

CHEMISCH WEEKBLAD

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

Hoofdredacteur: Dr. W. P. JORISSEN, Leiden, Hooge Rijndijk 15, telefoon 1449, postrekening 3569.

Redactie-bureau: 's-Gravenhage, Willem Witsenplein 6, telefoon 774520.

Redactie-Commissie: Dr. A. Bloemen (secretaris), Dr. C. Groeneveld, Dr. Ir. J. A. M. van Liempt, Dr. T. van der Linden en M. D. Rozenbroek.

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

INHOUD: Mededeelingen van het Secretariaat. — Secretariaat. — Commissie T. en C. — Aangeboden betrekkingen, werk, subsidies, enz. — Gevraagde betrekkingen. — Symposium on proteins of the Colloid Chemistry Section, Amsterdam Nov. 4 and 5, 1938. III: W. A. L. Dekker, arts, On the physicochemical characterisation of proteins and on proteins complexes. — Prof. Dr. H. J. Backer, De werking van natrium met pinacoline. I. Het asymmetrische ditertiobutylbutadien. — Mej. dra. W. M. Sessler en Dr. P. A. Rowaan, De drogende olie van *Licania crassifolia* Benth. — Boekaankondigingen. — Chemische kringen. — Personalía, enz. — Ter bespreking ontvangen boeken. — Correspondentie, enz. — Vraag en aanbod. — Verbetering. — Economische berichten.

MEDEDEELINGEN VAN HET SECRETARIAAT DER NEDERLANDSCHE CHEMISCHE VEREENIGING

(Willem Witsenplein 6, 's-Gravenhage, telefoon 774520, postrekening 7680).

Nieuwe leden.

De in het Chemisch Weekblad van 28 Januari 1939 onder 94—97 genoemde candidaat-leden zijn thans aangenomen als gewone of buitengewone leden.

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

- Blz. 42: Gaikhorst (Ir. G.), Hoogezand, Meidoornstraat 8a.
 „ 48: Hertog Jr. (Dr. H. J. den), Deventer, G. D. v. d. Keesselstraat 98.
 „ 49: Hoekstra (Dr. J.), Venlo, „Maagdenberg”, Lenthalweg 1.
 „ 61: Ligtenberg (Ir. H. L.), Bandoeng (N. O.-I.), Sim. de Ruyterlaan 5.
 „ 77: Saar (Th. J. du), Amstelveen, Graaf Aelbrechtlaan 126.
 „ 96: Zonnenberg (Dr. G. J. O.), Batavia, Java (N. O.-I.), Lombokweg 73.

De Secretaris is iederen Maandagmiddag van 1.30 tot 3 uur aan bovenstaand adres te spreken. Het Bureau is in den regel geopend iederen werkdag van 9—12 en van 2 tot 4.30, des Zaterdags van 9—12 uur.

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

Secretariaat.

Het Secretariaat is gesloten van Vrijdag 7 APRIL t/m Maandag 10 APRIL a.s.

Commissie T. en C.

De Commissie zal op Donderdag 6 en Donderdag 13 APRIL 1939 geen sprekkur houden.

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

Groote melkproductenfabriek vraagt bekwaamen bacterioloog met algemeene chemische ervaring. Zie verder de adv. in No. 11.

* * *

Bij den Keuringsdienst van waren te Amsterdam kan tegen 1 Mei worden geplaatst een jonge, acad. gevormde chemicus of een scheik. ing. Zie verder de adv. in No. 11.

* * *

Aan het Laboratorium voor Technische Hygiëne en Assainering der Technische Hoogeschool te Bandoeng (Java) kan een jonge scheikundig-bacterioloog, bij voorkeur een pas afgestudeerde scheikundig ingenieur of doctorandus in de scheikunde met kennis van bacteriologie, geplaatst worden, aan wien een toelage gegeven zou kunnen worden van f 200.— per maand. Reiskosten naar Indië komen voor rekening van den betrokkene. Nadere inlichtingen zijn te verkrijgen bij Prof. Dr. Ir. A. J. Kluyver te Delft en bij Ir. C. A. E. van Leeuwen, Regentesselaan No. 9, den Haag.

* * *

Pieter Schoen & Zn. N.V. verffabr., Zaandaan, zoeken jongen drs. of doctor i. d. scheikunde of scheik. ing. met belangstelling voor anal. en org. chem. (kunstsharsen, oliën, enz.). Zie verder de adv. in No. 12.

* * *

Kleine fabriek met veel perspectief zoekt als deelgenoot een jongen chemicus (drs. of ir.). Zie verder de adv. in No. 12.

* * *

Verfchemicus met technischen aanleg gevraagd voor uitzending als bedrijfsassistent van verffabriek op Java. Zie verder de adv. in No. 13.

* * *

Groote industriele onderneming zoekt voor een harer buitenlandsche chemische bedrijven een technoloog voor leidende positie in de techn. bedrijfsleiding. Zie verder de adv. in No. 13.

* * *

Instelling te 's-Gravenhage vraagt voor directe indiensttreding een jongen scheik. ing. (m. of vr.) met techn. aanleg, voor literatuurstudie en ass. bij bewerken van rapporten. Zie verder de adv. in No. 13.

Gevraagde betrekkingen ¹⁾.

No. 470. Scheik. ing., diploma Delft 1927, met laboratorium- en fabriekspractijk, 4 jaar i. d. petroleum-industrie, 1½ jaar in het gas- en 1½ jaar in het waterleidingbedrijf. 4 jaar in de olie-, vet- en margarine-industrie, zoekt verandering van betrekking.

No. 475. Scheik. ing., diploma Delft 1934, met ervaring op het gebied van zeepfabricage, wasscherijen, levensmiddelenchemie en wateronderzoek, zoekt werkkring.

***) Men raadplege ook steeds de advertenties.

¹⁾ 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.

541.18 : 547.96(08)

SYMPOSIUM ON PROTEINS OF THE
COLLOID CHEMISTRY SECTION,
AMSTERDAM, NOV. 4 AND 5, 1938.

III.

After the discussion the chairman called upon Dr. Dekker for his lecture.

**On the Physicochemical Characterisation of
Proteins and on Protein Complexes**

by

W. A. L. Dekker (Oegstgeest).

Introduction. The treatment of certain subjects of the colloid chemistry of proteins *) may be associated with the following facts:

1. Biologically proteins show a high grade of specificity. This is manifest not only in the defensive reactions of the living organisms against parenterally invading foreign proteins (precipitation and anaphylactic reactions are still the most sensitive methods of identifying proteins) but the study of enzymes also supplies various examples. For instance, the active group of an enzyme, the so-called co-enzyme, can generally speaking only develop its full activity when it is combined with a special protein, the so-called apo-enzyme.

2. Proteins do not occur free in nature, but are always associated with colloid or crystalloid substances, which combinations (enzymes, chromo-, nucleo-, lipo- and glycoproteids) are not seldom characterised by a special biological activity.

From the foregoing the following questions arise:

1. Can the fine structural differences, established by biological methods, be expressed as well in physicochemical characterisation?

2. By what physicochemical factors are the relationships between proteins and other substances governed?

I. The physicochemical characterisation of proteins.

The great difficulties met with by chemical analysis in identifying these polymolecular substances, built up of several α -amino acids, led to an early use of physicochemical properties in order to define these substances. Among these properties it is in particular the so-called iso-electric point and the solubility in different salt media which are employed for the separation and identification of the proteins.

A. *The iso-electric point.*

Depending on the reaction of the medium in which they are dispersed, protein particles possess a positive or negative charge, as demonstrated by their electrophoretic behaviour. At a certain H-ion activity, however, the particles travel neither to the cathode nor to the anode. The p_H at which this condition is realised is called the iso-electric point, and for each protein has a more or less definite characteristic value, which is linked up with the chemical constitution of the protein micel.

1. *Connection with the chemical structure.*

As was already mentioned, proteins are built up

*) W. o. Pauli and E. Valko, *Kolloidchemie der Eiweisskörper*, Leipzig 1933; D. Jordan-Lloyd and A. Shore, *Chemistry of the Proteins*, London 1938.

of a large number of α -amino acids of a widely differing nature. All these elements, however, have one feature in common, namely their amphoteric nature, caused by the presence of one or more COOH-groups next to one or more basic (mainly NH_2 -) groups. According to their acid- and basecombining capacity the proteins also behave as amphoteric substances.

It is obvious that this property may be ascribed to the appearance of NH_2 - and COOH-groups in the protein micel. Support for this conception is to be found in the satisfactory agreement between the acid-combining capacity and the percentage of basic amino acids, and between the base-combining capacity and the percentage of mono amino dicarboxylic acids *) , established by C o h n ¹⁾ and in addition in the fact that deaminated proteins possess a reduced acid-combining capacity (H i t c h c o c k ²⁾). But then it may be argued that the same free groups may be responsible for the positive ($-NH_3^+$) and negative ($-COO^-$) charges of the protein micel. In other words, the protein may be considered as an amphoteric electrolyte and the charged micels as polyvalent anions and cations respectively. Consistent application of this electrochemical view (Michaelis, Loeb, Sørensen, Pauli, etc.), to a large extent supported by research on simpler ampholyte systems (amino acids, synthetic polypeptides (C o h n), has deepened our knowledge of the physicochemical properties of protein systems.

The connection between the chemical constitution and the iso-electric point was first formulated by Michaelis ³⁾. Starting from the supposition that an amphoteric substance is a very weak electrolyte, the salts of which, however, are completely ionised, this worker, by applying the law of mass action to the dissociation of a uni-univalent ampholyte (of which a monoamino monocarboxylic acid is a good example), deduced the following relation between the iso-electric point I (defined as the H-ion concentration at which the concentration of the ampholyte anions equals that of the ampholyte cations) and the dissociation constants of the ionogenic groups:

$$I = \sqrt{\frac{k_a}{k_b} K_w}$$

(k_a and k_b representing the dissociation constants of the acid and basic groups respectively, and K_w the ion product of water).

For polyvalent ampholytes, which proteins resemble most, according to Levene and Simms ⁴⁾ the following formula is valid:

$$I = \sqrt{\frac{k_{a1} + k_{a2} \dots + k_{an}}{k_{b1} + k_{b2} \dots + k_{bm}} K_w} = \sqrt{\frac{\sum k_a}{\sum k_b} K_w}$$

*) Since the $-NH_2$ - and $-COOH$ -groups take part in the construction of the polypeptide chain, the ionogenic groups in the side chains can only originate from basic amino acids and mono amino dicarboxylic acids, and in the case of the latter only in so far as their terminal carboxyl group has not undergone amide-formation (the number of amide groups is determined by the ammonia set free by acid hydrolysis).

¹⁾ E. J. Cohn, *Physiol. Rev.* 5, 410 (1925).

²⁾ D. J. Hitchcock, *J. Gen. Physiol.* 6, 95 (1923/24).

³⁾ L. Michaelis *Die Wasserstoffionenkonzentration*, Berlin 1927.

⁴⁾ P. A. Levene and H. S. Simms, *J. Biol. Chem.* 55, 801 (1923).

As a first approximation Σk_a may be replaced by $n \cdot k'_a$, n being the number and k'_a the mean dissociation constant of the acid groups and similarly Σk_b may be replaced by $m \cdot k'_b$, so that the equation can be written:

$$I = \sqrt{\frac{n \cdot k'_a}{m \cdot k'_b}}$$

Both the nature and total number of the ionogenic groups, therefore, determine the position of the iso-electric point.

Not only the nature of the ionogenic groups but other constitutional factors also are reflected in the dissociation constants of amino acids, polypeptides and proteins, such as the distribution of the ionogenic groups in the molecule and the presence of special substituents. For the dissociation of acid and basic groups is also dependent on:

1. Electrostatic forces which exert their influence by means of the solvent — the positively charged amino-, guanidine- and imidazol groups by their repulsion of the hydrogen ions, increase the dissociation of the carboxyl groups, which themselves, owing to their negative charge, repel hydroxyl ions and thus further the dissociations of the basic groups.

2. Deforming forces, which exert their influence through the molecule — electron-attracting substituents ($-\text{COOH}$, C_6H_5 , $-\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$, $-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{CONH}_2$) as well as the electronegative peptide bindings increase the setting free of H-ions, thus enlarging the dissociation constants of the carboxyl groups and reducing those of the basic groups. The effect of these substituents is additive, but highly dependent on their distance from the ionogenic groups.

Concerning the magnitude of the dissociation constants these can be deduced in the simplest way from the titration curves of the ampholytes. However, two interpretations of the latter are possible:

1. Starting from the assumption (Michaelis) that ampholytes are weak electrolytes, which only have a minimal dissociation at the iso-electric point, the addition of either acid or alkali means increased dissociation of either the basic or acid groups. In the case that the addition of acid dissociates half of the basic groups, then the following relation exists between the prevailing hydrogen ion concentration and the basic dissociation constant:

$$[\text{H}^+]_1 = \frac{K_w}{k_b}$$

whilst by neutralisation of half of the acid groups

$$[\text{H}^+]_2 = k_a$$

The results obtained in this way for the dissociation constants, however, compared with those of primary aliphatic amines and of fatty acids, are probably small.

2. On the other hand, from the viewpoint of Bjerrum⁵⁾ the electroneutral ampholyte molecules at the iso-electric point are mainly present as so-called Zwitter- or amphi-ions (i.e. ions having at the same time an equal positive and negative charge), in which case addition of acid signifies a reduction of the dissociation of the acid groups and

similarly addition of alkali a reduction of the dissociation of the basic groups. When the addition of acid reduces the dissociation of the acid groups to 50% the following equation applies:

$$[\text{H}^+]_1 = K_A$$

when on the other hand the dissociation of the basic groups is reduced to one half by adding alkali, then

$$[\text{H}^+]_2 = \frac{K_w}{K_B}$$

The dissociation constants calculated in this way agree much better in order of magnitude with those of amines and fatty acids, whilst the existing differences, taking into account the factors already mentioned (distribution of the ionogenic groups, presence of certain substituents) can be explained satisfactorily.

In the meantime by comparative researches into the heats of reaction (Ebert⁶⁾ and into changes of volume (Weber⁷⁾ at acid and base binding due to ampholytes on the one hand and organic N-bases and carboxylic acids on the other, by means of experiments on the varying shape of the titration curves of the ampholytes in the presence of formaldehyde (Harris and Birch⁸⁾, on the ground of determinations of the dielectric constants (Wyman⁹⁾, Errera) and the study of the Raman spectrum (Edsall¹⁰⁾ of ampholyte solutions, the existence of these Zwitter-ions is beyond doubt so that K_A and K_B must be considered the real dissociation constants. The new conception leads to a similar formula for the iso-electric point of a uni-univalent ampholyte as was given above

$$I = \sqrt{\frac{K_A}{K_B} K_w}$$

which also gives identical results since

$$k_a = \frac{K_w}{K_B} \text{ and } k_b = \frac{K_w}{K_A}$$

Although the above formulae are scarcely valid for proteins, yet in broad outline they show the relation between I and the chemical constitution of these substances:

Casein, for instance, in which the number of dicarboxylic acids (aspartic, glutamic and oxyglutamic acid) taking part in the composition of the micel is greater than that of the diamino acids (lysine, histidine, and arginine), possesses a p_I of 4.7, whereas clupein, a protamine built up chiefly of arginine has a p_I at p_H 13.4.

Likewise the influence of certain changes of environment or molecular structure is thus made clear:

Addition of alcohol, by which the dissociation of the carboxyl group is diminished more than that of the amino group, brings about a displacement of I in the direction of alkaline reactions. On the other hand, formaldehyde by combining with the amino group gives a 1000 times weaker base and causes a displacement of the p_I towards lower p_H , which is also

⁶⁾ L. Ebert, Z. physik. Chem. 121, 385 (1926).

⁷⁾ H. H. Weber, Biochem. Z. 218, 1 (1930).

⁸⁾ L. J. Harris and T. W. Birch, Biochem. J. 24, 1080 (1930).

⁹⁾ I. Wyman Chem. Rev. 19, 213 (1936).

¹⁰⁾ J. T. Edsall, J. Chem. Phys. 4, 1 (1936).

⁵⁾ N. Bjerrum, Z. physik. Chem. 104, 147 (1923).

the result of removing the amino group with nitrous acid and of the introduction, for instance of sulphonic acid groups into the protein molecule.

2. The determination of the iso-electric point.

The iso-electric point is not only the H-ion activity at which a. the concentration of the ampholyte anions equals that of the ampholyte cations, but also that H-ion activity at which b. the concentration of the neutral ampholyte molecules is maximal, that of the unilaterally charged particles is minimal, and c. the pure ampholyte neither takes up nor gives off hydrogen ions.

Each of these properties may now be used to determine p_i . Lately especially those methods have been brought to the fore, by which the point of charge reversal of the protein micels by hydrogen ions is estimated by measurements of the electrophoretic velocity at varying p_H .

Tiselius¹¹⁾ has described a macro-method, by which the moving boundaries of the protein sol can be registered photographically by means of ultra violet light. Although highly perfected this method is not generally applicable on account of its cumbersome and expensive construction. These disadvantages are not present in the micromethod, but to be able to determine the electrophoretic behaviour of the invisible hydrophilic micels, we have to make use of fine suspensions of poorly soluble substances, whose particles may be clearly observed in the microscope (preferably in a dark field). The particles of such an "indicator", suspended in a hydrophilic sol, surround themselves with a thin film of the colloid and then show exactly the same electrical properties as the latter^{11a)} (as might appear from the pronounced agreement with the results of the macro method), provided that the surface of the indicator particles is completely covered by the colloid, so that their individual properties are completely masked^{11b)}.

To be able to appreciate the minimum concentration of the colloid at which this is just realised, a so-called covering-curve must be drawn up for each combination of colloid and indicator. For this purpose the points of charge reversal of the suspended particles with a suitable electrolyte are determined without the colloid and in the presence of the latter in varying concentrations, the results being subsequently represented in a graph. By taking for the ordinate the negative logarithm of the concentration of the electrolyte at charge reversal and for the abscissa the log of the colloid concentration S-shaped curves of varying slope are found with a horizontal level from a certain point onwards.

After a certain colloid concentration, therefore, no change in the concentration of the electrolyte at charge reversal is caused anymore by further raising

¹¹⁾ A. Tiselius, zie K. O. Pedersen (14).

^{11a)} The possibility that the electric behaviour of the protein micels is changed by the adsorbing surfaces cannot be neglected, but so far has never been proved. However, it is desirable to apply various indicators, preferably of a divergent chemical character, and, if possible, to compare the results with those obtained by the macro method. In the event of possible differences, the phenomenon of preferential adsorption from colloid mixtures should be taken into account (White and Monaghan, J. Biol. Chem. 113, 371 (1936)).

^{11b)} The electrophoretic velocity is independent of the shape and size of the particles.

of the colloid concentration: the suspended particles are then completely covered^{11c)}.

The phenomenon, that in case of complete covering of the indicator, this only shows the properties of the colloid film is also apparent from the fact that indicators of the most divergent nature (paraffin emulsions, quartz suspensions, etc.), each dispersed in the same sol (of sufficiently high colloid concentration), yield an identical curve for the variations of their electric charge with varying electrolyte concentrations.

Other frequently used, but in general less accurate methods, such as the determination of the maximum turbidity or minimum viscosity, make use of the properties mentioned sub b.

3. The influence of salts.

The iso-electric points determined by the above-mentioned methods can be considered only as characteristic magnitudes, if no salts are present in the medium. Numerous workers namely stated that the iso-electric point of a protein is displaced by addition of neutral salts. The most complete research work on this subject is done by Miss Smith¹²⁾.

She established that this influence is caused by the actions of both the cations and anions. Whereas the former have a tendency to shift the iso-electric point towards higher p_H 's the latter tend to displace the p_i in the direction of more acid reactions. The effect is dependent on the valency as well as on more specific properties of these ions and, with one and the same electrolyte, is a linear function of the ionic strength^{12a)}.

The iso-electric point at an ionic strength 0, obtained by graphic extrapolation after determining the charge reversal at three different ionic strengths of one buffer-system, agrees very well with the iso-ionic point (that is according to Sørensen¹³⁾ the H-ion activity of a weakly buffered liquid which is not changed by addition of the pure ampholyte) which is much less dependent on the influence of salts.

The iso-ionic point as well as the corrected iso-electric point, however, are still functions of the protein concentration. By determining these magnitudes for at least three concentrations of the protein the real iso-electric point and corresponding, identical, iso-ionic point respectively may be computed by means of graphic extrapolation to a protein concentration 0. If the law of mass action, instead of to the stoichiometric concentrations as was done in deducing the above mentioned relations, was applied to the activity (and for this the validity is stronger) of the ions and molecules, one arrives at the following formula for the relationships between the H-ion activity I , the dissociation constants of the ampholyte and the activity coefficients γ_A and $\gamma_{A'}$ of the ampholyte cation and anions (bearing in mind the definition that at the iso-electric point the concentration of the ampholyte anions is equal to that of the cations):

^{11c)} H. G. Bungenberg de Jong and P. H. Teunissen, Kolloidchem. Beihefte 47, 254 (1938).

¹²⁾ E. Smith, J. Biol. Chem. 108, 187 (1935); 113, 473 (1936).

^{12a)} By the ionic strength μ of a solution is meant half the sum of the products of molar concentration (c) and square of the valency (z) of all ions:

$$\mu = \frac{\sum c \times z^2}{2}$$

¹³⁾ S. P. L. Sørensen a.o., J. Gen. Physiol. 8, 543 (1927/28).

$$I = \sqrt{\frac{K_A}{K_B} K_w \frac{\gamma_A}{\gamma_A'}}$$

which gives a better appreciation of the dependence of I on the influences of salt and protein concentration. Only when $\gamma_A = \gamma_A'$ (as by infinite dilution) does it appear in the form deduced by Sørensen for the iso-ionic point (at which H-ion activity the activity of the ampolte anions is equal to that of the cations).

Most of the iso-electric points being determined with the help of buffers and in these cases generally with insufficient consideration of the type and concentration of the latter systems, the value found for the characterisation of proteins are of little importance. In the meantime Pedersen¹⁴⁾ nevertheless proved that by their iso-electric point the respiratory chromo-proteids of very closely related species of animals can be differentiated, by observing the proper precautions (the use of the same buffer system at a weak, constant ionic strength), so that the identification of protein with the help of their real iso-electric or iso-ionic points must be considered possible. In this case the discovery of Sandor¹⁵⁾, that the H-ion activity of very pure protein solutions at concentrations greater than 2% is identical with the iso-ionic point, will considerably simplify the characterisation of proteins.

B. The solubility in concentrated salt solutions.

The fact that proteins are more or less easily flocculated by concentrated solutions of neutral salts had at an early date provided an important aid to the characterisation of these combinations. The precipitating action exercised by a salt on different proteins varies sufficiently to enable us to distinguish them. However, only through the researches of Cohn¹⁾, who interpreted this "salting out" as an influence on the solubility of the protein in aqueous media, this useful method revealed its great importance.

1. General factors.

The solubility of a substance is determined by the forces of cohesion between its molecules and the attraction forces between the latter and the molecules of the solvent. The cohesion forces between the proteins molecules can be sub-divided into:

1. Coulomb attractions between the oppositely charged groups of Zwitter-ions.

2. Van der Waals forces between the uncharged groups

a. mutually between permanent dipoles and multipoles.

b. between permanent and induced dipoles.

c. between apolar groups.

The hydration of the protein molecule originates in the charged (ionogenic) and uncharged polar groups and is partly based on an orientation of the water dipoles (according to de Boer and Dippel¹⁶⁾ particularly the peptide bindings are hydration centres on account of the opposite and

therefore increased, orientation of the water dipoles on the $-\dot{C} = 0$ and the $-\text{NH}$ -group), partly on the appearance of so-called hydrogen bonds between the oxygen of the water molecules and the O- and N-atoms in the main and side chains.

2. Influence of the hydrogen-ion concentration of the medium.

The solubility of a protein depends largely on the p_H of the solvent. It is smallest at the iso-electric reaction and must be ascribed to an influence on the forces of cohesion, since the hydration (at any rate the combination with water which is accompanied by changes of energy) is independent of the reaction of the medium (Weber¹⁷⁾, Holleman¹⁸⁾). At the iso-electric point the concentration of the Zwitter ions, which are characterised by a strong tendency to association in consequence of the electrostatic attraction between their oppositely charged groups, is maximal, whilst at p_H 's larger or smaller than p_I the number of unilaterally charged ions will increase at the expense of the amphi-ions, and consequently electrical attraction is changed into an electrical repulsion so that the solubility is raised. Besides proteins, which possess a considerable solubility (such as the albumens, pseudoglobulins) at their iso-electric point, there are those which are practically insoluble at that reaction (e.g. the globulins of animals and plants, casein).

The latter are distinguished as isolabile proteins from the former, the isostable proteins.

In order to explain this difference in behaviour, several reasons may be advanced:

1. Differences in density of charge.

Bungenberg de Jong¹⁹⁾ found a marked similarity between the density of charge (i.e. the number of charged groups present on the micel per surface unit) of non-amphoteric bicolloids and the tendency to precipitate with certain ions. It may also be expected with polyvalent Zwitter ions that the association under the influence of the electrical forces of attraction between the charges of opposite sign will increase with the number of these charged groups.

2. Differences in the distribution of the charges on the protein micel.

On the ground that positively or negatively charged spherical protein micels, either react or do not, with suitable negatively or positively charged colloids, Haurowitz²⁰⁾ considers it possible to distinguish superficial (exo-ionic) and internally situated (endo-ionic) ionogenic groups, only the former of which are involved in micel associations.

Whereas most proteins possess positive exo-ionic groups, negative exo-ionic groups should only occur in the isolabile proteins.

Cohn²¹⁾ on the other hand rather emphasises the electrical moment resulting from the distribution

¹⁷⁾ H. H. Weber and D. Nachmannsohn, *Biochem. Z.* 204, 215 (1929).

¹⁸⁾ L. W. J. Holleman a.o., *Kolloidchem. Beihefte* 40, 211 (1934).

¹⁹⁾ H. G. Bungenberg de Jong and P. H. Teunissen, l.c.

²⁰⁾ F. Haurowitz, *Kolloid-Z.* 77, 65 (1936).

²¹⁾ E. J. Cohn, *Naturwissenschaften* 20, 663 (1932).

¹⁴⁾ K. O. Pedersen, *Kolloid-Z.* 63, 268 (1933).

¹⁵⁾ G. Sandor, *Bull. soc. chim. biol.* 18, 877 (1937).

¹⁶⁾ H. J. de Boer und C. J. Dippel, *Rec. trav. chim.* 52, 214 (1933).

of charges. The greater the value of this, the greater the solubility.

3. Different degrees of sterical hindrance.

Pauli²²⁾ pointed out the correlation between leucine content and solubility.

The paraffin chains of the leucine remnants should, on account of the space they take up, obstruct the approach of the micels under the influence of the electrostatic forces of attraction and thus increase the solubility in case of iso-electric reaction.

4. Differences in the number of hydrophilic and lipophilic groups:

The differences in solubility should be dependent on the percentages of hydrophilic and lipophilic side chains (Jordan Lloyd and Phillips²³⁾). The former, which increase the solubility, are derived from the amino acids aspartic-, glutamic-, oxyglutamic acid, serine, oxyproline, lysine and arginine; the latter, possessing a great affinity to each other, and therefore opposing dispersion, result from the amino acids alanine, phenylalanine, valine, leucine, iso- and norleucine, tyrosine, tryptophane.

5. Differences in molecular size.

The van der Waals forces of cohesion generally increase with increasing molecular size.

3. Influence of neutral salts.

The electrostatic attractions between the Zwitter ions are considerably reduced by neutral salts even in weak concentrations, which is consequently accompanied by an increased solubility. This „salting in” action, which with the isolabile proteins is already perceptible in aqueous medium, with the isostable proteins only in media of a low dielectric constant (in which Coulomb forces are stronger), is due, to the anions as well as to the cations. Mellanby proved that ions of equal valency, whether positively or negatively charged, are equally efficient, whereas the activity of ions of different valency is directly proportional to the square of their valency. The dissolving power of these salts is therefore a function of their ionic strength. But, next to the valency, other more characteristic properties play a part, though usually only a secondary one, in screening the $-\text{NH}_3-$ and $-\text{COO}'-$ groups such as their radius, polarisability or polarising capacity. By comparing the dissolving capacity, for example, of uni-uni valent electrolytes, these may be arranged in order of decreasing dissolving capacity $\text{CNS} \rangle \text{J} \rangle \text{NO}_3 \rangle \text{Br} \rangle \text{Cl} \rangle \text{F}$ for constant cation, and for constant anion in the order $\text{Li} \rangle \text{Na} \rangle \text{K} \rangle \text{NH}_4 \rangle \text{Rb} \rangle \text{Cs}$. Since, as a result of these specific effects, the attachment of cat- and anions generally does not occur to the same extent, a unilateral charging must result, which will increase the tendency to dispersion.

Mrs. Teunissen²⁴⁾ indeed demonstrated that for a series of uni-uni valent potassium salts the negatization of a practically iso-electric gelatine sol

decreases in the same anion order as given above, which agrees with the fact that upon the whole the least hydrated ions are most strongly attached. That those cations possessing the smallest radius have the greatest effect indicates that the carboxyl groups of the protein are more easily polarised than the water dipoles, so that the ions with the strongest polarising capacity i.e. (those with the greatest field strength) are most easily attached and therefore most strongly reduce the electrical attraction between the Zwitterions (Teunissen and Bungenberg de Jong²⁵⁾).

The dissolving capacity of neutral salts further appears to be greater according as the Zwitter ion possesses a greater electric moment.

At higher salt concentrations, however, the opposite effect takes place, the solubility of the proteins decreases, they are “salted out” from their solution. Likewise in aqueous solutions of non-electrolytes neutral salts may exercise a similar action. For this Debije gave the following explanation: In the electric fields around the ions such an unmixing occurs that in these areas of high field strength an increase takes place in the dielectric constant with regard to the main dielectric constant of the solution. If the non-electrolyte lowers the dielectric constant of water, this results, therefore, on addition of salts, in an attraction of the water dipoles by the ions and a removal of the non-electrolyte from their neighbourhood, in other words in a reduction of the solubility of the latter, whereas in the event that the non-electrolyte raises the dielectric constant of water exactly the opposite effect occurs, with the result that the solubility is increased.

Now in a protein, next to the uncharged parts, charged groups may be distinguished. Neutral salts, therefore, increase the solubility of the protein micels by weakening the Coulomb attractions between oppositely charged groups but diminish their solubility by taking up the water dipoles. The former action is dominant in weak electrolyte concentrations (where the valencies of the ions play the principal part, specific effects only a secondary role), the latter prevails in higher concentrations (where the specific effects come to the fore).

Whereas the “salting out” of a protein increases with rising molecular weight, the capacity to salt out of an electrolyte is determined by the nature of cations as well as anions. The specific properties of these ions are expressed in the so-called lyotropic series, according to which equivalent ions of the same sign can be arranged in order of their precipitating action, for example, for iso-electric albumin:

$\text{Li} \rangle \text{Na} \rangle \text{K} \rangle \text{NH}_4 \rangle \text{Rb} \rangle \text{Cs}$ and $\text{F} \rangle \text{Cl} \rangle \text{Br} \rangle \text{NO}_3 \rangle \text{J} \rangle \text{CNS}$.

These series also give the order of increasing ion radius and therefore at the same time of decreasing hydration of the ions.

Quantitatively the influence of neutral salts on the solubility of proteins may be fairly satisfactorily expressed by the formula:

$$\log \frac{S}{S_0} = z_1 z_2 \frac{0.5 \sqrt{\mu}}{1 + b \sqrt{\mu}} - K' s \mu.$$

²²⁾ W. O. Pauli und E. Hofmann, Kolloidchem. Beihefte 42, 34 (1935).

²³⁾ D. Jordan—Lloyd and H. Phillips, Trans. Faraday Soc. 29, 132 (1933).

²⁴⁾ L. Teunissen—van Zijp, Diss. Leiden (in the press).

²⁵⁾ P. H. Teunissen und H. G. Bungenberg de Jong Kolloidchem. Beihefte 48, 33 (1938).

In this equation, which Cohn²⁶⁾ deduced in connection with Debye's theory of the influences on the activity coefficients, S indicates the solubility of the protein in the salt solution, S_0 the solubility in the salt-free medium, z_1 and z_2 give the valencies of both protein ions, μ is the ionic strength of the solution, b a constant and K_s' the so-called "salting out constant". At higher salt concentrations the first term of the right hand part of the equation (representing the "salting in" action) is a constant, so that the equation takes the form of the formula earlier empirically found by Cohn for the salting out effect:

$$\log S = \log S_0 + k - K_s' \mu = \beta - K_s' \mu.$$

The value β changes with the p_H and the temperature and expresses the amphoteric properties, K_s' on the contrary stands for a magnitude characteristic of a given salt-protein combination and is independent of p_H and temperature, which makes it possible to identify proteins (Cohn and various collaborators).

The use of the phosphate mixtures mentioned by Cohn²⁷⁾ is to be recommended for the characterisation of proteins, from which mixtures strong salting out systems of definite ionic strength, p_H and temperature can be prepared. Green²⁸⁾ studied the solubility of carboxyhaemoglobin, of man and of horse, in these phosphate buffers, and distinguished them easily by means of their tendency to salt out (β and K_s' values).

Morgan²⁹⁾ could in the same way separate carboxymyoglobin from carboxyhaemoglobin, both from the horse.

II. On protein complexes.

In nature proteins nearly always occur in the form of symplexes, i. e. combined with crystalloid or colloid substances.

The association between the protein molecules and those of the accompanying substances are of very different nature. They are partly based on van der Waals cohesion forces between uncharged groups, partly on Coulomb attractions between oppositely charged groups.

Von Przylecki³⁰⁾ and his collaborators made a beginning with the study of those symplexes, in which the first mentioned binding forces are the most important. By Bungenberg de Jong³¹⁾ and coworkers particularly those systems have been investigated in which the associations are determined principally by electrical factors. These so-called complex ionic systems will be discussed more in detail.

1. Classifications of the complex ionic systems.

Coulomb attraction forces can occur between three types of charged particles, viz. cations, anions and amphi-ions. The crystalloid or colloid nature of these particles is in this respect only of secondary importance. The combinations between these charged particles possible for electrostatic reasons are dis-

criminated by Bungenberg de Jong³²⁾ according to the number of participating types of ions into:

1. unicomplexes (combinations between amphi-ions)
2. dicomplexes (" " cations and anions)
3. tricomplexes (combinations of cat- and anions with amphi-ions)

Table.
Protein complexes.

Classification according to number of ion types taking part	Ion diagrams	Examples
Unicomplex systems		<i>Globulins at their iso-electric point</i>
Dicomplex systems		<i>Positively charged gelatine + Na-picrate</i> <i>Positively charged gelatine + Ca-arabinate</i>
Tricomplex systems		<i>Iso-electric gelatine + K₂HgJ₄ + CaCl₂</i> <i>Iso-electric gelatine + Na-caragheen CaCl₂</i>

Symbol. Meaning.

⊕ Crystalloid cation

⊕-R Colloid "

⊖ Crystalloid anion

⊖-R Colloid "

⊖-R Colloid amphi-ion

⊕

Proteins, which depending on the p_H of their medium can function as anion, cation or Zwitterion may occur in all three kinds of complexes several of which have indeed realized (see table).

2. General properties of complex ionic systems.

These complex systems have certain features in common, all of which originate from the "complex-relationships" existing between the components, that

²⁶⁾ E. J. Cohn and A. M. Prentiss, J. Gen. Physiol. 8, 619 (1927).

²⁷⁾ E. J. Cohn, J. Am. Chem. Soc. 49, 173 (1927).

²⁸⁾ A. A. Green a. o., J. Biol. Chem. 109, 631 (1935).

²⁹⁾ V. E. Morgan, J. Biol. Chem. 112, 556 (1936).

³⁰⁾ St. von Przylecki, Kolloid-Z. 79, 129 (1937); 83, 51 (1938).

³¹⁾ H. G. Bungenberg de Jong, Kolloid-Z. 79, 223 and 334 (1937); 80, 221 and 350 (1937).

³²⁾ H. G. Bungenberg de Jong, Prod. Akad. Wetenschappen Amsterdam 41, 776 (1938).

is from the mutually combined action of the electrostatic attraction forces and the repulsive tendencies of hydration:

1. The charge of the interface complex system/equilibrium liquid is determined by the ratio of the components. Predominance of one of the complex components gives the interface the charge of the latter, whilst it remains uncharged when the components are equally balanced. This point of zero charge produces a minimum water content of the complex. The water content (and thereby the degree of the dehydration due to the Coulomb attractions) is of great importance to the form of appearance of the complex system; this can take the form of a complex sol, — coacervate, — flocculi (in order of decreasing water content), and in special cases, dependent on the character of the protein, of a "crystal" (fibril or film, which may be considered as special forms of the latter).

2. The addition of neutral salts weakens the electric attractions, and consequently slows down the complex formation or breaks up existing combinations. The activity of the electrolytes is, as might be expected since they exercise an influence on both sorts of charges, determined by the valencies of both cat- and anions, indicated by the appearance of double valency rules: $1-1 < 1-2 < 1-3$, etc. (valency rule for anions) and at the same time $1-1 < 2-1 < 3-1$ etc. (valency rule for cations). Specific effects play only a subordinate role in this case.

The resistance of a complex system to neutral salts (indicated by the concentration of the salt required to break down the complex completely) is maximal at its point of charge reversal.

3. By the unequal attachment of their ions, added neutral salts influence the charge of the interface complex system/equilibrium fluid to such an extent that, compared with uni-univalent electrolytes, combinations of a univalent cation with multivalent anions act negativating, and conversely combinations of a univalent anion with cations of valencies greater than 1 act positivating, so that a so-called "continuous valency rule" makes its appearance: relative positivation $3-1, 2-1, 1-1, 1-2, 1-3$ relative negativation. As a result the complex formation of unbalanced systems may be increased by low concentrations of neutral salts.

4. Addition of dehydrating agents, such as alcohol or acetone, increases the complex formation by reducing the dielectric constant, which results in an increase of Coulomb attractions and a decrease in hydration.

5. If in a sufficiently fluid state, the complex, suspended in its equilibrium fluid and brought in a direct current field shows the so-called disintegration phenomena (formation of vacuoles in the coacervate drops, breaking down of these drops into smaller droplets, etc.)³³.

3. Intensity of the complex relations.

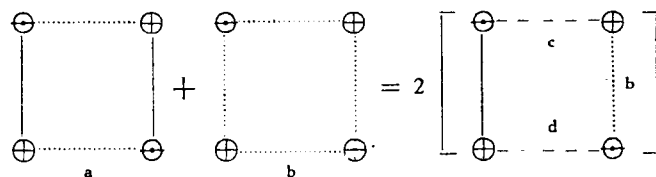
In comprehensive researches into dicomplex systems, in which at least one colloid ion occurs,

³³) Only in unicomplexes these phenomena of disintegration never occur as a result of the electrically neutral nature of the amphi-ions.

Bungenberg de Jong and coworkers have tried to settle the factors determining the intensity of the complex relationships, (manifest in the water content and the resistance to neutral salts). In the first place the great importance of the valency of both colloid- and crystalloid ions became apparent: decreasing equivalent weight of the colloid ions³⁴) (the reciprocal value of which is a measure of the valency) and increasing valency of the crystalloid ions are usually accompanied by a stronger tendency to the formation of complexes. The only exception to this rule is the combination of negatively charged sulphate-colloids with inorganic cations, which can be explained by the fact that the sulphate group is less polarisable than water (contrary to the ionogenic groups of phosphate- and carboxyl-colloids, which are more strongly polarisable than water), so that the strongly polarising ions are attached with difficulty. Since the field strength increases with the valency (except for the large complex cations, such as luteo and hexol), the condition may arise for the sulphate-colloids that the intensity of complex formation with inorganic cations decreases in the order $Na > Ca > La$.

Besides the valency the more specific properties of the ions taking part in the complex (such as their size, the polarising capacity of the inorganic cations and the polarisability of the colloid anions, compared with those of water), are of importance.

The interaction of these factors plays an important part in the formation of tricomplexes (Bungenberg de Jong³²). The complex relations and their intensities existing in such a system can be represented as follows:



(the striped and dotted lines standing for the respective complexe relations and the letters for their intensity).

The tricomplex will exist only if

$$2c + 2d + 2b > 2a + 4b \text{ or } c + d > a + b.$$

Discussion.

Dr. C. J. Dippel says: In the report of Dr. Overhoff the particle size according to Svedberg is associated with the ideas of Bergmann, so that it is suggested that the Svedberg unit consists of a single chain with a periodic structure. Elsewhere emphasis is laid on the idea of Gerngrosz and others that a protein particle possesses many "unordered fringes". The dissociable groups will be situated at the end of these fringes and at the end of the side chains to be found there. I would like to ask whether the electrochemical

³⁴) The method given by Bungenberg de Jong for the determination of the equivalent weight of colloid anions and cations is based on the determination by means of electrophoretic measurements of the equivalents of suitable cations or anions (e.g. for the former, the hexavalent complex hexolion, possessing no polarising capacity, and for the latter the hexavalent organic germanin ion) attached per gram dry colloid substance at the point of charge reversal.

investigation of definite proteins, the particle weight of which is known and is equal to 34500 or a multiple of this, (thus combining weight, charge density etc) is capable of indicating how many dissociable groups occur on an average per particle and whether a guide can thus be obtained from the electrochemical investigation for the discussion of the ideas given above, in view of the fact that the number of ionogenic groups must be closely connected with the maximum number of unordered chain ends.

The speaker answers: It is indeed possible to determine the equivalent weight with the aid of the H- or OH-bond or by means of the hexol or germanin number and thus with a known molecular weight to calculate the number of ionogenic groups per protein molecule, so that electrochemical research will undoubtedly be able to contribute to our knowledge of the structure of the protein molecule.

Prof. H. R. Kruyt remarks: The I. E. P. is not in my opinion correctly defined as the point where the electrophoretic velocity is zero, $z = 0$, but the place where $\epsilon = 0$. Then the difficulties would disappear if the I. E. P. were dependent on sol and salt concentration. The salts do not contain any ions which determine the potential (H^+ and OH^-), they thus do not alter ϵ but do alter z .

A second objection occurs to me in regarding the proteins as electrolytes because of the consequences. Thus "solubility" is a word which has a quite different significance for electrolytes than for colloids.

Mr. W. A. L. Dekker answers: (1). The electrophoresis of protein micels can be regarded as equivalent to the motion of ions in an electric field. The electrophoretic velocity is thus determined in the first place by the algebraic sum of the charges of the ampholytic ion. This algebraic sum is zero at the iso-electric point, since the concentrations of the ampholytic anions and cations are equal and the electrophoretic velocity is thus zero.

(2) The solubility of pure proteins has in fact truly the same significance as the solubility of electrolytes as appears from the researches of Sörensen, Cohn and others. It is in addition just the consequences of the electrochemical conception (I may draw attention in this connection to the researches of the Leiden school) which make it so attractive.

547.315.376

DE WERKING VAN NATRIUM MET PINACOLINE.

I. HET ASYMMETRISCHE DITERTIOBUTYL- BUTADIEEN ¹⁾

door

H. J. BACKER.

De reactie van natrium en ketonen is al bestudeerd, toen de organische chemie nog in haar kinderschoenen stond.

In 1854 onderzocht Fittig ²⁾ de werking van

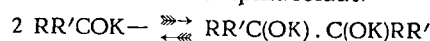
¹⁾ Naar een voordracht, gehouden in de vergadering der Ned. Chem. Ver. te Amsterdam 23 Dec. 1937. Zie ook: H. J. Backer en J. Strating, Rec. trav. chim. 56, 1069 (1937).

²⁾ R. Fittig, Ann. 110, 25 (1854).

natrium op aceton; hij verkreeg een kristallijn product, dat hij als een isomeer of polymeer van aceton beschouwde en paraceton noemde. Städeler ³⁾, die de empirische formule vaststelde, gaf aan het product den naam pinacon, omdat het, als hexahydraat, in plaatjes kristalliseert ($\pi\nu\alpha\xi = \text{plaat}$).

Aan Friedel ⁴⁾, die hetzelfde product bereidde door reductie van aceton met natriumamalgam en weinig water, was het voorbehouden de structuur (tetramethylglycol) op te helderen en de vorming te verklaren. In overeenstemming met de nieuwe nomenclatuur zal in het vervolg de naam *pinacol* worden gebruikt in plaats van den oorspronkelijken naam pinacon, waarvan de laatste twee letters nog aan een verwantschap met aceton herinneren.

Beckmann en Paul ⁵⁾ hebben waargenomen, dat aromatische ketonen, als benzophenon, in aether of benzol met natrium en kalium reageeren zonder ontwikkeling van waterstof, en daarbij een gekleurd gekristalliseerd product leveren. Schlenk ⁶⁾ merkte op, dat het kookpunt van een aetherische oplossing van phenyl-p-diphenylketon niet daalt, wanneer er 1 atoom kalium in wordt opgelost, zoodat de groen gekleurde verbinding een monomoleculair additieproduct moet zijn van kalium aan het keton, een metaalketyl met een driewaardig koolstofatoom. Zowel de juistheid ⁷⁾ als ook de beteekenis ⁸⁾ van deze waarneming heeft later bestrijding gevonden. De waarschijnlijke hypothese is, dat er in dergelijke oplossingen een evenwicht bestaat tusschen het kaliumketyl-radicaal en het kaliumpinacolaat:



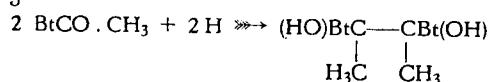
Eenige jaren geleden hebben Favorsky en Nazarov ⁹⁾ dit onderzoek willen uitbreiden tot aliphatische ketonen, die geen reactieve waterstofatomen dragen aan de beide koolstofatomen ter weerszijden van de carbonylgroep.

Hexamethylaceton, met of zonder aether, geeft met natrium inderdaad een gekleurd product; langzaam verdwijnt de roode kleur, terwijl het molecuul zich verdubbelt tot een pinacol. Pentamethylaceton schijnt op dezelfde wijze te reageeren, maar een andere reactie treedt op bij α -trimethylaceton of pinacoline:



Hierin stelt het symbool Bt de tertio-butylgroep voor.

Bij de reactie met natrium in watervrije omgeving, gevolgd door een ontleding van de natriumverbinding met water, verdubbelt het pinacolinemolecuul zich; Favorsky beschouwt deze reactie als een pinacolvorming:



Deze verbinding verliest gemakkelijk één molecuul water en onder den invloed van oxaalzuur nog een tweede molecuul; het eindproduct is volgens Favorsky het 2,3-ditertio-butyl-butadieen:

³⁾ G. Städeler, Ann. 111, 277 (1854).

⁴⁾ C. Friedel, Ann. 124, 329 (1862); Compt. rend. 55, 53 (1862).

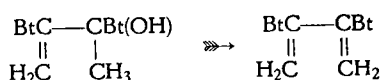
⁵⁾ E. Beckmann en Th. Paul, Ann. 266, 1 (1891).

⁶⁾ W. Schlenk en T. Weickel, Ber. 44, 1182 (1911); W. Schlenk en A. Thal, Ber. 46, 2840 (1913).

⁷⁾ R. H. Doescher en G. W. Wheland, J. Am. Chem. Soc. 56, 2012 (1934).

⁸⁾ W. E. Bachmann, J. Am. Chem. Soc. 55, 1186 (1933).

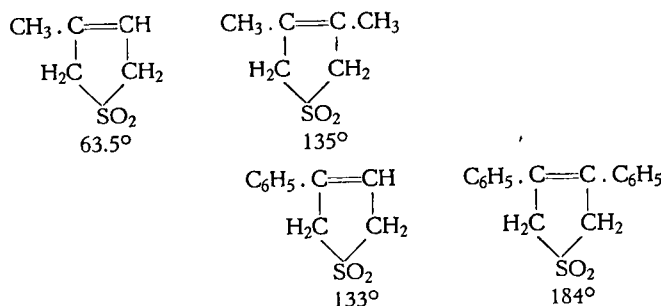
⁹⁾ A. E. Favorsky en I. N. Nazarov, Bull. soc. chim. [5] 1, 46 (1934).



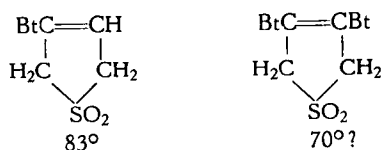
Dit butadien van F a v o r s k y werd nu betrokken in het onderzoek van Dr. S t r a t i n g, die had geconstateerd, dat vele butadienen in staat zijn zwaveldioxyde en nog gemakkelijker seleendioxyde te addeeren, onder vorming van cyclische sulfonen en selenonen¹⁰⁾.

Inderdaad geeft het butadien een goed kristalliseerend sulfon van de verwachte procentische samenstelling. Er is echter een moeilijkheid om het smeltpunt van 70° te verklaren.

Vergelijkt men de smeltpunten van de sulfonen der 2-alkylbutadienen met die der 2,3-di-alkylbutadienen, dan blijkt de intreding van een tweede alkylgroep het smeltpunt aanzienlijk te verhoogen.

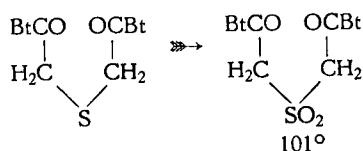


Bij de tertio-butylderivaten schijnt deze regel te falen.



Om de structuur van dit sulfon 70° te toetsen, zou men den ring kunnen openen met ozon.

Ozonisatie geeft een product met peroxyde-eigenschappen, dat door reductie overgaat in een dioxyde (82—83°), waarvan de procentische samenstelling wijst op het verwachte dipinacolylsulfon. De synthese van deze verbinding uit dipinacolylthioaether toont echter, dat het smeltpunt 101° moet zijn:



Dit is een tweede paradox.

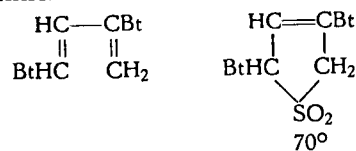
Het peroxyde toont nog een merkwaardig verschijnsel, dat het eerst werd waargenomen bij een poging om het met hydrazine te reduceeren; onder den invloed van basen isomereert het zich tot een zuur.

Het peroxyde van een keton kan zich niet isomereeren tot een zuur, dat van een aldehyde echter wel.

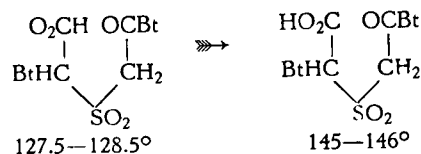
Ozonisatie van het butadien kan wellicht opheldering geven; hierbij ontstaat één molecuul mierenzuur, terwijl de formule twee moleculen zou doen verwachten.

Al deze paradoxen zouden verdwijnen, wanneer men aan het sulfon — en dus ook aan het butadien,

waaruit het ontstaat — een asymmetrische structuur mocht toekennen.



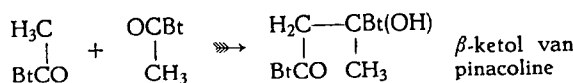
Is deze opvatting juist, dan kan het peroxyde beschouwd worden als een isocarbonzuur¹¹⁾, dat zich isomereert tot het echte zuur.



En nu een beslissende proef. Staat de eene tertio-butylgroep werkelijk naast de sulfonylgroep, dan maakt zij het zuur (145—146°) optisch splitsbaar. Inderdaad gelukte het dit zuur in de optische componenten te splitsen. Volgens de oude formule zou het sulfon geen actief zuur kunnen geven, zoodat de nieuwe formule bewezen is.

Hoe kan men nu de vorming van het 1,3-ditertio-butylbutadien verklaren?

Het is niet ondenkbaar, dat de reductie van het pinacoline door natrium gepaard gaat met, of voorafgegaan wordt door de vorming van een β-ketol, waarvan het koolstofskelet overeenkomt met dat van het 1,3-ditertio-butylbutadien:

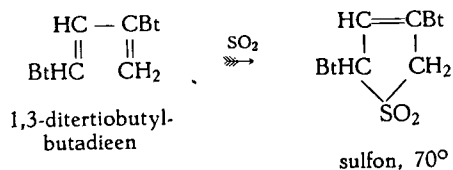


Dit ketol is verkregen door Tolstopjatof¹²⁾ als bijproduct bij de reactie van pinacoline met een alkylmagnesiumhalogenide. Door afsplitsing van water kreeg hij een onverzadigd keton, waarvan hij de structuur door oxydatie bewees. Colonge¹³⁾ heeft deze polymerisatie uitgevoerd bij aanwezigheid van de magnesyverbinding van methylaniline.

Ditzelfde β-ketol werd nu in het laboratorium te Groningen door den heer P e r d o k bereid; het 2,4-dinitrophenylhydrazon smelt bij 148°. Reductie van het ketol met natrium en alcohol leidde tot het nog niet bekende, gekristalliseerde β-diol (90—91°).



Door verhitting met jodium verloor het diol twee moleculen water en het verkregen 1,3-ditertio-butylbutadien gaf met zwaveldioxyde inderdaad het sulfon van 70°.



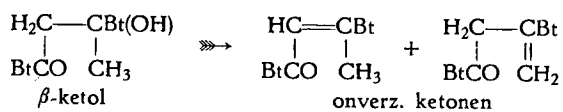
¹¹⁾ Isocarbonzuren is de naam, gegeven aan monomoleculaire gekristalliseerde peroxyden van primaire aldehyden, die in water-vrije oplossing bestendig zijn en door alkaliën worden geïsomereerd tot echte zuren. H. J. Backer en J. Strating, Rec. trav. chim. 56, 1133 (1937).

¹²⁾ W. M. Tolstopjatof, Chem. Zentr. 1931 I, 2738.

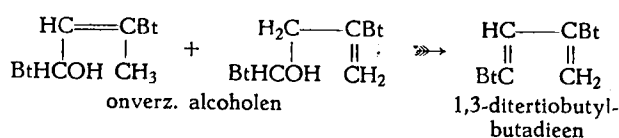
¹³⁾ J. Colonge, Bull. soc. chim. [5] 1, 1101 (1934).

¹⁰⁾ J. Strating, Diss. Groningen 1934.

Daar de opbrengst van het sulfon niet groot was, werd de volgorde der reacties veranderd. Eerst werd het ketol gedehydrateerd tot een onverzadigd keton (kp. 85—87° bij 12 mm; 2,4-dinitrophenylhydrazon, smp. 147°). Aangezien de carbonylgroep de α -waterstofatomen activeert, zal dit product in hoofdzaak zijn het α -aethyleenketon (1e formule). Ozonisatie geeft dan ook pivalinezuur. Daarnaast vormt zich mierenzuur, hetgeen wellicht afkomstig is van het isomere β -aethyleenketon (2e formule), maar eventueel ook uit de eerste verbinding zou kunnen ontstaan.



De onverzadigde ketonen worden gereduceerd tot onverzadigde alcoholen; dehydratie geeft eindelijk het ditertiobutylbutadien.



Door aan dit butadien zwaveldioxyde te adderen, krijgt men ten slotte het sulfon (28 g uit 100 g pinacoline).

De reductie van het onverzadigde keton gelukt met aluminiumisopropylaet.

Dit door Lund¹⁴⁾ aanbevolen reductiemiddel heeft het voordeel de dubbele binding ongeschonden te laten. Terwijl het keton wordt gereduceerd, gaat de isopropylalcohol over in aceton, hetgeen door destillatie aan het evenwicht onttrokken wordt, zoodat de reactie geheel kan afloopen.

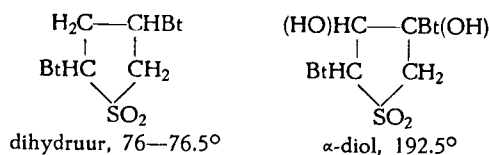
Deze methode is een variant van de reductie van primaire aldehyden volgens Verley¹⁵⁾ en Meerwein¹⁶⁾ met behulp van aluminiumaethylaet; dit laatste reagens is echter niet geschikt voor ketonen, daar deze moeilijker worden gereduceerd dan aldehyden, zoodat het evenwicht aan de verkeerde zijde zou liggen.

Ten slotte werd de voordeligste bereiding van het ditertiobutylbutadien gevonden in een combinatie van de eerste en de laatste methode: behandeling van pinacoline met natrium en reductie van het als bijproduct gevormde onverzadigde keton met aluminiumisopropylaet.

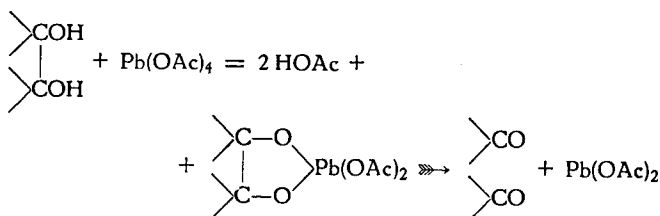
Een oplossing van pinacoline in toluol wordt met natrium gekookt. Daarna voegt men water bij het kokende mengsel, om de gesuspendeerde natriumverbinding te ontleden. Bij destillatie van de toluoloplossing onder verminderden druk krijgt men, nadat het oplosmiddel is overgegaan, bij 90—110° en 20 mm een mengsel van onverzadigde alcoholen en onverzadigd keton; dit mengsel wordt met aluminiumisopropylaet verhit om het keton te reduceeren en vervolgens met oxaalzuur gedestilleerd. De verkregen koolwaterstof wordt in het sulfon omgezet. Uit 100 g pinacoline (1 grammol.) verkrijgt men aldus een opbrengst van 36 g sulfon (0.16 grammol. of 32 %).

De dubbele binding van het sulfon heeft additievermogen. Met katalytisch geactiveerde waterstof ont-

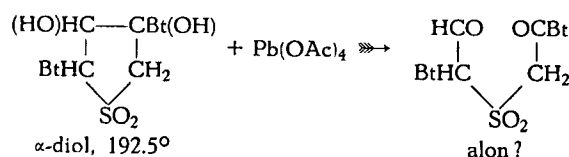
staat een dihydroproduct (76—76.5°), met permanganaat een α -diol (192.5°).



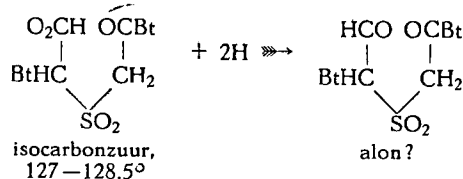
Men kan nu trachten dit cyclische diol te openen. Criegee¹⁷⁾ heeft een methode gegeven voor het splitsen van 1,2-glycolen („Glykolspaltung”), waarbij hij zich bedient van het door Dimroth¹⁸⁾ als oxydatiemiddel voor actieve methyleengroepen ingevoerde loodtetracetaat. Criegee beschouwt dit als een specifiek en algemeen reagens op 1,2-glycolen, die, naar zijn meening via een cyclisch tussenproduct, worden gesplitst in twee aldehyden.



Ons diol verloor door behandeling met loodtetracetaat, zowel in benzolische als in azijnzure oplossing, inderdaad twee waterstofatomen. Men kan dus verwachten, dat het bij 82—83° smeltende product een aldehydeketon (alon) is.



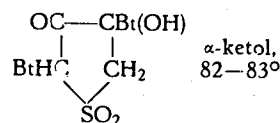
Men zou ook nog op een andere wijze tot dit alon kunnen komen, nl. door reductie van het peroxyde (isocarbonzuur).



Het reductieproduct blijkt identiek te zijn aan het voorgaande oxydatieproduct; ze smelten beide, evenals hun mengsel, bij 82—83°.

Nu doet zich weer een paradox voor; het product geeft niet de reacties van een primair aldehyde. Men kan echter een hydroxylgroep aantoonen, die zich laat acetyleren (acetylproduct 106°) en ook substitueeren door chloor (chloride 156°).

Een ketongroep wordt aangetoond door additie van methyl-, tertio-butyl- en phenyl-magnesiumbromide. Van deze eigenschappen geeft de volgende cyclische formule rekenschap.



¹⁷⁾ R. Criegee Ber. 64, 260 (1931); Ann. 507, 159 (1933).

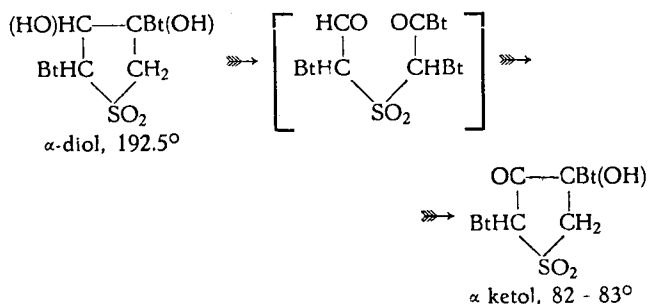
¹⁸⁾ O. Dimroth en R. Schweizer, Ber. 56, 1375 (1923).

¹⁴⁾ H. Lund, Ber. 70, 1520 (1937).

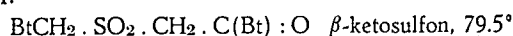
¹⁵⁾ A. Verley, Bull. soc. chim. [4] 37, 537, 871 (1925); 41, 788 (1927).

¹⁶⁾ H. Meerwein en R. Schmidt, Ann. 444, 221 (1925).

Bij de reactie met loodtetracetaat is dus van het secundair-tertiaire α -diol (192.5°) alleen de secundaire alcoholgroep geoxydeerd. Men kan ze beschouwen als een uitzondering op den regel van C r i e g e e, tenzij men een intermediaire vorming van het aldehydeketon wil onderstellen.



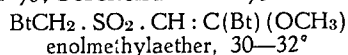
Dit cyclische α -ketol (82—83°) opent zich onder den invloed van alkaliën en splitst daarbij één molecuul mierenzuur af. Er blijft een bij 79.5° smeltend product achter, dat niet zuur is, maar wel in alkaliën oplost; het heeft de samenstelling $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{S}$, overeenkomstig de formule van het onderstaande β -ketosulfon:



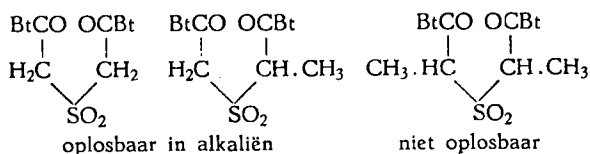
Met diazomethaan geeft dit ketosulfon een bij 30—32° smeltend methyl derivaat, dat niet oplost in alkaliën.

Aanvankelijk meenden we, dat de methylgroep aan koolstof gebonden was, omdat men met broom geen dubbele binding kan aantoonen¹⁹⁾.

Blijkbaar is het methyl derivaat echter een enol-aether, want het geeft, bij verhitting met joodwaterstofzuur, één molecuul methyljodide (gevonden oxy-methyl 11.91 %, berekend 12.49 % voor $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{S}$).



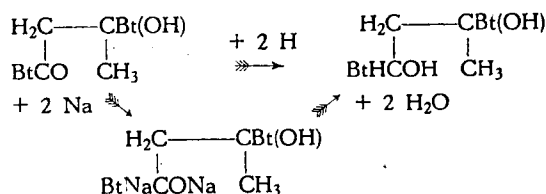
De onoplosbaarheid in alkaliën is op zichzelf nog geen argument tegen een formule met de methylgroep aan de koolstof, op grond van onze ervaring met dipinacolylsulfon. Dit lost op in alkali, evenals zijn monomethyl derivaat, maar het verliest zijn oplosbaarheid door methyleering van de beide actieve methyleengroepen.



Er is dus afdoende aangetoond, dat de reductie van pinacoline met natrium bij uitsluiting van water leidt tot een derivaat van het 1,3-di-tertiobutylbutaan.

Betreffende de volgorde der reactiephasen zijn er verschillende mogelijkheden. Betrekkelijk eenvoudig wordt de verklaring, als men onderstelt, dat het primair gevormde β -ketol wordt gereduceerd. Deze reductie kan worden teweeggebracht door waterstof, die bij de reactie van natrium met een deel van het pinacoline gevormd wordt naast het enolaat. Ook kan men onderstellen, dat het ketol 2 atomen natrium addeert en dat pas door toevoeging van water het diol ontstaat.

¹⁹⁾ H. J. Backer en J. Strating, Rec. trav. chim. 56, 1073 (1937).



Op deze wijze is het verklaarbaar, dat bij destillatie van het product, door uittreding van water, een mengsel wordt verkregen van onverzadigde alcoholen en onverzadigd keton. Uit de betrekkelijk kleine opbrengst van het butadien en het sulfon (32 %) kan men besluiten, dat de totale reactie te gecompliceerd is, om door een enkel schema te worden voorgesteld.

In allen gevallen is uit dit onderzoek gebleken, dat de reactie van natrium met pinacoline, bij afwezigheid van water, een bimoleculair condensatieproduct levert met een asymmetrisch koolstofskelet.

Het hieruit gevormde dehydratieproduct $\text{C}_{12}\text{H}_{22}$ is niet, zooals men vroeger meende, het symmetrische 2,3-ditertiobutylbutadien; het onderzoek van het met zwaveldioxyde verkregen sulfon heeft het bewijs geleverd, dat deze onverzadigde koolwaterstof is het 1,3-ditertiobutylbutadien.

Groningen, Organ. Chem. Laboratorium der Rijksuniversiteit.

665.345.1

DE DROGENDE OLIE VAN LICANIA CRASSIFOLIA BENTH.

door

Mej. Wa. M. SESSELER en P. A. ROWAAN.

Onder de drogende oliën, die in de verfindustrie, bij de linoleumfabricage enz. belangrijke toepassingen vinden, nemen de lijnolie en de (Chineesche) houtolie de voornaamste plaats in. Daarnaast heeft men vooral de laatste jaren uitgezien naar andere oliën, die voor de genoemde doeleinden gebruikt zouden kunnen worden. In dit verband moeten allereerst genoemd worden perilla-olie en oiticica-olie.

De oiticica-olie wordt verkregen uit de zaden van *Licania rigida* Benth. (fam. Rosaceae), welke in het Noord-Oosten van Brazilië veelvuldig in het wild wordt aangetroffen. Sedert eenige jaren heeft, mede door Nederlandsch initiatief, de bereiding dezer olie daar in het groot en op moderne wijze plaats.

Het was bekend, dat in het nabij gelegen Suriname eveneens verschillende *Licania*-soorten voorkomen. Daar het niet uitgesloten was te achten, dat sommige daarvan in haar zaden voor de praktijk belangrijke drogende oliën bevatten, heeft de Afdeling Handelsmuseum van het Koloniaal Instituut aan Prof. Dr. G. Stahel, directeur van het Landbouwproefstation te Paramaribo, verzocht, materiaal te verzamelen en herwaarts op te zenden¹⁾. Met groote bereidwilligheid is aan dat verzoek voldaan. Echter bleek bij onderzoek, dat de zaden van verschillende soorten, t.w.: *Licania heteromorpha* Benth. (ter plaatse *anaura*, *ingibarki*, *ka-iriballi* of *japoballi* genoemd) en *Licania macrophylla* Klotzsch. (ter plaatse *sponsehoedoe* genoemd)

¹⁾ Meded. Kol. Inst. 41 (Afd. Handelsmuseum 17), 71 (1937).

slechts $\frac{1}{2}$ —1 % met petroleumaether extraheerbare stoffen bevatten en dus voor de levering van olie of vet van geen belang zijn.

De vruchten van *Licania crassifolia* Benth., een boompje, in Suriname bekend onder de Indiaan-
sche namen *oeni tja tja* (Arowaaksch) en *kwepilan*
(Caraïbisch) en daar veelvuldig op de savannes
voorkomend, leverden een beter resultaat; zij be-
vatten ruim 25 % olie. De peervormige vruchtjes
zijn gemiddeld 10 mm lang en hebben een grootste
doorsnede van 5 mm. De vruchtwand, waarvan de
binnenste laag een vezelige structuur vertoont, is 1
mm dik; de zaadhuid is fijn, het endosperm is rijk
aan olie (\pm 60 %). Een economische inzameling
dezer vruchten acht men evenwel in Suriname voor-
alsnog niet mogelijk.

Een hoeveelheid olie werd verkregen door persen
van de geheele vruchten, wat een opbrengst van
5 % opleverde. Later werden uit den perskoek ook
nog eenige procenten olie geëxtraheerd met petro-
leumaether. Van beide oliën, pers- en extractie-olie,
werden de constanten bepaald.

	geperste olie	geëxtraheerde olie
soortelijk gewicht 15°/15°	0.9588	0.9555
brekingsindex 20°	1.5367	1.5292
zuurgetal	1.3	2.9
verzeepingsgetal	191.5	189.2
onverzeepbare bestanddeelen	1.3 %	1.4 %
verzadigde zuren (Bertram)	—	7.1 %
joodgetal (Wij s, na 1 uur)	163.2	164.7
rhodaangetal (na 24 uur)	—	118.8
dieengetal	69.5	71.0
carbonylgetal ²⁾	—	105.0

Het gemiddelde moleculairgewicht van de vet-
zuren, berekend uit het verzeepingsgetal, is 278,
hetgeen wijst op zuren met 18 koolstofatomen. De
hooge brekingsindex is een aanwijzing voor (ge-
conjugeerde) dubbele bindingen.

Uitgevoerd werd voorts de „heating-test” zoals
gebruikelijk voor houtolie³⁾. Hierbij gelatineerde de
olie reeds na 9 min (na het bereiken van de temper-
atuur van 293° C), terwijl houtolie (een „standard
sample American tung oil”) 10 min/45 sec noodig
had (de eisch voor houtolie is max. 12 min). Dit
resultaat deed ons een zuur van sterke onverzadigd-
heid veronderstellen.

De olie wordt bij staan gelatineus en vormt vellen;
reeds bij het persen trad dat verschijnsel enigszins
op.

Ook werden eenige bepalingen verricht in het
mengsel der afgescheiden vetzuren.

joodgetal (Wij s)	177.0
rhodaangetal	90.8
hexabromide	negatief
dieengetal	63.2

De lage waarden (d.w.z. lager dan bij de olie
zelf) voor rhodaangetal en dieengetal zijn slechts
te verklaren door de groote gevoeligheid van de
zuren.

Voorts werd getracht het sterk onverzadigde
zuur in handen te krijgen op de volgende wijze⁴⁾:

²⁾ W. Leithe, *Fette Seifen* 45, 615 (1938).

³⁾ Amer. Soc. for Testing Materials (1933), Part II, 655 en
Proc. (of the 38th Annual Meeting) 35 (1935), Part I, 1397.

⁴⁾ Verg. C. P. A. Kappelmeier, *Fettchem. Umschau* 42,
145 (1935).

De olie werd verzeept met alcoholische loog
gedurende 1 uur. Na afdestilleeren van den alcohol
werd de zeep in water opgenomen; met zoutzuur
werden de vetzuren geprecipiteerd. Vervolgens
werd uitgeschud met benzol; de oplossing in benzol
werd gedroogd met waterdrij natriumsulfaat. Na
filtratie werd ingedampt tot een klein volume. De
oplossing werd daarna eenigen tijd in de zon ge-
plaatst. De gevormde kristallen smolten, na om-
kristalliseeren uit aceton, bij 91° C. Zij werden
echter zeer spoedig kleverig en vrijwel onoplosbaar,
zoodat het onmogelijk was een semicarbazon te
bereiden.

Uitschudden van de zuren met aether of petro-
leumaether⁵⁾, gevolgd door drogen met waterdrij
natriumsulfaat en verdampen van het oplosmiddel
in vacuo, leverde kristallen op met een smeltpunt
75° C⁶⁾. Het bewaren van de kristallen onder het
oplosmiddel vertraagde het „kleverig” worden maar
weinig.

Uitschudden met tetrachloorkoolstof⁷⁾ gaf een
roodbuine oplossing en een donkerroodbuine
kleverige rest. De oplossing gaf kristallen met een
smeltpunt 95° C; een klein deel daarvan gaf een
semicarbazon met een smeltpunt van 137° C en een
zuurgetal van 188.4 (theoretisch voor licaanzuur
191.7). De kleverige rest leverde na omkristalli-
seeren uit petroleumaether kristallen met een smelt-
punt 94°—98° C. Een en ander wijst wel op licaan-
zuur als het sterk onverzadigde vetzuur van de
olie, welke veronderstelling eveneens steun vindt
in het carbonylgetal.

Wel liggen de waarden van dieengetal en
carbonylgetal tamelijk ver uiteen. Gezien het tijds-
verloop van eenige maanden tusschen beide be-
palingen (wij bepaalden het carbonylgetal nl. eerst
na kennisneming van de publicatie van Leithe, l.c.),
meenen wij dat verschil te kunnen wijten aan de
verandering van de olie (polymerisatie?), al blijft
de mogelijkheid bestaan, dat nog een tweede sterk
onverzadigd zuur aanwezig is.

Onder voorbehoud kunnen wij ons de olie samen-
gesteld denken uit de glyceriden van licaanzuur
(\pm 60 %), linolzuur (\pm 20 %), oliezuur (\pm 5 %)
en verzadigde zuren (7 %).

Summary. The article reports an investigation of
the fatty drying oil obtained from the fruits of *Licania
crassifolia* Benth., a small tree found in Surinam
(Netherlands West Indies). This oil is related to
oiticica oil from the Brazilian tree *Licania rigida*
Benth. The principal fatty acid contained therein
and to which the drying properties are chiefly due,
is probably licanic acid as in the case of oiticica oil.

*Amsterdam, Scheikundig Laboratorium van de Af-
deeling Handelsmuseum van het Koloniaal Instituut,
Februari 1939.*

⁵⁾ Verg. W. B. Brown en E. H. Farmer, *Biochem. J.*
29, 631 (1935).

⁶⁾ Verg. H. P. Kaufmann, S. Funke, en Fu Ying Liu,
Fette Seifen 45, 616 (1938).

⁷⁾ Verg. A. Steger en J. van Loon, *Rec. trav. chim.* 57,
6 (1938).

BOEKAANKONDIGINGEN.

53(04)

Natuurkundige voordrachten 1937—1938 (nieuwe reeks No. 16), gehouden in de Maatschappij Diligentia te 's-Gravenhage. W. P. v. Stockum en Zn. N.V., 's-Gravenhage, 1938, 16 × 23 cm, 118 pp.

Elf voordrachten, gehouden op het gebied van de natuurwetenschappen, zijn in dit boekwerk kort en duidelijk vastgelegd. Eenige zijn van afbeeldingen voorzien. De aard van de onderwerpen loopt zeer uiteen. De volgende zijn min of meer verwant aan de chemie: Over biogene kalkformaties, door Prof. Dr. P. van Oye. Stof en straling, door Dr. H. B. G. Casimir. Reproductiemethoden, door Dr. L. van der Grinten. Splitsing van atomen en moleculen door lichtquanten, door Prof. Dr. H. B. Dorgelo. Enkele grepen uit de bescherming tegen chemische strijdmiddelen, door Ir. A. J. der Weduwen. J. P. van der Marel.

* * *
664.8.037 : 632.7(022)

A. Diakonoff en S. de Boer, Bestrijding van schadelijke voorraadinsecten door middel van koelen. Ber. v. d. Afd. Handelsmuseum v. d. Kon. Ver. Koloniaal Inst. No. 120. Overgedr. uit „De Indische Mercur” v. 23 Febr. 1938, No. 8. De Bussy, Amsterdam, 1938, 14 × 21 cm, 20 pp., f 0.40.

De titel geeft den inhoud goed aan. Er zij alleen nog van vermeld, dat een uitgebreid literatuuroverzicht betreffende het behandelde onderwerp is opgenomen. Chemische gegevens bevat dit werkje niet.

J. P. van der Marel.

CHEMISCHE KRINGEN.

Arnhemsche Chemische Kring. Huishoudelijke vergadering op Donderdag 6 April 1939, des avonds te 20 u., in Restaurant Riche, Nieuwe Plein, Arnhem. Agenda: 1°. Notulen, 2°. Verslag van de kas-commissie. 3°. Verkiezing van een voorzitter. Namens het bestuur wordt aanbevolen Dr. J. van der Marel te Arnhem. 4°. Vaststelling der contributies voor het komende jaar. 5°. Korte mededeelingen van:

- Dr. B. Vis: *Een nieuw reagens op aldehyden en ketonen.*
- Dr. J. Osterman: *Mogelijke oorzaken van corrosie.*
- Dr. P. H. Theunissen: *Bouw van het celmembran en permeabiliteit.*

Leeuwarder Chemische Kring. Op 22 Maart sprak Dr. N. Benninga over het onderwerp: „Vertakte koolwaterstoffen, hun synthese en fysische eigenschappen”. Door omstandigheden was de vergadering matig bezocht, wat te betreuren was. Spreker behandelde de verschillende syntheses en de moeilijkheden, die overwonnen moeten worden bij de praktische uitvoering, in het bijzonder van aanzienlijke quanta met groote zuiverheid. Vervolgens besprak hij de fysische eigenschappen, vooral de typische verschijnselen, die optreden bij de vergelijking van de kookpunten en andere fysische constanten der verschillende reeksen van koolwaterstoffen met stijgend aantal methylgroepen.

Eenige voorbeelden werden nader toegelicht; de preparaten waren ten toon gespreid.

Vragen werden gesteld door mejuffrouw ter Horst en de heeren van den Burg, de Kok, Sonnega en Wichers.

Ten slotte dankte de wnd. voorzitter, de heer H. W. Sonnega, den spreker voor zijn belangrijke lezing.

Rotterdamsche Chemische Kring. Op 13 Maart 1939 sprak Dr. M. Tausk (Oss) over: „Recente aanwinsten op het gebied van het onderzoek der hormonen”.

Na een kort overzicht over de klieren met interne secretie en over de zeer uiteenlopende functies van het organisme, waarop de hormonen invloed uitoefenen (o.m. groei van het gehele lichaam en van bepaalde orgaansystemen, stofwisseling, spierfuncties, verduidelijkt door het voorbeeld van de vermoeibaarheid van bijnierlooze individuen), licht spreker bij het voorbeeld van de zoogenaamde oestrogene stoffen (stoffen die o.m. brons

veroorzaken) toe, hoe de samenwerking, tusschen chemie en biologie heeft geleid tot het aantoonen van die stoffen, eerst in het ovarium, dan in andere lichaamsvloeistoffen (urine van zwangere vrouwen en zwangere merries), hoe hierdoor dan de zuivering en de bepaling van de constitutie mogelijk werd. Het verband tusschen constitutie en biologische werking in de groep van de „steroiden” (cyclo-pentano-phenanthreenderivaten) wordt nader gezien; oogenschijnlijk voor de hand liggende conclusies aangaande de structuren, die een stof haar oestrogeen karakter geven, worden omvergoeden door de ontdekking van de hooge oestrogene activiteit van het door Dodds c.s. beschreven dihydroxy-diaethyl-stilbeen (diaethyl-stilboestrol). Uitdrukkelijk wordt erop gewezen, dat hier van overeenkomst der werkingen mag worden gesproken¹⁾, omdat zowel het stilboestrol, als de natuurlijke, oestrogene stoffen in hoeveelheden van dezelfde orde van grootte werken, hetgeen b.v. geenszins het geval is bij bepaalde kankerwekkende teerbstanddeelen, die ook wel (maar in hoeveelheden van een heel andere orde van grootte) brons kunnen veroorzaken, zonder dat daarom een conclusie aangaande het verband tusschen het vermogen, om brons en dat om kanker te verwekken, toelaatbaar zou zijn.

Aan de hand van de geschiedenis van een tweede hormoon van het ovarium, het progesteron, laat spreker zien, hoe ook hier biologie en chemie hebben samengewerkt en hoe hier een, langs gekronkelde wegen verlopen, ontwikkeling heeft geleid tot de kunstmatige bereiding van het hoogst actieve progesteron, uit een fysiologisch onwerkzaam phytosterine. Tenslotte wijst hij op het feit, dat het progesteron in de urine wordt uitgescheiden in den vorm van pregnaandiol, waartoe volgens recente Amerikaanse onderzoekingen de uterus noodzakelijk is. Dit feit is een eerste aanwijzing voor een chemisch proces, dat zich hier afspeelt en waarbij het hormoon op de plaats, waar het moet werken, een chemische verandering ondergaat. Er wordt op gewezen dat tegenover de specificiteit van de hormonen een even groote (chemische) specificiteit van de organen moet staan, waarop de hormonen werken. Het feit, dat een oestrogene stof wel werkt op de vagina, doch niet op den slokdarm, wijst op de specifieke verschillen in deze organen, die men nog nauwelijks is begonnen te onderzoeken.

Aangezien de organen, waarop bepaalde hormonen werken, in het algemeen daardoor gekenmerkt zijn, dat zij (niettegenstaande groote verschillen in ontwikkeling en anatomischen bouw) dienstbaar zijn aan bepaalde, gemeenschappelijke functies — teleologische wijze van beschouwing — krijgt het zoeken naar de chemische overeenkomst in dergelijke organen (chemo-receptoren voor de hormonen) een bijzondere beteekenis voor het leeren begrijpen van het wezen van het organisme.

PERSONALIA, ENZ. 2)

Aan de Universiteit van Amsterdam zijn geslaagd: voor het candidaatsexamen wis- en natuurkunde F mejuffrouw H. Kort-hals Altes en voor het doctoraalexamen wis- en natuurkunde, hoofdvak pharmacie, mejuffrouw G. C. Luining.

Aan de Universiteit te Groningen is bevorderd tot doctor in de wis- en natuurkunde, op proefschrift „De soortelijke warmte van ijzer, nikkel en hun onderlinge legeringen”, de heer A. J. Zuithoff, geboren te Groningen.

Aan de Universiteit te Groningen zijn geslaagd voor het doctoraalexamen wis- en natuurkunde, hoofdvak pharmacie, de dames G. F. Nieboer en A. H. A. van Timmeren.

Aan de Universiteit te Leiden zijn geslaagd: voor het candidaatsexamen wis- en natuurkunde G Ir. W. M. Klazinga en voor het candidaatsexamen wis- en natuurkunde L de heer J. B. H. Kleikamp.

Tot directeur der Hoogere Textielschool te Enschede is benoemd Dr. J. Postma te Utrecht, ter vervanging van den tegenwoordigen directeur, Dr. H. B. Holsboer, op 1 September 1940. Dr. Postma zal gedurende een jaar als leeraar aan genoemde school verbonden zijn, te beginnen met 1 September 1939.

¹⁾ Deze omvat niet: identiteit. Klinisch is de geschiktheid van stilboestrol nog niet afdoende gebleken, in verband met bijverschijnselen.

²⁾ Berichten voor deze rubriek zijn steeds welkom.

Bij gouvernementsbesluit is goedkeuring verleend op de statuten van de N.V. Nederlandsch-Indische Combinatie voor Chemische Industrie, gevestigd te Semarang.

De vennootschap heeft o.m. ten doel den handel in kinabast, het vervaardigen van kinesiulfaat en andere kininezouten, het verkrijgen en produceeren van andere alcaloiden en andere producten uit kinabast, zoomede den handel daarin, den handel in en het vervaardigen van andere producten, het medeoprichten van en het deelnemen in andere ondernemingen, het doen van onderzoekingen, het verkrijgen van octrooien.

* * *

De Société de chimie biologique herdenkt den 25sten en 26sten Mei 1939, onder voorzitterschap van Professor Gabriel Bertrand, haar 25-jarig bestaan.

Donderdag 25 Mei wordt een officieel diner gegeven in het Maison de la Chimie. Op 26 Mei heeft een plechtige zitting plaats in de groote gehoorzaal van die instelling. Tijdens deze zitting zullen adressen worden aangeboden, terwijl de volgende lezingen zullen worden gehouden:

Prof. Thunberg (Lund), „Sur le rôle de l'hydrogène et celui de l'eau dans les phénomènes d'oxydation biologique”.

Prof. Polonovsky (Parijs), „Vingt-cinq années de chimie biologique”.

* * *

Natuur- en Geneeskundig Congres. In plaats van Prof. Tendeloo (zie blz. 194, 2de kolom) zal drs. G. Carrière spreken over „Polarografisch onderzoek over de adsorptie van kationen door kolloïden”.

* * *

Internationaal Chemisch Congres te Rome. Verschenen is deel I van de „Atti del X^o Congresso Internazionale di Chimica (Roma, 15—21 maggio 1938, XVI)”¹⁾. Het deel begint met een waardeerende levensschets van den korten tijd na het congres overleden voorzitter, Prof. Nicola Parravano. Daarna volgen mededeelingen over de Città Universitaria (de zetel van het congres), het algemeen bestuur, de commissies, de officieele gedelegeerden, de besturen der secties en het congresprogramma. In extenso zijn opgenomen de toespraken, gehouden bij de opening. Ook van de andere plechtigheden; de ontvangsten en de excursies worden verslagen gegeven; eveneens van de sluitingszitting en de daar gesproken woorden van dank en waardeering. Deze ruim 90 blz. groote inleiding wordt besloten door de redevoeringen, welke aan den sluitingsmaaltijd werden uitgesproken.

Het grootste gedeelte (pp. 97—357) wordt ingenomen door de op uitnodiging gehouden lezingen. De sprekers waren: Prof. P. Walden, Prof. C. N. Hinshelwood, Prof. W. Swietoslawski, Dr. F. Bergius, Prof. P. Jolibois, Prof. F. Giordani, Prof. E. Votocek, Dr. D. J. Hissink, Dr. L. H. Lampitt, Prof. H. von Euler—Chelpin, Prof. P. Ruggli, Prof. E. Viviani, Prof. E. Fournéau, Prof. A. Butenandt, Prof. A. Seyewetz, Prof. S. E. Sheppard, Dr. F. ter Meer, Dr. G. Egloff, Prof. M. T. Bogert, Prof. F. Fischer en Prof. A. Portevin. Prof. H. Mark was verhinderd het congres bij te wonen; zijn lezing is echter wel afgedrukt. Van de sectievergaderingen zijn in dit deel alleen de programma's opgenomen.

Ten slotte treft men een verslag aan van de 13de conferentie der Union Internationale de Chimie, die tegelijk met het congres werd gehouden.

TER BESPREKING ONTVANGEN BOEKEN.

(aanvragen te richten tot de redactie).

- H. E. Hermes, Hormoon und Baryon (Eine Attraktions- und Gravitations-Hypothese), Verlag A. Pustet, Salzburg, 1939, I, 89 pp., 15 × 22 cm.
- P. Bruin, Eenig materiaal over de variabiliteit van analysecijfers bij chemisch grondonderzoek. 's-Gravenhage, Alg. Landsdrukkerij, 1938, 17 × 24 cm, f 0.70.
- P. Bruin, De aanwezigheid van calciummagnesiumcarbonaat naast calciumcarbonaat in kleigronden en de ontleding dezer carbonaten onder invloed van zoutzuur, azijnzuur en de bodemzuren. 's-Gravenhage, Alg. Landsdrukkerij, 1938, 17 × 24 cm, f 0.45.
- Annuaire de l'Union des industries chimiques, 12-ème année. Union des Industries Chimiques, Paris, 1938, 15 × 22 cm, 580 pp., frs. 45.—.
- R. Houwink, A few corrections of the statistical theories of the high elasticity of rubber. Mededeelingen van de Rubber-Stichting, No. 11. Rubber-Stichting, Amsterdam, 1939, 16 × 24 cm, 12 pp.

¹⁾ Roma, Tipografia Editrice Italia, Corso Umberto I, 20—21.

W. Huntenburg, Chemie der organischen Kunststoffe. Verlag J. A. Barth, Leipzig, 1939, 13 × 21 cm, 100 pp., RM. 4.50.

G. Müller, Regenwasseraufhaltebecken in städtischen Entwässerungsnetzen. Ein Beitrag zur Vereinfachung ihrer Berechnung. Beihefte zum Gesundheits-Ingenieur, Reihe II, Heft 19. Verlag R. Oldenbourg, München und Berlin, 1939, 21 × 31 cm, 48 pp., RM. 9.—.

Ulysse Roux, La grande industrie des acides organiques. Bitartrate de potassium. Acide tartrique. Acide critique. Troisième édition mise à jour par A. Aubry. Dunod Éditeur, Paris, 1939, 16 × 25 cm, VIII + 378 pp., 99 fig., frs. 76.—, geb. frs. 96.—.

Bulletin de la Fédération Internationale Pharmaceutique, 19e année, No. 2, 1938. Secretariat général, 37 Boerhaavelaan, Leyde, 1938, 16 × 24 cm, 74 pp.

Jahrbuch der Brennkrafttechnischen Gesellschaft E.V., 18. Bd., 1937. W. Knapp, Halle (Saale), 1938, 19 × 27 cm, 76 pp., RM. 5.85.

R. Klapheck, Gussglas. Bedeutung, Herstellung und Verwendung eines deutschen Werk- und Baustoffes. Droste Verlag und Druckerei K.G., Pressehaus, Düsseldorf, 1938, 19 × 27 cm, 216 pp., RM. 6.50.

F. Leiri, Über die Gravitation, die Lichtstrahlung und einige andere Atomphysikalische Verhältnisse. Akademische Buchhandlung, Helsinki, 1938, 17 × 25 cm, 45 pp., Fmk. 30.—. Mitteilungen der deutschen Materialprüfungsanstalten. Sonderheft 31. Kennzeichen und Gütezeichen als Mittel der amtlichen Verwaltung der Werkstoffprüfung und -forschung; Prüfungszeugnisse. J. Springer, Berlin, 1937, 21 × 30 cm, 18 pp., 26 Abb., 1 Tafel, RM. 3.60.

Rayon and silk directory and buyers guide of Great Britain including the world's producers of rayon and all artificial fibres 1938—1939. Harlequin Press Co., Ltd., Manchester and London, 1939, 21 × 27 cm, 401 pp., 21 s. net.

A. Matagrains, Le soya et les industries du soya (produits alimentaires, huile de soya, lécithine végétale, caséine végétale). Gauthier-Villars, Paris, 1939, 390 pp., 14 × 18 cm, frs. 60.—.

CORRESPONDENTIE ENZ.

Waar zijn ter inzage verkrijgbaar de verslagen van het internationale congres voor „Ersatzkraftstoffe”, dat van 10 tot 13 Sept. 1937 te Rome is gehouden.

* * *

v. L. te 's-G., N. te 's-G. en anderen. Het Redactie-bureau is sedert 1 Januari 1939 niet meer: Zoeterwoudsche Singel 18, Leiden, maar: Willem Witsenplein 6, den Haag.

VRAAG EN AANBOD *)

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

Ter overneming gevraagd:

- Een teviscosimeter volgens Engler.
- Een laboratoriumautoclaaf (klein model) voor ongeveer 10 at.
- Een kolloïd-molentje.
- Een kleine laboratoriuminventaris.
- Een laboratoriumweegschaal.
- Een goede refractometer (Abbe).

Ter overneming aangeboden:

- J. J. Berzelius, Leerb. der scheikunde, 6 dln., 1834/1841.
- L. J. Thenard, Traité de chimie, 4 dln., 1821.
- L. J. Thenard, Traité de chimie, 1829.
- J. B. Trommsdorff, Leerb. der scheikunde, 3 dln., 1827/1832.
- Handelingen 6e Int. Congres v. toegep. chemie, Rome 1906.
- Handelingen 7e Int. Congres v. toegep. chemie, Londen 1909.
- Handelingen 8e Int. Congres v. toegep. chemie, 1912, 29 dln.
- Handelingen Ned. Natuurk. en Geneesk. Congres, 1897—1937.
- Handelingen 1er Congrès Int. du Froid, 1908, 3 dln.
- Verhandelingen Bataafsch Genootschap, 13 div. deelen.
- Voordrachten Bat. Genootschap, bundel I en II (1914—1925).
- Gedenkboek Bat. Genootschap, 1769—1919.
- Natuurk. Voordrachten Mij. Diligentia, 1911—1929.
- Chem. Weekblad 1928, 1929, 1930, in afl.
- J. H. van 't Hoff, Ansichten über die org. Chemie, 1878/1881.
- A. v. d. Toorn, Handl. tot het vinden der ware sterkte van het acidum aceticum, 1824.
- M. Drapez, Dictionnaire de chimie, 1825.

*) Wie uitvoerigere mededeeling wenscht, plaatse een advertentie.

J. Liebig, *Traité de chimie organique*, 1843.
 G. J. Mulder, *Physiologische scheikunde*, 1843.
 A. Payen, *Précis de chimie industrielle*, 1849, 2 dln.
 Fresenius, *Quant. chem. Analyse*, 2 dln., 6e druk.
 A. P. N. Franchimont, *De koolstof*.
 J. P. C. van Tricht, *Woordenb. der scheikunde*, 1856/1870, 12 dln.
The official Journal, Patents, London, 1 Sept. 1897—31 Dec. 1898 en 1 Jan. 1931—31 Dec. 1938 (in afl.).
Tageszeitung für Brauerei, 1932—1938 (geb.).
Chimie et Industrie, 1926—1937, geb., en 1938 in afl.
Octrooi en Merk, 1929—1938 (geb.).
Petit Journal du Brasseur, 1936—1938 (geb.).
De Ingenieur, 1936—1938 (geb.).
Ned. Tijdschr. v. Hygiëne, deel 1—8 (geb.).
 Antonie van Leewenhoek, deel 1—4 (geb.).
Chem. Weekblad 1921—1938 (geb.).
 Laboratoriumtafel 0.9 × 2 m, met gasaansluiting.
 Vacuumpomp met electromotor.
 Kleine handcentrifuge.
 Pyrex- en Jena-kolven, inh. 5 l.
Acta physicochim. 1934—heden.
Physik. Z. Sowj. Union, volledig.
Brennstoffchem. 1920—23, 1934—heden.
Chem. Abstracts 1919—heden.
J. Am. Chem. Soc. 1914, 1919—heden.
Ind. Eng. Chem. 1919—heden (anal. Ed. 1929—heden).
J. chim. phys. 1918—heden.
Korrosion u. Metallschutz 1926—1935.
Z. Elektrochem. 1894—heden.

VERBETERING.

Op blz. 169, 1e kolom, regel 13 v.o., staat: „In oplossingen, die minder dan 0.1 % MgO¹”, lees: „In oplossingen, die minder dan 0.01 % MgO¹”.

Economische Berichten.

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

Albanië.

Nieuwe regeling voor extra rechten. Ingevolge een in het Staatsblad van 13 Februari j.l. gepubliceerd en op denzelfden datum in werking getreden decreet, zijn de extra-rechten opnieuw vastgesteld. Gewijzigd zijn hierbij alleen de opcenten voor de gemeente, welke van 15 op 19 zijn gebracht.

Argentinië.

Monsters zonder waarde. Volgens het „Boletin Oficial” van 6 Februari j.l. is voor den invoer van monsters zonder waarde en van reclaimedrukwerk geen invoervergunning benodigd.

Brazilië.

Tariveering van chemische producten. Volgens het „Diario operial” worden onderstaande producten ondergebracht onder de daarachter vermelde posten van het invoertarief.

Strijkklare olieverten, zonder hars, vloeibaar ingevoerde, in geferde blikken bussen. Post 982 (invoerrecht 1 \$ 170 per kg netto); de ijzeren vaten worden apart belast.

Steenkoolteerolie bestemd als oplosmiddel voor verven met de navolgende fysicische constanten: vlampunt in open vat 54° C, kookpunt in open vat 64° C, s.g. bij 20° C 0.946, worden ingeklaard volgens tariefpost 952 (invoerrecht 0 \$ 520 per kg netto).

Kunstmatige honingessence, een donkere vloeistof, te gebruiken voor het parfumeeren van rook, o.a. vetzuuresters en 70 % alcohol bevattende; post 954 (31 \$ 200 per kg netto).

Zeepp, bereid uit cocosolie in stukken van 100 g in papieren verpakking post 971 (invoerrecht 26 \$ per kg netto).

Chili.

Inschrijving van in- en exporteurs. Ingevolge een verordening van de koerscontrolecommissie moesten alle in- en exporteurs in een speciaal register worden ingeschreven. Deze bepaling beteekent een bemoeilijking van den invoer, aangezien de meeste leveringen aan Chili niet door middel van een agent, maar rechtstreeks aan den afnemer gaan. Ingevolge bovenstaande bepalingen moet thans de directe afnemer ook in genoemd register zijn ingeschreven.

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

Monsterzendingen. Naar verluidt kunnen zendingen van monsters met een handelswaarde en welke onderhevig zijn aan een invoerrecht in Chili worden ingevoerd. Het is echter noodzakelijk, dat iedere, aan invoerrechten onderhevige zending, aan de voorzijde het bovenste gedeelte van het groene douaneformulier draagt en voorzien is van een opgave in de Spaansche of Fransche taal van den inhoud, welke in de verpakking of op de buitenzijde er van bevestigd moet zijn.

Duitschland.*

Bohemen en Moravië. Blijkens Runderlass 35/39 van 18 Maart 1939 worden Bohemen en Moravië evenals de autonome staten Slowakije en de Karpatische Oekraïne in den zin van de Duitse deviezenwet als buitenland beschouwd.

Guatemala.

Certificaten van oorsprong. Ingevolge een verordening van 27 Januari j.l. moeten de voor den invoer benodigde certificaten van oorsprong voortaan worden opgesteld op een voorgeschreven formulier, hetwelk verkrijgbaar is tegen den prijs van 0.50 \$ per drie exemplaren.

Letland.

Vrije invoer van insecticiden. Volgens het Staatsblad van 14 Maart j.l. is aan de lijst van insecticiden, welke met vergunning van den Minister van Financiën vrij van rechten kunnen worden ingevoerd, toegevoegd het preparaat „Abdassol”. Het preparaat „Germizan” is van deze lijst geschrapt.

Marocco (Tangerzône).

Verplichte oorsprongs aanduiding. Ingevolge een in het „Bulletin Official” van de Tangerzône gepubliceerde wet, dienen op alle ingevoerde artikelen op de verpakkingen, zoowel die waarin de producten worden ingevoerd als die waarin zij in den handel worden gebracht en voor zoover mogelijk op de artikelen zelve, aanduidingen te staan over het land en de plaats van oorsprong.

Mexico.

Contrôle op den afzet van kunstmeststoffen. Ingevolge een in het „Diario Official” van 21 December j.l. gepubliceerd decreet, heeft het Ministerie van Landbouw een afdeeling belast met de controle op den handel in kunstmeststoffen. Deze afdeeling verricht analyses van de in den handel zijnde kunstmeststoffen en zal er in het bijzonder op letten, of de aangiften op de verpakking naam en adres van den fabrikant of de importeurs alsmede het land van herkomst bevat en de aanduiding van den inhoud juist is.

Nicaragua.

Certificaten van oorsprong en handelsfacturen. Naar verluidt moeten de certificaten van oorsprong alsmede de handelsfacturen voorzien zijn van het nummer en den datum van de betreffende invoervergunningen.

Turkije.

Geneesmiddelen. Naar verluidt worden onderstaande bismuthpreparaten, bestemd als geneesmiddel tegen syphilis, ingeklaard volgens tariefpost 853 b 3 en dientengevolge belast met een invoerrecht van 3.75 % ad val. Het betreft hier echter alleen de navolgende preparaten:

Medobin (ampullen en oplossingen), spirobismol (ampullen), bismarol (ampullen), bismogenol (ampullen en oplossingen), bismuthose poeder 22 %, bismuthojodol (ampullen), bivitol (ampullen en olie-opl.), casbis (ampullen en oplossingen), chinine jodbismuthraat (amp.), jodbismuth (amp.), mesurol (vast en in oplossing), muthanol (ampullen), neo-olesal (ampullen), olbia (ampullen).

Venezuela.

Pharmaceutische specialiteiten. Volgens de „Gaceta Oficial” zijn den laatsten tijd 22 pharmaceutische specialiteiten toegelaten en wel 6 inheemsche, 3 Noordamerikaansche, 3 Fransche, 2 Italiaansche, 2 Belgische, 2 Zwitsersche, 1 Engelsche, 1 Duitsche, 3 Deensche en 1 Nederlandsche.

De toegelaten inheemsche preparaten zijn de navolgende: „Loción Sansón” van de firma Alejandro Sandoval in Caracas, „Jarabe de Tiocolina Compuesto” van de firma J. Torres Bocaranda in Caracas, „Fosfocalcina” van de firma Rafael Arturo Carreno in Caracas, „Ampolletas de Canfodol Forma Aguda” en „Canfodol Forma Crónica” van de firma L. Gomez & Cia in Caracas, „Quinocanfor Calcio” van de firma Laboratorios Klinos in Caracas.