

# CHEMISCH WEEKBLAD

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

*Redactie-Commissie:* Dr. C. A. Lobry de Bruyn, voorzitter, Dr. T. van der Linden, secretaris, Dr. C. Groeneveld, Dr. Ir. J. A. M. van Liempt, M. D. Rozenbroek en Prof. Dr. J. P. Wibaut.

*Verantwoordelijk Redacteur:* Dr. T. VAN DER LINDEN, 's-Gravenhage, tel. 721636.

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

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

**INHOUD:** Mededeelingen van het Secretariaat. — Agenda van vergaderingen. — 86e Algemeene Vergadering. — Algemeen Analystexamen, 1e gedeelte. — Gereduceerde contributie. — Sectie voor Organische Chemie. — Nederlandsche Natuurkundige Vereeniging. — Vacantieleergangen Koninklijk Instituut van Ingenieurs. — Aan de leden in Ned.-Indië. — Aangeboden betrekkingen, werk, subsidies, enz. — Gevraagde betrekkingen. — Plaatsing in werkverschaffing, enz. — Volontairsplaatsen. — Symposium over bloedvorming. II. Dr. J. Groen, De kliniek der anaemiën door ijzergebrek. — Symposium over bloedvorming. III. Dr. G. A. Overbeek, Experimenteele onderzoekingen over het antiperniciosaprinциpe. — Boekaankondigingen. — Chemische Kringen. — Personalia. — Ter bespreking ontvangen boeken. — Vraag en Aanbod. — Economische Berichten.

## Agenda van Vergaderingen.

- 18—20 Maart Zesde Congres van de Organisatie van natuur-philosophische en technologische faculteiten in Nederland. Zie Chem. Weekblad, pg. 138.
- 19 " Haagsche Chem. Kring, Diligentia: Dr. C. P. A. Kappelmeier, Problemen der moderne lakindustrie. Zie Chem. Weekblad, pg. 138.
- 19 " Genootschap voor Natuur-, Genees- en Heelkunde (1e afdeling), Amsterdam, Organisch Chemisch Laboratorium: Prof. Dr. A. D. Fokker (Haarlem), Phenomenen, eigen aan symmetrische structuren.

## 86e ALGEMEENE VERGADERING.

De 86e Algemeene Vergadering, de z.g. ZOMERVERGADERING der Ned. Chem. Vereeniging, zal dit jaar te Utrecht worden gehouden in de week van 22 tot 27 Juli. Zij zal volgens een voorloopigen opzet drie dagen in beslag nemen; de eerste dag zal dan aan lezingen van algemeene strekking zijn gewijd, terwijl de tweede en derde dag grootendeels beschikbaar zullen zijn voor het houden van Sectievergaderingen en (of) korte symposia.

### Algemeen Analystexamen, 1e gedeelte.

Alle kandidaten die aan het schriftelijk gedeelte van dit examen op 9 Februari j.l. hebben deelgenomen, hebben over het resultaat hiervan in de week van 2—9 Maart bericht gekregen.

### Gereduceerde contributie.

De termijn voor het aanvragen van gereduceerde contributie is gesloten. In den loop van de maand Maart zullen degenen, die reductie hebben aangevraagd, bericht ontvangen.

### Sectie voor Organische Chemie.

Aan de leden.

Het ligt in de bedoeling op de zomervergadering, die in de week van 22—27 Juli te Utrecht wordt gehouden, een uitgebreide vergadering der organische sectie te houden, d.w.z. een ochtend- en een middagvergadering of 2 ochtend- of 2 middagbijeenkomsten.

Allen, die een mededeeling willen doen, worden verzocht dit zoo spoedig mogelijk op te geven aan de secretaresse.

Namens het bestuur:

J. P. WIBAUT, Voorzitter.  
A. J. P. WIBAUT—VAN GASTEL,  
Secretaresse-penningmeesteresse, Lab. v.  
Org. Scheikunde, Nieuwe Achtergracht  
129, Amsterdam.

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

### Candidaat-leden.

- 81: Bijleveld (J. P.), apotheker, Nijmegen, St. Jorisstraat 22; voorgesteld door Jhr. Dr. H. W. J. van Beresteijn en Dr. H. Velthorst, beiden te Nijmegen.

### AANVULLINGEN EN VERBETERINGEN VAN DE LEDENLIJST 1939.

- Blz. 31: Braam Houckgeest (Dr. J. P. W. A. van), Overveen, Braziliëlaan 5.  
" 39: Dorp (Ir. C. van), Amersfoort, Utrechtscheweg 81.  
" 40: Dijk (C. P. van), chem. cand., Delft, Oostsingel 54, ass. Prof. Verkade.  
" " : Dijkhoff (K.), chem. cand., Leiden, Plantsoen 9 A, ass. anorg. chem. lab. R.U.  
" 61: Lambooy (Dipl. ing. J. H. M.), Nijmegen, v. Slichtenhorststraat 68.  
" 64: Lutgerhorst (Ir. A. G.), Bussum, Lothariuslaan 55.  
" 85: Stoppelenburg (Ir. J. C.), Deventer, Alex. Hegiusstraat 16, tijd. leeraar R.H.B.S.

\* \* \*

De Bureaux der Ned. Chemische Vereeniging zijn gesloten van Vrijdag 22 Maart t/m Maandag 25 Maart a.s.

\* \* \*

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.).

### Nederlandsche Natuurkundige Vereeniging.

Het symposium over „*Bouw en eigenschappen van vloeistoffen*” zal niet op 30 Maart a.s., zooals aangekondigd in Chem. Weekblad van 27 Januari, bz. 38, worden gehouden, doch op *Zaterdag 6 April a.s.* in het Fysisch Laboratorium te Utrecht.

Van de lezingen worden korte samenvattingen als voordruk, ook voor de leden der Nederlandsche Chemische Vereeniging, bij verschijning gratis beschikbaar gesteld. Aanvragen te richten aan de administratie van het Fysisch Laboratorium, Bijlhouwerstraat 6, Utrecht.

Leden der Ned. Chem. Vereeniging hebben toegang tot de vergaderingen en symposia der Nederlandsche Natuurkundige Vereeniging.

### Koninklijk Instituut van Ingenieurs

#### Afdeeling voor Electrotechniek en Technische Natuurkunde.

##### Vacantieleergangen.

De Afdeeling voor Electrotechniek en Technische Natuurkunde organiseert dit jaar op 29 en 30 Maart, alsmede op 5 en 6 April een tweetal vacantieleergangen te Delft, waaraan ook niet-leden van het Koninklijk Instituut kunnen deelnemen.

*Directies van fabrieken en bedrijven kunnen dus personeel van hun staf deze leergangen doen volgen.*

De volgende onderwerpen zullen worden behandeld :

A. *Enkele grepen uit den bouw van electrotechnische apparaten. Te behandelen door Ir. F. M. Roeterink, Ingenieur der Philips' fabrieken te Eindhoven.*

B. *Telefoontechniek. Te behandelen door Ir. G. H. Bast, Ingenieur bij het Staatsbedrijf der P.T.T. en Ir. J. L. van Bijlert, Ingenieur bij dit zelfde bedrijf.*

De voordrachten zullen gehouden worden in een der collegezalen van het Gebouw voor Electrotechniek, Kanaalweg 2B te Delft.

De kosten, verbonden aan het volgen der leergangen, bedragen voor iederen cursus f 10.—, terwijl voor het volgen van elken cursus méér door één persoon f 5.— per cursus verschuldigd is. Voor ingeschrevenen aan de Technische Hoogeschool bedragen deze kosten resp. f 5.— en f 2.50.

Aanmelding voor deelneming aan de vacantieleergangen dient uitsluitend te geschieden aan het adres van den Secretaris van de Afdeeling voor Electrotechniek en Technische Natuurkunde, Ir. C. F. Proos, Waalsdorperweg 48 te 's-Gravenhage, door storting van het verschuldigde bedrag op diens postrekening No. 59275, onder vermelding van den te volgen cursus.

Na ontvangst van het bedrag zal aan de inschrijvers het toegangsbevis worden toegezonden.

Men wordt dringend verzocht zich zoo spoedig mogelijk aan te melden, doch in ieder geval vóór Zaterdag 23 Maart a.s.

### Aan de Leden in Nederlandsch-Indië.

Wij vestigen hier nog eens de aandacht van de leden in Nederlandsch-Indië op de mogelijkheid bepaalde rubrieken uit het Chemisch Weekblad, zooals Personalía, Vraag en Aanbod, Ter bespreking ontvangen boeken, Aanboden betrekkingen, kortom rubrieken van welke een snellere kennisneming door Ned.-Indische leden gewenscht kan zijn, op extra dun papier gedrukt, per vliegpost te ontvangen, indien zij hunnerzijds bereid zijn de portokosten, zegge f 6.— per jaar, daarvoor bij te dragen. Leden in Ned.-Indië, die hiervan gebruik wenschen te maken, wordt verzocht hiervan opgave te doen aan het Secretariaat der Ned. Chem. Vereeniging, Willem Witsenplein 6, den Haag. (Zie ook Chem. Weekblad 1939, blz. 34).

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

Aan de R.H.B.S. te Goes wordt gevraagd een directeur, tevens leeraar, met 1 Sept. 1940. De tegenwoordige functionaris geeft les in de scheikunde. Aanmelding vóór 16 Maart 1940 bij den inspecteur van het M.O. in de 2e inspectie te 's-Gravenhage, met nauwkeurige opgave van naam en voornamen (voluit); jaar en datum van geboorte; onderwijsbevoegdheden en, eventueel, met een gespecificeerde opgave van het getal dienstjaren, hetwelk volgens de vigeerende salarisregeling bij de berekening van het salaris in aanmerking komt.

\* \* \*

\*\*\*) Men raadplege ook steeds de advertenties.

Chemicus gevraagd voor het verrichten van publicistische en andere administratieve werkzaamheden. Zie verder de adv. in No. 9.

\* \* \*

Aan het Gymnasium en de H.B.S. te Ede, is met ingang van 1 Mei a.s. de betrekking van leeraar in de scheikunde te vervullen. Schriftelijke sollicitaties met uitvoerige inlichtingen (bevoegdheden, ervaring, tegenwoordigen werkkring, godsdienstige gezindte) bij den Rector-Directeur E. B. Plooi, Stationsweg 89, Ede. Bezoek niet dan na oproeping.

### Gevraagde betrekkingen <sup>1)</sup>.

No. 565. Dr.-in de scheikunde, binnenkort 35 jaar, org. en phys. chem. geörienteerd (bijvakken: wis- en natuurk.) tevens scheik. ingenieur (diploma Delft, 1938 met lof), 1 jaar practijk in ontwerpen van chemische installaties op petr. gebied, goed docent en scribent, zoekt verandering van positie.

No. 567. Chem. drs., 26 jaar, kolloïd- en physicochemicus, bekend met Röntgenanalyse van kristallen, zoekt betrekking.

No. 568. Drs. in de scheikunde (physico-chem.), 34 jaar, zoekt werkkring. Ervaring: gastechn., rubber, gaskatalyse, zoowel lab. als bedrijf en apparaten-constructie. Langdurig verblijf in het buitenland, goede talenkennis, op de hoogte met bedrijfs-administratie en octrooizaken.

### Plaatsing in werkverschaffing door bemiddeling der Commissie voor Tewerkstelling en Crisisfonds.

Aan vereenigingen en industrieelen, die in het algemeen bereid zouden zijn een chemicus onder nader te omschrijven voorwaarden te laten werken, wordt verzocht zich aan de Commissie T. en C. bekend te maken, terwijl ook werkloze chemici, afgestudeerd aan de Universiteit of Hoogeschool, die meenen voor deze plaatsingen in aanmerking te komen, zich persoonlijk of schriftelijk kunnen aanmelden bij het Bureau van genoemde Commissie, gevestigd Willem Witsenplein 6, Den Haag. Spreekuur der Commissie: iederen Donderdag van 1.30 tot 3 u. n.m.

Voor werkloze chemici, die over eenige jaren ervaring na hun laatste examens beschikken en die in moeilijke financiële omstandigheden verkeerden, bestaat gelegenheid in werkverschaffing te werk gesteld te worden aan onderzoekingen van technischen aard. Men zie hierover de Chem. Weekbladen van 21 Maart en 24 October 1936, blz. 179 en 631.

De toelagen aan dergelijk werk verbonden, afhankelijk ook van de plaats der tewerkstelling, bedragen maximaal f 1700.— voor gehuwden en maximaal f 1300.— voor ongehuwden.

### VOLONTAIRSPLAATSEN DOOR BEMIDDELING DER COMMISSIE VOOR TEWERKSTELLING EN CRISISFONDS.

De Commissie voor Tewerkstelling en Crisisfonds, Willem Witsenplein 6, den Haag (*spreekuur: iederen Donderdag van 1.30 tot 3 uur*) maakt afstudeerende chemici opmerkzaam op de gelegenheid tot overleg met haar voor het vinden van een volontairsplaats in werk op door hen gewenscht gebied.

Verscheidene bestuurdere van laboratoria hebben zich bereid verklaard volontairsplaatsen beschikbaar te stellen, vele andere zullen dit vermoedelijk doen, wanneer de Commissie daarom ten behoeve van een werklozen chemicus zou verzoeken. *Zoo noodig kan de Commissie in de door de volontairs gemaakte onkosten bijdragen of zelfs een bescheiden tegemoetkoming in levens-onderhoud geven.*

A. Microbiologisch Laboratorium der Landbouwhoogeschool te Wageningen; directeur Prof. Dr. Jan Smit. Onderwerp: in overleg te kiezen. Aanmelding bij Prof. Dr. Jan Smit en bij de Commissie T. & C.

Zie voor de volledige lijst Chem. Weekblad 37, 15 (1940).

Aan leiders van laboratoria, die plaatsen voor practicanten beschikbaar hebben, wordt verzocht dit aan de Commissie te melden onder inzending van een bericht ter opneming in deze rubriek.

<sup>1)</sup> 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.

## SYMPOSIUM OVER BLOEDVORMING \*). II.

616.155.194-01 : 546.72

DE KLINIEK DER ANAEMIEËN DOOR  
IJZERGEBREK

door

J. GROEN.

Bloedarmoede is een symptoom, dat bij verschillende ziekten voorkomt. Terwijl vele toestanden van bloedarmoede, wat hun oorzaak betreft, nog niet zijn opgehelderd, is er één vorm van anaemie, die gemakkelijk te herkennen is en waarvan wij thans met zekerheid weten, dat zij veroorzaakt wordt door een gebrek aan ijzer. Daarom mogen hier allereerst enkele cijfers omtrent den ijzervoorraad van den normalen mensch genoemd worden. Het lichaam van den volwassen mensch bevat ongeveer 5 gram ijzer (de schattingen lopen van 3 tot 6 gram uiteen). Dit ijzer komt in het lichaam voor in drie vormen:

1. *Als onderdeel van het haemoglobine-molecule*, in een hoeveelheid van 2.5 tot 2.7 gram. Dit bedrag is op betrekkelijk eenvoudige wijze vast te stellen. Wij weten dat normaal bloed ongeveer 16 gram haemoglobine per 100 cm<sup>3</sup> bevat en dat het ijzergehalte van haemoglobine 0.33 à 0.34 % bedraagt. Een volwassen mensch met een bloedvolume van 5 l bezit dus volgens een eenvoudige berekening in zijn bloed een hoeveelheid ijzer van 2.64 tot 2.72 gram.

2. *Als reserveijzer*, voornamelijk aanwezig in lever, milt en beenmerg, beschikbaar om bij bloedverlies te worden gebruikt voor den opbouw van nieuw haemoglobine. De hoeveelheid hiervan loopt zelfs bij normale individuen zeer uiteen. Men heeft getracht de grootte van dit bedrag af te leiden uit het vermogen van normale individuen om na een bloedverlies van bekende grootte zonder toevoer van ijzer, de verloren gegane bloedkleurstof te regenereren. Heath en Patek schatten de gemiddeld aanwezige ijzerreserve op ongeveer 1.3 gram.

3. *Als niet dadelijk mobiliseerbaar weefselijzer*, b.v. als onderdeel van de cytochromen welke in bijna alle lichaamscellen aanwezig zijn. Deze hoeveelheid heeft men bij den mensch moeten schatten in analogie met dierproeven, waarbij langdurig anaemisch gemaakte dieren (waarvan men kon aannemen, dat zij hun reserveijzer verbruikt hadden), door verbloeding werden gedood en vervolgens het lichaam zoo grondig mogelijk door perfusie van zijn bloedkleurstof werd bevrijd. De zoo juist genoemde schrijvers hebben het weefselijzer van den mensch op volwassen leeftijd op ongeveer 0.3 gram geschat.

Het is niet zeker of er tusschen het ijzer van de tweede en de derde soort geen geleidelijke overgangen bestaan. Voor zoover onze tegenwoordige kennis reikt, moeten wij aannemen, dat bij ijzergebrek eerst het reserveijzer wordt aangesproken, daarna ontstaat pas een daling van het haemoglobinegehalte, dus een anaemie. Slechts bij zeer ernstige, lang bestaande toe-

standen van ijzergebrek vermindert het gehalte aan weefselijzer.

Voor den klinicus is het bedrag der ijzerreserve niet te benaderen. Het is dus mogelijk, dat een individu reeds een gebrek aan ijzer heeft, vóórdat dit klinisch is vast te stellen. Wij kunnen het ijzergebrek klinisch pas herkennen, indien het tot een anaemie aanleiding heeft gegeven.

Deze anaemie door ijzergebrek uit zich op zóó karakteristieke wijze, dat de klinicus in staat is uit bepaalde afwijkingen in het bloed tot het bestaan van ijzergebrek te concluderen. Onder normale omstandigheden bevat het bloed van een volwassen man ongeveer 16 gram haemoglobine per 100 cm<sup>3</sup>, terwijl dit bedrag voor een volwassen vrouw ongeveer 14.5 gram bedraagt. Doordat technische moeilijkheden tot in den laatsten tijd een juiste bepaling van dit getal hebben bemoeilijkt, heeft men er zich langen tijd mee tevreden moeten stellen, het haemoglobinegehalte van een bepaald persoon slechts in procenten van het normale uit te drukken. Men noemde dan een gehalte van 100 % voor mannen en 90 % voor vrouwen normaal, bij anaemie is dit percentage verlaagd. Alle haemoglobine is aanwezig in de roode bloedcellen, waarvan de normale man ruim 5.000.000 en de normale vrouw wat minder dan 5.000.000 per mm<sup>3</sup> bloed bezit.

Men is gewend aan een bloedarmoede pas klinische beteekenis toe te kennen, indien het haemoglobinegehalte minder dan 85 % van het normale bedraagt, daar de foutenbronnen der meest gangbare bepalingen zoo groot zijn, dat men pas beneden dit bedrag een significante verlaging van het haemoglobine mag aannemen. Men kan zich nu reeds a priori twee vormen van bloedarmoede voorstellen: Bij den eenen vorm is het aantal roode bloedlichaampjes per mm<sup>3</sup> gedaald, doch iedere erythrocyt bevat een normale of zelfs meer dan normale hoeveelheid haemoglobine. Men spreekt dan van isochrome resp. hyperchrome anaemie. Bij den tweeden vorm is het aantal erythrocyten slechts weinig gedaald, doch iedere erythrocyt bevat te weinig haemoglobine. Dit laatste is het geval bij de anaemieën door ijzergebrek, die men om deze reden *hypochrome anaemieën* noemt.

Onder normale omstandigheden bevat één erythrocyt ongeveer 30  $\gamma\gamma$  haemoglobine. Bij de anaemieën door ijzergebrek is dit bedrag verlaagd. Daar de grootte van een erythrocyt in aanzienlijke mate door zijn haemoglobinegehalte wordt bepaald, zijn de erythrocyten van dergelijke patienten ook kleiner dan normaal, zoodat men ook wel van *microcytaire anaemie* spreekt. De normale afmetingen van de erythrocyt zijn niet in één getal weer te geven, daar niet alle cellen even groot zijn. Men kan echter als afgeronde gemiddelden aannemen, dat een rood bloedlichaampje van den mensch een doorsnede heeft van 7  $\mu$ , een dikte van 2  $\mu$  en een volume van 85—90  $\mu^3$ . Al deze afmetingen zijn bij de anaemieën door ijzergebrek verlaagd<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> De eerste meting van de grootte der erythrocyten is verricht door Leeuwenhoek met zeer primitieve hulpmiddelen (hij vergeleek de grootte der roode bloedcellen onder het microscoop met die van een zandkorrel van bekende grootte). Hij kwam tot een vrij juiste schatting, n.l. van 8.4  $\mu$ . De meest nauwkeurige metingen van de grootte der roode bloedcellen in Nederland zijn verricht door Dr. F i z a a n. Aan zijn binnenkort te verschijnen proefschrift ontleen ik dat de gemiddelde diameter der erythrocyten (gemeten aan 14000 roode bloedcellen van 28 gezonde

\*) Vergadering der Nederlandsche Vereeniging voor Biochemie, tezamen met de Nederlandsche Vereeniging voor Fysiologie en Pharmacologie en de Stichting voor Biophysica op Zaterdag 2 Dec. 1939 te Utrecht.

Vele oorzaken kunnen tot ijzergebrek van het lichaam leiden; daardoor is het te verklaren, dat er zoo veel verschillende vormen van hypochrome anaemie voorkomen. Sinds wij weten, dat ijzergebrek aan al deze anaemieën ten grondslag ligt, is veel wat vroeger onduidelijk scheen, opgehelderd, terwijl tevens de therapie in hooge mate van dit inzicht heeft geprofiteerd. Wij kunnen dan ook onze beschouwingen over de anaemieën door ijzergebrek op eenvoudigen, quantitatieven grondslag houden. De volgende oorzaken komen voor het ontstaan van ijzergebrek in aanmerking:

1. *Vroeggeboorte.* Een normaal kind bezit bij de geboorte een bepaalde hoeveelheid reserveijzer, voornamelijk in de lever, hetwelk de moeder het heeft medegegeven. In totaal (weefselijzer, haemoglobine-reserveijzer) krijgt het kind ongeveer 0.5 gram ijzer mee ter wereld. De lever wordt vooral in de laatste maanden der zwangerschap met ijzer beladen, zoodat een te vroeg geboren kind met een verminderden voorraad ijzer ter wereld komt. Het kan de eerste maanden van zijn bestaan slechts melk gebruiken, krijgt dus een vrij ijzerarm voedsel, zoodat na enkele maanden vele vroeggeborenen een hypochrome anaemie vertoonen (daarnaast komt bij vroeggeborenen een anaemie voor, die *niet* op ijzergebrek berust).

2. *Tweelingzwangerschap.* Ook deze omstandigheid, waarbij de hoeveelheid ijzer, die de moeder ter beschikking heeft, tusschen de beide kinderen moet worden verdeeld, leidt vaak tot ijzergebrek en bloedarmoede.

3. *Onvoldoende ijzervoorraad van de moeder.* Indien de moeder een hypochrome anaemie heeft, dat wil zeggen zelf aan ijzergebrek lijdt, staat zij van haar onvoldoenden ijzervoorraad wel een gedeelte aan het kind in utero af, doch de hoeveelheid, die een dergelijk kind meekrijgt, is dan te gering. Vele kinderen die geboortig zijn uit moeders, die leden aan een anaemie gedurende de zwangerschap, ontwikkelen dan ook een anaemie gedurende het eerste levensjaar.

4. *Langdurige melkvoeding.* Het ijzergehalte in de moedermelk wordt door het Rowett Institute op 0.17 mg per 100 cm<sup>3</sup> geschat. Bij een gebruik van 700 cm<sup>3</sup> levert de melk aan een borstkind dus ruim 1 mg ijzer per dag. Koemelk bevat volgens dit instituut 0.12 mg per 100 cm<sup>3</sup> en volgens Sherman 0.20 mg per 100 cm<sup>3</sup>, wordt echter vaak verdund aan de kinderen gegeven. Men schat de ijzerbehoefte van het kind gedurende het eerste levensjaar op ongeveer 1 mg per dag, zoodat, indien voldoende melk wordt opgenomen en indien al het ijzer wordt geresorbeerd, melkvoeding alléén niet tot ijzergebrek behoeft te leiden. Bij kinderen die melk in geringe hoeveelheid drinken, die braken of door diarrhee het ijzer uit de melk minder goed resorbeeren, kan langdurige melkvoeding echter tot ijzergebrek leiden. Ook in gevallen waar de melkvoeding te lang wordt voortgezet of waar op de melkvoeding een eenzijdig gebruik van pap, beschuit, suiker, wit meel en dergelijke volgt, kan anaemie door ijzergebrek ontstaan. Kort geleden nam ik daarvan een zeer karakteristiek voorbeeld waar bij een idioot kind, dat alleen wilde drinken en niet wilde eten, zoodat het door de moeder, die het kind zeer ver-

wende, tot op 6-jarigen leeftijd alleen met melk was gevoed.

5. *De groei.* Met den groei van het lichaam neemt ook het bloedvolume in grootte toe, zoodat, zelfs al zou een individu weinig of geen ijzer uitscheiden, de ijzervoorraad op den duur toch uitgeput zou raken door de eischen, die de vergroting van de hoeveelheid circulerend bloed stelt. Deze groei is, naast de bovengenoemde factoren, mede oorzaak van de anaemie, die men vaak bij jonge kinderen ziet. Vanaf het 12de tot het 16de jaar bestaat eveneens een periode van zeer intensieven groei, waardoor de ijzerbehoefte in deze jaren toeneemt. Vandaar dan ook, dat men vanaf dezen leeftijd vooral bij meisjes (over de oorzaak hiervan zullen wij straks spreken) nu en dan een hypochrome anaemie kan waarnemen, welke men sedert langen tijd gewend is *chlorose* te noemen.

6. *Het gebruik van een ijzerarme voeding.* Men heeft op goede gronden kunnen aantonen, dat een normaal gevoed mensch ongeveer 15 mg ijzer per dag opneemt. Zooals Prof. Starkenstein reeds heeft uiteengezet, wordt het bij de normale bloedafbraak vrijkomende ijzer op zeer efficiënte wijze weer voor bloedopbouw gebruikt, zoodat de volwassen mensch, indien dit systeem volkomen economisch werkte, onder normale omstandigheden in het geheel geen ijzer behoefde op te nemen. Waarschijnlijk is een ijzeropneming van 15 mg per dag in de voeding voor een volwassen man dan ook méér dan voldoende. Men heeft b.v. bij verschillende onderzoeken kunnen vaststellen, dat volwassen mannen bij een opneming van minder dan 8 mg per dag nog in ijzerevenwicht bleven. Een voeding moet dus gedurende langen tijd wel zeer ijzerarm zijn, eer deze tot deficientie leidt. Toch komt dit zoo nu en dan voor, speciaal onder de lagere standen der bevolking, of indien door een speling van den eetlust de voeding voornamelijk uit melk, pap, wit brood, beschuit, thee en dergelijke bestaat en weinig lever, eidooier, erwten en bonen, ongebuild meel en vleesch wordt gebruikt. Dat een gebrekkige voeding bij het ontstaan van de chlorose mede een belangrijke rol speelt, is o.a. door Trouseau in de klinische les, die hij aan deze ziekte heeft gewijd, op treffende wijze beschreven.

7. Waarschijnlijk speelt het *zoutzuur* in de maag een rol bij de assimilatie van het ijzer uit het voedsel. Men moet den invloed van het zoutzuur op de vertering en resorptie van het voedselijzer echter niet overschatten. Gebrek aan zoutzuur in het maagsap is een toestand, die bij vele individuen voorkomt, hetzij als gevolg van een gastritis, hetzij als uiting van een aangeboren afwijking, die in het latere leven tot ontwikkeling komt. Toch krijgen slechts sommige van deze individuen later verschijnselen van ijzergebrek. Wij moeten dus aannemen, dat achlorhydrie van het maagsap alléén niet voldoende is om een hypochrome anaemie te veroorzaken, doch dat het in samenwerking met één of meer der genoemde factoren hier toe wel in staat is. Hetzelfde geldt voor patiënten, waarbij door een chirurgisch ingrijpen het gedeelte van de maag, waarvuit de zoutzuursecretie wordt opgewekt, is uitgeschakeld.

De combinatie van hypochrome anaemie met achylia gastrica is als klinisch ziektebeeld o.a. door Faber, Nolen, Katznelson, Witts e.a. beschreven.

Nederlandsche mannen en vrouwen) bedraagt 7.0605  $\mu$  met een standaard-deviatie van 0.517  $\mu$ .

Men vindt voor deze aandoening verschillende namen opgegeven: chlorosis tarda, eenvoudige microcytaire anaemie met achlorhydrie, achylische chloranaemie, idiopathische hypochrome anaemie etc. Op grond van onze tegenwoordige kennis is het duidelijk, dat wij voor deze benamingen weinig sympathie meer kunnen hebben. De anaemie is allermint „idiopathisch”, doch door ijzergebrek eenvoudig te verklaren, terwijl wij tevens weten, dat het gebrek aan zoutzuur in de maag slechts één van de in aanmerking komende oorzaken en waarschijnlijk zelfs niet de belangrijkste is <sup>2)</sup>.

8. *Stoornissen in de resorptie van het ijzer uit den darm*, van welken aard ook (afwezigheid van gal- en pancreassap, spruw, amyloid, langdurige diarree door allerlei oorzaken) kunnen een verminderde resorptie van ijzer veroorzaken. Afzonderlijk moet hier worden genoemd het door Minot en zijn medewerkers gevonden feit, dat bij toediening van slijm, het ijzer in het maagdarmkanaal hieraan wordt geadsorbeerd, zoodat het niet tot resorptie kan komen. Daar slijm bij gastritis of enteritis in hooge mate wordt afgescheiden, kan dit mede bijdragen tot de bij deze ziekten voorkomende anaemie.

9. *De zwangerschap*. Zooals wij hierboven reeds zeiden, staat de moeder aan het kind in utero ongeveer 500 mg ijzer af. Bij een normalen ijzervoorraad van de moeder en niet te groot kindertal veroorzaakt dit geen stoornis, vooral indien door vermeerderden eetlust tijdens de zwangerschap meer ijzer in het voedsel wordt opgenomen. Daartoe behoeft de voeding wel wat, doch niet buitengewoon veel rijker aan ijzer te zijn: men kan op eenvoudige wijze berekenen, dat een extra opneming van 2 mg ijzer per dag reeds voldoende is. Indien de zwangere moeder echter (om één der bovengenoemde redenen) reeds een verminderd ijzerdepôt heeft, of indien zij tijdens de zwangerschap door een grilligen eetlust te weinig ijzer in het voedsel krijgt, of indien zwangerschapsbraken den toestand compliceert, kan gedurende de zwangerschap anaemie ontstaan. De kans daartoe is des te groter, naarmate het kindertal stijgt. Geen wonder dan ook, dat zwangerschapsanaemie in het bijzonder onder de lagere standen der bevolking wordt waargenomen. Wellicht speelt ook de tijdens de zwangerschap in vele gevallen waargenomen vermindering van het zoutzuurgehalte van het maagsap, een rol. Gedurende den zoogtijd moet bovendien met een ijzerverlies van ongeveer 1 mg per dag met de melk rekening worden gehouden.

10. Verreweg de meest voorkomende oorzaak voor hypochrome anaemie is *acuut of chronisch bloedverlies*. Physiologisch komt dit voor bij de vrouw door de menstruatie en door de bevalling. Men moet de hoeveelheid bloed, die de vrouw zelfs onder normale omstandigheden verliest, niet te gering achten. Men schat het bloedverlies bij een normale menstruatie op 50 cm<sup>3</sup>, wat bij een normaal menstrueerende vrouw op een bloedverlies van 650 cm<sup>3</sup> per jaar neerkomt, hetgeen, daar 100 cm<sup>3</sup> bloed ongeveer 50 mg ijzer bevat, een ijzerverlies van 325 mg per jaar beteekent. Men schat het bloedverlies bij een normale bevalling op ongeveer 300 tot 400 cm<sup>3</sup>. Toch leidt, zooals ieder

weet, een normale sexuele cyclus bij de vrouw zelden tot anaemie. Indien echter abnormaal veel bloed bij de periode wordt verloren, of indien de menses te frequent zijn, of indien het bloedverlies bij de bevaling abnormaal groot is, of bij groot kindertal, of indien pathologische bloedingen uit den uterus ontstaan (abortus, climacterium), kan ijzergebrek volgen. Men kan zonder bezwaar zeggen, dat alléén door het bloedverlies gedurende de geslachtsrijpe periode, het verschil in frequentie van hypochrome anaemie tusschen vrouwen en mannen voldoende wordt verklaard. Tevens zijn de eerste menstruaties, die bij het jonge meisje vanaf het dertiende jaar ontstaan, mede oorzaak van het uitbreken der chlorose bij deze ijzerarm gevoede, snel groeiende individuen. Bij jongens komt chlorose dan ook niet voor. Indien mannen echter chronisch bloed verliezen, b.v. door een ulcus of carcinoma ventriculi of een ander carcinoom van den darm, door chronische neusbloedingen, mijnwormen, of haemorrhoiden, kan ook bij hen een dergelijke anaemie ontstaan.

11. Evenals bij alle deficientieziekten, zoo geldt ook voor de ijzerdeficientie, dat bij koorts de „economie” van het lichaam gestoord is, zoodat een verhoogde behoefte bestaat. Tijdens alle langer durende, met koorts gepaard gaande infectieziekten, worden dan ook hypochrome anaemieën vaak waargenomen: tuberculose, polyarthrititis rheumatica en endocarditis zijn hiervan goede voorbeelden.

Voor de anaemie door ijzergebrek geldt nu dezelfde regel die in de kliniek voor de meeste andere deficientieziekten geldt: *Eén oorzaak leidt zelden tot de ziekte, meestal is hiervoor een combinatie van oorzaken noodig*: Te gering ijzerdepôt, samen met den groei en de ijzerarme melkvoeding, veroorzaken de zuigelingenanaemie; ijzerarme voeding, gepaard met groei en het bloedverlies der eerste menstruatie veroorzaken de chlorose; eenzijdige voeding met achylia gastrica en chronisch ijzerverlies door te overvloedige menses of frequente zwangerschappen, veroorzaken het beeld der chlorosis tarda. IJzerarm dieet, chronisch bloedverlies en koorts zijn aansprakelijk voor de anaemie der colitis ulcerosa. Door chronisch bloedverlies, ijzerarme voeding, gebrek aan eetlust en vaak ook door het braken, ontstaat de anaemie der lijders aan kanker van de maag.

Deze nieuwe inzichten maken het moeilijk de oude benamingen voor deze groep van anaemieën te handhaven. De benamingen: anaemie door ijzergebrek, ferriprive anaemie of asiderose (Reimann) lijkt ons beter bruikbaar. Gemeenschappelijk voor al deze toestanden is, dat zij reageeren op de toediening van ijzer, mits dit slechts in voldoende hoeveelheid wordt toegediend, geresorbeerd en geutiliseerd. In dit opzicht heeft de kliniek veel aan de onderzoekingen van Starkenstein en zijn school te danken. Weliswaar kenden reeds oudere geneesheeren, zooals Troussseau en Stokvis de superioriteit van de anorganische ijzerzouten boven de organische ijzerverbindingen, doch pas door het werk van Starkenstein hebben wij het inzicht gekregen, waaróm sommige ijzerverbindingen werkzamer zijn dan andere. Het sterkst werkzaam zijn ook in de kliniek de ferroverbindingen gebleken, terwijl men van de ferrizouten pas, indien zeer groote hoeveelheden worden toegediend, een genezende werking kan waarnemen. Het

<sup>2)</sup> Door sommige schrijvers is de meening verkondigd dat de achlorhydrie door het ijzergebrek veroorzaakt wordt. Volgens ons is dit onjuist. Wij kunnen hierop echter op deze plaats niet nader ingaan.

is mogelijk, dat deze werking alleen daardoor tot stand komt, doordat de ferrizouten in den darm door bacteriën tot ferroverbindingen worden gereduceerd. Hetzelfde geldt waarschijnlijk voor de complexe ferri-verbindingen als het ferri-ammonium-citraat, die slechts werken, indien zij, in groote doses (6 tot 12 gram per dag) worden gebruikt. In één opzicht verschilt de klinische ervaring met het resultaat van het dierexperiment: Een verschil tusschen de ferrozouten onderling hebben wij niet kunnen waarnemen. In het bijzonder werken volgens onze ervaring ferrochloride en ferrosulfaat even sterk. De dagelijksche dosis hiervan bedraagt ongeveer 400—800 mg per dag.

In de vrij zeldzame gevallen, waar ijzer per os slecht wordt verdragen, kan men het middel ook per injectie toedienen. Welk ijzerpraeparaat men dan geeft, blijkt van minder belang te zijn. Bij intraveneuze toediening is er nl. geen verschil in utilisatie tusschen ferro- en ferrizouten: Ferri-ammonium-citraat (Heath en Castle), ferri-calcium-gluconaat (volgens eigen onderzoeken) en de ferroverbinding van ascorbinezuur (Heilmeyer) zijn alle voor dit doel bruikbaar, terwijl men bij honden goede resultaten heeft gezien van de intraveneuze injectie van colloidaal ijzerhydroxyde (Whipple en Hahn). Blijkbaar berust de superioriteit der ferroboven de ferriverbindingen bij toediening per os alleen op de betere resorptie van de eerstgenoemde stoffen. Bij vergelijking van de doses, die men noodig heeft om een effect te krijgen per os en per injectie, blijkt tevens welk een gering gedeelte van het per os toegediende ijzer geresorbeerd wordt. Men kan berekenen, dat om een stijging van het haemoglobine van 1 % te krijgen bij een bloedvolume van 5 liter, een hoeveelheid van ongeveer 25 mg ijzer noodig is. Om dit door injectie te bereiken behoeft men slechts weinig meer dan 25 mg in te spuiten: van het aldus toegediende ijzer wordt nl. ongeveer 80 % voor den opbouw van haemoglobine gebruikt. Om een zelfde effect bij orale therapie te verwekken, moet men soms een twintigvoudige hoeveelheid in den vorm van een ferrozout en een nog veel grootere dosis in den vorm van een ferriverbinding geven!

Bij de patiënten, die lijden aan ijzergebrek, ziet men, behalve de anaemie, soms een aantal andere verschijnselen, waarvan wij nog niet zeker weten of zij eveneens op ijzergebrek berusten. De psyche is veranderd; soms bestaat indolentie, soms prikkelbaarheid. De huid is droog, slap en vertoont soms wat pigmentaties. De nagels zijn vaak brokkelig en slap en soms eigenaardig uitgehold, zoodat men van lepeltjesnagels spreekt. Het gebit is slecht en vaak reeds op jeugdigen leeftijd geëxtraheerd. De tong is glad en atrophisch. Aan de mondhoecken bevinden zich rhagaden. De haren zijn dof en hebben vaak hun elasticiteit verloren, zoodat sommige vrouwelijke patiënten erover klagen, dat de „golf” trots alle pogingen onbestendig is! In sommige gevallen bestaat een atrophie van het vaginaal slijmvlies; nu en dan hoort men van een onstilbaren jeuk aan de genitalia. Merkwaardig is de combinatie van hypochrome anaemie met achylie en slikstoornissen, hetgeen als het syndroom van Plummer-Vinson bekend is. De laatste jaren is gebleken, dat bij deze slikstoornissen een littekenachtige vernauwing van de-pharynx en het bovenste gedeelte van de oeso-

phagus bestaat (Gerlings). De vraag is nu of deze „trophische” stoornissen, die men wel (misschien niet geheel terecht) het „ectodermale syndroom” heeft genoemd, óók berusten op ijzergebrek. Vóór deze veronderstelling zou pleiten, dat men al deze verschijnselen na een behandeling van de patiënten met ijzer op den duur ziet verdwijnen; er tegen, dat het voorkomen bij de patiënten met ijzergebrek niet constant is en dat men ze b.v. ook wel ziet bij leiders aan achylia gastrica zonder anaemie. De veronderstelling is geopperd, dat deze aandoeningen zouden berusten op deficiëntie aan een anderen factor van organischen aard, mogelijk één der onderdeelen van het vitamine B complex. Immers, de voeding van deze patiënten is vaak in vele opzichten eenzijdig, zij hebben tevens een achylie of resorptiestoornis en wanneer zij met ijzer behandeld worden, gaat daarmee een verbetering van den algemeenen toestand en van den eetlust gepaard, waardoor de geheele voeding verbetert, zoodat de invloed van de ijzer-therapie niet als bewijs mag gelden. Welke deze organische factoren zouden zijn, weten wij niet zeker. Lactoflavine en nicotinezuur zijn als zoodanig genoemd, doch zijn volgens onze ervaring zeker niet de schuldigen, daar een behandeling met deze stoffen zonder ijzer de lepeltjesnagels, rhagaden en gladde tong niet tot verdwijnen brengt. Mogelijk hangen de rhagaden samen met een verandering in de samenstelling van het speeksel. Het vraagstuk wacht nog op een definitieve oplossing.

De vraag of bij deze patiënten behalve het ijzer nog een organische factor ontbreekt, heeft vele onderzoekers bezig gehouden. Immers, haemoglobine bestaat, behalve uit ijzer, ook nog uit pyrrol-ringen en globine. Men zou zich dus kunnen voorstellen, dat behalve door ijzergebrek ook door gebrek aan één van deze bestanddeelen een anaemie zou kunnen ontstaan. Ondertusschen steunen deze veronderstellingen op weinig exacte gronden. Immers, toevoer van ijzer alléén, is in alle gevallen van hypochrome anaemie voldoende om den bloedopbouw te bevorderen. Het schijnt dus alsof het lichaam, indien slechts ijzer wordt toegevoerd, over genoeg organisch materiaal beschikt, om volledig haemoglobine te kunnen opbouwen. Heath en Taylor hebben aangetoond, dat men soms tijdens de genezing van een hypochrome anaemie met ijzer gedurende korten tijd een sterk positieve stikstofbalans kan waarnemen, terwijl het eiwitgehalte van het bloedplasma daalt, als uiting van het streven van het lichaam om zooveel mogelijk eiwit aan het toegediende ijzer te koppelen. Blijkbaar gaat bij de genezing van de anaemie, de opbouw van het haemoglobine vóór alles, zoo noodig zelfs ten koste van het bloedeiwit.

Door sommige schrijvers is verondersteld, dat in de gevallen van hypochrome anaemie, waarbij niet alleen de hoeveelheid haemoglobine, doch ook het aantal erythrocyten, is gedaald, behalve ijzergebrek nog een gebrek aan een organischen factor aanwezig moet zijn, die dient voor den opbouw van de stromata der erythrocyten. Voorshands ontbreekt hiervoor het bewijs.

De mogelijkheid van deficiëntie van een organischen factor naast ijzergebrek bij de anaemie door chronisch bloedverlies is vooral door Whipple en Robschey-Robbins bestudeerd. Zooals U weet zijn deze onderzoekers jaren lang bezig geweest



met de bestudeering van een anaemie bij honden, welke onderhouden werd door chronisch bloedverlies. Daarbij werd nagegaan het verband tusschen de voeding van deze honden en het herstel van hun haemoglobinevoorraad. Het bleek, dat onder toediening van lever de anaemie zeer snel genas, beter dan onder toediening van ijzer. Ook bleek lever beter te werken dan de asch van dit orgaan. Op deze gronden veronderstelde Whipple, dat in de lever behalve ijzer nog een organische factor aanwezig moest zijn, die bij de regeneratie van de anaemie een rol speelt. Het zijn mede de onderzoeken van Whipple geweest, die Minot er toe gebracht hebben zijn bekende leverdieet bij pernicieuze anaemie te probeeren. Strikt genomen was dit niet rationeel, daar immers de anaemie van de honden van Whipple allermint een anaemia perniciosa, doch een typische hypochrome anaemie door chronisch bloedverlies is. Toen lever toch de anaemia perniciosa bleek te genezen, was men bij alle vreugde over dit succes toch in een theoretische impasse. Men moest wel aannemen, dat de honden van Whipple een anderen factor uit de lever voor hun bloedopbouw gebruikten dan de patiënten met pernicieuze anaemie. Dit werd door chemische fractioneering bevestigd: „Whipple's fractie” is onoplosbaar in 70 % alcohol, „Minot's fractie” is oplosbaar in deze vloeistof. Teleurstellend was nu, dat Whipple's leverfractie bij de hypochrome anaemie van den mensch zeer weinig werkzaam bleek. Kort geleden zijn echter nieuwe onderzoeken uit het laboratorium van Whipple zelf gepubliceerd, die m.i. geen andere verklaring toelaten dan dat de oorspronkelijke conceptie van Whipple onjuist is geweest. Whipple heeft namelijk met zijn medewerker Hahn nog eens de regeneratie van het haemoglobine bij zijn honden nagegaan, wanneer het ijzer niet per os werd gegeven, doch in den vorm van colloidaal ijzerhydroxyde werd ingespoten. Daarbij bleek, dat een complete en zeer snelle regeneratie van de anaemie ontstond, ofschoon geen enkele organische leverfactor werd toegediend. Dit bracht hen er toe om nog eens opnieuw ijzer per os aan de honden toe te dienen, doch thans in grotere hoeveelheden dan zij dit vroeger hadden gedaan. Het resultaat was, dat met groote doses ijzer alléén, prompt herstel van de anaemie kon worden verkregen! Wij moeten dus wel concludeeren, dat de anaemie van Whipple's honden alléén ijzer behoeft om te genezen; het resultaat der eerste proeven omtrent het verschil tusschen de werking van lever en leverasch moet worden verklaard, doordat het ijzer uit de lever bij de verassinging blijkbaar een verandering ondergaat, waardoor het minder gemakkelijk geassimileerd kan worden. Eens te meer blijkt een groote ontdekking in de geneeskunde gedaan te zijn naar aanleiding van een op zich zelf onjuiste veronderstelling!

Ik wil dit overzicht over de kliniek der anaemieën door ijzergebrek niet besluiten zonder met een enkel woord melding te hebben gemaakt van nieuwe onderzoeken, die de laatste jaren zijn verricht over het ijzergehalte van het bloedplasma (Starkenstein; Toenes en Aschaffenburg; Heilmeyer en Plöttner; Moore en medewerkers; Hoet Lederer en De Maesschalk). Zooals Prof. Starkenstein U reeds heeft uiteengezet, bevindt zich naast de 50 mg ijzer, welke in den vorm van

haemoglobine in 100 cm<sup>3</sup> bloed aanwezig is, nog ongeveer 1.5 mg ijzer in een anderen vorm. Het zou mij te ver voeren op de onderzoeken, die o.a. door Barkan over deze ijzerfractie zijn gedaan, nader in te gaan. Trouwens het is nog geenszins duidelijk, welke betekenis wij aan dit „niet-haemoglobine ijzer”, dat grootendeels aanwezig is in de erythrocyten, moeten toekennen. Dit gehalte aan niet-haemoglobine ijzer is bij anaemieën niet duidelijk veranderd, terwijl het ook na extra toevoer van ijzer per os geen stijging ondergaat. In het bloedplasma bevindt zich echter een veel geringere hoeveelheid ijzer (ongeveer 100  $\gamma$  per 100 cm<sup>3</sup> bij normale individuen), waarvan het waarschijnlijk is, dat het een groote physiologische betekenis heeft. De bepaling van dit plasma-ijzer was vroeger moeilijk, doch dit is vooral door de onderzoeken van Heilmeyer en Moore c.s. veel eenvoudiger geworden. Door toediening van een groote dosis ijzer per os aan normale individuen stijgt dit plasma-ijzer, welke stijging na 4 à 5 uren een maximum bereikt. Dit tijdstip wijst er op, dat het ijzer voornamelijk vanuit den dunnen darm wordt geresorbeerd. Na 6 tot 8 uren is de iijzerspiegel weer tot het normale gedaald. Moore kon aantoonen, dat bij toediening van ferroverbindingen regelmatig een dergelijke „ijzertolerantiecurve” ontstond, na toediening van ferrichloride steeg het plasma in den regel niet. Slechts bij een enkel individu was ook na toediening van ferrichloride een stijging van het ijzergehalte van het plasma te zien, zoodat men moet aannemen, dat dit individu in den darm het vermogen had, het ferri-ion tot een ferroverbinding te reduceeren.

Het ijzergehalte van het bloedplasma is verhoogd bij alle toestanden, waarbij bloed in het lichaam in verhoogde mate te gronde gaat, voornamelijk bij haemolytische icterus. Het is eveneens verhoogd bij anaemia perniciosa. Het ijzergehalte keert bij deze ziekte snel tot het normale terug, zoo spoedig levertherapie de bloedaanmaak teweeg brengt. Bij hypochrome anaemie is het ijzergehalte van het bloedplasma sterk verlaagd. Bij behandeling der anaemie met ijzer stijgt eerst het haemoglobinegehalte; het plasma-ijzer stijgt slechts zeer geleidelijk en bereikt pas, nadat het haemoglobinegehalte op peil is gekomen, een normaal niveau. Door al deze onderzoeken is het waarschijnlijk geworden, dat wij in het plasma-ijzer den vorm hebben, waarin het ijzer vanuit den darm en van en naar de depots wordt vervoerd.

Een zeer merkwaardig resultaat moet hier nog genoemd worden. In een enkel geval konden Moore, Arrowsmith, Welch en Minnich waarnemen dat het ijzergehalte van het plasma na toediening van één groote hoeveelheid ijzer per os, indien een hypochrome anaemie eenmaal genezen is, een veel geringer stijging vertoont, dan gedurende den toestand van ijzergebrek. Ook tijdens de pernicieuze anaemie stijgt het (reeds verhoogde) ijzergehalte van het plasma niet door toevoer van ijzer per os: na de levertherapie ziet men echter een normale curve. Het lijkt er dus op, alsof bij patienten tijdens een toestand van ijzergebrek een grotere hoeveelheid van het per os toegediende ijzer wordt opgeslorpt dan wanneer de depots gevuld zijn. Tot dezelfde conclusie leiden nieuwe waarnemingen van Whipple en Hahn, welke verricht werden bij anaemische honden, welke

zij radio-actief ijzer hadden toegediend. Zij konden bij deze dieren een vrij aanzienlijke hoeveelheid van het per os toegediende ijzer in de organen terug vinden. Hadden de honden vooraf een aantal bloedtransfusies gekregen of waren zij vooraf met colloidaal ijzerhydroxyde ingespoten, dan was van een opname van het radio-actieve ijzer nauwelijks sprake. Teleologisch lijkt dit een zeer fraaie inrichting: hoe wij ons het mechanisme van dit proces moeten voorstellen, dient door verder onderzoek te worden uitgemaakt.

#### Voorname literatuuropgaven:

- J. Groen, Dissertatie, Amsterdam 1935.  
 J. Groen and F. H. L. Taylor, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 36, 694 (1937).  
 P. F. Hahn and C. H. Whipple, Am. J. Med. Sci. 191, 24 (1936).  
 P. F. Hahn, Medicine 16, 249 (1937).  
 P. F. Hahn, W. F. Bale, E. O. Lawrence and C. H. Whipple, J. Exp. Med. 69, 739 (1939).  
 C. W. Heath and A. J. Patek, Medicine 16, 267 (1937).  
 C. W. Heath, Strauss and Castle, J. Clin. Investigation 11, 1293 (1932).  
 W. Heilmeyer und K. Plöttner, Das Serumeisen und die Eisenmangelkrankheit, Jena 1937.  
 J. Hoet et J. Lederer, Revue médicale de Louvain, 1939, no. 8, 9, 10.  
 J. Hoet, F. van Goidsenhoven, J. Lederer, Journal Belge de gastro-enterologie, 1939, p. 41.  
 Idem, Revue Belge des sci. méd. (1938), p. 248.  
 J. Lederer et A. de Maesschalk, Arch. intern. méd. exp. (1938), p. 385.  
 C. V. Moore, W. R. Arrowsmith, C. A. Doan, J. Welch and V. Minnich, J. Clin. Investigation 16, 613, 627 (1937); ibid. 18, 543-553 (1939).  
 E. Starkenstein, Ergebnisse ges. Med. 14, 565 (1930).  
 Idem Klin. Woch. schr. 7, 217, 267, 1220 (1928).  
 J. M. Vaughan, The Anaemias, London 1936.

## SYMPOSIUM OVER BLOEDVORMING \*)

### III.

616.155.194.5-07

## EXPERIMENTEELE ONDERZOEKINGEN OVER HET ANTIPERNICIOSA-PRINCIPE

door

G. A. OVERBEEK.

Het experimenteele onderzoek naar den aard en de werking van het antianaemische leverprincipe en naar de aetiologie van de perniciose anaemie is steeds met uitzonderlijke moeilijkheden gepaard gegaan. Een reeks van misverstanden heeft het onderzoek bemoeilijkt. Reeds de ontdekking van het leverprincipe was het gevolg van een dergelijk misverstand. Whipple<sup>1)</sup> vond dat honden met een verbloedingsanaemie sneller herstelden na orale toediening van lever. Later bleek, dat de therapeutische werking in dit geval aan het koper moest toegeschreven worden, maar het directe gevolg was een ruimschootsche klinische toepassing van het leverdieet in gevallen van perniciose anaemie, een therapie, die zich geleidelijk ontwikkelde tot de huidige injectie-therapie met leverextracten. Zoo heeft men ook in

het verdere verloop van het onderzoek op dit gebied herhaaldelijk op de verkeerde stof gemikt, hetgeen, gezien den rijkdom van de lever aan stoffen, die een invloed op het beenmerg bezitten, niet verwondert.

Alvorens tot injecteerbare leverpreparaten te komen moest een reinigingsprocédé worden uitgewerkt, en terstond ontstond de behoefte aan een testobject voor de verkregen fracties. Hiermee was het moment gekomen, waarop het gebruikelijke beroep op den dierexperimentator gedaan moest worden om een werking van leverextracten op het dier te vinden, die zich quantitatief liet reproduceeren. Helaas hebben de met dit doel uitgevoerde onderzoeken tot voor kort weinig resultaat opgeleverd.

In het algemeen tracht men langs twee wegen een dergelijk doel te bereiken:

1. door toediening van het betreffende orgaanpreparaat aan normale dieren (verwekken van een hyperfunctie),
2. door uitschakeling van het betreffende orgaan in het dier (verwekken van een hypofunctie); waarna men tracht met het te onderzoeken preparaat de deficiëntie-verschijnselen te herstellen.

De eerste methode heeft geleid tot een reeks van onderzoeken, waarbij men poogde door middel van de stijging van het aantal jonge roode bloedcellen (reticulocyten) na toediening van leverpreparaten tot een ijkning te komen. (Jacobson<sup>2)</sup> bij de cavia, Singer<sup>3)</sup> bij de rat, Muller<sup>4)</sup> bij de duif), maar de methodes bleken alle onspecifiek te zijn en sterk gestoord te worden door de groote spontane schommelingen van het reticulocytenpeil bij de proefdieren. Een duidelijke verhooging van het aantal erythrocyten was niet te verwekken, evenmin van het haemoglobinegehalte. Overbeek<sup>5)</sup> meende een tijdlang in de verhouding van de hoeveelheden van geel en rood beenmerg in de lange pijpbeenderen van caviae een maat te vinden, maar ook deze proeven bleken niet te reproduceeren.

Oorzaak van deze mislukkingen zou het feit kunnen zijn, dat de lever het toegediende en in de bloedbaan circulerende leverprincipe wegvangt en vasthoudt. Onder deze omstandigheden kan men meer effect verwachten van een directe inwerking op het beenmerg na uitschakeling van de lever. Een dergelijke mogelijkheid doet zich voor bij in vitro experimenten met overlevend beenmerg. Inderdaad konden Overbeek, Gaillard en de Jongh<sup>6)</sup> aantoonen, dat de migratie van bloedcellen uit een stukje geëxplanteerd beenmergmateriaal, afkomstig van het dijbeen van caviae en ratten, of uit het borstbeen van menschen, sterk bevordert wordt door bepaalde concentraties van toegevoegde leverextracten. Het bleek mogelijk een hooge specificiteit van deze reactie aan te toonen, alsmede een voor ijkingsdoeleinden ruimschoots voldoende quantitatief karakter. Hiermede is een methode ver-

\*) Vergadering der Nederlandsche Vereeniging voor Biochemie, tezamen met de Nederlandsche Vereeniging voor Physiologie en Pharmacologie en de Stichting voor Biophysica op Zaterdag 2 Dec. 1939 te Utrecht.

1) G. H. Whipple c.s., Am. J. Med. Sci. 179, 628 (1930).

2) B. M. Jacobson, Science 80, 211 (1934).

3) K. Singer, Klin. Woch.schr. 14, 200 (1935).

4) G. L. Muller, c.s., Lancet 218, 1062 (1930).

5) G. A. Overbeek, ongepubliceerd materiaal.

6) G. A. Overbeek, P. J. Gaillard en S. E. de Jongh, Schweiz. med. Woch.schr. 68, 711 (1938).



kregen die, zij moge de kinderschoenen nog niet geheel ontwassen zijn, in de naaste toekomst waarschijnlijk zal leiden tot een bruikbare hulp voor de zuivering van leverpreparaten en voor het onderzoek naar de physiologie van het antiperniciosaprin- cipe. Op eenige resultaten met betrekking tot dit tweede punt wordt in het vervolg nog terug- gekomen.

Keeren wij thans terug tot de tweede methode van onderzoek, nl. de uitschakeling van bepaalde organen. De uitschakeling van de lever heeft niet tot resultaten geleid. Extirpatie heeft een snellen dood der proefdieren ten gevolge. De pogingen om door vergiftiging van dieren met stoffen zooals chloro- form, phosphorus e.d., die leververvetting en slechte leverfunctie veroorzaken een perniciëuse anaemie te verwekken, hadden geen succes. Bij bereiding van extracten uit dergelijke vervette levers bleken deze trouwens een zeer goede anti-anaemische activiteit te bezitten. Wel werd soms een anaemie waargenomen, maar deze berust vermoedelijk niet op een gebrek aan leverprincipe, even- min als dit het geval is bij de anaemieën bij lever- cirrhose bij den mensch. Wellicht zijn deze gevallen eerder vergelijkbaar met de anaemieën bij chronische nephritis, die blijkbaar op een intoxicatie met amido-verbindingen en phenolen berusten (Volterra<sup>7</sup>). Later zullen wij trouwens nog kunnen constateeren, dat uitschakeling van de lever alleen niet tot perniciëuse anaemie kan leiden.

Onder deze paragraaf vallen tevens de pogingen om een toestand te scheppen, waarbij meer dan normale hoeveelheden leverprincipe noodig zijn, m.a.w. het verwekken van een anaemie. Het is nimmer gelukt om bij dieren een anaemie te verwekken, die in alle opzichten overeenkomt met de perniciëuse anaemie van den mensch. Zoo mogen sommige onderzoekers een anaemie verkregen hebben, waar- bij het histologische beeld van het beenmerg en het bloedbeeld een opvallende gelijkenis met perniciëuse anaemie bezaten, maar de positieve reactie op gal- kleurstoffen in het serum ontbrak. Rhoads<sup>8</sup>) wist nu waarschijnlijk te maken, dat naast de stoornis in den opbouw van de erythrocyten een positief haemolytisch agens in het bloed voorkomt. Hij kon althans met indol een duidelijke stijging van de uit- scheiding der galkleurstoffen in de gal aantoonen bij dieren, die tevoren (door dieet-deficiëntie) anaemisch geworden waren, bij welke anaemie het been- merg eenzelfde uiterlijk had als bij perniciëuse anaemie. Het probleem valt hiermee in twee deelen uit- een:

1. De anaemie, inclusief beenmergafwijkingen e.d.
2. Het haemolytisch agens, dus de reactie op gal- kleurstoffen.

Op dit 2de punt zal niet verder worden ingegaan.

Ad. 1. Onttrekking van bloed en haemolyse met water, phenylhydrazine, saponine e.d. leverde geen anaemieën op, die op leverpreparaten reageerden. De eenige dergelijke anaemie die althans in de handen van sommigen bruikbaar bleek, is door ge- combineerde toediening aan konijnen en ratten van saponine en collargol verkregen (Gottlebe

c.s.<sup>9</sup>). Het saponine veroorzaakt door haemolyse de anaemie, het collargol blokkeert het beenmerg, zoodat geen nalevering van nieuwe cellen kan plaats hebben. Deze anaemie herstelt niet vanzelf, terwijl toediening van leverpreparaten een stijging van reti- culocyten en erythrocyten bewerkstelligt, die voor een quantitatieve methode bruikbaar bleek. Helaas schijnt een geslaagd gebruik van de methode dus- danig afhankelijk te zijn van het diermateriaal, dat naar mijn weten nog slechts in één ander labora- torium (Mansfeld<sup>10</sup>) deze methode met succes toegepast kon worden.

Geheel nieuwe experimenteele mogelijkheden wer- den geschapen door de theorie van Castle<sup>11</sup>). Volgens hem ontstaat het anti-anaemische leverprin- cipe door inwerking van maagsap, dat een ferment- achtige stof bevat, die hij *intrinsic factor* noemde, op een andere stof, den *extrinsic factor*. Deze komt voor in spier, gist en vele andere bronnen, waar- onder ook lever. (Op de beteekenis van dit laatste komen wij nog terug). Maagsap van lijders aan per- niciëuse anaemie bleek geen *intrinsic factor* te bevatten, want orale toediening van een mengsel van dergelijk maagsap met biefstuk had, in tegen- stelling tot een mengsel, bereid uit normaal maag- sap en spier, geen therapeutisch effect bij patiënten met perniciëuse anaemie. Meulengracht<sup>12</sup>) e.a. toonden later aan, dat (althans bij het varken) de *intrinsic factor* niet slechts in de maag geproduceerd wordt, maar ook in den darm. Hiermede was de per- niciëuse anaemie teruggebracht tot een storing in het spijsverteringskanaal, wat gesteund werd door de tevens bestaande storing in de zoutzuurproductie en het verminderde resorptievermogen voor glucose (Groen<sup>13</sup>). Maar ook andere anaemieën met een soortgelijk beenmerguiterslijk en bloedbeeld wer- den thans verklaarbaar. Immers ook het ontbreken van den *extrinsic factor* moet in het licht van de theorie van Castle tot een soortgelijke anaemie leiden. Inderdaad komt een dergelijke anaemie voor bij de zeer eenzijdig gevoede arme Mohammedanen in Voor-Indië (Wills en Stewart<sup>14</sup>). Voorts zal bij ernstige resorptiestoornissen ook het inwer- kingsproduct van *intrinsic* op *extrinsic factor* wel- licht niet geresorbeerd worden, wat eveneens tot een analoge anaemie moet leiden. Dit laatste is waarschijnlijk het geval bij de tropische en inheem- sche spruw. In zulke gevallen verbruikt het lichaam eerst den levervoorraad, zooals herhaaldelijk gecon- stateerd werd, doordat uit de lever van aan derge- lijke ziekten gestorven personen geen anti-anaemisch werkzame extracten bereid konden worden.

Het ligt voor de hand, dat men in het laboratorium getracht heeft al deze nieuwe mogelijkheden tot het verwekken van een experimenteele perniciëuse anaemie uit te buiten. Door het wegnemen van de

<sup>9</sup>) P. Gottlebe c.s., Arch. exp. Path. Pharmacol. 180, 354 (1936); 181, 317 (1936); 182, 91 (1936); 184, 229 (1937); 185, 353 (1937).

<sup>10</sup>) G. Mansfeld en J. Sos, Klin. Woch.schr. 17, 386 (1938).

<sup>11</sup>) W. B. Castle c.s. Proc. Roy. Soc. Med. 27, 58 (1929); Am. J. Med. Sci. 178, 748 (1929).

<sup>12</sup>) E. Meulengracht, Acta Med. Scand. 82, 384 (1934). 85, 33, 50 (1935).

<sup>13</sup>) J. Groen, New Engl. J. Med. 218, 247 (1938).

<sup>14</sup>) L. Wills en A. Stewart Brit. J. Exp. Path. 16, 444 (1935).

<sup>7</sup>) M. Volterra, Riv. clin. med. 34, nr. 12 (1933).

<sup>8</sup>) C. P. Rhoads, Symp. on quant. Biol. 5, 410 (1930).

maag en een deel van den darm heeft men (vooral bij varkens) gepoogd de productie van intrinsic factor uit te schakelen. Soms leidde dit tot een anaemie, vaak was deze echter hypochroom en berustte dus vermoedelijk op een gebrek aan zware metalen, die na de operatie slecht geresorbeerd worden; vaak ook bleef de anaemie geheel uit. De oorzaak hiervan is de groote voorraad leverprincipe die de lever van deze dieren nog kan afgeven en die blijkbaar slechts langzaam verbruikt wordt. (Ook bij menschen vindt men na maag-resectie niet of pas na jaren een perniciose anaemie). Vóór de deficiëntie begint, is dan het dier meestal om andere redenen reeds gestorven of is de proef stopgezet. Hetzelfde bezwaar geldt voor de andere mogelijkheid, n.l. om door deficiëntie dieeten een perniciose anaemie te verwekken. Min of meer geslaagde pogingen op dit gebied zijn verkregen door ratten met geitenmelk te voeden (Bomskov c.s.<sup>15</sup>), terwijl Wills en Stewart<sup>14</sup>), door apen op hetzelfde dieet te zetten als de bovengenoemde arme Mohammedanen, eveneens een dergelijke anaemie verkregen. (Zie voorts de reeds genoemde proeven van Rhoads<sup>8</sup>). Al deze proeven zijn echter moeilijk te reproduceeren en voor alle geldt hetzelfde bezwaar, het duurt te lang alvorens men resultaat ziet.

Ook dit laatste bezwaar is thans te vermijden sinds Mansfeld het belang van de *schildklier* voor de werking van leverpreparaten aantoonde. Mansfeld<sup>10</sup>) vond, dat konijnen, die hij met saponine en collargol anaemisch maakte, niet meer op leverextract reageerden, indien hij bij deze dieren tevoren de schildklier wegnam. Terecht concludeerde hij, dat dan het beenmerg van schildklierlooze dieren ook niet meer op het leverprincipe, dat in de eigen lever van het dier aanwezig is, moet kunnen reageeren. Door deze uitschakeling van den eigen levervoorraad moet het dus mogelijk zijn op korten termijn een perniciose anaemie te verwekken door onttrekking van intrinsic — of van extrinsic — factor bij schildklierlooze dieren. Het eerste werd door hem gerealiseerd door bij schildklierlooze honden en ratten het maagslijmvlies te etsen met trichloorazijnzuur<sup>16</sup>), het tweede door Overbeek en Vismans<sup>17</sup>) bij schildklierlooze ratten op een dieet, dat arm was aan extrinsic factor. De ongevoeligheid van het beenmerg van schildklierlooze dieren voor leverpreparaten kon bevestigd worden in de reeds genoemde vitrotest van Overbeek, Gaillard en De Jongh<sup>18</sup>). Brengt men beenmerg van een schildklierloos dier in plasma van een ander schildklierloos dier, dan blijft de migratievermeerdering na pernaemontoevoeging uit, hetgeen eenerzijds de proeven van Mansfeld bevestigt, anderzijds een krachtigen steun biedt voor de mogelijkheid om deze vitroreactie als een model voor de werking van leverextracten te beschouwen. Men zal zich afvragen hoe het komt, dat schildklierlooze dieren geen perniciose anaemie krijgen. Het antwoord op deze vraag is eveneens door Mansfeld<sup>10</sup>) en door Overbeek en Gaillard<sup>19</sup>)

gegeven. Het bleek aan eesrtgenoemde, dat zijn anaemische dieren wel reageerden op de toediening van maagpreparaten, terwijl ook dit resultaat wederom in de vitrotest bevestigd kon worden, thans echter niet met een maagpreparaat, maar met het volgens Wilkinson<sup>20</sup>) gezuiverde inwerkingsproduct van maagsap of spier. Dit inwerkingsproduct \*) is dus niet identiek met het leverprincipe. Hierdoor waren trouwens door Castle op grond van de gevoeligheid tegenover de temperatuur reeds aanwijzingen gevonden, aan welk vrij vaag chemisch verschil dus thans een duidelijk biologisch verschilpunt toegevoegd is. Wij begrijpen thans waarom schildklierlooze dieren geen perniciose anaemie krijgen, immers het APP<sub>1</sub> ontstaat, en wordt geresorbeerd als bij normale dieren en kan zijn werking op het beenmerg normaal uitoefenen. Het eenige postulaat blijft, dat de lever niet onmiddellijk het geresorbeerde APP<sub>1</sub> wegvangt en stapelt. Hiervoor bestaat ook geen directe aanleiding, want de lever kan normale hoeveelheden APP<sub>2</sub> afgeven, zooals wederom Mansfeld<sup>10</sup>) aantoonde. In normale omstandigheden werken dus zoowel APP<sub>1</sub> als APP<sub>2</sub> op het beenmerg in. Een deel van het geresorbeerde APP<sub>1</sub> wordt echter door de lever gestapeld. Het blijft de vraag in welken vorm dit geschiedt. Veel pleit ervoor, dat dit als extrinsic factor gebeurt, want de lever alleen is hieraan even rijk als het geheele spierstelsel. (Proeven van Reimann<sup>21</sup>) over verhooging van de activiteit van leverpreparaten na behandeling van de lever met maagsap). Het is zelfs zeer waarschijnlijk, dat de lever slechts minimale hoeveelheden APP<sub>2</sub> bevat en dat het feit, dat men in staat is extracten, die deze stof bevatten, uit lever te bereiden, erop berust, dat een intracellulair leverferment voor een snelle omzetting van extrinsic factor in APP<sub>2</sub> zorg draagt. Verschillende onderzoekers (Herron en Mc. Ellroy<sup>22</sup>), Klumpp<sup>23</sup>), vonden, dat autolyse van de lever de werkzaamheid van de eruit te bereiden extracten verhoogt, terwijl anderszins een zeer snelle opwerking van de lever onder voorzorgen ter vermindering van de postmortale autolyse, leidde tot een onwerkzaam preparaat (Roth<sup>24</sup>).

Overzien wij thans het beschreven feitenmateriaal, dan valt een opmerkelijke analogie met de koolhydraatstofwisseling op. Een stof in het voedsel (extrinsic factor ~ zetmeel e.d.) wordt door een ferment in het spijsverteringskanaal (intrinsic factor ~ diastase, amylase) omgezet in een resorbeerbaar product (APP<sub>1</sub> ~ glucose, fructose, enz.). Dit product wordt gedeeltelijk in de lever gestapeld (extrinsic factor ~ glycogeen) en daaruit naar behoefte afgegeven als een lager product (APP<sub>2</sub> ~ glucose), dat elders zijn werking ontplooit.

Wij kunnen nu een eenvoudig schema samenstellen dat, het moge voorloopig nog onvoldoende experimenteel gesteund zijn, alle bekende werkingen en deficiënties van het antiperniciosa principe verklaart.

<sup>15</sup>) C. Bomskov c.s., Z. exp. Med. 89, 786, 804, 809, 818, (1933).

<sup>16</sup>) G. Mansfeld, Kongr. Ber. II. Intern. Physiol. Kongr. (1938) p. 85.

<sup>17</sup>) G. A. Overbeek en J. B. M. Vismans, Acta Brevia Neerland. Physiol. Pharmacol. Microbiol. 9, 206 (1939).

<sup>18</sup>) P. J. Gaillard, G. A. Overbeek en Tan Hong Yam, Arch. intern. pharmacodynamie (in druk).

<sup>19</sup>) G. A. Overbeek en P. J. Gaillard, ongepubliceerd materiaal.

<sup>20</sup>) J. F. Wilkinson, Quart. J. Med. 31, 55 (1938).

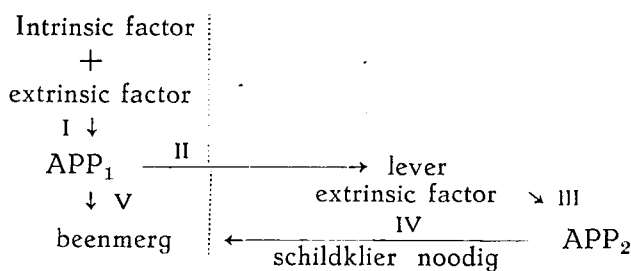
\*) In het vervolg zal dit inwerkingsproduct kortweg als APP<sub>1</sub> aangeduid worden, terwijl wij het leverprincipe APP<sub>2</sub> zullen noemen.

<sup>21</sup>) F. Reimann c.s., Z. klin. Med. 127, 438 (1934); 128, 38 (1935).

<sup>22</sup>) W. F. Herron en W. S. Mc. Ellroy, J. Am. Med. Assoc. 100, 1084 (1933).

<sup>23</sup>) Th. G. Klumpp, J. Am. Med. Assoc. 106, 1245 (1936).

<sup>24</sup>) F. Roth, Klin. Wochschr. 15, 1431 (1936).



Belet men alleen de reactie I, dan ontwikkelt zich hoogstens op langen termijn een perniciose anaemie, daar geen APP<sub>1</sub> maar nog wel APP<sub>2</sub> (uit den levervoorraad) ontstaat en op het beenmerg kan inwerken. Belet men alleen de reactie IV, dan ontstaat geen perniciose anaemie, want APP<sub>1</sub> wordt normaal gevormd en kan op het beenmerg inwerken. Slechts indien men beide reacties op een der boven beschreven manieren belet, ontstaat een perniciose anaemie. (Ook een primaire ongevoeligheid van het beenmerg zoowel voor APP<sub>1</sub> als APP<sub>2</sub> moet tot perniciose anaemie leiden. Dit is vermoedelijk het geval bij de zgn. achrestische anaemie (Israëls en Wilkinson<sup>25</sup>), waarbij zoowel APP<sub>1</sub> als APP<sub>2</sub> aanwezig zijn. (Deze anaemie is slechts in de kliniek bekend, een experimenteel analogon bestaat niet). Voor een normale functie is dus het linker deel van het schema eigenlijk voldoende. Men zou dan echter sterk afhankelijk zijn van de toevallige opneming van extrinsic factor en van tijdelijke storingen in de afscheiding van intrinsic factor. Het rechter deel, dat als buffer werkt, ondervangt dit bezwaar.

Het is duidelijk dat bovengenoemde gedachten (hoewel niet zonder experimenteelen grond) nog ruimschoots bewijsmateriaal van noode hebben. Voor het verkrijgen hiervan is een uitgebreid programma opgesteld. Uit het meegedeelde echter blijkt dat de onderzoeken der laatste jaren interessante nieuwe richtlijnen voor onderzoek hebben opgeleverd, zodat het onderzoek vol hoop in de aangegeven richting wordt voortgezet.

Leiden.

## BOEKAANKONDIGINGEN.

7.078(069)

Mouseion, organe de l'Office international des musées; quatre volumes et douze fascicules d'informations mensuelles. Abonnement un an: France 150 fr., autres pays 200 fr.; le volume: France 35 fr., autres pays 45 fr. Département d'art, d'archéologie et d'ethnologie; Institut International de Coopération Intellectuelle, 2, rue de Montpensier, Paris. XIe année, vol. 39—40, numéros III—IV, 1937, 286 pp.

In verband met het ingediende wetsontwerp tot wijziging en verhooging van de begroting van onderwijs voor 1939 (bescherming van schatten van kunst en wetenschap tegen oorlogsgevaar) heeft het bovenaangeduide deel van Mouseion groote waarde. Het bevat n.l. o.a. de volgende handelingen: L'organisation de la défense du patrimoine artistique et historique espagnol pendant la guerre civile, par José Renau. Les premières mesures de défense du Prado au cours de la guerre civile en Espagne, par J. F. Sanchez Canton (sous-directeur du Musée du Prado, Madrid). La défense des musées en cas d'attaques aériennes, par le Prof. Dr. A. Stix (premier directeur du Kunst-

historisches Museum, Vienne). La protection des monuments et objets historiques et artistiques contre les destructions de la guerre: Propositions de la Société Néerlandaise d'Archéologie. Terwijl laatstgenoemde mededeeling slechts betrekking heeft op de bescherming door verdragen, geven de eerste drie verhandelingen (te zamen 80 bladzijden) talrijke bijzonderheden over ervaringen, opgedaan tijdens den Spaanschen burgeroorlog, waarbij een aantal afbeeldingen de toelichting verduidelijken.

De deskundigen, die hier te lande door de Regeering geraadpleegd zijn, hebben in het hier gebodene en in hetgeen sedert September 1939 op het gebied der praktische bescherming van kunstschaten in de oorlogvoerende landen is verricht, kostbare aanwijzingen tot hun beschikking gehad.

W. P. Jorissen.

54(09)

Fritz Ferchl, president of the Union of German Pharmacists and A. Süssenguth, founder and director of the Chemical Section of the Deutsches Museum, München, A Pictorial History of Chemistry (translated from the German). W. Heinemann, London, 1939, 18 × 25 cm, 214 pp., 187 fig., geb. 25 s.

Dit boek onderscheidt zich van de bekende chemisch-historische werken, doordat de illustraties hoofdzakelijk zijn. We krijgen daardoor een aanschouwelijk overzicht van de ontwikkeling van de chemische apparatuur en van het inwendige der laboratoria. Geen ander werk kan in dit opzicht wedijveren met hetgeen ons hier geboden wordt. De platen zijn duidelijk gereproduceerd en van verklarende bijschriften van alleszins bevoegde hand voorzien. Daartegenover is de tekst op het tweede plan gekomen. De schrijvers achten de ontwikkeling der praktische chemie, de ontdekking van bepaalde feiten, van grooter belang dan de theoretische inzichten, waaraan zij slechts een zeer geringe plaats inruimen. Voor het z.g. iatrochemische tijdperk (16e eeuw) achten zij de chemische industrie en de metallurgie meer kenmerkend dan het gebruik van anorganische geneesmiddelen. Dat aan de ontwikkeling van apparaten en techniek zoo'n groote plaats is toegekend juichen wij toe, maar toch gelooven wij, dat het werk aan betekenis gewonnen zou hebben, als het verband tusschen die techniek en de theoretische ontwikkeling onderzocht was. De schrijvers zijn vrij van de ingewortelde vooroordeelen. Zoo beschouwen zij Stahl's theorie niet als een stap achteruit ten opzichte van Boyle (p. 121). Paracelsus en Lavoisier worden evenwichtig, zonder nationalistische vooroordeelen, behandeld.

Tenslotte eenige kritische opmerkingen. Wij zijn het niet eens met de opvatting, dat ons begrip „element” (dat chemisch-analytisch is en bij Lavoisier geen absolute pretenties heeft) „geweken” is voor electronen en protonen (p. 19). De rechtvaardiging van Aristoteles' elementen door vergelijking zonder voorbehoud met de aggregatietoestanden is o.i. te simplistisch (p. 19; vergelijk: R. Hooykaas, Het begrip Element, Utrecht 1933, p. 20—24). Transmutatie is niet altijd een vereeniging van twee substanties tot een nieuwe; bij vele auteurs wordt er wel degelijk een dynamische, innerlijke ontwikkeling mee bedoeld (o.a. bij Sala, die het woord juist gebruikt in tegenstelling tot de omzettingen, die de schrijvers als transmutatie aandienen; vgl. op. cit. p. 152). In afwijking van de gebruikelijke opvatting zeggen de schrijvers, dat het „materialisme” van de chemie, uitkomend in gebruik van de balans als het instrument, de ontwikkeling van het theoretische inzicht vertraagd heeft, doordat nu energetische beschouwingen verwaarloosd werden (p. 125). Deze stelling behoeft nader bewijs. Het is toch wel merkwaardig, dat juist Lavoisier zooveel onderzoek over de warmte gedaan heeft!

Onjuist is, dat Libavius het aceton ontdekt heeft (p. 76). Wel vermeldt hij het in zijn Syntagma (1611),

<sup>25</sup>) M. C. G. Israëls en J. F. Wilkinson, Quart. J. Med. 29, 69 (1936). 30, 143 (1937).

maar hij brengt het niet als iets nieuws. Eerder mogen wij Quercetanus („Defensio” 1605) als ontdekker noemen (vgl. op. cit. p. 155). Dat Glauber waarschijnlijk de eerste was, die iets van dubbele omzetting begreep (sublimaat, met zwavelantimoon verhit, geeft antimoonbiter en cinnaber) (p. 81) wordt weerlegd door het feit, dat Béguin (1610) deze reactie reeds juist verklaarde (zie op. cit. p. 158). Herman Boerhaave was geen Belg (p. 139), maar een Hollander. De spelling Hermann, Deimann en Bergmann is onjuist; één  $n$  is voldoende.

Deze opmerkingen zijn slechts bedoeld als welwillende kritiek op dit interessante plaatwerk, dat wij van harte aanbevelen.

R. Hooykaas.

\* \* \*

541.5(021)

Linus Pauling, professor of chemistry in the Californian Institute of Technology, The Nature of the Chemical Bond and the Structure of Molecules and Crystals. An introduction to modern structural chemistry. Ithaca (N.Y.), Cornell University Press; London, Oxford University Press, 1939, 429 pp., 72 fig.,  $16 \times 23$  cm, geb. \$ 4.50.

De voordrachten gehouden voor het Baker non-resident lectureship aan de Cornell University te Ithaca vormden de aanleiding tot het ontstaan van dit boek. Hierin is een verklaring te zien van het persoonlijke karakter dat dit werk onmiskenbaar draagt.

Zonder de mathesis, welke de meeste chemici in de oorspronkelijke publicaties afschrikt, worden hier nu toch de nieuwe zienswijzen en de zo belangrijke resultaten hiermede verkregen voor hen toegankelijk gemaakt. Een aantal nieuwe begrippen, i.b. dat der resonantie, zijn zonder bewijs ingevoerd en worden in dit boek slechts plausibel gemaakt, mede door de demonstratie van hun vruchtbaarheid in de toepassing op het empirische materiaal. Op deze wijze zijn in het verleden de chemische „theorieën” steeds ontstaan (atoomtheorie van Dalton, tetraëdrisch koolstofmodel). Deze situatie is hier nog meer bevredigend, daar bijv. van de laatstgenoemde theorie van het koolstofatoom ten tijde van Van't Hoff en Le Bel, ja tot voor kort, geen enkele theoretische rechtvaardiging bestond, terwijl deze voor het resonantiebegrip wel bestaat en ook voor den hierin voldoende geïnteresseerden chemicus is te vinden bijv. in het vorige boek van dezen schrijver (Pauling en Wilson, Introduction to Quantum Mechanics).

De grote hoeveelheid feitenmateriaal, welke in dit boek wordt besproken, is zowel aan de anorganische als aan de organische chemie ontleend en betreft zowel kristallen als vrije moleculen. Welhaast iedereen zal aanknopingspunten vinden met problemen, waarvoor hij zich meer in het bijzonder interesseert.

Het boek draagt een persoonlijk karakter; dit blijkt bijv. uit het overheersen van de homopolare binding. Aan de metallische binding is relatief weinig aandacht besteed en wel is de ionenbinding in kristallen uitvoerig besproken, maar het is te betreuren, dat geen aandacht is geschonken aan de electrostatistische valentietheorie in het algemeen. In verband met het nog vrij algemeen heersende misverstand zij opgemerkt, dat Pauling terecht wijst op het ionogene karakter van de „hydrogen bond”, waaraan een afzonderlijk hoofdstuk is gewijd.

Uitvoerige registers besluiten het boek, waarin de vele verwijzingen naar de oorspronkelijke literatuur de verdere studie vergemakkelijken.

Samenvattend kan worden verklaard, dat de lezing van dit boek over de chemische binding, hetgeen toch het grondprobleem der chemie betreft, aan iederen chemicus, zowel anorganisch als organisch georiënteerd, ten zeerste zij aanbevolen. Voor de meer theoretisch aangelegden onder hen zal deze lezing een aansporing zijn zich ook

in de aan dit alles ten grondslag liggende golfmechanische theorie voldoende in te werken.

J. A. A. Ketelaar.

\* \* \*

62(086.1)

Techniek, een levend, steeds groeiend fabrieks-vademecum in den vorm van een kaartsysteem. Uitgave J. Frowijn, Villerslei 88, Schoten bij Antwerpen,  $11 \times 15$  cm, 20 kaarten per maand, abonnementsprijs voor Nederland f 20.— per jaar.

„Er verschijnen zoveel technische tijdschriften en mededelingen, dat geen enkele fabrikant, bedrijfsleider of ingenieur deze geregeld kan lezen. Bovendien verschijnt een artikel over een bepaald onderwerp in den regel nooit op een tijdstip, dat men meer van dat onderwerp wil weten. Later voelt men wel de behoefte, om er meer details van te kennen, maar dan moet men soms uren denken en zoeken, waar en wanneer men het wel gelezen heeft. „Techniek” heeft de bedoeling deze moeilijkheden te overwinnen, door uit circa 300 technische Nederlandse, Duitse, Belgische, Franse, Engelse en Amerikaanse tijdschriften de voor de interne, algemene fabrieksdienst interessante artikelen te zoeken, er een uittreksel van te maken van ongeveer 350 woorden en deze uittreksels — natuurlijk alle in de Nederlandse taal — op kaarten te drukken onder vermelding der bron, zodat met behulp van een eenvoudig indelingssysteem, een technische bibliotheek in geconcentreerde vorm ontstaat, welke in elke normale kaartenkast kan worden ondergebracht en zo steeds bij de hand is om als raadsman te dienen voor het bedrijf”.

De kaarten zijn uitstekend gedrukt, zij zullen in praktische waarde toenemen, indien de internationale classificatie daarbij wordt gebruikt, waarover reeds plannen bestaan. Om een indruk te geven, welke belangrijke en gezochte onderwerpen worden behandeld, geven wij hierbij eenige voorbeelden; corrosie, kussenblokken (lagers), gietijzer, lassen, het gebruik van hoogovengas in gasmotor of stoomturbine, het gebruik van nikkel als voering van staal, lucht conditionering, het meten van de hardheid van metalen, afwerking van werkstukken, bakeliet, enz.

De prijs van f 20.— per jaar voor 12  $\times$  20 referaten (maandelijks 20) is laag voor iederen bedrijfsleider, die door een dergelijk groeiend kaartsysteem op de hoogte wordt gehouden. Wij moeten echter de aandacht vestigen op het feit, dat er maandelijks een 40.000 technische artikelen verschijnen, waarvan er 20 worden uitgezocht. Dit kan belangrijk worden uitgebreid, hetgeen ook zeker zal geschieden, indien iedere bedrijfsleider zich abonneert, om dit streven door coöperatie, saamhoorigheid op het gebied van literatuurdistributie te steunen. Aan den anderen kant moet men er zich van bewust zijn, dat een groote uitbreiding der maandelijksche gegevens een bezwaar wordt voor den bedrijfsleider. Een mensch is beperkt in zijn opnemingsvermogen. Daarom schijnt een begin van 20 zeer goed gekozen, vooral als de keuze der referaten — op de selectie komt het aan! — in overeenstemming is. Men kieze n.l. overzichten van nieuwe gezichtspunten.

A. L. van Scherpenberg.

\* \* \*

664(076)

Laboratoriumsbuch für den Lebensmittelchemiker von Prof. Dr. A. Beythien; 2., völlig neubearbeitete Auflage. Th. Steinkopff, Dresden und Leipzig, 1939, XXIV + 602 pp.,  $15 \times 23$  cm, 15 Abb., zahlreiche Tabellen. RM. 38,—, geb. RM. 40,— (Auslandspreis RM. 28,50 und 30,—).

De eerste druk van dit boek, toen „Laboratoriumsbuch für den Nahrungsmittelchemiker” geheeten, is in jaargang 1931, blz. 368 van dit Weekblad besproken. Het werk is een gecompriëerde en bijgewerkte uitgave van het 4-deelige „Handbuch der Nahrungsmitteluntersuchung”.

dat in 1914—1920 door Beythien, in samenwerking met Hartwich en Klimmer, is samengesteld. Terwijl echter in den eersten druk van het Laboratoriumsbuch talrijke verwijzingen naar het handboek voorkwamen, is deze band nu geheel verbroken en is in grooteren omvang naar de oorspronkelijke literatuur verwezen. Een andere verandering is, dat de meeste hoofdstukken thans beginnen met een opsomming van de soorten van vervalsching en bederf, waarop bij de ambtelijke controle in het bijzonder gelet moet worden. Toch zijn ook de methodes, die voor het oplossen van alle andere vraagstukken op het gebied van het onderzoek der levensmiddelen nuttig kunnen zijn, behouden gebleven. Het aantal bladzijden is iets toegenomen, het aantal figuren is hetzelfde gebleven, maar eenige figuren zijn door andere vervangen.

De analysevoorschriften zijn kort en duidelijk en met de chemisch-fysische onderzoeksmethodes is overal rekening gehouden. Bacteriologische en microscopische methodes zijn slechts aangestipt, niet beschreven. Zooals in Duitse werken op dit gebied gebruikelijk is, zijn ook tabak, lucht, papier, petroleum en andere artikelen opgenomen en is ook een kort overzicht gegeven van het opsporen van vergiften.

Onder de beknopte boeken op dit gebied neemt dit in de praktijk ontstane werk (de schrijver is meer dan 30 jaar lang directeur van den keuringsdienst te Dresden geweest) een voorname plaats in.

G. J. van Meurs.

541.182 : 532.13 (043.3)

H. L. Röder, *Rheology of Suspensions. A study of dilatancy and thixotropy*. Diss. Utrecht 1939. H. J. Paris, Amsterdam, 17 × 24 cm, 86 pp., 35 fig.

Röder beschrijft in dit proefschrift een aantal metingen met een consistometer, die bestaat uit een metalen bolletje, dat in horizontale richting door de te onderzoeken suspensie verplaatst kan worden. De daartoe noodige kracht wordt door middel van gewichtjes, een koordje, een katrol en een boven de suspensie rijdend wagentje aan het bolletje meegedeeld. Het toestel is dus niets anders dan een soort horizontale modificatie van den kogelvalviscosimeter. Een voordeel van deze methode is, vooral bij thixotrope systemen, dat het meetorgaan steeds in aanraking komt met versche deelen van de suspensie, waarop de voor de meting noodige beweging nog geen invloed heeft gehad.

Gemeten wordt de eenparige snelheid, die het bolletje na eenige seconden aanneemt, als functie van de voortbewegende kracht. De vorm van de aldus verkregen curve blijkt zeer verschillend en karakteristiek voor dilatante en thixotrope systemen te zijn.

Het uitdrukken van de meetresultaten in absolute eenheden zal waarschijnlijk op groote, zoo niet onoverkomelijke, moeilijkheden stuiten.

Een van de belangrijkste conclusies is wel, dat eenzelfde stof, gesuspenderd in verschillende vloeistoffen, fundamenteel verschillende rheologische eigenschappen kan vertoonen; dit blijkt op frappante wijze het geval te zijn bij kwartspoeder in water en in organische vloeistoffen.

J. H. D. Heine.

661.31 (022)

Dr. A. Jacob, *Die Gewinnung und Anwendung der Kalisalze*. Verlag von J. Neumann, Neudamm und Berlin, 1939, 128 pp., met 27 afb. in den tekst en 38 platen achteraan, 15 × 21 cm.

In een betrekkelijk eenvoudig gehouden uiteenzetting bespreekt de schrijver de chemie van het kalium, de industriele winning en verwerking der kalizouten, het gebruik van kali in den landbouw — betekenissen van het kalium als plantenvoedingsstof, effect van de bijbestanddeelen der kalizouten, gedrag van het kali in den grond, bepaling van de mestbehoefte van den grond — en de betekenis van het kalium voor de menschelijke en dier-

lijke voeding. Het betoog is duidelijk en begrijpelijk en geeft met een reeks schematische plaatjes en enkele korte tabellen een goed overzicht over het kaliprobleem, dat den oningewijde zeer welkom zal wezen en op menig punt ook de belangstelling van den ingewijde trekt. Een serie fraaie foto's van de winning en verwerking der kalizouten en de teekenen van kaligebrek bij sommige planten verhoogt, met een register en een korte literatuuropgave bij enkele hoofdstukken, de waarde van het boekje.

O. de Vries.

538.222 : 546.7 : 541.182 (043.3)

Paramagnetische dispersie in eenige zouten der ijzergroep door Dr. P. Teunissen. Van Gorcum's Natuurwetenschappelijke Reeks. Deel IX. Van Gorcum & Comp. N.V., Assen, 1939, 81 pp., 26 fig., 16 × 24 cm, f 2.90.

In deze dissertatie wordt, na een inleidend overzicht van de paramagnetische dispersie en van hierop\* betrekking hebbende theorieën, een aantal metingen betreffende dit verschijnsel aan nikkel-, cobalt-, chroom-, vanadium-, ijzer-, mangaan- en titaniumzouten medegedeeld. Na een beschrijving van de apparatuur volgen de meetresultaten, die verkregen zijn met kleine kristalletjes, in enkele gevallen ook met „eenkristallen”, oplossingen en watervrije zouten. Ook werden eenige onzuivere praeparaten en een ijzeraluin, waarin de waterstof grootendeels door deuterium was vervangen, in het onderzoek betrokken. Paramagnetische dispersie werd alleen gevonden bij gekristalliseerde ferri-, chromi- en manganozouten. Een formule, die hier nagenoeg alle resultaten op bevredigende wijze weergeeft, wordt medegedeeld.

H. C. S. Snethlage.

678 (058.7)

Rubber red book, *Directory of the Rubber Industry*, 1939 Edition. Published by The Rubber Age, New-York (N. Y.), 420 pp., 15 × 23 cm, paper bound \$ 4.00, cloth bound \$ 5.00.

Het boek bevat adreslijsten van rubberfabrikanten in de U.S.A. en in Canada en van fabrikanten van en handelaren in alles, wat voor de rubberindustrie noodig is en gebruikt wordt, zoowel alphabetisch als artikelsgewijze gerangschikt.

Voorts van handelaren in ruwe (plantage-) rubber, latex, speciale rubbersoorten zoals chicle, guayule, jelutong e.d., balata, gutta, rubber derivaten en synthetische rubber en van fabrikanten en handelaren in regeneraat. Verder een lijst van technische periodieken en ten slotte een Amerikaansch Who's Who.

Voor hen, die met de fabricage van en den handel in rubberartikelen te maken hebben, inderdaad wel een bruikbare compilatie.

D. J. v. Wijk.

678 (023)

Kautschuk-Fibel, *Einführung in die Chemie und Technologie der natürlichen und synthetischen Kautschukarten*, von Dr. S. Reiner, Chemiker der Norddeutschen Kabelwerke A.G., Union Deutsche Verlagsges. Roth & Co., Berlin, 1939, 12 × 19 cm, 91 pp., 24 Abb., kartoniert RM. 3.50.

Dit boekje behandelt op populaire wijze, zonder vaktermen en chemie, in hoofdzaak de winning en verwerking van natuurrubber en daarna nog zeer in het kort (8 blz.) verschillende soortgelijke synthetische producten, zoals Buna. Het is bedoeld om koopman of technicus enig denkbeeld te geven van deze zeer speciale industrie, en kan als zodanig geslaagd heten, al is het gegeven beeld uiteraard oppervlakkig en onvolledig. Vooral een wat ruimere bespreking van uit latex vervaardigde artikelen ware wel gewenst geweest.

J. M. van Rooijen.

544.83(042)

Leçon du professeur van Nieuwenburg de l'Université de Delft sur les tendances microanalytiques de l'analyse chimique. Extrait de la „Pharmacie Française”, numéro de mars 1939, 15 pp., 16 × 24 cm.

In Februari 1939 heeft Prof. van Nieuwenburg voor de Faculté de Pharmacie de Paris een lezing gehouden over bovengenoemd onderwerp, die nu is gepubliceerd in la „Pharmacie Française”, het tijdschrift van de Fransche pharmaceutische studenten. Beschreven wordt, hoe de chemische analyse zich heeft ontwikkeld en hoe men tot de semi-micro-analyse is gekomen, een ontwikkeling, waartoe Nederlandsche chemici en ook Prof. van Nieuwenburg zelf belangrijke bijdragen hebben geleverd.

J. J. Meinsma.

\* \* \*

535.37(082.1)

Luminescence, a general discussion, held by the Faraday Society. Gurney and Jackson, London, 1939, 240 pp., 16 × 25 cm, geb. 12 s. 6 d.

In September 1938 is door de Faraday Society een symposium georganiseerd over luminescentie; de daar gehouden voordrachten en discussies zijn nu ook afzonderlijk uitgegeven, als overdruk uit de Transactions. Na een algemeene inleiding van Randall worden drie afzonderlijke gebieden behandeld, n.l. luminescentie van gassen en vloeistoffen, van vaste stoffen en lichtuitzending door chemische reacties. In het tweede gedeelte worden o.m. onderzoeken besproken, die voor de ontwikkeling van nieuwe lichtbronnen van belang zijn, uit het research-laboratorium van de General Electric Comp. Ltd. over fluoresceerende ontladingsbuizen, gevuld met neongas onder een druk van eenige mm, die van binnen met een laag zinkorthosilicaat zijn bedekt. Deze lampen geven b.v. 60 lumen per Watt, zonder de fluoresceerende laag slechts 5 lumen per Watt.

Het minst samenhangend zijn wel de voordrachten over chemiluminescentie; hier moge het onderzoek van Audubert genoemd worden, waarbij gevonden werd dat bij vele chemische reacties ultraviolet licht van korte golflengte wordt uitgezonden; dit zou een bevestiging van de veelbestreden mitogenetische stralen van Gurwitsch kunnen opleveren. Daar de waargenomen effecten echter alleen met de gevoeligste quantentellers kunnen worden waargenomen, zal hier verder onderzoek noodzakelijk zijn.

Van verschillende richtingen, waarin het onderzoek gedurende de laatste jaren is gedaan, geeft dit boek een goed overzicht.

J. J. Meinsma.

\* \* \*

545.2 : 545.83(022)

Dipl.-Ing. Josef Mika (Adjunkt an der Lehrkanzel für analytische Chemie, Sopron, Hongarye), Die exacten Methoden der Mikromassanalyse, 42e Band uit de serie „Die Chemische Analyse” uitgegeven door Wilhelm Böttger. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1939, 16 × 25 cm, 19 Abb., 192 pp., RM. 18.—, geb. RM. 19.60 (—25%).

Schrijver behandelt de theoretische en practische onderwerpen, waarvan men op de hoogte moet zijn om micro-maatanalytische methodes goed te kunnen ontwerpen en uitvoeren, te weten: de bepaling van het aequivalentiepunt, de maatvloeistoffen en de apparaten. Voorts worden de titrimetrische methodes, die berusten op neutralisatie, oxydatie, reductie, complexvorming en neerslagvorming in het algemeen besproken, terwijl een aantal bepavingsvoorschriften uit didactische overwegingen zijn toegevoegd.

Mika stelde zich voor, alleen die methoden te beschouwen, die een nauwkeurigheid van 0,1 %, of bij gebrek hieraan voor bepaalde gevallen een nauwkeurigheid van 1 %, mogelijk maken. Indien de bepavingsfout groter is, wordt de methode als onbruikbaar beschouwd.

Alleen die methoden worden behandeld, die gelden voor hoeveelheden in de orde van 1 tot 10 mg, dus van eenige honderdsten millival. Titraties van geringere hoeveelheden stof zijn volgens schrijver niet van practische beteekenis of bezitten geen exact karakter. Deze laatste stelling lijkt mij voor bestrijding vatbaar, evenals de bewering, dat het prae-Mika-tijdperk van de chemische micro-analyse in duisternis en dwaling was gedompeld en men toen nog de micro-analyse beschouwde als het gebruik van verkleinde macro-hulpmiddelen (voorwoord en blz. 4). Veel van het behandelde vindt men terug in de onvolprezen „Massanalyse” van Kolthoff. Het boek van Mika biedt echter het voordeel van de nieuwe literatuuropgaven en de speciale beschouwing uit het oogpunt van micro-analyse. Hoewel men hier en daar een strenger opzet zou wenschen, is het boek dus wel een aanwinst voor de analytisch-chemische boekerij.

J. F. Reith.

\* \* \*

535(075.4)

A Text Book on Light by A. W. Barton, M. A., Ph. D., headmaster of King Edward VII School Sheffield, sometime senior scholar of Trinity College Cambridge and assistant master at Repton School, author of „A Text Book on Heat”. Longmans, Green & Co., London, 1939, 426 pp., 272 fig., 15 × 22 cm, 8 s.

Dit boek bevat de stof, die vereischt wordt voor diverse Engelsche universitaire toelatingsexamens, en komt in opzet eenigszins overeen met het Hollandsche werk van Dr. J. Custers „Optica” (N.V. de Spieghel, Amsterdam), dat echter veel dieper gaat. De uiteenzettingen zijn zeer duidelijk en het geheele boek getuigt van de paedagogische talenten en ervaringen van den schrijver.

Achter elk hoofdstuk volgt een groot aantal vraagstukken, met de uitkomsten erbij, waardoor het in waarde voor zelfstudie wint.

De prijs is voor een werk van dergelijken omvang en uitvoering uiterst laag.

Voorbehoud moet gemaakt worden voor het hoofdstuk „Photometrie”, dat zoowel qua definities als qua beschrijving van lichtbronnen niet up to date is.

J. A. M. van Liempt.

\* \* \*

667.6(021)

Dr. Ing. Hans Wagner, Die Körperfarben, 2de druk. Wiss. Verlagsges. m.b.H., Stuttgart, 1939, 688 pp., 220 fig., 11 Farbentafeln, 17 × 24 cm, geb. RM. 35.—.

Een der weinige boeken op verfg gebied, dat zoowel aan jongere als meer ervaren verfchemici kan worden aangeraden als studieboek en ook als informatiebron. De inleiding (112 p.) geeft een duidelijk overzicht van de physische en chemische grondslagen, waarop de kennis van verfstoffen berust en is bovenal lezenswaardig. Daarop volgen „Abschnitte” over de bereiding, het gebruik en de beproeving van pigment-verfstoffen, waarbij ook de bindmiddelen voortdurend bij de behandeling worden betrokken. Wagner beperkt zich niet tot een opsomming van feiten, doch beschouwt deze zooveel mogelijk uit een meer algemeen gezichtspunt, waarbij zijn vele eigen onderzoeken van groot nut zijn.

Een bezwaar is, dat op de kleurenkaarten de namen van de fabrikanten van verfstoffen voorkomen, hetgeen voor een op hoog peil staand wetenschappelijk werk ongebruikelijk is.

Al met al een uitstekend boek, hetwelk ten volle aan alle verfchemici kan worden aanbevolen.

J. Rinse.



## CHEMISCHE KRINGEN.

*Chemische Kring, Eindhoven, den Bosch e.o.* In de vergadering van 1 Maart j.l. sprak Drs. J. van Ormondt over „*Spreiding in monomoleculaire lagen*”.

Het begrip spreiding werd ontwikkeld naar aanleiding van een reeks proeven, die men met een spreidingsapparaat kan uitvoeren. Men bepaalt daarbij van de al of niet spreidende stof een druk-oppervlak diagram en in het geval, dat de stof spreidt is men in staat uit dit diagram het oppervlak van de monomoleculaire film per gewichtseenheid uit te rekenen.

Indien men nagaat, welke organische stoffen op water spreiden, komt men tot de conclusie, dat aan een aantal eischen moet worden voldaan:

1e. Er moet minstens één „hydrophiele” groep per molecule aanwezig zijn.

2e. Er moet een voldoende groote „hydrophobe” koolwaterstofketen of ring aanwezig zijn.

3e. Tusschen het hydrophiele en het hydrophobe gedeelte moet een zekere verhouding bestaan.

Bijzonder interessant is de studie van de spreiding der eiwitten, aangezien hier eerst recht tot uiting komt, dat het spreidingsverschijnsel ontstaat door de samenwerking van twee factoren, de gespreide stof en de oplossing, waarop gespreid wordt.

Achtereenvolgens werden de invloed van den aard van het eiwit, van de  $p_H$  van de oplossing en van valentie en hydratatie der in de oplossing voorkomende ionen nagegaan. Ook verandering van de hydrophiele groepen van het eiwitmolecule bleek grooten invloed op de spreiding te hebben.

Bij de eiwitten is het verder vooral de vorm van het eiwitmolecule, dat van belang is; die met ten naastbij ronde moleculen spreiden meestal, die met staafvormige moleculen niet. Door gedeeltelijke afbraak zijn deze laatste wel tot spreiden te brengen.

Vervolgens werden eenige problemen, betrekking hebbende op denaturatie van eiwitten besproken, waarbij over de elegante proef van Gorter uitgebreid werd, die aantoonde dat trypsine, ook nadat het gespreid is geweest, zijn eiwitplitsende werking behoudt.

Ten slotte werd de Langmuir-Blodgett techniek kort geschetst, welke het mogelijk maakt uit monomoleculaire lagen door opbouw te komen tot multimoleculaire lagen, waarvan de dikte op allerlei wijzen gemeten kan worden.

De voordracht werd gevolgd door eenige fraaie en welgeslaagde demonstraties, waarbij zowel het bepalen van een druk-oppervlak diagram, als de Langmuir-Blodgett techniek vertoond werden.

## PERSONALIA, ENZ.

Prof. Dr. Ir. P. E. Verkade. Naar aanleiding van het 25-jarig doctoraat van Prof. Verkade, schrijft de N.R.Ct., na de vermelding van eenige levensbijzonderheden (ontleend aan het Chem. Weekblad van 1938), over zijn wetenschappelijk werk het volgende:

„Na eenige publicaties tezamen met zijn leermeester Prof. Böeseken, een paar mededeelingen over het glutaconzuur en, gedeeltelijk met Prof. Söhnngen, over de aantastbaarheid van organische verbindingen door micro-organismen, begon een groote reeks onderzoekingen het licht te zien over verbrandingswarmten (1922—1933). Zij werden in hoofdzaak verricht in samenwerking met Dr. H. Hartman en Dr. J. Coops, sedert 1929 hoogleeraar aan de Vrije Universiteit te Amsterdam. Ook mevrouw Verkade en Ir. C. J. Maan behoorden tot de medewerkers bij deze belangrijke en zeer nauwkeurige experimenten.

„Van 1933 af kwamen onderzoekingen in andere richting op den voorgrond, n.l. over de vetstofwisseling. Naast Dr. J. van der Lee waren hierbij verscheidene anderen weder zijn medewerkers: mevrouw Verkade, mejuffrouw H. H. de Wolff, mejuffrouw W. Meerburg, M. Elzas, arts, D. van der Sande, Dr. A. H. A. de Willigen, Dr. K. Holwerda, A. J. S. van Alphen.

„Het is jammer, dat deze biochemisch en voor de medische praktijk zoo gewichtige onderzoekingen een ontijdige onderbreking hebben gevonden door de Delftsche benoeming. Maar de leeropdracht „de organische scheikunde en haar toepassingen” sluit de voortzetting er van onder — naar wij hopen spoedig optredende — gunstigere omstandigheden niet uit.”

Aan Dr. V. N. Ipatieff de bekende onderzoeker op het gebied der katalytische processen, is de Willard Gibbs medaille verleend. De uitreiking zal op 24 Mei a.s. te Chicago plaats vinden.

Dr. Ir. W. D. Cohen, privaats-docent, conservator bij het laboratorium voor organische scheikunde van de Technische Hoogeschool te Delft, zal op 19 Maart a.s. den dag herdenken, waarop hij vóór 25 jaar bevorderd werd tot doctor in de Technische Wetenschap op proefschrift: „Reductie van aromatische ketonen”.

Dr. Cohen was na zijn ingenieursexamen in 1913 tot na zijn promotie in 1915 assistent van Prof. Ir. J. Böeseken; vervolgens was hij tot 1922 verbonden aan de firma Cohen en van der Laan, Margarinefabrikanten, te Haarlem. In 1922 als hoofdassistent voor organische chemie te Delft teruggekeerd, werd hij in 1923 tot conservator benoemd. In 1930 werd hij als privaats-docent voor organische scheikunde aan de Technische Hoogeschool toegelaten.

*Ramsay Memorial Fellowship.* De commissie van advies der Koninklijke Nederlandsche Akademie van Wetenschappen heeft het „Fellowship” voor 1939/40 toegewezen aan den heer E. W. Gorter, chem. drs. te Leiden.

Aan de Universiteit van Utrecht zijn geslaagd voor het candidaatsexamen wis- en natuurkunde, letter G, mejuffrouw C. Bregman en de heer E. B. M. de Jong.

Aan de Universiteit te Leiden zijn geslaagd voor het candidaatsexamen wis- en natuurkunde, letter F, de heer H. J. Hoek; letter E, de heer C. L. van Panthaleon van Eck; letter L, de heer J. Fokkens.

Aan de Universiteit te Groningen is geslaagd voor het candidaatsexamen wis- en natuurkunde, letter F, de heer J. H. Verhoog Noorddijk.

*Symposion over het probleem „Ultravirus”.* De afdeling voor Biologie van het Genootschap ter bevordering van Natuur-, Genees- en Heelkunde houdt op Zaterdag 13 April a.s. een symposion over het probleem „Ultravirus”. Dr. P. C. Flu (Leiden), Dr. L. W. Jansen (Rotterdam) en Dr. A. Weidinger (Amsterdam) hebben zich bereid verklaard een voordracht te houden.

In de Maart-aflevering van het Economisch-technisch Tijdschrift (19e jaarg., No. 12) treft men een uitvoerig artikel aan van Prof. Dr. Ir. C. J. van Nieuwenburg (Delft) over „Brandbestrijdingsmiddelen”.

*Centraal Instituut voor Materiaalonderzoek.* De commissie voor het onderzoek van gewapend metselwerk, ingesteld door het Centraal Instituut voor Materiaalonderzoek, heeft een aanvulling op haar eerste verslag (Mededeeling No. 17 van het Centraal Instituut) gepubliceerd.

De commissie is hiertoe overgegaan, omdat zij op grond van haar reeds gedurende eenige jaren in gang zijnde uitgebreide onderzoekingen thans een ruim gebied van toepassing voor het gewapend metselwerk kan aanwijzen. Dit is bij de thans bestaande tijdelijke schaarschte van verschillende bouwmaterialen vooral van belang, omdat het hoofdbestanddeel van het metselwerk, de baksteen, in ruime mate verkrijgbaar is.

De commissie komt tot de conclusie, dat bij gebruik van staal in stafvorm zonder walshuid het gewapend metselwerk kan worden toegepast voor alle constructies boven den hoogstbekenden waterstand, met uitzondering van het trasraam.

De commissie zet haar onderzoek inmiddels voort.

*The collected letters of Antoni van Leeuwenhoek.* Wij ontvingen een prospectus van deze zeer belangrijke uitgave\*), waartoe eenige jaren geleden (1931), ter herdenking van Leeuwenhoek's geboorte vóór 3 eeuwen (1632), werd besloten. In het comité, met de uitvoering belast, hebben o.a. zitting Prof. Dr. F. M. Jaeger en Prof. Dr. Ir. A. J. Kluyver. Het comité is er in geslaagd een zoo volledig mogelijke verzameling van Leeuwenhoek's brieven bijeen te brengen. Bijna alle door hem aan de Royal Society te Londen geschreven brieven zijn daar of in het British Museum bewaard gebleven. Bovendien zijn vele

\*) N.V. Swets & Zeitlinger, Boekhandel en Uitgeversmaatschappij, Amsterdam.

brieven, gericht tot Constantijn Huygens, Leibnitz, Magliabechi en anderen, opgespoord in archieven, bibliotheken en particuliere verzamelingen. Ook een aantal der oorspronkelijke teekeningen bleek in het bezit van de Royal Society te zijn.

Naast den Nederlandschen tekst wordt een Engelsche vertaling afgedrukt; bovendien zijn ter toelichting tal van noten toegevoegd en moderne illustraties, o.a. foto's van moderne microscopische praeparaten.

De uitgave zal bestaan uit 20 deelen, groot kwarto, waarvan per jaar een of twee deelen zullen verschijnen.

#### TER BESPREKING ONTVANGEN BOEKEN:

(aanvragen te richten tot de redactie).

- A. S. T. M. Evaluation of petroleum products. A résumé of present information. Sponsored by Sectional Committee Z 11 on Petroleum Products and Lubricants. American Society for Testing Materials, Philadelphia, Pa., 1940, 15 × 23 cm, 52 pp., \$ 0.75 (members \$ 0.50).
- A. S. T. M. Symposium on lime. Columbus Regional Meeting, March 8, 1939. American Society for Testing Materials, Philadelphia, Pa. 1940, 15 × 23 cm, 118 pp., \$ 1.25, geb. \$ 1.50 (members \$ 0.75 and \$ 1.—).
- Dr. A. P. J. Hoogeveen, Het aantoonen van oorlogsgassen. Aanvulling No. 1. Het aantoonen van geringe hoeveelheden oorlogsgas (methode Dijkstra). Algemeene Landsdrukkerij, 's-Gravenhage, 1939, 16 × 22 cm, 28 pp.

#### VRAAG EN AANBOD.

Plaatsing geschiedt alleen voor leden der Nederl. Chem. Vereeniging.

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

*Ter overneming gevraagd:*

- Rec. trav. chim., band 1 t/m 38.
- Helv. Chim. Acta 1—21 (1918—1938) reg. 1—15, event. afz. dln.
- Ann. dl. 407—534 (1915—1938), vooral dl. 417—425, event. vroegere dln.
- Z. anal. Chem. compl. of serie, vooral dl. 2, 3, 7, 10—14, 61, 72. Gen. reg. dl. 31—50, (1892—1911) en 81—100 (1930—1935).
- Z. angew. Chem. dl. 1—11 (1888—1898).
- Beilstein's Handb. d. org. Chem., 4e druk, compl. of compl. reeks, ook afz. dln.
- Fortschr. Chem. Physik physik. Chem. dln. 1—21 (1909—1932).
- Z. physik. Chem. dln. 105 (1913), No. 5—6; 106 (1913) No. 3—4; reeks A, dln. 178—180; Reeks B, dln. 35—36.
- Z. anorg. Chem. dln. 156—157 (1926); 180—185, 205—231 of serie.
- Mikrochemie, dln. 1—17 (1923—1935); 22—25 (1935—1938); Molisch, Pregl en Emil Fischer Festschr.
- Biochem. J. dl. 12; ook vroegere dln.

*Ter overneming aangeboden:*

- Ann. Physik, 5e Folge, Bd. 18 t/m 28, (1933—1937) in afl.
- Ann. Bd. 505 t/m 528 (1933—1937) in afl.
- 1 stel gew. v. 1—500 g in étui.
- 1 mg-balans m. gew. tot 1 g.
- 1 g-balans m. gew. tot 50 g.
- Apotheek-flesschen m. ingebrand etiket en geslepen stoppen (ca. 100 stuks).

De opgaaf van het aangeboden en gevraagde wordt tweemaal geplaatst. Wenscht men daarna nog plaatsing, dan is daarvoor een nieuwe opgaaf noodig. Men wordt dringend verzocht, dadelijk kennis te geven, indien plaatsing niet meer noodig is.

#### Economische Berichten.

Nadere inlichtingen verstrekt het Bureau der Vereeniging van de Nederlandsche Chemische Industrie, Laan Copes van Cattenburch 16, Den Haag <sup>1</sup>).

Nederland.\*

Aceton. Het bestuur van het Rijksbureau voor Chemische Producten verleent tot wederopzegging toe aan alle ingeschreven verwerkers algeheele dispensatie van het verbod aceton te ge-

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

bruiken, te verbruiken, te bewerken of te verwerken, doch slechts voor zoover betreft het gebruiken, verbruiken, verwerken of bewerken van normale hoeveelheden.

Distributie. Ned. St. Crt. no. 44 bevat een aantal Min. Beschikkingen van 1 Maart 1940, waarbij eenige wijzigingen gebracht zijn in de Acetonbeschikking 1939 No. 1, de Pyriet- en Zwavelzuurbeschikking 1939 No. 1, de Koolteerbeschikking 1939 No. 1, de Zeepbeschikking 1939 No. 1, de Beenderenbeschikking 1939 No. 1, alsmede de Spiritusbeschikking 1939 No. 1. De hier bedoelde wijzigingen zijn van denzelfden aard als die, welke bij M. B. van 28 Februari j.l. werden aangebracht in de Beschikkingen.

Australië.\*

Certificaten van oorsprong. Thans is een lijst ontvangen, vermeldende de goederen, waarvoor een certificaat van oorsprong noodig is. Hierop komen o.a. de volgende artikelen voor: diverse drogerijen en chemicaliën, verven en kleurstoffen, zijden en kunstzijden garens en draden.

Britsch-Indië.\*

Certificaten van oorsprong. Met ingang van 10 Maart 1940 moeten goederenzendingen uit de neutrale Europeesche landen bij invoer in Britsch-Indië vergezeld zijn van een „certificate of origin and interest”, gelegaliseerd door een Britsch consular ambtenaar.

Griekenland.\*

Pek. De invoer van pek (tariefpost 59c) is toegestaan tot 1/4 van de door de betrokken importeurs over het jaar 1938 ingevoerde hoeveelheden.

Arabishe gom etc. De minister van Nationale Economie heeft bepaald, dat de invoer van de onder tariefpost 51 c vallende artikelen (Arabishe gom, Damar, Copal etc.) uit alle landen toegestaan is.

Groot-Brittannië.\*

Certificaten van oorsprong. Het ministerie van Economische Oorlogvoering heeft bepaald, dat bij aanvragen om certificaten van oorsprong te allen tijde aan den Britschen consularen ambtenaar de namen moeten worden opgegeven van den fabrikant en van den geadresseerde. Indien echter de aanvrager van het certificaat van oorsprong er bezwaar tegen heeft dat deze namen in het certificaat worden vermeld, kan dit achterwege worden gelaten, voorzover het betreft het certificaat, dat bij de zending wordt gevoegd. De namen worden dan alleen vermeld op de copieën, die in het bezit blijven van het Consulaat.

Perkament (calves, vells). Sedert 19 Februari j.l. mag perkament (calves' vells) alleen nog maar worden uitgevoerd met een licentie van het Export Licensing Department.

Jamaica.\*

Certificaten van oorsprong. Volgens een order van 6 Januari 1940 moeten goederen uit neutrale Europeesche landen bij invoer in Jamaica voorzien zijn van een certificaat van oorsprong.

Kenya en Tanganyka.\*

Certificaten van oorsprong. Sedert 1 Februari 1940 is bij invoer van goederen uit de neutrale Europeesche landen een oorsprongscertificaat noodig. Het model is volkomen gelijk aan dat, hetwelk voor Cyprus noodig is.

Nigeria.\*

Invoerbeperking. Naar verluidt is de invoer in Nigeria afhankelijk gesteld van een licentie. Zonder licentie kunnen worden ingevoerd goederen uit Sterlinglanden benevens uit de aan Nigeria grenzende gebieden, terwijl licenties zonder meer zullen worden verleend voor goederen, waarvoor gecontracteerd is vóór 1 Januari 1940.

Noorwegen.\*

Margarine. Met ingang van 3 Maart j.l. is het percentage van de verplichte menging van boter in margarine verhoogd van 24 % op 30 % van het product. Het Storting besloot tot nader order aan de margarinefabrieken een vergoeding uit te keeren gelijk aan de verhooging van de productiekosten, die het gevolg zal zijn van het hogere percentage boter. De prijs van de margarine zal dientengevolge niet stijgen.

Roemenië.\*

Uitvoerverboden. In den „Monitor Official" van 23 Februari j.l. zijn nieuwe uitvoerverboden gepubliceerd voor een groot aantal artikelen, waaronder chemische producten, vetten, houtskool.