

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. — Mededeeling der Redactie. — 86e Algemeene Vergadering. — Agenda van vergaderingen. — Bond voor Materialenkennis. — Aanbieden betrekkingen, werk, subsidies, enz. — Gevraagde betrekkingen. — Plaatsing in werkverschaffing. — Volontairs-plaatsen. — Symposium over bloedvorming. IV. Dr. P. Formijne, Klinische onderzoeken bij pernicieuze anaemie. — Symposium over bloedvorming. V. Dr. A. Querido, De invloed van vitamines en hormonen op de bloedvorming. — Dr. F. Th. van Voorst, Biochemische suikerbepalingen. VI. Dextrine. — Boekaankondigingen. — Personalia. — Dr. C. Groeneveld, Publicaties van samenvattend karakter uit de literatuur. — Correspondentie, enz. — Ter bespreking ontvangen boeken. — Vraag en Aanbod. — Economische berichten.

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

Te 's-Gravenhage is op 65-jarigen leeftijd overleden
Dr. Ir. J. A. A. M. van Loon, lid der Nederlandsche
Chemische Vereeniging.

Nieuwe leden.

De in het Chemisch Weekblad van 24 Februari 1940 onder 73—78 genoemde candidaat-leden zijn thans aangenomen als buitengewone leden.

Candidaat-leden.

- 85: Baumgarten (Dipl. Ing. Ch. R. F.), Bandoeng, Java (N.O.-I.), Brabantiastraat 2, leider van den analysten-cursus v. d. M.B.W.; voorgesteld door Ir. J. A. Wiesebron en Dr. C. O. Schaeffer, beiden te Bandoeng.
86: Snepvangers (Mej. Ir. L. W.), Djocjakarta, Java (N.O.-I.), Yap Boulevard, leerares a. d. A.M.M.S. A.; voorgesteld door Mr. drs J. Alingh Prins en Dr. T. van der Linden, beiden te 's-Gravenhage.

AANVULLINGEN EN VERBETERINGEN VAN DE LEDENLIJST 1939.

- Blz. 27: Benninga (Dr. N.), Haarlem, Pijntorenstraat 16.
„ 61: Landsman (drs. J.), Utrecht, v. d. Mondestraat 99bis.
„ 94: Westenberg (Ir. W. H.), Rotterdam-C., Boreelstraat 22.

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.).

Mededeeling der Redactie.

In dit nummer van het Chemisch Weekblad is voor de eerste maal sinds 1932 wederom opgenomen een opsomming van de voornaamste in binnen- en buitenlandse tijdschriften verschenen samenvattende referaten, algemeene beschouwingen, literatuurstudies, biografieën enz. op het gebied der chemie. De bedoeling hiervan is aan diegenen, die zich in korten tijd over den stand van de kennis over een bepaald onderwerp willen oriënteren, een leidraad te geven, waar overzichten van het nieuwste op het desbetreffend gebied zijn te vinden. Deze opsommingen, die in den regel éénmaal per maand zullen worden opgenomen, zijn samengesteld door Dr. C. Groeneveld. De titels zijn ontleend aan de voornaamste refereerende tijdschriften. De bewerker neemt slechts inzage der referaten, kan dus voor de degelijkheid van den inhoud der oorspronkelijke artikelen niet instaan. Daarover zal de gebruiker van deze rubriek zich een eigen oordeel dienen te vormen. Ook van volledigheid kan, gezien het groote aantal voor vermelding in aanmerking komende verhandelingen, geen sprake zijn. Een keuze moest worden gedaan. De Redactie is echter overtuigd met het opnieuw instellen van deze rubriek vele lezers aan zich te verplichten.

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.

Agenda van Vergaderingen.

- 29 Maart. Amsterdamsche Chem. Kring, Keuringsdienst, Dr. Fr. Thies, Grundsätzliche Fragen zeitgemässer Bleicherei und Wäscherei. Zie Chem. Weekblad, pg. 166.
29—30 Maart. Kon. Inst. Ingenieurs, Delft, Vacantieleergangen. Zie Chem. Weekblad, pg. 142.
3 April. Bond voor Materialenkennis, (Utrecht); Dr. H. A. Boekenooen, Chromatografie; Ir. E. A. J. Mol, Chloorrubber. Zie Chem. Weekblad, pg. 170.
5—6 April. Kon. Inst. Ingenieurs, Idem. Vacantieleergangen. Zie Chem. Weekblad, pg. 142.
6 April. Nederl. Natuurkundige Ver., Utrecht, Symposium over bouw en eigenschappen van vloeistoffen. Zie Chem. Weekblad, pg. 142.
8 „ Rotterdamsche Chemische Kring, H.B.S. 's-Gravendijkwal 58, Rotterdam: Prof. Dr. W. G. Burgers, Optische demonstratie van diffractieverschijnselen, welke bij verstrooiing van röntgen- en electronenstralen aan kristallen optreden; of: Toepassing van de electronenmicroscop bij metallografisch onderzoek. Zie Chem. Weekblad, pg. 678 (1939).

11. April. Rubber-Stichting, cursus „Inzichten in de wisselwerking en de krachten tusschen atomen, ionen en moleculen, vooral in den vasten toestand en in oplossing”, Dr. E. J. W. Verwey, tiende en laatste lezing, 20 uur, Laboratorium voor Techn. Botanie, Poortlandlaan 67, Delft. Zie Chem. Weekblad, pg. 683 (1939).
- 11 „ Haarlemsche Chem. Kring, Kennemer-Lyceum, Overveen: Mevr. Prof. Dr. C. G. van Arkel, Kleurstoffen in de chemotherapie. Tevens Jaarvergadering. Zie Chem. Weekblad, pg. 665 (1939).

Bond voor Materialenkennis.

(Kring voor verf, rubber, asphalt en andere plastische materialen.)

Bijeenkomst op Woensdag 3 April 1940, om 7.30 uur in de gele zaal van het Jaarbeursrestaurant te Utrecht.

Agenda:

1. Opening.
2. Dr. H. A. Boekennoogen (Zaandijk: *Chromatografie*. (Korte inhoud: Chromatografie is een werkwijze, die berust op selectieve adsorptie aan verschillende adsorbeeringsmiddelen. Alhoewel de chromatografie reeds in 1905 door Tswett is uitgedacht en uitgewerkt, heeft deze methodiek zich eerst in de laatste 10 jaar tot een waardevol hulpmiddel ontwikkeld. Enkele voorbeelden, in het bijzonder op het gebied der vette oliën, worden besproken.)
3. Discussie.
4. Ir. E. A. J. Mol (Venlo): *Chloorrubber*. (Korte inhoud: a. Algemeen gedeelte: Geschiedenis. — Bereiding. — Chemie van de chloreering. — Invloed van het chloorpercentage op de eigenschappen. — Oplosbaarheid. — Invloed van het soort oplosmiddel. — Verdraagzaamheid met weekmakers, oliën, natuur- en kunstharzen. b. Speciaal gedeelte: Bijzondere toepassing van chloorrubber. — Electrische eigenschappen. — Stabiliteit onder verschillende omstandigheden. — Temperatuursgevoeligheid van zuivere chloorrubberlakken. — Enkele conclusies.)
5. Discussie.
6. Rondvraag en sluiting.

Dr. Ir. J. Ph. PFEIFFER, Voorzitter.
Dr. J. HOEKSTRA, Secretaris.
Fuutlaan 21, Eindhoven (Tel. 7067).

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

De Commissie van Beheer der Waterleiding „Lek en IJssel” te Lekkerkerk, roept sollicitanten op naar de vacante betrekking van directeur der waterleiding. Jaarwedde f 3350—f 4100.—, te bereiken door 4 tweejaarlijkse verhoogingen; kindertoeslag 3% van de wedde per kind tot het 18de jaar. Aftrek voor pensioenbijdrage volgens de regeling der Pensioenwet. Huurprijs van de door den directeur te betrekken woning f 400.— per jaar. Aanstelling boven de minimumwedde is niet uitgesloten. Alleen zij, die volledig in staat zijn het bedrijf te leiden, gelieven te solliciteeren. Sollicitaties, op gezegeld papier, met zoo volledig mogelijke inlichtingen te zenden aan den Voorzitter der Commissie, den Burgemeester van Krimpen aan den IJssel, vóór 6 April a.s. Persoonlijk bezoek alleen na oproeping.

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, tegenwoordig werkring, godsdienstige gezindte) bij den Rector-Directeur E. B. Plooi, Stationsweg 89, Ede. Bezoek niet dan na oproeping.

Aan het Stedelijk Gymnasium te Leiden is met ingang van 1 September 1940 te vervullen de betrekking van leeraar in de Natuur- en Scheikunde (aantal wekelijksche lesuren 28). Salaris volgens rijksregeling; inlichtingen worden verstrekt door den Rector. Geen bezoek aan Curatoren dan na schriftelijk overleg met den Secretaris van dat College. Sollicitaties uiterlijk 30 Maart 1940 bij den Secretaris van Curatoren van voornoemd Gymnasium, Rapenburg 12, Leiden.

Chemisch ingenieur of drs. gevraagd door het Nederlandsch Octrooibureau. Zie verder de adv. in No. 12.

Chemische fabriek in het centrum des lands zoekt een chemicus. Zie verder de advertentie in No. 12.

Voor researchwerk op organisch gebied wordt, indien mogelijk, voor direct gevraagd een jong chemicus. Zie verder de advertentie in No. 12.

Gevraagde betrekkingen ¹⁾.

No. 303. Chem. drs. biedt zich aan voor literatuur-onderzoek op chemisch en chemisch-technisch gebied.

No. 349. Drs. i. d. scheikunde, kristallografisch onderlegd, goed bekend met het uitvoeren van een kristalstructuuronderzoek met Röntgenstralen, met praktische ervaring op analytisch gebied (o. m. metaalanalyse en colorimetrie), zoekt betrekking.

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

No. 477. Dr. in de scheik., anorg. en electro-chemicus, 35 jaar, ook mathem. en phys. goed onderlegd, 2½ jaar practijk Ver. St. (petroleum), research-werker (kunstzijde, gloeilampen, photographie), alg. bedrijfserv., op de hoogte van octrooizaken, vlot correspondent moderne talen, zoekt verandering van betrekking (binnen of buitenland).

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

Aan verenigingen 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 bestuurders 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 levensonderhoud 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.

¹⁾ Plaatsing gratis voor leden.

Brieven te richten tot de Chem. Arbeidsbeurs, 's-Gravenhage, Willem Witsenplein 6 (met ingesloten porto voor doorzending).

Men wordt verzocht dadelijk bericht te zenden, indien de plaatsing niet meer noodig is.

***) Men raadplege ook steeds de advertenties.

SYMPOSIUM OVER BLOEDVORMING *)

IV.

616.155.194.5-071

KLINISCHE ONDERZOEKINGEN BIJ
PERNICIEUSE ANAEMIE

door

P. FORMIJNE (Amsterdam).

De grénzen tusschen leven en doode materie, tusschen biologie en chemie, zijn in de laatste jaren sterk vervaagd. Wanneer wij denken aan het mozaiekvirus der tabaksplanten, dat als een eiwit kristalliseert, aan het poliomyelitis-virus, waarvan de diameter slechts het dubbele bedraagt van dien der serumalbumine-moleculen, dan blijkt wel, dat wij eigenlijk geen scherpe grens kunnen trekken tusschen eiwitten en virussoorten. En het is moeilijk te zeggen of wij hier te maken hebben met levende substantie dan wel met doode materie.

Dezelfde moeilijkheden ondervinden wij bij het beschouwen van een vormsel, dat wij veel beter kennen, n.l. het roode bloedlichaampje of erythrocyt.

Het roode bloedlichaampje mist talrijke eigenschappen, die wij aan levende cellen waarnemen: Het heeft geen kern, geen eigen beweging, kan zich niet voortplanten, heeft niet met zekerheid een aantoonbare stofwisseling. Wij kunnen het in hoofdzaak beschouwen als een zakje gevuld met haemoglobine, en daarnaast nog enkele andere bestanddeelen zooals eiwit, kalium, etc.

Dit vormsel, dat wij eigenlijk nòch levend, nòch dood kunnen noemen, heeft met het leven toch een belangrijke eigenschap gemeen: het heeft een beperkten bestaansduur, het wordt geboren en gaat eenigen tijd later te gronde. Onder normale omstandigheden bemerken wij hiervan weinig.

Dit is niet verwonderlijk. Met een voorbeeld mag dit verduidelijkt worden. Wanneer wij jaar in jaar uit in een groote stad lopen, zien wij schijnbaar voortdurend dezelfde menigte. Geboorte en sterfte spelen zich grootendeels binnenskamers af, en zouden aan een oppervlakkigen toeschouwer incidenteel en onbelangrijk kunnen toeschijnen.

Hetzelfde geldt voor de erythrocyten. Deze ontstaan in het beenmerg uit kernhoudende cellen (erythroblasten) door oplossing der kern.

Jonge erythrocyten herkennen wij aan de aanwezigheid van kernresten, in den vorm van een netwerkje. Wij noemen dit reticulocyten. Normaal zijn hiervan slechts 1—2 per duizend gewone erythrocyten in het bloed te vinden. Wanneer de bloedaanmaak, dus de geboorte van erythrocyten, verhoogd is, neemt het aantal jonge cellen sterk toe. Wij zien dit bij bloedverlies door verschillende oorzaken. Dit verschijnsel is van essentieel belang voor het klinisch onderzoek bij bloedaandoeningen, zooals blijken zal.

Het te gronde gaan der erythrocyten (haemolyse) gebeurt waarschijnlijk voor een groot deel in de milt, daarnaast ook in andere organen. Bij dit proces komt haemoglobine vrij, dat afgebroken wordt. Hierbij

wordt de ring van 4 pyrrolkernen verbroken, en ontstaat een ijzervrije gele kleurstof, de bekende galkleurstof bilirubine. Normaal vinden wij in het bloedserum slechts sporen bilirubine. Bij verhoogde bloedafbraak neemt het bilirubine-gehalte van het bloedserum sterk toe. Wij kennen een ziekte, die hieraan haar naam ontleent, n.l. de haemolytische icterus. Hierbij zijn de erythrocyten minder resistent dan normaal en gaan in de milt in verhoogde mate te gronde door oplossing of haemolyse. In het milt-vene-bloed vinden wij hierbij zeer groote hoeveelheden bilirubine. Dit kleurt huid en weefsel geel. Wij hebben dan geelzucht of icterus door verhoogde haemolyse, dus haemolytische icterus.

De ziekte, die ons heden interesseert, de perniciose anaemie, is gekenmerkt door een sterke vermindering van het aantal erythrocyten. De hoeveelheid haemoglobine per erythrocyt is daarbij verhoogd en de doorsnede der erythrocyten is grooter dan normaal. Wij spreken daarom van een hyperchrome macrocytaire anaemie.

Ook bij de perniciose anaemie vinden wij een sterk verhoogd bilirubine-gehalte van het bloed, en op grond hiervan is vroeger ook altijd de perniciose anaemie als een anaemie door verhoogde haemolyse beschouwd. Nu is echter door de onderzoekingen van Minot¹⁾ en anderen gebleken, dat bij de perniciose anaemie een storing van den bloedopbouw bestaat, door ontbreken van een factor, aanwezig in lever (leverfactor genoemd). Hoe is dit te rijmen met de verhoogde bilirubinevorming? Moet men naast de storing in den opbouw dan nog een verhoogde afbraak, een versterkte haemolyse aannemen? Dit is op klinische gronden onwaarschijnlijk. Er is in deze waardeering van den bilirubinespiegel als teken van haemolyse een bron van fouten aanwezig: het bilirubine beteekent alleen afgebroken haemoglobine, en niet noodzakelijkerwijs afgebroken erythrocyten.

Wij moeten dan bedenken, dat de synthese van de erythrocyt in het beenmerg een gecompliceerd proces is, waarvoor een coördinatie van de synthese der bestanddeelen, d.w.z. van het haemoglobine en van de rest der erythrocyten, het zoogenaamde stroma noodig is. Deze coördinatie kan gestoord worden. Bij ijzergebrek lijdt de haemoglobinesynthese, en het stroma bevat te weinig haemoglobine. Wanneer echter, zooals bij de perniciose anaemie, de synthese van het stroma gestoord is, zal eveneens een storing der coördinatie, met een relatieve overproductie van haemoglobine optreden. Dit kan niet alles opgenomen worden in de gevormde stromata, en de overtollige rest zal afgebroken worden tot bilirubine.

Op deze wijze zijn de schijnbare tekenen van haemolyse te herleiden tot een coördinatiestoornis bij den opbouw der erythrocyten, met overproductie van haemoglobine.

Deze opvatting is reeds in 1925 met enkele woorden geschetst door Peabody²⁾, merkwaardigerwijze op grond van cytologisch beenmergonderzoek; zij heeft slechts weinig de aandacht getrokken. Zij geeft een bevredigender verklaring van de klinische verschijnselen dan de tot dusver nog zeer verbreide haemolysetheorie.

*) 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.

¹⁾ Minot and Murphy, J. Am. Med. Assoc. 87, 470 (1926).

²⁾ Peabody, Am. J. Path. 3, 179 (1927).

Wij kunnen dus de pernicieuse anaemie karakteriseren als een storing van den stroma-opbouw van de erythrocyten tengevolge van het ontbreken van den anti-anaemischen leverfactor.

Nu bestaat bij de pernicieuse anaemie regelmatig nog een andere stoornis, n.l. een ontbreken van de zoutzuur- en pepsinesecretie, een zoogenaamde achylia gastrica. Op grond hiervan stelde Castle³⁾ de hypothese op, dat uit het voedsel, door inwerking van normaal maagsap, de anti-anaemische leverfactor bereid wordt, en hij kon inderdaad aantoonen, dat een mengsel van vleesch en normaal maagsap na incubatie bij 37° genezende werking op de pernicieuse anaemie vertoonde. De reactie van den patient op een dergelijk mengsel verliep altijd op een karakteristieke wijze, evenals bij de toediening van leverpraeparaten. Na 6—8 dagen trad een sterke toeneming van de jonge cellen (reticulocyten) op, welke na enkele dagen weer terugging (reticulocytencrise). Iets later trad een toeneming van haemoglobine en erythrocyten op. Zwak werkzame praeparaten gaven alleen een matige reticulocytencrise, hetgeen echter niet geheel bewijzend is voor de werkzaamheid van een praeparaat. De werkzame stof uit het vleesch werd door Castle extrinsic factor genoemd en was thermostabiel. De werkzame stof uit het maagsap werd intrinsic factor genoemd en was thermolabiel (vernietigd door verwarming op 60° gedurende 1/2 uur).

In het begin stelde Castle zich het mechanisme der reactie van beide factoren voor als een splitsing van een eiwit uit het vleesch door een ferment in het maagsap, maar later heeft hij deze opvatting herhaaldelijk moeten wijzigen.

Algemeen werd aangenomen, hoewel Castle dit niet uitdrukkelijk heeft neergeschreven, dat op deze wijze door incubatie in vitro uit extrinsic factor en intrinsic factor de anti-anaemische leverfactor gevormd werd.

Deze in vitro-vorming van leverfactor meenden Klein en Wilkinson⁴⁾ in 1933 bewezen te hebben. Zij vonden, dat een mengsel van extrinsic factor en intrinsic factor na incubatie bestand was tegen een temperatuur van 60—65°, terwijl de intrinsic factor hierdoor vernietigd werd. Castle zelf oefende hierop critiek uit en toonde aan, dat door verhitting op 80° dit product geïnactiveerd werd, terwijl een eventueel gevormde leverfactor veel hooger temperatuur zou kunnen verdragen.

In een andere proef fractioneerden Klein en Wilkinson het incubatiemengsel met alcohol. Zij verkregen daaruit een praeparaat, dat volgens hen bij injectie werkzaam was. Deze „werkzaamheid” was echter pas maximaal op den 19en dag, hetgeen een onspecifiek effect bewijst. Ook een recentere dergelijke proef van deze schrijvers is geenszins overtuigend.

De proeven van Castle over de inactivatie van het incubatiemengsel toonen aan, dat de vroeger door hem en alle andere onderzoekers gehuldigde opvatting van een in vitro-vorming van den leverfactor niet langer houdbaar was en Castle vermeldde in deze publicatie, dat hij de plaats, waar extrinsic en intrinsic factor op elkaar inwerken, en de wijze, waarop dit geschiedt, nog als onbekend

beschouwde. Toch hield Castle vast aan de theorie eener fermentreactie. Want in een recent artikel⁵⁾ demonstreerde hij de sterke chemische gelijkenis tusschen den intrinsic factor en een ferment uit het maagsap, dat bij neutrale reactie werkzaam is. Wanneer men deze identiteit aanneemt, volgt hieruit noodzakelijk de aanneming van een intermediaire, thermolabiele substantie, die tenslotte weer in den leverfactor overgevoerd wordt.

Eigen onderzoek.

Dit onderzoek, begonnen in 1936, werd gebaseerd op de toen algemeen geaccepteerde theorie, waarbij aangenomen werd, dat uit vleesch en maagsap (extrinsic en intrinsic factor) door incubatie in vitro de leverfactor gevonden wordt. Het plan werd gemaakt om na te gaan, in hoeverre de eigenschappen van den extrinsic factor door de omzetting in leverfactor zouden veranderen.

Nu is de leverfactor door vele onderzoekers bestudeerd, maar een systematisch onderzoek van den extrinsic factor was nog nooit gepubliceerd en over de eigenschappen was nog zeer weinig bekend.

In het eerste deel van dit onderzoek werden de eigenschappen van den extrinsic factor bestudeerd; in het tweede deel werd de reactie van Castle geanalyseerd.

Castle had aangegeven, dat de extrinsic factor uit het gistpraeparaat marmiet oplosbaar was in alcohol van 80 %. Op grond hiervan werd allereerst nagegaan of uit vleesch op dezelfde wijze een werkzaam extract te verkrijgen was. Hiertoe werd 250 gram vleesch fijngemalen en met weinig water gemengd. Daarna werd geconcentreerde alcohol toegevoegd tot de concentratie 70 % bedroeg. Dan werd na eenigen tijd staan in vacuo gedestilleerd, waarna een troebele, waterige vloeistof overbleef (alcoholisch vleeschextract genoemd *). Dit werd vermengd met 75 cm³ normaal, geneutraliseerd maagsap, en het mengsel dagelijks aan patienten toegediend. Gedurende de experimenten werd geen vleesch gegeven, om den toevoer van extrinsic factor in het voedsel te beperken.

Bij de beoordeeling van deze biologische proeven moet rekening gehouden worden met de mogelijkheid van verschillen tusschen de proefpersonen, zoodat hetzelfde praeparaat wisselende uitkomsten kan geven (zie bijv. later pat. VII, VIII en IX). Deze verschillen kwamen echter niet tot uiting, zoolang overmaat van het werkzame materiaal gegeven werd. Het uitvoeren van grootere proefreeksen van één praeparaat was onmogelijk door het zeer beperkte aantal patienten, waarbij een dergelijke proef uitvoerbaar was.

Het verloop der proeven werd voor iederen patient afzonderlijk in een grafische voorstelling vastgelegd. Als voorbeeld hiervan diene bijgaande figuur voor Patient I.

Voor de volgende patienten kan volstaan worden met de beschrijving van de waargenomen veranderingen in erythrocyten, haemoglobine of reticulocyten (afgezet op de verticale as der voorstelling).

⁵⁾ Taylor, Castle, Heinle en Adams, J. Clin. Investigation 17, 335 (1938).

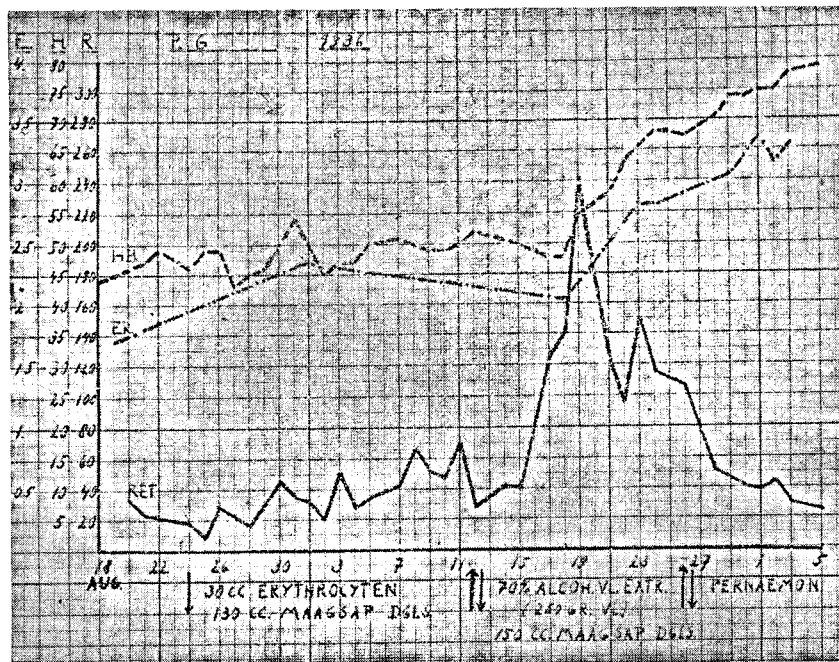
*) Ook bij alle volgende proeven werden de gebruikte fractioneringsmiddelen meestal alcohol, uiteindelijk verwijderd door destillatie etc. en de verkregen fracties werden altijd aan den patient toegediend in waterige oplossing.

³⁾ Castle, Am. J. Med. Sci. 178, 748 (1929).

⁴⁾ Klein and Wilkinson, Biochem. J. 28, 1648 (1934).

Patient I. Het blijkt, dat op deze wijze inderdaad een werkzaam vleeschextract te verkrijgen is. De eerste patient kreeg van 12—26 September het 70 %-ige alcoholische vleeschextract (van 250 gram) tezamen met 150 cm³ maagsap, dagelijks nuchter toegediend. Hierdoor ontstond een symme-

werden de eigenschappen van den extrinsic factor nader bestudeerd. Hiertoe werd eerst getracht met 96 %-igen alcohol een werkzaam neerslag te verkrijgen. Door talrijke proeven bleek, dat door alcohol in deze concentratie een inactivatie van den extrinsic factor optrad.



Afb. I., patient I.

Van 24 Aug.—12 Sept. dagelijks 30 cm³ erythrocyten brei + 130 cm³ maagsap.
Van 12 Sept.—26 Sept. dagelijks alcoholisch vleeschextract (van 250 g vleesch) + 150 cm³ maagsap.
Vanaf 26 Sept. dagelijks 2 cm³ pernaemon (injecieerbaar leverpraeparaat firma Organon).

trische reticulocytencrise met sterke stijging van haemoglobine en erythrocyten. In de voorafgaande periode van 24 Aug. tot 12 Sept. was in verband met een andere proefreeks een proef genomen met toediening van 30 cm³ erythrocytenbrei en 130 cm³ maagsap, dagelijks, met negatief resultaat. Hieruit blijkt, dat het maagsap alleen in deze hoeveelheid niet werkzaam was, maar vermengd moest worden met het alcoholische vleeschextract om een remissie te kunnen veroorzaken.

Patiënte II. Bij de volgende patiente werd eerst het alcoholische vleeschextract alleen (zonder maagsap toegediend. Er was geen inwerking op reticulocyten, erythrocyten of haemoglobine. Toediening van het vleeschextract tezamen met 50 cm³ maagsap gaf wederom een symmetrische reticulocytencrise met stijging van haemoglobine en erythrocyten.

Patiënte III. Bij deze patiente bestond een z.g. graviditeits-perniciëuze anaemie met aanwezigheid van vrij zoutzuur in de maag. Bij deze patiente was de perniciëuze anaemie blijkbaar ontstaan door een relatief tekort aan extrinsic factor in de voeding. In tegenstelling met de vorige patiente werd hierbij door toediening van alcoholisch vleeschextract een reticulocytencrise met remissie verkregen. Het lichaam kon hier zelf den benodigden intrinsic factor leveren.

Nadat op deze wijze de werkzaamheid van het alcoholisch vleeschextract was aangetoond (de concentratie van den alcohol bij de extractie werd later opgevoerd tot 80 % met behoud der werkzaamheid)

Patient IV. Bij deze patiente werd het neerslag met 96 %-igen alcohol van 500 gram vleesch tezamen met 100 cm³ maagsap dagelijks toegediend. Na 10 dagen werd in plaats hiervan het filtraat toegediend. Op den 11en dag na het begin der proef trad een matige reticulocytencrise op, echter zonder stijging van haemoglobine en erythrocyten, waarschijnlijk als teken van een zeer zwakke werkzaamheid van het neerslag.

Patient V. Wanneer neerslag en filtraat, verkregen door inwerking van 96 %igen alcohol werden hereenigd in waterige oplossing en tezamen met maagsap werden toegediend, trad eveneens geen werking op. Hieruit blijkt duidelijk de inactiverende werking van den geconcentreerden alcohol.

Patient VI. Het alcoholisch vleeschextract was na destillatie in vacuüm sterk troebel, grootendeels door vetachtige stoffen. Deze konden door etherextractie verwijderd worden met behoud van de werkzaamheid van het extract. Een zoodanig extract van 250 gram vleesch en 75 cm³ maagsap dagelijks gaf een volledige remissie.

Patient VII. Hierna werd getracht het praeparaat verder te reinigen door het alcoholisch vleeschextract, na aetherextractie, te verzadigen met ammoniumsulfaat en het neerslag tezamen met maagsap toe te dienen. Terwijl het neerslag afkomstig van 1/3 kg vleesch slechts zwak werkzaam was, zooals bleek uit de matige reticulocytenstijging, kon door verhooging der hoeveelheid neerslag (afkomstig van 500 gram vleesch) een nieuwe reticulocytencrise met

stijging van haemoglobine en erythrocyten verkregen worden.

Patient VIII. Ook bij de volgende patient werd door dezelfde hoeveelheid ammoniumsulfaatneerslag een volledige remissie verkregen.

Patient IX. Bij een derden patient die met dezelfde hoeveelheid van dit ammoniumsulfaatneerslag behandeld werd, trad wel een sterke reticulocyten-crise, echter zonder stijging van haemoglobine en erythrocyten op, als teken van een zwak werkzaam praeparaat. Het blijkt dus, dat in het ammoniumsulfaatneerslag wel extrinsic factor overgaat, maar tevens een sterke verzwakking der werkzaamheid van meer dan 50 % optreedt.

Patient X. Het lag voor de hand om na te gaan of ook uit ander extrinsic factor bevattend materiaal door deze bewerkingen een gezuiverden extrinsic factor te verkrijgen was. Hiertoe werd rijstzilverviespoeder op dezelfde wijze bewerkt en het ammoniumsulfaatneerslag van 500 gram poeder dagelijks toegediend, echter met negatief resultaat.

Uit deze proef en de wisselende resultaten der voorafgaande proeven, mag overwogen worden of de overgang van den extrinsic factor in het ammoniumsulfaatneerslag misschien berust op een gedeeltelijke absorptie aan het neerslag.

Patient XI. In verband met de vroeger aangenomen eiwitachtige natuur van den extrinsic factor werd ultrafiltratie door collodionhulsen toegepast. Het bleek, dat de extrinsic factor het ultrafilter kan passeeren, maar dat ook hierbij een verzwakking der werkzaamheid optreedt, zoodat het ultrafiltraat van 500 gram vleesch tezamen met 75 cm³ maagsap noodig was om een volledige remissie te verkrijgen. Later bleek, dat door zorgvuldig nawasschen der collodionhuls meer werkzame stof in het ultrafiltraat overgaat (zie later patient XVI, 3e periode).

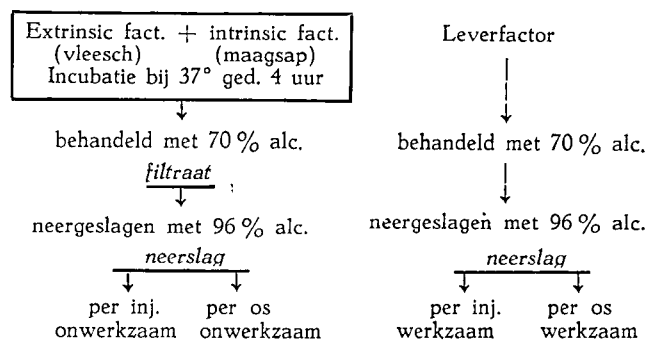
Tabel I.

1 kg vleesch	Drofe stof g/kg
80 % alcoholisch extract	26,34
80 % alc. extract na extractie met aether	19,44
In aether oplosbare stoffen	7,00
80 % alc. extract, geëxtraheerd met aether, geultrafiltreerd Ultrafiltraat	17,04
80 % alc. extract, geëxtraheerd met aether, geultrafiltreerd Niet ultrafiltreerbare rest	1,70
80 % alc. extract, geëxtraheerd met aether, geultrafiltreerd. Niet ultrafiltreerbare rest verzadigd met amm. sulfaat Precipitaat	0,72
80 % alc. extract, geëxtraheerd met aether, verzadigd met amm. sulfaat Precipitaat	1,09
Amm. sulfaat precipitaat van 80 % alc. extract, geëxtraheerd met aether, geultrafiltreerd Ultrafiltraat	0,13
Amm. sulfaat precipitaat van 80 % alc. extract, geëxtraheerd met aether, geultrafiltreerd Niet ultrafiltreerbare rest	0,91

De resultaten der fractioneerings kunnen blijken uit tabel I, waarin de in de fracties aanwezige hoeveelheid droge stof per kg vleesch als uitgangsmateriaal is aangegeven. Uit deze tabel blijkt, dat het alcoholische extract voor het grootste deel ultrafiltrabel is, maar dat de kleine, niet ultrafiltrabele rest het grootste deel der met ammoniumsulfaat praecipiteerbare stoffen bevat. Het gelukte echter niet door combinatie dezer beide methoden een werkzaam praeparaat te verkrijgen, waarschijnlijk door verliezen bij de bewerking.

In de volgende proefreeks werd de reactie van Castle nagegaan. Hiertoe werd in analogie met de proeven van Klein en Wilkinson getracht uit het incubatiemengsel den eventueel gevormden leverfactor te isoleren door behandeling met 70 %-igen alcohol, filtreren en neerslaan van het filtraat met 96 %-igen alcohol (zie schema I).

Schema I.

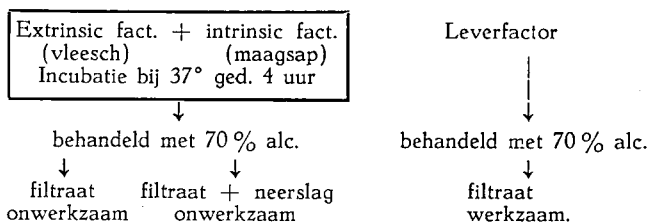


Patient XII. Het aldus verkregen neerslag werd door pasteurisatie gesteriliseerd en ingespoten (neerslag afkomstig van 1 kg vleesch). Het resultaat was geheel negatief. Ook dagelijksche toediening van het neerslag van 250 gram vleesch per os bleef zonder enig resultaat.

Het was dus niet mogelijk op deze wijze de vorming van den leverfactor aan te toonen.

Hierna werd getracht het aantal bewerkingen te verminderen en werd het incubatiemengsel alleen behandeld met 70 %-igen alcohol (zie schema II).

Schema II.



Patient XIII. Het zoo verkregen filtraat van 250 gram vleesch was onwerkzaam bij dagelijksche toediening per os.

Patient XIV. Werd het vleeschextract geïncubeerd met 50 cm³ maagsap + 50 cm³ duodenaalsap in nabootsing van de natuurlijke verhoudingen in het lichaam, dan was hieruit door 70 %-ige alcoholbehandeling eveneens geen werkzame stof te bereiden.

Patient XV. Wanneer na behandeling van het incubatiemengsel met 70 %-igen alcohol filtraat en neerslag hereenigd werden, was eveneens het resultaat der toediening negatief. Hieruit blijkt ten duide-

lijkste, dat 70 %-ige alcohol het incubatiemengsel inactieveert.

Wanneer wij nu de onderzoeken van Taylor, Castle, Heinle en Adams in verband hiermede nagaan, komen wij tot de volgende resultaten:

Schema III.

Taylor, Castle, Heinle, Adams (1938):

Proteolytische activiteit van normaal maagsap bij neutrale reactie is parallel aan intrinsic factor.

Hieruit zou volgen:

in vitro		
thermostabiel	thermolabiel	thermostabiel
Extrins. fact. + intrins. fact.	→ X factor	→ leverfactor
in 70 % alc.	door 70 % alc.	in 70 % alc.
oplosbaar	vernietigd	oplosbaar
Intrinsic factor is thermolabiel door 70 % alcohol vernietigd.		

Deze gang van zaken is uitermate onwaarschijnlijk en het blijkt, dat de eigenschappen van den X-factor, n.l. de thermolabiliteit en gevoeligheid voor 70 %-igen alcohol, overeenkomen met een der bestanddeelen van het incubatiemengsel, n.l. den intrinsic factor. Het wordt uit deze proeven waarschijnlijk, dat door de tot nu toe toegepaste incubatiemethode in het geheel geen X-factor ontstaat, maar dat extrinsic factor en intrinsic factor in vitro niet op elkaar inwerken en dat pas in vivo deze inwerking gebeurt.

Om de hypothese van Taylor etc. nog eens te toetsen werd de volgende proef genomen.

Patient XVI. In de eerste periode werd maagsap toegediend, dat voorbehandeld was met 70 %-igen alcohol, waarvan na deze bewerking filtraat en neerslag in waterige oplossing hereenigd waren. Dit voorbehandelde maagsap werd tezamen met alcoholisch vleeschextract (van 250 gram) toegediend zonder enig effect. Hieruit blijkt, dat onder de omstandigheden van het experiment het maagsap zoodanig door 70 %-igen alcohol geïnactiveerd wordt, dat het niet meer werkzaam is. In de tweede periode werd het incubatiemengsel van vleesch en maagsap geultrafiltreerd en het ultrafiltraat toegediend. Indien volgens de theorie van Taylor etc. bij de incubatie een hydrolytische splitsing van den extrinsic factor zou optreden, zou het ontstane product, dat toch uit kleinere moleculen zou moeten bestaan, ultrafiltrabel zijn, evenals de extrinsic factor zelf. Toediening van dit ultrafiltraat, afkomstig van 500 gram vleesch en 100 cm³ maagsap, dus het dubbele der normaal werkzame substantie, was zonder enig effect. Hieruit blijkt, dat in het incubatiemengsel geen werkzaam proteolytisch splitsingsproduct is aan te toonen. In de derde periode werd het ultrafiltraat (afkomstig van 1/3 kg vleesch) tezamen met 75 cm³ maagsap, toegediend met als resultaat een volledige remissie.

Door deze proeven, mede in verband met de door Castle gevonden warmte-inactivatie van het incubatiemengsel, is het bestaan van een in vitro vormbaar tussenproduct onwaarschijnlijk geworden. De wijze, waarop uiteindelijk in het lichaam uit den extrinsic factor en intrinsic factor de leverfactor ontstaat, moet dus voorloopig nog als onbekend gequalificeerd worden.

Samenvatting.

Bestudeering der eigenschappen van den z.g. extrinsic factor van Castle uit vleesch levert de volgende resultaten op:

Extrinsic factor:

1e. is oplosbaar in 80 %-igen alcohol; 2e wordt ten deele geïnactiveerd door 96 %-igen alcohol; 3e. blijft bij etherextractie van de waterige oplossing achter; 4e. gaat gedeeltelijk over in het neerslag, verkregen door verzadiging der waterige oplossing met ammoniumsulfaat. Vermoedelijk berust dit op adsorptie der werkzame stof aan het neerslag; 5e. is ultrafiltrabel.

Bestudeering der reactie van Castle. Bij incubatie van extrinsic factor en intrinsic factor in vitro was geen vorming van leverfactor aan te toonen. Dit werd nagegaan bij het incubatiemengsel:

1e. door behandeling met 70 %-igen alcohol, en neerslaan met 96 %-igen alcohol. Praeparaat onwerkzaam per injectie en per os;

2e. door behandeling met 70 %-igen alcohol alleen. Filtraat en filtraat + neerslag onwerkzaam;

3e. door ultrafiltratie van het incubatiemengsel. Ultrafiltraat onwerkzaam. De eigenschappen van het incubatiemengsel, d.w.z. de gevoeligheid voor alcohol en temperatuur van 80°, kunnen voldoende verklaard worden door de eigenschappen van een der bestanddeelen, n.l. den intrinsic factor. Een inwerking in vitro kon dus niet aangetoond worden. Het mechanisme der inwerking in vivo moet nog als onbekend beschouwd worden.

SYMPOSIUM OVER BLOEDVORMING *)

V.

612.12 : 577.16 : 577.17

DE INVLOED VAN VITAMINES EN HORMONEN OP DE BLOEDVORMING

door

A. QUERIDO.

Nu de laatste jaren de vitamines en hormonen een zoo groote plaats zijn gaan innemen in onze beschouwingen over de menselijke pathologie, is het vanzelfsprekend, dat ook over den invloed van deze stoffen op de *bloedvorming* zeer veel geschreven en gewerkt is. Het ligt echter niet in mijn bedoeling te trachten U een getrouw verslag te geven van de geheele literatuur, rijp en groen, op dit gebied. Ik prefereer een zeer groote selectie toe te passen en U enkele vaststaande feiten mede te deelen, die veel hebben bijgedragen tot de kennis der bloedvorming, of nieuwe perspectieven openen. Het heeft lang geduurd aler men kon beschikken over betrouwbare aanknoopingspunten, omdat ieder van beide groepen stoffen, hoewel zoo verschillend in aard en werking, naast specifieke ook veranderingen van algemeenen

*) 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.

aard in het organisme veroorzaakt. Laten we beginnen met de *vitamines*.

Zeer voor de hand liggend zijn de moeilijkheden, ondervonden bij klinische gevallen. Men heeft daar meestal te doen met multideficienties. Vaak gaat b.v. parallel aan een tekort aan wateroplosbare *vitamines*, een tekort aan ijzer en koper, factoren die bij de roode bloedvorming een groote rol spelen. Het gunstige resultaat, bereikt door een wijziging van het dieet, zou vaak ten onrechte kunnen worden teruggevoerd op de werking van de betreffende *vitamines*.

Naast deze simpele complicatie ontmoet men echter veel moeilijker te interpreteren gevallen. Het kan n.l. voorkomen, dat een deficiëntie voorwaarden schept, die leiden tot een slechte bloedvorming, zonder dat het vitamine er zelf bij betrokken is. Dit is het best te illustreeren met een voorbeeld: In gevallen van pellagra is er vaak een anaemie. Voor deze anaemie kunnen vele factoren aansprakelijk worden gesteld, zooals het dieet etc. Maar één van de oorzaken kan schuilen in de veelvuldig begeleidende maag-darmstoornissen (*achylia gastrica* en *enteritis*), al of niet met *diarrhee* gepaard gaande. Indien dit het aetiologische moment voor de anaemie zou zijn, dus een secundair optredende, voorwaarde, dan zou met behulp van het nicotinezuur de anaemie genezen. Het nicotinezuur zelf echter heeft niets te maken met de bloedvorming als zoodanig.

De verklaring van de experimenteele waarnemingen is evenmin eenvoudig. Bij proefdieren gaat bijna iedere deficiëntie samen met een groeistilstand en een achteruitgang van den algemeenen toestand, meer nog dan dit bij menschen het geval is. Het spreekt vanzelf, dat ook de bloedvorming in zoo'n geval wordt geschaad.

Ondanks al deze moeilijkheden is men er toch in geslaagd enkele positieve aanknoopingspunten te vinden voor één invloed van eenige *vitamines* op de bloedvorming. Deze *vitamines* bevinden zich niet in de vetoplosbare groep.

Weliswaar is van het vitamine A bekend, dat een tekort bij ratten veranderingen in het witte bloedbeeld teweeg brengt. Het aantal segmentkernigen neemt af, terwijl de jonge lymphocyten toenemen. Ook bij menschen is hetzelfde waargenomen en is men er in geslaagd de afwijkingen in twee tot vier weken met een dagelijksche dosis van 50.000 E. vitamine A te doen verdwijnen¹⁾ 2). Nadere analyse van dit verschijnsel echter ontbreekt nog. Van de *vitamines* D en E is mij niets bekend; van het vitamine K kan men natuurlijk verwachten, dat het de mogelijkheid geeft een normale hoeveelheid bloed te behouden, omdat de oorzaak der bloedingen wordt opgeheven. Het vitamine K heeft, voor zoover bekend, slechts met het prothrombinegehalte van het bloed te maken, en dus niet met de bloedvorming.

Met de wateroplosbare *vitamines* B en C is het anders gesteld. Bij scheurbuik wordt steeds een anaemie gevonden (Vaughan³⁾, Mettier, Minot en Townsend⁴⁾, zoowel wanneer deze

avitaminose zich voordoet in den acuten als in den latenten vorm. De anaemie kan zelfs een zeer ernstigen vorm aannemen, en is soms hyperchroom. Toedienen van het vitamine C wordt onmiddellijk gevolgd door een sterke reticulocytose. Het is waarschijnlijk, hoewel niet strikt bewezen, dat het vitamine C hierbij direct werkt op de bloedvorming. Deze opvatting vindt nog steun in de waarnemingen van Faulkner⁵⁾, gedaan bij patiënten, lijdende aan infectieziekten, zooals acuut rheuma, beentuberculose, Still's ziekte etc., waarbij een tekort aan vitamine C kan voorkomen. Groote giften vitamine C werden in die gevallen gevolgd door een reticulocytose. Nogmaals, een duidelijke verklaring voor deze vitamine C werking is nog niet gegeven, maar het feit, dat de avitaminose C duidelijk een aandoening van het mesodermale stelsel is (Wolbach⁶⁾), maakt hier een specifieke werking niet onaannemelijk.

Rest ons thans nog de vitamine B groep te bespreken.

Hiervan valt het vitamine B₁ uit; hiervan zijn mij geen betrekkingen tot de bloedbereidende organen bekend; evenmin van het lactoflavine en het zoo juist bereide B₆. Nicotinezuur, de „extrinsic factor” en een aantal chemisch nog niet nader gedefiniëerde stoffen blijven over. De chemische eigenschappen van den „extrinsic factor” en zijn mogelijke betrekkingen tot de bloedvorming, zijn reeds uitvoerig door de vorige sprekers behandeld.

Bij patiënten met pellagra wordt vaak een meestal hypochrome, enkele malen een hyperchrome anaemie waargenomen. Men heeft bij dit ziektebeeld altijd te doen met een tekort aan meerdere factoren, zoodat de conclusie niet onmiddellijk valt te trekken. Hetzelfde geldt voor de honden, lijdende aan chronische black-tongue (Rhoads en Miller⁷⁾), het ziektebeeld, dat analoog is te stellen aan pellagra. Ook hier zijn weer verscheidene factoren in het spel.

Györgi c.s.⁸⁾ beschreven bij ratten, welke een voedsel kregen, waaraan eenige B factoren ontbraken, een ziektebeeld, veel gelijkende op de Frank'sche aleukia hemorrhagica, een afwijking, waarbij het beenmerg practisch geheel te gronde is gegaan. Er was een sterke anaemie, leucopenie, granulopenie en hemorrhagische diathese. Deze dieren was B₁, lactoflavine en vitamine B₆ verstrekt. Ratten, welken echter een onzuiver vitamine B₆ preparaat werd gegeven, ontwikkelden dit ziektebeeld niet.

Na deze proeven neigt men er dus sterk toe een der nog onbekende factoren van het vitamine B complex een rol in de bloedvorming, en wel in de zeer primitieve stadia, toe te kennen.

Aanwijzingen voor het bestaan van een wateroplosbaren factor, welke iets met de vorming der beginstadia van de bloedcellen zou te maken hebben, werden reeds gevonden in de waarnemingen van Miller en Rhoads⁷⁾ 9). Deze hadden bij honden met chronische black-tongue een constante anaemie gezien en soms een daling van het granulocyten getal. Deze onderzoekers berichtten echter in

¹⁾ Abbott en Akmann. Am. J. Physiol. 122, 589 (1938).

²⁾ Abbott, Overstreet en Akmann, Ibenda 126, 264 (1939).

³⁾ Vaughan, The anemias, Oxford Medical Publications (1936).

⁴⁾ Mettier, Minot en Townsend, J. Am. Med. Assoc. 95, 1089 (1930).

⁵⁾ Faulkner.

⁶⁾ Wolbach, J. Arch. Path. Lab., Med. 1, 1 (1926).

⁷⁾ Rhoads en Miller, J. Exp. Med. 58, 585 (1933).

⁸⁾ Györgi, Goldblatt, Miller en Fulton, J. Exp. Med. 66, 579 (1937).

⁹⁾ Miller en Rhoads, J. Exp. Med. 61, 173 (1935).

aansluiting hieraan¹⁰), dat het hun gelukt was met behulp van pyramidon (0.5 gram of 2 gram per dag) een anaemie op te wekken, hoeveelheden, die bij contrôlehonden, gevoed met een normaal voedsel, geen afwijkingen veroorzaakten. Ulceratie van de slijmvliezen van mond en pharynx waren een begeleidend verschijnsel, hoewel de leucopenie feitelijk afwezig was.

Wij hebben dus eenerzijds de waarnemingen van Györgi bij ratten en anderzijds de resultaten van Miller en Rhoads bij honden met black-tongue. Györgi¹⁶) meende het aan de nicotinezuurdeficiëntie te moeten wijten, hetgeen o.a. door Day¹¹) en Oestreicher¹²) niet kon worden bevestigd. Langston c.s.¹³) hebben het verschijnsel nog eens duidelijk gedemonstreerd bij 22 apen, welke een voedsel kregen bestaande uit caseïne, geslepen rijst, tarwe, zouten, levertraan, vitamine C, vitamine B, lactoflavine en nicotinezuur. Ook bij deze dieren trad na eenige weken een anaemie, leucopenie, thrombopenie etc. op. Slechts 10 gram gedroogde biergist of 2 gram leverextract was voldoende om de dieren volledig voor bovengenoemde deficiëntie te behoeden. Zij gaven de nog onbekende werkzame stof den naam: vitamine M.

Deze interessante gegevens, welke er op zouden wijzen, dat er dus een wateroplosbaar vitamine bij de bloedvorming betrokken zou zijn, rechtvaardigen mijns inziens een verdere speculatie.

Wills¹⁴) nam bij haar patiënten met tropische megalocytair anaemie waar, dat er wel een leucopenie kan zijn, maar dat deze heel vaak afwezig was. (De reactie van H. v. d. B. was verder normaal.)

Bij de experimenteele anaemie, die zij bij apen opwekte met een voedsel, ongeveer gelijk aan dat, wat haar patiënten gewoon waren te eten, ontbrak eveneens deze leucopenie¹⁵), een overigens tezamen met de thrombopenie regelmatig voorkomend symptoom bij pernicieuze anaemie. Men kan bij de pernicieuze anaemie, omdat deze een conditioneele deficiëntie is, natuurlijk een tekort aan verscheidene factoren verwachten. Bij de pernicieuze anaemie komen o.a. de gecombineerde strengafwijkingen voor, afwezig bij de experimenteele anaemie.

Zou nu misschien het verschil in deze bloedafwijkingen hierop moeten worden herleid, dat voor de thrombopenie en leucopenie van de ziekte van Addison Biermer het vitamine M aansprakelijk moet worden gesteld?

Daar reeds in het eerste deel van het referaat is gewezen op de moeilijkheden waarmee men te kampen heeft, alvorens een juiste interpretatie der feiten mogelijk is, kan ik volstaan met enkele opmerkingen, wanneer wij den invloed van de *hormonen* op de bloedvorming gaan bespreken. Voor de hormonen geldt nog meer dan voor de vitamines, dat ze naast

hun specifieke werkingen, algemeene werkingen uitoefenen. Bijna nooit is een endocrien orgaan in het organisme *alleen* gestoord, steeds zijn de andere klieren met inwendige secretie eveneens bij de ziekte betrokken. Enkelen verdoezelen het beeld, omdat zij b.v. de waterhuishouding kunnen verstoren; ik bedoel in het bijzonder de bijniere. Op deze wijze kan gemakkelijk een anaemie gemaskeerd worden, of een normaal beeld tot een polycythemie worden, en omgekeerd. Ook vindt men vaak een achylia gastrica bij hypophysaire afwijkingen, die op deze wijze weer een invloed kunnen laten gelden (Snapper, Groen c.s.¹⁷). Uitermate compliceerend zijn tenslotte de veranderingen in de basale stofwisseling. Bijna iedere schildklier- of hypophysestoornis wordt begeleid door een verandering van deze grootheid. En omdat de bloedaanmaak voor een groot gedeelte geregeld wordt door de verhouding van de zuurstofbehoefte tot de hoeveelheid beschikbare zuurstof, doet het basaal-metabolisme zijn invloed gelden op de activiteit van het beenmerg.

De meest in het oog loopende vragen van den hormonalen invloed op de bloedvorming zijn wel de aard van het aangrijpingspunt der schildklier op het bloedbereidend apparaat, en welke plaats de almachtige hypophyse bij deze processen inneemt. Met het stellen van deze laatste vraag associeert men onwillekeurig het bleke uiterlijk van den patiënt, lijdende aan de ziekte van Simmonds, waarbij de hypophysefunctie is uitgevallen, en het hoogroode gelaat van iemand met een hyperfunctie der hypophyse, lijdende aan de ziekte van Cushing.

Alvorens echter over te gaan tot de bespreking der schildklier en hypophyse, wil ik even stilstaan bij de andere klieren met interne secretie.

Van den invloed van de gonaden op de bloedvorming is weinig met zekerheid bekend.

Seyderhelm en Tammann¹⁸) zagen, dat alleen bij jonge, *gecastreerde* vrouwelijke dieren een chlorotische anaemie is op te wekken door het aanbrengen van een galfistel; bij oudere dieren is geen effect waar te nemen. Van Noorden schreef de chlorose toe aan een dysfunctie der gonaden. In de literatuur is echter geen enkel overtuigend bewijs te vinden voor een endocrinen factor bij de chlorosis.

Merkwaardige resultaten zijn bereikt door inspuitingen van groote hoeveelheden vrouwelijk hormoon (b.v. dagelijks 50.000 int. E oestron gedurende een à twee weken) bij honden. Arnold c.s.¹⁹), v. Balo en Purjesz²⁰), Bareuther en Schabel²¹) beschrijven daarbij allen een vaak zeer ernstige anaemie (dalingen tot 2.5 miljoen erythrocyten) met normo- en megaloblasten, daling van het aantal reticulocyten en bloedplaatjes en soms een sterke leucocytose. Het beenmerg zag er vaak uit zooals bij echte leukaemie. De laatstgenoemde auteurs namen een gunstig therapeutisch effect waar, na inspuiting van het mannelijk hormoon androsteron en

¹⁰) Miller en Rhoads, Ibenda 66, 367 (1937).

¹¹) Day en Langston, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 38, 860 (1938).

¹²) Oestreicher en Overbeek, Acta Brevia Neerland. Physiol. Pharmacol. Microbiol. 9, 249 (1939).

¹³) Langston, Darby Shukers en Day, J. Exp. Med. 68, 923 (1938).

¹⁴) Wills en Stewart, J. Exp. Path. 16, 444 (1935).

¹⁵) Wills, Clutterbuck en Evans, Biochem. J. 31, 2136 (1937).

¹⁶) Györgi, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 37, 732 (1938).

¹⁷) Snapper, Groen, Hunter en Witts, Quart. J. Med. 6, 195 (1937).

¹⁸) Seyderhelm en Tammann, Z. exp. Med. 66, 557 (1929).

¹⁹) Arnold, Holtz en Marx, Naturwiss. 314 (1936).

²⁰) v. Balo en Purjesz, Klin. Wochschr. 16, 1150 (1937).

²¹) Bareuther en Schabel, Ibenda 16, 1677 (1937).

²²) Harrop, Weinstein en Soffer, J. Exp. Med. 58, 1 (1933).

van leverextract. Opvallend is, dat deze oestronwerking alleen bij den hond kon worden teweegebracht. Een verklaring kan niet worden gegeven.

Omtrent den invloed van de bijniereën op de bloedvorming kan slechts weinig worden gezegd. Men zou geneigd zijn bij bijniertumoren een plethora aan te nemen, maar nauwkeurig onderzoek van de getallen toont ons aan, dat overtuigende bewijzen hiervoor niet zijn te geven. Evenmin bij de ziekte van Addison; ook hier zijn de afwijkingen van het roode bloedbeeld meestal gering. Verklaring van de eventueel gevonden afwijkingen worden hier uitermate bemoeilijkt door de steeds begeleidende stoornissen in de waterhuishouding (Harrop²²), Britton²³)).

Reeds lang is bekend, dat de *schildklier* invloed op het bloedbeeld heeft. Dit hield echter niet in, dat een directe invloed op de bloedvorming moest worden aangenomen. Vaughan geeft in haar boek over anaemieën aan, dat bij myxoedeem een hypochrome of hyperchrome anaemie kan voorkomen (deze laatste zelfs gelijkende op pernicieuze anaemie) welke gunstig reageert op thyroxine. Ze legt er echter den nadruk op, dat men over het mechanisme van deze werking nog in het duister tast.

Klinisch zijn de volgende feiten met zekerheid bekend: Afwijkingen van het perifere bloedbeeld bij overmatige werking van de schildklier zijn er niet (Jackson²⁴)) of bijna niet. Hetzelfde geldt voor normale proefpersonen na een behandeling met schildklierpreparaten. Bij patiënten met myxoedeem komt zeker een anaemie voor. Lerman en Means²⁵) vonden in 60 % van hun myxoedeem-patiënten minder dan 4 mill. erythrocyten. Door het feit, dat deze anaemie soms hyperchroom is en begeleid kan worden door een achylia gastrica, zijn vergissingen met de pernicieuze anaemie zeer voor de hand liggend. Ons inzicht in de anaemie van myxoedeem-patiënten is belangrijk verbeterd door de publicaties van Holbøll²⁶) en Bomford²⁷). De eerste bestudeerde zeer uitvoerig het bloedbeeld van een 28-tal patiënten. In dertien gevallen was het haemoglobinegehalte lager dan 70 %, de kleurindex was meestal ongeveer 1, in negen gevallen groter dan 1. Bomford ging bovendien zeer nauwkeurig na in hoeverre de verschillende vormen reageerden op schildklier-, ijzer- en leverpreparaten, afzonderlijk gegeven, en het verloop van celgrootte, kleurindex etc. tijdens de genezing. Zijn conclusies zijn de volgende:

Bij myxoedeem-patiënten heeft men te maken met een 3-tal soorten anaemieën: 1. eenvoudig hyperchroom, ietwat macrocytair. Niet ernstig. De gele huidkleur wordt veroorzaakt door een carotinaemie. Achloorhydrie kan aanwezig zijn. Geneest zonder reticulocytose, alleen met schildklierpreparaten. 2. Hypochrome anaemie, die een ernstig karakter kan aannemen, vaak begeleid door tong- en nagelafwijkingen. Achloorhydrie kan aanwezig zijn, reageert onder reticulocytose op ijzer- en schildklierpreparaten. 3. Een pernicioso-achtige anaemie geneest met schildklier- en leverpreparaten, met reticulocytose.

Bomford komt op grond van deze eigenschappen tot de volgende interpretatie. Als prikkel voor het beenmerg stelt hij aansprakelijk de zuurstofbehoefte van de weefsels. Dit bepaalt de activiteit van het beenmerg. De vraag is nu alleen maar of voldoende bouwstoffen aanwezig zijn, om de erythrocyten in de bloedbaan af te leveren. Zijn deze bouwstoffen niet aanwezig, dan zal het beenmerg normoblastisch of megaloblastisch hypertrofieeren. Worden echter plotseling bouwstoffen aangevoerd, dan zal een aantal jonge cellen (reticulocyten), worden afgestaan. Zijn de bouwstoffen wel aanwezig, maar is er geen zuurstofprikkel, dan vermindert de activiteit van het beenmerg. Verhooging van den zuurstofprikkel geeft dan tenslotte een herstel tot het normale niveau. De eenvoudige macrocytaire, hyperchrome anaemie beschouwt Bomford nu als de echte, ongecompliceerde myxoedeem anaemie; genezing geschiedt zonder reticulocytose en *alleen* met schildklier. De anaemie is hyperchroom omdat het teveel aan haemoglobine slechts zeer langzaam afneemt. Bovendien is ze identiek met de anaemie, beschreven door Kunde c.s.²⁸), na schildklierextirpatie bij konijnen. Het uitblijven van een polycythaemie bij deze schildklierlooze dieren, wanneer zij aan luchtverdunning worden blootgesteld, verklaart Bomford door aan te nemen, dat deze prikkel over de schildklier loopt, hetgeen door anderen histologisch geverifieerd is. Het geheel is een vrij eenvoudige, goedsluitende verklaring voor de gevonden klinische resultaten.

De conclusie zou dus zijn, dat *thyroxine zelf niet als bloedvormend hormoon in aanmerking komt*, maar slechts indirect door het verwekken van relatieve zuurstofarmoede zou werken.

In verband met de schildklier moet hier nog worden vermeld, dat Friedgood²⁹) een verwantschap meent te kunnen ontdekken tusschen de ziekte van Basedow en de lymfhoiede leukaemie (een ziekte, waarbij abnormaal veel lymphocyten in het bloed voorkomen), een opvatting, die gesteund wordt door Lichtwitz³⁰) en Hubble³¹). Het was Friedgood opgevallen, dat patiënten met chronische leukaemie vaak prikkelbaar en nerveus waren, vermagerden en een verhoogde grondstofwisseling hadden, terwijl sterk zweeten, exophthalmus en hartkloppingen niet tot de zeldzaamheden behoorden. Deze verschijnselen herinneren sterk aan die van de hyperthyreoidie, terwijl de reactie op jodium bij beide ziekten vrijwel gelijk is. Friedgood meent, mede op grond van het vaak voorkomen van een lymphocytose bij de ziekte van Basedow, met een gemeenschappelijken factor in beide ziekten te maken te hebben.

Tenslotte nog eenige mededeelingen over de werkzaamheid van de hypophyse in het bloedvormend proces. Zooals ik reeds in het begin heb gezegd, is men gewend zich hierbij de anaemie van de Simmonds en de polycythemie van den morbus Cushing voor te stellen. Men dient er zich echter

²³) Corey en Britton, Am. J. Physiol. 102, 699 (1932).

²⁴) Jackson, J. Am. Med. Assoc. 97, 1954 (1931).

²⁵) Lerman en Means, J. Clin. Investigation 11, 167 (1932).

²⁶) Holbøll, Acta Med. Scand. 89, 526 (1936).

²⁷) Bomford Quart. J. Med. 31, 495 (1938).

²⁸) Kunde, Green en Burns, Am. J. Physiol. 99, 469 (1932).

²⁹) Friedgood, Am. J. Med. Sci. 183, 515 (1932); 183, 841 (1932).

³⁰) Lichtwitz, Pathologie der Funktionen und Regulationen, 217—234 (1936).

³¹) Hubble, Lancet 225, 113 (1933).

wel rekenschap van te geven, dat dit in het geheel niet in overeenstemming met de werkelijkheid behoef te zijn. Hoewel Silver³³⁾ bijna steeds een duidelijke anaemie waarneemt bij de hypophysaire cachexie, bespreekt Lichtwitz b.v. een geval van deze ziekte met polycythaemie. Cushing³²⁾ geeft in zijn oorspronkelijke publicatie slechts aan, dat hij neigt tot het aannemen van een erythraemie bij de basophiele adenomen. Waarschijnlijk zijn deze verschillen met den indruk, dien men heeft, te verklaren uit het feit, dat geen rekening wordt gehouden met de totale hoeveelheid bloed.

Meer resultaat is bereikt door de bestudeering van het vraagstuk langs experimenteelen weg. Hierbij trokken aanvankelijk de proeven van Dodds c.s.³⁴⁾ de aandacht. Zij waren in staat bij konijnen, door inspuiting met groote hoeveelheden achterkwabextract een macrocytaire anaemie met sterk regeneratoirisch karakter, en maagafwijkingen te verwekken. Deze resultaten werden spoedig bevestigd door anderen (McFarlane c.s.³⁵⁾, Gilman en Goodman³⁶⁾). Een klinisch analogon hiervan leek het geval, beschreven door Jones³⁷⁾, van een patiënt met hypertensie, neusbloedingen, achylia gastrica en hyperchrome anaemie. Een nadere analyse van het phenomeen door Gilman en Goodman liet echter zien, dat het hier slechts een verdunning van het bloed betrof, tewegg gebracht door het antidiuretische effect van het pituitrine. Bij van te voren dehydrateerde dieren was het niet mogelijk de anaemie op te wekken. Het bestaan van een nieuw hormoon van de achterkwab, hetwelk een invloed op de bloedvorming zou uitoefenen, wordt hierdoor onwaarschijnlijk.

Meer belovend zijn de experimenteële gegevens betreffende de voorkwab. Flaks c.s.³⁸⁾ meenen een bloedvormend hormoon te moeten postulieren, omdat normale ratten, na een voedsel met hypophyse-poeder of met een onteiwit, gekookt hypophyse-extract, oraal toegediend, een polycythaemie kregen. Stewart c.s.³⁹⁾ en Overbeek⁴¹⁾ zagen, dat de reticulocyten in het perifere bloed van hypophyselooze ratten verdwenen. Bovendien berichtten Meyer en Stewart⁴⁰⁾, dat deze dieren niet op luchtverdunning reageerden. In tegenstelling tot onze eigen ervaringen had het groeihormoon volgens hen een gunstig effect.

Wij hebben getracht dit verschijnsel nader te analyseren⁴²⁾. Er doen zich hierbij o.a. een 3-tal vragen voor: 1. Is de werking van de hypophyse direct of indirect via endocrine organen? 2. Zijn de reticulocyten afwezig, omdat er inderdaad een verminderde

bloedvorming bestaat, of is het slechts een veranderde wijze van overgang uit het beenmerg in het bloed? M.a.w. is de bloedvorming dezelfde, maar komen de jonge cellen reeds gerijpt in het bloed? 3. Is de hypophyse onmisbaar voor de bloedvorming?

Deze vragen vinden in de volgende resultaten hun beantwoording.

De reticulopenie was niet te verwekken door extirpatie van schildklier, gonaden, milt en bijnier, evenmin door het gecombineerd wegnemen der eerste drie klieren, hetgeen waarschijnlijk maakt, dat het verschijnsel rechtstreeks door de afwezigheid van de hypophyse wordt veroorzaakt. Differentieele tellingen van beenmerguitstrijkpreparaten leerden ons, dat een tekort aan jonge roode cellen bestond, dus een aplastisch beenmerg⁴³⁾. Dit wil dus zeggen, dat inderdaad de bloedaanmaak is gestoord. Rest nog de vraag of de hypophyse werkelijk onmisbaar is. Ratten, anaemisch gemaakt door verbloeding of met behulp van phenylhydrazine, herstellen van deze anaemie, hetgeen gepaard gaat met een sterke reticulocytose⁴⁴⁾. Hetzelfde beeld toonden hypophyselooze ratten, welke anaemisch waren gemaakt. Het is dus duidelijk, dat het vermogen bloed te vormen bij hypophyselooze ratten, nog wel bestaat. De prikkel hiertoe schijnt echter afwezig.

Deze theorie, dat de reticulopenie na hypophysectomie wordt veroorzaakt door een verminderde bloedaafbraak, wordt nog gesteund door later gevonden gegevens. De reticulopenie blijkt slechts tijdelijk te zijn; na een tiental weken keeren de reticulocyten weer terug. Bovendien is er een neiging tot verminderde urobiline-uitscheiding, en tenslotte is Ruitinga⁴⁵⁾ er in geslaagd een voorkwabextract te bereiden, dat bij injectie de ratten anaemisch maakte.

Wij hebben nog onderzocht of de reticulopenie na hypophysectomie was te voorkomen door injectie van hypophysepreparaten⁴²⁾. De achterkwabextracten waren niet werkzaam, evenmin als gonadotroop, thyreotroop of groeihormonen uit de voorkwab. Slechts een ruw alkalisch extract van de voorkwab was duidelijk werkzaam. Deze fractie bleek niet identiek te zijn met den restropic factor, een stof die, zooals Wiesner ten onrechte meent, de werking van het reticuloendotheliale apparaat zou aanzetten, (Ruitinga) maar was van den lientropen factor niet te scheiden. De conclusie luidt dus, dat de hypophysevoorkwab inderdaad een hormoon bevat, dat de bloedaafbraak aanzet, en dat deze werking al of niet gedeeltelijk via de milt wordt uitgeoefend.

Samenvatting: In de inleiding is opgemerkt, dat er in deze voordracht naar is gestreefd, slechts die publicaties te bespreken, welke ons feiten verstrekken, die rechtstreeks met de kennis der bloedvorming in verband staan. Alle mogelijke gegevens omtrent bloedbeeld etc., zijn dus achterwege gebleven, alhoewel ze misschien in de toekomst van belang zullen blijken te zijn voor nader inzicht in de bloedvorming.

Samenvattend blijkt, dat er slechts voor weinig vitamines een werkelijke bloedvorming is aangetoond. Voor het vitamine C is het waarschijnlijk gemaakt en zeker is het, dat een nog onbekende factor van het

³²⁾ Cushing, Bull. Johns Hopkins Hosp. 50, 189 (1932).

³³⁾ Silver, Arch. Internat. Med. 51, 175 (1933).

³⁴⁾ Dodds en Noble, Nature 135, 788 (1935); Lancet 232, 274, 692, 953 (1937).

³⁵⁾ McFarlane en McPhail, Am. J. Med. Sci. 193, 385 (1937).

³⁶⁾ Gilman en Goodman, J. Pharmacol. 57, 123 (1936).

³⁷⁾ Jones, Lancet 234, 11 (1938).

³⁸⁾ Flaks, Himmel en Zlotnik, Presse médi. 45, 1261 (1937).

³⁹⁾ Stewart, Greep en Meyer, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 33, 112 (1935).

⁴⁰⁾ Meyer, Stewart, Thewlis en H. P. Rusch, Folia Haematol. 57, 99 (1937).

⁴¹⁾ Overbeek Arch. intern. pharmacodynamie 54, 340 (1936).

⁴²⁾ Querido en Overbeek, Ibenda 59, 370 (1938).

⁴³⁾ Overbeek en Querido, Ibenda 60, 105 (1938).

⁴⁴⁾ Querido en Overbeek, Ibenda 61, 475 (1939).

⁴⁵⁾ Ruitinga, Academisch Proefschrift, Leiden, 1939.

B complex (waarschijnlijk het vitamine M) iets met de primaire bloedvormende processen heeft uit te staan.

Van de hormonen is evenmin veel met zekerheid bekend. Dat de schildklier een directe werking op de bloedvorming zou hebben, is niet waarschijnlijk. Dit gaat vermoedelijk via de vermeerderde zuurstofbehoefte na toedienen van thyroxine. Behalve de medeelingen van Flaks c.s., is voor de hypophyse niets met zekerheid bekend. Wel staat daarentegen vast, dat er in de voorkwab een hormoon voorkomt, dat de bloedaafbraak bevordert en zoo indirect de vorming stimuleert. Deze hypophyse fractie zou niet via een der bekende klieren met interne secretie werken en was tot nog toe van den lienotropen factor niet te scheiden.

Amsterdam.

543.9 : 664.161

BIOCHEMISCHE SUIKERBEPALINGEN VI

Dextrine

door

F. Th. VAN VOORST.

In vorige artikelen ¹⁾ hebben wij langs biochemischen weg de samenstelling kunnen vinden van de

¹⁾ F. Th. van Voorst, Biochemische suikerbepalingen I - V, Chem. Weekblad 35, 338, 677 (1938); ibid. 36, 253, 699, 715 (1939).

zetmeelaafbraakproducten zetmeelstroop, massé en moutextract. Het lag daarom voor de hand de door ons gebruikte analysemethode toe te passen op in den handel voorkomende dextrinen, die eveneens uit zetmeel zijn bereid.

Wij hebben daarbij gebruik gemaakt van het volgende schema:

10/500 25 Luff $R_3 = 0.2 r_1$
10/500 10 I₃/N/100, 25 Luff $R_3 = 2 r_3$
10/500, 50/G/100, 25 Luff $R_{19}^{\text{gl}} = 0.4 r_1$
10/500, 50/G/100, 20 + 30 water/I₃/N/100, 25 Luff $R_{1\text{setc}} = 2 r_3$

Omdat de handelsdextrinen zeer in eigenschappen verschillen, hebben wij een groot aantal ervan geanalyseerd, waarvan de cijfers hieronder volgen.

Voor den uitleg van het gebruikte analyseschema verwijzen wij naar vorige artikelen, in het bijzonder naar biochemische suikerbepalingen III ²⁾.

Uit de gevonden cijfers blijkt, dat in dextrinen geen hoeveelheden glucose of maltose van belang voorkomen, zooals dat bij zetmeelstroop, massé en moutextract het geval is.

Wel vindt men reduceerende dextrinen en niet-reduceerende dextrinen; men moet hierbij onder dextrinen verstaan die stoffen, die nòch door Saccharomyces cerevisiae, nòch door Torula cremoris worden vergist en die bij sterke inversie (1½ uur in drieprocentig zoutzuur bij 100° C) splitsingsproducten geven, welke het reagens volgens Luff reduceeren. Vergelijken wij de bij zetmeelstroop, massé, moutextract en dextrine gevonden

²⁾ F. Th. van Voorst, Biochemische suikerbepalingen III, Chem. Weekblad 36, 253 (1939).

No.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Naam	Wit	Wit	Wit	Supra wit	Supra geel	Supra wit dunkokend	Supra wit middenkokend	Supra wit dikkokend	Supra wit dikkokend
R ₁ (g)	3.34 3.34	2.84 2.84	4.90 4.90	4.02 4.02	3.26 3.26	3.76 3.78	6.92 6.87	2.11 2.14	2.34 2.29
R ₃ (g)	93.6 93.6	93.9 93.9	96.6 96.6	95.1 94.8	95.1 94.8	93.3 93.3	96.3 96.0	95.7 95.4	93.6 93.3
R ₁ ^{sc} (g)	2.40 2.40	2.12 2.16	3.88 3.88	2.74 2.74	2.40 2.40	2.44 2.48	4.58 4.63	1.78 1.84	1.88 1.88
R ₁ ^{sc} (m)	3.90 3.90	3.44 3.52	6.24 6.24	4.45 4.45	3.90 3.90	3.98 4.06	7.36 7.44	2.89 2.96	3.04 3.04
R ₁ ^{tc} (g)	3.13 3.13	2.48 2.48	4.18 4.18	3.58 3.58	2.74 2.74	3.23 3.23	5.98 5.98	2.12 2.12	2.20 2.20
R ₁ ^{tc} (m)	5.08 5.08	4.08 4.08	6.72 6.72	5.77 5.77	4.45 4.45	5.23 5.23	9.56 9.56	3.43 3.43	3.59 3.59
R ₃ ^{sc} (g)	93.3 93.3	93.9 93.9	96.0 95.4	93.3 93.0	92.6 92.6	93.6 93.6	94.9 94.9	94.8 95.1	93.0 92.7
G	0.2	0.4	0.7	0.4	0.5	0.5	0.9	0.0	0.1
M	1.2	0.6	0.5	1.3	0.6	1.2	2.2	0.5	0.6
O(g)	2.4	2.1	3.9	2.7	2.4	2.5	4.6	1.8	1.9
(G _o + G _D) ^{sc}	93.3	93.9	95.7	93.2	92.6	93.6	94.9	95.0	92.9
G _o + G _D	92.1	92.9	95.4	93.2	93.9	91.5	93.0	95.1	92.8

No.	XIX	XX	XXI	XXII	XXIII	XXIV	XXV	XXVI	XXVII
Naam	Licht supra gele aardappel-dextrine	Donker supra gele aardappel-dextrine	Prima witte aardappel-dextrine	Prima gele aardappel-dextrine	Secunda witte aardappel-dextrine	Secunda gele aardappel-dextrine	Supra witte maisdextrine	Supra gele maisdextrine	Tapioca-dextrine
R ₁ (g)	1.20 1.20	2.51 2.54	6.06 6.03	2.99 2.99	3.83 3.83	2.86 2.86	6.25 6.25	4.12 4.12	1.44 1.42
R ₃ (g)	96.3 96.0	93.9 93.9	94.5 94.2	92.1 92.1	94.2 94.5	94.8 94.5	91.3 91.3	94.5 94.2	97.1 96.8
R ₁ ^{sc} (g)	1.24 1.24	2.36 2.40	4.03 4.08	2.40 2.40	2.74 2.74	2.32 2.36	4.18 4.23	3.18 3.13	0.34 0.34
R ₁ ^{sc} (m)	2.03 2.03	3.82 3.90	6.48 6.56	3.90 3.90	4.45 4.45	3.74 3.82	6.72 6.80	5.15 5.07	0.55 0.55
R ₁ ^{tc} (g)	1.44 1.44	2.54 2.54	5.38 5.38	2.54 2.54	3.33 3.38	2.64 2.68	5.13 5.13	3.28 3.33	1.40 1.44
R ₁ ^{tc} (m)	2.34 2.34	4.14 4.14	8.62 8.62	4.14 4.14	5.38 5.46	4.29 4.37	8.24 8.24	5.30 5.38	2.26 2.34
R ₃ ^{sc} (g)	95.1 95.4	94.8 94.5	92.4 92.4	90.7 90.7	93.0 93.0	94.2 94.5	88.4 88.7	91.8 91.5	96.5 97.0
G	-0.2	0.0	0.7	0.5	0.5	0.2	1.1	0.8	0.0
M	0.3	0.3	2.1	0.2	1.0	0.6	1.5	0.2	1.8
O(g)	1.2	2.4	4.1	2.4	2.7	2.3	4.2	3.2	0.3
(G _o + G _D) ^{sc}	95.3	94.7	92.4	90.7	93.0	94.4	88.6	91.7	96.8
G _o + G _D	95.9	93.6	91.5	91.4	92.8	93.9	88.6	93.4	95.1

verhoudingswaarden met elkaar, dan kunnen wij deze samenvatten in het volgend overzicht:

	Zetmeel- stroop.	Massé.	Moutextract.	Dextrine.
$\frac{G_o + G_D}{O(g)}$	4.6—5.3	3.0—3.9	2.6—6.4	17—323
$\frac{G_o + G_D}{M}$	1.8—2.8	1.0—2.3	0.3—0.8	41—459

Men dient in het oog te houden, dat de kleine waarden van $O(g)$ en M oorzaak zijn, dat de invloed der proeffouten op $\frac{G_o + G_D}{O(g)}$ en $\frac{G_o + G_D}{M}$ groot is.

De verkregen uitkomsten laten zien, dat de eigenschappen van dextrinen geheel buiten die van zetmeelstroop, massé en moutextract vallen.

Ten slotte betuigen wij onzen hartelijken dank aan verschillende Nederlandsche dextrinefabrikanten, die ons met groote welwillendheid monsters ter beschikking stelden, en aan de commissie van beheer van het Hoogewerff-fonds, die wederom een subsidie verleende.

Alkmaar. Keuringsdienst voor waren, Maart 1940.

BOEKAANKONDIGINGEN.

623.459:616-001(022)

Leitfaden der Pathologie und Therapie der Kampfstoffkrankungen von Dr. med. Otto Muntsch, Oberstabsarzt, Dir.-Arzt der 3. Panzer-Division und Kommandeur der San.-Abteilung 39, Privatdozent an der Universität Berlin, Mitglied des Pr. Landesgesundheitsrates. 5. Auflage. Verlag Georg Thieme, Leipzig, 1939, 150 pp., 58 Abb., 17 × 25 cm, kart. RM. 10.80 (—25%).

Dit is een boek van den medicus voor den medicus. Toch is een bespreking in het Chem. Weekblad m.i. op haar plaats. Niet alleen zullen onze chemici-gasspecialisten er vele belangrijke gegevens uit putten, maar het zal hun blik verhelderen, vraagstukken met zoovele aspecten als het onderhavige ook eens van medische zijde belicht te zien. Wat den schrijver zelf betreft, deze heeft zijn sporen reeds verdiend; het verschijnen van 5 drukken van zijn werk in 7 jaren moge in dit verband als bewijs geiden.

Ofschoon de hoofdschotel in het boek gevormd wordt door een beschouwing der pathologie en therapie der ziekten, veroorzaakt door verstikkende gassen (phosgeen, diphosgeen en chloorpicrine) en blaartrekkende gassen (mosterdgas en lewisiet), op 34 resp. 44 bladzijden, toch worden ook de niezenverwekkende „gassen” in 6 pagina's besproken. Bovendien zijn ca. 5 bladzijden gewijd aan de vergiftigingen, veroorzaakt door koolmonoxyde, blauwzuur, nitreuze dampen, phosphorwaterstof en zwavelwaterstof.

Een schat van, ook door eigen ervaring getoetste, gegevens is in de op de verstikkende en blaartrekkende gassen betrekking hebbende hoofdstukken overzichtelijk verwerkt, zij het ook, dat die overzichtelijkheid bij de bespreking der verstikkende gassen beter tot zijn recht komt.

X	XI	XII	XIII	XIV	XV	XVI	XVII	XVIII
Supra wit dikkokend	Supra blond midden-kokend	Supra blond dunkokend	Supra blond dikkokend	Supra blond dikkokend	Supra geel dunkokend	Supra wit dikkokend	Supra wit midden-kokend	Supra wit dunkokend
4.04 4.04 55.2 55.2 2.74 2.74 4.45 4.45 3.58 3.58 5.77 5.77 52.8 52.8 0.5 1.3 2.7 52.8 53.3	1.56 1.59 95.4 95.1 1.48 1.52 2.42 2.50 1.72 1.72 2.81 2.81 93.3 93.6 —0.1 0.4 1.5 93.5 94.9	2.94 2.96 93.6 93.9 2.60 2.64 4.21 4.29 2.93 2.98 4.76 4.84 93.0 93.3 0.0 0.6 2.6 93.2 93.2	4.45 4.45 97.1 96.6 3.13 3.13 5.08 5.08 3.88 3.93 6.24 6.32 94.5 94.3 0.5 1.2 3.1 94.4 95.1	1.06 1.08 96.0 96.0 1.00 0.96 1.64 1.56 1.24 1.24 2.03 2.03 94.8 95.4 —0.2 0.4 1.0 95.1 95.6	2.79 2.79 95.4 95.1 2.40 2.40 3.90 3.90 2.64 2.68 4.29 4.37 95.1 95.1 0.1 0.4 2.4 95.1 94.8	3.52 3.52 93.0 93.3 2.68 2.68 4.37 4.37 3.48 3.48 5.62 5.62 91.5 91.8 0.0 1.3 2.7 91.7 91.8	4.87 4.90 90.8 90.5 3.23 3.33 5.23 5.38 4.33 4.13 6.96 6.64 87.9 87.3 0.7 1.5 3.3 87.6 88.4	5.00 5.03 95.7 95.4 3.33 3.33 5.38 5.38 4.58 4.63 7.36 7.44 92.4 92.7 0.4 2.0 3.3 92.6 93.1
XXVIII	XXIX	XXX	XXXI	XXXII	XXXIII	XXXIV	XXXV	
Supra witte dextrine	Supra gele dextrine	Supra witte dextrine	Supra gele dextrine	Supra gele aardappel-dextrine	Supra witte aardappel-dextrine	Witte maisdextrine		
6.06 6.06 100.0 100.0 4.18 4.13 6.72 6.64 5.38 5.38 8.62 8.62 96.2 96.0 0.7 1.9 4.2 96.1 97.3	8.23 8.26 100.6 100.6 5.73 5.73 9.16 9.16 6.23 6.28 9.96 10.04 97.3 97.6 2.0 0.8 5.7 97.5 97.8	5.26 5.26 96.0 95.7 3.68 3.68 5.93 5.93 4.63 4.63 7.44 7.44 93.3 93.0 0.6 1.5 3.7 93.2 93.7	2.76 2.79 94.2 93.9 2.16 2.20 3.55 3.59 2.40 2.40 3.94 3.94 92.4 92.7 0.4 0.4 2.2 92.6 93.3	4.54 4.56 96.0 96.0 3.38 3.33 5.46 5.38 4.03 3.98 6.48 6.40 93.9 93.9 0.5 1.0 3.4 93.9 94.4	5.16 5.30 94.8 94.5 3.38 3.43 5.46 5.54 4.53 4.58 7.28 7.36 92.1 92.1 0.7 1.8 3.4 92.1 92.1	5.44 5.44 88.1 88.1 3.48 3.53 5.62 5.70 4.78 4.78 7.68 7.68 82.9 82.9 0.7 2.0 3.5 82.9 85.3	2.06 2.09 93.6 93.6 1.68 1.68 2.73 2.73 1.84 1.84 2.96 2.96 91.8 91.5 0.2 0.2 1.7 91.7 93.2	

Om de hoofdschotel zijn andere hoofdstukken gerangschikt. Vermeldenswaard lijken mij alleen nog een tweetal hoofdstukken:

In het eene wordt de algemeene toxicologie en de verdeling der chemische strijdmiddelen behandeld. Ofschoon een aantal gegevens over doodelijkheidsproducten, onverdraaglijkheidsgrenzen in tabellen enz. verzameld zijn, kunnen zij niet direct vergeleken worden, daar de auteur niet de moeite genomen heeft ze in dezelfde eenheden om te rekenen. Opgaven b.v. in mg/l, mg/m³ en g/m³ volgen op elkaar.

In het andere hoofdstuk passeeren de individuele beschermingsmiddelen tegen gassen zooals legergasmaskers en zuurstofapparaten de revue.

Duidelijk worden de omstandigheden aangegeven, waaronder ze onbruikbaar zijn resp. waaronder ze gebruikt moeten worden.

Het boek sluit met een schematisch overzicht, waarin de te nemen maatregelen bij gasziekten aangestipt worden, en met een uitvoerige, 8 blz. tellende, literatuurlijst.

A. W. Joh. Mayer.

66.0(062)

Dechema-Monographien, Band 10 (Nr. 89—102), herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Chemisches Apparatewesen, E.V. Verlag Chemie, G.m.b.H., Berlin, 1939, 178 pp., 84 fig., 15,5 × 23 cm, RM. 6.50 (— 25 %).

In dit deel zijn opgenomen de volgende 14 lezingen, alle dateerend uit het jaar 1937 en waarvan er 12 gehouden zijn op de 8ste Achema in Frankfurt a.M.: O. Fuchs, Apparatebau und Chemie; S. Kieszkalt, Die Schwingmaschine im Apparatebau; H. Claassen, Die Dampfflüssigkeitsgemische, ihre Beschaffenheit und Wirkung in Verdampfern mit senkrecht stehenden Heizrohren; E. Kirschbaum, Die Vorgänge im senkrechten Verdampferrohr; C. Ramsauer, Grenzen der Technik bei Hochdruck und Vakuum; R. Auerbach, Feinste Zerteilungen und ihre technischen Anwendungen; P. Wulff, Möglichkeiten der Genauigkeitssteigerung beim Messen und Regeln; G. Schikorr, Korrosionsforschung und Korrosionsverhütung; E. Baerlecken, Nickelfreie korrosionsbeständige Chromstähle im chemischen Apparatebau; B. Trautmann, Plattierte Stahlbleche im chemischen Apparatebau; W. Helling und H. Neunzig, Durchführung des MBV-Verfahrens und Lackierung von Aluminium und seinen Legierungen auf MBV-Grundlage; H. Lichtenberg, Korrosionsschutz des Aluminiums durch Zusätze zum angreifenden Mittel; W. Wiederholt, Schutz der Werkstoffe im chemischen Apparatebau unter besonderer Berücksichtigung der metallischen Ueberzüge; F. J. Peters, Organische Schutzüberzüge für Sonderbeanspruchungen im Apparatebau; W. Steger, Beständigkeit und Schutz keramischer Werkstoffe im chemischen Apparatebau; F. Kollmann, Beständigkeit und Verwendung von Holz im chemischen Apparatebau.

J. P. Dommisie

PERSONALIA, ENZ.

Dr. Ir. J. A. A. M. van Loon.† Den 23sten Maart is te 's-Gravenhage op 65-jarigen leeftijd overleden Dr. Ir. J. A. A. M. van Loon, oud-burgemeester der gemeente Steenberg, oud-lid van de Eerste Kamer der Staten-Generaal. Ir. van Loon was 1 Juli 1874 te Steenberg geboren. Hij studeerde aan de Polytechnische school te Delft en behaalde daar het diploma van technoloog. In 1896 promoveerde hij te Heidelberg tot doctor phil. nat.

Daarna was hij werkzaam in de suikerindustrie, waarin hij reeds spoedig leidende functies bekleedde. Hij was o.a. commissaris der Centrale Suikermaatschappij en der Zuid-Nederlandsche

Spiritusfabriek. De Regeering erkende zijn verdiensten door de benoeming tot officier in de Orde van Oranje-Nassau.

Tot lid van het Historisch Genootschap te Utrecht zijn o.a. benoemd Dr. H. C. Prinsen Geerligs (Amsterdam) en Dr. J. J. A. Wijs te 's-Gravenhage.

Voor het jaar 1940 is een toelage uit het van 't Hoff-Fonds tot steun van wetenschappelijke onderzoekingen toegekend aan Dr. K. Weber te Zagreb (Joegoslavië).

Vijfde congres van leeraren in de wiskunde en natuurwetenschappen. Op dit op 28 Maart j.l. gehouden congres werd in de sectievergadering voor natuur- en scheikunde door Prof. Dr. J. M. Bijvoet gesproken over: „Exactheid bij het onderwijs in de fysische chemie”, door Dr. M. Kruijswijk over: „De exactheid bij ons physica-onderwijs” en door den heer W. de Lange over: „De betekenis van exact onderwijs in de scheikunde”.

Vereeniging van leeraren in natuur- en scheikunde. Op Vrijdag 29 Maart j.l. hield deze vereeniging hare algemeene vergadering te Amsterdam. Na een huishoudelijk gedeelte des morgens vonden in den namiddag sectievergaderingen plaats, waarin o.a. door drs. N. A. Brunt gesproken werd over proeven over de eigenschappen van gasvormige stikstof, proeven over de hydratatie van zuren en proeven over verbindingen van de halogenen onderling, door Mejuffrouw Dr. J. G. Modderman over molecuulairgewichtsbepaling door smeltpuntsverlaging van ureum en door Dr. H. R. Bruins over een quantitative scheikundepracticumproef. Verder werden door andere leden der vereeniging nog verschillende toestellen gedemonstreerd. Na afloop der sectievergaderingen vond in Hotel Krasnapolsky de herdenking van het tienjarig bestaan van de vereeniging plaats.

Aan de Universiteit van Amsterdam zijn geslaagd voor het doctoraalexamen wis- en natuurkunde, hoofdvak pharmacie, mejuffrouw H. G. C. Brouwer en de heer B. J. Kliphuis.

Tot tijdelijk leerares (leeraar) in de scheikunde aan de hogere burgerscholen met 5-jarigen cursus te 's-Gravenhage zijn benoemd mejuffrouw dra. L. H. Schaegen aldaar en de heer J. G. Meyer te Amsterdam.

Aan de Universiteit te Leiden is geslaagd voor het candidaats-examen wis- en natuurkunde G de heer P. van der Burg.

Aan de Universiteit te Utrecht zijn geslaagd: voor het doctoraalexamen, hoofdvak chemie, mejuffrouw J. Smid en de heeren E. G. Elias, C. M. Hamaker, J. de Jong, G. H. Jonker, B. M. de Laat en J. Landsman; en voor het doctoraalexamen wis- en natuurkunde, hoofdvak pharmacie, mejuffrouw M. Kasteleyn en de heer G. Chr. Wilderink.

In de „Korte mededeelingen” van het Nederl. Instituut voor Efficiency (Maart 1940) schrijft Ir. F. C. Wirtz Czn. over „Zuinig omgaan met brandstoffen” in verband o.a. met het belang daarvan voor de bedrijven.

In hetzelfde nummer zijn uit „Business” 69 (1939), No. 11 behartigenswaardige wenken opgenomen over „spaarzaamheid met papier”.

In de Maart-aflevering van „Rubber”, jaarg. 3 (1940) vindt men nadere bijzonderheden over het gebruik van latex als beschermer tegen glasscherven bij luchtaanvallen. Per m² glassoppervlak heeft men ongeveer 100 cm³ noodig van een mengsel van 95 cm³ geconcentreerde latex met een gehalte van ca. 60 % en 5 cm³ van een verdikkingsmiddel (latekoll).

PUBLICATIES VAN SAMENVATTEND KARAKTER. I.¹⁾
 Ch. A. Kraus, Nonaqueous solutions. *Science* **90**, 281—89 (1939).
 W. Shockley, The nature of the metallic state. *Physics* **10**, 543—55 (1939).
 W. Groth, Evolution and detection of free radicals in gas reactions. (1900—1938). *Z. physik. chem. Unterricht* **52**, 157—63 (1939).
 J. Löbering, The kinetic investigation of high polymers (Polyoxymethylene and cellulose). *Kolloid-Beihefte* **50**, 235—366 (1939).
 P. Jordan, The new elementary particles. *Z. physik. chem. Unterricht* **52**, 49—55 (1939).
 R. Pyrkosch, The hard and the soft cosmic rays. *Z. physik. chem. Unterricht* **52**, 203—07 (1939).
 H. M. Melville, Physical chemistry. *Sci. Progress* **34**, 100—12 (1939).
 E. U. Condon, Die Theorie der Kernstruktur. *J. Franklin Inst.* **227**, 801—16 (1939).
 E. Bonanguri, Das Vektormodell des Atoms und die Gruppe der Rotationen. *Nuovo cimento* **16**, 202—24 (1939).
 G. Dalla Noce, Die Elementarteilchen nach der relativistischen Quantentheorie von Eddington. *Nuovo cimento* **16**, 305—23 (1939).
 H. Norris Russell, Die Sternenergie. *J. Franklin Inst.* **228**, 143—57 (1939).
 G. Gamow, Kernreaktionen und Sternentwicklung. *Nature* **144**, 575—77; 620—22 (1939).
 H. E. Buckley, Einige mit dem Krystallwachstum zusammenhängende Probleme. *Mem. Proc. Manchester Lit. Phil. Soc.* **83**, 31—62 (1939).
 R. B. Roberts—J. B. H. Kuper, Uran und Atomkraft. *Physics* **10**, 612—14 (1939).
 R. S. Whipple, Instrumente in Wissenschaft und Industrie. *Engineering* **148**, 353—55; 379—80 (1939); *Nature* **144**, 461—65 (1939).
 W. B. Mann, Fortschritte beim Cyclotron. *Nature* **143**, 583—85 (1939).
 E. H. Quimby, Radiumschutz. *Physics* **10**, 604—08 (1939).
 C. W. Barton, Research on optical instruments. *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.* **11**, 579—80 (1939).
 P. Sherrick—L. D. Wilson, Research in instrumentation. *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.* **11**, 576—79 (1939).
 A. Seyewetz, The use of coloring matters in photography and cinematography. *Rev. gén. mat. color.* **43**, 381—84 (1939).
 C. E. Kenneth Mees, The modern era in photography. *Phot. J.* **79**, 225—56 (1939).
 R. Howard Cricks, A year's progress in cinematography. *Phot. J.* **79**, 283—88 (1939).
 A. J. Bull, The development of photographic processes since 1839. *Phot. J.* **79**, 209—13 (1939).
 F. J. Tritton, A survey of color photography. *Phot. J.* **79**, 213—25 (1939).
 M. Planck, Max von Laue, *Naturwissenschaften* **27**, 665—66 (1939).
 H. Meerwein, Karl von Auwers, 1863—1939. *Ber.* **72 A**, 111—21 (1939).
 M. Bodenstein, Henri Le Chatelier, 1850—1936. *Ber.* **72 A**, 122—27 (1939).
 V. Lippmann, Wilhelm Normann zum Gedächtnis. *Ber.* **72 A**, 128—29 (1939).
 E. Stenger, Hundert Jahre Photographie IV—VII. *Phot. Ind.* **37**, 441—43; 492—95; 546—48; 568—72 (1939).
 G. Bernardini, Das schwere Elektron und die kosmische Strahlung. *Nuovo cimento* **16**, 262—68 (1939).
 D. Hanson, Das Kriechen von Metallen. *Trans. Am. Inst. Mining Met. Engrs.* **133**, 15—57 (1939).
 A. Quilico, New research in the chemistry of the isoxazoles. *Atti X Cong. Int. Chim. Roma* **3**, 324—45 (1939).
 R. B. Vallender, Der Nachweis giftiger Gase in der Industrie. *J. Inst. Petroleum* **25**, 392—409 (1939).
 I. Langmuir, Die Struktur von Proteinen. *Proc. Phys. Soc. (London)* **51**, 592—612 (1939).
 I. Langmuir, Moleküllagen. *Proc. Roy. Soc. (London)* **A 170**, 1—39 (1939).

¹⁾ Bewerkt door Dr. C. Groeneveld.

De titels, onder dit hoofd vermeld, zijn ontleend aan de voornaamste refererende tijdschriften en gekozen uit de artikelen in de Franche, Deutsche, Engelsche en Italiaansche taal (bij uitzondering ook uit andere talen). Daar de bewerker geen inzage neemt van de oorspronkelijke verhandelingen, doch met die der referaten moet volstaan, kan hij geen verantwoordelijkheid voor de degelijkheid van den inhoud der stukken op zich nemen. (Zie ook de Mededeeling der Redactiecommissie op blz. 169).

H. von Euler, Vitamine, Hormone und ihre Vorstufen in unserer Nahrung und in unseren Organen. *Atti X Cong. Int. Chim. Roma* **1**, 178—87 (1939).
 J. H. Gaddum, Neuere Erkenntnisse über Hormone. *Pharm. J.* **142**, 27—28; 61—62 (1939).
 L. Mamoli, Neue Ergebnisse in der enzymatischen Biochemie der Keimdrüsenhormone. *Oesterr. Chem. Ztg.* **42**, 190—94 (1939).
 H. D. Kay, Tätigkeit der Brustdrüse. *Science Progress* **33**, 476—92 (1939).
 E. Grünthel, Vitamine und Nervensystem. *Z. Vitaminforsch.* **9**, 255—78 (1939).
 H. Fiedler, The chemistry and technology of the phosphatides. *Fette Seifen* **46**, 454—57 (1939).
 K. J. Demeter, New problems and studies in the field of milk bacteriology. *Zentr. Bakt. Parasitenk. I Abt.* **144**, 154—68 (1939).
 A. Szent-Györgyi, Biological oxidation and vitamins. *Harvey Lectures* **34**, 265—79; *Bull. N.Y. Acad. Med.* **15**, 456—68 (1939).
 E. K. Rideal, Film reactions as a new approach to biology. *Chemistry and Industry* 1939, 830—36; *Science* **90**, 217—25 (1939).
 W. Dirscherl, Active proteins and peptides. *Ergeb. Hyg., Bakt., Immunitätsforsch. Exptl. Therap.* **22**, 347—79 (1939).
 G. Hevesy, Application of isotopes in biology. *J. Chem. Soc.* 1939, 1213.
 J. Courtois, Diastase reactions and chain reactions. *J. pharm. chim.* **29**, 354—72 (1939).
 A. S. Crafts, Movements of viruses, auxins and chemical indicators in plants. *Botan. Rev.* **5**, 471—504 (1939).
 E. Meissner, Industrial production of krypton for filling tungsten incandescent lamps. *Z. Ver. deut. Ing.* **83**, 1003—07 (1939).
 R. E. Peterson, Fatigue problems in the electrical industry. *Metals & Alloys* **10**, 276—79 (1939).
 J. L. Haughton, Magnesium und seine Legierungen. Die neuere Entwicklung in Grossbritannien. *Ind. Eng. Chem.* **31**, 969—71 (1939).
 H. Jungbluth — P. A. Heller, Fortschritte im Giessereiwesen im 2. Halbjahr 1938. *Stahl u. Eisen* **59**, 1030—32; 1048—51; 1070—74 (1939).
 F. C. Hutchison, Fortschritte der Autogenschweißung in der Petroleumindustrie. *Petroleum Engr.* **10**, No. 10, 121—26 (1939).
 A. G. Lefebvre, Die Fortschritte bei der Verwendung von Soda in der Stahlindustrie. *Rev. universelle mines* **15**, 263—90 (1939).
 E. F. Davis, Neuere Fortschritte in Wärmebehandlungsmethoden, Materialien und Prozesse. *S. A. E. Journal* **45**, 351—56 (1939).
 S. F. Perin, Die grossen Fortschritte des Siemens-Martin-Verfahrens in der Stahlindustrie. *Rev. universelle mines* **15**, 244—52 (1939).
 M. J. van der Wal, A review of Dutch patents granted since 1929 relating to the paint, varnish and lacquer industry. *Verf. kroniek* **12**, 142—58 (1939).
 F. Fritz, The manufacture of oil cloth. *Nitrocellulose* **10**, 144—146 (1939).
 A. Foulon, Progress in fat chemistry. *Seifensieder-Ztg.* **66**, 245 (1939).
 W. A. Gibbons, The rubber industry, 1839—1939. *Ind. Eng. Chem.* **31**, 1199—1208 (1939).
 P. W. Litchfield, Rubber's position in modern civilization. *Ind. Eng. Chem.* **31**, 1209—12 (1939).
 R. W. Lunn, Charles Goodyear, 1800—1860. *Ind. Eng. Chem.* **31**, 1191—92 (1939).
 F. Chevassus, Chlorinated rubber. Various applications, with particular reference to the varnish industry. *Caoutchouc & guttapercha* **36**, 174—75; 205—06 (1939).
 G. Källner, Thiokol latex. *Chem. Fabrik* 1939, 418—20.
 P. Stöcklin, Buna. *Trans. Inst. Rubber Ind.* **15**, 51—75 (1939).
 J. Davidsohn — A. Davidsohn, Fettsäuren für die Seifenindustrie. *Soap* **15**, No. 8, 21—23; 70 (1939).
 G. S. Collingridge, Der Fortschritt bei den Metallpolishes und deren Rohmaterialien. *Chem. Age* **40**, 448—50 (1939).
 E. Lest, Ein Streifzug durch die deutsche Textilhilfsmittelindustrie. *Allgem. Oel- u. Fett-Ztg.* **36**, 203—11; 256—61; 303—06; 348—52; 388—91 (1939).
 H. L. Bennister — A. King, Emulsionen in der Industrie III. Leder und Textilien. *Chemistry & Industry* **58**, 7—10 (1939).
 H. G. Smolens, Superoxydbleiche. Uebersicht über Neuerungen und Fortschritte während der vergangenen letzten Jahre. *Am. Dyestuff Reprtr.* **28**, 459—96; 498 (1939).

TER BESPREKING ONTVANGEN BOEKEN:

(aanvragen te richten tot de redactie).

- K. Douwes Dekker, Kleurspecificatie. Een overzicht van de huidige leer van de trichromatische en monochromatische specificatie van kleuren, D. B. Centen's Uitg.-Mij. N.V., Amsterdam, 18 × 27 cm, 58 pp., f 1.50.
- Handelingen van het Genootschap ter bevordering van Melk-kunde over het jaar 1939. 16 × 24 cm, 46 pp.
- Istituto di Sanità pubblica. Rendiconti Volume II, parte III. Ministero dell' Interno, Roma, 17 × 25 cm, 546 pp., lire 150.—
- Mededeelingen van het Besoekisch Proefstation (proefstation voor rubber, koffie en tabak) No. 64. Jaarverslag tabak over juli 1938 t/m juni 1939 door Dr. J. Schweizer. Centrale Vereniging tot beheer van Proefstations voor de overjarige cultures in Nederlandsch-Indië, 1939, 20 × 27 cm, 64 pp.
- H. Vigneron, L'industrie chimique des engrais. Masson et Cie, Paris, 1940, 16 × 25 cm, 277 pp., 127 fig., \$ 1.35.
- Chemisch-technische Untersuchungsmethoden für die Eisenhütten- und Stahlindustrie. E. Merck, Darmstadt, 1935, 15 × 21 cm, 184 pp.
- Chemisch-technische Untersuchungsmethoden für die wichtigsten Nichteisenmetalle mit Ausnahme der Edelmetalle. E. Merck, Darmstadt, 1939, 15 × 21 cm, 274 pp.
- C. M. Hoke, Refining precious metal wastes. Gold-Silver-Platinum Metals. A handbook for the jeweler, dentist and small refiner. Metallurgical Publishing Co., New-York, 1940, 16 × 24 cm, 362 pp., \$ 5.—
- Dr. Ir. W. M. M. Pilaar, Repetitieboekje voor scheikunde ten gebruike bij de studie voor het indexamen H.B.S.-B. en Gymnasium-B. H. J. Dieben, Wassenaar, 1940, 15 × 22 cm, 157 pp., f 1.80, geb. f 2.20.
- H. Staudinger, Organische Kolloidchemie. Einzeldarstellungen aus der Naturwissenschaft und der Technik. Bd. 93. Fr. Vieweg & Sohn, Braunschweig, 1940, 15 × 22 cm, 185 pp., 21 Abb., RM. 9.80, geb. RM. 11.60.

CORRESPONDENTIE ENZ.

Bibliographie néerlandaise. Hun, die chemische verhandelingen publiceerden in andere tijdschriften dan het Recueil, wordt verzocht na te zien, of in de lijsten, welke in genoemd tijdschrift werden opgenomen, ook hun publicaties voorkomen. Overdrukjes of een opgaaft van ontbrekende titels worden gaarne verwacht.

* * *

Recensie-exemplaren. Met het oog op de leden in Nederl.-Indië (zie ook de mededeeling op blz. 34, 1e kolom, bovenaan (1939)) wordt, vier weken na de vermelding der titels in het Chem. Weekblad, beslist, aan welke aanvragers de boeken worden gezonden.

VRAAG EN AANBOD.

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

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

Ter overneming gevraagd:

W. Hückel, Theor. Grundlagen d. org. Chem. II, 2de druk 1935.

Ter overneming aangeboden:

- N. Lockyer, Inorganic evolution, 1900, 198 pp.
- G. C. Schmidt, Die Kathodenstrahlen, 1904, 120 pp.
- J. J. Thomson, Elektrizität und Materie, 1904, 100 pp.
- E. Rutherford, Radio-activity, 1904, 399 pp.
- W. A. Shenstone, The new physics and chemistry, 1906, 360 pp.
- E. Rutherford, Radioactive transformations, 1906, 287 pp.
- E. Rutherford, Radioaktive Umwandlungen, 1907, 285 pp.
- C. Doelter, Das Radium und die Farben (Einwirkung d. Radiums u. ultrav. Strahlen auf org. u. anorg. Stoffe sowie auf Mineralien), 1910, 133 pp.
- Mad. P. Curie, Traité de radioactivité, I, 426, II, 548 pp. (1910).
- F. Soddy, The chemistry of the radio-elements, I (1911), 92 pp., II (1914), 46 pp. Dito I (1915), 151 pp., II (1916), 46 pp.
- F. Soddy, Die Chemie der Radio-Elemente, 1912, 178 pp.
- F. Soddy, The interpretation of radium, 1912, 284 pp.
- Mad. P. Curie, Die Entdeckung des Radiums (Nobel-Rede), 1912, 28 pp.
- F. Heinrich, Chemie u. chem. Technologie radioaktiver Stoffe, 1918, 351 pp.

Mad. P. Curie, L'isotopie et les éléments isotopes, 1924, 210 pp.

G. Hevesy and F. Paneth, A manual of radioactivity, 1926, 252 pp.

St. Meyer und E. Schweidler, Radioaktivität, 1927, 721 pp.

E. Rutherford, J. Chadwick and C. D. Ellis, Radiations from radioactive substances, 1930, 588 pp.

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

Economische Berichten.

Nadere inlichtingen verstrekt het Bureau der Vereniging van de Nederlandsche Chemische Industrie, Laan Copes van Cattenburch 16, Den Haag 1).

Nederland-Turkije.*

Clearingverdrag. Het Nederlandsch-Turksche clearingverdrag, hetwelk op 29 Februari j.l. afliep, is tot 1 Mei 1940 verlengd. Voor de periode van 1 Maart 1940 tot 30 April 1940 zijn nieuwe betalingscontingenten vastgesteld. De uitvoer uit Nederland, resp. Nederlandsch-Indië, moet vóór 1 Mei 1940 plaats gevonden hebben.

Rubber. Blijkens Min. Bekendmaking van 15 Maart 1940 is ten aanzien van ondernemingen, welke grootverbruikers van autobanden zijn, de op 28 December 1939 verleende dispensatie van de verplichting tot het doen van een verzoek om inschrijving bij het Rijksbureau voor Rubber met ingang van 15 Maart 1940 ingetrokken. De aandacht zij erop gevestigd, dat ingevolge artikel 1 van de Rubberbeschikking 1939 No. 2, onder grootverbruiker wordt verstaan de natuurlijke of rechtspersoon, die in zijn bedrijf een zodanig aantal motorrijtuigen of aanhangwagens gebruikt, onderscheidenlijk exploiteert, dat het totaal aantal wielen ten minste 20 bedraagt.

Aanvraagformulieren voor inschrijving zijn bij voornoemd Rijksbureau verkrijgbaar. Het verzoek moet geschieden vóór 22 Maart a.s.

Engeland.

Tariefwijziging bloedloogzout. Het invoer-tarief voor bloedloogzout is ingaande op 21 Januari '40 gewijzigd van 2 d. per lb. in een belasting van 10% van de waarde „U.F.A.“.

Fransch Oceanië.

Insecticiden. Bij decreet van 29 Februari 1940 is goedgekeurd het voorstel van het bestuur der kolonie om het invoerrecht op insecticiden, bestemd voor den landbouw, vast te stellen op 20% ad valorem (oud recht 8% ad valorem).

Ierland.*

Meststoffen. Gedurende de periode van 7 Maart tot en met 30 Juni 1940 zullen superphosphaten, gemalen minerale phosphaten en samengestelde meststoffen, vrij van invoerrecht en contingentering kunnen worden ingevoerd. Deze vrije invoer houdt verband met de moeilijkheden om grondstoffen voor de productie van kunstmeststoffen te verkrijgen en met den onvoldoenden invoer, en tevens met den wensch om de prijzen laag te houden.

Noorwegen.*

Verhooging van de omzetbelasting. Met ingang van 1 Maart 1940 is de omzetbelasting verhoogd van 1 op 2%, voor den duur van het begrotingsjaar 1939—1940.

Verhooging invoerrechten. Met ingang van 16 Maart j.l. is het bijslagrecht van 20%, dat op 14 Januari 1932 werd ingesteld, verhoogd op 33 1/3%. De gewone invoerrechten moeten, gelijk bekend is, behalve met den nu verhoogden bijslag, nog vermeerderd worden met den bijslag van 50%. De totale verhooging van het invoerrecht komt dus neer op ruim 11%.

Zweden.

Tariefwijzigingen. Met ingang van 1 Februari 1940 zijn de invoertarieven voor kleurstoffen voor het kleuren van alcoholhoudende dranken, azijn enz. (tarief No. 124) verhoogd op 60 kr. per 100 kg.

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