

CHEMISCH WEEKBLAD

ORGAAN VAN DE NEDERLANDSCHE CHEMISCHE VEREENIGING

Redactie-Commissie: Dr. C. A. Lobry de Bruyn, voorzitter, Dr. T. van der Linden, secretaris, Prof. Dr. J. A. A. Ketelaar, M. D. Rozenbroek, Prof. Dr. Jan Smit en Prof. Dr. J. P. Wibaut.

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

Redactie-bureau: 's-Gravenhage, van Alkemadeaan 9, telefoon 776480.

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

INHOUD: Mededeelingen van het Secretariaat. — Agenda van Vergaderingen. — Analystexamen 1e gedeelte. — Dr. M. G. J. Beets, De organische synthese onder physiologische omstandigheden. — Prof. Dr. J. P. Wibaut, Spontane explosie van acetylnitrat (een waarschuwing). — Chemische Kringen. — Personalialia. — Onderlinge hulpverlening van wetenschappelijke laboratoria. — Sectie Nederland van de Internationale Bodemkundige Vereeniging. — Nederlandsche Natuurkundige Vereeniging. — Bond voor Materialenkennis. — Aangeboden betrekkingen, werk, subsidies, enz. — Gevraagde betrekkingen. — Correspondentie. — Vraag en Aanbod. — Verbetering.

MEDEDEELINGEN VAN HET SECRETARIAAT DER NEDERLANDSCHE CHEMISCHE VEREENIGING

(Van Alkemadeaan 9, 's-Gravenhage, telefoon 776480, postrekening 7680).

Nieuwe leden.

De in het Chemisch Weekblad van 8 Augustus 1942 onder 171 en 172 genoemde candidaat-leden zijn thans aangenomen resp. als buitengewoon en gewoon lid.

Candidaat-leden.

- 180: Denee Jr. (J. H.), ap., Beverwijk, Populierenlaan 44; voorgesteld door J. H. v. d. Kamer, ap., de Bilt en Dr. C. G. J. M. Engel te Utrecht.
- 181: Wolfson (W. J.), techn. stud., Delft, Oranje Plantage 39; voorgesteld door Ir. E. A. M. F. Dahmen te Delft, en Dr. Ir. C. van Vlodrop te Overschie.

VERBETERINGEN EN AANVULLINGEN VAN DE LEDENLIJST 1941.

- Blz. 29: Bock (C. A. de), chem. cand., Bunnik, Smalleweg 5.
- 32: Braakman (Drs. K. J.), Rhenen, Utrechtschestraatweg 4, chemicus b. d. Chem. Fabriek „Rhenus“.
- 40: Dijkema (J. H.), chem. cand., Groningen, Schuitendiep 72 D.
- 50: Heringa (Ir. P. M.), Beverwijk, Vondellaan 8, bedrijfsingenieur bij de Mekog te IJmuiden.
- 54: Hylkema (Mej. Ir. W. M.), Hilversum, Hooge Naarderweg 46.
- 61: Krom (Drs. C. J.), den Haag, Lubeckstraat 64.
- 62: Lebbink (Drs. F. J.), Delft, De Meesterstraat 11.
- 63: Leeuwen (Ir. J. W. W. van), Rhenen (U.), Paardenveld 1, scheik. b. d. Chem. Fabriek „Rhenus“.
- 65: Lindeboom (Ir. J.), Tilburg, Beeksche Dijk 65.
- 70: Mulder (Dr. R. D.), Haren (Gr.), Poorthofsweg 4, scheik.-bact. b. d. Gem. Waterleiding, Groningen.
- 74: Pasveer (Dr. Ir. A.), Kiel (Duitsland), Kronshagenerweg 9, hoofdass. Physikalisches Institut der Staatl. Versuchs- und Forschungsanstalt f. Milchwirtschaft.
- 84: Schuyl (Drs. J. W.), Doetinchem, Dr. Huber Noodstraat 21, leeraar gem. lyceum.
- 87: Stoel (Ir. H. van der), Rijswijk (Z.H.), Geestbrugweg 15.
- 95: Vreeswijk (Mej. Ir. A. C. van), Delft, Oude Delft 108 A, technologue b. h. Vezelinstituut T.N.O.
- 98: Wilde (Mej. Dra. E. Neijtzell de), Rotterdam-C., 's-Gravendijkwal 21, leerares scheik. H.B.S. A.

De Secretaris is in den regel dagelijks op het Secretariaat na gemaakte afspraak, zoowel over Vereenigingszaken als over die, de Commissie T. en C. betreffende, te spreken. Het Bureau is in den regel geopend iederen werkdag van 9.30—12 en van 2—4.30, des Zaterdags van 9.30—12 uur.

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

Agenda van Vergaderingen.

- 10 October: Haarlemsche Chemische Kring (Haarlem): Prof. Dr. Ir. W. F. Brandsma, Structuur en mechanische eigenschappen der metalen. Zie Chem. Weekblad, pg. 535.
- 13 „ Bond voor Materialenkennis (Hengelo, O.): Prof. Dr. Ir. W. F. Brandsma, Structuur en mechanische eigenschappen der metalen. Zie Chem. Weekblad, pg. 524.
- 14 „ Bond voor Materialenkennis (Utrecht): Dr. C. P. A. Kappelmeier, Algemeene beschouwingen over weekmakers. Ir. L. Stoutjesdijk JWzn., Eenige toepassingen van weekmakers. Zie Chem. Weekblad, pg. 524.
- 16 „ Bond voor Materialenkennis (Utrecht), Ir. R. Tijken, Soldeerlegeringen op tin-lood basis en vervanging daarvan. Ir. J. D. Fokkinga, Vergelijking van eenige roestvrije staalsoorten. Zie Chem. Weekblad, pg. 524.
- 16 „ Chemische Kring Eindhoven, den Bosch e.o. (Eindhoven): Dr. J. L. Ouweltjes, Structuur van gelen. Zie Chem. Weekblad, pg. 534.
- 20 „ Haagsche Chemische Kring ('s-Gravenhage): Prof. Dr. Ir. C. J. van Nieuwenburg, Semimicroanalyse. Zie Chem. Weekblad, pg. 523.
- 23 „ Kring Eindhoven der Natuurk. Ver. (Eindhoven): Prof. Dr. L. J. H. C. Rosenfeld, Polarisationverschijnselen van electronenstralen. Zie Chem. Weekblad, pg. 536.

Analystexamen, 1e gedeelte

(herexamen in manipulaties).

Van de in het voorjaar bij het Analystexamen, 1e gedeelte, met verklaring voor een met ruim voldoende uitslag van het theoretische deel, afgewezen 36 candidaten hebben er 32 van de geboden gelegenheid tot het afleggen van het herexamen in manipulaties gebruik gemaakt.

Het examen werd in het laatst van September en begin October gehouden te Amsterdam, Groningen, Rotterdam en Utrecht.

5 candidaten werden afgewezen.

Geslaagd zijn de dames: J. v. d. Berg, B. H. M. v. Goor, E. de Haan, J. C. E. Hartevelde, A. A. Jonker, J. A. v. d. Kolk, M. E. Mulder, E. P. F. Neeteson, P. Chr. Postma, R. E. J. Regnier, C. Siccama, J. Terpstra, A. M. C. W. Vermeulen, A. de Wit;

en de heeren: J. Fr. Domhof, Fr. J. v. Dun, B. v. Engelen, K. Fennema, C. A. A. Heerkens, C. C. A. de Jong, H. de Klerk, J. Krekels, C. Martis, G. R. Schuurmsma, A. Stoffer, G. v. d. Vliet, B. P. Bosch.

547.9.07

DE ORGANISCHE SYNTHESE ONDER
PHYSIOLOGISCHE OMSTANDIGHEDEN ¹⁾

door

M. G. J. BEETS.

§ 1. *Inleiding en probleemstelling.*

De organische scheikunde heeft van het begin van haar ontwikkeling af een voorkeur gehad voor het gebruik van omstandigheden welke sterk afwijken van die, welke we in de levende natuur aantreffen. Historisch gezien is dit zeer begrijpelijk.

De oudste organici kwamen in feite uit de school der anorganische chemie en brachten hieruit de methodes mee, volgens welke reeds de oudste scheikundigen het anorganische materiaal dwongen tot omzetting. Zij pasten deze methodes, waarvan wij als oudste noemen de verhitting en het gebruik van sterke zuren en alkaliën, toe op de organische stof.

Naarmate de ontwikkeling verder voortschreed leerde men meer methodes kennen, zooals reacties bij hoge temperatuur en druk, de halogeneering, het gebruik van metalen voor het bereiden van reactieve tusschenproducten en talloze andere, alle echter verwant aan het beginsel van „dwang”, dat de oude alchemisten toepasten bij hun bewerkingen.

In groote lijnen ontstond zoo misschien een methodiek, welke tot in den modernsten tijd vrijwel uitsluitend wordt toegepast.

Begrijpelijk is ook, dat zij, die voor het eerst trachtten in het laboratorium een natuurproduct te bereiden, de methodes gebruikten van de reeds ontwikkelde organische chemie.

De schitterende resultaten, welke sindsdien zijn bereikt, bewijzen voldoende de doeltreffendheid van dezen ontwikkelingsgang.

Hoewel echter het uitsluitend vasthouden aan deze methodiek voor de chemie der niet in de levende natuur voorkomende verbindingen de meest logische weg is, beteekent het voor de synthese van natuurproducten een beperking, daar we het bewijs voor ons hebben, dat een ander beginsel voor de organische synthese mogelijk is waarvan de resultaten zoo indrukwekkend zijn als men nimmer van het oude systeem mag verwachten, nl. het beginsel dat door de levende cel wordt toegepast.

Wanneer we beide stelsels vergelijken, wordt het volgende duidelijk. De oude methodes zullen waarschijnlijk in de toekomst een grens bereiken, waarna verdere ontwikkeling, onafhankelijk van het toenemen van onze kennis en ervaring, niet meer mogelijk is. We zullen hier dus gedwongen worden stil te staan en ons tevreden moeten stellen met het uitbreiden van de resultaten der reeds bekende methodes.

¹⁾ In dit artikel wordt onder synthese verstaan, de synthese van in de levende natuur voorkomende en daarmee verwante verbindingen. De uitdrukking „physiologische omstandigheden” is de oudste welke voor dit begrip in gebruik is. De bedoeling is echter beter door een omschrijving tot uitdrukking te brengen, nl. omstandigheden, welke zooveel mogelijk die welke in de cel heerschen, benaderen. C. Schöpf gebruikt in zijn laatste publicaties de uitdrukking „Zellmögliche Bedingungen”, welke juist is dan de door ons gebruikte doch moeilijk zonder omschrijving is te vertalen.

Bij de methodes van de cel echter wordt de grens niet gesteld door een gebrek aan mogelijkheden, doch door de ontwikkeling van onze kennis, een grens dus, die door arbeid kan worden verschoven.

Na deze korte beschouwing komen we dus tot een eenvoudige probleemstelling welke, zooals de resultaten van de weinige onderzoekingen, welke reeds op dit gebied zijn verricht, waarschijnlijk maken, de basis kan worden van een geheel nieuwe richting in de organische synthese, nl. „Kunnen we de synthetische processen, welke zich in de cel afspelen, in het laboratorium reproduceeren?”

§ 2. *Voorloopige begrenzing.*

Volgens Schöpf²⁾ behoort elk onderdeel van een synthetisch proces in de cel tot een van de volgende groepen.

A. De cel beschikt over een enzymatisch systeem, dat specifiek is voor de vorming van één bepaalde verbinding, bijv. de vorming van zetmeel bij de koolzuurassimilatie.

B. De cel beschikt over een enzymatisch systeem, dat specifiek is voor een bepaalde omzetting, bijv. (de)hydreerende, decarboxyleerende en oxydatief desamineerende enzymen.

C. De reactie vindt plaats zonder medewerking van een enzym. De bij de celstofwisseling gevormde producten zijn dus reactief genoeg om te condenseren tot een nieuwe verbinding, terwijl zij zonder deze condensatie degenereeren tot niet-karakteristieke producten. Het criterium voor de isoleerbaarheid van het condensatieproduct is, dat het voldoende langzaam verder wordt omgezet om zich te kunnen vermeerderen.

Zoolang we niet over geschikte fermentmodellen beschikken, dienen we ons te bepalen tot de reacties, welke behooren tot groep C.

De weinige onderzoekingen, welke tot nu toe op dit gebied zijn verricht en waarvan we hier een aantal willen bespreken, beperken zich tot de plantenalkaloiden en wel tot de reproductie in vitro van de laatste trappen der biosynthese, uitgaande van verbindingen welke in de cel kunnen voorkomen en onder omstandigheden, welke die van de cel benaderen. Voorloopig gaan we hiermede niet verder dan de volgende grenzen.

A. De reacties moeten zich afspelen bij een temperatuur welke ongeveer overeenkomt met die van de plant. De proeven worden meestal uitgevoerd bij temperaturen tusschen 20 en 25°.

B. De grenzen van het p_H-traject, waarbinnen de reactie plaats vindt, mogen zich niet te ver van het neutrale punt verwijderen.

C. De proeven moeten worden uitgevoerd in verdund waterig milieu.

Een invloed, welke we zeker niet mogen onderschatten, is die van het licht, temeer daar deze factor onmiddellijk binnen ons bereik ligt. We zullen hierop nog nader terugkomen (§ 7).

Het contact van de reeds uitgevoerde onderzoekingen met de plantencel beperkt zich tot het gebruikmaken van de beschreven omstandigheden en van uitgangproducten, welke in de cel kunnen voorkomen. We dienen ons dus goed te realiseeren, dat de verkregen resultaten slechts voor den organicus de

²⁾ C. Schöpf, Ann. 497, 1 (1932).

betekenis hebben van vaststaande feiten. Voor den biochemicus zijn zij te beschouwen als een werkhypothese met een grooten grond van waarschijnlijkheid.

Wij moeten dus, rekening houdend met onze beperkte kennis en teneinde een aanvangspunt voor de onderzoekingen te bepalen, de zoo ruim mogelijk geformuleerde probleemstelling, welke wij in § 1 opstelden, voorloopig beperken tot de vraag, of wij in het laboratorium verbindingen, welke uit de plant zijn geïsoleerd, kunnen opbouwen uit stoffen welke in de plantencel kunnen voorkomen, onder bovengenoemde omstandigheden en zonder het ingrijpen van enzymen.

Het antwoord op deze vraag zal door het experiment moeten worden gegeven, al zullen de theorieën van de organische chemie, in het bijzonder de electronentheorie van de binding, er een belangrijk aandeel in kunnen hebben en vele nuttelooze proeven kunnen voorkomen.

§ 3. Methode.

De onderzoekingen over de synthese onder physiologische omstandigheden kunnen van twee zijden worden aangevat.

In de eerste plaats kunnen we trachten het verloop van de synthese in de cel op te helderen om vervolgens het onderzoek over te brengen naar het laboratorium.

In de tweede plaats kunnen we een hypothese opstellen over de biosynthese en trachten deze in vitro onder de (benaderde) omstandigheden van de cel te verwezenlijken.

De eerste methode is voor ons in de meeste gevallen nog onuitvoerbaar. Het ligt dus voor de hand, dat we de tweede als uitgangspunt kiezen³⁾.

Voor het opstellen van een hypothese over het verloop van een bepaalde biosynthese staan ons eenige belangrijke gegevens ter beschikking.

1e. De structuur van het natuurproduct.

De biogenese heeft bij vele in de natuur voorkomende verbindingen haar sporen in het molecule achtergelaten. De aanwezigheid van bepaalde configuraties van dubbele bindingen, carbonyl- en hydroxylgroepen, stikstofatomen en talloze andere, maken het mogelijk een „theoretische sectie” op het molecule uit te voeren, m.a.w. na te gaan op welke plaatsen en hoe het molecule door condensatie uit de bouwstenen kan zijn ontstaan.

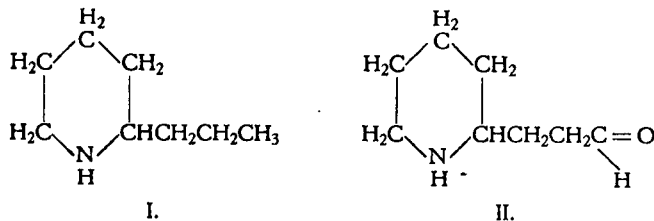
Het is te verwachten, dat, naarmate deze onderzoekingen zich verder ontwikkelen, deze „anatomie” meer en meer een ervaringszaak zal worden. Een bepaalde groepeerings zal ons tenslotte onmiddellijk een bijbehorende condensatie voor den geest roepen. Het is dan ook wenschelijk, niet alleen de synthese van natuurproducten onder physiologische omstandigheden te onderzoeken, doch ook te bestudeeren hoe en langs welke wegen bepaalde in de natuur voorkomende groepeerings onder physiologische omstandigheden kunnen worden gevormd, daar op deze wijze ons methodemateriaal wordt uitgebreid⁴⁾.

³⁾ Na het inslaan van dezen weg zullen we de vraag, of een onderdeel van een synthese in de cel enzymatisch of niet-enzymatisch verloopt, kunnen benaderen door te beproeven of we deze reactie zonder meer in vitro kunnen uitvoeren.

⁴⁾ C. Schöpf en K. Thierfelder, Ann. 518, 127(1935).

Slechts in een paar gevallen heeft de biogenese geen of slechts zeer vage sporen in het molecule achtergelaten.

Het bekendste en eenvoudigste voorbeeld hiervan is het alkaloid coniine (I), waarvoor het opstellen van een hypothese, zonder het vervallen in uiterst speculatieve veronderstellingen, op het oogenblik onmogelijk is.



Zeker is, dat bij de vorming van dit alkaloid een sterk reducerend agens (enzymatisch) een rol speelt.

Een ander voorbeeld is pelletierine (II), een alkaloid uit den granaatappelboom. De plaats van de carbonylgroep maakt het zeer onaannemelijk, dat deze bij het ontstaan van de configuratie om het α -koolstofatoom (zooals dit bij methylisopelletierine het geval is) een directe rol heeft gespeeld.

2e. De structuur van andere verbindingen, welke uit dezelfde plant zijn geïsoleerd.

Met uitzondering van ricinine (en eenige minder bekende basen) worden alle alkaloiden begeleid door andere. In het algemeen bestaat een sterke verwantschap tusschen de alkaloiden uit dezelfde plant. De biosynthese van dergelijke groepen geschiedt in dezelfde cel, met dezelfde of verwante hulpmiddelen. Kleine invloeden, bijv. de invloed van een methyleerend naast een methyleneerend agens kunnen de condensatie van dezelfde bouwstenen richten naar de vorming van verschillende alkaloiden.

Het is duidelijk, dat een dergelijke „vergelijkende anatomie”⁵⁾ belangrijke conclusies over de synthese in de cel mogelijk maakt en een niet te onderschatten hulpmiddel vormt bij het opstellen van een hypothese. Ook de vergelijking met verwante basen uit andere planten kan ons dikwijls belangrijke inlichtingen verschaffen (zie § 4).

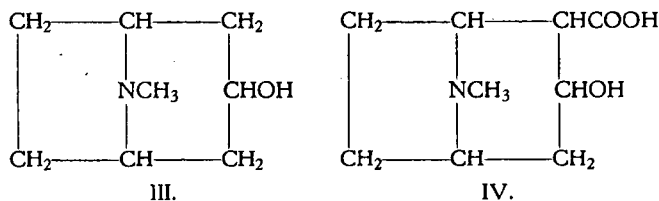
3e. De gegevens, welke wij bezitten over de bouwstenen.

Het spreekt vanzelf, dat we er bij het opstellen van een hypothese rekening mee moeten houden, dat de gekozen bouwstenen in de plant moeten kunnen voorkomen. Het is echter niet noodig, dat ze inderdaad uit de plant geïsoleerd zijn, want, zooals Schöpf terecht opmerkt, het feit, dat een verbinding isoleerbaar is, m.a.w. dat ze zich in de cel kan vermeerderen, wijst op een geringe reactiviteit. De bouwstenen der alkaloiden zijn dus in het meeren deel der gevallen niet isoleerbaar. We stellen ons dus tevreden met het kiezen van bouwstenen, waarvan we met behulp van reacties, welke in de cel mogelijk zijn, kunnen beredeneeren, dat ze zijn ontstaan uit stoffen, waarvan de plaats in de celstofwisseling bekend is. We zullen deze beschouwingen eenige malen bij de bespreking van de resultaten ter sprake brengen.

⁵⁾ Deze uitdrukking werd door Schöpf ingevoerd, hoewel het principe reeds eerder werd toegepast.

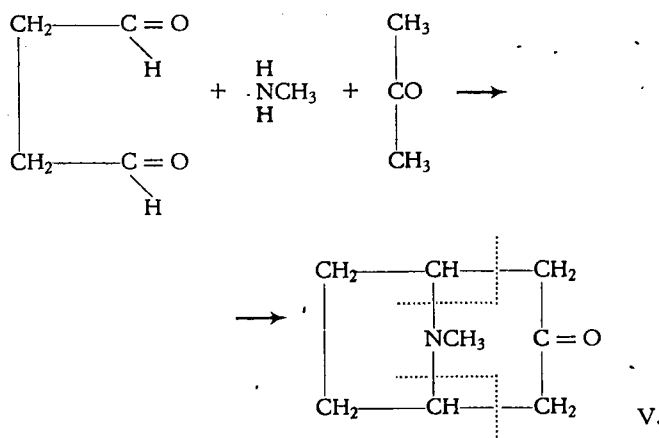
§ 4. Alkaloiden met piperidine- of pyrrolidinering.

Een groote groep van alkaloiden wordt gevormd door de esters van de alcohol tropine (III) en van tropinemonocarbonsuur (ecgonine, IV).



We noemen als voorbeelden van de eerste groep, hyosciamine, atropine en convolamine, van de tweede cocaine en α - en β -truxilline.

Willstätter⁶⁾ gaf reeds argumenten voor de onderstelling, dat bij de biosynthese van deze alkaloiden, het oxydatieproduct van III, het keton tropinon (V) een sleutelpositie inneemt. Dit is zeer aannemelijk, daar reducties en veresterings tot de mogelijke celreacties behooren.



Robinson⁷⁾ kwam na bestudeering van de structuur van V tot de conclusie, dat tropinon op de plaatsen, welke in V door stippellijnen zijn aangegeven, door condensatie van de bouwstenen kan zijn ontstaan en bouwde hierop een aannemelijke vormingshypothese, uitgedrukt door bovenstaand schema.

Wanneer echter in verdund waterig milieu aceton, methylaminechlorhydraat en barnsteenzuur-dialdehyde bijeengebracht worden, ontstaan slechts sporen tropinon. Een beter resultaat wordt verkregen, wanneer men aceton vervangt door acetondicarbonzuur,

dat als calciumzout wordt toegevoegd. Op deze wijze ontstaat in goede opbrengst het zout van tropinon-dicarbonzuur, dat na aanzuren door verhitting wordt gedecarboxyleerd.

Robinson beschouwde deze proeven als een model van de synthese in de plant. De bouwsteen barnsteenzuur-dialdehyde kan volgens hem ontstaan zijn uit ornithine volgens schema A⁸⁾.

De verbinding VI is een zeer aannemelijk tusschenproduct bij de biosynthese van hygrine en cuskhygrine (condensatie met acetondicarbonzuur⁸⁾).

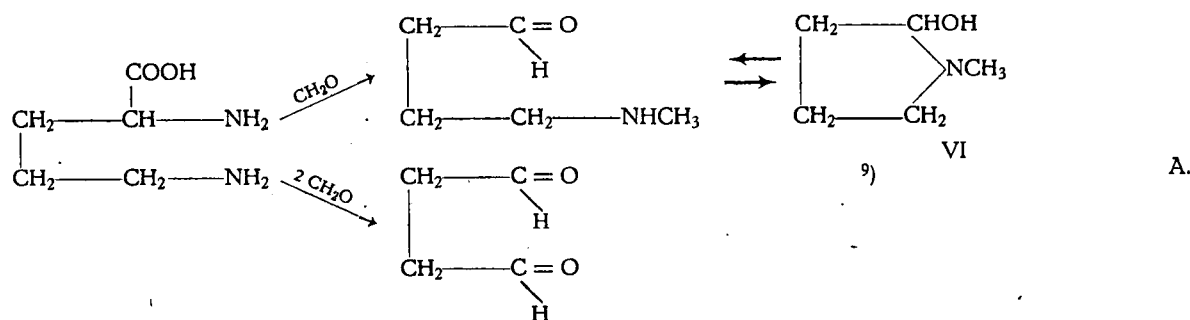
Het is duidelijk, daar de synthese in sterk alkalisch milieu verloopt en het ontstane dicarbonzuur door verhitting wordt gedecarboxyleerd, dat de beschreven proeven niet in het kader der synthese onder physiologische omstandigheden passen. We noemen ze echter, in de eerste plaats omdat de theorie, welke eraan ten grondslag ligt, de basis is geworden van Schöpff's tropinonsynthese onder physiologische omstandigheden, in de tweede plaats omdat ze beschouwd kunnen worden als de eerste pogingen in dit voor de toekomst misschien zoo belangrijke gebied.

Schöpff en Lehmann¹⁰⁾ vatten deze proeven weer op en trachtten de condensatie onder streng physiologische omstandigheden uit te voeren. Hiertoe werden in waterig milieu barnsteenzuur-dialdehyde (0.022 molair), methylaminechlorhydraat (0.04 mol.) en acetondicarbonzuur (0.04 mol.) bijeengebracht. De oplossing, welke door toevoeging van een buffer op een bepaalde p_H werd gehouden, werd gedurende 3 dagen in een thermostaat op 20—22° bewaard.

Hierbij werd als verrassend resultaat gevonden, dat de decarboxylatie in het physiologische p_H -gebied direct aan de condensatie is gekoppeld, zoodat als reactieproduct tropinon wordt verkregen. Het verloop van de opbrengst aan tropinon met de p_H (we nemen een enkele proef als voorbeeld) is als volgt:

p_H :	3.0	5.0	7.0	9.0	11.0	13.0
0/0:	68	63	78	61	64	5

Uit de verdere proeven bleek, dat ook bij $p_H = 13$, waarbij dus weinig tropinon geïsoleerd kon worden, de condensatie vlot verloopt, terwijl weinig of geen decarboxylatie plaats vindt. Hier is dus tropinon-dicarbonzuur het eindproduct. We zien dus, dat onder physiologische omstandigheden tropinon in uitstekende opbrengt uit de gekozen bouwstenen kan worden gevormd.



⁶⁾ R. Willstätter, Ber. 33, 1161 (1900).

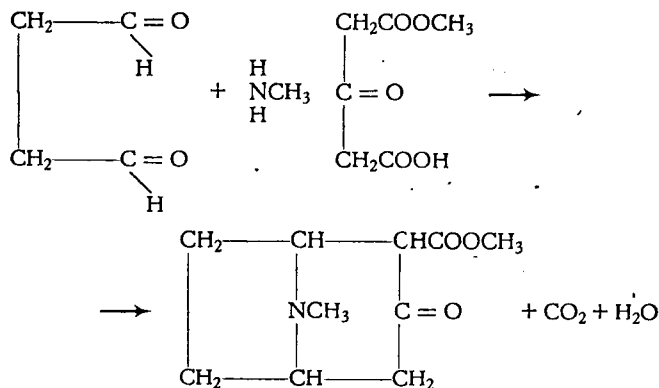
⁷⁾ R. Robinson, J. Chem. Soc. 111, 762 (1917).

⁸⁾ R. Robinson, J. Chem. Soc. 111, 876 (1917).

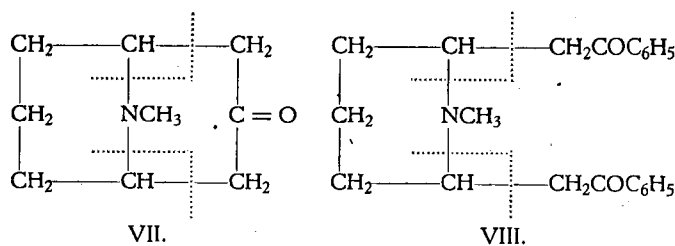
⁹⁾ In wezen zijn deze reacties oxydatieve desamineringen, waarvan we weten dat ze veelvuldig in de plant plaats vinden.

¹⁰⁾ C. Schöpff en G. Lehmann, Ann. 518, 1 (1935).

Hoe moeten we ons nu de vorming der van ecgonine afgeleide alkaloiden voorstellen? Robinson nam aan, dat deze ontstaan door verestering en reductie van het partieele decarboxylatieproduct van tropinondicarbonzuur. Deze hypothese is echter onhoudbaar, daar Schöpf bewees, dat de decarboxylatie in het pH -gebied van de plant aan de condensatie is gekoppeld en dat dus geen tropinondicarbonzuur als tusschenproduct optreedt. Schöpf kwam hierdoor tot de meer waarschijnlijke theorie, dat bij de biogenese van deze basen niet acetondicarbonzuur, doch de monomethylester als bouwsteen optreedt. Inderdaad lukte het om deze condensatie bij pH 5 uit te voeren¹⁰).



In de wortelschors van den granaatappelboom komt een homolog van tropinon voor, pseudopelletierine (VII), waarvoor Robinson⁸)¹¹) een analoge hypothese opstelde, terwijl de synthese, op dezelfde wijze als voor tropinon werd beschreven, kon worden uitgevoerd.



Schöpf kon ook dit alkaloid onder physiologische omstandigheden bereiden uit glutaardialdehyde (in de cel uit lysine gevormd), acetondicarbonzuur en methylaminechlorhydraat¹⁰). Daar deze proeven op geheel dezelfde wijze verlopen, zullen we er niet nader op in gaan. Vervangt men bij deze condensatie acetondicarbonzuur door benzoylazijnzuur, dan wordt het alkaloid lobelanine (VIII) gevormd. Deze condensatie geeft slechts goede opbrengsten in een zeer klein pH -gebied. De zoo verkregen base is hetzelfde stereoisomeer als het natuurproduct.

§ 5. Alkaloiden met chinoline-ringsysteem.

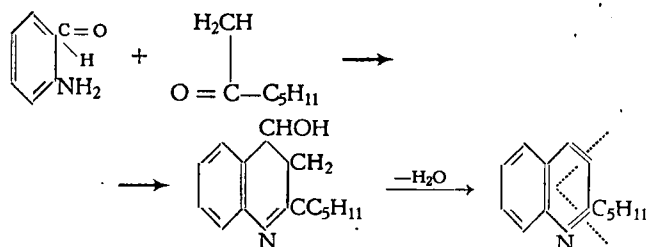
In de schors van *Galipea officinalis* Hancock (Angosturaschors) bevinden zich α - en γ -gesubstitueerde chinolinderivaten, o.a. chinoline, chinaldine en α -amylchinoline.

Het gelukte Schöpf en Lehmann¹²) eenige van deze basen onder physiologische omstandigheden te synthetiseren.

¹¹) R. C. Menzies en R. Robinson, J. Chem. Soc. London 125, 2163 (1924).

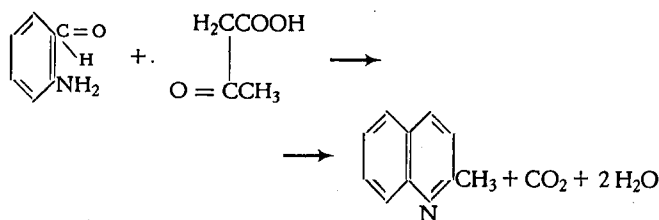
¹²) C. Schöpf en G. Lehmann, Ann. 497, 7 (1932).

In alle Angosturabasen is de benzeenkern onge-substitueerd. De veronderstelling ligt dus voor de hand, dat bij de biosynthese van deze alkaloiden hetzelfde benzeenderivaat als bouwsteen optreedt. Schöpf en Lehmann kozen hiervoor o -aminobenzaldehyde en stelden zich het verloop van de biosynthese, bijv. van α -amylchinoline, als volgt voor:



De proeven bewezen echter, dat deze condensatie slechts in sterk alkalisch milieu een goede opbrengst geeft ($pH > 12$). Ook is het reactieproduct niet α -amylchinoline, doch α -methyl- β -butylchinoline. Dit ontstaat, doordat niet de methylgroep, doch de methyleengroep naast de carbonylfunctie van het keton reageert.

Het is dus duidelijk, dat het bovenstaande schema niet als model van de biosynthese kan gelden. Schöpf en Lehmann wijzigden nu hun hypothese in zoverre, dat zij in plaats van het keton het overeenkomstige β -ketozuur als bouwsteen aannamen. Bijv.



o -Aminobenzaldehyde (0.005 molair) en acetylazijnzuur (0.008 mol.) werden in een gebufferde oplossing samengebracht en gedurende 8 dagen op 25° bewaard. De opbrengst aan chinaldine vertoont het volgende verloop met de pH :

pH :	3	5	7	9	11	13
$\%$:	sporen	8	19	66	43	0

Ook hier blijkt weer, dat bij pH 13 wel de condensatie vlot plaats vindt, doch dat de decarboxylatie niet, zooals in het pH -gebied van de cel, aan de condensatie is gekoppeld. De slechte opbrengst bij pH 7 is te wijten aan de zelfontleding van acetylazijnzuur. Neemt men een groote overmaat van het ketozuur, dan wordt ook bij deze pH een goede opbrengst verkregen. α -Amylchinoline kon op dezelfde wijze uit o -aminobenzaldehyde en capronylazijnzuur worden bereid.

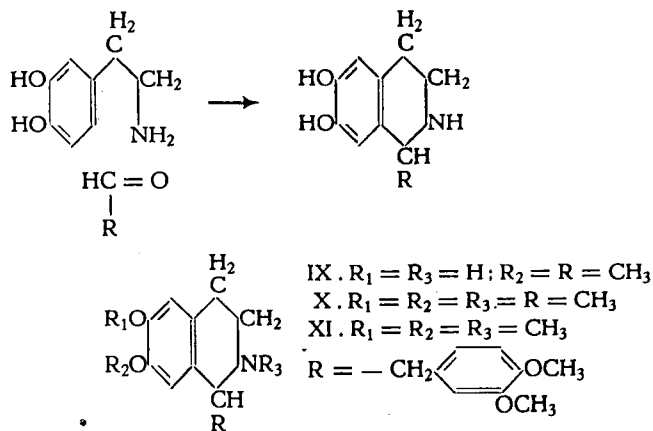
Het ontstaan van de β -ketozuren verklaart Schöpf door β -oxydatie van vetzuren. Orthoaminobenzaldehyde kan uit tryptophaan zijn ontstaan¹³).

§ 6. Tetrahydro-isochinolinebasen.

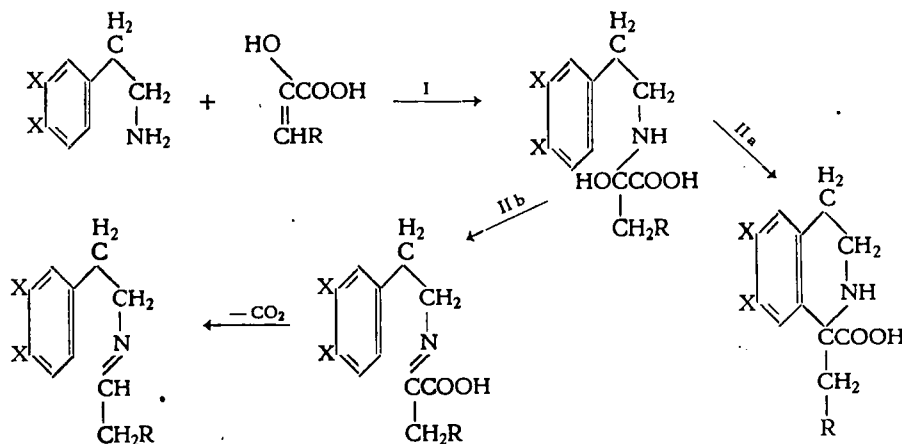
Een groot aantal alkaloiden bezit een tetrahydroisochinolineringsysteem. We noemen als voorbeelden salsoline (IX), carnegine (X) en laudanoline (XI).

¹³) C. Schöpf, Z. angew. Chem. 50, 797 (1937).

Winterstein en Trier stelden reeds in 1910¹⁴⁾ de hypothese op, dat dit systeem in de plant wordt gevormd door inwerking van een aldehyde op 3,4-dioxyphenylethylamine, volgens het volgende schema:



Robinson werkte dit denkbeeld voor verschillende vertegenwoordigers nader uit⁸⁾ en wees erop,



dat het meer reactieve dioxyphenylethylamine als bouwsteen waarschijnlijker is dan het aan zuurstof gemethyl(en)eerde amine. We kunnen dit algemeener en moderner formuleeren door te zeggen, dat het bij de ringsluiting betrokken kernwaterstofatoom geactiveerd moet zijn (bijv. door een parastandige hydroxylgroep) om ringsluiting te doen plaats vinden.

Voor een groot aantal basen van dit type is volgens dit schema eenzelfde benzeenderivaat als bouwsteen nodig. De hypothese rint aan waarschijnlijkheid door het feit, dat de groep R steeds overeenkomt met die van de bekende natuurlijke aminozuren van het type $RCHNH_2COOH$ (waaruit het aldehyde dus door oxydatieve desaminering en decarboxylatie kan ontstaan).

Schöpf en Bayerle¹⁵⁾ condenseerden nu 3,4-dioxyphenylethylamine met acetaldehyde onder physiologische omstandigheden. Deze condensatie bleek bij p_H 5 met uitstekende opbrengst te verlopen. De ontstane verbinding kan dus gelden als de bio-genetische voortrap van salsoline en carnegine.

Uit proeven van Hahn en Schales¹⁶⁾ bleek,

dat een reactieve hydroxylgroep inderdaad voor de condensatie noodzakelijk is, daar 3,4-methyleendioxyphenylethylamine slechts eenige procenten aan isochinoline-derivaat geeft. Hierbij wordt wel het aldehyde door het amine gebonden, waarschijnlijk tot aldehyde-ammoniak of Schiff'sche base. We zouden deze kunnen beschouwen als een voortrap van het isochinoline-derivaat, waarin wegens het ontbreken van een voldoende geactiveerd H-atoom de ringsluiting niet kan plaats vinden.

Volgens Hahn en Stiehl¹⁷⁾ is de keuze van het aldehyde zeer beperkt. Slechts acetaldehyde en phenylacetaldehyde zijn tot condensatie in staat, waarvan het laatste reeds zeer langzaam reageert. Volgens hen is dan ook niet het aldehyde de bouwsteen, doch een α -keto-zuur. Zij condenseerden dioxyphenylethylamine onder physiologische omstandigheden met pyrodruienzuur en verkregen inderdaad het tetrahydroisochinolinecarbonzuur. Niet enoliseerbare keto-zuren geven de condensatie niet. Het verkregen carbonzuur is niet eenvoudig decarboxyleerbaar. Hahn en Stiehl vatten de gegevens samen in het volgende reactieschema:

Wanneer een geactiveerd kernwaterstofatoom aanwezig is, verloopt de reactie in hoofdzaak volgens IIa, in het andere geval volgens IIb.

Het volgens IIb gevormde product splitst spontaan kooldioxyde af. Hahn en Stiehl onderzochten dit verschijnsel nader en ontdekten, dat alle primaire aminen met enoliseerbare α -keto-zuren onder physiologische omstandigheden condenseerden tot verbindingen welke spontaan gedecarboxyleerd worden. Daar het amine echter bij deze reactie door binding tot een Schiff'sche base geactiveerd wordt, kunnen we, zolang geen omstandigheden zijn gevonden, waarbij dit onmiddellijk geregenereerd wordt, niet spreken van een door amine gekatalyseerde reactie (carboxylasemodel), hoewel Hahn getracht heeft zijn proeven in deze richting te leiden.

Daar volgens Hahn en Stiehl de vorming van tetrahydroisochinoline-derivaten volgens het door Schöpf toegepaste schema beperkt blijft tot condensatie met acetaldehyde en phenylacetaldehyde, zou men deze vormingshypothese niet op bijv. laudanoline mogen toepassen. Dit klinkt weinig aannemelijk.

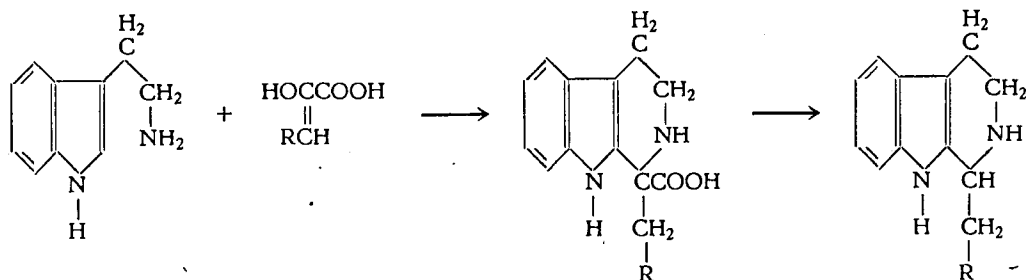
¹⁷⁾ G. Hahn en K. Stiehl, Ber. 69, 2627 (1936).

¹⁴⁾ Winterstein-Trier, „Die Alkaloide“, 1e Aufl. Berlin 1910.

¹⁵⁾ C. Schöpf en H. Bayerle, Ann. 513, 190 (1934).

¹⁶⁾ G. Hahn en O. Schales, Ber. 68, 25 (1935).

Evenals voor de isochinolinederivaten bestudeerde Hahn voor deze verbindingen de mogelijkheid, dat in plaats van aldehyden α -ketozen als bouwstenen zouden optreden. Daar alleen enoliseerbare ketozen tot condensatie in staat zijn, kan men zich deze reactie voorstellen als de additie van het amine aan de dubbele binding van het geëmoliseerde zuur.



De condensatie werd uitgevoerd met pyrodruivenzuur, phenylpyrodruivenzuur en verschillende oxy- en methoxyphenylpyrodruivenzuren. De maximale opbrengsten liggen voor de verschillende ketozen niet geheel bij dezelfde p_H . Men merkt op, dat elke curve twee maxima heeft, één in het sterk zure en één in het meer neutrale gebied. De condensatiesnelheid neemt af met het toenemen van het aantal substituenten. Merkwaardig is, dat de condensatiesnelheid neemt af met het toenemen van het aantal substituenten. Merkwaardig is, dat de condensatie, bijv. met oxyphenylpyrodruivenzuur alleen onder physiologische omstandigheden goed verloopt. Bij 37° , met minerale zuren of in alcoholisch milieu, krijgt men slechts olie-achtige reactieproducten.

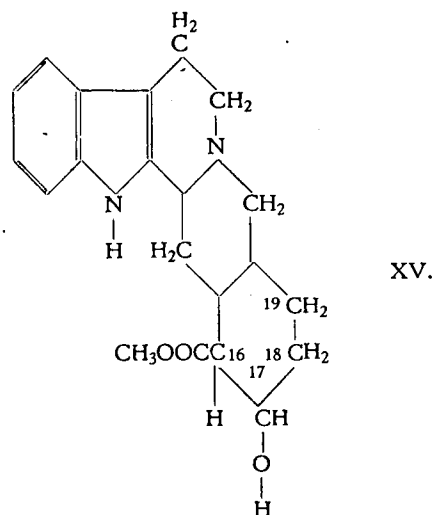
Hahn en Hansel²³⁾ onderzochten den invloed van ultraviolet licht (zonlicht) op de condensatie van tryptamine met 3-methoxy-4-oxyphenylpyrodruivenzuur en constateerden, dat dit een krachtige versnellende werking uitoefent. Na 18—24 uur heeft zich in het belichte reactiemengsel reeds een aanzienlijke hoeveelheid carbolinecarbonzuur gevormd, terwijl in het nietbelichte nog geen of zeer geringe condensatie heeft plaats gevonden.

Bij de condensatie met ketozen bestaat het reactieproduct dus geheel uit carbolinecarbonzuur. Hoewel dit vrij gemakkelijk gedecarboxyleerd wordt

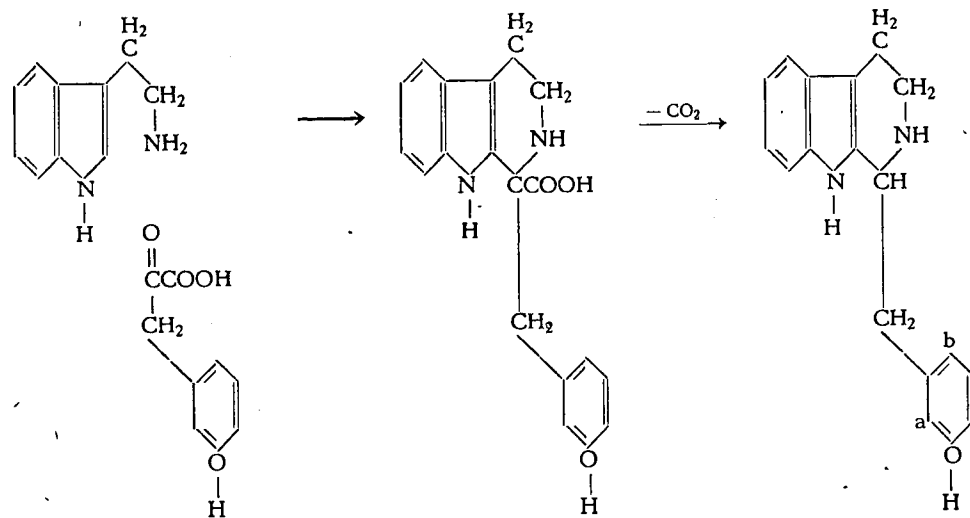
(koken met alcoholisch zoutzuur) is het niet gelukt dit onder physiologische omstandigheden uit te voeren. O.i. spelen ook hier weer ketozen en aldehyden naast elkaar een rol, op dezelfde wijze als dit in de noot bij § 6 is aangegeven. De decarboxylaties zouden dus enzymatisch geschieden, mogelijk zelfs door het zelfde ferment.

§ 8. De structuur van yohimbine.

De structuur van het alkaloid yohimbine (XV) werd door de onderzoekingen van Barger,



Wibaut, Späth en anderen vrijwel volledig opgehelderd.



²³⁾ G. Hahn en A. Hansel, Ber. 71, 2163 (1938).

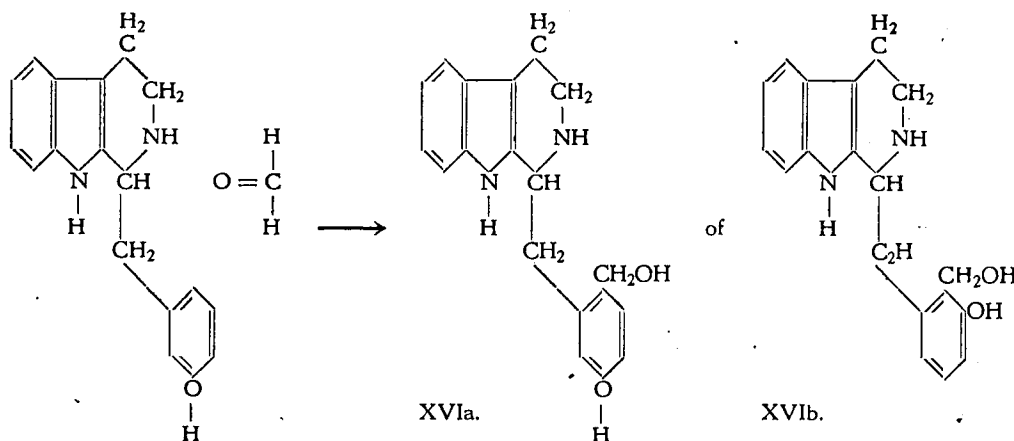
Een enkel punt bleef nog onzeker, nl. de plaats van de hydroxylgroep: Zeker is, dat deze aan een der koolstofatomen 17, 18 of 19 is gebonden.

Hahn en Werner²⁴⁾ wisten, door op interessante wijze de modelsynthese onder physiologische omstandigheden toe te passen, waarschijnlijk te maken, dat de hydroxylgroep zich aan het koolstofatoom 17 bevindt.

Hahn en Stenner²⁵⁾ verkregen door verzeeping van yohimbine en decarboxylatie van het ontstane carbonzuur, de alcohol yohimbol. Deze verbinding vormde nu voor Hahn en Werner het aanknooppingspunt voor hun onderzoek. Men kan zich voorstellen, dat een modelsynthese onder physiologische omstandigheden van yohimbol, door een kleine wijziging van een der bouwstenen, kan gelden als een model van de biosynthese van yohimbine.

De oorspronkelijke gedachte was, tryptamine met oxyphenylacetaldehyde te condenseeren, doch deze moest men, wegens het beperkte aantal aldehyden, dat tot deze condensatie in staat is, laten varen. De reactie werd daarom uitgevoerd met het overeenkomstige α -keto-zuur, *m*-oxyphenylpyrodruivenzuur, en verloopt onder physiologische omstandigheden met een rendement van 87%²⁶⁾.

Daar een methode om het verkregen carbonzuur onder physiologische omstandigheden te decarboxyleeren nog niet ter beschikking staat, werd dit uitgevoerd door verhitting met alcoholisch zoutzuur. Teneinde te komen tot de vorming van het yohimbineskelet, moet een koolstofbrug worden aangebracht tusschen het koolstofatoom a of b van de phenylkern en het 4-stikstofatoom van het carbolinesysteem. Dit bleek onder physiologische omstandigheden uitvoerbaar met formaldehyde. De condensatie werd uitgevoerd bij p_H 4.2, waarbij onmiddellijk een kristallijn reactieproduct neerslaat. Hahn stelde zich dit als volgt voor:

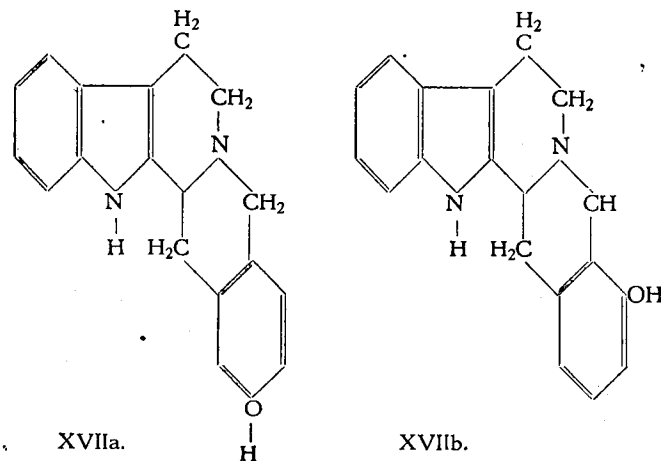


Wanneer XVI in een oplossing van p_H 8 wordt gebracht, ontstaat onmiddellijk de verbinding XVII.

Later ontdekten Hahn en Hansel²⁷⁾, dat de verbinding, waaraan de structuur XVI was toe-

gekend, eenvoudig een hydraat is van XVII en dat dus de ring onmiddellijk wordt gesloten²⁸⁾.

Nu is de vraag nog of XVII de structuur a of b heeft, m.a.w. of formaldehyde gereageerd heeft met



het waterstofatoom aan het *p*- of *o*-koolstofatoom t.o.v. de hydroxylgroep. Het feit, dat een hydroxylgroep het waterstofatoom aan het parakoolstofatoom activeert, was voor Hahn aanleiding ten gunste van XVIIa te beslissen. Geheel juist is dit niet, daar de orthoplaats eveneens geactiveerd wordt. Daar dergelijke condensaties (zie § 6) echter steeds geheel of voornamelijk naar para plaats vinden en het reactieproduct XVI enkelvoudig was, is Hahn's conclusie wel gerechtvaardigd. De op deze wijze verkregen verbinding heeft dus de structuur XVIIa. Wanneer men dus aanneemt, dat de plant bij de synthese van yohimbine denzelfden weg volgt (dus via hexadehydro-yohimbine, dat enzymatisch gehydreerd kan worden) en deze veronderstelling heeft een groote waarschijnlijkheid, dan kan de hydroxylgroep slechts aan

het koolstofatoom 17 zijn gebonden. Het merkwaardige van deze werkwijze is, dat Hahn tot een

²⁸⁾ Of formaldehyde eerst aan koolstof of aan stikstof wordt gebonden is nog een open vraag. Manasse (Ber. 27, 2409 (1894)) bereidde uit formaldehyde en phenol in basisch milieu *p*-oxybenzylalcohol. Uit eigen proeven (ongepubl.) bleek echter, dat deze condensatie onder de omstandigheden van Hahn's synthese (p_H 4.2) niet of slechts in zeer geringe mate plaats vindt. Dit zou erop wijzen, dat de condensatie niet eerst aan koolstof geschiedt. Hahn en Hansel geven echter weer een argument voor de tegengestelde opvatting.

²⁴⁾ G. Hahn en H. Werner, Ann. 520, 123 (1935).

²⁵⁾ G. Hahn en W. Stenner, Ber. 61, 278 (1928).

²⁶⁾ Ortho- en para-oxyphenylpyrodruivenzuur komen als bouwsteen niet in aanmerking. Dit volgt uit het verdere verloop van de synthese en uit het feit, dat een metaplaats niet door een hydroxylgroep geactiveerd wordt.

²⁷⁾ G. Hahn en A. Hansel, Ber. 71, 2192 (1938).

conclusie komt betreffende de structuur van een natuurproduct, zonder een enkel experimenteel contact met het alkaloïde zelf of met zijn derivaten.

§ 9. Slotbeschouwing.

Dit artikel heeft niet de pretentie van volledigheid. De bedoeling is slechts, in zoo kort mogelijk bestek, eenige van de meest sprekende voorbeelden te behandelen, teneinde de aandacht te vestigen op een nog weinig betreden gebied, dat volgens de vaste overtuiging van den schrijver voor de toekomst van groote beteekenis kan zijn.

De eisch van korthed gebood slechts de organisch-chemische zijde te belichten. De onderzoekingen over fermenten en fermentmodellen²⁹⁾, welke met dit gebied ten nauwste samenhangen, moesten onbesproken worden gelaten. Hierop hoop ik t.z.t. in dit verband terug te komen.

De interessante vormingshypothesen van Winterstein-Trier en van Robinson konden slechts terloops worden aangeduid. Deze bevatten een schat van suggesties, welke de basis kunnen vormen van experimenteel onderzoek.

Voor meer uitgebreide gegevens zij verwezen naar de vermelde literatuur, in het bijzonder naar een tweetal artikelen van Schöpf¹³⁾ 30), welke het werk van den schrijver volledig behandelen.

Hilversum, Augustus 1942.

547.298.8 : 614.83

SPONTANE EXPLOSIE VAN ACETYLNITRAAT (Een waarschuwing)

door

J. P. WIBAUT.

De mededeeling van Dahmen en Heertjes¹⁾ aangaande acetylnitraat geeft mij aanleiding mijn ervaring over de explosiviteit van deze verbinding mede te deelen. In den loop van een met F. H. Cohen²⁾ verricht onderzoek over de kinetiek van de nitreering van benzeen, hebben wij o.a. acetylnitraat als nitreerend agens gebruikt. Bij die gelegenheid probeerden wij acetylnitraat in zuiveren toestand te bereiden. Tijdens de vacuumdestillatie van het ruwe product vond een hevige explosie plaats. Om deze reden zagen wij er van af, het acetylnitraat als zoodanig af te zonderen, doch losten stikstofpentoxyde in overmaat azijnzuuranhydride op en voerden met deze oplossing een aantal nitraties uit. Zoowel in de dissertatie van Cohen²⁾ (blz. 66) als in onze verhandeling in het Recueil³⁾ (blz. 424) is de door ons waargenomen explosie vermeld; deze opmerking is blijkbaar aan Dahmen en Heertjes ontgaan. Deze schrijvers vermelden,

²⁹⁾ Zie o.a. W. Langenbeck, Die org. Katalysatoren und ihre Beziehungen zu den Fermenten, Berlin 1935.

³⁰⁾ C. Schöpf, Z. angew. Chem. 50, 779 (1937).

¹⁾ E. A. M. F. Dahmen en P. M. Heertjes, Chem. Weekblad 39, 447 (1942).

²⁾ F. H. Cohen, Dissertatie Amsterdam 1930.

³⁾ F. H. Cohen en J. P. Wibaut, Rec. trav. chim. 54, 409 (1935).

dat een hevige explosie plaats vond, toen acetylnitraat bij gewone temperatuur uit een buret werd toegedruppeld in een reactievat, waarin zich een mengsel van de te nitreeren stof en oleum bevond. Zij achten het waarschijnlijk, dat het zich in de buret bevindende acetylnitraat spontaan is geëxplodeerd; deze opvatting klopt met de beschrijving van hun proef. Deze mededeeling van Dahmen en Heertjes bevestigt de meening die Cohen en schrijver dezes zich destijds vormden over de oorzaak van de door hen waargenomen explosie, zooals moge blijken uit de bijzonderheden der inderdij genomen proef:

15 g zuiver stikstofpentoxyde werd onder afkoeling op 0° en onder afsluiting van vocht overgoten met 15 g azijnzuuranhydride. Het stikstofpentoxyde loste langzaam op, waarbij een bruin gekleurde vloeistof ontstond, die bij 15 mm werd gedestilleerd. De destilleerkolf bevond zich in een waterbad, waarvan de temperatuur langzaam tot ten hoogste 40° werd opgevoerd. Volgens Pictet en Khotinsky⁴⁾ heeft men bij inachtneming van deze voorzorgen geen explosie te duchten. Het overdestilleerde acetylnitraat condenseerde in een ontvanger, die zich geheel in een bad van ijs en zout (temperatuur ongeveer -12°) bevond. Toen bijna al het acetylnitraat overgedestilleerd was, had een hevige brisante explosie plaats, waarbij de ontvanger en het koelvat geheel verbrijzeld werden; de experimentator, die zich bij de destilleerkolf bevond, bleef ongedeerd. Wij achten het toenmaals waarschijnlijk, dat de explosie begonnen was in het afgekoelde destillaat van acetylnitraat en niet in de destillatierest, die zich in de destilleerkolf bevond. Een bewijs voor deze meening kon uiteraard niet verkregen worden. Schrijver dezes richtte zich daarom toen tot A. Pictet, destijds te Genève, met de vraag of wij tijdens onze bereiding van acetylnitraat voorzorgsmaatregelen hadden verwaarloosd. Het antwoord van wijlen Prof. Pictet behelsde, dat in diens laboratorium eens een hoeveelheid acetylnitraat, welke zich bij gewone temperatuur in een glazen vat bevond, ontploft was door aanraking met een glazen staaf. Bij deze explosie was de experimentator ernstig gewond. Deze ervaring van Pictet, die niet in de literatuur is vermeld, steunt de opvatting van Dahmen en Heertjes, dat in hun proef een spontane explosie van vloeibaar acetylnitraat plaats vond (ingeleid door het openen van de kraan der buret?) en versterkt ons in onze meening, dat ook in ons geval het vloeibare afgekoelde acetylnitraat spontaan is geëxplodeerd.

Uit een en ander blijkt, dat acetylnitraat in zuiveren onverdonden toestand een gevaarlijke stof is, waarmede groote voorzichtigheid is geboden.

Laboratorium voor organische scheikunde der Universiteit van Amsterdam. Augustus 1942.

CHEMISCHE KRINGEN.

Chemische Kring Eindhoven, den Bosch e.o. Vergadering op Vrijdag 16 October in het Oranjehotel, Stationsplein, Eindhoven. Dr. J. L. Ouweltjes zal spreken over „Structuur van gelen”. Aanvang 19.45 uur.

* * *

⁴⁾ A. Pictet en E. Khotinsky, Ber. 40, 1166 (1907).

Haarlemsche Chemische Kring. Voordracht van Prof. Dr. Ir. W. F. Brandsma (Delft), getiteld „*Structuur en mechanische eigenschappen der metalen*”, op Zaterdag 10 October 1942 te 14.30 in de H.B.S. Santpoorterplein, Haarlem-N. (bereikbaar van het station Haarlem af met de tram tot halte Kleverlaan, daarna 10 minuten lopen in Westelijke richting).

Korte samenvatting der voordracht: „Na een overzicht over de methodes van de mechanische beproeving der metalen zal worden nagegaan op welke wijze men, uitgaande van de kristallijne structuur, een verklaring kan geven van het gedrag der metalen onder invloed van mechanische spanningen. De verandering der mechanische eigenschappen door deformatie. Een overzicht van de methodes welke men toepast om de eigenschappen in bepaalde richtingen te verbeteren. Deze verbeteringen kunnen verkregen worden door deformeeren, door legeren of door thermische behandelingen.”

De volgende voordracht zal op Zaterdag 14 November worden gehouden door Ir. C. A. H. von Wolzogen Kühn over „*Chemie en microbiologie van de metaalcorrosie in den bodem*”. T.z.t. volgt daarvan nog een nadere aankondiging.

Excursies.

De mogelijkheid bestaat, dat de Kring binnenkort op een Woensdag een bezoek kan brengen aan de papierfabriek van de Firma van Gelder te Velsen. Beperking van het bedrijf maakt de uitvoering van het plan echter nog onzeker. Een excursie naar het pompstation van het Provinciaal Waterleidingbedrijf is niet mogelijk gebleken. In Januari is een bezoek aan de Lettergieterij van de N.V. Joh. Enschedé en Zonen in uitzicht gesteld.

Contributie.

Den leden wordt verzocht, de contributie over 1942/1943 (die in de verg. van 10 April j.l. op f 2.— is vastgesteld) zoo spoedig mogelijk te storten op de postrekening No. 52728 van den penningmeester Ir. A. Slingervoet Ramondt te Haarlem. De contributie kan ook in de vergadering van 10 October rechtstreeks worden voldaan.

PERSONALIA, ENZ.

Aan de Universiteit te Groningen is geslaagd voor het candidaatsexamen wis- en natuurkunde, letter f, de heer H. Fritzemeier; idem, letter l, mejuffrouw A. Welter.

* * *

Drs. K. J. Braakman (Leiden) en Ir. J. W. W. van Leeuwen (Scheveningen) zijn benoemd tot scheikundigen bij de Chemische Fabriek „Rhenus” te Rhenen.

* * *

Ir. P. M. Heringa (Beverwijk) is benoemd tot scheikundige bij de Mekog te IJmuiden.

* * *

Mejuffrouw Dra. E. Neijtzell de Wilde (den Haag) is benoemd tot leerares in de scheikunde aan de H.B.S. A. 's-Gravendijkwal te Rotterdam.

* * *

Aan de Technische Hoogeschool te Delft zijn geslaagd voor het ingenieursexamen voor scheikundig ingenieur de heeren F. van Elten, C. Jager, K. M. Knip, F. J. J. Olieman, C. J. de Kijk en W. F. Seyerling.

Onderlinge hulpverlening van wetenschappelijke laboratoria. *)

<p><i>Aanvrager:</i> Drs. A. van Vianen, Lab. voor bacteriologisch en chemisch onderzoek, Leiden. Laboratorium Gemeente-apotheek 's-Gravenhage.</p>	<p><i>Gevraagde:</i> 100 g acetaldehyde 2 × 1 g cadaverine- hydrochloride.</p>
---	---

*) Voor de bedoeling van deze rubriek zie men het Chem. Weekblad van 26 September 1942, blz. 505.

Sectie Nederland van de Internationale Bodemkundige Vereniging.

Dertiende wetenschappelijke bijeenkomst van de Sectie Nederland van de Internationale Bodemkundige Vereniging op Vrijdag 30 en Zaterdag 31 October 1942 in het Geologisch Instituut der Rijksuniversiteit te Utrecht (Oude Gracht 320), gewijd aan: „*De bodem in de techniek*”.

Vrijdag 30 October.

14.00—14.45 u. „*Algemeene inleiding en eenige grepen uit het toepassingsgebied van den bodem in de techniek*”, door Dr. W. M. Mazee (Lab. N.V. de Bat. Petroleum Mij., Amsterdam).

14.45—15.00 u. Discussie.

15.00—15.45 u. „*Verskillende producten, die in den Limburgschen bodem voorkomen en die voor de industrie bruikbaar zouden zijn*”, door Prof. Dr. W. J. Jongmans (Geologisch Bur. v/h Mijng gebied, Heerlen).

15.45—16.00 u. Discussie.

16.00—17.00 u. „*De keramische eigenschappen van klei*”, door Ir. G. F. Verhorst (Keramisch Inst. T.N.O., Gouda).

17.00—17.15 u. Discussie.

Gemeenschappelijke middagmaaltijd.

19.30—20.30 u. „*De toepassing van klei in dikspoeling*”, door Dr. J. van Heiningen (Lab. N.V. de Bat. Petroleum Mij., Amsterdam).

20.30—20.45 u. Discussie.

Zaterdag 31 October.

10.00—10.45 u. „*Het vormzand voor de metaal- en ijzergieterij*”, door Ir. J. M. Pfauth (Centraal Inst. v. Materiaal-Onderzoek, Delft).

10.45—11.00 u. Discussie.

11.00—11.45 u. „*Bodemgrondstoffen voor de glasindustrie*”, door C. E. H. van Hall, Dipl. Ing. E.T.H. (N.V. Nederl. Glasfabriek, Leerdam).

11.45—12.00 u. Discussie.

Introducties voor deze bijeenkomst kunnen worden aangevraagd bij den Secretaris, Dr. A. Zuur, Bodemkundig Laboratorium, Kampen.

Nederlandsche Natuurkundige Vereniging.

Symposium over Kernphysica.

te houden op Zaterdag 31 October 1942 in het Fysisch Laboratorium der Rijks Universiteit, Bijlhouwerstraat 6 te Utrecht. Aanvang 9.30 precies.

Symposiumcommissie: Prof. Dr. G. J. Sizoo, voorzitter; Dr. J. M. W. Milatz, secretaris, Bijlhouwerstraat 6, Utrecht; Prof. Dr. D. Coster, Groningen; Dr. F. A. Heyn, Eindhoven; Prof. Dr. R. Kronig, Delft.

Programma:

9.30 uur: Inleiding door den voorzitter der symposiumcommissie: *Systematiek der atoomkernen*.

10.00 uur: Prof. Dr. R. Kronig (Delft): *Kernkrachten*.

11.00 uur: Dr. C. J. Bakker (Eindhoven): *Kernreacties*.

12.00 uur: Koffiemaaltijd.

1.30 uur: Prof. Dr. D. Coster (Groningen): *Kernniveaux*.

2.30 uur: K. J. Keller (Utrecht): *Waarnemingsmethodes der kernphysica*.

3.00 uur: Demonstraties van meetmethodes door de verschillende natuurkundige laboratoria in Nederland ter beschikking gesteld.

Na de voordrachten bestaat er gelegenheid tot discussieeren, waarvoor telkens ongeveer tien minuten beschikbaar is.

De koffiemaaltijd vindt plaats in Maison Schmitz, Nieuwe Gracht 49. Voor de deelneming aan het symposium en aan den koffiemaaltijd geve men zich op aan de Administratie van het Fysisch Laboratorium, Bijlhouwerstraat 6, Utrecht, vóór 27 October a.s., op een daartoe zelf geschreven briefkaart, eventueel vermeldende of men wenscht te gebruiken hetzij een

complete koffiemaaltijd à f 1.80 (vier broodjes met hazaren-salade, jam en koffie; 20 gram boterbonnen en 4 B bonnen voor brood), hetzij een hazaren-salade à f 0.75.

Leden der Nederl. Chem. Ver. hebben toegang tot de vergaderingen en symposia der Nederl. Natuurk. Vereeniging.

* * *

Kring Eindhoven der Nederlandsche Natuurkundige Vereeniging. Vergadering op Vrijdag 23 October in de gehoorzaal van Philips' Bedrijfsschool, Kastanjelaan. Aanvang 19.45. Prof. Dr. L. J. H. C. Rosenfeld zal spreken over „Polarisatieverschijnselen van electronenstralen“.

Bond voor Materialenkennis.

Kring vezels en cellulose.

Vergadering op Maandag 26 October 1942 te 13.30 uur in Restaurant Royal, Arnhem.

Agenda:

1. Opening.
2. Voordracht door Dr. J. A. van der Hoeve over: „Colloidchemie van verschillend standpunt gezien“. Deze lezing heeft ten doel een overzicht te geven over de drie voornaamste opvattingen der colloidchemie en eenige der belangrijkste strijdpunten. Besproken zullen worden de theorie van het iso-electrische punt, de amylopectine-theorie en de viscositeits-theorie van Staudinger. Daarna zal worden getracht een beeld te geven van den bouw van het zetmeel en het cellulose micel.
3. Voordracht door Dr. F. M. Muller over: „Over de vezellengte van grondstoffen voor de papierindustrie“. Uit de literatuur werden gegevens verzameld over de minimale, maximale en gemiddelde vezellengte van een kleine 300 plantensoorten en plantaardige grondstoffen. — Dit materiaal kan in 4 groepen worden verdeeld: naaldbomen, loofbomen, grassen en cypergrassen, en niet-houtige planten en plantendeelen, behalve grassen en cypergrassen, welke groepen in het kort worden besproken. Tenslotte worden de uitkomsten van eenige eigen vezelmetingen aan graanstroo, koolzaadstroo en aardappelroof medegedeeld.
4. Rondvraag en sluiting.

Het Bestuur:

Ir. H. A. J. HIETINK, Voorzitter.

Dr. Ir. J. VAN DEN BERGE, Secretaris,
Spoorzichtlaan 1, Heemstede.

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

Gevraagd een tijdelijke scheikundige voor wetenschappelijk onderzoek omtrent „sporenelementen“ in biologisch materiaal. Zich aanmelden bij het Laboratorium voor Physiologie der Dieren, Landbouwhoogeschool te Wageningen.

* * *

Een instelling op technisch economisch gebied heeft plaats voor een pharmacoloog of chemicus, op de hoogte van de geneesmiddelenfabricage. Zie de advertentie in No. 38.

* * *

Vischconservenfabriek vraagt voor directe indiensttreding een „chemiker“. Zie verder de advertentie in No. 38.

* * *

Levensmiddelenfabriek in Amsterdam vraagt voor spoedige indiensttreding een jong chemicus, Ir. of Dr., goed bekend met bacteriologisch onderzoek en research-werk. Zie verder de advertentie in No. 39.

* * *

Gevraagd bij de bedrijfsgroep Chemische Industrie een scheikundig ingenieur of Dr. of Drs. in de chemie als adjunct-secretaris. Zie verder de advertentie in No. 39.

* * *

Groote textielabriek in Twente zoekt een jong scheikundig ingenieur voor haar laboratorium. Zie verder de advertentie in No. 39.

* * *

***) Men raadplege ook de advertenties.

Groote chemische fabriek in het zuiden des lands vraagt een bekwaam chemicus (Dr., Drs. of Ir.) voor wetenschappelijk onderzoek op het laboratorium. Zie verder de advertentie in No. 39.

* * *

Kleine pharm.-chem. fabriek bij Amsterdam zoekt, om leiding te geven aan haar research- en productielaboratorium, een chemisch Ir. of Dr., volkomen bekend met fabricage van vitaminepreparaten en chemo-therapeutica. Zie de advertentie in No. 40.

Gevraagde betrekkingen *)

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

No. 533. Scheik. ingenieur, diploma Delft, chef-chemicus, oud 35 jaar, met ervaring op het gebied van de kunstzijde-industrie, fabricage van vetalkoholen en vetzuren, petroleum-industrie, synthetische wasmiddelen en corrosie, beschikkend over organisatietalent en zijnde goede verkoopkracht, zoekt wegens tijdsomstandigheden verandering van betrekking.

No. 557. Scheikundig ingenieur, 29 jaar, twee jaar gewerkt in chemische groot-industrie, uitstekende referenties, met 1 jaar practijk als algeheel bedrijfsleider, wenscht van betrekking te veranderen.

No. 567. Chem. drs. 29 jaar, kolloïd- en physicochemicus, bekend met Röntgenanalyse van kristallen, zoekt betrekking.

No. 688. Chemisch ingenieur, Dr. in de scheikunde, organiscus, met langjarige ervaring in de petroleumindustrie, goede talenkennis, zoekt voor tijdelijk of vast nieuwen werkkring in industrie of laboratorium, researchwerk of adviesgeving.

No. 707. Scheikundig ingenieur, diploma Delft, 35 jaar, met research en fabriekspractijk, 2 jaar in de petroleumindustrie (Ned. Oost-Indië), 4 jaar in de kleurstofindustrie en 1 jaar in de rubberchemie werkzaam, bereisd en goede talenkennis, zoekt verandering van betrekking.

CORRESPONDENTIE.

Gevraagd wordt een aardig scheikundeboek, waarin speciaal proeven staan beschreven, welke jongens van de 4e en 5e klasse van de H.B.S. zelfstandig kunnen uitvoeren. Bedoeling is dus niet een scheikunde-leerboek, maar een scheikunde-proevenboek.

VRAAG EN AANBOD.

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

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

Ter overneming gevraagd:

M. de Haas, Thermodynamika (laatste dr.).
A. J. Rutgers, Phys. scheikunde, 1939.
Cold Spring Harbor, Symp. on Quant. Biol., band VII, 1939.
Philips' Techn. Tijdschr., oude jrg. tot heden.
Debijs, Polare Molekeln.
Houwink, Chemie u. Technologie der Kunststoffe, 1939.
Badger-McCabe, Elements of chem. engineering.
R. S. Morrell, Synth. resins and allied plastics.
van Os, Warenkennis.

VERBETERING.

In het Chem. Weekblad van 19 September moet formule (13) op pg. 497 luiden:

$$\log K_{P_{cal}} = \log K_{P_{stat}} + \frac{\Delta S_{cal} - \Delta S_{stat}}{2.3026 R} \quad (13)$$

*) Plaatsing gratis voor leden.

Brieven te richten tot de Chem. Arbeidsbeurs, 's-Gravenhage, van Alkemadelaan 9 (met ingesloten porto voor doorzending).

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