

CHEMISCH WEEKBLAD

ORGAAN VAN DE NEDERLANDSE CHEMISCHE VERENIGING

INHOUD

	Blz.		Blz.
Verhandelingen, Overzichten, Verslagen	313	Boekbesprekingen	327
Dr. H. Veldstra, De biochemische betekenis van selectieve en specifieke interacties.		Korte, Economische berichten	328
Laboratoriummededelingen	322	Allerlei nieuws op chemisch en aanverwant gebied	329
Dr. F. Th. van Voorst, Over een natriumbepaling in kaas.		Personalia	329
Uit Wetenschap en Techniek	323	Verenigingsnieuws	329
Nieuwe tijdschriften: Dr. D. A. A. Mossel, Advances in chemistry.		Mededelingen van het Secretariaat. — Contributie. — Examens voor Analyst. — Secties. — Chemische Kringen.	
Octrooien	323	Mededelingen van verwante verenigingen	330
Openbaar gemaakte octrooiaanvragen op 15 December 1949.		Mededelingen van verschillende aard	331
Handel en economie.	326	Wij ontvangen.	331
Dr. E. L. Krugers Dagneaux, De chemische industrie in Spanje.		Vraag en Aanbod	331
Veiligheid in Laboratorium en Bedrijf:	327	Aangeboden betrekkingen	332
Dr. W. P. Jorissen, Acetylendissous.		Gevraagde betrekkingen	332
		Correspondentie	332
		Agenda van Vergaderingen	332

Verhandelingen, Overzichten, VerslagenDe biochemische betekenis van selectieve en specifieke interacties ¹⁾

door H. Veldstra

612.016 : 615-092.18

Inleiding.

Een analyse van specifieke of selectieve wisselwerkingen tussen agentia en bepaalde systemen kan in biochemisch opzicht of wel uitsluitend betrekking hebben op normaal verlopende physiologische processen, dan wel op de beïnvloeding dezer processen door exogene factoren.

In het eerste geval zal men onder agentia in de meest algemene zin dienen te verstaan alle „beweglijke” (transporteerbare) verbindingen van relatief laag molecuulgewicht, zoals bijv. zouten (ionen), substraat-moleculen en regulatoren van vitamine of hormoon-karakter, wier onderlinge beïnvloeding, opneming in en/of interactie met min of meer gefixeerde macro-moleculaire cel-bestanddelen de wezenlijke activiteit van de cel uitmaken.

Van buitenaf* toegevoegde factoren van chemische aard zijn samen te vatten onder het begrip *pharmaca*. De studie van specificiteit en selectiviteit bepalende eigenschappen vormt hier een basaal probleem in de algemene farmacologie en heeft bijzondere betekenis voor de chemotherapie.

Bij de hantering van de begrippen specifiek en selectief wordt het onderscheid aldus gezien dat interacties specifiek zijn of niet, doch dat bij selectief sprake kan zijn van min of meer (vgl. Feigl¹).

Ten aanzien van het karakter der te beschouwen

interacties zij nog vooropgesteld dat hierbij niet uitsluitend en zelfs niet in de eerste plaats wordt gedacht aan normale chemische reacties waarbij covalente bindingen zijn betrokken, doch vooral aan wisselwerkingen waarbij zwakkere krachten in het spel zijn, zoals London-van der Waals' attracties, dipool-dipool interacties en waterstofbruggen. Interacties via deze bindings-types zijn van tijdelijker aard en het uitgesproken dynamische („va et vient”) karakter van physiologische processen — vooral duidelijk geworden na invoering van de tracer-techniek (vgl. Sacks²) — is eigenlijk slechts op grond van dit type van wisselwerkingen in te zien. (Pauling³; vgl. Veldstra⁴).

Bij de vraag welke eigenschappen van agens en systeem tot een specifieke, respectievelijk selectieve reactie voeren interesseren ons in de eerste plaats natuurlijke de factoren welke „ter plaatse” in de cel het primaire effect bepalen. Men diene echter niet uit het oog te verliezen dat het transport van het agens naar de plaats van werking ook reeds tot het specifieke of selectieve karakter van het uiteindelijk effect kan bijdragen (membraan-passage), in het bijzonder dan wanneer het transport niet slechts door diffusie tot stand komt, doch gekoppeld is aan energetische processen.

Specifieke en selectieve reacties in physiologische processen.

Alleen reeds de waarneming van het resultaat waartoe het samenspel van een groot aantal naast en na elkaar in de cel verlopende physiologische processen

*) Uitgewerkte tekst van een voordracht, gehouden voor het Genootschap tot Bevordering van Natuur-, Genees- en Heelkunde te Amsterdam, 17 Februari 1950.

voert, zoals zich dat bijv. openbaart in differentiatie en groei van cel-groepen, in het harmonisch functionneren van celcomplexen in organen of op nog samengestelder wijze in een volgroeid plantaardig of dierlijk organisme, dwingt tot de onderstelling dat specifieke werkende mechanismen in het spel moeten zijn (vgl. Weiss¹⁸)).

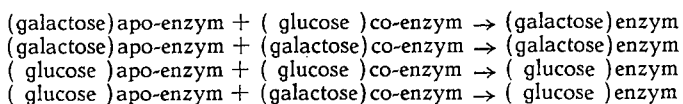
Dat in feite van gerichte activiteiten sprake is blijkt overtuigend uit het feit dat de als splitsings-producten van de normale cel-eiwitten geïsoleerde aminozuren alle tot dezelfde sterische L-reeks behoren, terwijl voorts in de natuur de D-suikers overwegen. Afwijkingen van deze sterische specificiteit van de cel-reacties, voorzover zij de eiwitsynthese betreffen, vindt men slechts in abnormale gevallen (Kögl⁵)) en waar men overigens „onnatuurlijke” bouwstenen in natuurproducten aantreft verleent dit aan de betreffende verbinding aparte eigenschappen (vgl. Veldstra⁶)).

Zodra men het bijzondere van de cel-activiteit had onderkend als het overwegend enzymatische karakter van de processen en men in cel-vrije extracten de werkzaamheid dezer bio-katalysatoren kon vergelijken met anorganische katalysatoren, bleken eerstgenoemde veel sterker gericht te zijn op bepaalde reacties, soms slechts op één enkele. En het spreekt wel van zelf dat vragen van specificiteit en selectiviteit bij fysiologische processen dan worden overgedragen op enzymen.

Zonder hier op de veelbeschreven verschijnselen van enzym-specificiteit in te gaan en deze als gegeven aanvaardend, interesseert ons nu meer de vraag waar het specifieke van de betrekking enzym-substraat zetelt.

Wat het enzym betreft weten wij dat eenzelfde prosthetische groep of co-enzym voor kan komen in verschillende enzymen (vgl. Baldwin⁷)) en dat deze laag-moleculaire bestanddelen van het enzym meer het reactie-type bepalen, dus aan de desbetreffende enzymen een zekere mate van selectiviteit verlenen. Dat de werkelijke specificiteit gebonden is aan het eiwitbestanddeel is op bijzonder fraaie wijze aangetoond in onderzoekingen van Spiegelman en mw.⁸) over enzymatische aanpassing bij gist-stammen, welke werden uitgevoerd in dusdanig milieu dat praktisch geen cel-deling optrad en zodoende de variatie van enzymatische activiteit in de gistcellen werd bestudeerd aan een constant geno-type.

Bij de adaptatie van de gistcel aan galactose kon vrij overtuigend worden aangetoond dat het voor galactose-vergisting nodige enzym tijdens de aanpassing ontstaat. Door nu van de oorspronkelijke glucose vergistende cultures en van de aangepaste cultures het enzymesysteem te isoleren, in apo-enzym en co-enzym te splitsen, en deze tenslotte weer op de vier mogelijke manieren te combineren, werd het hieronder schematisch weergegeven resultaat verkregen.

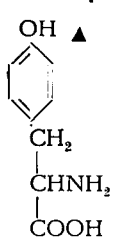
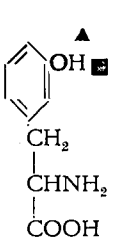
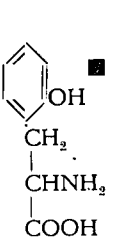


Het specifieke verschil tussen glucose en galactose vergistend enzym is dus gelegen in het eiwitbestanddeel. Deze ervaring dat werkelijke specificiteit in fysiologische processen gekoppeld is aan macromoleculaire cel-componenten zullen wij nu steeds weer opdoen en in het juist besproken geval betekent dit een „inspelen” op ogenschijnlijk subtiële verschillen als

een configuratie-wisseling aan C₄ in een hexose. Men kan dit moeilijk anders zien als te moeten verband houden met de bijzondere eisen die worden gesteld voor het tot stand komen van het enzym-substraat complex, waarbinnen zich — zoals tegenwoordig wel algemeen wordt aangenomen — de reactie afspeelt.

Een fraai voorbeeld van soortgelijke verhoudingen vindt men in een zeer recent onderzoek van Blaschko en mw.⁹) over aminozuur-decarboxylasen, waarbij decarboxylase-preparaten uit bacteriën (L-tyrosine decarboxylase) en uit zoogdierlever of nier (L-Dopa-decarboxylase) worden vergeleken wat betreft hun activiteit ten opzichte van tyrosine en haar, ten aanzien van de —OH groep, o— en m— isomeren (Zie Tabel I).

Tabel I.
Decarboxylering van tyrosine en haar o- en m-isomeren.

	Substraat		
			
Bacterieel preparaat	+	+	—
Zoogdier preparaat	—	+	+

+ = decarboxylering

— = geen decarboxylering

▲ aanduiding van positie der actieve groep in L-tyrosine decarboxylase met betrekking tot het substraat

■ idem voor L-Dopa-decarboxylase.

Volgens Blaschko⁹).

Daar Blaschko kon aantonen dat zeer waarschijnlijk het Dopa-decarboxylase evenals het bacteriële enzym pyridoxal-phosphaat als prosthetische groep bevat, zou ook hier weer het verschil in het apo-enzym gelegen zijn en lijkt het zeer aannemelijk dat de plaats van de —OH groep aan de benzeenkern determinant is voor de fixatie van substraat aan enzym.

In het feit dat aldus drie groepen aan het α-C-atoom van het aminozuur in de decarboxylering zijn betrokken: —COOH → CO₂, aminogroep reageert met aldehydgroep van het pyridoxal (N-methyl-derivaten worden niet gedecarboxyleerd!), —OH dragende rest van belang voor fixatie aan enzym, zoekt Blaschko de verklaring voor de bestaande specificiteit ten opzichte van de L-reeks. Hierbij wordt dus aangenomen dat voor de decarboxylering ook voor de carboxylgroep een speciale positie ten opzichte van het enzym vereist is. In dat geval zijn inderdaad L- en D-vormen niet equivalent.

De reeds eerder genoemde onderzoekingen over enzymatische adaptatie bij giststammen hebben voor dat materiaal tevens gevoerd tot het vaststellen van competitieve interacties tussen enzym-vormende systemen in de cel. Zo kan, bij afwezigheid van een uitwendige stikstofbron, gedurende de beschreven aanpassing een bepaald enzym ontstaan ten koste van een ander. (Spiegelman en Dunn¹⁰)). De stabiliteit

van een zeker enzym wordt daarbij mede bepaald door de aanwezigheid van het desbetreffende substraat.

Volgens de moderne conceptie (vgl. *Spiegelman*¹¹⁾ vgl. *Janssen*^{11a)}) acht men enzymvorming gebonden aan cytoplasmatische eenheden (plasmagenen) met capaciteit tot re-duplicatie, die op zichzelf producten zouden zijn van de genen. (Voor de relatie gen/specifiek enzym vergelijk men de publicaties van *Beadle* en *Tatum*¹²⁾ over kunstmatig verkregen mutanten van *Neurospora crassa*, waarbij werd aangetoond dat mutatie met betrekking tot een bepaald gen leidt tot het uitvallen van een zeer bepaalde fysiologische reactie).

Gezien de genoemde mogelijkheid tot concurrentie tussen enzym-systemen en gezien het feit dat verschillende enzymatische processen simultaan in de cel verlopen, kan deze opvatting slechts reële betekenis hebben indien het cytoplasma een heterogeen systeem is, waarin een zekere localisatie van enzym-systemen en diens gevolg hun ongestoord functioneren mogelijk is. Door de onderzoekingen van *Claude*¹³⁾, en vooral ook van *Brachet* en mw.¹⁴⁾ (vgl. *Chantrenne*¹⁵⁾; *Jeener*¹⁶⁾) kan men dit nu vrijwel bewezen achten, daar door middel van differentieële centrifugering van cel-bestanddelen werd aangetoond dat in omvang verschillende deeltjes van elkaar afwijken in samenstelling en daaraan gebonden enzymatische activiteit. Voor de plantencel leidt het werk van bijv. *Frey-Wyssling*¹⁷⁾ tot een overeenkomstige visie.

Spiegelman gaat reeds zover te spreken van een cel-ecologie van plasmagenen en het differentiatie-proces van cellen te zien als „een gecontroleerde productie van een uniek enzymatisch patroon”. (Vgl. ook *Weiss*¹⁸⁾).

Indien aldus gezien enzymen in het cytoplasma hun werking uitoefenen in een heterogeen systeem, d.w.z. aan grenslagen, dan heeft dit velerlei consequenties voor de detailstructuur van verbindingen die aldaar hun fysiologische werking uitoefenen.

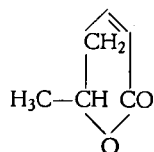
Indien wij voor het moment, wellicht te sterk, generaliseren dat vitamines (in het bijzonder de in water oplosbare) voornamelijk functioneren in enzymen als bestanddelen van het co-enzym; hormonen werken op enzymen, d.w.z. als regulatoren van enzym-activiteiten, dan verwondert het niet zozeer dat men bij hormonen veelvuldig een amphipathische structuur aantreft d.w.z. een asymmetrische verdeling van hydrophiele en lipophile delen in het molecuul. Want speciaal dan zijn de voorwaarden voor bijzondere affiniteit tot grenslagen vervuld en daarmee de mogelijkheid tot een selectieve of zelfs specifieke interactie gegeven. In het bijzonder in de reeks van de steroïd-hormonen vindt men hiervan fraaie voorbeelden, speciaal ook ten aanzien van structuur-details, waarvan de zeer waarschijnlijk wezenlijke betekenis bij oppervlakkige beschouwing gemakkelijk aan de aandacht ontsnapt. (Vgl. *Veldstra*, loc. cit.⁴⁾).

De heterogene structuur van het cytoplasma herbergt in zijn grenslagen nog een andere, hoewel verwante, mogelijkheid tot selectieve wisselwerkingen. Er zijn nl. tal van aanwijzingen dat in deze grenslagen (hydrofiel/lipofiel) een bepaalde ordening van de opbouwende elementen bestaat. De bouw van het element en de mate van orde houdt nu een selecterend vermogen in, in dien zin dat slechts bepaalde agentia,

afhankelijk van de mate van al of niet passen in het systeem, maximaal actief kunnen zijn. Niet passen zal daarbij in het algemeen een verstoring van de orde tengevolge hebben. Deze gedachtengang werd ontwikkeld door *Booy* en *Bungenberg de Jong*¹⁹⁾ naar aanleiding van de resultaten van een onderzoek over de invloed van normale vetzuren op het oleaat-coacervaat, dat als model voor een geordend systeem diende. De verstoring van de orde bleek het sterkst indien, bij voldoende opneming in het systeem — welke afhankelijk is van de ketenlengte — het verschil in lengte tussen agens en systeem-bouwsteen, dus tussen vetzuur en oleaat-molecuul het grootste was. Voor farmacologische effecten van series verwante verbindingen kan dit soort wisselwerking mede de maximale activiteit in de serie bepalen, doch ook voor fysiologische processen kunnen deze verhoudingen ongetwijfeld van betekenis zijn. Het is bijv. zeer wel denkbaar dat de bijzondere (functionele) localisatie van bepaalde stoffen in een organisme, als bijv. van vitamine A in het netvlies, of de uitzonderlijke gevoeligheid van een bepaald orgaan voor een specifiek hormoon mede op deze wijze verklaard zullen moeten worden.

Een dergelijke differentieële gevoeligheid kan ook aanwezig zijn bij verschillende weefsel-types en werd het eerst waargenomen door *Heaton*²⁰⁾, die vaststelde dat extracten uit volgroeide dierlijke organen, met name uit de lever, in weefsel-cultures de groei van bindweefsel remmen, echter niet die van epitheelweefsel. In een volgend onderzoek (*Heaton*²¹⁾) werden dezelfde effecten verkregen met mout-extracten. Zonder daarvoor voldoende argumenten aan te voeren werden de desbetreffende factoren uit lever en mout als verwant of identiek beschouwd. In geen van beide gevallen is het agens toxisch; daar bij overbrenging in daarvan vrij milieu de bindweefselgroei opnieuw aanvangt en normaal verloopt. *Heaton* zag een mogelijke fysiologische betekenis van zijn waarneming in een regulering van de verhouding tussen groei van bindweefsel en epitheelweefsel in vivo, waar in het volwassen organisme bindweefsel in tegenstelling tot epitheelweefsel niet langer groeit. *Heaton's* resultaten werden door *Brues* en mw.²²⁾ voor lever en door *Medawar*²³⁾ meer in detail voor mout-extracten bevestigd, terwijl in het laatste geval tevens werd aangetoond dat algemeen de groei van mesenchymatisch weefsel wordt geremd. *Brues* en mw.²⁴⁾ trachtten de factor(en) uit lever nader te karakteriseren, slaagden daarin echter ten aanzien van het selectief remmende agens niet. Als remmende factor van andere aard werd amino-aethanol geïsoleerd. De eigenschappen van eerstgenoemde stof, nl. groeiremming zonder beschadiging van andere cel-functies, het reversibele karakter van de werking en het voorkomen in volgroeide lever in tegenstelling tot het afwezig zijn in embryonale lever, leken ook voor hen argumenten voor een fysiologische betekenis als differentieële groei-regulator.

Een nieuwe impuls kreeg het onderzoek toen *Medawar*, *Robinson* en *Robinson*²⁵⁾ uit mout-extract een stof verkregen, waarvan werd ondersteld dat het een onverzadigd lacton $C_6H_8O_2$ zou kunnen zijn, mogelijk identiek met het reeds beschreven parasorbinezuur uit de lijsterbes, dat het lacton is van δ -oxy- Δ^2 -heezenzuur (*Veldstra*²⁶⁾, *Kuhn*, *Jerchel*²⁷⁾):



De twee stoffen bleken later niet identiek te zijn (vgl. *Haynes* ²⁸), pag. 47-48) doch met parasorbinezuur (natuurlijk en synthetisch) werden uitvoerige proeven over groeiremming gedaan, waarbij ook dit lacton bindweefsel-cultures selectief bleek te remmen (*Kuhn* en mw. ²⁹).

Hoewel onderzoeken van *Hauschka* en mw. ³⁰) over het mechanisme van de werking van parasorbinezuur nog niet tot een overtuigend resultaat voerden, de aard van de mout-factor nog dient te worden opgehelderd en wat eigenlijk het belangrijkste is, het agens uit dierlijke organen in zuivere vorm moet worden geïsoleerd, is het feit dat een eenvoudige organische verbinding selectief blijkt te zijn in zijn werking ten opzichte van verschillende weefsel-typen van bijzondere betekenis. En dit niet slechts in fysiologisch opzicht doch ook in verband met nog nader te bespreken fundamentele vragen op chemotherapeutisch terrein. Het is daarom uitermate wenselijk dat deze onderzoeken intensief worden voortgezet.

Uitwendige factoren met specifieke of selectieve werking.

Selectieve toxiciteit.

Waarnemingen betreffende de wijze waarop een cel of uitgebreider fysiologisch systeem reageert op een ingebrachte, aan de cel vreemde, chemische verbinding, zijn in twee opzichten van bijzonder belang. Enerzijds zijn zij van fundamentele betekenis voor verdieping van het inzicht in het normale fysiologische gebeuren en anderzijds hebben zij de middelen verschaft, waarmee wij doelbewust ingrijpen bij storingen, die het gevolg kunnen zijn van een defect in het normale apparaat (bijv. hartziekten) of wel ontstaan bij „botsingen” tussen fysiologische systemen (bijv. infecties).

Daarbij is, wat de studie van de cel-fysiologie met behulp van vreemde (storende) agentia betreft, het vaststellen van een selectief of specifiek effect uiteraard het meest instructief, daar het zowel inlicht over de mate en aard van gevoeligheid van de reactie-partners in de cel, als over de eisen die voor het tot stand komen van een differentieële beïnvloeding aan het agens gesteld worden. En het wordt zo tot een graadmeter van de betekenis die specifiek of selectief verloop van processen in de cel en tussen cellen en de ordening in een heterogeen milieu voor het normale verloop van het leven hebben.

Voor toepassing van geneesmiddelen, in het bijzonder chemotherapeutica, is het opsporen van selectief en specifiek reageren beheersende factoren voorwaardig om van een empirische tot een rationele basis te komen, zoals nader zal worden besproken.

Het is bijzonder interessant dat de vroegste waarnemingen van een specifiek effect in de bovengenoemde zin liggen op het terrein van de immunologie, waar uitsluitend macro-moleculaire agentia (antigenen) bij parenterale toediening tot een specifiek antwoord van de cel (vorming van antistoffen) aanleiding geven.

Immunochemisch onderzoek heeft aangetoond welke specificiteit ten grondslag ligt aan het, uit ervaring bekende en een „onderscheiding” inhoudende, feit dat immunisatie tegen een bepaalde ziekte geen bescherming biedt tegen een andere ziekte. De door *Landsteiner* ³¹) ingevoerde kunstmatige antigenen, verkregen door gediazoteerde aromatische amino-verbindingen in zwak alkalisch milieu te koppelen aan een eiwit ($\rightarrow \text{R}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{N}-\text{eiwit}$) hebben het nl. niet slechts mogelijk gemaakt na te gaan hoe specifiek de binding antigeen-antistof is, doch tevens welke factoren het specifieke karakter van deze interactie bepalen. (In vitro bestudeerd in de precipitine-reactie met behulp van de zgn. cross-reaction). Daarbij bleek dat R in dit opzicht de determinante groep is, terwijl het op zichzelf niet zo specifiek werkende eiwitbestanddeel voor het antigeen-karakter van de verbinding voorwaarde is.

Zonder hier op details in te gaan (vgl. voor uitvoerige gegevens de veelvuldige samenvattingen bijv. *Westphal* ³²); *Stacey* ³³) mogen als illustratief voorbeeld gelden de verhoudingen gevonden bij de cross-reactions bij kunstmatige antigenen verkregen door invoering van d-, l- en mesowijnsteenzuur (via het gediazoteerde p-amino-anilide dezer zuren; *Landsteiner, Van der Scheer* ³⁴)). (zie Tabel II).

Tabel II.

Homoloog anti-serum	Synthetisch antigeen		
	l	d	meso
l	+++	±	+
d	0	+++	+
meso	±	0	+++

+++ = sterke precipitine reactie, *Landsteiner, v. d. Scheer* ³⁴).

De interactie is dus wel bijzonder selectief ingesteld op verschillen in sterische bouw, een ervaring die steeds weer opgedaan is, bijv. ook bij de in de kapsels van pneumococci-stammen voorkomende antigenen, die uit aldobiuronzuur-eenheden opgebouwde polysacchariden als haptene bevatten, welke de type-specificiteit van de stam bepalen (vgl. bovengenoemde samenvattingen).

Behoudens de aldus reeds behoorlijk te beantwoorden vragen over specificiteit van de binding antigeen/antistof bepalende factoren, interesseert natuurlijk in hoge mate het probleem van het ontstaan der antistoffen, die men als serum-proteïnen, die zich het nauwste aansluiten bij de γ -globuline-fractie, heeft kunnen karakteriseren. Deze vorming denkt men zich wel algemeen als een synthese van nieuwe globulinen onder directe invloed van het antigeen of determinant deel daarvan. De meest gedetailleerde voorstellingen hieromtrent zijn ontwikkeld aan de hand van bijzondere experimenten door *Pauling* en mw. ³⁵) (vgl. *Winkler* ³⁶)), voortbouwende op eerder gegeven zienswijzen van *Breinl, Haurowitz* ³⁷), *Alexander* ³⁸) en *Mudd* ³⁹).

Het centrale punt in deze beschouwingen is dat de antistof gezien wordt als een ten opzichte van het antigeen sterisch complementaire structuur, bij de synthese als het ware tot stand komend als negatief van het antigeen-molecule. Hiervoor is een uitermate

selectieve interactie nodig, die tot een specifieke wordt wanneer in de binding over en weer een groot aantal groepen, dus over een groot oppervlak, zijn betrokken. Hoewel hiermede zeer zeker het laatste woord op dit gebied niet is gezegd en er van de kant van de immunologen nogal wat kritiek is, zal het duidelijk zijn zijn dat de betekenis van het op deze wijze experimenteel benaderen van specificiteits-vragen verder reikt dan het eigenlijke terrein van de immunochemie en immunotherapie, daar het nl. ten nauwste gaat raken aan de eiwit-synthese in meer algemene zin, d.w.z. aan een kern-probleem van de cel-fysiologie. Het is vooral ook *Stacey* (vgl. loc.cit. ³³), pag. 204) die dit aspect van de antistof-vorming nadrukkelijk discussieert en meer beschouwd wenst te zien in samenhang met enzymsystemen die muco-proteinen van het γ -globuline-type synthetiseren.

Invloeden van buitenaf op een fysiologisch systeem tonen zelden een dusdanig specifiek effect als zojuist voor antigenen werd beschreven. Wellicht vindt dit zijn oorzaak in het feit dat de onderzochte agentia in het algemeen van relatief veel lager molecuulgewicht zijn en daardoor waarschijnlijk minder eigen potentie tot specifiek reageren meebrengen dan bij macro-moleculaire verbindingen het geval is. De sterkste bijdrage hiertoe moet dan in de cel gezocht worden en uiteraard treedt dan onderscheiden reageren slechts aan de dag wanneer bij vergelijken van cellen of cel-systemen van een differentiële gevoeligheid sprake is.

Deze kan zich in zeer verschillende vormen voordoen, bijv. als een verschillend reageren van bepaalde weefsel-types of organen, waardoor wij kunnen spreken van analgetica, spasmolytica enz., welke objecten zijn van de algemene pharmacologie.

Of wel de verbinding bezit een selectieve toxiciteit voor het normale fysiologische systeem en „indringers” als protozoën of bacteriën waarmede de mogelijkheid tot een chemotherapie gegeven is.

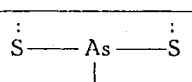
En dezelfde probleemstelling geldt bij toepassing van bijv. insecticiden of selectieve onkruidbestrijdingsmiddelen.

Wij moeten erkennen dat tot nu toe het realiseren van aldus geschetste mogelijkheden practisch altijd langs empirische weg heeft plaats gevonden, waarbij dan achteraf de localisatie en daarmede de verklaring van het effect werd gevonden. Een meer diepgaande discussie, die zich ten doel stelt te komen tot een versterking van het rationele element bij deze problemen is nog van jonge datum (vgl. *Work* ⁴⁰); *Albert* ⁴¹)) en is ook pas mogelijk geworden met voortschrijdend inzicht in de cel-fysiologie.

Een fraai voorbeeld hiervan is gelegen in de biochemische onderzoekingen van *Peters* en mw.⁴²) over de werking van gifgassen, die tot het „British anti-lewisite” (B.A.L.) voerden.

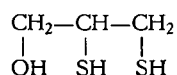
Wat het lewisiet ($\text{Cl}_2\text{CH}=\text{CH}.\text{AsCl}_2$) betreft werd reactie met een —SH groep als uitgangspunt genomen en op grond van bepaalde waarnemingen ondersteld, dat deze groep deel zou uitmaken van het pyrodruivenzuur-oxydase systeem. Aan het gehele onderzoek lag trouwens de gedachte ten grondslag dat de primaire werking der gifgassen gelegen zou zijn in een reactie met enzyemen in de cel. De selectieve gevoeligheid van het genoemde enzymsysteem voor lewisiet (en $\text{R}-\text{As}=\text{O}$ verbindingen) werd aangetoond en vastgesteld dat het enzym inderdaad —SH groepen

bevat. Men zou nu kunnen denken dat het effect van lewisiet met behulp van mono-thiolen zou kunnen worden tegengegaan. Een dergelijke beschermende werking bleek echter niet aan mono-thiolen eigen en de verklaring daarvoor ligt in de reeds eerder gevonden omkeerbaarheid van de reactie tussen $\text{R}-\text{As}=\text{O}$ ($\text{R}-\text{AsCl}_2$) en —SH groepen. Door analyse van het vrij stabiele reactieproduct uit keratine (uit haar-keratine door-reductie verkregen) en lewisiet konden *Stocken* en *Thompson* ⁴³) aantonen dat dit tot stand kwam door omzetting met —SH groepen, waarbij per opgenomen As-atoom meer dan één —SH groep verdween. De logische gevolgtrekking werd gemaakt dat het As in een cyclisch systeem wordt opgenomen:



en dat daaraan de grotere stabiliteit van het reactieproduct is te danken.

De fraaie sluitsteen van de redenering was nu een di-thiol als lewisiet-antagonist toe te passen, en die werd gevonden in het B.A.L. gedoopte 2.3-dimercapto-propanol-1:



welke verbinding zowel in *vitro* als in *vivo* het effect van lewisiet kan voorkomen of opheffen.

Het aantal voorbeelden van op vergelijkbare wijze rationeel afgeleide therapeutica is nog uiterst gering, ook al zijn in de chemotherapie wegen gewezen, waarlangs een ontwikkeling in deze richting kan plaatsvinden.

Een gebiedende eis waaraan een goed chemotherapeuticum moet voldoen is, dat het „onderscheidend vermogen” bezit. Men wenst immers de ziekteverwekker aan te tasten zonder het normale fysiologische systeem te beschadigen. Men zoekt m.a.w. stoffen met een selectieve toxiciteit, welke in wezen gekoppeld zal zijn aan het bestaan van verschillen in voor pathogene agens en voor de normale gastheer-cel essentiële factoren. Pas indien men deze verschillen kent is aan een eerste voorwaarde voor werkelijk gericht chemotherapeutisch onderzoek voldaan. Het zal duidelijk zijn dat daarvoor een veel gedetailleerder kennis van de cel-fysiologie noodzakelijk is, dan waarover wij momenteel beschikken.

Afgezien van het feit, dat het bestaan van de empirisch gevonden geneesmiddelen aantoonde dat aan de bovengenoemde eis voor een therapeuticum voldaan *kan* worden, had men reeds thans lang aanwijzingen voor de principiële mogelijkheid van een selectieve affiniteit van bepaalde verbindingen. Deze aanwijzingen hebben in de ontwikkeling van de chemotherapie ook als wegwijzer gediend en zodoende het empirisch onderzoek reeds vroeg op een hoger plan gebracht dan dat van een louter in het wilde weg tasten.

Wij doelen op waarnemingen bij de kleuring van preparaten van geïnfecteerde weefsels, waar bijv. reeds *Ehrlich* zag dat methyleenblauw, in concentraties die bloedlichaampjes en ander weefsel vrijwel ongekleurd laten, preferent malaria-parasieten kleurt. *Ehrlich* stelde tevens de anti-malaria werking van deze kleurstof vast en daarmede was het uitgangspunt gegeven voor de verdere ontwikkeling van syn-

thetische anti-malaria middelen, die via met basische zijketens gesubstitueerd methyleenblauw tot plas-mochine en atebine voerden. In dit licht bezien is het niet toevallig te achten dat men ook bij andere reeksen van chemotherapeutica dikwijls met kleurstoffen is gestart, zo bijv. bij de trypanocide middelen, waar men via trypaanrood en trypaanblauw tot het germanine kwam, terwijl de sulfonamides hun oorsprong vinden in textiel-azokleurstoffen, waarbij de $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ groep als van bijzondere betekenis voor de hechting op de vezel was onderkend.

Indien wij nu ten aanzien van de primaire opdracht in de chemotherapie, nl. het vinden van selectief werkende middelen, een vergelijking treffen tussen verschillende types van ziekteoorzaken, dan behoeft het achteraf niet zo zeer te verwonderen, dat men in de vervulling van die opdracht tot nu toe het beste is geslaagd bij protozoaire en bacteriële infecties.

Protozoën en bacteriën toch zijn aan het normale physiologische systeem vreemd en de kans dat hier een differentiële gevoeligheid bestaat lijkt dan het grootst.

Hiermede vergeleken vormen, de virussen een moeilijker opgave daar zij, hoezeer ook nog infectieuze agentia, een grotere verwantschap met de normale cel vertonen, welke reeds tot uitdrukking komt in het feit dat reproductie gebonden is aan de levende cel en niet plaats vindt op een kunstmatige voedingsbodem. De nieuwste opvatting over het wezen van de virussen (vgl. *Veldstra*⁴⁴) ziet deze niet meer als aan de cel vreemd parasitair agens, doch als een onderdeel daarvan dat door vooralsnog onbekende oorzaak uit het gareel van de normale cel-huishouding is gelopen en daarmee a.h.w. concurreert.

Betrekken wij in onze vergelijking tevens kanker, dan wordt het vraagstuk nog een graad ingewikkelder, daar hier aan de ongecontroleerde groei van het kankerweefsel de „ontspoorde” normale cel ten grondslag ligt; nog sterker dan bij de virussen ligt hier het antwoord op de vraag naar een mogelijkheid van chemotherapie besloten in de studie van de normale cel-activiteit. Los van een altijd mogelijk blijvende toevallige vondst, die hier trouwens ook wel zeldzamer zal zijn dan bij de bacteriën, zal een vooruitgang op dit gebied niet worden bereikt dan nadat wij dieper in de geheimen van de cel zijn doorgedrongen. Het is om deze reden ook begrijpelijk dat van een chemotherapie bij virus-infecties of bij kanker nog nauwelijks kan worden gesproken.

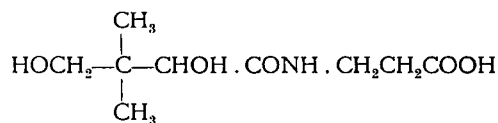
Wij moeten overigens toegeven dat ook wat betreft het relatief gemakkelijke deel van de taak, nl. bestrijding van infecties door protozoën of bacteriën, de tot nu toe behaalde successen praktisch uitsluitend van empirische aard zijn. Achteraf kon dan in een aantal gevallen worden vastgesteld, waarop de werking berust en droeg de studie van die werking bij tot onze kennis van wat zich in de cel afspeelt. Maar het chemotherapeutisch ideaal houdt juist de omgekeerde verhouding in!

Hoeveel ingewikkelder de samenhang wel is dan wij in onze schematiseringen soms hopen, blijkt overduidelijk uit het feit dat de zo enthousiast betreden weg van de metaboliet-antagonisten, ontsloten door *Fildes*⁴⁵) en *Woods*⁴⁶), met als duidelijke weg-

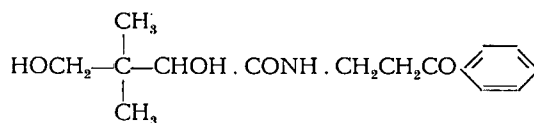
wijzer het bekende sulfanilamide/p-aminobenzoezuur antagonisme, tot nu toe voor de chemotherapie praktisch geen bruikbare resultaten heeft opgeleverd, hoe belangrijk deze zienswijze voor het biochemische onderzoek in het algemeen ook is geweest. (Vgl. voor een recent kritisch overzicht *Roblin*⁴⁷), en ook *Woods*⁴⁸)).

Bij de ontwikkeling van antagonisten ten opzichte van voor bepaalde cellen essentiële factoren, schiet bovendien onze kennis omtrent het verband tussen de structuur van het agens en de biologische werking daarvan nog veel tekort. Hier ligt de op het therapeutisch gerichte kant van de „chemotherapeutische taak”, daar structuur-details van het agens mede zullen bepalen in welke mate een verschillende „gevoeligheid”, welke bestaan wij uit cel-physiologisch onderzoek zouden willen afleiden, wordt benut.

Dat in de door *Fildes* en *Woods* aangeduide richting overigens principiële mogelijkheden liggen blijkt duidelijk uit de vondst dat phenylpantothenon, een analoog van panthotheenzuur, bij de mens een met die van



pantotheenzuur



phenylpantothenon

chinine vergelijkbare antimalaria-werking bezit (*Mead* en mw.⁴⁹), *Marshall*⁵⁰)). Deze verbinding werd onderzocht nadat was vastgesteld dat pantotheenzuur voor de malariaparasieten van bijzondere betekenis is (*Trager*⁵¹)). Zo men niet reeds langs empirische weg gevonden verbindingen in de malariatherapie had toegepast, zou dit resultaat ongetwijfeld een veel sterkere indruk hebben gemaakt. Men denke zich trouwens een ogenblik de reacties in zo het idee van de metaboliet-antagonisten nu eens aan een ander antagonistenpaar was ontwikkeld en daarna toegepast op p-aminobenzoezuur/sulfanilamide. De sulfonamid-therapie zou dan een rationele basis hebben gehad en het geheel zou als een ware triomf zijn beschouwd.

Nu heeft men echter, wederom achteraf, uitermate waarschijnlijk kunnen maken dat de selectieve werking der sulfonamiden in bepaalde gevallen berust op belemmering van de *synthese* van een voor vele micro-organismen essentiële groeifactor, nl. folinezuur, waarin p-aminobenzoezuur is ingebouwd (*Lampen* en *Jones*⁵²)). Micro-organismen welke folinezuur niet zelf kunnen synthetiseren, dus kant en klaar beschikbaar moeten krijgen, zijn dientengevolge vrijwel ongevoelig voor sulfonamiden. Folinezuur is ook voor mens en dier essentieel, doch voorzover men kan nagaan wordt het niet in de menselijke of dierlijke cellen opgebouwd en zij zouden daardoor om dezelfde reden relatief ongevoelig zijn voor sulfonamiden (*Woolley*^{52a}); *Woods*, *Nimmo-Smith*^{52b})). D.w.z. sulfonamiden zijn minder toxisch voor mens en dier dan voor folinezuur synthetiserende pathogene micro-organismen en daarmee is het onder-

scheid gegeven dat van een p-aminobenzoëzuur-antagonist een chemotherapeuticum maakt.

Over de bruikbaarheid van antibiotica als geneesmiddelen wordt eveneens steeds in vergelijkend toxiciteitsonderzoek beslist en de studie van het mechanisme van de selectieve werking der „geslaagden” volgt daarna. Een welhaast ideaal voorbeeld is hier penicilline. In de eerste plaats is de werking in sterke mate selectief in die zin dat het voor mens en dier, evenals voor gram-negatieve micro-organismen praktisch niet giftig is, terwijl het zeer sterk werkt tegen een aantal gram-positieve bacteriën. En voorts is door de onderzoeken van Gale en mw. ⁵³⁾ een bijzonder fraaie bijdrage geleverd tot het beantwoorden van de vraag waaraan die uitgesproken selectieve werking is te danken. In eerste instantie werd daarbij het verschil in gevoeligheid tussen gram-positieve en gram-negatieve bacteriën bestudeerd. Gale en mw. gingen uit van het door hen reeds eerder vastgestelde feit, dat gram-positieve bacteriën in tegenstelling tot de gram-negatieve in staat zijn, uit het milieu een aantal essentiële aminozuren, met name glutaminezuur, op te nemen, die zij niet zelf kunnen synthetiseren, terwijl de gram-negatieve bacteriën tot deze synthese wel in staat zijn. Het opnemen van die aminozuren is afhankelijk van de aanwezigheid van een ribo-nucleotide complex, dat eveneens verantwoordelijk is voor de positieve gram-reactie. Dit complex ontbreekt bij de gram-negatieve micro-organismen.

Er werd nu aangetoond, dat penicilline het bewuste amino-zuur-transport bij de gram-positieve bacteriën belemmert, waarschijnlijk door beïnvloeding van de nucleïnezuur-stofwisseling in de cel (voor localisatie van penicilline in het cytoplasma zie Cooper, Rowley Dawson ⁵⁴⁾). De ongevoeligheid van de gram-negatieve bacteriën zou hiermede begrijpelijk worden.

Een argument voor deze opvatting is ook gelegen in de waarneming dat resistente stammen van een normaliter gevoelig micro-organisme het vermogen tot opnemen van aminozuren blijken te missen, doch ze nu zelf synthetiseren en voorts gram-negatief karakter bezitten.

Dat penicilline praktisch geheel niet giftig is voor dierlijke cellen zou dan verklaard worden door het feit, dat amino-zuur-transportmechanismen hier niet dat vitale belang hebben als voor gram-positieve bacteriën, daar de dierlijke cellen evenals de gram-negatieve bacteriën zelf aminozuren synthetiseren.

Het is typerend dat in hun gedrag tegenover agentia gram-negatieve bacteriën in het algemeen meer op dierlijke cellen gelijken dan gram-positieve (vgl. Dubos ⁵⁵⁾, p. 330), en dan begrijpt men ook weer enigermate waarom chemotherapeutica tegen infecties van gram-negatieve micro-organismen relatief zo gering in aantal zijn.

In nog enkele andere gevallen heeft men de waarschijnlijke oorzaak der selectieve werking van een chemotherapeuticum kunnen opsporen. Het uitgangspunt van de redenering lag ook hier steeds in de waarneming van een verschillende gevoeligheid van verwante micro-organismen ten opzichte van de desbetreffende verbinding en de constatering dat de minst gevoelige daarvan in het type van de cel-activiteit meer op de dierlijke cel leek dan de verwant met een „zwakke plek” ten opzichte van het agens.

(voor gedetailleerde discussie van organische arseen-verbindingen vgl. Work, loc.cit. ⁴⁰⁾).

Wij willen tenslotte wat de chemotherapie betreft nog enkele selectiviteitsproblemen belichten, die voor een eventuele therapie van virusinfecties en van kanker van belang zijn en die bij nog recente pogingen op dit terrein ook in beschouwing zijn genomen.

Voor een bestrijding van virus-infecties is bijzonder belangrijk de waarneming dat de voortschrijding van de infectie (=virus-reproductie, hier gezien als een met de normale stofwisseling concurrerende productie van abnormale nucleoproteïden) afhankelijk is van de stofwisselings-intensiteit van de normale cel en dat virussen in dit opzicht onderling verschillen.

Zo vindt de reproductie van rickettsia (overgangsg gebied bacteriën-virussen) het beste plaats in een cel met gereduceerde activiteit. Men mag dan verwachten dat een cel-activator de rickettsia-reproductie zal remmen, hetgeen met p-aminobenzoëzuur ook inderdaad is geconstateerd (Snijder en mw. ⁵⁶⁾). Daarentegen slaan pokken- en poliomyelitis-virus infecties beter aan in maximaal actieve cellen en de maatregel die men dan zou beramen is de cel-activiteit te remmen. In aanmerking nemende de bijzondere affiniteit van het poliomyelitis-virus voor het zenuwstelsel deed men proeven bij aneurine-deficiente muizen en zag dat hier de infectie minder gemakkelijk op gang kwam dan bij normale muizen. Deze vorm van „therapie” kan uiteraard slechts van betekenis zijn bij toepassing in de beginstadiën van infecties. De uitwerking van dit principe vereist wederom diepgaande studie van het cel-metabolisme en van de verschillende factoren welke de virus-reproductie bepalen.

In dit verband lijken ons de onderzoeken van Cohen en mw. ⁵⁷⁾ over de Coli-bacteriophagen van bijzondere betekenis. Hierbij wordt de eiwit- en nucleïnezuur-synthese in de Coli-cel nagegaan, met en zonder virusinfectie, terwijl de herkomst van de bouwstenen wordt veroordeeld met behulp van de tracer-techniek. Zo bleek bijv. tryptophaan noodzakelijk voor de phaag-reproductie en kon deze met de antagonist 5-methyl-tryptophaan worden geremd!

Belangrijk zijn voorts pogingen om met behulp van verbindingen, die met nucleïnezuur in reactie kunnen treden, zoals bijv. acridine en derivaten daarvan, tot een selectieve remming te komen. Er zijn mededelingen verschenen dat deze stoffen de coli-phaag kunnen remmen in concentraties die de vermenigvuldiging van de Coli-bacteriën praktisch niet beïnvloeden (Ryzhkov, Semich ⁵⁸⁾) (vergelijk in dit verband de onderzoeken van Massart en mw. ⁵⁹⁾ over complex-vorming tussen nucleïnezuur en dit type basische verbindingen).

Hopelijk zal ook de voor enkele antibiotica als aureomycine en chloromycetine of met de laatste verwante nitroverbindingen ⁶⁰⁾ geconstateerde werking tegen bepaalde virussen bij nadere analyse aanknopingspunten geven voor inzicht in factoren die hier een selectief reageren beheersen.

Overziet men de belangrijkste pogingen tot een chemotherapie bij kanker (vgl. Dodds ⁶¹⁾, Heilmeyer ⁶²⁾) dan blijkt men daarbij veelal de ontaarde cel-activiteit in de meest letterlijke zin in de kern te willen beïnvloeden, vandaar het onderzoek met mitose-

giften als colchicine en stoffen van het type stikstofmosterdgas en urethaan, die reeds op de rustende kern sterk inwerken, waarvan de gevolgen dan bij de deling blijken (men vergelijkte voor een overzicht dezer verbindingen en opvattingen over het mechanisme van de werking de bijzonder interessante publicatie van *Loveless en Revell* ⁶³)).

Men tast hier experimenteel naar een selectieve gevoeligheid van de kankercel, vergeleken met de normale.

En bij de toepassing van foline-antagonisten is het in wezen niet anders. Toen men in weefsel-cultures had gezien dat deze analoge van het voor de cel-groei essentiële folinezuur reeds bij kortdurende inwerking irreversibele effecten teweegbrengen, heeft men ook hier gedacht aan de mogelijkheid dat de eisen voor het snel prolifererende kanker-weefsel ten aanzien van folinezuur misschien juist iets hoger zouden liggen dan voor het normale weefsel.

In een aantrekkelijke poging tot verklaring van het mechanisme van de urethaan-werking gaan *Florijn en Smits* ⁶⁴) met betrekking tot in het ademhalings enzym-systeem benodigde adenosine-triphosfaat in wezen van dezelfde gedachte uit.

Nog op andere wijze kan een enzymstelsel „limiting factor” worden voor het functioneren van een bepaald weefsel-type, indien het daarin nl. in mindere mate voorkomt dan in andere weefsels. Zo nl. een irreversibele reactie van dat enzymstelsel met een agens plaats vindt, kan het enzym voor het beschouwde weefsel geheel geblokkeerd raken zonder dat zulks voor omliggende weefsels met hoger enzymgehalte het geval is. *Ackermann en Potter* ⁶⁵) hebben in een fraaie analyse van deze verhoudingen de mogelijke betekenis voor een chemotherapie van kanker aangegeven.

Overigens wordt ook hier door bepaalde onderzoekers (vgl. *Sloviter* en mw. ⁶⁶)) weer een uitgangspunt gezocht door middel van kleurstoffen, waarbij de verbindingen met grotere affiniteit voor het kankerweefsel dan voor het omringende normale weefsel, zoals voor enkele benzophenoxazine derivaten is gemeld, aan uitgebreider onderzoek worden onderworpen. Een dergelijke kleurstof kan dan worden benut als „drager” voor bijv. radioactieve substituenten. Een recent voorbeeld hiervan is het onderzoek van *Sloviter* ⁶⁷), die met radioactief J^{131} gesubstitueerd Nijlblauw 2B toediende aan tumordragende muizen.

Evenals bij de virus-therapie geldt voor die van kanker, dat wij nog slechts aan een allereerste begin staan en het werkteiland voor een ook maar enigermate rationele therapie eigenlijk nog geheel moet worden voorbereid. En wederom is hier het „wachtwoord”: Kennis van de normale cel-fysiologie.

Ook in de plantenfysiologie zijn in de laatste jaren een aantal problemen van selectieve beïnvloeding van de plantengroei in het middelpunt van de belangstelling komen te staan. De stoot daartoe gaven vooral de onderzoeken van *Templeman en Sexton* ⁶⁸) over differentiële effecten van synthetische plantengroeistoffen respectievelijk arylurethanen op verschillende planten. Stoffen van het type 2,4-dichloorphenoxazijnzuur (2,4-D) en 2-methyl-4-chloorphenoxazijnzuur (M.C.P.A.) bleken voor dicotylen toxischer dan voor monocotylen en hiermede was de basis gelegd voor de nu reeds van grote economische betekenis geworden selectieve onkruidbestrijding. Voor N-

phenyl-isopropylurethaan lijken omgekeerde verhoudingen te gelden, nl. een sterker remmend effect op de groei van monocotylen; de selectiviteit is voor een praktische toepassing echter waarschijnlijk nog te gering.

Veel aandacht is reeds besteed aan de vraag waarop de verschillende gevoeligheid voor bijv. 2,4-D berust, hoewel in vele gevallen daarbij de nadruk o.i. teveel op de symptomen kwam te liggen. Tot voor het gehele vraagstuk waarschijnlijk belangrijke resultaten kwamen *Hsueh en Lou* ⁶⁹) bij hun studie over de kieming van gerst, welke aerobe voorwaarden vereist en van ook onder anaerobe omstandigheden kiemende rijst. De kieming van gerst werd door een 0.07 proc. 2,4-D oplossing volledig geremd, terwijl die van rijst daardoor slechts iets werd vertraagd. Men kon geheel dezelfde effecten bereiken door de zaden onder anaerobe omstandigheden te brengen. Het lijkt er dus op alsof men met 2,4-D het gebruik van de luchtzuurstof onmogelijk maakt, hetgeen door middel van analyse in het Warburg-apparaat werd bevestigd. Wil het zaad alsnog kiemen dan moet een andere energiebron beschikbaar zijn, bijv. een fermentatief mechanisme. Rijst bezit deze mogelijkheid tot uitwijken inderdaad, in tegenstelling tot gerst en is daardoor relatief ongevoelig voor 2,4-D.

Worth en McCabe ⁷⁰) bepaalden naar aanleiding van deze resultaten het effect van 2,4-D op aerobe, anaerobe en facultatief anaerobe micro-organismen en hun uitkomsten geven een analoog beeld: organismen waarvoor zuurstof onontbeerlijk is worden door 2,4-D „verstikt”, de anaerobe vormen zijn praktisch ongevoelig.

Het lijkt waarschijnlijk dat in deze beïnvloeding van enzymsystemen een primair effect gezien moet worden en langs deze lijnen zal het onderzoek naar de oorzaak van de selectieve werking op planten zich wel gaan bewegen.

Andere types zuren dan de arylalkoxyazijnzuren blijken tot een differentiële beïnvloeding van delen aan eenzelfde plant in staat. *Burström* ⁷¹) onderzocht nl. een groep dialkyl-azijnzuren teneinde de invloed op de wortelgroei van tarwe-plantjes na te gaan (vgl. *Burström* ⁷²)). Van deze zuren was in onze groei- en onderzoekingen (*Veldstra, Booij* ⁷³)) vastgesteld, dat zij in de erwtentest een uitgesproken synergistisch effect ten opzichte van als plantengroeistof actieve zuren bezitten en wij hoopten uit een vergelijking van de werking in beide „tests” belangrijke gegevens te verkrijgen over het mechanisme van de werking van deze zuren en daarmee ook van dat van de plantengroeistoffen zelf. *Burström* vond nu, dat het als synergist zeer actieve di-n-amylazijnzuur in concentraties van 10^{-4} — 10^{-5} mol/l van de wortel slechts de groei van de epidermis remt, niet echter die van het daarbinnen gelegen weefsel. Dientengevolge wordt de epidermis afgestoten en groeit de wortel tenslotte door, zonder functionerende epidermis. Uit deze uiterst merkwaardige waarneming moet de voor de planten-fysiologie belangrijke conclusie worden getrokken dat voor de wortel, in tegenstelling tot voor de stengel geldende verhoudingen, de epidermis niet essentieel is.

De verklaring voor de verschillende gevoeligheid van onderscheiden weefsels is nog niet gevonden, want de in verder onderzoek (*Burström* ⁷⁴)) vastgestelde belemmering van de nitraat-assimilatie door di-n-amylazijnzuur lijkt toch niet in directe samenhang

met de groei-beïnvloeding te staan. *Burström* toonde n.l. aan, dat mangaan-toevoeging wel het effect op de nitraat-assimilatie (bij geïsoleerde wortels) opheft, echter niet dat op de wortelgroei (bij gehele plant). Niettemin kan o.i. in het antagonisme di-n-amylazijn-zuur-mangaan in bovengenoemde zin, wellicht een aanwijzing gevonden worden voor de merkwaardige werking van dit vertakte vetzuur, daar van Mn bekend is, dat het als enzym-activator functioneert.

En daarmee komen wij wederom bij enzymwerkingen terecht, waarin bij elk tot nu toe analyseerbaar gebleken geval van selectieve of specifieke werking steeds de sleutel voor de oplossing van het probleem bleek te liggen.

Vatten wij het in ons overzicht beschouwde feiten-materiaal samen, dan treedt daaruit naar voren, dat een selectief en veelal zelfs specifiek karakter van de in en tussen cellen plaats vindende wisselwerkingen een noodzakelijke voorwaarde is voor het normaal functioneren van het gehele fysiologische apparaat.

Wensen wij in te grijpen bij storingen door in- of uitwendige oorzaken met „geneesmiddelen” in de meest algemene zin, dan zijn aan dat optreden dezelfde eisen van selectiviteit en specificiteit te stellen, zal men een — ongewenste — algemene beschadiging vermijden.

Voorts blijkt dat selectief en specifiek reageren steeds op enigerlei wijze in betrekking staat tot macro-moleculaire systemen, dikwijls enzymsystemen, en dat details in de structuur van het daarmee in interactie tredende substraat of agens mede de mate van selectiviteit bepalen.

Zo men tot een werkelijk bewust hanteren van de hier gelegen mogelijkheden wil komen, dan volgt daaruit, wat de chemische kant van het vraagstuk betreft, de opdracht tot diepgaand onderzoek over de samenhang tussen structuur en werking van relatief eenvoudige verbindingen en tot vermeerdering van onze kennis omtrent macro-moleculen, vooral van geconjugeerde proteïnen.

Overigens zal slechts door een intensieve samenwerking tussen biologen en chemici en wellicht nog anderen, d.w.z. in een waarlijk biochemisch pogen, het ideaal kunnen worden benaderd dat ons daarbij voor ogen staat: nl. inzicht in het enzymatische patroon van de cel.

Amsterdam, Research Laboratorium Combinatie N.V., en Amsterdamsche, Bandoengsche & Nederlandsche Kininefabriek.

Litteratuur

- ¹⁾ Feigl, F., Chemistry of specific, selective and sensitive reactions. New York 1949, p. 18.
- ²⁾ Sacks, J., Chem. Rev. 42, 411 (1948).
- ³⁾ Pauling, L., Chem. Eng. News 24, 1788 (1946); Nature 161, 707 (1948); Chem. and Ind. 1948. Suppl. Vol. p. 1.
- ⁴⁾ Veldstra, H., Biochim. Biophys. Acta 1, 364 (1947).
- ⁵⁾ Kogl, F., Erxleben, H., Verh. Koninkl. Akad. Wetenschap. 38, 1 (1939); Kogl, F., Experientia 5, 173 (1949).
- ⁶⁾ Veldstra, H., „Onnatuurlijke” bouwstenen in natuurproducten. Verschijnt in Chem. Weekblad.
- ⁷⁾ Baldwin, E., Dynamic aspects of biochemistry, Cambridge 1948, p. 127 e.v.
- ⁸⁾ Spiegelman, S., Reiner, J. M., Morgan, I., Arch. Biochem. 13, 113 (1947).
- ⁹⁾ Blaschko, H., Biochemi. Biophys. Acta 4, 130 (1950).
- ¹⁰⁾ Spiegelman, S., Dunn, R., J. Gen. Physiol. 31, 153 (1947).
- ¹¹⁾ Spiegelman, S., Symp. Soc. Exptl. Biol. II, 286 (1948).
- ^{11a)} Janssen, L. W., Protoplasma 33, 410 (1939).
- ¹²⁾ Beadle, G. W., Chem. Rev. 37, 15 (1945).
- ¹³⁾ Claude, A., J. Exptl. Med. 84, 51 (1946).
- ¹⁴⁾ Brachet, J., Symp. Soc. Exptl. Biol. I, 207 (1947).
- ¹⁵⁾ Chantrenne, H., Biochim. Biophys. Acta 1, 437 (1947).
- ¹⁶⁾ Jeener, R., Biochim. Biophys. Acta 2, 633 (1948).
- ¹⁷⁾ Frey Wyssling, A., Submicroscopic morphology of protoplasm and its derivatives. New York—Amsterdam 1948.
- ¹⁸⁾ Weiss, P., Yale J. Biol. Med. 19, 235 (1947); vgl. The chemistry and physiology of growth. Princeton 1949, p. 135.
- ¹⁹⁾ Booij, H. L., Bungenberg de Jong, H. G., Biochim. Biophys. Acta 3, 242 (1949).
- ²⁰⁾ Heaton, T. B., J. Path. Bact. 29, 293 (1926).
- ²¹⁾ Heaton, T. B., J. Path. Bact. 32, 565 (1929).
- ²²⁾ Brues, A. M., Jackson, E. B., Aub, J. C., Proc. Soc. Exptl. Biol. 34, 270 (1936).
- ²³⁾ Medawar, P. B., Quart. J. Exptl. Physiol. 27, 147 (1937).
- ²⁴⁾ Brues, A. M., Subbarow, Y., Jackson, E. B., Aub, J. C., J. Exptl. Med. 71, 423 (1940).
- ²⁵⁾ Medawar, P. B., Robinson, G. M., Robinson, R., Nature 151, 195 (1943).
- ²⁶⁾ Veldstra, H., Diss. Utrecht 1935, p. 30.
- ²⁷⁾ Kuhn, R., Jerchel, D., Ber. 76, 413 (1943).
- ²⁸⁾ Haynes, L. J., Quart. Rev. (London) 2, 47—48 (1948).
- ²⁹⁾ Kuhn, R., Jerchel, D., Moewus, F., Moller, E. F., Lettré, H., Naturwiss. 31, 468 (1943).
- ³⁰⁾ Hauschka, Th., Toennies, G., Swain, A. P., Science 101, 383 (1945).
- ³¹⁾ Landsteiner, K., Die Spezifität der serologischen Reaktionen. Berlin 1933.
- ³²⁾ Westphal, O., Chemie 57, 57 (1944).
- ³³⁾ Stacey, M., Quart. Rev. (London) 1, 179, 213 (1947).
- ³⁴⁾ Landsteiner, K., Scheer, J. v. d., J. Exptl. Med. 48, 315 (1928); 50, 407 (1929).
- ³⁵⁾ Pauling, L., J. Am. Chem. Soc. 62, 2643 (1940).
- ³⁶⁾ Winkler, K. C., Chem. Weekblad 43, 482 (1947).
- ³⁷⁾ Breinl, F., Haurowitz, F., Z. physiol. Chem. 192, 45 (1930).
- ³⁸⁾ Alexander, J., Protoplasma 14, 296 (1931).
- ³⁹⁾ Mudd, St., J. Immunol. 23, 423 (1932).
- ⁴⁰⁾ Work, T. S., Proc. Roy. Soc. London 136 B, 159 (1949).
- ⁴¹⁾ Albert, A., Nature 165, 12 (1950).
- ⁴²⁾ Peters, R. A., Stocken, L. A., Thompson, R. H. S., Nature 156, 616 (1945); vgl. Peters, R. A., Symp. Soc. Exptl. Biol. III, 36 (1949).
- ⁴³⁾ Stocken, L. A., Thompson, R. H. S.; vgl. Peters, loc. cit. 42, p. 43.
- ⁴⁴⁾ Veldstra, H., Chem. Weekblad 44, 376 (1948).
- ⁴⁵⁾ Fildes, P., Lancet 1940 I, 955.
- ⁴⁶⁾ Woods, D. D., Brit. J. Exptl. Path. 21, 74 (1940).
- ⁴⁷⁾ Roblin, R. O., Chem. Eng. News 27, 3624 (1949).
- ⁴⁸⁾ Woods, D. D., Proc. Roy. Soc. London 136 B, 147 (1949).
- ⁴⁹⁾ Mead, J. F., Rapport, M. M., Senear, A. E., Maynard, J. F., Koepfli, J. B., J. Biol. Chem. 163, 465 (1946).
- ⁵⁰⁾ Marshall, E. K., Federations Proc. 5, 298 (1946).
- ⁵¹⁾ Trager, W., J. Exptl. Med. 74, 441 (1941).
- ⁵²⁾ Lampen, J. O., Jones, M. J., J. Biol. Chem. 164, 485 (1946); vgl. ibid. 164, 789 (1946).
- ^{52a)} Woolley, D. W., Physiol. Rev. 27, 308 (1947).
- ^{52b)} Woods, D. D., Nimmo-Smith, R. H., Symp. Soc. Exptl. Biol. 3, 177 (1949).
- ⁵³⁾ Gale, E. F., en mw., J. Gen. Microbiol. 1, 53, 77, 86, 299, 314, 327 (1947); Gale, E. F., Nature 160, 407 (1947); Gale, E. F., Rodwell, A. W., J. Bact. 55, 161 (1948).
- ⁵⁴⁾ Cooper, P. D., Rowley, D., Dawson, I. M., Nature 164, 842 (1949).
- ⁵⁵⁾ Dubos, R. J., The bacterial cell. Cambridge (Mass.) 1946, p. 330.
- ⁵⁶⁾ Snijder, J. C., Yeomans, A., Clement, D. H., Ann. intern. Med. 27, 1 (1947); vgl. Fuller, H., ref. in J. Am. Med. Assoc. 137, 1556 (1948); Muntz, H. H., Salkin, I., ref. in J. Am. Med. Assoc. 138, 453 (1948).
- ⁵⁷⁾ Cohen, S. S., J. Biol. Chem. 174, 281, 295 (1948); Cohen, S. S., Fowler, C. B., J. Exptl. Med. 85, 771 (1947); Fowler, C. B., Cohen, S. S., J. Exptl. Med. 87, 259, 275 (1948).
- ⁵⁸⁾ Ryzhkov, V. L., Semich, A. I., Bull. Exptl. Biol. Med. (Russ.) 24, 264 (1947); Chem. Abstr. 42, 7826 (1948).
- ⁵⁹⁾ Massart, L., en mw., Arch. intern. pharmacodynamie 75, 141, 162, 210 (1947); 77, 369, 383, 456 (1948).
- ⁶⁰⁾ Eaton, M. D., Chi-to-Huang, Levenson, Ch. G., Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 71, 501 (1949).
- ⁶¹⁾ Dodds, E. C., Brit. Med. J. 1949, 1191.
- ⁶²⁾ Heilmeyer, L., Schweiz. Med. Wochschr. 1949, 539.
- ⁶³⁾ Loveless, A., Revell, St., Nature 164, 938 (1949).
- ⁶⁴⁾ Florijn, E., Smits, G., Nature 164, 699 (1949).
- ⁶⁵⁾ Ackermann, W. M., Potter, V. R., Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 72, 1 (1949).

- ⁶⁶⁾ Lewis, M. R., Sloviser, H. A., Goland, Ph. P., Anat. Record 95, 90 (1946); Lewis, M. R., Ph. P. Goland, Sloviser, H. A., Anat. Record 96, 201 (1946).
⁶⁷⁾ Sloviser, H. A., Cancer Research 9, 677 (1949).
⁶⁸⁾ Templeman, W. G., Sexton, W. A., Proc. Roy Soc. 133 B, 300, 480 (1946).
⁶⁹⁾ Hsueh, Y. L., Lou, C. H., Science 105, 283 (1947).
⁷⁰⁾ Worth, W. A., McCabe, A. M. Science 108, 16 (1948).
⁷¹⁾ Burström, H., Physiologia Plantarum 2, 197 (1949).
⁷²⁾ Burström, H., Ann. Agr. Coll. Sweden, 9, 264 (1941); 10, 1, 209 (1942); 13, 1 (1945); Kgl. Fysiograf-Sällsk. Lund. Förh. 17, 1 (1947).
⁷³⁾ Veldstra, H., Booi, H. L., Biochim. Biophys. Acta 3, 278 (1949).
⁷⁴⁾ Burström, H., Arch. Biochem. 23, 497 (1949); Physiologia Plantarum 2, 332 (1949).

Laboratorium-mededelingen

Over een natriumbepaling in kaas

door F. Th. van Voorst

543 : 546.33 : 637.3

A method is given for determination of sodium in „saltfree” cheese.

Het keukenzout is sinds lang erkend als schadelijk bestanddeel in grond en in het menselijk organisme.

Ofschoon men in sommige opzichten de schadelijkheid ervan verschillend interpreteren kan, staat behoorlijk vast dat bij graviditeits-intoxicaties, te hoge bloeddruk, sommige nieraandoeningen, oedeemvorming e.d. aan de betrokken patiënten een zout-arm, of zo nodig, een vrijwel zoutloos dieet moet worden voorgeschreven.

Oorspronkelijk heeft men gemeend dat het chloor aansprakelijk moest worden gesteld voor de schadelijke gevolgen van het keukenzout, doch tegenwoordig wordt aangenomen dat het natrium het chloor in schadelijkheid overtreft.¹⁾

Dit moet ons een waarschuwing zijn de vroegere keukenzoutbepalingen met de nodige reserve te interpreteren. De door vroegere onderzoekers bepaalde „keukenzoutgehalten” zijn meestal gevonden via een chloridetitratie (Mohr of Volhard), terwijl omtrent het positieve ion waaraan het chloor gebonden was, niets bekend werd bij de in vroeger tijd gebruikelijke methodes van onderzoek.

Van de bovenvermelde opvattingen uit bezien, is ook het gebruik van natriumhoudende dieetzouten, zoals natriumformiaat weinig effectief.

Toen ons enige tijd geleden verzocht werd een natriumbepaling in kaas te verrichten, was direct duidelijk dat het natriumpercentage der te onderzoeken waar op grond van dieetoverwegingen werd gewenst.

Het zou in dit verband niet zonder nut zijn indien voor zoutarme kaas een maximumgrens voor het natriumgehalte werd vastgesteld.

Voor de analyse hebben wij onderstaand voorschrift gebruikt, dat door ons werd ontworpen met de overweging dat men moet trachten een eindoplossing te verkrijgen die alleen nog maar natrium en kalium als metalen bevat.

10 gram kaas wordt in een platina schaal verkoold, met gedestilleerd water uitgetrokken en de verkregen vloeistof gefiltreerd in een maatkolf van 100 cm³. Filter en kool worden opnieuw in de platinaschaal gebracht en na drogen verast. Daarna wordt de as met gedestilleerd water uitgetrokken en in de bovengenoemde maatkolf gefiltreerd. Aan de verzamelde filtraten voegt men achtereenvolgens 4 cm³ verzadigd barytwater en 5 cm³ 2 N ammoniumcarbonaatoplossing toe, waarna wordt aangevuld en gefiltreerd.

75 cm³ van het filtraat wordt in een platina schaal

ingedampt, gedroogd en gegloeid. Het residu lost men op in gedestilleerd water, brengt het volume tot 50 cm³ en filtreert.

Bij 5 cm³ filtraat (overeenkomende met 750 milligram kaas), voegt men 5 cm³ alcohol van 90 volume-percenten en 10 cm³ natriumreagens volgens Kahane, waarna men tot de volgende dag laat staan. Deze precipitatie wordt bij voorkeur in een bekerglaasje van 25 cm³ uitgevoerd.

Vervolgens laat men vloeistof en neerslag op een filtreerkroes van Jena glas 1G3 filtreren. Deze filtreerkroes is geplaatst in een glazen trechter, die in een statief staat en waaronder een kolfje van 50 cm³ is geplaatst.

Met behulp van het filtraat spoelt men telkens het bekerglaasje van 25 cm³ om tot al het precipitaat in de filtreerkroes verzameld is. Daarna zuigt men af, laat 2 cm³ reagens volgens Kahane 5 min. op het precipitaat staan en zuigt daarna weder af. Deze uitwassing wordt herhaald; daarna wast men twee maal met alcohol van 96 volume-percenten en éénmaal met aceton uit, waarbij men zorgdraagt dat elke twee cm³ wasvloeistof gedurende 5 min. op het precipitaat blijft staan alvorens afgezogen te worden. Kroes en neerslag laat men 15 min. bij 100—110 °C drogen en daarna aan de lucht afkoelen.

De hoeveelheid precipitaat moet gecorrigeerd worden op de door Schoorl²⁾ aangegeven wijze. Indien men dit voor ons geval toepast, er rekening mee houdende dat men gewoonlijk neerslagen met een gewicht tussen 100 en 200 milligram verkrijgt, kan men de volgende tabel opzetten.

Gewicht neerslag	% Na in de kaas	% Na m ³ neerslag × 10 ⁵	mg neerslag × 0.002046	mg neerslag × 0.00205
100 mG	0.202	202	0.205	0.205
110	0.223	203	0.225	0.226
120	0.244	204	0.246	0.246
130	0.265	204	0.266	0.268
140	0.286	204	0.286	0.287
150	0.307	205	0.307	0.308
160	0.328	205	0.327	0.328
170	0.349	206	0.348	0.349
180	0.370	206	0.368	0.369
190	0.391	206	0.389	0.390
200	0.411	206	0.409	0.410

• Uit deze tabel blijkt dat men in ons geval een voldoende nauwkeurige uitkomst vindt door het aantal

milligrammen natriummagnesiumuranylacetaat met 0.00205 te vermenigvuldigen. De afwijking van het natriumgehalte in de kaas kan dan ten hoogste 0.01 % bedragen.

Wij hebben op de bovenbeschreven wijze een aantal natriumbepalingen in duplo uitgevoerd en gevonden:

kaas	% Na
I	0.13, 0.17
II	0.29, 0.32
III	0.24, 0.24
IV	0.38, 0.37

Ter controle hebben wij aan kaas III een bekende hoeveelheid keukenzout toegevoegd, overeenkomende met 0.12 en 0.12 %. Daarna vonden wij 0.36 en 0.37 % in zeer juiste overeenstemming met wat verwacht kon worden.

Hieruit blijkt dat het natriumgehalte van zoutarme kaas ongeveer 0.3 % bedraagt, wat wil zeggen, dat een patient die 50 gram kaas per dag zou eten, 150 milligram natrium binnenkrijgt. Tegen deze hoeveelheid kan uit medisch oogpunt stellig geen bezwaar worden gemaakt voor patienten die op zoutarm dieet staan.

Het natriumgehalte van deze kaas wordt groten-deels veroorzaakt door de natriumhoudende chemicaliën die bij het bereiden van smeer- en korstloze kazen gebruikelijk zijn.³⁾

Vervanging van deze chemicaliën door de overeenkomstige kaliumzouten zou geen nut hebben, omdat de in de gefabriceerde kaas aanwezige hoeveelheid natrium niet bezwaarlijk is voor patienten op zoutarm

dieet. Wel zou het veel giftiger kalium worden geïntroduceerd, een element dat onder normale omstandigheden in voedsel veel minder voorkomt dan natrium.

Boven is vermeld dat de hoeveelheid in zoutarme kaas gevonden natrium nagenoeg gelijk is aan de hoeveelheid die men uit de toegevoegde chemicaliën kan verwachten. Daaruit volgt dat men in ongezoeten kaas en wrongel slechts geringe hoeveelheden natrium zal vinden. Wij hebben daarom in randkaas, dat zijn snijdsels die worden verwijderd van de gevormde kaas voor men tot pekelen overgaat, en ook in wrongel het natriumgehalte bepaald. Omdat een minimale hoeveelheid natrium kon worden verwacht, hebben wij 100 gram wrongel of randkaas gedroogd en verast. De resultaten waren:

	% Na
Randkaas I	0.000, 0.000
Randkaas II	0.003, 0.003
Wrongel	0.002, 0.002

De ongezoeten kaas blijkt derhalve een product te zijn dat slechts een minimale hoeveelheid natrium bevat en dus voor patienten op zoutloos dieet gebruikt zou kunnen worden.

Naar de wrongel, die ons in de bezettingstijd als Quark werd voorgezet, zal niemand terugverlangen.

Alkmaar, Keuringsdienst voor waren, April 1950.

¹⁾ Zie o.a. Duncan, G. G., Diseases of Metabolism, Philadelphia—London 1949.

²⁾ Schoorl, N., Rec. trav. chim. 59, 735 (1940).

³⁾ Lec, P. J. van der, Chem. Weekblad 60, 636 (1941).

Nut Wetenschap en Techniek

Advances in Chemistry

In Chemical and Engineering News 28 (1950), 1101 (3 April 1950) doet de American Chemical Society mededeling van het verschijnen van haar nieuwe publicatiemedium: *Advances in Chemistry*.

Dit nieuwe orgaan wordt niet in de eerste plaats uitgegeven in verband met gebrek aan plaatsruimte in de tijdschriften van de A.G.S., hoewel ook dit een probleem is in de Verenigde Staten. De voornaamste overweging, die wel tot uitgave van de Advances aanleiding gaf, was, dat veel materiaal, gerapporteerd op symposia, ongepubliceerd bleef in verband met de omstandigheid dat het onderwerp niet voldoende chemisch was, om opneming in een der bestaande tijdschriften te rechtvaardigen.

Nog in April 1950 zijn reeds twee afleveringen van de Advances gepubliceerd. De eerste draagt de titel „Agricultural Control Chemicals” (prijs: \$ 2.50) en behelst de symposia over dit onderwerp gehouden in het voorjaar en in het najaar van 1949. De tweede aflevering is getiteld: „Chemical Factors in Hypertension” (prijs: \$ 1.—) en is de neerslag van een in Maart 1949 gehouden symposium.

De serieuze opzet, waardoor de uitgaven van de American Chemical Society steeds gekenmerkt worden (men denke aan de voortreffelijke Monographs) wettigt het vertrouwen, dat de Advances in Chemistry een belangrijke bijdrage zullen kunnen vormen voor de zo noodzakelijke samenwerking van chemici met pharmaceuten, biologen, landbouwkundigen en medici.

D. A. A. Mossel.

Octrooien

608.3(492)

Openbaargemaakte octrooiaanvragen op 15 December 1949.

De eerste datum is de indieningsdatum, de voorrangsdatum is tussen haakjes geplaatst.

Klasse 8k 4, O.A. 123.962 — 9-3-46.

Joseph Bancroft & Sons Co. Blijvend brandwerend maken van cellulosehoudende of eiwithoudende vezelmateriaal en schimmelwerend maken van cellulosehoudende vezelmateriaal door het materiaal te impregneren met waterige oplossingen van zuren en organische stikstofhoudende verbindingen en vervolgens te drogen en te verhitten op temperaturen tussen 120 en 200° C.

Gebruikte zuren zijn: fosforzuur, zwavelzuur, sulfaminezuur, stikstofhoudende verbindingen zijn o.a. ureum, dicyaandiamide.

Klasse 8m 8, O.A. 130.125 — 30-1-47 (v. 1-2-46).

Ciba Ltd. Bereiding van reductiemiddelen en kleurstofpreparaten die deze bevatten.

Afbraakproducten van macromoleculaire natieve koolhydraten of laagmoleculaire koolhydraten worden in geconcentreerde oplossing bij temperaturen, die niet belangrijk boven 110° C komen, behandeld met alkalisulfiden.

Klasse 12a 3d, O.A. 124.802 — 16-4-46 (v. 25-4-45).

Union Chim. Belge. Kolom voor het in contact brengen van vloeistoffen met dampen of gassen.

Klasse 12c 2, O.A. 135.804 — 4-11-47.

Staatsmijnen in Limburg. Continu doen uitkristalliseren van vaste stoffen uit haar oplossingen.

Een deel van de oplossing wordt door een naar de wand ge-

richte stroom naar de gekoelde wand geleid en plotseling gekoeld, waardoor kristalkernen gevormd worden en kristalaangroeiing plaats vindt. De kristallen worden vervolgens door een van de wand afgerichte stroom naar het warmere inwendige gedeelte van het bad gevoerd. Kleine kristallen lossen daarbij op, de overige worden weer door een naar de wand gerichte stroom meegevoerd. De kristal massa wordt continu afgevoerd.

Klasse 12d 1g, O.A. 131.804 — 24-4-'47 (v. 15-5-'46).

Cie de Produits Chimiques Alais, Froges et Carmarque. Selectiedecantatie-inrichting.

Klasse 12e 2f 1, O.A. 132.977 — 23-6-'47.

Staatsmijnen in Limburg. Het verwijderen van stofdelen uit gassen en inrichting daarvoor.

Klasse 12e 4, O.A. 142.860 — 18-10-'48.

N.V. Research. Inrichting voor het gelijkmatig verdelen van stoffen in een visqueuze vloeistof en het vervaardigen van draden, vezels, banden enz., onder toepassing van die inrichting.

De inrichting bestaat uit een hoofdringleiding met pomp voor het doen circuleren van de vloeistof door die leiding met een snelheid hoger dan de toe- en afvoersnelheid, welke ringleiding ten minste één zijringleiding met circulatiepomp voor het met verhoogde snelheid doen circuleren van de visqueuze vloeistof door deze ringleiding bezit.

Klasse 12g 4f, O.A. 134.134 — 15-8-'47 (v. 30-1-'39).

Universal Oil Prod. Werkwijze voor het uitvoeren van endotherme katalytische reacties.

Hydrogeneren of katalytisch kraken van koolwaterstoffen onder gebruikmaking van bewegende, fijnverdeelde, vaste katalysatordeeltjes. De vereiste reactiewarmte wordt practisch geheel toegevoerd door de katalysator buiten de reactiezone te verhitten en als een stroom in de organische verbindingen te leiden.

Klasse 12o 13c, O.A. 127.615 — 14-9-'46 (v. 22-9-'45).

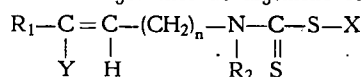
Alb. Verheyden. Bereiding van ketoaldonzen.

Bismethyleenaethers van hexosen worden langzamerhand toegevoegd aan een alkalische electrolyt, die een door electrochemische oxydatie regeneerbare zuurstofoverdrager bevat, bijv. KMnO_4 . De toevoeging van de bismethyleenaether wordt geregeld naarmate de zuurstofoverdrager wordt geregeneerd.

Klasse 12o 17c, O.A. 105.743 — 23-4-'42 (v. 26-5-'41).

Bata Národní Podn. Bereiding van dithiocarbaminezuurderivaten en de toepassing hiervan als vulcanisatieversnellers.

Men bereidt verbindingen met de algemene formule



waarin Y een halogeen, R_1 een waterstofatoom of alkyl, R_2 een aryl, alkyl, aralkyl of halogeenalkyl en X een metaal, NH_4 of organische rest voorstellen.

Klasse 12o 22b, O.A. 134.213 — 18-8-'47 (v. 19-9-'39).

Am. Cyanamid Cy. Bereiding van alkeencarbonitrillen door verhitting van alkeencyaanhydrienen.

Verhit wordt op ten minste 155°C in tegenwoordigheid van een vaste anorganische verbinding, die een alkalische reactie kan geven, bijv. CaO , $\text{Ca}(\text{OH})_2$, MgO , Na_2CO_3 enz.

Klasse 12o 23a, O.A. 127.407 — 4-9-'46 (v. 5-9-'45).

De Bataafse Petr. Mij. Bereiding van practisch olievrije, in olie oplosbare natriumsulfonaten door extractie van uit minerale oliën verkregen oliehoudende natriumsulfonaten.

De extractie geschiedt in nagenoeg watervrij milieu met een meerwaardige alcohol en een beneden 200°C kokende koolwaterstof, koolwaterstoffractie of halogeenkoolwaterstof.

Klasse 16a 7, O.A. 134.513 — 29-8-'47 (v. 4-10-'46).

Lonza Chem. Fabr. Bereiden van nitrophosphaten in korrelvorm.

Phosphaten worden tot een ontsluitingsgraad van 80—85% ontsloten met salpeterzuur. Voor of na de ontsluiting wordt 2—5% ammoniak stikstof toegevoegd, berekend op de totaal aanwezige hoeveelheid stikstof, waarna de massa in korrelvorm wordt gebracht.

Klasse 22f 8, O.A. 126.680 — 23-7-'46 (v. 24-7-'45).

Am. Cyanamid Cy. Bereiding van ultramarijn.

Sterk geperste briketten van het ruwe ultramarijn worden in een vuurvaste kroes gebracht en gegloeid ter verkrijging van primair ultramarijn.

Klasse 22f 14, O.A. 123.351 — 4-2-'46 (v. 4-10-'44).

Cie. Française de Raffinage. Cylindrische spleetbrander voor de vervaardiging van carbonzwart.

De dikte van de randen van de spleet neemt volgens een vloeiend gebogen lijn naar de top van de branderkop toe af.

Klasse 22h 2b, O.A. 138.860 — 16-2-'48.

Nederl. Organisatie T.N.O. Bereiding van snelhardende giet-harsen uit phenol en formaldehyd.

Aan de in alkalisch milieu voorgecondenseerde gietharsen worden zwaveldioxyde of selenumdioxyde toegevoegd.

Klasse 22h 2b, O.A. 139.637 — 25-3-'48.

Nederl. Organisatie T.N.O. Bereiding van snelhardende giet-harsen uit phenol en formaldehyd.

De gietharsmassa bevat maleïnezuuranhydride, eventueel gemengd met glycerol.

Klasse 22h 2s, O.A. 126.199 — 27-6-'46 (v. 30-3-'43).

Corning Glass Works. Bereiding van meng-organosiloxanen. Een mengsel van ten minste twee verschillende oplosbare organosiloxanen wordt in een homogene vloeistofphase in contact gebracht met een zure katalysator.

Klasse 22h 2s, O.A. 132.550 — 2-6-'47 (v. 2-1-'47).

Union Chim. Belge. Bereiding van polysiloxanen.

Organohalogeensilanen worden onder terugvloeiing verhit in watervrij milieu met een oxyde van beryllium, magnesium, koper, zilver, zink of cadmium.

Klasse 22h 4, O.A. 139.912 — 14-4-'48.

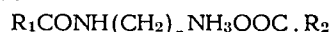
J. H. C. Penners. Bereiding van nitrocellulose oplossingen, waaruit producten met een verminderde brandbaarheid vervaardigd kunnen worden.

De nitrocellulose wordt vermengd met een oplossing van een bromide in een mengsel van butanol, butanon en toluen (xyleen).

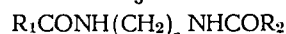
Klasse 23b 3a 2, O.A. 121.998 — 14-11-'45 (v. 8-12-'42).

Nostrip Inc. Werkwijze voor het verbeteren van het hechtvermogen van bitumineuze stoffen aan minerale stoffen.

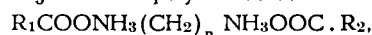
Als toevoegsel wordt gebruikt een zuuramide aminezout van de algemene formule:



en/of een polyamide van de algemene formule:



eventueel gemengd met een polyaminezout van de formule



waarn R_1 en R_2 aliphatische resten zijn met 8—20 koolstofatomen.

Klasse 23b 4g 3, O.A. 135.137 — 1-10-'47 (v. 24-4-'41).

Standard Oil Cy. Synthese van koolwaterstoffen uit koolmonoxyde en waterstof.

Klasse 23b 5h, O.A. 98.046 — 11-6-'40 (v. 2-8-'39).

Houdry Process Co. Omzetten van zware koolwaterstoffen en massa's, die zulke koolwaterstoffen bevatten en vaste stoffen en dampen van koolwaterstoffen met kooktraject boven dat van gasoline.

Klasse 23d 1, O.A. 129.315 — 13-12-'46 (v. 29-7-'40).

Emery Industries. Werkwijze voor het scheiden van vetzuren. Men bereidt een 10—30% oplossing van de gemengde vetzuren in een polair organisch oplosmiddel met een watergehalte tussen 5 en 15 gew. %.

De oplossing wordt voldoende gekoeld om kristallen (palmitinezuur en stearinezuur) te doen afscheiden. De in de oplossing gebleven vetzuren worden daaruit gewonnen.

Klasse 29c 7d 1, O.A. 130.500 — 21-2-'47 (v. 23-2-'46).

Lustrafil Ltd. Inrichting voor het in schroeflijn voortbewegen van kunstmatige draden, bestaande uit een paar schrankend opgestelde walsen.

Klasse 29c 7d 1, O.A. 136.340 — 26-11-'47 (v. 6-12-'46).

Lustrafil Ltd. Werkwijze voor het inspinnen van een draad op een paar ronddraaiende, schrankend opgestelde walsen, ter vorming van een reeks opeenvolgende, schroefvormige windingen onder toepassing van een hulpring.

Klasse 29c 7d 1, O.A. 136.373 — 27-11-'47 (v. 17-12-'46).

Lustrafil Ltd. Werkwijze voor het inspinnen van een natte draad.

Klasse 30h 2c, O.A. 137.023 — 17-12-'47 (v. 2-1-'47).

Sandoz A.G. Bereiding van een gekristalliseerde stof uit alliumsoorten.

Zo vers mogelijke bollen worden bevroren en fijn gemalen, dan met een laagmoleculaire alcohol geëxtraheerd. De alcohol wordt verdampt, het waterige extract wordt behandeld met phenol, o-cresol, valeriaanzuur of capronzuur e.d. De waterige laag wordt afgescheiden, de organische zure stof wordt verwijderd, de werkzame stof wordt uit het residu gewonnen door kristallisatie.

Klasse 30h 4a, O.A. 137.040 — 17-12-'47 (v. 16-11-'46).

Merck & Co., Inc. Bereiding van streptomycine.

Een streptomycine producerende Actinomyceet wordt onder aërobe omstandigheden submers gekweekt in een gesteriliseerde

voedingsvloeistof, bevattende een koolstofbron, anorganische zouten en gist.

Klasse 30h 13b, O.A. 126.719 — 25-7-'46 (v. 1-8-'45).

Un. Française Commercial. Werkwijze voor het aanbrengen van duurzame vormveranderingen in haren of andere keratinehoudende vezelstoffen.

Behandeld wordt met een oplossing van een alkalisulfaat met een pH van 6—8 en bij een temperatuur lager dan 50° C. De oplossing bevat 15—45 vol. % van een in water oplosbare éénwaardige alcohol.

Klasse 30i 5b, O.A. 141.032 — 17-6-'48 (v. 28-6-'45).

Airkem Inc. Werkwijze voor het behandelen van lucht in een besloten ruimte.

De lucht wordt in aanraking gebracht met een middel, dat een aldehyde met 6—20 koolstofatomen bevat.

Klasse 30k 12, O.A. 114.496 — 23-12-'43 (v. 4-10-'41).

Soc. An. Téco. Toestel voor het ontwikkelen, bewaren en afleveren van geneeskrachtige aerosolen.

Klasse 32a 5, O.A. 135.273 — 8-10-'47 (v. 20-11-'46).

Hartford-Empire Cy. Inrichting voor het afscheiden van glasladings van een van een glastoevoertoeestel afhangeende glasstroom.

Klasse 32b 3, O.A. 128.896 — 21-11-'46.

Alg. Kunstvezel Mij. Werkwijze voor het vervaardigen van goed tegen hitte bestand zijnde glasvezels.

Uit een smelt van glas, dat bevat ten hoogste 75 % SiO₂, een alkaloxyde, een of meer van de oxyden van Be, Mg, Ca, Zn, Sr, Cd, Ba, Al, Ti, Zr, Th en eventueel boriumoxyde, uitgezonderd borosilicaatglas, dat meer dan 70 % SiO₂ bevat, vervaardigt men vezels met een diameter van ten hoogste 0.025 mm, waarna de vezels worden uitgelooft met een waterig oplosmiddel met een pH van 7 of lager.

Klasse 34i 9b, O.A. 122.847 — 10-1-'46 (v. 25-10-'40).

Imp. Chem. Ind. Zichzelf verwarmend blik voor een voedingsmiddel.

Klasse 39b 2, O.A. 994 Ind. — 27-12-'41.

Ind. Inst. v. Rubberonderzoek. Werkwijze voor de verbetering van de duurzaamheid van al dan niet gezuiverde ongevulcaniseerde rubber.

Toegevoegd wordt een anti-oxydant, bestaande uit aminozuren of aminozuren bevattende producten, bijv. verkregen door hydrolyse van gelatine, caseïne, sojaeiwit e.d.

Klasse 39b 5, O.A. 129.340 — 14-12-'46 (v. 15-12-'45).

M. Cavallieri. Vervaardiging van rubbervoorwerpen onder toepassing van turf als vulstof.

De turf wordt eerst bij ten minste 140° C gedroogd en ontgast.

Klasse 39b 5, O.A. 141.771 — 6-8-'48.

Rubber Stichting. Vervaardigen van gevulcaniseerde rubbervoorwerpen.

Gebruikt wordt een rubbermengsel, dat een fijnverdeelde vezelstof, in een hoeveelheid ten minste gelijk aan de hoeveelheid rubber, en een amine bevat.

Klasse 39b 22k 14, O.A. 125.810 — 7-6-'46 (v. 12-6-'45).

Gen. Aniline & Film Co. Werkwijze voor de behandeling van voorwerpen uit polymere α -halogeen acrylzuurverbindingen.

Een voorwerp, waarvan het oppervlak vers ontbloeit is, wordt op zodanige temperatuur verhit, dat de bestendigheid van het oppervlak tegen mechanische en chemische invloeden wordt verhoogd.

Klasse 39b 22m 2, O.A. 135.820 — 5-11-'47 (25-9-'46).

Du Pont de Nemours. Werkwijze ter verbetering van de stabiliteit van polyätheen.

Men neemt in het polyätheen op 0.001—5 gew. % van een beta-thiopropionzuur ester, bijv. dilauryl-beta-thiodipropionaat.

Klasse 39g 6, O.A. 128.371 — 26-10-'46 (v. 9-1-'46).

T. Holzer. Vervaardigen van vormstukken uit een mengsel van een of meer vulstoffen en een bindmiddel op basis van sulfaatafvalloog.

Klasse 40a 43, O.A. 124.178 — 19-3-'46 (v. 29-3-'43).

Nicar Nickel Cy. Werkwijze voor het neerslaan van basische nikkel- en/of cobaltcarbonaten uit ammoniumcarbonaat bevattende oplossingen door afdestilleren van ammoniak.

Het afdestilleren van de ammoniak geschiedt in een platen-toren op zodanige wijze, dat de basische carbonaten als afzonderlijke, korrelvormige deeltjes neerslaan.

Klasse 40b 2, O.A. 133.244 — 4-7-'47 (v. 2-4-'46).

Husqvarna A.B. Vervaardiging van gesinterde lichamen.

Gesinterd wordt in gasatmosfeer bestaande in hoofdzaak uit koolmonoxyde en stikstof en een kleine hoeveelheid kooldioxyde. De percentages CO en CO₂ zijn zodanig gekozen, dat bij de

sintertemperatuur geen kolen, noch ontkolen van de gesinterde lichamen optreedt.

Klasse 40b 8, O.A. 137.327 — 22-12-'47 (v. 26-3-'43).

J. Booth & Cy. Bereiding van messing met 55—65 % koper en de rest in hoofdzak zink.

Als verbeterend element wordt 0.5—2.5 % magnesium in het messing gebracht.

Klasse 45i 3b 1, O.A. 142.513 — 25-9-'48 (v. 26-9-'47).

W. Becker A.B. Bereiding van koperhoudende plantenbehandelingsmiddelen.

De in Bordeauxse pap te verwerken kalk wordt voorzien van een deklaag, die de oplossing van de kalk vertraagt. De kalk wordt daarna vermengd met kopersulfaat. Als deklaag wordt bijv. Arabische gom gebruikt.

Klasse 53d 5, O.A. 136.526 — 3-12-'47.

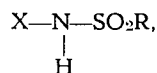
W. H. Hendrix-De Körver Fabr. Bereiding van cafeïne-vrije koffiebonen.

Koffiebonen worden geëxtraheerd met bijv. methyleenchloride. Het extract wordt drooggedampt. De rest wordt gelijktijdig behandeld met water en een vluchtig organisch oplosmiddel, waarin cafeïne slecht oplosbaar is. Het aldus verkregen organische extract wordt geconcentreerd tot een volume gelijk aan dat van de koffiebonen en vervolgens aan de koffiebonen toegevoegd. Daarna wordt het geheel drooggedampt.

Klasse 57b 18, O.A. 83.245 — 6-7-'37 (v. 7-7-'36).

Kodak N.V. Het vervaardigen van gekleurde fotografische beelden met behulp van kleurstofcomponenten.

Als kleurstof component wordt gebruikt een verbinding met de algemene formule:



waarin R = alkyl of aryl, en X een aromatische kern met vrije ortho- of paraplaats, of waarin op deze plaatsen vervangbare groepen aanwezig zijn of waarin X en R tezamen een naphthalen-kern vormen.

Klasse 57c 8, O.A. 135.908 — 10-11-'47.

Philips Gloeilampenfabr. Inrichting, waarin filmbanden ter dikte van enkele tientallen microns in natte toestand over ongetande rollen worden geleid.

Klasse 80a 42, O.A. 127.104 — 16-8-'46.

Turners Asbestos Cement Cy. Installatie voor het vormen van plastische platen van asbestcement tot gemodelleerde producten.

Klasse 80bf 2c, O.A. 131.896 — 29-4-'47 (v. 27-4-'39).

National Lead Cy. Vervaardiging van een keramisch, diëlectrisch materiaal.

Men sintert een natuurlijk voorkomend rutiel, dat uitsluitend op fysieke wijze is gezuiverd.

Klasse 80bf 2c, O.A. 132.138 — 12-5-'47 (v. 27-4-'39).

National Lead Cy. Bereiding van een keramisch, diëlectrisch materiaal.

Men sintert een mengsel, bestaande uit: 97—80 % titaandioxyde en 3—20 % van één of meer vooraf bereide titanaten van calcium, strontium, barium, cadmium, zink, borium of lood.

Klasse 80bf 2f, O.A. 137.018 — 16-12-'47 (v. 2-11-'43).

National Lead Cy. Bereiding van een keramisch diëlectricum op basis van een titanaat.

Men sintert een mengsel bevattende meer dan 75 % bariummetatitanaat en minder dan 25 % van een aardalkalistannaat en -zirconaat.

Klasse 80bf 3f, O.A. 130.669 — 1-3-'47 (v. 11-6-'43).

National Lead Cy. Vervaardiging van een keramisch diëlectricum.

Een mengsel, bestaande uit 70—95 % van één of meer der metatitanaten van barium, calcium of strontium en 30—5 % van één of meer der overeenkomstige stannaten, wordt gesinterd.

Klasse 85c 3b, O.A. 128.832 — 16-11-'46 (v. 28-9-'44).

The Dorr Cy. Het behandelen van vloeistoffen en suspensies, in het bijzonder rioolwater en slib, volgens het geactiveerde slibproces.

Behandeld wordt met lucht aangevoerd door middel van waterstraalinjecteurs, onder het vloeistofniveau geplaatst, zodat het vloeistofvolume geheel in beroering wordt gebracht.

Klasse 85c 3b, O.A. 143.620 — 2-12-'48.

Organisatie T.N.O. Inrichting voor het zuiveren van afvalwater, waarbij in een waterreservoir op een roterende as bevestigde, gedeeltelijk in het water stekende beluchtingselementen zijn aangebracht.

Klasse 89i 2, O.A. 141.644 — 28-7-'48 (v. 5-9-'47).

Usines de Melle. Bereiding van melksuiker.

Men gaat uit van melksuiker. Vóór de concentratie hiervan

worden de proteïnen uitgevlokt door gedurende 5—15 minuten te koken bij een pH tussen 3 en 5 en vervolgens de vloeistof alkalisch te maken terwijl het koken wordt voortgezet. Bij het bereiken van een pH waarde tussen 7 en 8 wordt het koken gestaakt.

Klasse 89i 2, O.A. 143.171 — 6-11-'48 (v. 20-12-'47).

Usines de Melle. Bereiding van melksuiker.

Men gaat uit van door kalk gezuiverd melkserum. Het grootste gedeelte van het aanwezige calciumlactaat wordt omgezet met zuren, zoals zoutzuur, salpeterzuur, zwavelzuur, oxaalzuur of met zouten zoals alkalicarbonaten, alkalisulfaten; alkalioxalaten of alkalitartraten.

Klasse 124ba 9a, O.A. 134.523 — 30-8-'47 (v. 3-12-'42).

Gen. Motors Co. Methyleren van alkenen.

Men laat methylhalogeniden inwerken op alkenen bij aanwezigheid van calciumoxyde en bij een temperatuur boven 200° C. De druk ligt tussen 35 en 105 kg/cm².

Klasse 124ba 25d, O.A. 138.486 — 22-1-'48.

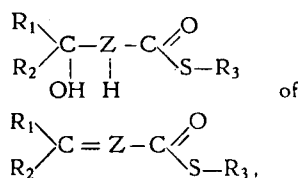
Midland Tar Distillers. Zuiveren en kristalliseren van ruw naphthaleen.

Het zuiveren en kristalliseren geschiedt gelijktijdig door gesmolten of dampvormig naphthaleen in aanraking te brengen met een practisch watervrije alcohol, welke per molecuul ten hoogste 4 koolstofatomen bevat. De temperatuur mag daarbij niet boven 50° C stijgen.

Klasse 124cb 1f, O.A. 124.878 — 19-4-'46.

N.V. Organon. Bereiding van thiolzure esters, alsmede de vrije carbonzuren daaruit.

De esters bezitten de algemene formule



waarin R₁, R₂ en R₃ al of niet gesubstitueerde koolwaterstofresten voorstellen, terwijl R₁ en R₂ onderling verbonden kunnen zijn en R₂ bovendien waterstof kan betekenen en Z een eventueel gesubstitueerde koolwaterstof voorstelt. Men bereidt deze verbindingen door carbonylverbindingen R₁.CO.R₂ in tegenwoordigheid van zink om te zetten met verbindingen van het type Hlg.ZH.COSR₃, eventueel gevolgd door dehydratering en/of verzeeping van het reactieproduct.

Klasse 124cb 1f, O.A. 125.559 — 25-5-'46.

N.V. Organon. Bereiding van alcoholen en aldehyden uit de vitamine-A-reeks.

Thiocarbonzuren, die de β-jonylideengroep of een daarin om te zetten groep bevatten, of esters daarvan worden katalytisch gereduceerd. Katalysator is Raney-nikkel.

Klasse 124cb 6a, O.A. 142.611 — 2-10-'48.

N.V. Organon. Bereiding van 5.8-dialkoxy-tetralon-2.

Men condenseert in neutraal milieu benzochinon met 2-alkoxybutadien-1.3. Het verkregen 1.4-diketo 6-alkoxy 1.4.5.8.9.10-hexahydronaphtaleen onderwerpt men aan alkalische alkylering en het ontstane 1.4.6-trialkoxy 5.8-dihydronaphtaleen wordt met zuren verzeept.

Klasse 124ha 2b 1, O.A. 140.174 — 28-4-'48 (v. 29-4-'47).

Kemisk Vaerk Køge. Bereiding van 2.5-diacyloxy 2.5-dihydrofuranen.

Furanen of furanderivaten worden behandeld met halogeen, een organisch zuur en een zuurbindend middel.

Klasse 124hb 6a 3, O.A. 142.378 — 16-9-'48 (v. 28-10-'47).

Hoffmann-La Roche & Co. Bereiding van hydroxymethyl-3-pyridine.

Een alkylester van nicotinezuur wordt gereduceerd met lithiumaluminiumhydride.

Klasse 124hb 6a 4, O.A. 141.848 — 11-8-'48 (v. 19-8-'47).

Hoffmann-La Roche. Bereiding van een pyridinederivaat.

2.4-dihydroxypyridine wordt genitreerd, de nitroverbinding wordt omgezet met phosphoroxychloride. Het gevormde 2.4-dichloor 3-nitropyridine laat men reageren met ammoniak, de verkregen base wordt gereduceerd: 2.3.4-triaminopyridine.

Klasse 124 hb 6b 3, O.A. 132.247 — 17-5-'47 (v. 25-6-'46).

R. E. Lutz e.a. Bereiding van anti-malaria middelen.

Een aryl-2(broom-2' hydroxy-1' aethyl-1')-4 chinoline, dat in de benzeenring van de chinolinegroep en/of in de arylgroep door ten minste één halogeenatoom is gesubstitueerd, laat men reageren met een primair of secundair amine onder vorming van een aryl-2 (mono- of dialkylamino-2' hydroxy-1' aethyl-1')-4 chinoline.

Klasse 124hb 6c, O.A. 138.812 — 12-2-'48 (v. 12-2-'47).

Hoffmann-La Roche. Bereiding van 5.6.7.8-tetrahydroisochinoline.

Aminomethyleencyclohexanon condenseert men met malonester. De daarbij gevormde ester wordt verzeept en met verdund zoutzuur gedecarboxyleerd. Het 3-hydroxy 5.6.7.8-tetrahydroisochinoline wordt omgezet in het 3-chloorderivaat en daaruit wordt door hydrogenering het chlooratoom afgesplitst.

Klasse 124hh 1, O.A. 134.394 — 25-8-'47 (v. 20-12-'39).

Gevaert. Bereiding van methinekleurstoffen en fotografisch materiaal, dat deze kleurstoffen bevat.

Een heterocyclische verbinding met een ternair stikstofatoom en met een methylgroep op de alpha-plaats t.o.v. dit stikstofatoom, laat men reageren met een dihalogeenalkaan van het type X—L_n—X, waarin

X = een halogeenatoom

n = 2 of 3

L = een (gesubstitueerde) methyleengroep, en daarna behandelt men het product eventueel met een zout, dat een andere zuurrest bevat dan halogeen.

Klasse 124ja 1b 4a, O.A. 133.101 — 27-6-'47 (v. 3-8-'44).

Ciba. Bereiding van kuipkleurstoffen.

Op een verkoopbaar amine laat men een carbonzuur, dat een sulfonamide groep of een functioneel derivaat daarvan bevat, inwerken, bijv. N-dimethylaminosulfonyl-4 benzeencarbonzuur.

Klasse 124me, O.A. 132.677 — 9-6-'47 (v. 26-9-'41).

Gen. Electric Cy. Bereiding van door koolwaterstofresten gesubstitueerde halogeensilanen.

Silicium en een koolwaterstofhalogenide laat men reageren bij een temperatuur van 200° C of hoger, in tegenwoordigheid van een metallische katalysator.

Klasse 124pc 10b, O.A. 134.590 — 4-9-'47 (v. 30-9-'46).

Ciba. Bereiding van metaalhoudende kleurstoffen.

Men gaat uit van o.o.'-dihydroxymonoazokleurstoffen, die geen sulfonzuurgroepen bevatten en men behandelt deze in alkalisch tot neutraal milieu met complexe verbindingen van een geschikt metaal en aromatische o-hydroxycarbonzuren.

Handel en Economie

66(46)

De Chemische Industrie in Spanje

Spanje heeft na 1936 de chemische industrie sterk zien groeien. Grondstoffen zoals pyriet, kali, zwavel en zout zijn in grote hoeveelheden aanwezig, verder vele metaal-ertsen.

Behalve in het Noord-Westen en het Noord-Oosten bij Barcelona is het land industrieel slecht ontwikkeld. Over het algemeen geeft de industrie dan ook de indruk meer geïmproviseerd dan weloverwogen te zijn.

De chemische industrie wordt gecontroleerd door het Sindicato vertical de Industrias Químicas.

Ook in Spanje worden allereerste plannen gemaakt om de chemische industrie uit te breiden.

Meststoffen.

De behoefte aan stikstofmeststoffen zal voorlopig nog lang niet gedekt worden. De import van ruwe fosfaat is sterk toegenomen, doordat de handelsbetrekkingen met Frans-Marokko hersteld zijn. Men rekent in 1952/53 200 000 ton K₂O per jaar te maken. Uitbreiding van deze takken wordt krachtig aangepakt.

Mineralen. Aan pyriet werd in 1948 1 117 210 ton gewonnen. Over het algemeen maakt Spanje genoeg verfstoffen voor eigen gebruik, men wint roodijzeroxyd en oker, o.a. bij Granada.

In onderstaande tabel vindt men enige gegevens over 1947—1948:

(× 1000 ton)	Capaciteit 1947	Productie 1947	Productie 1948
Zwavelzuur	} 600	403	
Zoutzuur		12	
Salpeterzuur		5	
Soda	(60)	77	63
Natronloog	(45)	52	60
Bicarbonaat	7		
Borax		2	
Natriumsilicaten		11	
Chloor	2,5		
Stikstofmeststoffen	20		7,2
Superfosfaat (P ₂ O ₅)	200		140
Kalimeststoffen	250		165
Zwavel			272
Zwavelkoolstof	7		
Kleurstoffen			1,7
Calciumchloride	15		
Kopersulfaat	14		
Bichromaten	1,5		

De organische chemische industrie is niet sterk ontwikkeld. Methanol, formaldehyd, phenol, phtaalzuuranhydride worden synthetisch bereid; vinylkunstharsen maakt men in hoeveelheden van 600 ton per jaar.

Men wil ook andere kunststoffen gaan maken; de

kleurstoffenindustrie voorziet niet in eigen behoefte, men importeert nog circa 1 000 ton per jaar. Insecticiden worden in voldoende hoeveelheden door kleine bedrijven gemaakt. Interesse bestaat voor de fabricage van furfural en saccharine.

In samenwerking met Schenley (New York) en met Merck Ltd. zal in een tweetal fabrieken penicilline gemaakt worden. Verder wil men bereiden promine (een middel tegen tuberculose en lepra), para-aminosalicylzuur en sulfamiden.

Import en Export.

De belangrijkste importartikelen waren in 1947:

Chilisalpeter uit Zuid-Amerika voor 17 000 000 goud peseta's
Ammoniumsulfaat uit België (95 %) voor 9 000 000 " "
Kopersulfaat voor 6 000 000 " "
Verder: caseïne, insecticiden, kalk-, ammonium- en natriumnitraten, zilverzouten, cyaniden en esters.

De export van kalizouten bedroeg 196 600 ton, waarvan 26 000 ton naar ons land; van keukenzout 345 000 ton, hoofdzakelijk naar Scandinavië en Engeland, verder werden oker en loodzouten naar Nederland uitgevoerd.

Litteratuur:

Chemische Rundschau 1950 3, no. 2.
World Trade in commodities, Washington D.C. Nov. 1949.

Februari 1950.

E. L. Krugers Dagneaux.

Veiligheid in Laboratorium en Bedrijf

614.83 : 621.595.5

Acetyleendisous.

Bij de Centrale Dienst der Arbeidsinspectie zijn verkrijgbaar: „Aanwijzingen voor opslag, vervoer, opstelling en gebruik van gasflessen met acetyleendisous”

tegen betaling van f 0.25 per exemplaar. Adres: Nieuwe Uitleg 12, postrekening 425088.

Deze publicatie is verschenen naar aanleiding van enige ongevallen. Zij bevat 5 duidelijke figuren.

Wij komen op deze aangelegenheid binnenkort terug.

W. P. Jorissen.

Boekbesprekingen

547.458.6 : 664.2

Dr. N. P. Badenhuis. De chemie en de biologie van het zetmeel. Chemische Monographiën onder redactie van Prof. Dr. J. P. Wibaut, deel II, Utrecht, N.V. A. Oosthoek's Uitg. Mij. 1949, 15½ × 24 cm, VIII + 291 blz. + 17 blz. register, prijs f 15.—

Dit boek is het tweede deel van de reeks monographiën op chemisch gebied in de Nederlandse taal. Het vult op voortreffelijke wijze een leemte aan, die in de literatuur (en niet alleen in de Nederlandse) over zetmeel bestaat. Vele afzonderlijke publicaties in de zee van literatuur op dit gebied, waarbij veel kaf onder het koren schuilt, en zelfs de in hun soort goede overzichten, die veelal het onderwerp van een eenzijdig standpunt bezien, gaan te dikwijls mank aan het euvel dat de eindindruk blijft overheersen, dat zij weinig bijdragen om orde in de chaos van opvattingen te scheppen, zo zij al niet bijdragen tot het tegendeel.

Nu er in de latere jaren wat meer lijn in te ontdekken viel was het wachten op een vooraanstaande specialist, die in staat zou zijn ook vele details kritisch te beoordelen, voor zover dat doenlijk is het geheel objectief te overzien en die de zware taak zou aandurven er een logisch samenhangend overzicht op te schrijven. Hierin is de auteur voortreffelijk geslaagd. Na een selectie van de literatuur is uitsluitend datgene verwerkt, wat essentieel is voor de ontwikkeling van het zetmeelvraagstuk, waarbij we enig idee krijgen van deze mer à boire wanneer we zien, dat

er toch nog 761 literatuuraanhalingen worden vermeld. Het is na het bovenstaande wel vrijwel overbodig te vermelden, dat ook aan de zeer belangrijke recente onderzoekingen de haar toekomende plaats is ingeruimd.

De schrijver heeft zich op het standpunt gesteld, dat het probleem moet worden losgemaakt uit de eenzijdige sfeer, die werken op dit gebied maar al te vaak omgeeft en moet worden geplaatst in het verband waar het van huis uit thuis hoort, het levende weefsel.

Ook daar waar daartegen zo gemakkelijk kan worden gezondigd kleedt de auteur zijn betoog zo in, dat de lezer niet in het isolement der eenzijdigheid verzeild raakt.

De logische opbouw komt uiteraard reeds in de inhoudsopgave scherp naar voren.

- I Het natieve zetmeel en zijn producten.
- II Assimilatie en vorming der reservekoolhydraten.
- III De zetmeelkorrel en zijn differentiatie.
- IV Kleefvariëteiten.
- V De chemische structuur van zetmeel.
- VI De vorm der zetmeel moleculen.
- VII Isolatie der A- en B-fracties.
- VIII Eigenschappen der A- en B- fracties, hun samenhang in de zetmeelkorrel.
- IX Enzymatische afbraak van zetmeel.
- X Verschillende reacties van zetmeel met chemische of fysische agentia.
- XI Vorming en eigenschappen van stijfsels.

- XII Synthese en groei.
 XIII Microscopie der zetmeelkorrels in verband met hun structuur.
 XIV Glycoëen.

Zoals wel niet anders verwacht kan worden in een overzicht, dat beknopt moet blijven en ook feiten dient te vermelden die op gezag van andere auteurs als juist moeten worden aangenomen, zijn er nog wel enkele opmerkingen te maken.

Fig. 7 op blz. 46 (schetsen naar Griebel) zou met voordeel kunnen worden vervangen door schetsen van de auteur, of microfoto's van representatieve preparaten, waardoor stellig het beeld bijv. van de tapiocakorrels beter met de werkelijkheid zou overeenkomen.

Dat op blz. 52 aan tapiocazetmeel een bijna tweemaal te grote gemiddelde korrelgrootte wordt toegekend, zal wel op rekening moeten komen van de in de zetmeellitteratuur ook thans nog veel voorkomende kwaal, dat aan conclusies, getrokken uit het onderzoek van monsters waarvan de voorgeschiedenis niet of onvoldoende bekend is, een te grote draagwijdte wordt toegekend.

De op blz. 276 geponeerde stelling „hoe groter de korrel hoe witter meel”, zou recensent in zijn algemeenheid niet voor zijn rekening durven nemen. Dit zijn echter kleine vlekjes, die we gevoegelijk „taches de beauté” zouden kunnen noemen, die de verdiensten van het werk als geheel slechts accentueren.

Dit uitstekende boek, dat is als een lichtende veilige baken in de van klippen overvolle zee der zetmeel litteratuur, kan dan ook zonder voorbehoud aan alle onderzoekers en practici op zetmeelgebied worden aanbevolen.

J. P. F. Huese.

* * *

547.1(083-12)

Practicum der organische scheikunde, door Prof. Dr. J. P. Wibaut en Dr. A. J. P. Wibaut-van Gastel, Vijfde druk, J. B. Wolters' Uitgevers Maatschappij N.V., Groningen—Djakarta, 1950. VII en 215 pp., 34 fig., 14½ × 23 cm, prijs f 6.—

De vijfde druk van deze voortreffelijke handleiding bij het practicum der organische chemie verschilt slechts weinig van de vorige, die in Chem. Weekblad 43, 521 (1947) werd besproken. Aan het eerste gedeelte zijn de beschrijvingen van enkele apparaten toegevoegd, in het tweede gedeelte enige voorschriften door andere ver-

vangen en enige nieuwe ingelast. Het aantal, vrijwel zonder uitzondering zeer aantrekkelijke, figuren is van 30 op 34 gebracht. Het was niet te verwachten, dat deze aan de practijk van het onderwijs getoetste en van meet af met zorg en liefde voor het experiment samengestelde handleiding nog ingrijpende veranderingen zou ondergaan. Na een aanlooptijd van 10 jaar — de 1e druk verscheen in 1928, de 2e in 1938 — waarna het groten-deels opnieuw werd bewerkt, verschijnt thans gemiddeld eens per 4 jaar (1943—1946—1950) een nieuwe druk, waaruit kan worden afgeleid, dat ook de gebruikerskring stabiel geworden is. De systematische opzet, waardoor alle voor het doel belangrijke onderdelen der organische chemie experimenteel de revue passeren, moge uit de hoofdingeling van de inhoud blijken:

Eerste gedeelte: 1. Reactietemperatuur, 2. Opwerken van het reactieproduct en zuivering der praeparaten, 3. Contrôle op de zuiverheid en identificatie van organische verbindingen, 4. Raadgevingen ter vermindering van ongevallen.

Tweede gedeelte: 1. Qualitatieve reacties op elementen, 2. Alifatische koolwaterstoffen, 3. Alkanolen, 4. Alkylhaloiden en aethers, 5. Eenbasische carbonzuren en enige derivaten ervan, 6. Vetten, 7. Aldehyden en ketonen, 8. Hogerwaardige alcoholen, 9. Voorbeeld van intramoleculaire omzetting, 10. Aliphatische aminen en microverbindingen, 11. Tweebasische zuren, 12. Hydroxyzuren, 13. Tautomerie, 14. Suikersoorten, koolhydraten, 15. Cyaniden, kaliumcyanaat en thiocyanaat, 16. Zwavelkoolstof en koolzuurderivaten, 17. Aminozuren, 18. Proteïnen, 19. Substituutreacties in de aromatische reeks, 20. Phenolen, 21. Aromatische aminen, 22. Diazoniumverbindingen, 23. Voorbeelden van substitutie in de zijketen en van aromatische alcoholen, aldehyden en zuren, 24. Enige praeparaten uit verschillende groepen, 25. Voorbeelden van azokleurstoffen, 26. Voorbeelden van triphenylmethaan kleurstoffen, 27. Voorbeeld van een chinon-imine kleurstof, 28. Voorbeeld van een alizarin kleurstof, 29. Voorbeeld van een kuipkleurstof, 30. Voorbeelden van heterocyclische verbindingen, 31. Wenken voor het opzoeken van litteratuur, 32. Afkortingen der aangehaalde tijdschriften en boeken, 35. Lijst van praeparaten met litteratuuropgave, 34. Register.

Uitvoering en druk zijn goed zoals we van deze uitgever gewend zijn, het papier is weer vooroorlogs en de prijs gelijk aan die van de vorige drukken.

Redactie.

Korte economische berichten

Indexcijfers groothandelsprijzen Februari 1950.

Het door het Centraal Bureau voor de Statistiek berekende algemene indexcijfer van groothandelsprijzen voor Februari 1950 op basis 1938/'39 = 100, geeft t.o.v. dat voor Januari een stijging weer van 1.0 %.

In de voedingsmiddelensector deden zich verschillende prijsstijgingen en -dalingen gelden, welke resulteerden in een stijging van het indexcijfer voor de hoofdgroep voedingsmiddelen van 2.5 %.

De marktprijzen van aardappelen en boter gaven in Februari een verdere stijging te zien, terwijl ook de prijzen van eieren, rund-, kalfs- en varkensvlees opliepen.

Hiertegenover stonden prijsdalingen van peulvruchten, enkele graansoorten en kaas.

Het indexcijfer voor de hoofdgroep grond- en hulpstoffen daalde met 0.8 %. Prijsdalingen traden op in de groepen grondstoffen voor leder (koehuiden) en metaalwaren (voortgezette prijsdaling walserijproducten, lood en aluminium).

Prijsstijgingen kwamen voor in de groepen grondstoffen voor textielwaren (katoenen garens) en papier (verdere prijsstijging hout- en stocellulose).

Het indexcijfer voor de hoofdgroep afgewerkte producten steeg met 1.3 %, veroorzaakt door prijsstijgingen in de groepen glas, aardewerk enz. (metsestenen en dakpannen), chemische producten (kunstmeststoffen), papier-, textiel- en metaalwaren.

Indexcijfers Groothandelsprijzen ¹⁾. (Basis Juli 1938—Juni 1939 is 100).

Groep:	Sept. 1945	Jaargemiddelde 1948 1949	Sept. 1949	Oct. 1949	Nov. 1949	Dec. 1949	Jan. 1950	Febr. 1950
Voedingsmiddelen	182	231 243	235	244	265	270	275	282
Grond- en hulpstoffen	203	342 370	366	376	378	372	384	381
Afgewerkte producten	200	283 297	298	297	303	304	305	309
Algemeen indexcijfer	195	281 296	295	297	306	306	310	313

¹⁾ De wegingscoëfficiënten zijn vastgesteld overeenkomstig de verhoudingen in het jaar 1941.

P. E.Z.

* * *

Opheffing rantsoenering gas en electriciteit.

In aansluiting op reeds eerder gedane mededelingen maakt de Minister van Economische Zaken bekend, dat de rantsoenering van gas en electriciteit met ingang van 1 Mei j.l. is opgeheven.

De aandacht wordt er evenwel op gevestigd, dat bij de elektrische centrales tijdens de uren van hoogste belasting nog geruime tijd een tekort aan productievermogen zal blijven bestaan. Evenals zulks in de afgelopen winter het geval was, zullen maatregelen tot beperking van het elektriciteitsverbruik in de spitsuren derhalve ook in de winter 1950/51 nog noodzakelijk zijn.

P. E. Z.

Allerlei nieuws

op chemisch en aanverwant gebied

Proceedings Chemical Works Safety Conference 1949. Onder deze titel zijn bij de Association of British Chemical Manufacturers, 166 Piccadilly, London W 1, tegen betaling van 5/- de verhandelingen van het op 7, 8 en 9 October 1949 te Scarborough gehouden congres voor niet-leden verkrijgbaar.

Personalia

Ir. J. W. van Dalftsen, van wiens vertrek naar de Verenigde Staten voor een studiereis in het Chemisch Weekblad van 29 April werd melding gemaakt is leider van het onder de Nijverheidsorganisatie T.N.O. ressorterende filiaal van het Vezelinstituut te Enschede (verbetering).

* * *

Prof. Dr. H. J. Hardon is benoemd tot directeur van de keuringsdienst van Waren te Amsterdam.

* * *

Prof. Dr. H. J. den Hertog, van wiens benoeming tot gewoon hoogleraar in de organische scheikunde aan de Landbouwhogeschool te Wageningen in Chemisch Weekblad 45, 708 (1949), melding werd gemaakt, zal op Dinsdag 16 Mei 1950, te 15 uur zijn ambt aanvaarden met het uitspreken van een rede in de Aula der Hogeschool.

* * *

Prof. Dr. Jan Smit (Wageningen) is door het Instituto Oswaldo Cruz, dat deze zomer zijn 50-jarig bestaan zal vieren, ugenodigd om te Rio de Janeiro in de maanden Juli en Augustus college te geven en een cursus te leiden in bodembacteriologie.

* * *

Aan de Gemeente Universiteit van Amsterdam is bevorderd tot doctor in de wis- en natuurkunde op proefschrift „Het haptoglobine. Een bijdrage tot de kennis der α -globuline” de heer A. H. H. van Royen, geboren te Amsterdam.

* * *

Aan de Universiteit van Amsterdam is bevorderd tot doctor in de wis- en natuurkunde op proefschrift „De invloed van kationen op het gelatinegel” de heer P. C. Nobel, geboren te Edam.

* * *

Aan de Universiteit te Groningen is geslaagd voor het candidaatsexamen wis- en natuurkunde, letter f, de heer H. M. Klouwen.

Verenigingsnieuws

Mededelingen van het Secretariaat

(’s-Gravenhage, Lange Voorhout 5, tel. 110744, postrekening 7680).

Nieuwe leden.

De in het Chemisch Weekblad van 11 Maart 1950 onder 110 t/m 116 genoemde candidaat-leden zijn thans aangenomen als gewone, buitengewone of geassocieerde buitengewone leden van de Nederlandse Chemische Vereniging.

Candidaat-leden.

136: Blanken (Mej. A. de), chem. cand., Zoeterwoude (post Leiderdorp), Hoge Rijndijk 227; voorgesteld door Mej. Dra. C. Brink te Oegstgeest en Drs. J. Schuyer te Wassenaar.

137: Boer (A. A. de), chem. cand., Utrecht, Laan van Minsweert 18; voorgesteld door Dr. P. A. Jonquièrre te Leiden en Drs. J. W. Maarsen te Amsterdam.

138: Boonstra (Mej. J. P.), chem. cand., Amstelveen, W. v. Brederodestraat 13;

139: Colpa (J. P.), chem. cand., Amsterdam-Z., Ger. Terborgstraat 4 II; beiden voorgesteld door Prof. Dr. J. A. A. Ketelaar en Dr. H. Gerding, beiden te Amsterdam.

Adreswijzigingen, enz. aan te brengen in de ledenlijst 1949.

- Blz. 42: Cohen (Dr. F. H.), ’s-Gravenhage, Nassaulaan 2 b.
„ 46: Douwenga (Dipl. Ing. P.), Laren (N.-H.), Beijemansweg 32.
„ 55: Groot (Ir. J. W. A. Klein de), Haarlem, Raamvest 41 rood.
„ 77: Lehr (Dr. J. J.), Wageningen, Dorskampweg 7.
„ 79: Lokker (Ir. J. C.), Blaricum, Verbeeklaan 5.
„ „: Loomer (Drs. F. J.), Groningen, van Heemskerckstraat 61 a.
„ 88: Ommeren (M. P. van), chem. cand., Coevorden, van Heutszingsel 16.
„ „: Ong Tian Lie, chem. stud., Delft, Bosschastraat 108.
„ 112: Vermaas (Dr. Ir. N.), Maarssen (Utr.), N.V. Ned. Kininefabriek.
„ 117: Wahlen (Ir. J. J. G.), Tilburg, Jul. v. Stolbergstr. 2.
„ 123: Zondervan (Drs. R.), Zeist, Platolaan 34.

Schrijven van het Algemeen Bestuur aan Fabrikanten en leveranciers van laboratoriumchemicaliën.

Door het Algemeen Bestuur is aan een aantal Fabrikanten en leveranciers van laboratoriumchemicaliën het onderstaande schrijven gericht.

Het Algemeen Bestuur zal het op prijs stellen, indien diegenen, die eveneens tot deze categorie behoren, doch dit schrijven niet mochten hebben ontvangen, dit ook als aan hen gericht zouden willen beschouwen en gevolg zouden willen geven aan het hierin vervatte verzoek betreffende de vermelding van de chemische formule op het etiket van verpakkingen van die chemicaliën, waarbij misvatting van de werkelijke aard der chemische stof gemakkelijk mogelijk zou zijn.

’s-Gravenhage, 2 Mei 1950.

Lange Voorhout 5, tel. 110744.

L.S.,

Het Algemeen Bestuur der Nederlandse Chemische Vereniging vestigt hierbij Uw aandacht op het volgende op een der laboratoria in ons land voorgekomen feit.

Bij bestelling van kaliumcyanaat ten behoeve van laboratoriumproeven werd door de leverancier, een der pharmaceutische groothandels hier te lande, bij vergissing kaliumcyanide geleverd.

Hiermede heeft een der laboranten — toevallig was die dag diens chef afwezig — verschillende proeven uitgevoerd in de mening kaliumcyanaat in handen te hebben, zoals besteld was. Op het etiket van de fles stond alleen vermeld „cyanetum kalicum”, terwijl de vergifaanduiding — enkele gestyleerde donkerroze kruisen op lichtroze achtergrond — onduidelijk was en als zodanig niet was herkend.

Het behoeft geen betoog, dat een dergelijke verwisseling niet alleen de uitgevoerde proeven waardeloos maakt, maar ook groot gevaar voor degene, die deze proeven uitvoert, met zich kan brengen. In het onderhavige geval heeft de bewuste laborant geen letsel ondervonden, maar het had ook anders kunnen zijn. Men dient hierbij te bedenken, dat scheikundigen en laboranten, die in het algemeen niet pharmaceutisch geschoold zijn, zoals apothekers en apothekersassistenten, over het geheel niet vertrouwd zijn met de latijnse benamingen der stoffen. Dit kan ook in andere gevallen tot onaangename vergissingen leiden. Men denke bijv. aan het kaliumchloratum, dat kaliumchloride is.

Ofschoon het bekend is, dat de pharmaceutische groothandels speciaal voor niet-pharmaceutische gebruikers vaak verpakkingen bezigen met de Nederlandse naam van de te leveren chemicalie, heeft het Algemeen Bestuur der Nederlandse Chemische Vereniging naar aanleiding van het bovenbeschreven geval, waaruit bleek, dat vergissingen aldus niet geheel voorkomen werden, zich afgevraagd op welke wijze de kans hierop tot een minimum zou kunnen worden teruggebracht, zo niet geheel zou kunnen worden voorkomen.

Het komt het Algemeen Bestuur voor, dat elke moeilijkheid op dit gebied zou kunnen worden voorkomen, indien in die gevallen, waarin vergissingen gemakkelijk mogelijk zouden zijn, naast de Latijnse of de Nederlandse naam op het etiket der verpakking steeds de chemische formule zou worden vermeld.

In geval van vergiften is z.i. aan te bevelen het wettelijk voorgeschreven kruis zo duidelijk mogelijk in donker rode kleur naast het woord „Vergif” aan te brengen.

Het Algemeen Bestuur zou het op prijs stellen, indien U in het belang van het werk en de veiligheid op de scheikundige laboratoria aan de hier gegeven suggestie gevolg zou willen geven.

Namens het Algemeen Bestuur,
De Voorzitter,
Prof. Dr. H. J. C. Tendeloo.
De Secretaris,
Dr. T. van der Linden.

Raad van Overleg.

De voorjaarsvergadering van de Raad van Overleg zal gehouden worden op Zaterdag 3 Juni om 14 uur 30 in de kleine collegezaal van het Pharmaceutisch Laboratorium, Catharijnesingel 60, Utrecht.

Agenda:

1. Opening.
2. Mededelingen.
3. Verslag, tevens notulen van de Algemene Vergadering van 23 December 1949.
4. Verslag van het Algemeen Bestuur over 1949.
5. Verslagen van de Commissies over 1949.
6. Rekening en verantwoording van de penningmeester over 1949.
7. Voorstellen tot wijziging van het Huishoudelijk Reglement.
 - a. wijziging van artikel 32.
 - b. wijziging van artikel 47 t/m 50.
8. Dispensatie van artikel 63 H.R.
9. Benoeming van een lid van de Chemische Raad van Nederland.
10. Voorstel tot wijziging van het Tarief voor chemisch en fysisch-mechanisch onderzoek.
11. Voorstel tot het aangaan van een overeenkomst van associatie met de Indonesische Chemische Vereniging.
12. Wat verder ter tafel zal worden gebracht.
13. Rondvraag.
14. Sluiting.

Deze agenda is met de bijbehorende bijlagen inmiddels aan de leden van de Raad van Overleg en aan de secretarissen der Chemische Kringen toegezonden.

Contributie 1950.

De penningmeester doet een beroep op de leden om hun contributie voor het lopende jaar op postrekening 7680 van de Ned. Chem. Vereniging te 's-Gravenhage te doen overschrijven.

Zij bedraagt:

- f 20.— voor gewone leden in Nederland en de overzeese Rijksdelen benevens Indonesië; Recueil f 10.—.
- f 22.— voor gewone leden in het buitenland; Recueil f 10.—.
- f 10.— voor buitengewone leden (studenten); Recueil f 6.—.
- f 11.— voor gewone leden van de Vlaamse Chemische Vereniging of van de Société Chimique de Belgique.
- f 6.— voor studentleden van beide hiervoor genoemde verenigingen.
- f 15.— voor gewone leden van het Kon. Instituut van Ingenieurs, (geassocieerd lid v. d. Ned. Chem. Ver.) wier ingenieurs- of doctoraalexamen na 1 Januari 1940 plaats vond.
- f 10.— voor alle andere gewone leden van het Kon. Instituut van Ingenieurs (geassocieerd lid v. d. Ned. Chem. Ver.).

Voor leden van de Nederlandse Natuurkundige Vereniging bedraagt de contributie van de Ned. Chemische Vereniging f 17.50.

De contributie als geassocieerd lid van de Vlaamse Chemische Vereniging bedraagt voor onze gewone leden 175 B.Frs (f 13.65) en voor onze buitengewone leden 100 B.Frs (f 7.80).

De contributie als geassocieerd lid van de Société Chimique de Belgique bedraagt voor onze gewone leden 225 B.Frs (f 17.60), voor onze buitengewone leden 100 B. Frs (f 7.80).

Examens voor Analyst

Klinisch Analystexamen, eerste en tweede gedeelte (I en II C).

De aanmelding voor bovengenoemde examens is heden gesloten.

Secities

Secitie voor Chemische Technologie en Bedrijfschemie.

Hierbij brengen wij in herinnering, dat het in het voornemen ligt op 15 Juni a.s. te Utrecht een symposium over pH-meting te houden.

Als sprekers zullen optreden: Drs. Boeke, Dr. Loosjes, Dr. Mendlik, Prof. Schuffelen en Prof. Waterman.

Het programma, als mede de korte samenvattingen van de voordrachten zullen worden opgenomen in het Chemisch Weekblad van 27 Mei.

De secretaris,
Ir. A. W. van Seters.

Chemische Kringen

Nijmeegse Chemische Kring. Ten vervolge op het bericht in Chemisch Weekblad, pg. 311 wordt medegedeeld, dat de voordracht door Ir. J. B. Le Poole over „Het elektronenmicroscop”, zal plaats vinden op Maandag 15 Mei om 20.00 uur in de bovenzaal van Hotel Normandie, Keizer Karelplein.

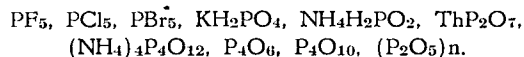
De agenda van de huishoudelijke vergadering blijft ongewijzigd.

Mededelingen van verwante verenigingen

Indonesische Chemische Vereniging.

Chemische Kring Bandung. De 2de bijeenkomst van de Chemische Kring Bandung vond plaats op Vrijdag 15 April 1950 in de collegezaal van het Laboratorium voor Technische Hygiëne van de Faculteit van Technische Wetenschap.

Dr. C. Romers sprak over de „Valentie van het fosfor”. Spreker gaf een overzicht van de verschillende bindingsmogelijkheden, die zich bij fosfor voordoen en lichtte een en ander toe met voorbeelden van bekende structuren:



Er bestaat een uitgesproken voorkeur voor sp^3 -binding, die zich in de zuurstofverbindingen realiseert door een tetraëdische O-omringing van P. Een onderzoek van de P—O—afstanden en O—P—O hoeken leert dat de P—O—verbindingen niet voldoen aan de regels van zuiver electrostatische noch aan die van zuiver covalente bindingen. Gemakshalve behelpen wij ons door het aannemen van resonantie-structuren die het afwijkend gedrag plausibel maken. Met Schomacher's formule vindt men P—O—afstanden van 1.63 Å, die echter niet kloppen met de waargenomen afstand 1.56 Å in het $\text{PO}_4 \equiv$ ion. In de onderhavige gevallen blijken resonantie-structuren een onbevredigend formalisme, doch voorlopig noodzakelijk omdat rekenwerk practisch onmogelijk is als gevolg van het grote aantal onafhankelijke configuraties.

De bijeenkomst werd bijgewoond door 11 personen.

* * *

Chemische Kring Bogor. Voor de Chemische Kring Bogor hield op 25 April 1950 Ir. J. van Houweninge, Directeur van de Afdeling Gebruiksontwikkeling van de Rubber Stichting te Delft, een lezing over „Schuimrubber, bereiding en toepassing”.

Voor deze lezing, die gehouden werd in de cursuszaal van het nieuwe gebouw van het Indonesisch Instituut voor Rubberonderzoek, bestond grote belangstelling ondanks de tropische regenbui die op het ogenblik woedde. Nadat de opstelling van microfoon en luidspreker het mogelijk had gemaakt de regen te overstemmen, begon de heer van Houweninge zijn voordracht.

Men moet een onderscheid maken tussen cellulaire rubber, welke gemaakt wordt uit vaste rubber, en schuimrubber bereid uit latex. Bij het eerste zijn de luchtcellen het gevolg van het gas, dat tijdens het vulcanisatieproces in de rubber wordt ontwikkeld door de toevoeging van een z.g. „blowing agent”. De luchtcellen staan hier niet met elkaar in verbinding.

Bij schuimrubber daarentegen is dit wel het geval, met gevolg dat een schuimrubbermatras „ventileert” en daarom koeler aanvoelt dan bijv. een kapokmatras.

Na de verschillende voordelen van schuimrubber besproken te hebben, deelde spreker het een en ander mede ten aanzien van de bereiding. Deze vereist slechts een zeer eenvoudige apparatuur (demonstratie) en komt hierop neer, dat de geconcentreerde latex voorzien van vulcanisatie bestanddelen en een schuimmiddel opgeklopt wordt tot een schuim. Vervolgens wordt een geleringsmiddel toegevoegd die het schuim, meestal na

temperatuursverhoging, doet vast worden. De hoeveelheid ingeslagen lucht bepaald de mate van samendrukbaarheid van de schuimrubber. Na uitwassen en drogen wordt aldus het schuimrubber-kussen verkregen.

De toepassingsmogelijkheden zijn zeer uitgebreid en veelzijdig, zoals spreker wist uiteen te zetten.

Het tweede gedeelte van de avond werd gevuld door de vertoning van een film over latex, vervaardigd door het Institut Français du Caoutchouc, welke door Ir. van Houweninge werd toegelicht.

Mededelingen van verschillende aard

Hoofdkommissie voor de Normalisatie in Nederland (H.C.N.N.)

Normalisatie van gewichten.

Door de Hoofdkommissie voor de Normalisatie in Nederland (H.C.N.N.) is als definitieve norm gepubliceerd:

N 1299 Gewichten voor analytisch gebruik. Maten en toelaatbare afwijkingen.

Toelichting.

Dit blad werd ontworpen door commissie 63 voor de Normalisatie van gewichten voor fysisch- en chemisch onderzoek en in Juli 1947 ter critiek gepubliceerd. De ontvangen critiek heeft aanleiding gegeven om de opgave van het materiaal voor de gewichten te wijzigen en uit te breiden. Bovendien zijn thans aanwijzingen gegeven voor de te gebruiken schema's voor de gewichten, evenals voor de behandeling en de verpakking.

Het blad bevat gegevens aangaande de gram- en milligram-gewichten, die bestemd zijn om gebruikt te worden voor analytisch-chemische en soortgelijke werkzaamheden. Zowel de vorm als de afmetingen zijn in de norm vermeld, evenals het materiaal waarvan de gewichten zo mogelijk moeten zijn vervaardigd en de minimaal toelaatbare gewichtsaftwijkingen.

Gehoopt wordt dat dit normblad voor alle laboratoria een welkome aanwinst zal vormen, omdat het mogelijk maakt zelf zijn gewichten te toetsen aan eisen, die tot stand zijn gekomen door samenwerking van fabrikanten en gebruikers van dit soort gewichten, alsmede van het IJkwezen.

N 1299 is verkrijgbaar in de boekhandel en bij de Uitgeverij Waltman te Delft; de prijs bedraagt f 0.30, met inbegrip van verzendkosten.

Hoogewerff-fonds.

Oproep voor gegadigden naar een toelage uit het Hoogewerff-Fonds ter ondersteuning van onderzoekingen op wetenschappelijk Chemisch-Technisch gebied.

De Commissie van Beheer van het Hoogewerff-fonds maakt bekend, dat aanvragen voor steun voor wetenschappelijk onderzoek op chemisch-technisch gebied worden ingewacht bij de secretaris-penningmeester, Prof. Ir. G. A. Brender à Brandis, Raaphorstlaan 35, Wassenaar, voor 15 Augustus 1950.

Deze steun kan worden verleend zowel voor tegemoetkoming in de uitgaven voor apparaten en instrumenten als ter tegemoetkoming in kosten van levensonderhoud gedurende het onderzoek. Men wordt verzocht eventuele aanvragen toe te lichten wat betreft de chemisch-technische betekenis of de te verwachten toekomstige betekenis en liefst ook met vermelding van het laboratorium of bedrijf, waarin men voornemens is het onderzoek te verrichten.

De secretaris-penningmeester:
G. A. Brender à Brandis.

Voordracht van Dr. A. Voet op 23 Mei 1950.

Op Dinsdag, 23 Mei a.s., 's middags om 4 uur precies, zal Dr. A. Voet uit New York in de kleine collegezaal van het Geologisch Instituut, Nieuwe Prinsengracht 130 te Amsterdam, een voordracht houden over „Fundamentele beschouwingen over klevigheid”.

Deze voordracht is voor alle belangstellenden toegankelijk.

Wij ontvingen:

Een overdruk uit „De Ingenieur” in Indonesië, no. 7, 1949: Rede uitgesproken ter gelegenheid van de herdenking van de overdracht van de Technische Hogeschool aan den lande in 1924 door de voorzitter van de faculteit van Technische Weten-

schap der Universiteit van Indonesië, Prof. Dr. K. Posthumus, op 18 October 1949 te Bandung.

Extrait des „Archives Internationales d'Histoire des Sciences”, 10, 129—135 (1950). The National Museum of the History of Science (Rijksmuseum voor de Geschiedenis der Natuurwetenschappen) door Maria Rooseboom.

Een brochure met de redevoeringen uitgesproken ter gelegenheid van de openingsplechtigheid op 22 Juni 1949 van The Ciba Foundation for the promotion of International co-operation in medical and chemical research.

Het „Verslag” omtrent de bevindingen en handelingen van de Keuringsdienst van waren in het keuringsgebied Enschede gedurende het jaar 1949.

Van de Directie van de Landbouw het Verslag van de werkzaamheden van de Rijksseruminrichting over 1948.

Van de Keuringsdienst van waren voor het gebied 's-Gravenhage, het verslag over 1949.

Overdruk Voordrachten no. 6, 1949, Koninklijk Instituut van Ingenieurs U.D.C. 547.381 : 543.91 : 661.727.3.091.

Dr. A. E. Lacomblé, Ontwikkeling van de synthese van acroleïne.

Vraag en Aanbod

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

Correspondentie wordt over deze rubriek niet gevoerd: de Redactie, Lange Voorhout 5, 's-Gravenhage, zendt alleen brieven door, waarvoor men porto insluit.

Ter overneming gevraagd:

Symposiumboekje Kleven en plakken.

Berl-Lunge, 8ste druk compleet of delen I, II 1 en II 2 afzonderlijk of deel I afzonderlijk.

Handbuch der Lebensmittelchemie compleet of delen IV en VIII, 1 en 2 afzonderlijk.

Dewar, Electronic theories of organic chemistry.

Holleman-Wibaut, Organische chemie (laatste druk).

Remick, Electronic interpretations of organic chemistry.

Watson, Modern theories of organic chemistry.

Ter overneming aangeboden:

T. Knuivers en E. J. Helge, Blikken op het gebied der technologie. Wed. J. Doesburg, Groningen 1868.

Ind. Eng. Chem. 1946 (ontbr. no. 7); 1947, 1948, 1949. Anal. Chem. 1949.

Beilstein's Handb. d. org. Chemie, 1893, 3. Aufl. 4 dln + 5 Ergänzungsbände.

Richter, Lexikon d. Kohlenstoff-Verbindungen, 1910. 4. Aufl.; 4 dln.

Stelzner, Lit.-Register d. org. Chem. 1910 t/m 1918; 4 dln.

Seibertmicroscop (3 obj., 3 ocul., geen olie-immersie, max. 875 X).

Recueil 39 (1920) t/m 48 (1929) en 58 (1939) t/m (1945); in afl.

Hopkins and Biochemistry 1949.

Stopflessen (nauw- en wijdmonds).

Stopflessen met chemicalieën.

L. Pauling, The nature of the chemical bond, 2nd ed. 1948.

S. Glasstone, Theoretical Chemistry, 4th printing.

Zinktaschenbuch, uitg.: Zinkberatungsstelle G.m.b.H., Berlin 1942.

A. von Zeerleder, Technologie d. Aluminiums u.s. Leichtlegierungen. 4. Aufl. 1943.

2 anal. balansen (Becker's Sons), gevoeligheid 0.1 mg.

1 anal. balans (Becker's Sons), gevoeligheid 1 mg.

1 kleine hete-lucht-motor.

1 balans volgens Mohr.

60 gram digitonine tegen kostprijs.

Anal. Balans Becker Sons, weinig gebruikt; in prima staat.

Rec. trav. chim. 1920, 1921, 1922, en 1927 los met org. band; 1923 t/m 26, los; 1928 t/m 32 ingeb., maar niet in org. band.

Chem. Abstr. 1947, 1948, excl. nr. 20; 1949.

J. of the Royal Sanitary Institute 1948 en 1949.

Sewage Works Engineering 1945 t/m 1949.

Physk. Z. der Sowjetunion, Bd. 1 (1932) t/m Bd. 12 (1937) geb.

Collection trav. chim. de Tchécoslovaquie 1 (1929) t/m 10 (1938) geb., 11 (1939) in afl.

K. A. Gortner, Outlines of Biochemistry, second edition 1947, 5th printing.

Badger & McCabe, Elements of chem. engineering 1936.

Zechmeister & v. Chohnoky, Die chromatographische Adsorptionsmethode 1938.

R. Nauth, The Chem. a. Tech. of Plastics 1947 nieuw.
 Perry, Chemical Engineers Handbook 1946.
 Methods of Analysis A.O.A.C. met aanvulling 1948.
 W. J. Bowen, Fabric reinforced plastics 1947.
 S. Judel Lems, Spectroscopy 1946.
 Ullmann Enzyklopaedie d. tech. Chemie, eerste uitgave 12 banden, in goede staat.
 Chem. Weekblad (los + register) 1936 t/m 1939, 1941, 1942, 1946 t/m 1949.
 F. E. C. Scheffer, Toepassingen d. thermodynamica op chemische processen 1946.
 Bullinger, Engineering economie analysis 1942.
 Nernst, Theoretische Chemie 1921.
 Ullmann, Enzyklopedie d. tech. Chemie 2de druk. Duitse uitgave 1928/1932.
 Organic reactions deel II en III (Adams, Bachmann, etc.).
 Treadwell en Hall, Analytical chemistry.
 Teakhout-laboratoriumtafel 420 X 60 cm, met spoelbak; glaswerk, chemicaliën, enz.
 Z.f. Lebensmitteluntersuchung und Forschung Heft 1/2 en 3/4 1943 (Bd. 86).

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

Aangeboden betrekkingen

Zie de advertentie in no. 18.

South African Council for scientific and industrial research, vraagt een „Research Officer in Microbiological Chemistry”.

Het Vezelinstituut T.N.O. te Delft zoekt voor researchwerkzaamheden op het gebied van papierbereiding en onderzoek een academicus (ingenieur, of universitaire opleiding).

Beambte gevraagd voor Onderzoekingsinstituut van de Vis-industrie, Kaapstad, Zuid-Afrika.

N.V. Standard Vacuum Petroleum Maatschappij, Esso gebouw, Postbus 109, 's-Gravenhage zoekt voor uitzending naar hare bedrijven in Zuid-Sumatra enige bedrijfsingenieurs (technologen of doctorandi scheikunde).

Gevraagde betrekkingen

- 522: Scheikundig ingenieur, diploma 1927, met jarenlange industriële ervaring als kolloïdchemicus, bekend met analytische chemie en verfstoffen, goede talenkennis, zoekt verbetering van positie.
- 769: Scheikundig ingenieur, diploma Delft 1932, zoekt werk als adviseur. Genegen op elk terrein werkzaam te zijn.
- 792: Chemisch doctorandus, organicus, 4 jaar ervaring levensmiddelenindustrie, 2½ jaar litteratuurstudie en advieswerk, enige ervaring in octrooizaken, zoekt verandering van positie.
- 818: Dr. in de chemie. 8 jaar ervaring in voedingsmiddelenanalyse en litteratuurstudie, zoekt bijverdienste voor de avonduren.
- 821: Chem. Dra., hoofdvak organische chemie, bijvakken microbiologie en fysiologische chemie, met 3 jaar ervaring in litteratuurstudie en research, goede talenkennis, wonend in Amsterdam, zoekt thuiswerk eventueel ook op ander gebied.
- 822: Scheikundig ingenieur, diploma Delft 1932, zoekt passende functie; ervaring op het gebied van gasfabricage, stremselfabricage en celluloselakken. Ook genegen op ander terrein werkzaam te zijn.
- 824: Scheikundig ingenieur met 5 jaar research- en bedrijfservaring, voornamelijk op het gebied van suiker en synthetische wasmiddelen, zou gaarne een chemisch-technische functie vervullen in een middelgroot bedrijf.
- 828: Chem. Drs., physico-chemicus, promotie voorbereidend, met onderwijservaring (bevoegdheden, natuurk., mechanica) zou gaarne enige avonden en eventueel een aantal uren overdag productief maken (Amsterdam of omgeving).
- 833: Chemisch doctorandus zoekt bijverdienste voor de avonduren, liefst Rotterdam, 's-Gravenhage of omgeving.
- 834: Scheikundig ingenieur, diploma Delft 1933, met jarenlange ervaring als bedrijfsleider in een groot chemisch en pharmaceutisch bedrijf, evenals ervaring op octrooigebied, zoekt verandering van betrekking.

Correspondentie

Adressen voor correspondentie.

Ten einde vertraging in de afdoening te voorkomen, richt men zijn correspondentie aan het juiste adres; te weten:

Aan het Secretariaat, Lange Voorhout 5 te 's-Gravenhage:

Correspondentie, bestemd voor het Algemeen Bestuur der Ned. Chem. Ver.

Aanmelding en bedanken voor het lidmaatschap (dit laatste voor 1 December van het jaar, aan het einde waarvan men het lidmaatschap wenst te doen vervallen).

Adreswijzigingen.

Aanmelding en bedanken voor het abonnement op het Recueil (alleen voor leden en donateurs der Ned. Chem. Ver.).

Correspondentie betreffende contributies, donaties en abonnementsgelden Recueil (alleen voor leden en donateurs der Ned. Chem. Ver.).

Aanvragen om toezending van het Tarief voor chemischen arbeid (onder gelijktijdige storting van f 0.60 op postrek. 7680 der Ned. Chem. Ver. te 's-Gravenhage).

Correspondentie, bestemd voor de Commissie T. en C.

Aanmeldingen bij en correspondentie over de „Chemische Arbeidsbeurs” en over de rubriek „Gevraagde betrekkingen”.

Aan de Centrale Commissie voor het Analystexamen, Lange Voorhout 5, 's-Gravenhage:

Aanvragen om toezending van de programma's voor de Analystexamens (onder gelijktijdige storting van f 0.35 voor elk programma op postrek. 173900 van de Centrale Commissie voor het Analystexamen te 's-Gravenhage).

Verzoeken om inlichtingen, meldingen en alle verdere correspondentie betreffende de examens.

Aan het Redactie bureau van het Chemisch Weekblad, Lange Voorhout 5, 's-Gravenhage:

Verhandelingen en mededelingen, bestemd voor het Chemisch Weekblad.

Correspondentie betreffende de inhoud van dit tijdschrift.

Aanvragen om toezending van ter bespreking aangeboden boeken en vergoeding van porti van toegezonden boeken.

Opgaven voor de rubriek „Vraag en Aanbod”.

Alle gecorrigeerde proeven en revisies van artikelen enz., voor het Chemisch Weekblad.

Aan het Redactie bureau van het Recueil, Lange Voorhout 5, 's-Gravenhage.

Verhandelingen en mededelingen, bestemd voor het Recueil.

Alle gecorrigeerde proeven en revisies van artikelen voor het Recueil.

Aan de N.V. D. B. Centen's Uitgevers-Mij., Sarphatikade 12, Amsterdam-C.:

Klachten over niet ontvangen afleveringen van Chemisch Weekblad of Recueil.

Tijdelijke adresveranderingen (vacantieadressen voor toezending van het Chemisch Weekblad).

Aanmelding en bedanken voor het abonnement op het Chemisch Weekblad en het Recueil (voor niet-leden der Ned. Chem. Ver.).

Advertenties voor het Chemisch Weekblad.

* * *

Correspondentie over advertenties. Alle correspondentie over advertenties, dus zowel aanbieden van advertenties ter opneming in het Chemisch Weekblad als antwoorden op advertenties, adressere men, ter voorkoming van vertraging en ter vermindering van onnodige moeite en extra porti, uitsluitend aan de N.V. D. B. Centen's Uitgevers Maatschappij, Sarphatikade Amsterdam-C en niet aan het Secretariaat van de Nederlandse Chemische Vereniging of aan het Redactie bureau van het Chemisch Weekblad.

Agenda van vergaderingen

- 20 Mei: Ned. Natuurk. Vereniging (Utrecht). Wetenschappelijke vergadering. Zie het programma in Chem. Weekblad pg. 311.
- 15 Mei: Nijmeegse: Chemische Kring (Nijmegen): Ir. J. B. Le Poole, Het electronenmicroscop. Zie Chem. Weekblad pg. 311 en 330.
- 23 Mei: Amsterdam: Lezing van Dr. A. Voet uit New York over „Fundamentele beschouwingen over klevigheid. Zie Chem. Weekblad pg. 331.