

CHEMISCH WEEKBLAD

ORGAAN VAN DE KONINKLIJKE NEDERLANDSE CHEMISCHE VERENIGING

INHOUD

Dr. Ing. H. Mendel. In memoriam Dr. Ir. Hijman Limburg	Bladz. 871	Mededelingen van verschillende aard.	Bladz. 889
Verhandelingen, Overzichten, Verslagen.	872	Wij ontvingen.	889
Drs. G. J. Henning, De inhibitieanalyse en enkele harer toepassingen.		Vraag en Aanbod.	889
Ontvangen boeken.	882	Aangeboden betrekkingen.	890
Personalia.	882	Gevraagde betrekkingen.	890
Verenigingsnieuws.	882	Correspondentie.	890
Mededelingen van het Secretariaat. — Referendum vacatures 1956. — Wintervergadering 22 December 1955. — Examens voor Analyst. — Secties. — Chemische Kringen.		Agenda van vergaderingen.	890

In memoriam Dr. Ir. Hijman Limburg.

Hijman Limburg werd 10 Juli 1898 te Amsterdam geboren, waar zijn vader een sanitair bedrijf en loodgieterij exploiteerde. Na het doorlopen van de 5-jarige H.B.S. liet hij zich in 1915 aan de Technische Hogeschool te Delft inschrijven voor de studie van scheikundig ingenieur. Zijn studie verliep vlot; in Juni 1919 legde hij candidaatsexamen af, in Juni 1920 verkreeg hij met lof zijn diploma van scheikundig



Dr. Ir. H. Limburg.

ingenieur. Daarna was hij gedurende 5 jaar assistent in de Fysische Chemie en hoofdassistent aan de T.H. te Delft onder Prof. Dr. W. Reinders. In die tijd werkte hij ook aan zijn proefschrift: „Onderzoekingen over emulsies”, waarop hij 11 Juni 1924 promoveerde. In de dissertatie zijn talrijke proeven beschreven over het gedrag van waterige paraffine-

olie-emulsies. Deze publicatie, die een uitstekende indruk maakte, was een goed fundament voor het later volgende industriële researchwerk, dat hij van Maart 1926 af in dienst van het Laboratorium der B.P.M. te Amsterdam verricht heeft.

Er bestond een tijd lang een plan om over emulsies een publicatie van veel grotere omvang te schrijven en er was ook reeds een gedeelte van het manuscript geschreven, dat ondergetekende omstreeks 1933 in het Duits vertaald heeft. Maar de toenemende oorlogsdreiging en het officiële Duitse antisemitisme waren oorzaak, dat Dr. *Limburg* niets meer voor een Duitse uitgave voelde en van dit voornemen dan ook geheel afzag.

Bij de B.P.M. werd Dr. *Limburg* zeer gewaardeerd op grond van zijn grote intelligentie en bijzondere experimentele bekwaamheid. Hij heeft door zijn grote inventiviteit, zijn helder oordeel en zijn oorspronkelijke ideeën zeer veel bijgedragen tot de ontwikkeling van het colloïdchemisch researchwerk. Eind 1928 maakte hij voor de B.P.M. een studiereis van enkele maanden naar Amerika. In de zomer van 1937 werkte hij, geassisteerd door twee laboratorium-assistenten, in het entomologisch laboratorium te Wageningen aan „summer-spray”-werk.

De oorlogshandelingen van de Duitse bezetters maakten aan deze mooie wetenschappelijke ontwikkelingsgang een abrupt einde. Op grond van de destijds geldende verordeningen werd Dr. *Limburg* per 1 Juli 1940 op wachtgeld gesteld. In de zomer van 1942 geraakte hij met zijn vrouw *Rosien*, geb. *van Praag* en zijn destijds resp. 15 en 10 jaar oude zonen *Juda* en *Nico* in een van de eerste razzia's, die op de Noorder Amstellaan huis aan huis werden uitgevoerd, in arrest. Hij werd met zijn familie naar het inter-

neringskamp Westerbork overgebracht. Hier heeft Dr. *Limburg* gewerkt in de functie van Chef van het „Chemisch Laboratorium” van Westerbork tot een van de laatste transporten begin September 1944 hem met de zijnen naar Theresienstadt voerde. Zoveel hij kon heeft Dr. *Limburg* geprobeerd chemici collega's zo lang mogelijk in Westerbork in dienst te houden. Ook was hij overdag en dikwijls tot diep in de nacht met zijn vrouw onvermoeid bezig het lot van zijn medegevangenen zoveel mogelijk te verlichten door distributie van levensmiddelen en kleren. Deze sympathieke trek van spontane hulpvaardigheid heeft ondergetekende trouwens zelf reeds eerder van Dr. *Limburg* mogen ondervinden, toen schrijver dezes in 1933 geen behoorlijk chemisch werk onder handen

had en hem door Dr. *Limburg* de opdracht gegeven werd tot vertaling van het slechts gedeeltelijk gereed zijnde bovenvermelde manuscript over „Emulsies”.

Dr. *Limburg* is op 30 October 1944 in Auschwitz overleden. Ook zijn vrouw en zijn twee zonen zijn niet meer uit de Duitse gevangenschap teruggekeerd. Hij laat bij zijn vroegere medewerkers en vrienden de nagedachtenis achter van zijn persoonlijkheid, zijn helderheid van geest en zijn hulpvaardigheid.

Ik zeg hierbij voor het verstrekken van inlichtingen dank aan Prof. Dr. Ir. *H. I. Waterman* te Delft en aan het Koninklijke/Shell-Laboratorium te Amsterdam.

H. H. Mendel.

Publicaties:

Limburg, H., Über Emulsionen. Rec. trav. chim. **45**, 772, 854, 875 (1926).

Waterman, N. en *Limburg, H.*, Über durch Röntgenstrahlen hervorgerufene chemische Reaktionen und eine Methode, dieselben zu verfolgen. Biochem. Z. **263**, 400 (1933); *ibid.* **266**, 329 (1933).

Waterman, N. en *Limburg, H.*, Electrometric Measurement of Röntgen energy Phil. Mag. **17**, 1144 (1934).

Limburg, H., Over Bevochtigingsverschijnselen. Chem. Weekblad **34**, 716 (1937).

Als uitvinder is *H. Limburg* genoemd bij de octrooiverlening van:

U.S.P. 1.903.466 betreffende reiniging van sulfonzuren,

U.S.P. 1.895.195 betr. bereiding van sulfonzuren,

U.S.P. 1.915.062 betr. bereiding van asfalt-emulsies,

U.S.P. 1.936.250 betr. emulsie-bereiding,

U.S.P. 1.937.521 en 1.958.630 betr. bereiding van sulfonzuren

uit afvaldrab van de zwavelzuur behandeling van minerale olie,

Brit. P. 291.393 en 324.663 betr. bereiding van stabiele wa-

terige dispersies van oliën, was, rubber,

U.S.P. 1.984.023 betr. bereiding van bitumineuse dispersies

voor de toepassing op wegen enz.,

U.S.P. 2.023.369 betr. bereiding van een middel voor de ver-

laging van het stolpunt (pour-point) van minerale olie,

Ned. P. 23.111 betr. stabilisatie van dispersies van weinig in

water oplosbare stoffen,

Can. P. 376.255 betr. bereiding van een insecticide,

Ned. P. 46.036 betr. bereiding van een fungicide,

Can. P. 386.200 en U.S.P. 2.223.789 betr. een middel voor het ondoordringbaar maken van water of olie houdende aardlagen.

Verhandelingen, Overzichten, Verslagen

576.342/343 : 577.164.14 : 577.164.171 : 577.164.18

De Inhibitie-Analyse en enkele harer Toepassingen^{*)}

door G. J. Henning

Bij de inhibitie-analyse wordt getracht, door gebruikmaking van concurrerende antagonisten, het werkingsmechanisme van bepaalde verbindingen in de levende cel op te helderen. In dit literatuuroverzicht worden de theoretische aspecten van deze analysemethode behandeld, uitgaande van de idee der concurrerende enzymremming. Daarnaast worden enkele praktische toepassingen besproken, betrekking hebbend op de functie van pantotheenzuur, biotine en p-aminobenzoëzuur.

Inleiding.

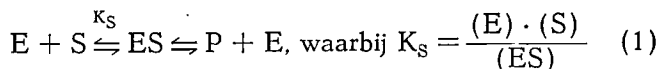
De waarneming van *Quastel* en *Wooldridge* in 1928, dat de oxydatie van barnsteen zuur door structureel verwante zuren zoals malonzuur, geremd werd, deed onder enzymchemici de mening postvatten, dat structureel aan een substraat verwante verbindingen in het algemeen als remstof voor van dat substraat uitgaande reacties op zouden kunnen treden; tevoren was een dergelijke mening bijvoorbeeld al geuit t.a.v. quantitatief niet op grond van „massawerking” te verklaren remmingen door reactieproducten. De verdere verbreiding van deze opvatting werd gestimuleerd door toevallig gedane vondsten omtrent het antagonisme tussen in structuur op elkaar gelijkende verbindingen — bijv. 3-acetylpyridine vs. nicotinezuur, ethionine vs. methionine —, doch pas de waarneming van *Woods*¹⁾ in 1940, dat de bacteriostatische werking der sulfonamiden door p-aminobenzoëzuur (p-AB) opgeheven kon worden, heeft de idee der concurrerende enzymremming algemeen ingang doen vinden. Op grond van de waarneming, dat de ver-

houding tussen de sulfonamide-concentratie en de p-AB-concentratie die de groeiremmende werking juist weer teniet deed, constant bleef, stelde *Woods* de hypothese op dat het sulfonamide met p-AB concurreerde bij het bezetten van een enzymoppervlak, waardoor dit laatste voor omzetting van het substraat (i.c. p-AB) niet meer beschikbaar zou zijn. Hoewel deze hypothese, toegepast op analoge gevallen, niet alle waargenomen verschijnselen kan verklaren²⁾, is zij niettemin goed bruikbaar gebleken. Enigszins uitgebreid vormt zij de theoretische basis voor de inhibitie-analyse, een door *Shive* en medewerkers³⁾ ⁴⁾ ⁵⁾ ⁶⁾ ontwikkelde methode om door gebruikmaking van concurrerende antagonisten, het werkingsmechanisme van bepaalde verbindingen in de levende cel op te helderen.

^{*)} Colloquium, gehouden op 23 Mei 1955 op het Laboratorium voor Physiologische Chemie van de Universiteit van Amsterdam.

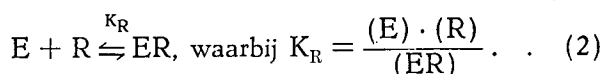
Theorie der inhibitie-analyse.

Nemen wij aan dat uit een substraat S via een met het enzym E gevormd enzym-substraat complex ES een product P gevormd wordt, volgens de vergelijking:



Hierbij veronderstellen wij, dat het evenwicht $E + S \rightleftharpoons ES$ steeds ingesteld is, zodat de Michaelis-constante gelijk gesteld mag worden aan de dissociatie-constante K_S van het complex ES.

Een op S gelijkende, concurrerende remstof R, zal S van het enzymoppervlak verdringen onder vorming van een dissociëerbaar complex ER, waardoor de synthese van P verminderd zal worden.



Deling van de dissociatie-constanten K_S en K_R van de complexen ES resp. ER geeft:

$$\frac{(R)}{(S)} = \frac{K_R \cdot (ER)}{K_S \cdot (ES)} \quad (3)$$

De totale enzymconcentratie, $E_{\text{tot.}}$, zal zich „verdelen” over de verschillende vormen E, ER en ES, zodat geldt:

$$E_{\text{tot.}} = (E) + (ES) + (ER), \text{ waaruit} \quad (4)$$

$$\frac{(R)}{(S)} = \frac{K_R [E_{\text{tot.}} - (E) - (ES)]}{K_S \cdot (ES)} \quad (5)$$

De invloed van de remstof op de snelheid der enzymatische reactie kan men nu zowel direct als indirect bepalen. Directe bepaling wordt dikwijls bij geïsoleerde enzymsystemen toegepast, terwijl voor metingen bij levende organismen vaak van de indirecte methode gebruik wordt gemaakt. Bij deze laatste wordt de invloed van de remstof gemeten via één of ander tengevolge van de antagoniserende werking optredend effect, bijv. groeiremming of verschijnen van bepaalde deficiëntie-symptomen. De inhibitie-analyse maakt ook van deze indirecte methode gebruik, en wel is zij voornamelijk toegepast op de groeiremming van micro-organismen ^{5) 6)}.

Wanneer wij de groei van een micro-organisme bij variërende concentraties van substraat en remstof onderzoeken, zal onder standaard-condities (gelijkheid van inoculum, incubatie-tijd en -temperatuur), de totale groei van het organisme afhankelijk zijn van de hoeveelheid P, die in die bepaalde tijd gevormd is (aangenomen althans, dat P een essentiële groeifactor is). Daar de snelheid waarmee P gevormd wordt, volgens verg. (1) evenredig is met de concentratie van het enzym-substraat complex, (ES), zal het quantitative gedrag van het systeem derhalve door deze laatste grootheid bepaald worden. Bezien wij eens de grootheden die (ES) kunnen beïnvloeden, (R), (S) en $E_{\text{tot.}}$.

In het algemeen worden bij de remmings-analyse dusdanig grote concentraties (R) en (S) gebruikt, dat het enzymoppervlak met deze verbindingen verzadigd is, zodat de concentratie van nog niet bezet enzym, (E), verwaarloosbaar wordt t.o.v. (ER) en (ES); bovendien zullen daardoor de concentraties van R en S gedurende het proces niet waarneembaar veranderen, zodat de invloed op (ES) constant is.

Omtrent de totale enzymconcentratie per bacteriecel, $E_{\text{tot.}}$, kan men a priori veronderstellen dat deze

gedurende de groei van het organisme weinig verandert; bij zich vermenigvuldigende systemen hebben moeder- en dochtercellen immers ongeveer gelijke samenstelling zodat ook de enzymsamenstelling daarvan niet veel zal verschillen. Ook $E_{\text{tot.}}$ oefent dan een constante invloed uit op (ES), en wil derhalve in een zekere tijd een bepaalde groeiremming verkregen worden, dan zal de snelheid van de voor de groei essentiële reactie verlaagd moeten worden, hetgeen kan geschieden door geschikte keuze van de remstofconcentratie, (R). (ES) moet dus telkenmale op een bepaalde waarde, c_{ES} , gebracht worden en daar verder $(E) \rightarrow 0$ en $E_{\text{tot.}} = \text{const.}$, zal ook (vergelijking (4)) (ER) constant zijn, zeg c_{ER} , zodat uit verg. (3) volgt:

$$\frac{(R)}{(S)} = \frac{K_R \cdot c_{ER}}{K_S \cdot c_{ES}} = \text{constant.}$$

Ook de verhouding (R)/(S) in de bacteriecel moet dus voor een bepaalde groeiremming op een voor deze karakteristieke waarde gebracht worden. Men noemt deze waarde de remmings-index (R.I.); voor 100 % geremde bacteriegroei spreekt men ook wel van de anti-bacteriële index (A.B.I.). Te bedenken is hierbij, dat slechts de concentratieverhouding in de voedingsbodem zich numeriek vast laat leggen; daar echter de verhouding binnenin de cel wel een functie van die erbuiten zal zijn, zullen toch beide tegelijk op een bepaalde waarde gefixeerd worden, ook al zullen deze waarden in het algemeen niet aan elkaar gelijk zijn.

Wij hebben boven eenvoudigheidshalve verondersteld, dat de totale enzymconcentratie gedurende de incubatieperiode niet zou veranderen. Door de toevoeging van de remstof zal (ES) echter dalen en het is plausibel, dat het organisme deze daling teniet zal trachten te doen door nieuwvorming van enzym. Niettemin is eenvoudig in te zien dat ook dan het begrip A.B.I. niets aan zijn oorspronkelijke betekenis inboet. Immers, de vermeerdering in de totale enzymconcentratie, $\Delta E_{\text{tot.}}$, zal een functie zijn van (ES) en de tijd t, zodat:

$$(E_{\text{tot.}})_t = (E_{\text{tot.}})_0 + f(ES, t) \quad (6)$$

Door substitutie van (6) in (5) volgt:

$$\frac{(R)}{(S)} = \frac{K_R [(E_{\text{tot.}})_0 + f(ES, t) - (E) - (ES)]}{K_S \cdot (ES)} \quad (7)$$

en daar de snelheid van de essentiële reactie $v = k \cdot (ES)$ en $(E) \rightarrow 0$, volgt hieruit, dat (R)/(S) een functie g (v, t) is, ofwel $v = g'(R/S, t)$. De uiteindelijke bacteriegroei zal uit deze laatste functie verkregen worden door een integratie-proces over de constante incubatieperiode, zodat om de groei op een bepaald niveau af te remmen, (R)/(S) aan het begin ook in dit geval op een bepaalde waarde, de R.I., gefixeerd zal moeten worden.

De groei van het micro-organisme wordt dus bepaald door de verhouding der concentraties van R en S; het substraat S is als concurrerende antagonist in staat de groeiremmende werking van R ongedaan te maken.

Het is zonder nader betoog duidelijk, dat toevoeging van het product van de geremde reactie, in hoeveelheden die normaliter voor de groei nodig zijn, de groei volledig zal herstellen, zonder dat daarbij overigens de blokkade van het enzym opgeheven wordt. Dit laatste is echter „overbodig” geworden, zodat de

R.I. geen rol meer speelt; het product P fungeert als *niet-concurrerende antagonist*.

Bezien wij thans de mogelijkheid dat, uitgaande van het substraat S, verschillende reactieproducten $P_1, P_2, \dots, P_n$ ontstaan. Van al deze reacties zullen misschien enkele door de remstof R geblokkeerd worden en nemen wij aan dat de producten P_1 essentiële groeifactoren zijn, dan zal ook hier bij toevoeging van R groeiremming optreden. De enzymen $E_1, E_2, \dots, E_n$, die de vorming van de producten P_1, P_2 etc. katalyseren, zullen echter niet allemaal even gevoelig zijn voor de remstof. Gaan wij uit van een vaste substraatconcentratie en verhogen wij (R), dan zal allereerst de gevoeligste reactie, zeg $S \rightarrow P_1$, „uitvallen”, met als gevolg verminderde groei van het organisme. Toevoeging van P_1 zal de groei herstellen, doch slechts zolang (R) op dezelfde waarde gehouden wordt; gaan wij verder met toevoeging van remstof, dan zal op een bepaald ogenblik bijv. de reactie $S \rightarrow P_2$ geremd worden. Het is duidelijk dat de hierdoor optredende groeiremming slechts door gelijktijdige toevoeging van P_1 en P_2 aan de voedingsbodem opgeheven zal kunnen worden en niet door P_2 alléén. Verdere verhoging van (R), bij aanwezigheid van P_1 en P_2 , zal bijv. de reactie $S \rightarrow P_3$ blokkeren, welke blokkade ditmaal slechts door toevoeging van $P_1 + P_2 + P_3$ opgeheven kan worden, enz. Zetten wij de resultaten in een grafiek uit, dan krijgen wij het beeld van figuur 1; hierbij is remming van *alle* van S uitgaande reacties aangenomen.

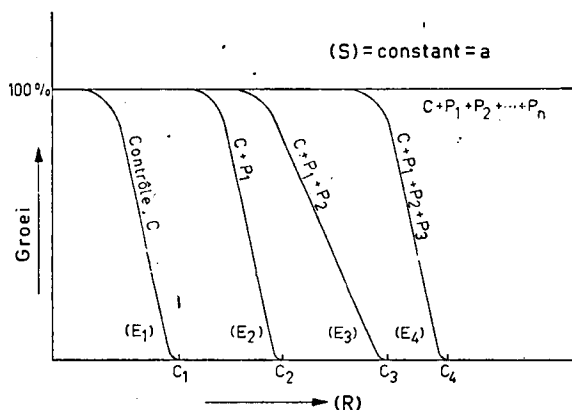


Fig. 1. Invloed van de remstofconcentratie en van de aanwezigheid van primaire reactieproducten op de groei van een micro-organisme.

Op het controle-medium is de minimale remstofconcentratie waarmede 100 % remming optreedt c_1 ; is de constante substraatconcentratie $= a$, dan is de A.B.I. van R voor het enzym E_1 derhalve c_1/a . Voegen wij P_1 toe, dan is pas een grotere concentratie c_2 in staat volledig geremde groei te veroorzaken; de A.B.I. is derhalve groter, en wel $= c_2/a$. Gaan wij door met toevoegen, dan stijgt de A.B.I. steeds verder, totdat uiteindelijk, wanneer alle eindproducten toegevoegd zijn (P_1 t/m P_n), geen enkele concentratie R meer groeiremmend werkt; het substraat S is „overbodig” geworden en de A.B.I. oneindig groot. Iedere curve in de figuur heeft dus betrekking op de blokkering van één bepaald enzym. De vorm van een bepaalde kromme zal afhankelijk zijn van de dissociatieconstanten K_s en K_R van de complexen ES en ER, zodat door onderlinge vergelijking van deze vorm een aanwijzing kan worden verkregen, of de concurrentie zich steeds aan hetzelfde of aan verschillende enzymen

oppervlakken voltrekt (verg. de kromme voor E_3 in fig. 1). Dikwijls vergelijkt men de verhouding van de R.I.'s voor 50 % resp. 100 % remming.

De identiteit van de eindproducten en daarmee de rol van de verbinding S in het celmetabolisme, kan derhalve worden afgeleid uit optredende verschuivingen in de A.B.I. De situatie wordt echter bemoeilijkt doordat er, behoudens de reactieproducten, nog andere stoffen zijn die een dergelijke verandering teweeg kunnen brengen. Als zodanig komen in aanmerking:

a. Stoffen die de effectieve substraatconcentratie, (S), verhogen. Men kan zich bijv. voorstellen, dat een bepaald organisme de verbinding S zelf opbouwt en dat één of ander tussenproduct in de reactieketen die tot S leidt, in onvoldoende mate aanwezig is, of ook dat de hoeveelheid katalysator voor een bepaalde reactie in die keten niet toereikend is. Voegen wij dergelijke producten aan de voedingsbodem toe, dan zal het organisme per tijdseenheid meer S synthetiseren, zodat voor gelijke groeiremming ook méér van de verbinding R toegevoegd moet worden. De R.I. stijgt derhalve, doch meten wij deze over een groot concentratiegebied dan zal, als de toegevoegde hoeveelheid S maar groot genoeg is, het effect van die „extragesynthetiseerde” hoeveelheid S verwaarloosbaar worden t.o.v. de hoeveelheid van buiten af toegevoegd S, m.a.w. de R.I. blijft dan hetzelfde.

b. Stoffen die de behoefte van het organisme aan het product van de geremde reactie kleiner maken. Stellen wij ons eens voor dat een vitamine, via een aantal tussenproducten, omgezet wordt in een product dat als cofactor optreedt voor de enzymen E_a, E_b , enz. die de verschillende omzettingen $S_a \rightarrow P_a$, $S_b \rightarrow P_b$, etc. bewerkstelligen. De onderhavige situatie is in figuur 2 schematisch weergegeven.

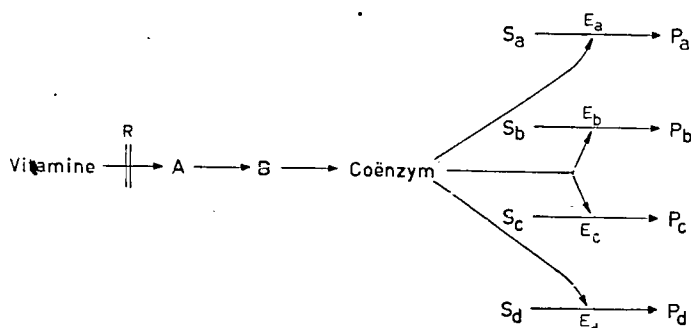


Fig. 2. Illustratie van de „besparende” werking van secundaire reactieproducten t.a.v. de behoefte aan coënzym resp. vitamine.

De remstof R belemmert de synthese van het coënzym; daar echter niet alle enzymen voor hun werking evenveel cofactor nodig hebben zal bij verhoging van de verhouding $(R)/(vit.)$ die reactie het eerst „uitvallen”, waarvoor de cofactorbehoefte het grootst is (zeg $S_a \rightarrow P_a$) en als de producten P_a, P_b , etc. weer essentiële groeifactoren voorstellen, zal de groei dus geremd worden. Bij een bepaalde waarde van de verhouding $(R)/(vit.)$ behoort dan weer een bepaalde remming. Toevoeging van P_a in passende hoeveelheden zal de groei totaal herstellen, ditmaal echter niet omdat P_a het product is van de geremde reactie, hetwelk immers direct uit het vitamine ontstaat (verbinding A in fig. 2), doch omdat P_a de behoefte van het systeem aan het coënzym verlaagt. Bij aanwezigheid van P_a zal de R.I. verhoogd moeten worden, ten-

KONINKLIJKE
NEDERLANDSE CHEMISCHE
VERENIGING

's-GRAVENHAGE, 3 December 1955.
L. Voorhout 5, Telef. 110744

REFERENDUM

Op grond van artikel 32 van het Huishoudelijk Reglement moeten de leden van het Algemeen Bestuur, van de Redactiecommissie van het Chemisch Weekblad en van de Centrale Commissie voor het Analystexamen bij referendum worden gekozen.

De Raad van Overleg, het Algemeen Bestuur gehoord, heeft voor de vacatures per 1 Januari 1956, waarin per referendum voorzien moet worden de aan ommezijde vermelde voordrachten opgesteld. Van het recht der leden om aan een voordracht kandidaten toe te voegen, mits gesteund door 50 leden, is geen gebruik gemaakt.

Het Algemeen Bestuur verzoekt U, door het hokje voor de kandidaat Uwer keuze zwart te maken, Uw stem uit te brengen. Op andere wijze uitgebrachte stemmen zomede stemmen buiten de voordracht om zijn ongeldig.

Indien bij een voordracht geen enkel hokje zwart is gemaakt, wordt dit als een blanco stem beschouwd, die niet wordt medegerekend bij het aantal uitgebrachte stemmen.

Op de achterzijde van de envelop moeten naam en voorletters en ev. titel benevens adres van de afzender worden vermeld. Bij afwezigheid hiervan wordt het stembiljet als ongeldig beschouwd.

Biljetten die na de eerste postbestelling op Maandag 12 December a.s. bij het Secretariaat inkomen, worden niet meer meegeteld.

Posten dus uiterlijk op Zaterdag 10 December 1955 voor 13 uur.

Men wordt dringend verzocht volkomen blanco gelaten biljetten niet in te zenden, noch de enveloppen te gebruiken voor andere doeleinden dan voor het verzenden van het stembiljet.

N.B. Buitengewone leden en geassocieerde leden hebben geen stemrecht.

Z.O.Z.

STEMBILJET

(Zie toelichting aan ommezijde)

Voordracht	Vacatures
<i>Algemeen Bestuur:</i>	
Prof. Dr. J. H. de Boer.	☐ 1. Prof. Dr. J. Th. G. Overbeek, Bilthoven.
	☐ 2. Prof. Dr. W. van Tongeren, Velsen.
Dr. H. J. van Opstall.	☐ 1. Ir. A. Dros, Eindhoven.
	☐ 2. Ir. A. Lely, Velp.
<i>Redactiecommissie</i>	
<i>Chemisch Weekblad:</i>	
Prof. Dr. H. Gerding.	☐ 1. Prof. Dr. W. van Tongeren, Velsen.
	☐ 2. Dr. E. C. Kooyman, Amsterdam.
<i>Centrale Commissie voor het</i>	
<i>Analystexamen:</i>	
Dr. J. P. W. A. van Braam Houckgeest.	☐ 1. Dr. G. J. van Kolmeschate, Delft.
	☐ 2. Dr. H. W. Deinum, Geleen.
Prof. Dr. H. J. Hardon.	☐ 1. Mevrouw Dr. F. Westendorp Boerma, Groningen.
	☐ 2. Dr. J. L. Sirks, Utrecht.
Ir. W. Sturm.	☐ 1. Dr. G. Tierie, Haarlem.
	☐ 2. Drs. J. G. Erdbrink, Delft.

einde de cofactor-deficiëntie zodanig op te voeren, dat als tweede reactie bijv. de omzetting $S_a \rightarrow P_a$ geblokkeerd wordt. Toevoeging van $P_a + P_d$ geeft weer groeiherstel, enz. De situatie is derhalve volkomen analoog aan die waarbij de producten der geremde reacties toegevoegd worden; ook hier zal de toevoeging van alle secundaire producten P_a t/m P_d de groei altijd volledig herstellen en ook hier is de volgorde waarin de producten toegevoegd dienen te worden om de R.I. stap voor stap te verhogen, een zeer bepaalde. Een belangrijk verschil is echter, dat in het onderhavige geval de „concurrentie” telkens aan hetzelfde enzym-oppervlak plaatsvindt, terwijl dat hierboven geenszins het geval behoefde te zijn. Ook is structurele analogie tussen de producten P_a , P_b , etc. en het geantagoneerde substraat (hier: het vitamine) in dit geval niet absoluut noodzakelijk.

Ten aanzien van de toevoeging der secundaire substraten S_a , S_b , etc. geldt hier mutatis mutandis hetzelfde als onder a) voor het „direct” geantagoneerde substraat uiteengezet is.

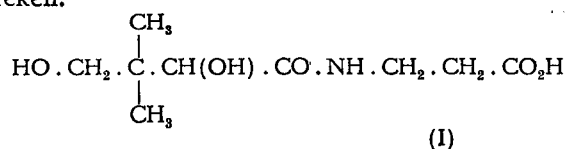
c. Stoffen die de totale effectieve concentratie van het geblokkeerde enzym vergroten, dus bijv. een in onvoldoende hoeveelheid aanwezig coënzym, of ook stoffen die de snelheid waarmee de remstof gedestrueerd wordt, vergroten. Het is echter duidelijk, dat het effect van de toevoeging van dergelijke verbindingen gering zal zijn in vergelijking met het effect van primaire of secundaire reactieproducten.

Al is uit deze voorbeelden wel duidelijk dat resultaten, met de inhibitie-analyse verkregen, voorzichtig geïnterpreteerd moeten worden, toch kan deze methode, vooral in combinatie met andere hulpmiddelen, een belangrijke bijdrage leveren tot de opheldering van bijv. reactiemechanismen in de levende cel, zoals uit enkele toepassingen blijken zal.

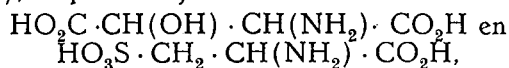
Toepassingen.

A. Asparaginezuur-Pantotheenzuur.

De mededeling van Williams et al.⁷⁾ in 1933, dat een stof met zuur karakter, isoleerbaar uit de weefsels van talrijke organismen, als groeifactor optrad voor een stam van *S. cerevisiae*, vormt waarschijnlijk de eerste aanwijzing omtrent het voorkomen van pantotheenzuur in de natuur. Door het labiele karakter van de stof werd zuivering en identificatie bemoeilijkt, doch in 1940 slaagde Williams erin, de structuur van het zuur door synthese op te helderen; het bleek een dipeptide van β -alanine en een dihydroxyzuur (pantoïnezuur) te zijn (I). Welke bijdrage de inhibitie-analyse geleverd heeft tot het ontrafelen van het werkingsmechanisme van deze stof, zullen wij thans bespreken.



Dat er een relatie bestond tussen asparaginezuur en pantotheenzuur werd duidelijk door de onderzoeken van Shive en medewerkers. Zij bepaalden de invloed van hydroxyasparaginezuur³⁾ en van cysteïnezuur⁸⁾, respectievelijk



op de groei van *Escherichia coli* in glucose-zout medium.

Beide zuren bleken groeiremmend te werken en ook in beide gevallen kon deze werking door asparaginezuur concurrerend opgeheven worden. De A.B.I.'s waren resp. 10—15 en 30—100; werd evenwel β -alanine of pantotheenzuur aan de cultuur toegevoegd, dan bleek de A.B.I. van het hydroxy-asparaginezuur ongeveer zesmaal zo groot te worden, terwijl cysteïnezuur als groeiremmers totaal onwerkzaam werd. Blijkbaar blokkeerde het hydroxy-asparaginezuur verscheidene van asparaginezuur uitgaande reacties, terwijl cysteïnezuur uitsluitend de decarboxylering van asparaginezuur tot β -alanine en aldus ook de vorming van het pantotheenzuur, verhinderde.

Glutaminezuur kon, althans bij niet al te hoge concentraties remstof, het asparaginezuur als concurrerende antagonist vervangen en wel bleek het ten aanzien van hydroxy-asparaginezuur ongeveer even sterk werkzaam te zijn als asparaginezuur zelf, doch ten opzichte van cysteïnezuur een omstreeks driemaal zo grote werkzaamheid te bezitten. De aequivalentie tussen beide zuren kan eenvoudig verklaard worden uit het feit, dat bij *E. coli* de transaminering tussen glutaminezuur en oxaalazijnzuur snel plaatsvindt, onder vorming van aequivalente hoeveelheden α -ketoglutaarzuur + asparaginezuur. De verklaring voor het feit dat glutaminezuur dikwijls „actiever” is dan de hoeveelheid asparaginezuur die er door transaminering uit ontstaan kan, kon pas gegeven worden toen duidelijk werd, dat verschillende, doch niet alle componenten van de citroenzuur-cyclus, de pantotheenzuur-behoefte van *E. coli* verminderden⁹⁾. Bij aanwezigheid van citroenzuur, cis-aconietzuur of α -ketoglutaarzuur, doch niet van oxaalazijnzuur of pyrodruivenzuur, nam de A.B.I. van het cysteïnezuur van omstreeks 30 tot 300 toe, suggererende dat het pantotheenzuur-deficiënte organisme niet in staat was pyrodruivenzuur (of oxaalazijnzuur) in α -ketoglutaarzuur om te zetten. Daar glutaminezuur door transaminering zowel asparaginezuur als α -ketoglutaarzuur geeft, is een grotere activiteit op grond van het bovenstaande wel verklaarbaar.

Ook voor de oxydatieve decarboxylering van α -ketoglutaarzuur is pantotheenzuur (i.c. coënzym A) nodig. Het daarbij werkzame enzym heeft blijkbaar reeds aan een geringere concentratie coënzym A voldoende. Of deze veronderstelling juist is, zou uit een nieuwe reeks waarnemingen, waarbij zowel α -ketoglutaar als oxaalacetaat toegevoegd werd, kunnen blijken door een stijging van de A.B.I.

Dat α -ketoglutaarzuur inderdaad de pantotheenzuur-behoefte van het organisme verlaagde, bleek uit proeven met concurrerende antagonisten van pantotheenzuur (N-pantoïneoyl-n-butylamine, α -hydroxy- β , β -dimethyl- en β , γ -dihydroxy- β -methyl-boter-

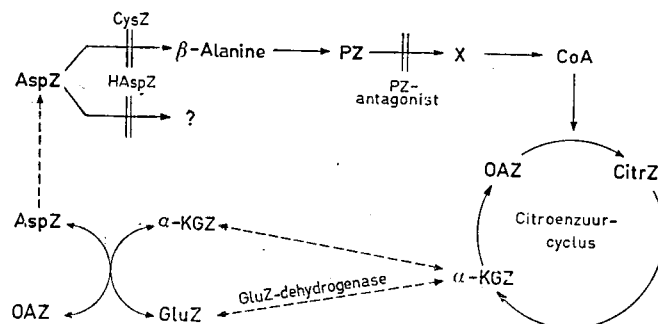


Fig. 3. Uitkomsten van een inhibitie-analyse aangaande functies van asparaginezuur en pantotheenzuur.

zuur)⁶⁾ ⁹⁾. Niet alleen was β -alanine niet in staat de groeiremmende werking op te heffen, hetgeen er op

wees dat de omzetting van pantotheenzuur in een ander product verhinderd werd, doch tevens bleek α -ketoglutaarzuur het pantotheenzuur voor het opheffen van de groeiremming ten dele te kunnen vervangen.

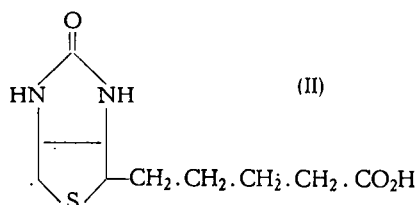
Het geheel kan in een schema als volgt worden weergegeven:

(H) AspZ = (hydroxy-)asparaginezuur; CysZ = cysteïnezuur; PZ = pantotheenzuur; CoA = coënzym A; OAZ = oxaalazijnzuur; CitrZ = citroenzuur; α -KGZ = α -ketoglutaarzuur; GluZ = glutaminezuur.

Het in fig. 3 weergegeven schema is door latere onderzoeken bevestigd en sterk uitgebreid. Niet alleen is gebleken dat het coënzym A (CoA) de voornaamste (enige?) vorm is waarin pantotheenzuur in de cel voorkomt, doch ook het verloop van de biosynthese van pantotheenzuur (uit α -keto-isovaleraat + β -alanine²⁸) en de omzetting daarvan in CoA is grotendeels opgehelderd¹⁰). Dat pantotheenzuur bij de synthese van vetten en sterolen een rol speelde, was ook reeds uit groeiremmingsproeven met *Lb. arabinosus* gebleken⁶)⁹).

B. Biotine.

Hoewel biotine (II) reeds in 1935 door Kögl uit eigeel geïsoleerd kon worden en du Vigneaud in 1942



de structuur en de synthese ervan mededeelde, is van het werkingsmechanisme van het vitamine nog steeds weinig bekend. Het feit dat biotine slechts in relatief geringe hoeveelheden in verschillende weefsels voorkomt, doet vermoeden dat het geen functie heeft bij de afbraak van voedingsstoffen, doch veeleer dat het een rol speelt bij de synthese van bepaalde, voor de levende cel essentiële, bouwstenen.

Dat biotine misschien een rol speelde bij de asparaginezuursynthese werd duidelijk uit de mededeling van Koser, Wright en Dorfman¹¹) in 1942, dat asparaginezuur de biotine-behoefte van *Torula cremoris* ten dele kon vervangen. Nu kan asparaginezuur in de levende cel gemakkelijk gevormd worden door transaminering, bijv. uit glutaminezuur + oxaalazijnzuur; het hiervoor nodige oxaalazijnzuur kan zowel uit bijv. barnsteenzuur als door directe carboxylering van pyrodruivenzuur ontstaan. Een invloed van biotine op de transaminering konden Stokes et al.¹³) echter niet aantonen; zowel door „normale” als door biotine-deficiënte cellen van verschillende lactobacillen werd uit toegevoegd glutaminezuur + oxaalazijnzuur dezelfde hoeveelheid asparaginezuur gevormd. Wel kon in sommige gevallen oxaalazijnzuur, hoewel in geringere mate dan asparaginezuur, de biotine-behoefte ten dele dekken, zoals door Lardy et al.¹⁴) bevestigd werd. Tevens toonden deze laatste auteurs aan, dat de groei van *Lb. arabinosus* in een asparaginezuur-vrij medium slechts dan door bicarbonaat gestimuleerd werd, als tegelijkertijd biotine toegevoegd werd. Dat het biotine een rol speelde bij de carboxylering van pyrodruivenzuur was derhalve wel waarschijnlijk;

resultaten verkregen met de inhibitie-analyse bevestigden dit.

Shive en Rogers¹⁵) vonden dat de groeiremmende werking van γ -(3.4-ureyleencyclohexyl)-boterzuur op *Lb. arabinosus* concurrerend opgeheven werd door biotine; de A.B.I. bleek in een medium dat géén asparaginezuur bevatte, omstreeks 30 000 te zijn. Word evenwel asparaginezuur of oxaalazijnzuur aan de cultuur toegevoegd, dan steeg de A.B.I. tot ongeveer 300 000. Een dergelijk effect, hoewel geringer, werd verkregen wanneer in plaats van één van deze zuren bicarbonaat + pyrodruivenzuur toegevoegd werd; barnsteenzuur, fumaarzuur en appelzuur daarentegen, waaruit oxaalazijnzuur gemakkelijk zonder carboxylering gevormd wordt, hadden geen effect. Een rol bij de carboxylering van pyrodruivenzuur lag dus voor de hand.

Oliezuur alléén beïnvloedde de A.B.I. niet, doch werd zowel oliezuur als asparaginezuur aan de cultuur toegevoegd, dan steeg de A.B.I. verder tot 10^6 à 10^7 , suggererende dat het biotine, behoudens de rol die het in de synthese van asparaginezuur en oliezuur vervulde, nog bij een derde reactie betrokken was⁵)⁶).

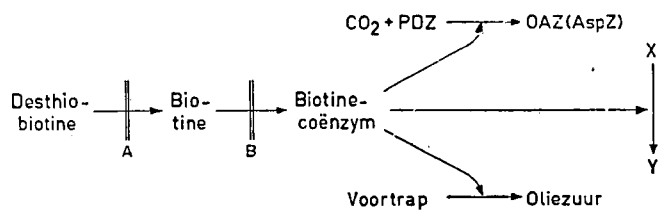


Fig. 4. Het werkingsmechanisme van biotine — resultaten van een remmingsanalyse.

PDZ = pyrodruivenzuur; OAZ = oxaalazijnzuur; AspZ = asparaginezuur; A en B = antagonist van desthiobiotine resp. biotine.

In figuur 4 is de situatie schematisch weergegeven. De uitbreiding aan de linkerkant van het schema werd verkregen door proeven met 2-oxo-imidazolidine-4-capronzuur¹⁶). Deze stof veroorzaakt bij *E. coli* remming van de groei, welke door desthiobiotine concurrerend (A.B.I. ~ 100), door biotine echter niet-concurrerend opgeheven wordt. α -Ketoglutaaraat bleek de biotine-behoefte van *E. coli* te kunnen verlagen (de A.B.I. steeg tot ~ 300), zodat misschien ook de decarboxylering van oxalo-barnsteenzuur door biotine beïnvloed wordt.

Wat precies de rol van het biotine is bij de oliezuursynthese is nog niet duidelijk. Vetzuren en vetzuren esters („Tween 80”), in het bijzonder oliezuur en derivaten, bleken de biotine-behoefte van verschillende lactobacillen op een asparaginezuur-bevattend medium, te kunnen vervangen¹²)¹⁸). De hoeveelheid biotine, nodig voor de „oliezuur-functie” was ongeveer een tiende van de hoeveelheid die voor de asparaginezuur-synthese nodig was¹⁷), hetgeen overeenstemt met de via de inhibitie-analyse verkregen resultaten. Hoewel een functie van biotine bij de synthese van oliezuur wel waarschijnlijk is, kunnen toch fysisch-chemische mechanismen, zoals vergroting van de permeabiliteit van de celwanden door het oppervlakte-actieve biotine (of oliezuur) niet uitgesloten worden¹²).

Dat biotine verschillende carboxylasen en decarboxylasen activeert staat thans wel vast. Lardy en medewerkers¹⁹) toonden aan, dat door biotine-deficiënte cellen van *Lb. arabinosus* veel minder $^{14}\text{CO}_2$

in één van de carboxylgroepen van asparaginezuur opgenomen werd, dan door „normale” cellen. Dat ook de omgekeerde reactie, de decarboxylering van oxaalazijnzuur, door biotine geactiveerd wordt, evenals sommige desamineringen, konden *Lichstein* en *Umbreit*²⁰⁾ 21) aantonen met *E. coli* cellen, die door incubatie in fosfaatbuffer „geïnactiveerd” waren. In alle gevallen werden de desbetreffende enzym-systemen door toegevoegd biotine gereactiveerd (*Axelrod*²²⁾ en *Wright*²³⁾ konden deze waarnemingen slechts ten dele bevestigen).

Ook bij dierlijke organismen is deze invloed van het biotine aangetoond, zoals bijv. op de synthese van citrulline uit ornithine, CO_2 en NH_3 ²⁴⁾, of ook op de omzetting van de „isopropyl-rest” uit isovaleriaanzuur in acetoacetaat, welke door CO_2 -fixatie plaatsvindt²⁴⁾ 25). Mitochondriën uit levers van ratten met een biotine-deficiëntie oxydeerden isovaleraat niet, terwijl dit met die uit „normale” levers wel het geval was²⁴⁾.

Tenslotte is door *Lichstein*²⁶⁾ onlangs aangetoond, dat oxaalazijnzuur-carboxylase preparaten des te meer gebonden, door zure hydrolyse vrij te maken, biotine bevatten, naarmate deze zuiverder waren. Andere auteurs (zie bijv. *Ochoa*²⁷⁾) hadden in gezuiverde enzympreparaten nooit biotine aan kunnen tonen, hetgeen *Lichstein* toeschrijft aan het feit, dat deze auteurs als proef-organisme *Lb. arabinosus* gebruikten, dat een vijftig-maal kleinere gevoeligheid voor biotine bezit dan de door hem gebruikte stam van *S. cerevisiae*; bovendien schijnt zure hydrolyse het biotine vrij te maken in een vorm die niet door *Lb. arabinosus*, echter wel door *S. cerevisiae* benut kan worden²⁶⁾.

C. *p*-Aminobenzoëzuur-Sulfonamiden.

De ontdekking van *Woods*¹⁾, dat de door sulfonamiden bij bacteriën veroorzaakte groeiremning door gistextracten (of *p*-aminobenzoëzuur) concurrerend opgeheven kon worden, vormde de aanleiding tot tal van onderzoekingen aangaande het werkingsmechanisme van deze chemotherapeutica. In hoeverre dit mechanisme op het ogenblik bekend is en welke rol de inhibitie-analyse bij de opheldering van dit probleem heeft gespeeld, zullen wij thans bespreken.

Dat *p*-aminobenzoëzuur (*p*-AB) een essentiële metabooliet was voor verschillende bacteriën, zoals *Woods* verondersteld had, werd naderhand bevestigd door het feit, dat vele micro-organismen ofwel *p*-AB uit een uitwendige bron moeten betrekken, ofwel dit zelf synthetiseren; de door sulfonamiden veroorzaakte remming van een voor de groei noodzakelijke reactie, waarin *p*-AB een rol speelde, scheen dus een aannemelijke verklaring van de werking dezer verbindingen. Reeds spoedig bleek echter, dat ook andere, niet met *p*-AB verwante stoffen, de groeiremning op konden heffen, zoals het aminozuur methionine of ook verschillende purinen, hetgeen twijfel opwekte t.a.v. de theorie der concurrerende remming.

Met de aankondiging van de structuur van de *Lb. casei* factor²⁹⁾ in 1946 werd althans één mogelijke functie van het *p*-AB duidelijk. Immers, het molecule van deze verbinding, pteroylglutaminezuur genaamd (zie fig. 8), bevatte een *p*-AB-„rest” en daar de factor tot de folinezuurgroep behoorde, zou blokkering van de synthese dezer verbinding heel wel de oorzaak van de geremde bacterie-groei kunnen zijn. In overeenstemming hiermede konden *Lampen* en *Jones*³⁰⁾ aantonen, dat een aantal lactobacillen, die pteroylgluta-

minezuur (= folinezuur, FZ) toegevoerd dienen te krijgen, ongevoelig waren voor de sulfonamiden. Echter, de verwachting dat FZ nu ook, als product van de geremde reactie, voor alle organismen de niet-concurrerende antagonist zou zijn, bleek niét uit te komen³⁰⁾ 31). Tevens bleek FZ de *p*-AB-behoefte van sommige *E. coli*-mutanten niet te kunnen dekken³²⁾, zodat het werkingsmechanisme van de sulfonamiden er niet duidelijker op was geworden.

Shive en *Roberts*⁴⁾, en enkele jaren later *Winkler* en *de Haan*³³⁾ 34), hebben het probleem met behulp van de methodes der inhibitie-analyse benaderd. De eerste auteurs vonden, dat bij *E. coli* de A.B.I. voor de concurrentie tussen sulfonamide en *p*-AB normaliter 3000 was; werd echter methionine aan de voedingsbodem toegevoegd, dan steeg deze tot 10 000, terwijl door toevoeging van zowel methionine als xanthine, de A.B.I. wederom omstreeks drie keer zo groot werd. Hierop voortbouwend konden *Winkler* en *de Haan* enige jaren later dit resultaat niet alleen bevestigen, doch tevens het aantal niet-concurrerende antagonisten belangrijk uitbreiden. Voegden zij aan een *E. coli* cultuur, die methionine en xanthine in geschikte hoeveelheden bevatte, een mengsel van aminozuren, B-vitamines, pyrimidinen en purinen toe, dan steeg de A.B.I. opnieuw; het daarvoor verantwoorde-lijke bestanddeel bleek serine te zijn. Herstelde normaliter bij aanwezigheid van 2 g sulfanilamide per liter 1 mg *p*-AB de groei volledig, als methionine + xanthine + serine toegevoegd werden, was 0.3 μg *p*-AB/l hiertoe reeds voldoende; blijkbaar oefenden de toegevoegde stoffen een „besparende” werking uit op de behoefte van *E. coli* aan *p*-AB. Door de toevoeging van het bovengenoemde mengsel nogmaals te herhalen, werden tenslotte thymine (of FZ) en valine als laatste niet-concurrerende antagonisten herkend; gelijktijdige toevoeging van de gehele serie antagonisten deed het organisme bij afwezigheid van *p*-AB normaal groeien.

Dezelfde serie niet-concurrerende antagonisten werd met kleine wijzigingen bij verschillende, al dan niet zelf *p*-AB- of FZ-synthetiserende organismen (o.a. *Staph. aureus*, *S. lactis* R), teruggevonden³⁴⁾ 36). Ook variatie in de aard van het sulfonamide (sulfapyridine, sulfathiazool), veranderde aan deze volgorde niets en hoewel quantitative verschillen, te wijten aan bepaalde fysische eigenschappen van het sulfonamide-molecule (oplosbaarheid, zuursterkte), wel werden waargenomen, bleken de verschillende sulfonamiden kwalitatief in hun werking vrijwel identiek te zijn³⁴⁾ 35).

Dat *p*-AB, waarschijnlijk ingebouwd in één of ander coënzym, een rol speelde bij de synthese van al deze niet-concurrerende antagonisten, was uit de verkregen resultaten wel duidelijk. Bezien wij deze syntheses thans eens nader.

1. De synthese van methionine.

Uit onderzoekingen met *Neurospora*-mutanten³⁷⁾ is gebleken dat de methionine-synthese bij dit organisme verloopt volgens het schema aangegeven in Fig. 5.

Bij *E. coli* wordt een dergelijk mechanisme gevonden. Het feit dat homocysteïne bij *E. coli* methionine niet kan vervangen als sulfonamide-antagonist, wijst erop dat *p*-AB een functie heeft bij de methylering van het homocysteïne³³⁾ 34). Deze opvatting wordt bevestigd door experimenten met *p*-AB-deficiënte

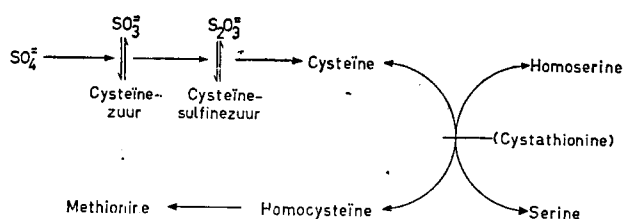


Fig. 5. Het verloop van de methionine-synthese bij *Neurospora* ³⁷⁾.

cellen van *E. coli*-mutanten; door deze cellen werd in gebufferde glucose slechts dan uit toegevoegd homocysteïne methionine gevormd, als p-AB in het medium aanwezig was ⁴⁴⁾ ⁴⁶⁾. Vitamine B₁₂ bleek de methionine-productie te stimuleren, terwijl de „koolstof-bron” klaarblijkelijk door serine gevormd werd, daar andere mutanten die géén serine konden synthetiseren, uit dit eenvoudige medium alleen bij toevoeging van serine methionine produceerden.

2. De synthese van xanthine.

Een aanwijzing voor het punt waarop p-AB/FZ in de purinesynthese ingrijpt, verkreeg men met de waarneming van *Stetten* en *Fox* ⁴⁹⁾, dat zich in verschillende door sulfonamiden ten dele geremde bacteriecultures een niet-acetyleerbaar, gemakkelijk te diazoteren amine ophoopt. Ook bij aanwezigheid van 4-amino-FZ ⁵⁷⁾, een concurrerende FZ-antagonist, of bij *E. coli*-mutanten die purinen voor de groei nodig hebben ⁵⁴⁾, bleek dit naderhand het geval te zijn. *Shive* et al. ⁵⁰⁾ identificeerden het amine als 5-aminoimidazool-4-carboxamide, en daar uit proeven met gemerkte substraten reeds gebleken was ⁵⁸⁾, dat formiaat als bouwstof voor C-2 en C-8 van het purineskelet kon fungeren, suggereerde *Shive* ⁶⁾ dat het amine wellicht een tussenproduct was bij de purinesynthese en dat p-AB een functie had bij het inbouwen van een 1-C fragment daarin. Hoewel het carboxamide voor verschillende bacteriën de purinebehoefte wel kon vervangen (*Lb. arabinosus*, *E. coli*-mutanten ⁶⁾ ⁴⁴⁾), bleek dat echter met de meeste organismen niet het geval te zijn. Uit recente onderzoeken ⁵²⁾ ⁵³⁾ ⁵⁴⁾ is dan ook gebleken dat, althans in duivenlever-systemen, niet het carboxamide als zodanig, doch het 5'-phosphoribotide daarvan het ware tussenproduct is bij de purinesynthese, die men zich thans voorstelt zoals in fig. 6 weergegeven.

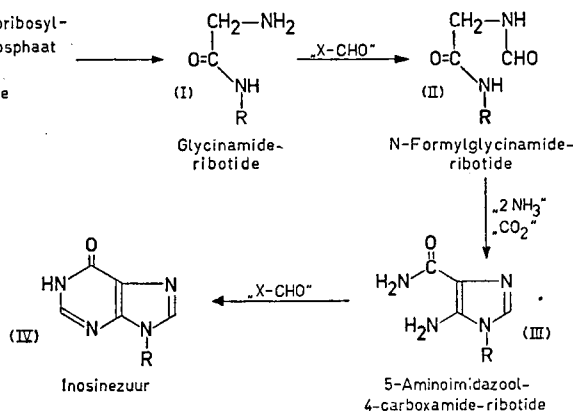


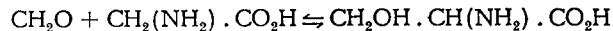
Fig. 6. Schematische voorstelling van het verloop der purinesynthese o.i.v. een extract uit duivenlever-acetonpoeder ⁶⁷⁾ ⁶⁸⁾. „X-CHO” = geactiveerd formiaat; „NH₃” = stikstof uit asparagine- en/of glutaminezuur; R = 5-phosphoribosyl-1.

De verbindingen (I) en (II) werden voor het eerst door *Goldthwait* en *Peabody* ⁶⁸⁾ geïsoleerd uit systemen waarin purinesynthese door een enzympreparaat uit duivenlever gekatalyseerd werd; de identificatie geschiedde onlangs door *Hartman* e.a. ⁶⁷⁾. Glycine-(1-¹⁴C) werd in beide verbindingen opgenomen, ¹⁴C-formiaat daarentegen alleen in (II); de amidestikstof bleek van glutamine afkomstig te zijn, dat aldus N-9 van het purineskelet levert. Een tussenproduct bij de overgang van (II) → (III) (5-aminoimidazool-ribotide?), is onlangs door *Love* en *Gots* ⁷⁸⁾ uit *E. coli* cultures geïsoleerd.

Dat de ringsluiting van het carboxamide-ribotide door het p-AB-coënzym gekatalyseerd wordt, zoals *Shive* veronderstelde, staat thans wel vast. Ook de sluiting van de imidazoolring (I → III) schijnt echter door „p-AB” gekatalyseerd te worden, zoals *Greenberg* ⁶⁶⁾ door remmingsproeven met sulfonamiden waarschijnlijk kon maken. Werd (1-¹⁴C)-glycine toegevoegd na achturige incubatie van *E. coli* met niet-groeiremmende concentraties sulfadiazine, dan werd de totale activiteit als diazoteerbaar amine gefixeerd, vond de toevoeging daarentegen na vijftien uur plaats, dan werd wel alle activiteit vastgelegd, doch niet in diazoteerbare vorm (in verbindingen I en II?). Na 15 uur was de hoeveelheid coënzym blijkbaar ook voor het „C-8 enzym” te gering geworden.

3. De synthese van serine.

Uit experimenten met gemerkte substraten (o.a. van *Sakami* ⁴⁷⁾) was gebleken dat dierlijke weefsels, zowel in vivo als in vitro, serine konden vormen door condensatie van glycine met een 1-C fragment, gevormd uit formiaat, formaldehyde, aceton, choline of uit het α-C atoom van glycine.



Dat p-AB een rol speelde bij deze omzetting, bleek bijv. uit het feit, dat in een door sulfonamide geremd systeem, de productie van het 5-aminoimidazool-4-carboxamide (zie boven) wel door glycine, echter niet door serine gestimuleerd werd ⁵¹⁾. Uit experimenten met cellen van *Leuconostoc mesenteroides* en *S. faecalis* R, die deficiënt waren in de voor deze organismen vereiste groeifactoren (bijv. p-AB voor *Leuconostoc mesenteroides*, FZ voor *S. faecalis* R) bleek, dat deze organismen in een medium dat glycine, formiaat, glucose en buffer bevatte, slechts dan serine vormden, als de vereiste groeifactoren toegevoegd werden ⁴⁴⁾ ⁴⁶⁾. Ook uit proeven met gemerkte substraten bij ratten is de invloed van FZ op de reverseerbare omzetting $\text{glycine} \rightleftharpoons \text{serine}$, duidelijk gebleken ⁴⁸⁾ ⁵⁹⁾.

4. De synthese van thymine resp. valine.

Van het verloop der synthese van deze verbindingen is nog te weinig bekend om de plaats in de reactieketen waarop p-AB ingrijpt, met zekerheid aan te geven.

Voor thymine is zowel bij ratten ⁵⁵⁾, als bij micro-organismen ⁷⁹⁾ door recent onderzoek waarschijnlijk gemaakt dat het C-atoom van de methylgroep op C-5 van „formiaat” afkomstig is; de ringsluiting gaat bij de pyrimidinen blijkbaar vooraf aan de „formylering”.

De synthese van valine is onlangs, althans voor een enkele gistsoort (*Torulopsis utilis*), grotendeels opgehelderd ⁸⁰⁾; de koolstofketen bleek uitsluitend van

pyruvaat afkomstig te zijn. Daar een „formylering” in het reactieschema niet voorkomt, is de manier waarop valine als, overigens altijd zeer zwakke, niet-concurrerende antagonist werkt, voorsnog onduidelijk. Daar de pantotheenzuurvorming wel van p-AB afhankelijk is²⁸⁾, en valine bij deze synthese als voortrap van pantotheenzuur op kan treden, moet de verklaring van de p-AB-„besparende” werking van het aminozuur misschien in deze richting gezocht worden.

Uit het verloop van de verschillende syntheses is duidelijk, dat een belangrijke, zo niet de enige functie van het „p-AB” de overdracht van 1-C fragmenten is; in figuur 7 is de situatie nog eens schematisch weergegeven.

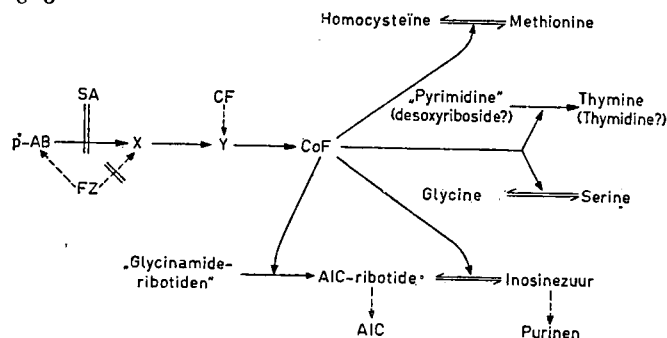


Fig. 7. Het werkingsmechanisme van p-aminobenzoëzuur en de sulfonamiden — de synthese van het coënzym F. SA = sulfonamide; CF = citrovorum-factor; CoF = coënzym F; AIC = 5-aminoimidazool-4-carboxamide.

De aard van de tussenproducten (X en Y in fig. 7), die bij de transformatie van p-AB in de uiteindelijke coënzymvorm (CoF, coënzym der formylering) optreden, is nog niet duidelijk, hoewel de structuur van een aantal groeifactoren hiervoor in eerste instantie wel een aanwijzing scheen te geven. Bezien wij deze factoren eens nader (figuur 8).

Voor de Lb. casei factor⁵⁶⁾ werd het structuurbewijs reeds in 1946 geleverd; ze bleek identiek te zijn met pteroylglutaminezuur (= FZ), dat evenals het pterinezuur synthetisch verkregen werd²⁹⁾. Spoedig daarna werd een groeifactor voor *S. lactis* R, rhizopterie, door Wolf e.a.⁶⁰⁾ geïdentificeerd met N¹⁰-formyl-folinezuur. De structuur van een derde factor tenslotte, essentieel voor de groei van *Leuconostoc citrovorum*³⁸⁾, werd door Shive en medewerkers opgehelderd. Door katalytische reductie van N¹⁰-formyl-FZ verkregen zij een product, door hen „folinic acid” genoemd, dat de citrovorum-factor volledig kon vervangen³⁹⁾ 41) 65); de stof werd naderhand geïdentificeerd met N⁵-formyl-5.6.7.8-tetrahydrofolinezuur⁴²⁾ 43). Vrijwel tegelijkertijd werd ook door Brockman et al. de structuur van de stof opgehelderd; zij noemden de synthetische factor leucovorine⁴⁰⁾ 76) 77).

Het feit dat deze verbindingen alle een p-AB-„rest” in het molecuule bevatten, terwijl daarnaast een aantal bacteriën bestaan die één of ander lid van deze groep stoffen tenminste als groeifactor toegevoerd dienen te krijgen (zie fig. 8), suggereerde dat al deze verbindingen op de weg liggen die van p-AB naar de uiteindelijke coënzymvorm voert. Een steun voor deze opvatting verkreeg men door toepassing van een inhibtie-analyse met 7-methyl-folinezuur, een concurrerende FZ-antagonist³⁴⁾ 61); als niet-concurrerende antagonisten werden bij Lb. casei serine, xanthine en thymine gevonden (methionine was in de voedings-

bodem aanwezig), hetgeen er op wees, dat FZ bij organismen die deze stof nodig hebben dezelfde rol vervult als p-AB bij organismen die dat laatste niet kunnen ontberen. Echter, de waarneming dat een in de tabel lager staande verbinding dikwijls niet in staat is de groeibevorderende of sulfonamide-antagoniserende werking van p-AB over te nemen, pleitte sterk tegen deze opvatting. Voor *Leuconostoc mesenteroides* bijv., hebben zowel p-AB als de citrovorum factor groeibevorderende werking, FZ echter niet³¹⁾ 44) 46). Niettemin kunnen sommige organismen FZ wel in

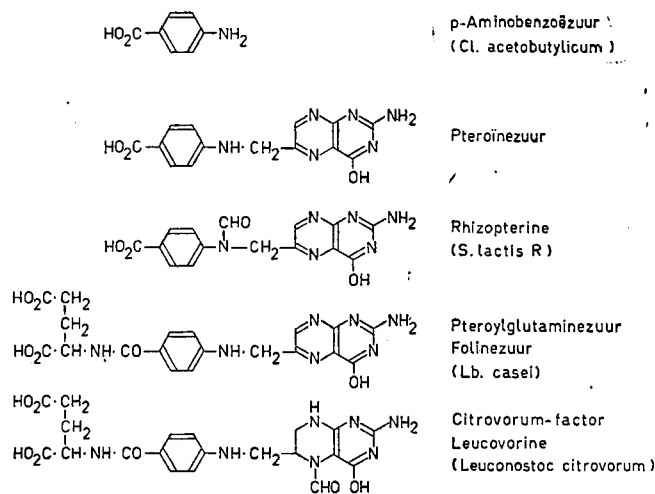


Fig. 8. Enkele leden der folinezuur-groep. Bij iedere factor is tussen haakjes een bacterie vermeld, die deze factor voor de groei nodig heeft.

citrovorum-factor omzetten⁶³⁾ 64), terwijl tevens blijkt dat celsuspensies van organismen waarbij FZ het p-AB niet als groeifactor kan vervangen (*Staph. aureus*, *E. coli* mutanten), toch een niet met FZ of leucovorine identieke groeifactor voor Lb. casei synthetiseren. In alle gevallen wordt de synthese door toevoering van sulfonamiden geremd⁴⁵⁾.

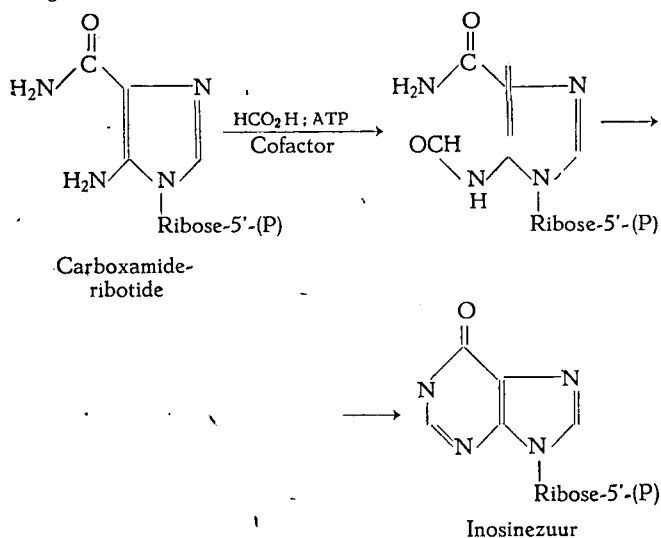
Een verklaring voor deze tegenstrijdige waarnemingen kan men geven door aan te nemen dat noch FZ, noch de citrovorum-factor (CF), directe tussenproducten zijn bij de transformatie van p-AB in CoF en dat de omzetting in de ware tussenproducten X en Y bij bepaalde organismen wel mogelijk is, bij andere daarentegen niet (zie fig. 7).

Bij sommige organismen bleek FZ de groeiremming door sulfonamiden concurrerend op te heffen, suggererend dat het FZ eerst in p-AB omgezet werd³¹⁾ 34) 62). Deze mogelijkheid is in figuur 7 ook aangegeven.

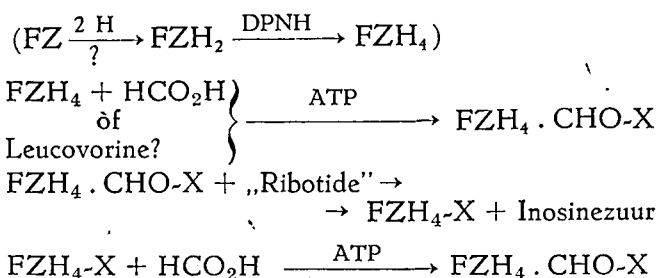
Al is dan de structuur van de tussenproducten niet zeker, omtrent de aard van het coënzym zelf heeft men in de laatste tijd enig inzicht verkregen, voornamelijk door bestudering van de purinesynthese met behulp van enzymfracties uit duivenlever. Nadat het Greenberg⁶⁹⁾ gelukt was het 5-aminoimidazool-4-carboxamide-riboside uit *E. coli* cultures te isoleren werd de mogelijkheid tot omzetting in het corresponderende ribotide gezien. Deze kon met behulp van gedialyseerd duivenlever-extract + adenosinetriphosfaat (ATP) gerealiseerd worden⁶⁹⁾ 70); het aldus verkregen ribotide werd als „model-verbinding” voor de bestudering van de purine-synthese gebruikt.

De omzetting van het ribotide in inosinezuur, die waarschijnlijk via het N⁵-formyl-derivaat plaatsvindt, gelukte Greenberg door incubatie van het ribotide met

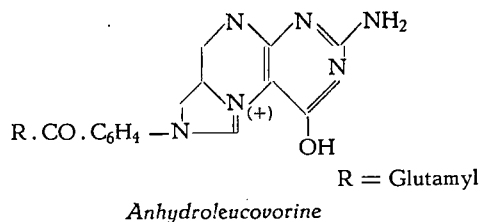
$\text{H}^{14}\text{CO}_2\text{H}$ en ofwel een extract uit een acetonpoeder van duivenlever of een biergist-autolysaat ⁶⁶⁾; naast ATP was toevoeging van een cofactor, voorkomend in gekookt leverextract essentieel.



Nu was uit vroegere experimenten reeds gebleken, dat het gekookte extract ten dele door leucovorine vervangen kon worden. Uitgaande van de gedachte dat het leucovorine misschien eerst in een actief derivaat omgezet werd (adenine-derivaat, juist zoals bij andere B-vitamines?), preïncubeerde *Greenberg* ⁶⁹⁾ ⁷¹⁾ leucovorine in het duivenlever-systeem met ATP en verkreeg daarbij een product dat ^{14}C -formiaat zonder toevoeging van gekookt extract op het ribotide overdroeg. Wanneer de werkzaamheid van deze cofactor op „reversibele formylering” berustte, zou het gedeformyleerde product het 5.6.7.8-tetrahydrofolinezuur, FZH_4 , als structurele eenheid moeten bezitten. Inderdaad bleek FZH_4 (of FZH_2 + de gereduceerde vorm van diphosphopyridine-nucleotide, DPNH) door preïncubatie met HCO_2H + ATP over te gaan in een verbinding die, na gedeeltelijke zuivering, de omzetting van het ribotide in inosinezuur zonder toevoeging van gekookt extract of ATP katalyseerde. De plaatsvindende reactie laat zich totaal als volgt schematisch weergeven, waarbij evenwel nog niet zeker is of het uit leucovorine gevormde product identiek is met de uit FZH_4 + HCO_2H verkregen werkzame verbinding.



Pogingen om het geactiveerde formiaat, $\text{FZH}_4 \cdot \text{CHO-X}$, verder te zuiveren, deden alle activiteit verloren gaan; de enige isoleerbare verbinding was steeds N^{10} -formyl-FZ. Op grond van deze instabiliteit en ook in verband met het feit dat het absorptiespectrum van de „ruwe” cofactor sterk op dat van N^{10} -formyl- FZH_2 geleek, veronderstelde *Greenberg* dat de actieve verbinding misschien anhydroleucovorine was, een stof die gemakkelijk gevormd wordt, bijv. door



behandeling van citrovorum-factor met zwak zuur en welke aeroob snel via N^{10} -formyl- FZH_4 en -FZH_2 in het corresponderende formyl-FZ overgaat ⁴²⁾ ⁷⁶⁾ ⁷⁷⁾. Dit zou tevens de ATP-behoefte van het systeem verklaren, daar voor de vorming van deze „onium-verbinding” wel energie toegevoerd zal moeten worden. Het gedrag van anhydroleucovorine in het duivenlever-systeem — de verbinding doet, zonder toevoeging van ATP, ribotide verdwijnen, terwijl toegevoegd ^{14}C -formiaat niet gefixeerd wordt — suggereert inderdaad dat het ofwel identiek is met de gezochte verbinding ofwel dat de anhydroverbinding gemakkelijk in de actieve verbinding (N^{10} -formyl- FZH_4 ?) overgaat. Overigens schijnt de „natuurlijke” cofactor in een stabiele, gebonden vorm voor te komen, daar gekookt leverextract pas na incubatie met leverhomogenaat activiteit voor *Leuconostoc citrovorum* vertoont, terwijl de cofactor-werking ook zonder dat aanwezig is ⁶⁹⁾ ⁷⁴⁾. Misschien is een N^5 - of N^8 -derivaat (dinucleotide met adenine?) van anhydroleucovorine of van N^{10} -formyl- FZH_4 identiek met CoF.

Een dergelijke (dezelfde?) verbinding als door *Greenberg* uit FZH_4 + HCO_2H + ATP verkregen werd, is door verschillende andere auteurs waargenomen. *Rauen* en *Jaenicke* ⁷³⁾ vonden, dat FZ door leverhomogenaten omgezet werd in N^{10} -formyl-FZ, dat bij aanwezigheid van ATP en DPN in staat was verschillende verbindingen te „formyleren”, terwijl *Wacker* en medewerkers ⁷²⁾ uit bacteriecultures waaraan p-AB-(carboxyl- ^{14}C) ofwel FZ-(2- ^{14}C) toegevoegd was, een niet met FZ identieke gemarkeerde verbinding konden isoleren, die in eigenschappen met *Greenberg*'s verbinding overeen kwam. Dezelfde cofactor is klaarblijkelijk ook werkzaam bij de inbouw van formiaat in serine, doch niet bij die van formaldehyde ⁷⁵⁾, zodat de overdracht van 1-C fragmenten misschien op twee „niveaux” plaats kan vinden: een hydroxymethyl-niveau (N^5 -hydroxymethyl- FZH_4 ?) voor formaldehyde, waarbij géén ATP nodig zou zijn en een formyl-niveau (N^{10} -formyl- FZH_4 of anhydroleucovorine?), waarbij dit wel het geval is, voor formiaat ⁶⁹⁾.

De inhibitie-analyse is dus in het laatste geval, door te wijzen op een mogelijke rol van het p-aminobenzoëzuur in het metabolisme der 1-C fragmenten, de directe aanleiding geweest tot een groot aantal onderzoeken, die niet alleen de reeds gedane waarnemingen bevestigden, doch tevens de werking van het p-aminobenzoëzuur nader preciseerden. Gesteund door andere methodes van onderzoek is de inhibitie-analyse derhalve een belangrijk hulpmiddel bij het bestuderen van reactiemechanismen in de levende cel.

Tenslotte dank ik Prof. Dr. W. Radsma voor zijn belangstelling en waardevolle suggesties.

¹⁾ Woods, D. D., Brit. J. Exptl. Pathol. 21, 74 (1940).

²⁾ Woolley, D. W., A Study of Antimetabolites, New-York, 1952.

- 3) Shive, W., Macow, J., J. Biol. Chem. 162, 451 (1946).
- 4) Shive, W., Roberts, E. C., J. Biol. Chem. 162, 463 (1946).
- 5) Williams, R. J., Eakin, R. E., Beerstecher, E., Shive, W., The Biochemistry of B vitamins, New-York, 1950.
- 6) Shive, W., Ann. N.Y. Acad. Sci. 52, 1212 (1950).
- 7) Williams, R. J., e.a., J. Am. Chem. Soc. 55, 2912 (1933); 60, 2719 (1938); 61, 454 (1939).
- 8) Ravel, J. M., Shive, W., J. Biol. Chem. 166, 407 (1946).
- 9) Shive, W., Ackermann, W. W., Ravel, J. M., Sutherland, J. E., J. Am. Chem. Soc. 69, 2567 (1947).
- 10) Novelli, G. D., Physiol. Revs. 33, 525 (1953).
- 11) Koser, S. A., Wright, M. H., Dorfman, A., Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 51, 204 (1942).
- 12) Williams, V. R., Fieger, E. A., J. Biol. Chem. 166, 335 (1946); 170, 399 (1947).
- 13) Stokes, J. L., Larsen, A., Gunness, M., J. Biol. Chem. 167, 613 (1947); J. Bacteriol. 54, 219 (1947).
- 14) Lardy, H. A., Potter, R. L., Elvehjem, C. A., J. Biol. Chem. 169, 451 (1947).
- 15) Shive, W., Rogers, L. L., J. Biol. Chem. 169, 453 (1947).
- 16) Rogers, L. L., Shive, W., J. Biol. Chem. 169, 57 (1947).
- 17) Potter, R. L., Elvehjem, C. A., J. Biol. Chem. 172, 531 (1948).
- 18) Williams, W. L., Broquist, H. P., Snell, E. E., J. Biol. Chem. 170, 619 (1947).
- 19) Lardy, H. A., Potter, R. L., Burris, R. H., J. Biol. Chem. 179, 721 (1949).
- 20) Lichstein, H. C., Umbreit, W. W., J. Biol. Chem. 170, 329, 423 (1947).
- 21) Lichstein, H. C., J. Biol. Chem. 177, 125 (1949).
- 22) Axelrod, E. A., Hofmann, K., Purvis, S. E., Mayhall, M., J. Biol. Chem. 175, 991 (1948).
- 23) Wright, L. D., Cresson, E. L., Skeggs, H. R., Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 72, 556 (1948).
- 24) Lardy, H. A., Peanasky, R., Physiol. Revs. 33, 560 (1953).
- 25) Plaut, G. W. E., Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 78, 769 (1952).
- 26) Lichstein, H. C., J. Biol. Chem. 212, 217 (1955).
- 27) Ochoa, S., Mehler, A., e.a., J. Biol. Chem. 170, 413 (1947).
- 28) Purko, M., Nelson, W. O., Wood, W. A., J. Biol. Chem. 207, 51 (1954).
- 29) Angier, R. B., e.a., Science 103, 667 (1946).
- 30) Lampen, J. O., Jones, M. J., J. Biol. Chem. 166, 435 (1946); 170, 133 (1947).
- 31) Woods, D. D., Ann. N.Y. Acad. Sci. 52, 1199 (1950).
- 32) Lampen, J. O., e.a., J. Biol. Chem. 164, 789 (1946); 180, 423 (1949).
- 33) Winkler, K. C., Haan, P. G. de, Arch. Biochem. 18, 97 (1948).
- 34) Haan, P. G. de, Het Werkingmechanisme van Sulfanilamide, Diss. Utrecht, 1950; Chem. Weekblad 47, 249 (1951).
- 35) Winkler, K. C., Haan, P. G. de, Langerijt, J. v. d., Antonie van Leeuwenhoek, J. Microbiol. Serol. 15, 129 (1949).
- 36) Haan, P. G. de, Winkler, K. C., Baljet, H., Antonie van Leeuwenhoek, J. Microbiol. Serol. 15, 136 (1949).
- 37) Horowitz, N. H., Advances in Genet. 3, 33 (1950).
- 38) Sauberlich, H. E., Baumann, C. A., J. Biol. Chem. 176, 165 (1948).
- 39) Shive, W., Bardos, T. J., e.a., J. Am. Chem. Soc. 72, 2817 (1950).
- 40) Brockman Jr., J. A., e.a., J. Am. Chem. Soc. 72, 4325 (1950).
- 41) Flynn, E. H., Bond, T. J., e.a., J. Am. Chem. Soc. 73, 1979 (1951).
- 42) May, M., e.a., J. Am. Chem. Soc. 73, 3067 (1951).
- 43) Pohland, A., Flynn, E. H., e.a., J. Am. Chem. Soc. 73, 3247 (1951).
- 44) Woods, D. D., in Symposium sur le Métabolisme Microbien, 2de Internationale Biochemische Congres, Parijs (1952), p. 86 e.v.
- 45) Lascelles, J., Woods, D. D., Brit. J. Exptl. Pathol. 33, 288 (1952).
- 46) Woods, D. D., Brit. Med. Bull. 9, 122 (1953).
- 47) Sakami, W., J. Biol. Chem. 176, 995 (1948); 179, 495 (1949).
- 48) Plaut, G. W. E., Bethel, J. J., Lardy, H. A., J. Biol. Chem. 184, 795 (1950).
- 49) Stetten, M. R., Fox, C. L., J. Biol. Chem. 161, 333 (1945).
- 50) Shive, W., e.a., J. Am. Chem. Soc. 69, 725 (1947).
- 51) Ravel, J. M., Eakin, R. E., Shive, W., J. Biol. Chem. 172, 67 (1948).
- 52) Greenberg, G. R., J. Biol. Chem. 190, 611 (1951).
- 53) Schulman, M. P., Buchanan, J. M., J. Biol. Chem. 196, 513 (1952).
- 54) Gots, J. S., Nature 172, 256 (1953).
- 55) Elwyn, D., Sprinson, D. B., J. Am. Chem. Soc. 72, 3317 (1950).
- 56) Stokstad, E. L. R., J. Biol. Chem. 139, 475 (1941).
- 57) Woolley, D. W., Pringle, R. B., J. Am. Chem. Soc. 72, 634 (1950).
- 58) Buchanan, J. M., e.a., J. Biol. Chem. 166, 781 (1946); 173, 81 (1948); Sonne, J. C., Buchanan, J. M., Delluva, A. M., J. Biol. Chem. 173, 69 (1948).
- 59) Elwyn, D., Sprinson, D. B., J. Biol. Chem. 184, 475 (1950).
- 60) Wolf, D. E., e.a., J. Am. Chem. Soc. 69, 2753 (1947).
- 61) Rogers, L. L., Shive, W., J. Biol. Chem. 172, 751 (1948).
- 62) Sevag, M. G., Koft, B. W., Steers, E., J. Biol. Chem. 185, 17 (1950).
- 63) Jukes, T. H., Federation Proc. 12, 633 (1953).
- 64) Zakrzewski, S. F., Nichol, C. A., Federation Proc. 13, 484 (1954).
- 65) Bardos, T. J., Bond, T. J., e.a., J. Am. Chem. Soc. 71, 3852 (1949).
- 66) Greenberg, G. R., Federation Proc. 12, 651 (1953).
- 67) Hartman, S. C., Levenberg, B., Buchanan, J. M., J. Am. Chem. Soc. 77, 501 (1955).
- 68) Goldthwait, D. A., Peabody, R. A., Federation Proc. 13, 218 (1954); J. Am. Chem. Soc. 76, 5258 (1954).
- 69) Greenberg, G. R., Federation Proc. 13, 745 (1954).
- 70) Greenberg, G. R., Federation Proc. 12, 211 (1953).
- 71) Greenberg, G. R., J. Am. Chem. Soc. 76, 1458 (1954); Federation Proc. 13, 221 (1954).
- 72) Wacker, A., Grisebach, H., e.a., Angew. Chem. 66, 326 (1954).
- 73) Rauen, H. M., Jaenicke, L., Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 293, 46 (1953); Rauen, e.a., ibid. 289, 80 (1952).
- 74) Chang, S. C., J. Biol. Chem. 200, 827 (1953).
- 75) Kisliuk, R. L., Sakami, W., J. Am. Chem. Soc. 76, 1456 (1954).
- 76) Roth, B., e.a., J. Am. Chem. Soc. 74, 3247 (1952).
- 77) Cosulich, D. B., et al., J. Am. Chem. Soc. 74, 3252 (1952).
- 78) Love, S. H., Gots, J. S., J. Biol. Chem. 212, 647 (1955); Federation Proc. 13, 503 (1954).
- 79) Weygand, F., Wacker, A., e.a., Z. Naturforsch. 9b, 764 (1954).
- 80) Strassman, M., Thomas, A. J., Weinhouse, S., J. Am. Chem. Soc. 77, 1261 (1955).

Ontvangen Boeken

Abstracts of the literature on Semiconducting and luminescent materials and their applications. 1954 Issue compiled by Battelle Memorial Institute, sponsored by The electrochemical Society Inc. New York, John Wiley & Sons, Inc., London, Chapman & Hall, Ltd., 1955, 22 x 29 cm, VIII + 200 pp., ringbound \$ 5.00.

H. T. S. Britton, Hydrogen Ions. Their determination and importance in pure and industrial chemistry, fourth edition. Volume I. Monographs on Applied Chemistry founded by E. H. Tripp, vol. 3. Chapman & Hall, Ltd., London, 1955, 14 x 23 cm, XIX + 476 pp., 93 fig., 155 Tables, geb. 70 s. net.

R. D. Cadle, Particle size determination. Interscience manuals

no. 7. Interscience Publishers Inc., New York, London, 1955, 13 x 18 cm, XV + 303 pp., ill., geb. \$ 5.50.

G. Charlot and D. Bézier, Analyse quantitative minérale, troisième édition. Masson et Cie, Editeurs, Paris, 1955, 17 x 25 cm, VIII + 823 pp., 211 fig., 6200 frs., geb. 7000 frs.

J. A. Gautier, Mises au point de Chimie analytique pure et appliquée et d'analyse bromatologique, troisième série. Masson et Cie, Editeurs, Paris-VI, 1955, 16 x 25 cm, 191 pp., 48 fig., 1900 frs.

O. Grosskinsky, Handbuch des Kokereiwesens, Band I. Dipl.-Ing. Karl Knapp Verlag, Düsseldorf, 1955, 18 x 24 cm, XVI + 547 pp., 238 Abb., 18 Übersichts- und 99 Zahlentafeln, prijs onbekend.

A. Guinier and G. Fournet, Small-angle scattering of X-rays. New York, John Wiley & Sons, Inc., London, Chapman & Hall, Ltd., 1955, 15 x 23 cm, XI + 268 pp., ill., geb. \$ 7.50.

- H. E. Levinson, De wetenschap van het toeval. Een inleiding in de waarschijnlijkheidsrekening en een toepassing van de resultaten in het dagelijks leven. N.V. Uitgeverij W. P. van Stockum & Zoon, Den Haag, 1955, 13 × 22 cm, 255 pp., geb. f 9.50.
- H. Lindorf, Technische Temperaturmessungen. Fachbücher für Ingenieure no. 107. Verlag W. Girardet, 1952, 15 × 21 cm, 168 pp., 123 Abb., f 15.60.
- H. W. von Loescke, Drying and dehydration of foods, second edition. Reinhold Publishing Co., New York, Chapman & Hall, Ltd., London, 1955, 14 × 22 cm, 300 pp., 51 fig., geb. \$ 7.50.
- R. L. Metcalf, Organic insecticides. Their chemistry and mode of action. Interscience Publishers, New York-London. X + 392 pp., geb. \$ 8.50.
- Methods for emission spectrochemical Analysis. Sponsored by ASTM Committee E-2 on Emission Spectroscopy. Suggested practices. Suggested nomenclature. Tentative methods. Suggested methods. Published by the American Society for Testing Materials, Philadelphia 3, Pa., 1953, 15 × 23 cm, VII + 309 pp., \$ 4.50.
- V. M. Mičović and M. Lj. Mihailović, Lithium aluminum hydride in organic chemistry. Serbian Academy of Sciences Monographs, vol. 137; section for natural sciences and mathematics no. 9. Beograd 1955, 17 × 24 cm, XI + 193 pp., geen prijs.
- C. J. van Oss, Recherches physiques sur l'utilisation de l'ultrafiltration dans le domaine de la chimie biologique. J. H. de Bussy, Amsterdam, 1955, 16 × 24 cm, 124 pp., 9 fig., f 10.—.
- W. G. Perdok, Het kristal. Toonbeeld van orde en regelmaat. Openbare les gegeven bij de aanvaarding van het ambt van lector in de nieuwere kristalmorfologie aan de Rijksuniversiteit te Groningen op Vrijdag 14 October 1955. J. B. Wolters, Groningen-Djakarta, 1955, 16 × 24 cm, 26 pp., f 1.25.
- H. Remy, Grundriss der anorganischen Chemie, 5. Auflage. Leipzig, Akademische Verlagsgesellschaft, Geist & Portig K.-G., 1955, 15 × 24 cm, XVIII + 328 pp., 31 Abb., 2 Tafeln, DM 8.65.
- Report of the 40th National Conference on Weights and measures 1955. NBS Miscellaneous Publication 216. For U.S. Department of Commerce and the National Bureau of Standards by U.S. Government Printing Office, Washington-25, D.C., 1955, 15 × 23 cm, VII + 143 pp., 22 fig., \$ 0.70.
- L. Th. Schonagen, Handleiding en experimenten voor het onderdeel Warenkennis van het examen leerling-analyst, chemische richting van de Kon. Nederl. Chemische Vereniging. Uitgeverij „De Cyclus”, Leiden, 1955, 13 × 19 cm, 128 pp., f 2.90.
- W. C. Schumb, C. N. Satterfield and R. L. Wentworth, Hydrogen peroxide. Reinhold Publishing Co., New York, Chapman & Hall, Ltd., London, 1955, 16 × 24 cm, XIII + 759 pp., ill., geb. \$ 16.50.
- Seifen und Waschmittel. Definitionen, Untersuchungsmethoden und Anforderungen, zweite Auflage. Herausgegeben von der Schweizerischen Gesellschaft für analytische und angewandte Chemie. Verlag Hans Huber, Bern, 15 × 21 cm, 139 pp., geb. Sfr. 12.— (DM 12.—).
- H. Ulich und W. Jost, Kurzes Lehrbuch der physikalischen Chemie, 8. Auflage. Verlag von Dr. Dietrich Steinkopff, Darmstadt, 1955, 16 × 23 cm, XVI + 349 pp., 103 Abb., geb. DM 18.—.

Personalia

Dr. L. K. H. van Beek te Leiden is benoemd tot lector in de chemie aan het University College te Khartoem (Soedan).

* * *

Dr. A. Dijkstra te Leiden is benoemd tot lector in de chemie aan het University College te Ibadan (Nigeria).

* * *

Dr. Ir. M. van den Tempel te Delft is sinds 1 October 1955 werkzaam als scheikundige bij het Unilever Research Laboratorium te Vlaardingen.

* * *

Aan de Universiteit van Amsterdam is geslaagd voor het candidaatsexamen wis- en natuurkunde, letter f, de heer J. C. Leyte.

* * *

Aan de Vrije Universiteit te Amsterdam is geslaagd voor het candidaatsexamen wis- en natuurkunde, letter f, de heer A. W. Fonds.

Aan de Universiteit te Groningen is geslaagd voor het candidaatsexamen wis- en natuurkunde, letter f, de heer G. van de Belt.

* * *

Aan de Universiteit te Leiden zijn geslaagd voor het doctoraalexamen wis- en natuurkunde, hoofdvak pharmacie, de dames Th. J. Bouwman en J. G. Petit.

Verenigingsnieuws

Mededelingen van het Secretariaat

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

Nieuwe leden.

De in het Chemisch Weekblad van 1 October 1955 onder 265 t/m 267 genoemde candidaat-leden zijn thans aangenomen als gewone of buitengewone leden.

Candidaat-leden.

112. Bijsterbosch (B. H.), chem. cand., Utrecht, Fred. Hendrikstraat 57; voorgesteld door Dr. H. A. Cysouw te Utrecht en Drs. H. J. Wigman te Lunteren.
113. Hiltén (D. van), tech. stud., Delft, Phoenixstraat 35; voorgesteld door Ir. J. R. A. Baas en Drs. H. F. W. Kleijn, beiden te Delft.
114. Mahler (Ir. A. L.), Nijmegen, Groesbeekseweg 61, scheik. bij Kon. Zeepfabrieken N.V. Dobbelman; voorgesteld door Dr. P. B. H. M. Dobbeltmann en Dr. Ir. J. van Loon, beiden te Nijmegen.
115. Rinzema (L. C.), chem. cand., Groningen, H. W. Mesdagstraat 60; voorgesteld door Prof. Dr. J. M. van der Zanden te Groningen en Dr. T. van der Linden te Voorburg.
116. Westerink (Drs. D.), Utrecht, Keulsekade 11, assistent R.U.; voorgesteld door Prof. Dr. J. A. C. van Pinxteren te Utrecht en Dr. Ir. C. J. de Wolff te Hilversum.

Adreswijzigingen, enz. aan te brengen in de ledenlijst 1954.

- Blz. 28: Arentzen (Drs. A. G. J.), Bogor, Java, Djalan Salak 1, c.o. I.N.I.R.O.
- „ 33: Bersma (Ir. R. N.), Emmastad, Curaçao, c.o. C.P.I.M.
- „ 36: Boer (Drs. J. de), Geldrop, Beneden Beekloop 42.
- „ 48: Danckaerts (Ir. C. J.), ’s-Gravenhage, Stokroosstr. 87.
- „ 52: Duiser (Drs. J. A.), Strijen, Boompjesstraat 37.
- „ 59: Gaster (Ir. A. A. H.), ’s-Gravenhage, Balsemienlaan 162.
- „ 63: Groot (D. C. de), chem. cand., Zaandam, Frans Halsstraat 110.
- „ 88: Laan (Dr. P. J. van der), Syracuse, N.Y., U.S.A., 249 Hood Avenue.
- „ 91: Lelyveld (Ir. E.), Sale, Cheshire, England, 5 West Grove Brooklands, „Holly Cottage”.
- „ 121: Schut (W. J.), chem. cand., Wormerveer, Noorddijk 60.
- „ „: Schuur (Dr. G.), Amsterdam-Z., Amstelveenseweg 20.
- „ 132: Trap (Dr. H. J. L.), Waalre (N.Br.), Vincent Cleerdinlaan 34.
- „ 134: Vegt (Drs. J. van der), Oostburg (Z.Vl.), Noordwal 43.
- „ 136: Verlinde (Drs. L. C.), Rierfontein, Pretoria, Z.Afr., 879, 20e Laan.
- „ 138: Visser (Mej. Dr. E. J. M.) wordt:
- „ 131: Thijsen-Visser (Mevrouw Dr. E. J. M.), Utrecht, M. H. Trompstraat 26.
- „ 150: Zeijl (J. M. van), chem. stud., Leiden, Mareldijk 87.

Wie kent het adres van:

Ir. J. P. Persijn, laatst bekende adres: Oegstgeest, Kempenaerstraat 80? Met mededeling zal men het secretariaat een groot genoegen doen.

Referendum vacatures 1956.

(alleen voor gewone en ere-leden).

In dit blad treft U het stembiljet aan ter verkiezing van de leden van het Algemeen Bestuur, van de Redactiecommissie van het Chemisch Weekblad en van de Centrale Commissie voor het Analystexamen, welke op grond van artikel 32 van het Huis-houdelijke Reglement bij referendum moeten worden gekozen.

Met nadruk wordt verzocht geen blanco biljetten in te zenden noch de enveloppe te gebruiken voor andere doeleinden dan voor het verzenden van het ingevulde stembiljet.

Dr. Ir. J. G. Weeldenburg . Vacature Dr. Ir. Visser reeds
sinds 1-7-1954 vervuld. De
Chemische Raad stelt voor deze
zitting te continueren.

'der

op Donderdag 22 December 1955
te Amsterdam

Agenda:

- 10.45 uur: **Voordracht** door Prof. Dr. J. F. Arens, hoogleraar in de organische chemie aan de Universiteit te Groningen, over „*Enige gedachten over de organische synthese*” in de grote collegezaal van het Laboratorium voor Algemene en Anorganische Scheikunde, Nieuwe Prinsengracht 126 *).

Men wordt verzocht, indien men zich voor deze maaltijd heeft opgegeven, daaraan ook inderdaad deel te nemen; de maaltijden moeten namelijk door het Algemeen Bestuur te voren worden besteld.

Vacatures

Chemische Raad

- *) Het laboratorium is van het Centraal Station af te bereiken met lijn 9 of bus 11 (uitstappen halte Artis), van het Amstelstation af met lijn 5, overstappen op lijn 7 bij halte Sarphatistraat (uitstappen halte Nieuwe Kerkstraat), van Station Muiderpoort af met bus 11 (uitstappen halte Artis).

Prof. Dr. B. C. P. Jansen . 1. Prof. Dr. W. Th. Nauta,
Amsterdam.
2. Prof. Dr. H. Veldstra,
Amsterdam.

Prof. Dr. E. Havinga . . . 1. Dr. C. Koningsberger, Leiden.
2. Dr. M. G. J. Beets, Hilversum.

Dr. G. J. Hoytink, Dr. G. J. van Kolmeschate, Dr. Ir. H. J. Prins, Dr. C. J. P. Spruit, Prof. Dr. H. J. C. Tendeloo (aftr., herkiesbaar) en Prof. Dr. Ir. S. C. J. Olivier (aftr., herkiesbaar).

D. J. W. Kreulen 1. D. J. W. Kreulen
(herkiesbaar)

Onderwijscommissie.

Dr. A. J. Staverman . . . 1. Dr. Ir. H. G. Bos,
Alphen aan de Rijn.
2. Dr. Ir. F. J. J. H. Kurris,
Maastricht.

Dr. J. van Dranen 1. Dr. H. Kloosterziel,
Amsterdam.
2. Dr. G. Dallinga, Leiden.

Ir. D. A. Tholen . . .	1. Dr. H. J. van Opstall, 's-Gravenhage.
	2. Dr. W. Meijer, 's-Gravenhage.
Dr. Ir. K. L. van Schouwenburg	1. Ir. P. M. van Doormaal. Amsterdam.
	2. Ir. H. C. A. Holleman. Eindhoven.

Dr. G. B. R. de Graaff . . . 1. Dr. G. B. R. de Graaff,
(herkiesbaar) : Wageningen.

Ir. F. G. Waller 1. Ir. F. G. Waller, Delft.
(herkiesbaar)

Het Algemeen Bestuur stelt voor het Curatorium van de Stichting met 2 leden uit te breiden; nl.:

die beiden qualitate qua in het Curatorium zitting hebben; de eerste als voorzitter van het bestuur van de Stichting, de tweede als voorzitter van de Vereniging.

Het is de bedoeling Prof. Dr. J. P. Wibaut tot voorzitter van het Curatorium te benoemen en Prof. Dr. J. H. de Boer — aftredend voorzitter van de Vereniging — als secretaris van het Curatorium te handhaven. In verband daarmee zullen beide qualitate qua-leden eerst als curatoren moeten worden aange-
wezen.

Commissie voor Voordracht en Publicatie.

Dr. H. C. J. de Decker . . Drs. P. Braber, 's-Gravenhage.

Toelichting op de agenda.

ad 5. De desbetreffende contributies bedragen voor:

ongehuwden f 5,— bij een totaal inkomen van minder dan f 3000.
f 10,— bij een totaal inkomen van f 3000 tot f 3500,—.

gehuiden f 5,— bij een totaal gezinsinkomen van minder dan f 3500,—
f 10,— bij een totaal gezinsinkomen van f 3500 tot f 4500,—

BEGROTING VOOR 1956.

Post	Baten	Rekening 1954	Begroting 1955	Begroting 1956	№	Lasten	Rekening 1954	Begroting 1955	Begroting 1956
1	Contributies	f 63.006,83	f 60.000,—	f 64.000,—	10	Salarissen, pensioenen en sociale lasten	f 39.992,38	f 44.940,—	f 47.900,—
2	Donaties	" 9.940,—	" 8.000,—	" 9.000,—		Secretaris			
3	Batig saldo analysetexamen	" 1.841,30	p.m.	p.m.		Redacteur			
4	Restitutie bureau-kosten anal.examen	" 9.000,—	" 9.000,—	" 9.000,—		Adj.-secretaris			
5	Saldo U.T.K.-examen	" —,—	p.m.	p.m.		Secr. Recueil-red.			
6	Rente beleggingen:					Penningmeester			
a.	Opbrengst Felling-gelden	" 1.015,—	" 1.000,—	" 1.000,—		Administratrices			
b.	Opbrengst Dr. Voerman-gelden	" —,—	" —,—	" 1.800,—		Administratieve hulp			
c.	Opbrengst rest van het kapitaal	" 6.976,77	" 7.000,—	" 7.000,—		Vacantiebijslagen			
7	Diverse baten	" 2.382,01	" 1.500,—	" 1.600,—		Pensioenen			
8	Voordelig saldo Chem. Weekblad	" 1.279,71	" —,—	" —,—		Pensioenpremies			
9	Voordelig saldo Recueil	" 884,53	" —,—	" —,—		Sociale lasten			
	Nadelig saldo	" —,—	" —,—	" —,—		Totaal (1956)			
					11	Kosten secretariaat	8.305,53	8.500,—	8.500,—
					12	Kosten Algemeen Bestuur	" 1.135,28	" 1.500,—	" 1.500,—
					13	Kosten Algemeene Vergadering	" 1.085,59	" 2.500,—	" 2.000,—
					14	Raad van Overleg en Commissies	" 918,08	" 1.000,—	" 1.000,—
					15	Saldo Commissie U.T.K.	" 277,55	p.m.	p.m.
					16	Secties en afdelingen	" 500,—	800,—	700,—
					17	Union en Tables Annuelles	" 3.289,12	" 3.500,—	" 3.500,—
					18	Lidmaatschappen	" 719,—	" 800,—	" 1.300,—
					19	Chemisch Jaarboekje	" 4.908,90	" 5.500,—	" 6.500,—
					20	Nadelig saldo Chem. Weekblad	" —,—	" 5.100,—	" 7.900,—
					21	Nadelig saldo Recueil	" —,—	" 6.000,—	" 9.600,—
					22	Reserve bijzondere doeleinden	" 10.000,—	" —,—	" —,—
					23	Reserv. Intern. Vertegenwoordiging	" 1.000,—	" 1.000,—	" 1.000,—
					24	Extra dotatie idem	" 1.000,—	" —,—	" —,—
					25	Reserve Intern. Congressen in Nederland	" 4.000,—	" 2.000,—	" —,—
					26	Betaalde congreskosten idem	" 2.048,40	" —,—	" —,—
					27	Atschrijving inventaris	" 7.180,15	" —,—	" —,—
					28	Reserve loonrondes	" —,—	" 1.360,—	" —,—
					29	Diverse lasten	" 2.113,57	" 2.000,—	" 2.000,—
						Batig saldo	" 7.852,60	" —,—	" —,—
		f 96.326,15	f 86.500,—	f 93.400,—			f 96.326,15	f 86.500,—	f 93.400,—

BEGROTING VAN HET CHEMISCH WEEKBLAD VOOR 1956.

Post	Baten	Rekening 1954	Begroting 1955	Begroting 1956	to o d	Lasten	Rekening 1954	Begroting 1955	Begroting 1956
1	Aandeel in advertenties	f 15.132,18	f 12.000,—	f 15.000,—	4	D. B. Centen's Uitg. Mij.	f 12.109,40	f 14.200,—	f 20.200,—
2	Aandeel in abonnementen	" 1.952,48	" 2.000,—	" 2.000,—	5	Honoraria	" 2.209,55	" 2.400,—	" 2.400,—
3	Verkoop losse nummers	" 249,07	p.m.	p.m.	6	Cliché's en diversen	" 1.735,07	" 2.500,—	" 2.300,—
	Nadelig saldo	" —,—	" 5.100,—	" 7.900,—		Voordelig saldo	" 1.279,71	" —,—	" —,—
		f 17.333,73	f 19.100,—	f 24.900,—			f 17.333,73	f 19.100,—	f 24.900,—

BEGROTING VAN HET RECUEIL VOOR 1956.

Post	Baten	Rekening 1954	Begroting 1955	Begroting 1956	to o d	Lasten	Rekening 1954	Begroting 1955	Begroting 1956
1	Afdracht Recueilsfonds	f 6.581,02	f 6.000,—	f 5.600,—	5	D. B. Centen's Uitg. Mij.	f 26.807,65	f 31.000,—	f 32.900,—
2	Abonnementen van leden	" 8.320,—	" 7.500,—	" 8.000,—	6	Kosten speciaal nummer Proc. Coord. Chemistry	" —,—	" —,—	" 2.500,—
3	Aandeel idem niet-leden	" 15.437,65	" 14.000,—	" 15.000,—	7	Vertaalkosten en honoraria	" 1.319,12	" 1.800,—	" 1.800,—
4	Ruilabonnementen, losse nummers, registers	" 426,—	" 500,—	" 500,—	8	Diversen (Cliché's en assurantie) Voordelig saldo	" 1.753,37	" 1.200,—	" 1.500,—
	Nadelig saldo	" —,—	" 6.000,—	" 9.600,—			" 884,53	" —,—	" —,—
		f 30.764,67	f 34.000,—	f 38.700,—			f 30.764,67	f 34.000,—	f 38.700,—

Deze grenzen werden in 1953 vastgesteld.

Aangezien bovenstaande grenzen der inkomens niet lang geleden werden verhoogd, is er weinig aanleiding deze met ingang van 1 Januari a.s. opnieuw te wijzigen.

ad 6. a. De Bibliotheekcommissie is van mening dat de in het bestaande reglement gegeven taakomschrijving te beperkt moet worden geacht in het licht van de huidige werkzaamheden, in casu het bijeenbrengen van een keur van boek- en tijdschrifttitels in Nederlandse Bibliotheken op chemisch en aanverwant gebied.

Mede met het oog op de huidige belangstelling voor documentatie en de daaruit voortvloeiende ontwikkeling op het gebied van de literatuurvoorziening en literatuurverwerking, stelt de Commissie een wijziging van het reglement voor en zou dit als volgt willen doen luiden:

Artikel 1. Er is een Commissie voor chemische en aanverwante literatuur, in het kort aangeduid als Litteratuur-Commissie. Zij bestaat uit ten minste tien leden.

Artikel 2. Een der leden wordt door het Algemeen Bestuur uit zijn midden aangewezen. De overige leden worden gekozen voor de tijd van zes jaren; zij zijn, met uitzondering van de Secretaris, niet terstond herkiesbaar.

Artikel 3. De Commissie geeft aan het Algemeen Bestuur desgevraagd of op eigen initiatief advies over problemen, verband houdende met literatuurvoorziening en literatuurverwerking op chemisch en aanverwant gebied.

Artikel 4. De Commissie kan door het Algemeen Bestuur worden belast met werkzaamheden die de rationele literatuurvoorziening en literatuurverwerking op chemisch en aanverwant gebied bevorderen.

Artikel 5. De werkzaamheden worden door de leden onderling verdeeld.

Artikel 6. De Commissie publiceert de resultaten van de door haar verrichte werkzaamheden op een wijze, die door het Algemeen Bestuur wordt vastgesteld.

b. De financiële commissie stelt voor art. 4 van het Reglement te doen luiden als volgt:

Art. 4. Van de tot het vermogen der Vereniging behorende effecten worden de mantels bewaard in een loket van een safe-inrichting. Tot dit loket heeft het beherende lid slechts toegang, indien vergezeld van een der andere leden der Financiële Commissie.

De couponbladen kunnen hetzij in een tweede loket van een safe-inrichting worden bewaard, hetzij bij een grote bankinstelling in open bewaargeving worden gedeponereerd.

De niet belegde gelden, die door de Financiële Commissie beheerd worden, worden op rekening der Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging bij een grote bankinstelling gedeponereerd. Voor het doen van kwijtingen is de handtekening van het beherende lid, benevens die van een der andere leden der Financiële Commissie vereist.

Bovenstaande redactie vertoont drie wijzigingen vergeleken met het vigerende artikel.

1. De andere artikelen van het reglement spreken van het „beherende lid”; alleen het geldende artikel noemt deze zelfde functionaris „Beheerder”. Uniformiteit ten deze lijkt te prefereren.

2. De mogelijkheid wordt geopend de couponbladen van de effecten in open bewaring te geven.

De behoefte is ontstaan de mogelijkheid in het reglement te openen couponbladen in open bewaring te geven en wel om drie redenen:

a. De groei van de effectenportefeuille, die het beherende lid dwingt vaker en langduriger coupons te gaan knippen.

b. De wettelijke verplichting de bladen van effecten in buitenlandse valuta bij een bank te deponeren. Zolang de gulden niet vrij convertibel is, zal deze verplichting blijven bestaan en kan het huidige reglement voor deze stukken niet worden nageleefd.

c. De toenemende belegging in aandelen, waaronder zelfs stukken op naam – uit het legaat Voerman – waarvan het dividend op ongeregelde tijdstippen verschijnt, maakt het voor het beherende lid moeilijk steeds tijdig verschenen dividendbewijzen te verzilveren.

Overigens meent de Financiële Commissie aan het haar door het reglement opgelegde systeem van beheer zo weinig mogelijk te moeten veranderen.

3. De verplichting van twee handtekeningen voor alle schriftelijke bewijsstukken wordt beperkt tot kwijtingen.

De bepaling, dat twee handtekeningen vereist zijn voor alle bewijsstukken wordt in de praktijk niet nageleefd als zijnde te omslachtig. Alle nieuw verworven stukken, nieuwe couponbladen, tijdelijk ter afstempeling afgegeven stukken etc., zouden naar de letter door twee leden in ontvangst genomen moeten worden, terwijl ook opdrachten tot aan- en verkoop naar de geest slechts schriftelijk en door twee leden ondertekend, geldig zouden zijn.

In de praktijk geschiedt dit alles mondeling.

De verplichting van twee handtekeningen zou als extra-waARBorg gehandhaafd kunnen worden voor het geval, dat het beherende lid contanten zou wensen op te nemen; dit valt echter geheel buiten het kader van zijn normale taak.

c. De Centrale Commissie voor het Analystexamen stelt, in verband met de als gevolg van de reorganisatie van het analyst-examen tot stand gekomen nieuwe namen van de verschillende examens, voor de artikelen 3 en 5 van het Reglement te herzien en deze te doen luiden als volgt:

Art. 3. De Voorzitter vormt met de Secretaris en een door de Centrale Commissie uit de gewone leden te kiezen derde lid het Bureau.

Het Bureau regelt met inachtneming van de bepalingen van de examenprogramma's, welke door de Centrale Commissie onder goedkeuring van het Algemeen Bestuur worden vastgesteld, het Analystexamen, bestaande uit: examen naar de Algemene Ontwikkeling, examen voor leerling-analyst en examen voor analyst. Deze examens worden ten minste éénmaal per jaar afgenomen.

De leden der Centrale Commissie hebben het recht alle examens bij te wonen.

Art. 5. De Commissies, belast met het afnemen van het examen voor Analyst, reiken aan de kandidaten, die het examen naar haar oordeel met gunstig gevolg hebben afgelegd, een diploma uit, zo nodig in overleg met het Bureau der Centrale Commissie.

Het in het vorige lid bedoelde diploma houdt in, dat degene, te wiens naam het is gesteld, bekwaam is op te treden als analyst in een laboratorium, waarvan de aard blijkt uit de tekst van het diploma; d.w.z.

hetzij in een laboratorium voor toegepast chemisch onderzoek of in een bedrijfslaboratorium,

hetzij in een laboratorium voor wetenschappelijk chemisch onderzoek,

hetzij in een laboratorium voor medisch-chemisch, biologisch-chemisch of bacteriologisch-serologisch onderzoek,

hetzij in een laboratorium voor botanisch onderzoek,

hetzij in een laboratorium voor zoölogisch onderzoek.

ad 7. De concept-begroting voor 1956 treft men hierbij aan.

De bovenstaande agenda is door de Raad van Overleg behandeld in zijn vergadering van 22 October j.l. De Raad heeft zich zonder stemming met alle aan de orde gestelde voorstellen accoord verklaard.

Sectie voor Analytische en Micro-chemie.

van de Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging.

Vergadering op Donderdag 22 December 1955 in de kleine collegezaal van het Laboratorium voor Algemene en Anorganische Scheikunde, Nieuwe Prinsengracht 126, Amsterdam.

Agenda:

14.00 h: Huishoudelijk gedeelte (Programma 1956; suggesties van de leden worden gaarne vernomen).

Contributie 1956; deze ware te handhaven op f 2.50.

14.10 h: Ir. M. Oosting (Rijswijk): Enige ervaring met hoog-frequentindicatie.

14.50 h: Drs. C. Haas (Weesp): Het optreden van omzettingen bij de toepassing van de K-Br-schijfmethode in de infrarood spectroscopie.

15.15 h: Dr. J. S. Faber (Groningen): Complexometrische titratie methoden.

16.05 h: Dr. J. van Dranen (Amsterdam): Precisie-colorimetrie.

Sectie voor Chemische Technologie en Bedrijfschemie.

Vergadering, gecombineerd met de Afdeling voor Chemische Techniek van het Koninklijk Instituut van Ingenieurs en de Nederlandse Koeltechnische Vereniging, op Donderdag 22 December 1955 in de kleine Aula van het Koninklijk Instituut voor de Tropen, Mauritskade 63, Amsterdam-O.

Aanvang 14.15 h.

Agenda:

Huishoudelijk gedeelte:

- 1) Opening en mededelingen van de Voorzitter.
- 2) Huishoudelijk gedeelte van de Sectie voor Chemische Technologie en Bedrijfschemie.
Het bestuur van de Sectie, bestaande uit de heren:
Ir. C. J. Asselbergs, Voorzitter,
Dr. Ir. G. S. van der Vlies, Secretaris/penningmeester,
Dr. Ir. J. C. Vlugter, Lid,
Dr. Ir. W. van Loon, Lid,
treedt af, doch stelt zich onmiddellijk herkiesbaar.
Vertegenwoordiger van het hoofdbestuur in het bestuur van de Sectie is Ir. J. J. de Lange.
- 3) Huishoudelijk gedeelte van de Afdeling voor Chemische Techniek.

Wetenschappelijk gedeelte:

Mr. Ir. D. Hijmans zal, mede namens Dipl. Ing. J. S. Norenburg (Bataafsche Petroleum Mij.), spreken over warmtepompen.

Korte inhoud van de lezing door Mr. Ir. D. Hijmans (B.P.M.).

De warmtepomp, een werktuig dat ten koste van mechanische energie warmte op een hoger temperatuurniveau brengt, wordt reeds lange tijd op ruime schaal toegepast in de koeltechniek. Het is ook al meer dan een eeuw bekend dat de warmtepomp onder sommige omstandigheden een zeer economisch werkend verwarmingsapparaat kan zijn, maar pas een tiental jaren geleden is men begonnen deze kennis in de techniek toe te passen.

Daar waar grote hoeveelheden warmte beschikbaar komen bij een temperatuur welke een weinig ligt beneden die waarbij deze warmte nog nuttig kan worden gebruikt, heeft de toepassing van een warmtepomp voordelen. Zij verbruikt dan aanzienlijk minder energie dan de meer gebruikelijke verwarmingsapparaten, maar daar staat tegenover dat de aanschaffingskosten van een warmtepomp hoog zijn.

In de destillatietechniek, en wel in het bijzonder daar waar grote hoeveelheden worden verwerkt en de kookpunten van de producten of van een van de producten en van de voeding weinig verschillen zoals de bereiding van zoet water uit zeewater of de scheiding van mengsels van pentaan en isopentaan, blijken de omstandigheden voor het economisch gebruik van warmtepompen gunstig te zijn. Recente ervaringen hebben dit bewezen.

Sectie voor Anorganische en Fysische Chemie.

Vergadering op Donderdag 22 December 1955 in de grote collegezaal van het Laboratorium voor Algemene en Anorganische Scheikunde, Nieuwe Prinsengracht 126, Amsterdam.

Agenda:

- 14.00 h: Dr. S. Kruyer (Geleen): Entropie en beweeglijkheid bij adsorptie aan actieve kool.
14.40 h: Discussie.
14.45 h: Drs. F. N. Hooge (Amsterdam): Simultane overgangen in vloeistofmengsels.
15.00 h: Drs. J. P. Colpa (Amsterdam): Het rotatie-absorptiespectrum van waterstof onder druk.
15.15 h: Discussie.
15.20 h: Pauze.
15.35 h: Dr. D. MacGillavry (Wageningen): Potentiaalmetingen aan jonge kiemplanten.
16.15 h: Discussie.
16.20 h: Drs. P. F. Mijnlieff (Utrecht): Sedimentatiepotentiaal en electrophoresesnelheid.
16.40 h: Discussie.
16.45 h: Sluiting.

Sectie voor Organische Chemie.

Vergadering op Donderdag, 22 December 1955 in de collegezaal van het Organisch Chemisch Laboratorium, Nieuwe Achtergracht 129, Amsterdam.

Agenda:

- 14.00 h: Bestuursmededelingen.
14.10 h: Dr. J. de Jonge (Eindhoven), mede namens de heer R. Dijkstra: „Kinetische onderzoeken aan p-methoxybenzeendiazosulfonzuur”.
14.40 h: Dr. H. C. Beyerman (Delft): „Over chemie en biochemie van Sedum Alkaloiden”.
15.10 h: Drs. H. G. Peer (Delft): „Enige kinetische metingen aan de reactie tussen phenol en formaldehyde”.
15.35 h: pauze.

16.00 h: Dr. F. L. J. Sixma (Amsterdam): „Kinetiek en mechanisme van de Friedel-Crafts alkylerings-reactie”.

Examens voor Analyst

Klinisch Analystexamen, tweede gedeelte, diploma C.

Voor de oproep voor bovenstaand examen, zie het Chemisch Weekblad van 29 October 1955, blz. 796.

Examens voor leerling-analyst (chemische, medische, botanische en zoölogische richting).

Voor de oproepen voor bovenstaande examens wordt verwezen naar het Chemisch Weekblad van 17 September 1955, blz. 663 e.v.

Schriftelijke opgaven voor het

Examen voor leerling-analyst (medische richting)

3 Februari 1955.

Scheikunde

(Beschikbare tijd 3 uur).

1. Men voegt druppelsgewijze ammonia toe, tot geen zichtbare chemische verandering meer optreedt aan:
a. een oplossing van aluminiumsulfaat,
b. een oplossing van kopernitraat.

Men laat matig verdund salpeterzuur reageren met:
c. zilver,
d. een oplossing van kaliumchromaat.

Geef in alle gevallen de reactievergelijkingen, (zo mogelijk ook de ionenvergelijking) en de beschrijving van hetgeen men waarneemt.

Voor de onder c en d genoemde omzettingen moeten tevens de omstandigheden worden vermeld.

2. Hoe en onder welke omstandigheden reageert:
a. natriumhydroxyde met natriumacetaat,
b. natriumhydroxyde met aminoazijnzuur,
c. salpeterzuur met phenol,
d. salpeterzuur met methylaethylamine?

Schrijf van alle omzettingen, die plaats vinden, de reactievergelijking op en gebruik daarbij van de organische verbindingen, (behalve van het reactieproduct, dat bij d ontstaat) de volledige structuurformule.

3. Ter bepaling van het gehalte aan kooldioxyde van lucht wordt 5 liter van deze lucht van 15° en 76 cm geschud met 50 ml 0,0946 N bariumhydroxydeoplossing.

De vloeistof wordt teruggetitreerd met 35,62 ml 0,1054 N zoutzuur onder gebruikmaking van phenolphthaleïne als indicator. Hoeveel volumenprocenten (tot in 3 decimalen) kooldioxyde bevatte de onderzochte lucht?

Gegevens:

1 liter zuurstof van 0° en 76 cm weegt 1,4290 g.

Het atoomgewicht van zuurstof is 16 en van koolstof 12.

De uitzettingscoëfficiënt van gassen = 1/273.

4. Noem twee geheel verschillende gevallen van hydrolyse in de organische chemie en vermeld de voorwaarden, waaronder deze plaats vinden.

Breng de gevallen in vergelijking, waarbij van de organische verbindingen de volledige structuurformules worden geschreven. Noem de namen van de oorspronkelijke en van de gevormde stoffen.

5. Bij gloeiing van 0,3482 gram van het zilverzout van een verzadigd éénbasisch normaal carbonzuur ontstaat 0,1226 gram zilver. Wat is de empirische formule van dit vetzuur?

Atoomgewichten: C = 12; O = 16. H = 1; Ag = 108.

6. Geef een voorbeeld van een sol, van een suspensie en van een moleculaire oplossing. In welke van deze drie zijn de verdeelde (gedispergeerde) deeltjes het grootst en in welke het kleinst?
b. Men heeft een sol, een suspensie en een moleculaire oplossing: bij alle drie is water het dispersiemiddel. Men voegt de drie stelsels bij elkaar; hierbij mag worden aangenomen, dat zij elkaars stabiliteit niet beïnvloeden. Beschrijf beknopt en duidelijk hoe men de verschillende soorten deeltjes (al dan niet verdeeld in water) weer van elkaar kan scheiden.

Natuurkunde.
(Beschikbare tijd 2 uur).

1. Geef de definities van:
 - a) het eutecticum van twee metalen;
 - b) de verdampingswarmte van een vloeistof;
 - c) de kritische temperatuur van een gas;
 - d) de soortelijke weerstand van een oplossing.Geef bij het antwoord op a) een duidelijke tekening ter toelichting.
2.
 - a) Wat is een loupe en waarvoor dient hij?
 - b) Op welke twee manieren kan het oog zijn ingesteld bij het gebruik van de loupe? Licht het antwoord met duidelijke tekeningen toe.
Welke manier van instellen is het minst vermoeiend voor het oog en waarom?
3.
 - a) Een stukje „invar” (een alliage met te verwaarlozen uitzettingscoëfficiënt) drijft bij 0° C op kwik (s.g. 13.59) zodanig, dat 58.2% van het volumen van het metaal is ondergedompeld.
Hoe groot is het s.g. van dit „invar”? (Geef het antwoord tot op 2 decimalen nauwkeurig).
 - b) Na verwarmen van het geheel tot 100° C steekt nog 40,75% van het volumen van het metaal boven kwik uit. Bereken de kubieke uitzettingscoëfficiënt van kwik tot op 5 decimalen nauwkeurig.
4. Een gloeilampje moet op 10 Volt spanning branden en verbruikt dan 50 Watt. Men heeft hiervoor de beschikking over een batterij met electromotorische kracht van 20 Volt en inwendige weerstand van 1,6 Ohm. Om de lamp op de gewenste spanning te doen branden, schakelt men deze in serie met een weerstand X.
Gevraagd:
 - a) Een duidelijke tekening van de schakeling;
 - b) Hoe groot is X?
 - c) Hoe groot is de klemspanning van de batterij, als de lamp brandt?
 - d) Hoe groot is de energie-ontwikkeling in de lamp in cal per sec.? 1 cal komt overeen met 4,2 Joule.

Uitslagen.

Voor het examen voor leerling-analyst (medische richting) in 1955 slaagden de dames:

L. H. M. van den Akker, L. Akkerman, P. C. E. Albers, G. Algra, A. C. M. Alkemade, W. M. L. van Alphen, J. M. Ariaens, G. C. B. Arnold, E. Bakker, P. Bakker, R. S. Benink, P. van den Berg, I. J. C. van Bergen, J. D. Berger, S. H. Bestebeurtje, C. W. Biewenga, J. van den Blink, H. W. L. van Blijkschhof, M. M. J. Boele, E. Verduyn den Boer, J. Bol, T. W. Bolhuis, D. Bonte, A. A. Boompaal, J. Bos, J. J. W. Bos, H. Bosma, A. M. Struyker Boudier, E. C. Buis, T. Bunschooten, W. H. van den Burg, F. M. P. van der Burgt, J. Buijs, C. J. Bijman, D. E. A. Claessens, M. T. W. Classen, H. P. J. M. Colla, H. Deutekom, E. Derksen, C. J. J. Döhle, W. M. A. C. van Dokkum, H. Dommerholt, C. H. van den Dorpe, J. C. W. Driessen, J. R. Drievoet, T. Dunselman, J. van Dijk, M. G. van Dijk, M. van Edmond, C. L. Eisma, E. M. Emmens, T. A. Esser, H. C. Esseveld, J. W. Faber, E. M. J. Feitz, F. C. A. Fennema, S. H. Fernandes, E. R. Franck, A. M. Franssen, L. T. Freimann, A. Fruitema, M. G. van Gemert, M. J. T. de Graaff, A. H. Groenenberg, A. M. A. van Grootel, G. Hadders, J. H. van Haeringen, C. van Heeren, M. A. P. Helder, A. P. Helmes, J. H. C. Hinke, L. J. van Hoek, M. A. B. Hoekstra, W. M. Hofker, E. P. G. M. H. Hofland, J. C. M. Hoogervorst, L. Huibregtsen, J. A. M. Jacobs, E. de Jager, C. H. A. Jansen, J. G. M. Jansen, S. E. Jansen, T. de Jong, P. J. M. Joosten, K. Kaiser, E. Kam, A. G. Kamphuis, M. Keestra, W. J. M. van Kessel, L. R. de Vos Klootwijk, J. J. M. Klijn, W. J. M. Kolvenbag, A. M. J. T. Koning, T. L. de Kool, H. Koppels, J. de Korver, R. Kramer, A. H. Kroonstuiver, M. C. J. Kusters, A. C. van der Kuil, A. A. S. van de Laar, I. A. M. Lampe, M. A. van der Lecq, Liem Kiem Nio, Liem Tjiang Tjoe, W. M. J. van Lieshout, A. M. Lodder, A. G. Logman, I. J. H. van Maaren, G. A. Man, J. B. A. Manschot, H. E. Meij, L. Monachimoff, G. E. Morselt, P. A. van Mourik, J. M. Mudde, A. M. E. Nieuwenkamp, Mevr. Diezeraad-Njoo Kim Nio, A. C. Oldeman, T. Oosterbaan, G. Phaff, L. Philip, B. E. A. Poelman, H. M. L. Pols, H. Poppens, M. Poppink, H. E. J. C. Post, P. Postma, M. C. Pulles, G. Reeder, G. C. Reparou, G. R. van Rhijn, I. Ribbink, D. van Rossum, G. le Roy, M. A. Rozemeijer, L. L. P. Sachumsky, N.

Salentijn, M. van Santen, J. G. Scheffer, G. A. van Scherpenzeel, M. G. H. Scheuer, E. Schmitz, A. T. M. Schoemaker, A. P. M. Schut, A. R. Schuurman, A. H. Seignette, L. H. M. Slieden, M. Smink, T. A. A. Smit, E. Snoep, M. G. Spijckerman, A. A. Stenfort, J. Stienstra, C. M. van Stokkum, C. A. B. M. Swinkels, G. T. M. P. M. Teeuwen, B. M. Teunissen, H. J. Timpert, G. Tuinema, M. C. Tulp, G. A. J. Tijdink, M. A. M. Vandemeulebroecke, A. M. Vencken, M. F. Verbeek, B. C. Versluys, M. Vervaat, M. J. H. Vondenhoff, H. G. S. Vreede, H. de Vries, M. B. ter Waarbeek, J. M. van Waas, J. van der Wal, B. W. Wassink, J. C. M. M. van Wensveen, M. C. van Wesep, M. Wessel, M. A. Westerweel, W. de Wilde, G. A. van Willigen, A. H. van de Winkel, G. F. Wolken, A. H. van der Woude, T.K.H. van der Woude, G. M. van Wijk, D. A. van Wijngaarden,

en de heren:

J. Bolhuis, G. C. A. Essens, A. F. Miranda, A. H. C. van den Oever, J. van Tinteren.

Examen voor chemisch bedrijfsanalyst, diploma A.

Voor bovengenoemd examen slaagden in 1955 de dames:

D. M. van Assendelft, C. Bais, G. A. Bakker, H. Bakker, H. Bauer, J. A. M. Bayer, P. S. Beersma, G. Belksma, A. C. Berrier, J. C. Blom, H. E. C. Boon, J. H. Bos, J. J. W. Bos, E. Boterenbrood, G. M. Braam, H. Brink, F. H. J. M. de Bruijn, J. J. Bruynzeel, R. E. E. Burgers, J. J. Cappelle, J. Cleij, J. Dommerholt, H. A. van Dorp, M. C. van Dijk, A. van Enter, A. S. Fischer, G. S. Ente van Gils, K. E. Buckert-Gramantik, R. G. M. Griepink, A. M. Groenemeijer, J. C. M. Groot, M. A. Hame-lync, A. M. Heynsbroek, M. E. Hilleveld, R. C. A. E. Hollman, C. P. M. van den Hondel, B. P. M. Horsten, J. H. de Jong, R. W. de Jonge, J. J. J. Jongenelen, E. F. Jonkers, E. H. Kaptein, W. A. Kelderman, M. M. H. Kennedy, F. Kloppert, A. C. E. Koks, V. T. M. Kramer, A. Kroese, A. M. H. van Laer, H. J. G. Liewes, G. van Lingen, M. E. Lubberts, H. de Maaker, C. P. M. Mannaart, M. A. Mennega, N. Neleman, J. A. E. van Ojen, G. J. van Oyen, J. C. Pleuger, B. M. D. Punselie, J. van der Put, A. C. Bol Raap, P. Rotmans, A. A. Rozema, G. van Russen, C. M. C. van der Salm, G. Santing, H. J. Schaafsma, J. A. Schenck, L. H. Schieving, A. E. Schwebke, A. H. M. Sernee, J. Smit, A. M. C. van Solkema, M. C. van der Struijs, H. E. Swaan, A. G. H. Teunissen, A. Tom, M. J. van Tooren, I. B. Varekamp, C. A. M. Vendrig, N. Venis, J. Visser, E. Volker, G. Vondeling, G. M. ten Voorde, F. C. Vrolijk, N. E. Wapenaar, S. C. van Weenen, C. Westerduin, H. M. D. Weijers, J. Jsseling, G. A. Zeldenrust.

en de heren:

J. J. Amory, W. B. A. M. Ahsmann, M. J. Beld, L. de Blois, J. Bouma, J. Bragonje, J. M. Brassée, H. Brosius, H. Brouwer, F. J. Colon, A. Darwinkel, C. H. W. van Dorp, N. W. Elfferich, H. J. Fien, J. C. Frederiks, F. A. M. Gierstberg, G. van der Graaf, M. D. J. Grevén, S. van Groningen, J. A. Hazeleger, N. A. Hermens, A. T. M. van der Heyden, C. J. van der Heijden, J. G. Hoen, F. J. Hooijveld, W. H. Hupé, J. M. Jansen, T. P. M. Jansen, A. Kemmink, G. J. de Kleuver, E. J. Kloot, A. Kolkman, P. Koornneef, A. J. G. van der Krogt, W. P. Kros, G. A. Kruizinga, R. L. Kugler, A. Kunst, F. W. van Leeuwen, J. H. Leunissen, J. C. H. Linssen, C. J. M. Lonis, M. H. Maas, J. Maissan, W. M. J. Mannens, G. Merkus, H. M. S. Mevissen, A. P. Molenaar, J. J. Muller, J. Munter, F. E. Neefs, J. L. Notermans, J. M. Nijsten, G. J. L. Pécasse, L. H. W. Perquin, A. van Piggelen, J. A. R. Postma, P. C. van Putten, A. W. J. Raaijmakers, H. G. J. Ritzén, G. A. M. van Roessel, D. J. Romijn, K. van Roon, P. B. van Roosmalen, F. J. Scheepens, J. F. Schlitchers, A. Schmidt, H. E. Steenmeijer, J. Stekelenburg, A. J. van Stiphout, J. H. Strijbos, C. J. Swagerman, W. J. Taat, C. Teeuw, A. E. Verbeek, G. F. Oude Vrielink, H. de Vries, P. de Vries, F. P. A. Vromans, P. van Wel, R. Werler, H. Wessels, R. Willemse, Z. van der Wilt, J. H. Wijenberg, A. J. Wijnsouw, F. van Zeist, J. J. van der Zwaard.

Secties

**Sectie voor Chemische Technologie en
Bedrijfschemie.**

Voordracht 13 Januari 1956, 's-Gravenhage.

In samenwerking met de Afdeling voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek en de Afdeling voor Chemische Techniek van het Koninklijk Instituut van Ingenieurs wordt op Vrijdag 13 Januari 1956 vergaderd in het gebouw van het

Koninklijk Instituut van Ingenieurs, Prinsessegracht 23, 's-Gravenhage,

Aanvang: 20 h.

Dr. Ir. A. Klinkenberg (N.V. De Bataafsche Petroleum Maatschappij) zal een voordracht houden over:

Statistische beschouwing over de spreiding van verblijftijden bij stroming van vloeistoffen of gassen door chemische apparaten.

Korte inhoud:

Vermindering van de spreiding in verblijftijden is van belang bij een groot aantal processen, waarbij warmte of stof doordringt, bijv. in bedden van gekorrelde materiaal. Een analyse van de mechanismen der spreiding wordt gegeven.

Chemische Kringen

Haagse Chemische Kring. Vergadering op Dinsdag 13 December om 20.00 uur in Diligentia, Lange Voorhout 5, 's-Gravenhage.

Drs. D. D. Boer, Toxicoloog bij het laboratorium voor Geneeskundig Onderzoek van het Ministerie van Justitie, zal spreken over *Vergiften en vergiftigingen*.

* * *

Nijmeegse Chemische Kring. Vergadering op Dinsdag 13 December in het Praeklinisch Instituut, Kapittelweg 40. Aanvang 20.00 uur. Prof. Dr. Joh. Booy, hoogleraar aan de V.U., zal spreken over *De correlatie tussen biochemische processen en psychische verschijnselen*.

* * *

Mededelingen van verschillende aard

Internationale Technische Hulp.

Het Bureau voor Internationale Technische Hulp, Alexanderstraat 14, 's-Gravenhage, vermeldt in zijn maandelijkse publicatie van 10 November 1955 de volgende aanvragen voor beschikbaarstelling van deskundigen:

No. 2697 (BI) Vacatures aan de Universiteit van Costa Rica. Biochemie en fysische chemie. Microbiologie.

No. 2707 (TAA) Water supply and water borne sewerage — Burma.

No. 2718 (TAA) Research and laboratory control — Industrial chemistry. Iraq.

No. 2728 (TAA) Mineral Resources development. Ore dressing. Turkije.

No. 2738 (TAA) Expert potteryware and porcelain. Iran.

No. 2739 (TAA) Technological processes in the vegetable oil industry. Yugoslavia.

No. 2741 (UNKRA) Metallurgist (ore dressing). Korea.

No. 2751 (TAA) Olive oil refining. Jordanië.

No. 2753 (TAA) Penicillin production Pakistan and/or India.

Europese Vraag- en Antwoorddienst.

Onlangs is een einde gekomen aan de Mail Inquiry Service, die in 1951 door de toenmalige E.C.A. het Bureau voor het Marshallplan was ingesteld. Deze dienst beoogde antwoord te geven op de in de praktijk gerezen vragen op technisch gebied, voorzover zij niet in het eigen land konden worden beantwoord.

Een groot aantal Europese bedrijven heeft van deze Mail Inquiry Service gebruik gemaakt.

Het Europese Productiviteitscentrum (E.P.A.) te Parijs heeft thans een Europese Vraag- en Antwoorddienst ingesteld ten behoeve van de bij de O.E.E.S. aangesloten landen. Deze dienst biedt de volgende mogelijkheden:

1. Vragen (technische en organisatorische) van industriële bedrijven, waarop in eigen land geen antwoord kan worden

gevonden, kunnen (in Nederland door tussenkomst van de C.O.P.) naar Parijs worden gezonden, waar de E.P.A. zorgt voor doorzending naar een of meer andere Europese landen ter verkrijging van een oplossing van het probleem.

2. Vragen, waarop in Europa geen bevredigend antwoord kan worden gevonden en indien zij van algemeen belang worden geacht, zullen alsnog naar het Office of Technical Services te Washington worden opgestuurd ter beantwoording.

Het ligt in de bedoeling, dat evenals vroeger de antwoorden op de gestelde vragen in extenso naar alle O.E.E.S.-landen zullen worden toegezonden en dat hiervan lijsten worden samengesteld door de Rijksnijverheidsdienst te 's-Gravenhage, Willem Witsenplein 6, Tel. 01700-774520, bij welke instantie belanghebbenden fotocopieën van de antwoorden waarvoor zij belangstelling hebben — evenals vroeger het geval was — kunnen bestellen tegen betaling van f 0.60 per pagina.

Wij ontvangen:

(171) Van de N.V. Wed. J. Ahrend en Zoon:

- a. Tijdschriften-catalogus en
- b. Boeken-catalogus 1955/1956.

Vraag en Aanbod

Plaatsing geschiedt alleen voor leden der Kon. Ned. 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:

1e plaatsing.

- * R. Adams c.s., Organic reactions I t/m VIII.

2e plaatsing.

- * Pinkhof & v. d. Wielen, Pharmcoth. Vademecum, 6e, 7e of 8e druk.
- * W. H. Drucker, Handb. v. d. studie v. h. Nederl. octrooirecht 1924.

Ter overneming aangeboden:

2e plaatsing.

- * Petroleum Refiner, Juni 1946 tot heden, complete serie afl.
- * Brown, Unit operations 1950.
- Research Vol. 1, 1947-48, compl. geb.
- Ind. Eng. Chem. 1953 t/m 1955 (losse afl.).
- Drucker-Bodenhausen, Kort begrip v. h. recht betr. de industr. eigendom 1949.
- H. Tetzner, Kommentar zum Patentgesetz, 2e druk ca 1951.
- E. M. H. Lips, Metallkunde en constructie 1948.
- Bijvoet c.s., Röntgenanalyse van krist. 2e druk, 1948.
- Bakhuys Roozeboom, Die Heterog. Gleichgewichte, compl. m. uitz. van deel I (Unaire Systeme).
- Verschaffelt, Thermostatica.
- Fast, Entropie.
- Van Laar, Thermodynamik Einheitlicher Stoffe und Binärer Gemische.
- K. G. Denbigh, Thermodynamics of the steady state 1951.
- Friedländer-Kennedy, Introd. t. radiochemistry 1949.
- Houge-Watson, Chem. process principles II: Thermodynamics.
- S. D. Beekow, Tech.-chem. Berechnungen, 2e druk 1953.
- Perry, Chem. Engineers' Handbook 2e druk.
- Kramers-Bouman, Grondslagen der regeltechniek (1951); automatische regeling van processen 1952.
- Völlmar, Int. Ned. Burg. Recht. 1948.
- Gewichtendoos.

De enige van een inzender afkomstige opgave of de eerste van een serie van eenzelfde inzender afkomstige opgaven is met een ster gemerkt.

Reflectanten kunnen daardoor ontstaan met insluiting van eenmaal porto voor doorzending van brieven welke betrekking hebben op van eenzelfde inzender afkomstige opgaven.

Aangeboden betrekkingen

Zie de advertenties in no. 48.

Bij de Provinciale Keuringsdienst van Waren te Groningen is in de naaste toekomst plaats voor een chef van het analytisch laboratorium. In aanmerking komen pharmaceuten en scheikundigen met universitaire of hogeschoolopleiding. Aanstelling in de rang van adjunct-directeur-scheikundige of scheikundige 1e klasse.

Grote Chemische Onderneming met internationale relaties zoekt voor haar Afdeling Verkoop een chemicus (Dr., Ir. of Drs.) met commerciële aanleg.

Aan het laboratorium voor Medisch-Veterinaire-Chemie aan de Rijksuniversiteit te Utrecht is plaats voor een wetenschappelijk medewerker.

Vacatures V.H.M.O.

Chr. Lyceum, Delft; vacatures natuurkunde (15 uur) en wiskunde (13 uur), met mogelijkheid van combinatie, per 1 Maart 1956 uiterlijk. Sollicitaties aan de rector, G. A. Janssen, Maarten Trompstraat 30, aldaar.

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.
- 849: Dr. in de scheikunde, in het Zuiden van het land, wenst zijn vrije tijd (enige middagen en avonden en vacaties) productief te maken.
- 860: Chemisch doctorandus zou gaarne zijn vrije tijd productief maken, liefst in het Westen van het land.
- 882: Scheikundig ingenieur met ervaring op chemisch-technisch gebied en in het ontwerpen en berekenen van apparaten en fabrieksinstallaties, zoekt opdrachten.
- 888: Chemisch doctorandus zoekt met ingang van 15 Juli een tijdelijke werkring.
- 889: Scheikundig ingenieur, 31 jaar, technische en commerciële ervaring met het bouwen van chemische installaties, zoekt verbetering van positie bij middelgrote of grote onderneming.
- 890: Scheik. ingenieur, diploma Delft, 1948, met ervaring op het gebied van bedrijfsleiding en tech. acquisitie in binnen- en buitenland, zoekt verbetering van positie.
- 891: Dr. chemie, in het Westen van het land, sinds vele jaren leider van laboratoria voor voedingsmiddelonderzoek en zuivel, binnenkort gepensionneerd wordend, zoekt passende werkzaamheden.
- 892: Scheikundig ingenieur, in het westen van het land, wenst zijn vrije tijd productief te maken met het geven van adviezen, het verrichten van literatuurstudie en vertaalwerk.
- 893: Scheikundig ingenieur zal gaarne vertaalwerk verrichten, uit het Frans, Engels en Duits in het Nederlands en uit het Nederlands in het Engels en Duits.
- 894: Chemisch doctorandus, biochemisch geïntereerd organicus, heeft enige avonden per week voor werkzaamheden beschikbaar. Omgeving Utrecht-Ede.
- 890 CHEMISCH WEEKBLAD 51 (1955)

Correspondentie

Nederlandse fabrikanten van chemicaliën (zware chemicaliën, chemische halffabrikaten, zuren, harsen, lakken, kleurstoffen enz.) die belangstelling hebben voor contact met een grote Finse importeur in Helsinki, wordt verzocht zich met de Redactie van het Chemisch Weekblad in verbinding te stellen.

Agenda van vergaderingen

- 7 Dec.: The Institute of Metals (London). Rapport Parijse conferentie over lage temperaturen. Zie Chem. Weekblad pg. 833.
- 7 Dec.: Bond v. Materialenkennis: Kringen Smeermiddelen en Slijtage (Utrecht). Ir. J. v. d. Hoek, De smering van rollende lagers. Zie Chem. Weekblad pg. 869.
- 8 Dec.: Gooise Chemische Kring (Hilversum): Drs. E. de Jager, Recent chemisch onderzoek o.a. structuuropheldering van het Adreno Corticotroop hormoon. Zie Chem. Weekblad pg. 869.
- 9 Dec.: Amsterdamse Chemische Kring (Amsterdam): E. W. Gorter, Chemie der ferromagnetische oxyden in verband met verschillende toepassingen. Zie Chem. Weekblad pg. 848.
- 12 Dec.: Rotterdamse Chemische Kring (Rotterdam): Dr. R. Olivier, De oorzaken van de bestendigheid van roestvrij staal. Zie Chem. Weekblad pg. 869.
- 13 Dec.: Haagse, Chemische Kring ('s-Gravenhage): Drs. D. D. Boer. Vergiften en vergiftigingen. Zie Chem. Weekblad pg. 889.
- 13 Dec.: Nijmeegse Chemische Kring (Nijmegen): Prof. Dr. Joh. Booy, de correlatie tussen biochemische processen en psychische verschijnselen. Zie Chem. Weekblad pg. 889.
- 15 Dec.: Haarlemse Chemische Kring (Haarlem). Contactavond. Dr. J. P. W. A. van Braam Houckgeest, Nieuwe Analystenopleiding. Introductie toegestaan. Zie voor bijzonderheden Chem. Weekblad pg. 848.
- 15 Dec.: Arnhemse Chemische Kring (Arnhem): A. H. Ruys, Parfums. Zie Chem. Weekblad pg. 869.
- 16 Dec.: Nederlandse Natuurkundige Vereniging en K.I.v.I. (Utrecht). Symposium over geophysische opsporingsmethodes. Zie het programma in Chem. Weekblad pg. 848.
- 16 Dec.: Nederlandse Keramische Vereniging (Utrecht): Vergadering. Zie het volledige programma in Chem. Weekblad pg. 832.
- 20 Dec.: Bond voor Materialenkennis: Kring Metalen, Sectie Galvanotechniek (Utrecht): G. Kool, Het trommelslijpen en polijsten van metaalwaren. Zie Chem. Weekblad pg. 869.
- 22 Dec.: Wintervergadering van de Kon. Ned. Chem. Vereniging (Amsterdam). Men zie het volledige programma en de programma's der Sectievergaderingen in Chemisch Weekblad pg.

Voor de agenda van later in 1955 vallende, in het Chemisch Weekblad aangekondigde, bijeenkomsten, zie pag. 592.

Voor agenda's van belangrijke internationale bijeenkomsten zie blz. 94—96, 277—278 en 592—594.