



Organisch gebonden jodium in natuurproducten : bijdrage tot de kennis van het jodiumgehalte van enkele natuurproducten en den vorm waarin het jodium daarin voorkomt

<https://hdl.handle.net/1874/344816>

A. qu. 192, 1939.

ORGANISCH GEBONDEN JODIUM
IN NATUURPRODUCTEN

BIJDRAGE TOT DE KENNIS VAN HET JODIUMGEHALTE
VAN ENKELE NATUURPRODUCTEN EN DEN VORM
WAARIN HET JODIUM DAARIN VOORKOMT

J. J. VERMET

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

s.
ht

ORGANISCH GEBONDEN JODIUM IN NATUURPRODUCTEN

BIJDRAGTE TOT DE KENNEDANIGHEIT JODIUMGEHALTE
OP VERSCHIEDEN NATUURPRODUCTEN EN DEN VERBAND
VAN HET JODIUM SAMEN VOORBEREIDEN

PADOESCHRIJFT

DEEL I. VERBODEN VAN DEN VERBAND VAN
JODIUMGEHALTE OP NATUURPRODUCTEN
IN VERBAND MET HET JODIUMGEHALTE OP
ANDERE NATUURPRODUCTEN. DE VERBAND
VAN HET JODIUM SAMEN VOORBEREIDEN
IN HET VERBAND MET HET JODIUMGEHALTE
OP NATUURPRODUCTEN.

ORGANISCH GEBONDEN JODIUM IN NATUURPRODUCTEN

DEEL I. VERBODEN VAN DEN VERBAND VAN
JODIUMGEHALTE OP NATUURPRODUCTEN
IN VERBAND MET HET JODIUMGEHALTE OP
ANDERE NATUURPRODUCTEN. DE VERBAND
VAN HET JODIUM SAMEN VOORBEREIDEN
IN HET VERBAND MET HET JODIUMGEHALTE
OP NATUURPRODUCTEN.

DEEL I. VERBODEN VAN DEN VERBAND VAN
JODIUMGEHALTE OP NATUURPRODUCTEN
IN VERBAND MET HET JODIUMGEHALTE OP
ANDERE NATUURPRODUCTEN. DE VERBAND
VAN HET JODIUM SAMEN VOORBEREIDEN
IN HET VERBAND MET HET JODIUMGEHALTE
OP NATUURPRODUCTEN.

DEEL I. VERBODEN VAN DEN VERBAND VAN
JODIUMGEHALTE OP NATUURPRODUCTEN
IN VERBAND MET HET JODIUMGEHALTE OP
ANDERE NATUURPRODUCTEN. DE VERBAND
VAN HET JODIUM SAMEN VOORBEREIDEN
IN HET VERBAND MET HET JODIUMGEHALTE
OP NATUURPRODUCTEN.

DEEL I. VERBODEN VAN DEN VERBAND VAN
JODIUMGEHALTE OP NATUURPRODUCTEN
IN VERBAND MET HET JODIUMGEHALTE OP
ANDERE NATUURPRODUCTEN. DE VERBAND
VAN HET JODIUM SAMEN VOORBEREIDEN
IN HET VERBAND MET HET JODIUMGEHALTE
OP NATUURPRODUCTEN.

DEEL I. VERBODEN VAN DEN VERBAND VAN
JODIUMGEHALTE OP NATUURPRODUCTEN
IN VERBAND MET HET JODIUMGEHALTE OP
ANDERE NATUURPRODUCTEN. DE VERBAND
VAN HET JODIUM SAMEN VOORBEREIDEN
IN HET VERBAND MET HET JODIUMGEHALTE
OP NATUURPRODUCTEN.

DEEL I. VERBODEN VAN DEN VERBAND VAN
JODIUMGEHALTE OP NATUURPRODUCTEN
IN VERBAND MET HET JODIUMGEHALTE OP
ANDERE NATUURPRODUCTEN. DE VERBAND
VAN HET JODIUM SAMEN VOORBEREIDEN
IN HET VERBAND MET HET JODIUMGEHALTE
OP NATUURPRODUCTEN.

DEEL I. VERBODEN VAN DEN VERBAND VAN
JODIUMGEHALTE OP NATUURPRODUCTEN
IN VERBAND MET HET JODIUMGEHALTE OP
ANDERE NATUURPRODUCTEN. DE VERBAND
VAN HET JODIUM SAMEN VOORBEREIDEN
IN HET VERBAND MET HET JODIUMGEHALTE
OP NATUURPRODUCTEN.

2801

Diss. Utrecht, 1939

ORGANISCH GEBONDEN JODIUM IN NATUURPRODUCTEN

BIJDRAGE TOT DE KENNIS VAN HET JODIUMGEHALTE
VAN ENKELE NATUURPRODUCTEN EN DEN VORM
WAARIN HET JODIUM DAARIN VOORKOMT

PROEFSCHRIFT

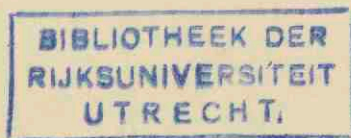
TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE WIS- EN NATUURKUNDE AAN
DE RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT OP
GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS DR.
TH. M. VAN LEEUWEN HOOGLEERAAR IN DE
FACULTEIT DER GENEESKUNDE VOLGENS BE-
SLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT
TÉGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACUL-
TEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE TE VER-
DEDIGEN OP MAANDAG 19 JUNI 1939 DES
NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

JAN JACOBUS VERMET

GEBOREN TE 'S HEER-ARENSKERKE

A. VAN LOON — BOEKHANDEL — TIEL



... van het ...

... van het ...

... van het ...

... van het ...

... van het ...

AAN MIJN KINDEREN
EN KLEINKINDEREN

Bij het beëindigen van dit proefschrift betuig ik mijn dank aan allen, die mij hebben bijgestaan en bereidwillig hun hulp hebben verleend.

U Hooggeleerden SJOLLEMA voor de vele raadgevingen en ook voor de onverflauwde attentie en steun bij u ondervonden, U Zeergeleerden SEEKLES voor uw gewaardeerde hulp en U Zeergeleerden REITH voor alles wat u mij uit uw rijke ervaring omtrent dit onderzoek heeft willen mededeelen.

Ook aan U Hooggeleerden DE GRAAFF, geachten Promotor mijn dank dat ge terstond bereid waart het promotorschap over te nemen nu Prof. SJOLLEMA als hoogleeraar is afgetreden.

Verder een woord van dank aan allen, die mij van dienst zijn geweest.

Vele jaren is het geleden dat ik mijn academische studie voltooide; allen, die mij daarbij leiding gaven zijn reeds lang overleden. Toch blijf ik mijn leermeester Prof. WIJSMAN en ook mijn voorganger apotheker VERWEY, in groote dankbaarheid herdenken voor hunne aansporing om toch het mooie onderzoekings- en research-werk nooit te laten varen.

INHOUD

Inleiding	9
De quantitative Microbepaling van jodium in biologisch materiaal	21
Jodiumbepaling in Schildklieren	42
Jodium in eieren	54
A Invloed van <i>Jodetum trulicum</i> op het organisme van kippen	55
B Jodiumgehalte van eieren afkomstig van kippen die KJ. in het voedsel krijgen	64
Zetel van het jodium in de eieren	79
Jodium in melk	91
Jodium in verschillende soorten levertraan	100
Slotbeschouwing	103
Litteratuur	106

INLEIDING

Lang voordat jodium werd ontdekt en men eenig begrip had van de functie der schildklieren, werd de asch van wieren en sponzen voor genezing van struma aanbevolen.

In de laatste 40 jaren is dit verband duidelijk geworden; de steeds voortgaande kennis van de hormonen, alsmede de meer exacte methoden om jodium quantitatief te bepalen, hebben daar veel toe bij gedragen. Toch is men nog lang niet waar men zijn wil. Het is tot heden immers nog niet gelukt om de zoo gecompliceerde werking van de schildklier te verklaren.

Hoe verder men er in doordringt, hoe meer moeilijke vragen doen zich voor en wachten op beantwoording.

De endokrynologie is nog slechts een jonge wetenschap, maar beschikt gelukkig over tal van zeer ernstige onderzoekers, die ongetwijfeld veel zullen oplossen, wat tot heden nog duister is, zoodat het vermoeden gewettigd is, dat ook nog vele ziekten en afwijkingen, die met de organen der interne secretie samenhangen, behoorlijk zullen worden verklaard, met de hoop, dat genezing langs zuiver wetenschappelijke banen daarop zal volgen.

Het jodium, als chemisch element, is ontdekt door COURTOIS in 1811. Hij was fabrikant van salpeter en vond het in de moederloog, afkomstig uit de asch van zeewieren. In 1915 is het nader bestudeerd door DAVY en GAY—LUSSAC en ontving het den naam „jodium,” die in verband staat met de mooie kleur van de dampen, gelijkend op die van viooltjes.

De bereiding uit zeeplanten was wellicht aanleiding, dat de Fransche arts COINDET¹⁾ reeds in 1820 de meening opperde, dat de geneeskrachtige werking van wieren en zeespons aan de aanwezigheid van jodium-verbindingen zou zijn toe te schrijven.

Blijkbaar is men daar toen niet verder op ingegaan of wel men beperkte zich tot het nagaan van de verschillende jodium-houdende middelen voor genezing van verschillende ziekten. Hierin is door PRÉVOST in 1849 een verandering gebracht doordat deze ver-

dedigde, dat de endemische krop in nauw verband stond met het jodgehalte uit het voedsel. Hij was dus de eerste, die de jodium-deficientie theorie naar voren bracht, welke ook nog heden ten dage op den voorgrond staat. Daar PRÉVOST zijn theorie evenwel niet met de daarvoor vereischte experimenten kon bevestigen, heeft CHATIN ²⁾ kort daarop een uitgebreid onderzoek ter hand genomen en dit werk zijn leven lang niet meer losgelaten. CHATIN, professeur de l'Ecole de Pharmacie te Parijs, heeft hier een groot pionierswerk verricht, niet alleen omdat hij methoden moest uitdenken om het jodium in micro-hoeveelheden te bepalen, maar ook door zijn groot aantal onderzoekingen van planten, voedsel, water en zelfs lucht.

Zijn conclusies waren:

De oorzaken van krop en cretinisme zijn tweërlei; n.l. een speciale oorzaak, bestaande in een onvoldoende toevoer van jodium, en daarnaast een algemeene oorzaak, waartoe hij rekent: vochtige, afgesloten lucht, lage woningen, te weinig licht en wind, te slechte voeding, geen behoorlijk gereinigde kleding. Hieraan voegt hij ten slotte toe invloed van den leeftijd, van sexe en temperament, erflijke aanleg en levens-gewoonten.

Men ziet, dat CHATIN hier zeer voorzichtig in zijn conclusie is geweest en toch zou men heden ten dage deze conclusies nog weinig kunnen aanvullen; jodium-armoede is nog steeds in de allereerste plaats te noemen. Verkeerd is het evenwel, om de andere genoemde oorzaken te sterk op den achtergrond te dringen, zooals tegenwoordig nog vaak wordt gedaan. De oorzaken van krop zijn nu eenmaal niet zoo eenvoudig.

Hoewel de conclusies van CHATIN behoorlijk waren gedocumenteerd en men algemeen aannam, dat zijn onderzoekingen goed waren en zelfs geniaal uitgedacht, kon de medische en pharmaceutische wereld toch niet meegaan met zijn bewering, dat de speciale oorzaak van struma door een te kort aan jodium moest worden verklaard. De reden o.a. was, dat men prophylaxe verwarde met therapie en dat men met veel te groote doses ging experimenteeren.

Het schildklier-vraagstuk, dat zich destijds voornamelijk tot de struma beperkte, is al de jaren door een zaak van groote belangstelling geweest. Verschillende deskundigen hadden daaromtrent hun eigen meening en bijzondere ondervinding op grond waarvan zij een theorie opstelden. Dit gaf uit den aard der zaak aan-

leiding tot bestrijding van de conclusies, die CHATIN had opgesteld. Zoo noteert SCHARRER ³⁾, dat BARRES de uitkomsten van CHATIN verklaart door onzuiverheid van de reagentia, die zijn gebruikt; VOGEL, LOHMEYER, KLETZINSKY, MARTIN en anderen kunnen bij contrôle van CHATIN's werk geen jodium vinden. LOMBRÓSO vermeldt het bestaan van een „kropbron” in Lombardije, alwaar jongelieden heentrekken met de bedoeling te worden geïnfecteerd om voor militairen dienst te worden afgekeurd, terwijl GRANGE vermindering zag van kropgevallen gepaard met afneming van het jodium-gehalte van het water. Kortom ieder meent iets naar voren te kunnen brengen tot bestrijding van CHATIN's conclusies en stelt daarbij weer nieuwe theoriën op. Tot de meest bekende behoort dan de infectie-theorie, waarbij werd aangenomen, dat door een of andere oorzaak een toxine in het water zou zijn gekomen, dat de besmetting tot stand brengt.

Deze toestand heeft voortbestaan tot aan de invoering van de orgaanpraeparaten in de therapie. Tot deze middelen behoorde ook een poeder of extract van de schildklieren. Het was BAUMANN ⁴⁾, die in 1895 in deze klieren een abnormaal gehalte aan jodium wist aan te toonen, althans vergeleken met andere organen en bloed. Hij kon door koking met verdund zwavelzuur uit de schildklieren een stof isoleeren, die niet minder dan 60% jodium bevatte, welke stof volgens onderzoek dezelfde, hoewel zeer verzwakte werking had als de klier zelve.

Hiermede was het verband tusschen de schildklier-werking en jodium ineens duidelijk vastgelegd en inderdaad zijn dan ook alle theoriën, die het jodium niet als voornaamsten factor voor thyreoid-afwijking aannemen, op den achtergrond gekomen.

De stof, die BAUMANN kon bereiden, was evenwel geen constant chemisch lichaam en had wisselende samenstelling. De weg was evenwel gebaad en zoo gelukte het KENDALL ⁵⁾ in 1919 volgens een andere methode zijn thyroxine te maken, waarvan HARINGTON ⁶⁾ (1926) de constitutie vaststelde en waarvan zelfs de synthese kon worden uitgewerkt (1927).

Dit thyroxine is blijkbaar een der bestanddeelen van het hormoon der klieren en kan in vele gevallen van gestoorde thyreoid-functie dit geheel vervangen. Het is een in zeer kleine hoeveelheden werkzame stof, waarvan zelfs een tweeduizendste milligram nog in

staat is de stofwisseling bij den mensch met 1% te verhoogen.

Vooralsinds de opkomst der endokrynologie staat de schildklierfunctie in levende belangstelling en juist het eigenaardige verband met het voorkomen van jodium opent vele perspectieven. Veel is er in de laatste jaren duidelijk geworden, maar nog veel en veel meer vragen wachten op antwoord. Voetje voor voetje gaat het verder en de talrijke publicaties — FRITZ LAQUER ⁷⁾ noemt er in zijn boek „Hormone und innere Sekretion” rond duizend — bewijzen dat er hard en degelijk aan het thema wordt gewerkt. Terwijl men voor honderd jaar nog verkondigde, dat de schildklier na de geboorte een beslist overbodig orgaan was, is men thans wel overtuigd, dat de goede functie der klier, zoowel voor de stofwisseling, als voor den groei en de ontwikkeling (lichamelijk, zoowel als geestelijk) van mensch en dier, van het grootste belang is en dat het zeer zeker de moeite loont elke afwijking zoo grondig mogelijk na te gaan en te bestudeeren.

Nederland wordt niet gerekend tot de kroplanden. Daarvoor moet men zijn in Zwitserland, de Karpathen, de Pyreneeën en andere streken van het hoog-gebergte. Ook buiten Europa treft men in de bergstreken en in de dichte nabijheid daarvan geregeld krop aan.

Toch is ons land bij lange na niet vrij en ziet men in menige plaats, dat krop, vooral onder de jeugd en bij jonge personen, endemisch voorkomt. Het eigenaardige is verder, dat het aantal kropgevallen regelmatig grooter wordt.

Nu is dit niet overal in Nederland het geval; dit was aanleiding voor den Centralen gezondheidsraad een en ander nauwkeurig te laten nagaan. Dit is geschied door BRAND ⁸⁾ in 1917. Er zijn door hem waardevolle gegevens verzameld over het voorkomen van struma bij militairen. Zijn conclusie is, dat:

In de provincies Friesland, Groningen, Drente en Zeeland, alsmede op de Zuid-Hollandsche eilanden, de schildklier-vergrooting bij de mannelijke inwoners van dienstplichtigen leeftijd weinig schijnt voor te komen, terwijl dit in de overige provincies veel meer het geval is en vooral in Utrecht en Gelderland. De ongunstigste verhoudingen zijn voornamelijk aangetroffen in eenige grootere plaatsen.

De conclusies werden door BRAND voorzichtig gesteld, want volgens zijn opgestelde statistieken bleek krop in sommige streken

zoo veel voor te komen, dat het zeer de moeite zou loonen daar volle aandacht aan te besteden. Daar nu de stad Utrecht ⁹⁾ zeer ongunstige cijfers had, besloot het Bestuur dezer gemeente een nader onderzoek te doen instellen in enkele plaatsen van ons land.

De commissie, daarvoor ingesteld, bepaalde zich tot het onderzoek van leerlingen van het Gymnasium en de Hoogere Burgerschool in enkele plaatsen en kwam tot het ontstellende resultaat, dat in Utrecht 59% der jongens en 73% der meisjes, schildkliervergroting hadden. In Breda was dit resp. 75% en 94%, terwijl Middelburg 12% en 22% aangaf.

Het ongunstige cijfer was nu weer aanleiding, dat de Gezondheidscommissie te Breda ¹⁰⁾ een nieuw onderzoek instelde. Nu werden wel veel lagere cijfers gevonden, maar men kwam toch altijd nog op 25% der jongens en 24% der meisjes.

Het hangt bij een dergelijk onderzoek zeer veel af van den arts, die het onderzoek verricht, daar de beoordeeling, of er al of niet een vergroting der klieren bestaat, altijd iets subjectiefs vertoont.

Toen kwam de publicatie van PENNINK ¹¹⁾ in „Water en Gas”, waarbij eenig verband werd gezocht met de watervoorziening met „gesloten” gewinning. Hierbij wordt het drinkwater zoowel in den bodem als in kunstmatige zandfilters gereinigd en zou het werkzame, organisch gebonden jodium in de filters worden teruggehouden. Het was naar aanleiding daarvan, dat de Centrale Commissie voor Drinkwatervoorziening een voorstel deed tot een samenkomst van de leden dier commissie, de leden van den Gezondheidsraad, het Rijksbureau voor drinkwatervoorziening, het Centraal Laboratorium voor de Volksgezondheid, het Rijksinstituut voor Pharmaco-therapeutisch onderzoek en het Nederl. Instituut voor Volksvoeding. Deze samenkomst is gehouden, er werd een werkprogram vastgesteld en nadat sympathie en finantieele steun van de Regeering was verkregen, werd het ook mogelijk dit program geheel uit te voeren.

Een zeer groote arbeid is door de Commissie, die zich daartoe had gevormd, verricht, terwijl alle uitkomsten neergelegd zijn in een uitvoerig rapport „*Het krop-vraagstuk in Nederland*” ¹²⁾, verschenen in 1932, dat van begin tot einde getuigt van ernstig onderzoek en van het vele werk dat daarvoor is verricht.

Hier dient gezegd te worden, dat Nederland niet het eenigste land is waar men volle aandacht aan de steeds toenemende struma-

afwijking heeft besteed. Zwitserland en Amerika waren hier reeds voorgegaan en vooral in Zwitserland, waar krop en cretinisme zoo veelvuldig voorkomen, heeft te dien opzichte uitgebreide onderzoekingen doen verrichten. Vooral treedt hier TH. VON FELLEBERG¹³⁾ op den voorgrond, die den samenhang van krop met de verbreiding van het jodium in de natuur zeer duidelijk heeft aangetoond en met een enorm getal analyses van water, bodem en voortbrengselen heeft gestaafd. Grootte voorvechters voor prophylactische kropbestrijding zijn daar HUNZIKER en EGGENBERGER¹⁴⁾. In Amerika zijn het MARINE en KIMBALL¹⁵⁾, die de bestrijding van krop met kracht aanbevolen terwijl later ook in andere landen ijverige propaganda werd gemaakt om de gevolgen van de jodium-armoede te bestrijden. Onaangeroerd blijven hier vragen als de punten van verschil tusschen de uiteenloopende vormen van krop en den samenhang van die verschillen met de oorzaak dier afwijkingen.

Het ligt niet in mijn bedoeling het grootte werk, dat de Nederlandsche Kropcommissie in het belang van de volksgezondheid heeft verricht, te bespreken, maar wel moet ik er mijn verwondering over neerschrijven, dat tot heden nog zoo weinig is gedaan om de struma te voorkomen, te meer omdat toch toevoeging van jodide aan het keukenzout, of wel het jodeeren van leidingwater in vele landen wordt aanbevolen en met goed gevolg wordt toegepast. Waar dit aan ligt weet ik niet. Ook is het mij opgevallen, dat de aandrang tot het onderzoek niet van medische zijde is gekomen. Zelfs in het genoemde rapport wordt van die weinige belangstelling in den vorm van een soort verwijt melding gemaakt, waar op pag. 22 in de Inleiding wordt gezegd:

Noch de boven besproken Nederlandsche geschriften, noch de grootte werkzaamheid in Zwitserland en Amerika omtrent het kropvraagstuk, hebben in de Nederlandsche geneeskundige wereld algemeene belangstelling gewekt voor de oorzaken der kropvorming en de prophylaxe hiervan. De belangstelling beperkt zich tot de gevallen van morbus Basedowi, die door hun verschijnselen onder de aandacht vallen en de betrekkelijk zeldzame gevallen van grootte kroppen, die door hun grootte tot chirurgisch ingrijpen nopen. Slechts in een paar plaatsen als Utrecht en Breda is de aandacht meer op de schildklier-vergrooting in het algemeen gevestigd

gebleven ten gevolge van de daar gehouden school-onderzoekingen.

Ook na de publicatie van het rapport zijn er slechts weinig plaatsen in ons land, die daarop hebben gereageerd. Ten opzichte daarvan steken *Culemborg*, *Kampen* en *Eindhoven* gunstig af, alwaar het leidingwater sinds 1934 met kaliumjodide wordt bedeed als in het rapport is aangegeven. Directe resultaten daarvan zijn nog niet aan te geven, daar eenige jaren moeten verlopen voor deze duidelijk zijn waar te nemen. *Culemborg* is volgens mededeeling van Dr. WACHTERS aldaar, een plaats waar vele ziekten zijn te verklaren en terug te brengen op afwijking van de schildklieren, hetzij van struma uit de jeugd, hetzij door familiale omstandigheden.

Met genoegen kan ik hieraan toevoegen, dat in 1936 mede in Utrecht is besloten het leidingwater met kaliumjodide te bedeeën.

De onderzoekingen door de Commissie verricht hebben duidelijk aangetoond, dat krop in Nederland toeneemt en zelfs in enkele plaatsen endemisch voorkomt. Wel dreigt hier nog niet het gevaar van myxoedeem en cretinisme zooals in Zwitserland is geconstateerd, maar toch dient gewezen te worden op deze toeneming en de gevaren daarvan. Het is dan ook niet verantwoord de struma uit de jeugd als een voorbijgaande afwijking te beschouwen. De leer der hormonen heeft ten duidelijkste uitgemaakt dat er een innige samenhang bestaat tusschen de endokryne klieren, zoodat ze elkaar in werking moeten ondersteunen. Het juiste aandeel van de schildklier hierin is nog niet precies aan te geven, maar wel staat vast, dat een hypofunctie dezer klier de oorzaak kan zijn voor afwijkingen, die het geheele leven drukken en in ongewenschte banen brengen. Ook het meer en meer voorkomen van morbus Basedowi staat wellicht met het toenemen van struma in nauw verband. De Commissie beschikte hier nog over beperkte gegevens, maar een onderzoek in *Breda*, *Kampen* en *Culemborg* gaf aan, dat een storing van den bloedsomloop en van het zenuwstelsel in sommige gevallen duidelijk waren te constateeren.

De oorzaak, dat de krop in Nederland gestadig toeneemt, is door de vele onderzoekingen, vooral van drinkwater, wel duidelijk geworden. Geheel in overeenstemming met hetgeen in andere landen is gevonden kon worden bevestigd, dat de reden van krop-toeneming ook in Nederland door de jodiumdeficientie-leer zoo niet geheel dan toch grootendeels is te verklaren. Daar, waar overvloedig jodium ter

beschikking was, werd geen krop gevonden. Hiervan wordt gezegd op pag. 256 „Het is gebleken dat het jodium in de natuur in gestadigen kringloop is en door allerlei oorzaken in den loop der eeuwen in sommige streken vrij overvloedig in andere echter in zeer geringe concentratie voorkomt in allerlei natuurproducten, b.v. water, bodem, landbouwproducten enz. Bovendien is herhaaldelijk vastgesteld, dat in jodiumrijke streken, de krop vrijwel onbekend is, terwijl joodarme gebieden min of meer ernstig van deze aandoening te lijden hebben. Deze ervaringen, gevoegd bij de onmisbaarheid van het jodium voor het menschelijk organisme, maken aannemelijk dat jodium-gebrek in deze onderzochte gebieden de oorzaak of althans een der belangrijkste oorzaken is van het ontstaan van krop.

Het is zooals men ziet dezelfde ervaring als in andere landen opgedaan en een bevestiging van de stellingen van CHATIN, die destijds zoo sterk werden bestreden. In de eerste plaats de jodium-deficientie en daarnaast allerlei andere oorzaken, die dus gepaard aan het tekort aan jodium, de kropvorming bevorderen. In plaatsen, waar overvloed aan jodium is, zal men dus weinig struma tegenkomen en als zoodanig worden de provincies Zeeland, Friesland en Groningen genoemd. Alles werkt daar mede, om het zoo noodige jodium voor het leven te verschaffen, lucht, water en niet het minst de bodem, die vooral in het voorjaar door de natuur de afgifte van dit element bevordert.

Voor prophylactisch doel is er aan de atmosfeer en den bodem niet veel te veranderen. Wel echter aan het drinkwater en het ligt daarom ook voor de hand, dat daaraan de volle aandacht is besteed. Doordat de watervoorziening meer en meer door de leidingen geschiedt, is het mogelijk het water, dat deze leveren, met het zoo noodige jodium te bedeeën. Er is berekend hoeveel dan daarvoor wordt vereischt. Zoo zou een dagelijksche toevoer van 80 gamma jodium boven de 40 gamma, die de voeding nog wel altijd aanbrengt, voldoende zijn om de krop in den loop van eenige jaren tot een minimum te beperken.

In Zwitserland en Italië zoekt men de prophylaxe meer in een toevoeging van kalium-jodide aan het keukenzout en wel 10 mg per kg zout, dat onder den naam van volzout bekend staat en waarmede zeer gunstige resultaten zijn verkregen. Ook in ons land wordt een

zout in den handel gebracht, „Jozozout” genaamd, dat voor krop-prophylaxe dienst doet.

De Commissie, die in 1932 haar rapport uitbracht over het kropvraagstuk, heeft daarmee uitstekend werk verricht. Duidelijk wordt aangetoond, dat de steeds toenemende struma in Nederland onder meer het gevolg is van het regelmatig verminderen van het jodium in den bodem en als voorbehoedmiddel wordt aanbevolen het jodium in den vorm van kaliumjodide aan het water of aan het keukenzout toe te voegen. Het is dan ook te hopen, dat de autoriteiten spoedig maatregelen zullen treffen in de richting, die de Commissie heeft aangegeven.

Hoe eenvoudig en duidelijk de prophylaxe ook is, wanneer eenmaal krop is ontstaan is die niet zoo gemakkelijk zóó te genezen, dat men in het verdere leven een bevredigende werking der schildklieren mag verwachten. Prophylaxe is geen genezing en daarvoor dienen evenals CHATIN heeft gezegd de andere oorzaken in verband te worden gebracht. Vooral familiale factoren komen hier naar voren wat wel duidelijk is aangetoond door NOLST TRÉNITÉ¹⁶⁾ in zijn onderzoek over „Veelvuldigheid en beteekenis van struma in Weesp en Omstreken”. Families waarvan alle of nagenoeg alle gezinsleden een vergrootte schildklier hadden, waren geen uitzondering.

Dat de vergroting der klieren mede in verband staat met de voeding, was het onderwerp van een dissertatie van VAN DEN BELT¹⁷⁾, die uitgebreide proeven nam met voedsel van verschillende samenstelling, waarvan het jodiumgehalte bekend was, daarmee werden ratten gevoederd en werd de vergroting van de schildklier nagegaan. Zijn conclusie was, dat de jodium-behoefte geen absoluut getal is, maar van de samenstelling der voeding afhangt.

Dan ook is vastgesteld, dat de leeftijd van invloed is op de actie van de schildklieren, wat weer verband houdt met de grootte, de ophooping van colloïd en het jodiumgehalte. Ook zijn er tijden, dat veel van de klieren wordt gevergd o.a. in de puberteits-jaren, tijdens de menstruatie en vooral gedurende de zwangerschap. Door prophylactische maatregelen kan men moeilijk voorkomen, dat in deze perioden bezwaren door joodgebrek optreden, maar deze zouden minder naar voren komen, indien men in staat was voor de noodige jodium-reserves in het lichaam te zorgen.

Hierover zijn verschillende onderzoeken verricht o.a. door *Marine*¹⁸⁾, die verschillende organen van een hond met KJ-houdend bloed liet doorstromen en alleen eenige retentie in de schildklieren kon vaststellen. TAKEMURA¹⁹⁾ bepaalde het jodiumgehalte van verschillende organen bij muizen en konijnen na injectie met joodkali en vond wel degelijk een verhooging bij spierweefsel, lever, longen en nieren. Deze onderzoeken dateeren evenwel van vóór circa 20 jaren, toen de microjodiumbepalingen minder betrouwbaar waren dan tegenwoordig. Meer waarde hecht ik daarom aan het onderzoek van SCHARRE²⁰⁾, die bij varkens, welke eenigen tijd KJ-houdend voedsel kregen, vergelijkingen maakte tusschen het joodgehalte van de spieren, het vet, het hart, de lever, de longen, de nieren en de milt. Hij vond, dat er retentie plaats had, maar zijn conclusie was, dat het tusschen zéér beperkte grenzen bleef en eigenlijk van weinig invloed kon zijn. Zelfs in het vet zag hij vermindering. Terloops zij hier vermeld dat ik bij onderzoek van den lever en het vet van kippen, die KJ-houdend voedsel kregen, geen doorslaande verschillen in het jodiumgehalte heb gevonden, vergeleken met kippen, die geen joodkalium ontvingen. Zie hoofdstuk over het gehalte van jodium in eieren.

De geheele retentie moet dus door de schildklieren plaats hebben; deze organen zijn betrekkelijk klein en hoewel ze 20% van het totaal jodium uit het lichaam bevatten, kan die reserve niet zoo spoedig voor het vereischte jodium zorgen. De follikels zijn in deze tijden dan ook niet gevuld met het z.g.n. colloid en de gezwollen schildklier der kroplijders wijst op verhoogde actie dezer organen.

De vraag is nu hoe men deze actie kan ondersteunen om kropvorming te voorkomen en verder wat gedaan kan worden, om afwijkingen, die reeds zijn gevormd, weer te herstellen. Is hier een eenvoudige toediening van wat grooter hoeveelheid joodkalium voldoende — kan men volstaan met *Solutio Lugoli*, of wel met zeer verdunde jodium-tinctuur of met dergelijke, bekende jodiummiddelen, of wel doet men beter om het jodium te geven in organischen al dan niet in lipoiden oplosbaren vorm?

Joodkalium is een voor het lichaam vreemde stof. STORM v. LEEUWEN zegt in zijn boek „Grondbeginselen der Algemeene Pharmacologie”, dat het geen drempelwaarde heeft (met uitzondering van een kleinigheid, dat de thyreoidklieren vasthouden)

en dat het in korten tijd, via de nieren, uit het bloed wordt verwijderd. Volgens onderzoek van VEIL en STURM ²¹⁾ was van het jodium, dat in den vorm van 0.5 gram KJ werd genomen, na 24 uur nog slechts een gering spoor in het bloed aan te toonen en was 68% met de urine verwijderd. Bij koeien en geiten is herhaaldelijk aangetoond, dat het kalium-jodide onveranderd in de urine en zelfs in de melk was terug te vinden en dat de verwijdering van het jodide uit het lichaam in korten tijd geschiedt. In het voedsel van den mensch, dat grootendeels uit plantaardige en dierlijke producten bestaat, is het jodium organisch gebonden en zou men hieruit afleiden, dat in struma-vrije gebieden juist het organische jodium van 't grootste belang is doordat hieruit het jodium beter wordt opgenomen, vastgelegd en langer wordt vastgehouden en dus steeds ter beschikking staat voor de vorming van schildklierhormoon. Dat de retentie uit organische stoffen door de natuur gevormd grooter is dan uit jodiden, is mede door VON FELLEBERG ²²⁾ met proeven op zichzelf bevestigd, waarbij hij kon constateeren, dat het jodium uit levertraan beduidend beter werd teruggehouden dan dat uit KJ. PFEIFFER en COURTH ²³⁾ zagen, dat honden het jodium uit planten (radijs en worteltjes) goed resorbeerden en ook bij geiten zagen zij hetzelfde. Daar tegenover staan weer anderen, die geen extra-waarde aan het organisch gebonden jodium hechten. COURTH ziet in de beide vormen geen verschil, PEABODY evenmin, maar BARKAN en LEISTNER vinden, dat juist anorganisch jodium langer wordt vastgehouden. Hier zullen dus nog nadere onderzoekingen noodig zijn en liefst met patienten, die aan krop lijden.

Ook anderen hechten aan het in de natuur gevormde, organisch gebonden jodium hooge waarde. In dit verband trof mij de mededeeling in POULSSONS Lehrbuch der Pharmakologie (pag. 427) waarbij wordt gezegd, dat de jodium-verbindingen zeer verschillend werken en dat HUNTS en SEIDEL ²⁴⁾ hadden opgemerkt, dat de jodium-houdende substantie uit *Fucus vesiculosus* de werking van het joodkalium verre overtrof.

In de laatste jaren is het vooral ZICKGRAF, die groote waarde hecht aan het „biologisch” jodium en die ten opzichte daarvan een rijke ervaring heeft opgedaan. Getuige onder meer zijne bijdragen in *Ärtzliche Rundschau*, No. 19, 1930, idem No. 4, 1935. *Zahnärzt-*

liche Rundschau No. 16, 1937; Zentralblatt f. innere Medizin No. 20, 1934.

Het kwam mij daarom voor, dat het van groot belang zou zijn eens na te gaan hoe men het beste organisch-gebonden jodium kon verkrijgen. Daar in Nederland op dit gebied nog weinig is geëxperimenteerd, heb ik gemeend onderzoekingen te moeten verrichten ten einde eenige der op dit terrein voorkomende vragen te beantwoorden.

Daar deze arbeid zich geheel op micro-jodiumbepalingen moest baseeren, diende eerst ervaringen met de bestaande methoden verkregen te worden, of wel een methode daarvoor worden aangegeven, of ten slotte een bepaalde methode gewijzigd te worden. Het hierop betrekking hebbende onderzoek zal dan ook het eerst worden behandeld.

Direct daarbij aansluitend heb ik mijn onderzoek beschreven, aangaande bepaling van jodium in schildklieren en tevens daarvoor een zeer eenvoudige en tegelijk nauwkeurige methode uitgewerkt.

De meeste aandacht is besteed aan het onderzoek van het jodiumgehalte van eieren. Hier werd de invloed van KJ-houdend voeder bij kippen nagegaan, terwijl de verschillende deelen van het ei en de verschillende bestanddeelen van den dooier op jodium werden onderzocht.

Ook de melk is onderzocht, speciaal van een geit, die hiervoor dagelijks KJ-giften ontving.

Daarna geef ik eenige cijfers, verkregen bij de bepaling van jodium in verschillende soorten levertraan en in enkele oliën.

DE QUANTITATIEVE MICRO-BEPALING VAN JODIUM IN BIOLOGISCH MATERIAAL

Bij het onderzoek van natuurproducten op jodium komt het er op aan, dat zeer zorgvuldig wordt gewerkt. Doorgaans gaat het over een zeer kleine hoeveelheid, die wordt uitgedrukt in $\frac{1}{1000}$ mg of gamma (γ) en daar de jodium-verbinding steeds aanwezig is in een groote hoeveelheid eiwit, vet, lipoiden, zouten, koolhydraten enz. moeten aan den analyticus hooge eischen voor nauwkeurigheid worden gesteld.

De wijze, waarop men het jodium vrijmaakt en dan verder bepaalt, is voor vele scheikundigen een punt van ernstige studie en onderzoek geweest, er zijn dan ook in den loop der jaren vele methoden daarvoor aanbevolen. SCHARRER ³⁾ heeft in zijn boek „Chemie und Biochemie des Jods” al deze methoden opgenoemd en onze landgenoot REITH ²⁵⁾ heeft in zijn dissertatie de voornaamste met elkaar vergeleken en de meest nauwkeurige nader uitgewerkt.

Dat het jodium in een anorganische verbinding moet worden omgezet, staat wel vast en dat dit door verbranding onder toevoeging van carbonaat, of hydroxyde, of wel CaO kan geschieden, is reeds door CHATIN voor 60 jaar aangegeven, maar de goede manier om dit zonder eenig verlies aan jodium te doen is niet eenvoudig, daar bij de destructie van de jodiumverbinding steeds het gevaar bestaat dat er jodium, hetzij als zoodanig, hetzij als verbinding, vervluchtigt.

Men kan de verbrandingsmethoden in drie groepen verdeelen en wel:

- a. open verbranding,
- b. verbranding in een gesloten apparaat,
- c. verbranding in een apparaat met doorzuiging.

a. OPEN VERBRANDING.

V. FELLEBERG, die buitengewoon veel jodium-bepalingen heeft

verricht en te dien opzichte een goeden naam heeft, volgt de open verbranding. Voor jodium-bepaling in melk geeft hij het volgende voorschrift. Alvorens de melk te verbranden, wordt deze eerst met KOH behandeld om het vet te verzeepen. Dit proces duurt in de koude vele dagen, maar kan worden versneld door in een kolfje met terugvloeiakoeler onder toevoeging van alcohol te koken. Zoodra de verzeeping is geschied, wordt de massa in een ijzeren schaal gebracht en tot droog verdampt. Deze voorbereiding is gemakkelijk zonder fout uit te voeren, maar nu komt de verbranding!

Deze geschiedt onder voortdurend omwerken der massa met een glazen staaf op een middel-groote vlam, welke langzaam wordt vergroot. Gaat een deel van de stof gloeien, dan moet de vlam direct weggenomen worden en zoo gaat het door met steeds grooter vlam, totdat een grauwe, poederachtige massa over is.

Hier liggen reeds de bronnen van fouten. Wat is een middel-groote vlam, wat een grootere en wat een nog grootere? Hoe vaak is het voorgekomen, dat de deeltjes van den bodem of de randen van de ijzeren schaal zijn gaan gloeien en kan het niet zijn, dat dit juist jodium-houdende deeltjes zijn geweest.

De afgekoelde massa wordt nu in water opgelost en gefiltreerd, dan het filter met inhoud weer in de schaal gebracht en deze daarop sterker verhit, dan den eersten keer. Wanneer men meent, dat geen verandering meer ontstaat, wordt de schaal, nadat ze is afgekoeld, bijgevuld met het filtraat en ten slotte tot droog verdampt. De massa is dan grauw-wit. Ook bij deze sterkere verbranding, ditmaal van filter en inhoud, zijn jodium-verliezen denkbaar. Nu wordt de verkregen grauw-witte massa met water bevochtigd en goed gewreven tot een dikke brij en deze herhaaldelijk afgewreven met sterken spiritus, waarvoor ca. 200 cm³ worden gebruikt. Men vereenigt deze alcohol-uittreksels in een kolf en destilleert den alcohol af. Wat nu overblijft wordt met eenig water opgelost en, in een kleine platina-schaal gespoeld, op een waterbad tot droog verdampt. Na toevoeging van eenige druppels verzadigde K₂CO₃-oplossing wordt opnieuw gedroogd en voorzichtig, zeer zacht gegloeid. Dit moet een paar maal herhaald worden, tot ten slotte, na toevoeging van een kleine hoeveelheid KNO₃ en bekoeling, een mooi witte asch wordt verkregen, waarin het jodium kan worden bepaald.

Door het herhaaldelijk gloeien van de platina-schaal, waarbij

onmogelijk de temperatuur kan worden gecontroleerd, loopt men telkens kans jodium te verliezen. Wel komt de toevoeging van potasch hier in het voordeel en wordt het jodium beter vastgehouden, maar er behoort een groote oefening toe om zóó te werken, dat er niets vervluchtigt. REITH heeft dit bij talrijke proeven nagegaan en opgemerkt, dat van 20 gamma KJ bij aanwezigheid van 10 mg K_2CO_3 bij een verhitting tot 470 graden, reeds spoedig 30% verloren ging. Zoodra meer K_2CO_3 werd genomen, n.l. 250 mg op 20 gamma KJ, heeft hij gevonden, dat zonder verlies gedurende een half uur op 470 graden kan worden verhit. Maar dit is nog geen gloeitemperatuur!

Een dergelijke verbrandingswijze wordt door STRAUB²⁶⁾ toegepast bij het onderzoek van het jodium-gehalte in eieren. Hij beschrijft deze in het „Zeitschrift für Untersuchung der Lebensmittel” 1933, deel 65 als volgt:

De afgewogen inhoud van een ei wordt in een vlakke, ijzeren schaal gebracht, 5 cm³ geconcentreerde potasch-oplossing toegevoegd en tot droog verdampt. Dan wordt eerst tot 160 graden verhit en verder voorzichtig verbrand. Na bekoeling wordt de sterk koolhoudende massa met water bevochtigd, alweer gedroogd en verbrand en dit alles nog twee maal herhaald. Nu wordt drie maal met 5 cm³ heet water uitgetrokken en gefiltreerd. Wat op het filter blijft wordt met filter samen terug in de schaal gebracht, gedroogd en opnieuw verbrand. Wanneer dit dan weer bekoeld is, wordt het ook met water uitgetrokken en vereenigd met het eerste aftreksel, in een ijzeren schaal op een waterbad verdampt, gedroogd en voorzichtig gegloeid. Men laat nu bekoelen, voegt eenige druppels verzadigde potasch-oplossing toe, maakt daar mede een pasta, die eenige malen met 5 cm³ alcohol wordt afgewreven. De alcohol wordt in een platina-schaaltje onder toevoeging van een paar cm³ water verdampt en als de massa droog is wordt voorzichtig verhit, maar niet gegloeid! Het is niet uitgesloten, dat de asch niet behoorlijk wit is en dan moet de bewerking met potasch worden herhaald.

Doordat hier veel minder alcohol wordt gebruikt, als bij voren gemelde bepaling in melk, is het gevaar, dat jodide achterblijft beduidend grooter. Verder wordt in het ongunstigste geval 7 à 8 maal gegloeid of zacht verhit, waarbij behoorlijke contrôle op de

temperatuur niet kan geschieden, zoodat men evenveel malen de kans loopt, dat er eenig jodium ontsnapt.

Nu is het wel mogelijk, dat men werkend volgens deze verbrandingsmethoden door groote routine vergelijkbare uitkomsten krijgt, maar daarmee is dan nog niet uitgemaakt, dat niet telkens dezelfde hoeveelheid gamma's zijn verloren gegaan.

Ook GROAK ²⁷⁾ laat het te onderzoeken materiaal, nadat het gemengd is met natriumcarbonaat en kaliumnitraat, in een porseleinen tegel tot roodgloei-hitte brengen en dan smelten. Hij gebruikt voor het oplossen der gesmolten massa betrekkelijk weinig water, wat ten voordeele komt aan een vluggere afwerking van de jodiumbepaling. Eerst wordt dan met eenige druppels verzadigde kaliumpermanganaat-oplossing in alkalische vloeistof geoxydeerd en daarna in zure oplossing tot een blijvend rose kleur der vloeistof. De overmaat permanganaat wordt met nitriet weggenomen, terwijl daarna ureum-oplossing wordt toegevoegd om het nitriet weer te verwijderen. Alles dient in kokende vloeistof te geschieden en wordt voor elke manipulatie de tijd aangegeven. Ten slotte wordt eenig KJ toegevoegd en met thiosulfaat getitreerd. Zooals GROAK aangeeft, gaat het over hoeveelheden van 400 à 500 gamma en komen de uitkomsten goed met elkaar overeen.

b. VERBRANDING IN GESLOTEN APPARAAT.

De verbranding in gesloten apparaat zou natuurlijk de voorkeur verdienen, indien het mogelijk was alles zorgvuldig te controleren.

In absoluut gesloten toestel werkt LEIPERT ²⁸⁾. De destructie geschiedt met chroomzuur en zwavelzuur, waardoor alle jodium die aanwezig is, in jodaat wordt veranderd, waaruit dan met arsenigzuur vrij jodium wordt verkregen, dat met stoom wordt vervluchtigd en in carbonaat-oplossing wordt geleid. Volgens deze werkwijze kregen NOLST TRÉNITÉ en Mej. PERK ¹⁶⁾ in urine vrij betrouwbare uitkomsten. (Nolst Trénité, dissertatie 1935, Amsterdam), terwijl zij met drinkwatermonsters toch nog onverklaarbare verschillen moesten constateeren.

PFEIFFER ²⁹⁾ werkt eveneens met geheel gesloten toestel voor de destructie van de materialen. In een vrij stevige kolf met ronden bodem wordt de stof allereerst met sterk zwavelzuur verhit totdat duidelijk koolvorming ontstaat. De afvoerbuis van de kolf gaat

door een paar waschflesschen waarin kaliloog is gebracht ter opvang van joodhoudende vluchtige gassen, die bij de verkoling ontstaan. Voor de verdere oxydatie wordt nu druppelsgewijs waterstofsuperoxyde van 30% toegevoegd en daarna wordt met behulp van doorgeblazen lucht en waterdamp gedestilleerd. Het jodium, dat als vrij element en als joodwaterstof ontstaat, wordt daardoor in de waschflesschen door de loog gebonden. Sommige stoffen, waaronder PFEIFFER speciaal eidooier noemt, brengen bezwaren doordat de eerst vrij gekomen vetzuren zeer moeilijk zijn te destrueeren en met de destillatie worden meegevoerd. De kans dat ze met de steeds doorstroomende zuurstof, die uit het peroxyde vrij komt, plotseling gaan oxydeeren is dan groot en doordat dit met afzetting van koolstof gepaard gaat, ontstaat gevaar voor verstopping der afvoerbuizen. Ten einde dit te voorkomen is tusschen de kolf en de waschflesschen een buis van kwarts als verbinding aangebracht die op vernuftige wijze electrisch wordt verhit, zoodat de vrij komende koolstof uit de vetzuren volledig oxydeert en er geen afzetting ontstaat. PFEIFFER verkreeg bij deze methode zeer goede uitkomsten wat hij controleerde door bekende hoeveelheid KJ met diverse organische materialen, als melksuiker, eiwit, melkpoeder en dergelijke te mengen. Uit de beschrijving is het duidelijk dat bij deze methode veel routine wordt vereischt wat trouwens bij micro-jodiumbepalingen in organische stoffen steeds het geval is.

c. VERBRANDING MET DOORZUIGING.

Meer in gebruik zijn de apparaten met doorzuiging, waarbij betere contrôle op de geheele verbranding kan geschieden.

De eersten, die de jodium-houdende stoffen in een verbrandingsbuis bewerkten, waren J. LELIÈVRE en Y. MENAGER ³⁰⁾ die wieren na droging in een buis met zuurstof verbrandden en jodium-dampen opvingen door middel van metalisch zilver, zoodat joodzilver ontstond.

Ook MAC CLENDON ³¹⁾ werkte met een apparaat met doorzuiging; hij droogde de organische stof na vermenging met CaO en verbrandde met zuivere zuurstof in een retortvormige verbrandingsbuis, waarvan de uitloop was vernauwd en omgebogen, zoodat de gassen door natronloog moesten strijken, die de joodverbindingen absorbeerde. Ten einde de nevels op te vangen gebruikte hij lange buizen

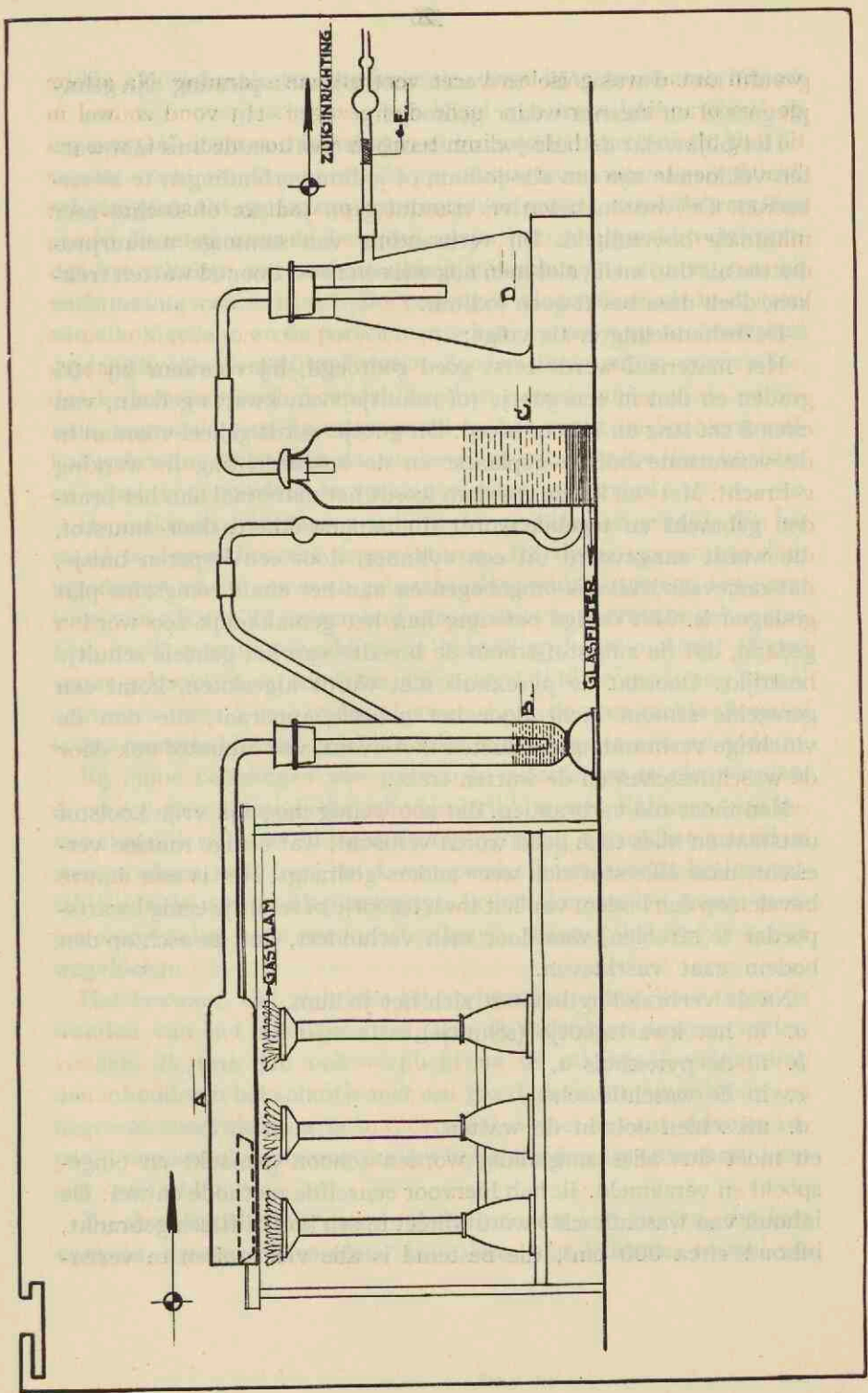
waarin draad was geïsoleerd met verschil van spanning. Na afloop der verbranding werd dan lucht doorgezogen. Hij vond zowel in de loog als in de asch de jodium terug en wel hoe meer CaO was gebruikt, des te meer in de asch.

REITH ³²⁾ heeft nu een verbrandingsapparaat geconstrueerd, dat naar mijn meening buitengewoon veel voordeel biedt en na eenige oefening vlug en gemakkelijk zonder verlies van jodium tot algeheele verbranding van de organische stof voert. Voor de bepaling van het jodium in natuurstoffen is dit apparaat van groote waarde, vooral ook, omdat men niet verplicht is groote hoeveelheid materiaal te verwerken en tegelijk geen risico loopt omdat bij het gloeien of op andere wijze jodium aan de verdere analyse ontsnapt. Daar juist het zorgvuldig verbranden van zoo groot belang is, wil ik hierom het apparaat kort beschrijven. REITH heeft de constructie en behandeling die in zijn dissertatie staat aangegeven, later iets gewijzigd, zooals in het Bioch. Zeitschrift, deel 224 van 1930, nader is beschreven. De ervaring bracht er mij toe nog een paar veranderingen in de werkwijze te maken, hoewel die van geringe beteekenis zijn.

De beschrijving van het apparaat, dat door bijgaande teekening is weergegeven, is als volgt:

Buis *a* is van moeilijk smeltbaar glas b.v. pyrexglas, het voorste deel is over een lengte van circa 25 cm met een diameter van 3.5 cm, daarna komt een nauwer deel, circa 60 cm lang, met een diameter van 1.5 cm. Ongeveer op de helft is dit deel rechthoekig omgebogen en mondt het uit in een waschflesch *b*. Deze is verbonden met een waschflesch *c*, waarin een filter van glas (glasfilter 101 G.I. Scott; Jena). Vandaar uit gaat het naar een waschflesch *d* en deze is weder verbonden met een glazen buis *e*, die aan de zuiginrichting is gekoppeld.

De buis *a* wordt gedragen door een ijzeren goot, waarin asbest. Men begint de analyse door deze met behulp van drie gasvlammen goed te verhitten. In zijn dissertatie eischt REITH dat ze roodgloeïend moet worden, maar dat is volgens mijn ervaring niet noodig. De waschflesch *b* wordt ten deele gevuld met 25 cm³ 1/2 N. KOH en de waschflesch *c* eveneens met 25 cm³ 1/2 N. KOH, verdund met 100 cm³ water. De waschflesch *d* blijft ledig en dient alleen om overborrelend schuim op te vangen. De buis *e* is ten deele



gevuld met watten, die te voren met potaschoplossing zijn geïmpregneerd en daarna weder gedroogd.

Het blijkt, dat de beide waschflesschen *b* en *c* en de buis met watten voldoende zijn om alle jodium of jodiumverbindingen te adsorberen. De watten bevatten meestal geen jodium of slechts zeer minimale hoeveelheid. Bij verbranding van sommige natuurproducten als b.v. melk, ziet men nog wel een nevel door de watten trekken, doch deze bevat geen jodium.

De behandeling is als volgt:

Het materiaal wordt eerst goed gedroogd, bij voorkeur bij 105 graden en dan in een gootje (of schuitje) van kwarts gedaan, van circa 8 cm lang en 1,5 cm breed. Dit gootje wordt geheel vooraan in de verwarmde buis *a* geplaatst en de zuiginrichting in werking gebracht. Met een kleine gasvlam wordt het materiaal aan het branden gebracht en tegelijk wordt dit aangewakkerd door zuurstof, die wordt aangevoerd uit een cylinder, door een koperen buisje, dat ongeveer haaks is omgebogen en aan het einde eenigszins plat geslagen is. Met eenige oefening kan het gemakkelijk zoo worden gedaan, dat de zuurstofstroom de breedte van het geheele schuitje bestrijkt. Doordat de pyrexbuis niet wordt afgesloten, komt een geregelde stroom lucht door het geheele apparaat, die dan de vluchtige verbrandingsproducten met event. wat zuurstof ook door de waschflesschen en de watten trekt.

Men moet zóó verbranden, dat zoo weinig mogelijk vrije koolstof ontstaat en alles toch goed wordt verascht, wat eenige routine vereischt, daar elke stof zich weer anders gedraagt. Het is zeer aan te bevelen op den bodem van het kwartsgootje of schuitje eenig kwartspoeder te strooien, waardoor men verhindert, dat de asch op den bodem gaat vastkleven.

Na de verbranding bevindt zich het jodium,

- a.* in het kwartsgootje (schuitje),
- b.* in de pyrexbuis *a*,
- c.* in de waschflesschen,
- d.* misschien ook in de watten.

en moet dus alles zorgvuldig worden schoon gemaakt en omgespoeld en verzameld. Ik heb hiervoor eenzelfde methode en wel: De inhoud van waschflesch *b* wordt direct in een kolf of flesch gebracht, inhoud circa 300 cm³, die bestemd is alle vloeistoffen te verza-

melen. De inhoud van waschflesch *c* met hetgeen in waschflesch *d* kan zijn overgeschuimd, wordt in een porseleinen schaal op een waterbad verwarmd, waarin ook de watten uit buis *e*. Met dit warme vocht wordt nu eerst de pyrex-buis, nadat deze is afgekoeld, schoon gemaakt en daarna het gootje (schuitje), waarbij de watten goede diensten kunnen bewijzen, daar het menigmaal voorkomt, dat het schuitje niet zoo gemakkelijk is schoon te krijgen, o.a. bij verbranding van lecithine. De verkregen vloeistof wordt in de verzamelkolf gedaan en de porseleinen schaal opnieuw op het waterbad geplaatst, met circa 60 cm³ water. Zoodra dit warm is, wordt alles, dat is de waschflesch *b*, waschflesschen *c* en *d*, buis *e* en de pyrex-buis, nogmaals grondig omgespoeld en het vocht in den verzamelkolf gebracht. Het vocht daarin bevat meestal eenige fijne koolstof en moet voor verdere bewerking worden gefiltreerd.

De verkregen vloeistof wordt in een porseleinen schaal, die bestand is tegen hogere temperaturen, tot droog op een gasvlam ingedampt en in een oven gebracht, die verhit is tot een temperatuur van 450—470° en een half uur op deze temperatuur gehouden. Dan wordt ze eruit gehaald en na bekoeling de inhoud met 15 cm³ water gekookt en op een filter gebracht. Dit filter wordt nog 3 maal achtereen met 15 cm³ water afgewasschen; de verzamelde vloeistof is dan waterhelder en geschikt voor verder onderzoek op jodium.

Bij mijne bepalingen van jodium in eidooier en in eiwit stuitte ik op een paar kleinigheden, die hinderlijk waren. Eidooier toch bevat tamelijk veel vet en bij verbranding smelt dit uit het materiaal weg en vloeit zelfs over het kwartspoeder heen, zoodat het gedeeltelijk aan de verbranding ontsnapt. Ik heb daarom het gootje moeten verwisselen voor een kwartsschuitje, waaruit het vet niet kan wegvloeien.

Het bezwaar, dat zich hier bij verbranding eenig kool tegen de wanden van het schuitje afzet, heb ik inderdaad telkens onderhouden. Ik was dan ook verplicht na de materiaal-verbranding den inhoud van het schuitje met een gasvlam en den zuurstofstroom nog eens zorgvuldig na te branden. Dit is met vet uit eidooier bepaald noodzakelijk, daar er anders bijna altijd eenig onverbrand vet zou achterblijven.

Bij deze bepaling bestaan enkele bronnen van fouten, die hier vermeld dienen te worden. O.a. kan het lichtgas, zoowel als

de laboratoriumlucht, eenig jodium bevatten. De fout, die hierdoor ontstaat zal mede afhangen van den duur van het zuigen.

Een blanco-proef met lichtgas was daarom noodig, waarbij mij is gebleken, dat het gas uit de Tielsche leiding geheel vrij van jodium is. Dit is niet het geval met de lucht uit het laboratorium en bleek mij, dat ik bij een doorzuigingstijd van 10 minuten $1\frac{1}{2}$ gamma jood in aftrek moest brengen. Ik heb nu de vaste gewoonte genomen steeds 10 minuten door te zuigen, ook al is het voor sommige verbindingen wel wat lang.

REITH zegt als antwoord op de bezwaren door SCHWAIBOLD geopperd, dat hij het zoo kan regelen, dat alleen zuurstof wordt doorgetrokken en geen lucht. Tot mijn spijt moet ik verklaren, dat dit mij niet wil gelukken en dat er steeds veel lucht mee trekt. Voor doorzuiging werk ik niet met een waterstraalluchtpomp, maar met een speciaal gebouwd electricch gedreven circulatiepompje, dat voor deze onderzoekingen van buitengewoon gemak is.

Een andere verandering moest ik aanbrengen bij het onderzoek van wit van eieren. Hoe voorzichtig men dit ook verbrandt, het gaat in de waschflesschen zoodanig schuimen, dat verdunde kaliloog dwars door de watten tot in mijn zuigpompje trekt. Het was dus noodig tusschen de waschflesch *c* en de buis *e* een andere waschflesch te plaatsen, die de overschuimende vloeistof opvangt en tegelijk belet, dat de watten geheel vochtig worden. Ook bij onderzoekingen van het wit der eieren bood het schuitje voordeelen doordat daarin gemakkelijk 10 gram wit gewogen kan worden, dat dan, na menging met een paar druppels verzadigde potaschoplossing, direct in de droogstoof kan worden geplaatst, zoodat geen verlies met overbrenging kan komen. De hier aangegeven veranderingen zijn, zooals ik tevoren reeds zeide, niet van principieele beteekenis en zuiver door de praktijk aangegeven.

Bij mijn onderzoek heb ik voor jodium-bepaling in eidooier voldoende aan 2 gram en bij sterk jodium-houdende eieren zelfs aan 1 gram. Van wit van eieren is altijd 10 gram genomen en is een kleinere hoeveelheid niet aan te bevelen, daar het wit in een ei uit twee lagen bestaat, waarvan één zeer dikslijmerig en het andere veel dunner, beide lagen moeten zorgvuldig worden doorgeroerd en gemengd.

Vergelijkt men de eenigzins door mij veranderde verbrandings-

methode REITH met die van anderen, dan valt direct op, dat met veel kleinere hoeveelheid materiaal kan worden gewerkt en dat de kans van vervluchtiging van jodium of jodiumverbindingen bij zorgvuldig werken zoo goed als is uitgesloten. Over het algemeen genomen komt mij het gloeien zeer gevaarlijk voor, daar haast onder alle omstandigheden jodium in een of anderen vorm kan vervluchtigen. Ook blijft de uitdrukking „zacht gloeien” of „rood gloei-hitte” te vaag voor analyses, die zoo nauwkeurig dienen te worden verricht.

Zelfs bij het verder onderzoek van de gefiltreerde en gedroogde vloeistof gloei ik niet. De schaal met het gedroogde zout wordt in een electricch oventje geplaatst dat tot 450 graden wordt verhit. Het gaat alles in dezelfde porseleinen schaal, zoodat ook door omvullen geen verlies kan ontstaan. Kleine hoeveelheden jodiden in carbonaat kunnen verhitting tot 450 graden zonder vervluchtiging verdragen, terwijl mogelijk aanwezig en meegesleepte organische stof bij die temperatuur wordt gedestruerd.

Daar een dergelijk oventje niet in den handel was, hebben wij het speciaal voor breede schalen geconstrueerd en breng ik Ir. ROELOFS Direct. van de Prov. Geld. Electr. Mij. alhier, dank voor zijn hulp.

Bij hierboven beschreven onderzoekingsmethode bestaat nu slechts één mogelijkheid, dat niet alle jodium wordt gevonden, hoewel ik deze buitengewoon klein acht. Het zou n.l. kunnen voorkomen, dat mogelijk gevormde vrije koolstof, die óf bij de verbranding in het apparaat óf bij de destructie in het oventje ontstaat nog eenig jodium vasthoudt,

De uitkomsten van mijne analyses, die dooreengenomen hooger zijn als die in de litteratuur aangegeven, pleiten tegen een veronderstelling, dat er verlies zou zijn geweest. Wel heeft REITH de adsorbtie nagegaan met Norit, maar de hoeveelheid Norit, die hij daarvoor nam is niet te vergelijken met de uiterst geringe quantiteit koolstof, die bij de verbranding in het oventje ontstaat. Verder heb ik herhaalde malen de koolstof, die ontstond, onderzocht, maar nooit is het mij gelukt er jodium in te vinden, zelfs niet wanneer jodiumeieren werden onderzocht met zeer hoog gehalte waarbij de kans van adsorbtie dan toch beduidend zou zijn.

Door andere onderzoekers is een bezwaar van de methode REITH gevonden, dat bij verbranding altijd witte nevels ontstaan, die nog

jodium zouden bevatten. Nu komen bij verbranden van eidooier deze nevels niet voor, wel een weinig bij eiwit en vrij duidelijk bij verbranding van melk. E. WIDMANN ³³⁾ raadt daarom in het Klin. Wochenschrift No. 42, 1932 aan, de gassen nog eens door zwavelkoolstof te trekken, waarbij dan het jodium zal worden tegengehouden. Gezien de uiterst kleine kans, dat bij verbranding vrij jodium zal ontstaan en gelet op de onderzoeking van REITH, die in de nevels geen jodium kon vinden, komt mij die angst overdreven voor.

Ook is getracht de doorzuiging van lucht te beperken en wel door E. BAUMANN en NANETTE METZGER ³⁴⁾ die in een porseleinen kroesje verbranden, dat in een grooten glazen ballon is geplaatst. Mogelijk past de methode voor verbranding van bloed of urine, maar voor eidooier zal ze niet voldoen, daar er geen contrôle bestaat over de zuivere, algeheele verbranding van het vet.

Voor ik evenwel verder kan gaan met de beschrijving van den gang van het onderzoek, dient de wijze van titreeren, te worden besproken.

Het spreekt vanzelf dat het niet mogelijk is, bij zulke kleine hoeveelheden gravimetrisch te werken en dat men aangewezen is op de titrimetrische methoden. Bij slechts enkele gamma's, of wel onderdeelen daarvan, schiet zelfs de titreermethode te kort en is men verplicht het vrij gemaakte jodium in chloroform, of dergelijke vloeistoffen, op te lossen en dan de kleur met een standaardoplossing te vergelijken. Daar het bij mijne onderzoekingen meestal niet over zulke kleine quanta ging, heb ik zoo goed als altijd kunnen titreeren.

Het vrij maken van het jodium wordt in hoofdzaak volgens twee methoden verricht en wel:

1. met behulp van nitriet,
2. door oxydatie van de jodiumverbinding tot jodaat, dat dan door toevoeging van jodide, vrij jodium doet ontstaan.

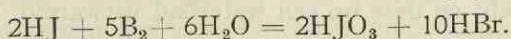
De methode met nitriet wordt door de Nederlandsche Pharmacopee aangegeven bij de bepaling van het jodiumgehalte in Pulvis Glandulae Thyreoidiae en wordt als nitriet bron, rood-rookend salpeterzuur genomen. Dit is de methode van FRESENIUS, die volgens REITH nauwkeurige uitkomsten geeft, wanneer het gaat over meer dan 20 gamma. Bij minder schijnen er storende invloeden te ont-

staan, die worden veroorzaakt door andere zouten, die tevens aanwezig zijn. Voor de jodium-bepaling in schildklierpoeder, waarvan 500 mg ter onderzoek worden genomen en waarbij men ongeveer 1500 gamma jodium tot uitkomst krijgt, is deze methode dus voldoende nauwkeurig, wat evenwel niet wil zeggen, dat de voorgeschreven wijze van verbranding ideaal is.

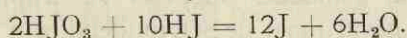
V. FELLEBERG heeft ook vele bepalingen met behulp van nitriet verricht, doch schijnt ze later te hebben verlaten. Zijn onderzoekingen betreffen gewoonlijk zeer kleine hoeveelheden, waarvoor hij verplicht was, met standaardoplossing in chloroform te vergelijken.

De andere bewerkingsmethode, waarbij het jodium in den vorm van jodaat wordt gebracht, wordt meer gevolgd en is door REITH in alle finesses onderzocht, terwijl mogelijk storende invloeden zijn bestudeerd.

Aanvankelijk werd met chloorkalk geoxydeerd, maar dit had een bezwaar, doordat het uitkoken van de overmaat chloor, niet zoo vlug en gemakkelijk gaat. Daarom wordt de oxydatie met broomwater geprefereerd, waarbij zich dit bezwaar niet voordoet, daar de overmaat vlug en quantitatief bij het koken der vloeistof, vervluchtigt. Er wordt in zure oplossing gewerkt en kan de omzetting door onderstaande formule worden weergegeven:



Het joodzuur wordt dan door jodide ontleed:



De oorspronkelijke hoeveelheid jodium, die eerst als jodide en daarna als jodaat aanwezig is, wordt, zooals de formule aangeeft, verzesvoudigd wat vooral bij de zeer kleine hoeveelheden van groot belang is.

De titratie van het jodium, dat is vrij gemaakt, geschiedt dan met $\frac{1}{1000}$ N thiosulfaat en stijfseloplossing als indicator. Is wat meer jodium aanwezig, dan kan ook wat sterker thiosulfaat worden gebruikt. De omslag van de blauwe joodstijfselkleur tot het kleurloos is goed en zuiver te zien, zelfs tot op een fractie van een druppel. REITH werkt uitsluitend bij kunstlicht, doch mijne ervaring is dat het omslaan zeer mooi is waar te nemen wanneer het Erlenmeijerkolfje in een volkomen wit papier wordt gewikkeld en het met op-

vallend licht wordt gezien. Hoe zuiverder het weinige zout is dat ten slotte is verkregen, hoe gemakkelijker de titratie. Slechts een enkele maal komt het voor, dat een lastige overgang van blauw tot bleekviolet ontstaat en wanneer het ongeluk dan treft dat de vloeistof iets troebel is, wordt de bepaling van het eindpunt moeilijk.

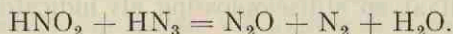
Waarschijnlijk verkiezen v. FELLEBERG en anderen, daarom een uitschudmethode, zooals hiervoor is gezegd. Hij heeft daarvoor zeer dunne buisjes, waarin de zwaardere chloroform wordt verzameld en waarvan de kleur dan met standaardvloeistoffen wordt vergeleken. Toch verklaart v. FELLEBERG bij eenigszins grooter aantal gamma's, de titreermethoden te prefereren en gebruikt bij de overbrenging in chloroform alleen bij analyse van uiterst geringe hoeveelheden jodium.

Al mijne jodium-bepalingen zijn door titratie met thiosulfaat verricht.

De gang der analyse is dan als volgt:

Zooals hiervoor is gezegd, werd de massa die in de porseleinen schaal, gedurende een half uur bij 450° in den oven was geweest, in kokend water opgelost, gefiltreerd en het filter met kokend water afgewasschen. De verzamelde vloeistoffen worden nu weder in de schaal gebracht en deze op een waterbad verwarmd. Er wordt nu 30 à 50 mg natrium-bisulfiet aan toegevoegd en de vloeistof met 4N zwavelzuur, zuur gemaakt. Ongeveer 90 druppels zijn daarvoor noodig, in ieder geval moet de SO₂ duidelijk zijn waar te nemen. De behandeling dient om mogelijk gevormd jodaat in jodide om te zetten.

Vermits bij de verbranding, vooral van eiwitstoffen, altijd de kans bestaat dat eenig nitriet is gevormd, moet dit worden weggenomen, hetgeen het allerbeste geschiedt door toevoeging van een kleine hoeveelheid natrium-azideoplossing. Het nitriet wordt daardoor quantitief en snel ontleed:



Tien druppels van een waterige azideoplossing 1.5 op 50 zijn ruim voldoende en is de overmaat door de vrij onaangename azide-reuk te bemerken.

Nadat nu eenigen tijd op het waterbad is verwarmd en het zwaveligzuur, zoowel als het azide, zijn uitgedreven, wordt alkalisch gemaakt met verzadigde potaschoplossing. Hiervan wordt eerst

zooveel bijgevoegd tot alkalische reactie (met lakmoespapier) en dan nog 13 à 15 druppels. Op vrije gasvlam wordt de vloeistof nu verdampt tot kleine rest. Men dient hierbij ijverig om te roeren, om te beletten dat zich grootere kristallen van kaliumsulfaat vormen, maar meer nog om het spatten te voorkomen. De verdamping wordt voortgezet tot consistentie van dikke stroop. Na bekoeling wordt vier maal achtereen met 5 cm³ spiritus 92 à 96% uitgetrokken, door de stroperige massa daarmede flink af te wrijven. Men ziet hierbij dat de massa zich in twee lagen splitst. De spiritus zal de aanwezige joodkalium oplossen, terwijl in het dikstroperige deel het sulfaat en carbonaat blijven. Daar het nog wel eens wil voorkomen dat de spiritus niet volkomen helder is, heb ik tot gewoonte genomen deze in een reageerbuis te brengen en een nacht over te laten staan, voor heldere bezinking.

De spiritus wordt dan in een kolfje, inhoud ca. 100 cm, overgebracht en afgedestilleerd. De overblijvende witte stof opgelost in 7 cm³ water en deze in een Erlenmeijers-kolfje van 25 cm³ inhoud gedaan. De vloeistof wordt met zwavelzuur $\frac{1}{2}$ N zuur gemaakt met versch bereid broomwater duidelijk bruin gekleurd. Na ongeveer 15 minuten gestaan te hebben, wordt het kolfje op een koper- of ijzergaasje gedurende een minuut flink gekookt. Voor spatten of overschuimen zorgen een paar korreltjes puimsteen, die zijn toegevoegd. Alle bromium is dan quantitatief vervluchtigd. Na bekoeling wordt een kristal kalium-jodide toegevoegd, een paar druppels stijfseloplossing en hierop met thiosulfaat, die uit een microbure toevloeit, getitreerd.

Voor verwijdering van het bromium wordt ook aanbevolen, om nadat de vloeistof is uitgekookt een weinig phenol toe te voegen, waardoor mogelijk nog aanwezig broom wordt gepraecipiteerd. Ook is wel eens gezegd dat bij het koken enig HJO₃ zou worden mee gesleept. Ik heb dit gevaar voor verlies gecontroleerd met oplossingen van bekende sterkte en telkens $\frac{1}{2}$, 1, $1\frac{1}{2}$ en 2 minuten laten koken, maar steeds dezelfde uitkomsten verkregen, zoodat ik wel mag aannemen dat geen joodzuur-vervluchtiging bij deze bepaling van micro-hoeveelheden bestaat. Ook heb ik nagegaan of bromium gedurende de eene minuut van krachtig koken nog aanwezig was, maar ook dit was niet te constateeren. Toch heb ik geregeld een paar druppels phenoloplossing, 1 op 100 water, toege-

voegd, maar deed dit meer om geen kans te loopen dat de bewerkelijke analyse per slot door mogelijk aanwezig bromium verkeerd zou uitvallen.

Het afwrijven met spiritus dient nog nader te worden besproken. Zooals gezegd, wordt de vloeistof, nadat ze met bisulfiet en natriumazide in zure oplossing is behandeld, met verzadigde potaschoplossing weder alkalisch gemaakt en dan nog 13 à 15 druppels potaschoplossing bijgevoegd. Bij verdamping (verkoking) tot aan het goede punt, moet er een dikstroperige massa overblijven, die 4 maal achtereen met 5 cm³ spiritus wordt afgewreven en telkens afgegoten. De vraag doet zich hier voor of de viermalige afwrijving alle joodkalium uit de massa opneemt. REITH zegt dat dit wel het geval is, hetgeen hij door onderzoek heeft kunnen bevestigen. Daar de hoeveelheid jodium bij mijn onderzoekingen evenwel beduidend grooter was dan bij zijne analyses, heb ik gemeend dit mede eens te moeten controleren. Tot mijn teleurstelling moest ik ervaren dat bij een hoeveelheid te vinden jodium van 200 gamma, altijd nog eenig jodium in de stroperige massa achterbleef en heb ik daarom de massa gedroogd op een waterbad en opnieuw vier maal met 5 cm³ spiritus afgewreven. Het resultaat hiervan was dat van die 200 gamma jodium in 4 × 5 cm³ waren overgegaan: 197.1 gamma jodium, dan werden de volgende afwrijvingen afzonderlijk onderzocht en vond ik:

in de eerste	5 cm ³	1.8 gamma
„ „ tweede	5 „	0.9 „
„ „ derde	5 „	flauwe reactie
„ „ vierde	5 „	geen jodium

Aldus in totaal 199.8 gamma J., zijnde een verschil met de genomen 200 gamma van geen beteekenis.

De hoeveelheid potaschoplossing die werd toegevoegd, nadat de vloeistof alkalisch is gemaakt, is het beste met 13 à 15 druppels te nemen. Meer potaschoplossing zal het effect hebben dat de massa, die op den bodem blijft, tijdens de afwrijving te dun wordt, minder dat een taai deeg ontstaat dat voor afwrijving evenmin geschikt is. Hierdoor kunnen soms afwijkingen van 4—5% worden verklaard.

Eenmaal vertrouwd geraakt met deze methode van onderzoek en vooral ook met de wijze, waarop de droge stof in het schuitje op de doelmatigste en snelste wijze wordt verbrand, zullen de uitkomsten der analyse steeds voldoende nauwkeurig blijken. Wel blijven er

nog altijd verschillen, die onverklaarbaar zijn en somtijds de 10% te boven gaan, maar men moet bedenken, dat het om jodium-bepalingen gaat in uiterst kleine quantiteit, waarbij bezwaarlijk hooger eischen mogen worden gesteld.

Het bezwaar van de verbranding is, dat met de doorzuiging telkens beduidende hoeveelheden lucht door de absorbtie-vloeistoffen wordt getrokken en dat het laboratorium niet geregeld vrij van jodium kan worden gehouden.

Dit was de reden, dat ik heb getracht de destructie op eenvoudiger wijze te verrichten en wel door verhitting van de te onderzoeken stof met potasch op goed te controleeren temperatuur. Deze methode berust op het feit, dat geen jodide vervluchtigt wanneer niet langer dan één uur wordt verhit bij een temperatuur van 470 tot 500°, mits maar ruime hoeveelheid potasch aanwezig is. REITH heeft dit mogen controleeren en ook ik kon dit door mijn onderzoeking bevestigen. Met opzet werd voor deze proeven een ruimer hoeveelheid KJ genomen dan gewoonlijk in de praktijk voorkomt bij jodium-bepaling in organische substanties.

Telkens nam ik 5 cm³ KJ-oplossing bevattend 1500 gamma Jodium, waarmede onderstaande 6 bepalingen werden gedaan.

1. De KJ-oplossing wordt met water tot ongeveer 25 cm³ verdund, met verdund zwavelzuur zuur gemaakt en daaraan 2 druppels roodrookend salpeterzuur toegevoegd. Het vrijgekomen jodium wordt met tetrachloorkoolstof uitgeschud en dan met thio-sulfaatoplossing getitreerd. Uitkomst 1.18 c.c. thio $\frac{1}{100}$ N.

2. De KJ-oplossing wordt evenals bij 1. tot 25 cm³ verdund, daarna 2 gram potasch toegevoegd en nadat deze is opgelost met zwavelzuur zuur gemaakt en met roodrookend salpeterzuur behandeld.

Uitkomst 1.18 c.c. thio $\frac{1}{100}$ N.

3. Als bij 2. maar met dit verschil, dat de KJ-oplossing met de potasch op een waterbad wordt droog gemaakt en dan weer in 25 cm³ water wordt opgelost ter verdere behandeling.

Uitkomst 1.18 c.c. thio $\frac{1}{100}$ N.

4. Als bij 3. met verschil, dat de op het waterbad gedroogde stof gedurende een half uur bij 500° C. in den oven wordt verhit.

Uitkomst 1.18 c.c. thio $\frac{1}{100}$ N.

5. Hier wordt een vol uur op 500° C. gehouden.

Uitkomst *a.* 1.15 c.c. thio $\frac{1}{100}$ N.

b. 1.18 c.c. thio $\frac{1}{100}$ N.

6. De verhitting in den oven gedurende 2 uur bij 500° C.

Uitkomst *a.* 0.83 thio $\frac{1}{100}$ N.

b. 1.00 thio $\frac{1}{100}$ N.

Hieruit blijkt, dat verhitting op 500° C. op den duur verlies doet ontstaan en één uur op die temperatuur wel het maximum is. Wanneer derhalve een half uur wordt verhit en men houdt de temperatuur b.v. op 470 à 480° C. bestaat geen gevaar voor jodiumverlies.

Bij deze destructie vormt zich heel wat koolstof en het gevolg hiervan kan zijn, dat deze de joodverbinding vast houdt. Wanneer dan ook jodiumbepalingen moeten worden verricht in materiaal, waaruit overwegend groote hoeveelheid koolstof ontstaat, zooals bij onderzoek van wit van eieren, van bloed of van melk en dergelijke, zal men met de destructie met K_2CO_3 geen goede analyse kunnen verkrijgen. Gaat het evenwel over materiaal, waarvan kleinere hoeveelheid ter onderzoek wordt genomen, zooals schildklier en eidooier, dan is het niet moeilijk om door uitkoken eerst met water en dan met spiritus alle jodium-verbindingen uit de koolstof te verkrijgen, mits deze behoorlijk fijn is gewreven.

De methode voor J. bepaling in schildklier of eidooier is dan als volgt:

De te onderzoeken stof wordt met 1 à 1.5 gram kaliumcarbonaat en 5 cm³ water in een porseleinen schaal, die bestand is tegen hooge temperatuur, tot droog verhit op een kleine gasvlam en daarna gedurende 15 minuten op circa 350° C. in den oven verhit. Na bekoe-

ling wordt de massa fijn gewreven en opnieuw met 5 cm³ water tot droog verhit. Nu volgt de verhitting in den oven bij 450° C. gedurende een half uur. Na bekoeling wordt weder goed fijn gewreven en wordt 3 maal achtereen met 15 cm³ water uitgekookt, waarbij het water met de koolstof op een gehard filter worden gebracht. Nogmaals wordt met circa 15 cm³ kokend water afgewasschen en daarna wordt de koolstof door middel van een klein spuitfleschje en doordat het filter aan de punt wordt doorgestoken, van het filter af in een reageerbuis gebracht. Men doet dit terwijl de koolstof nog vochtig is en tracht het met 10 cm³ spiritus gedaan te krijgen. Dan volgt uitkoken van de koolstof met spiritus, laten bezinken, voorzichtig afgieten op een ander filter van gewoon filtreerpapier en nogmaals met spiritus uitkoken en ten slotte wordt de geheele inhoud op het filter gebracht. Het is mijn gewoonte de spiritus in een kolfje te verdampen en het verkregen residu in het water op te lossen, dat is verkregen door de koolstof op het filter nog eens extra af te wasschen. Alle verkregen vloeistoffen worden dan te samen volgens de broom-water-methode verder onderzocht op het jodium, dat daarin is verzameld.

Ik geef hier eenige analyses, die verkregen zijn met bekende hoeveelheid jodium.

Van een oplossing van melksuiker 5% worden telkens 6 cm³ genomen en deze met behulp van KJ-oplossing bedeed, n.l. met resp. 100, 50, en 20 gamma jodium.

	Methode Reith	Destructie K ₂ CO ₃
Bij 100 gamma	96.4	97.4
„ 50 „	48.6	51.3
„ 20 „	20	19

Van een eiwitoplossing 5% worden telkens 3 cm³ genomen en deze met behulp van KJ bedeed met resp. 100, 50 en 20 gamma jodium.

	Methode Reith	Destructie K ₂ CO ₃
Bij 100 gamma	95	96
„ 50 „	48	48
„ 20 „	21	21

Uit deze analyses ziet men, dat onderling weinig verschil bestaat

in beide methodes. Ideaal zijn ze niet en er blijven verschillen bestaan met de theoretische uitkomsten. Hier zijn ze binnen de 5% gebleven, maar mijn ervaring is, dat verschillen van 10% kunnen voorkomen, zoowel bij de verbranding met doorzuiging, als bij de destructie met potasch. Bij mijne onderzoeking van schildklierpoeder zijn nog nadere analyses volgens beide methoden vermeld.

Het groote voordeel van de methoden, is dat slechts weinig chemicaliën noodig zijn. Het gedestilleerd water en ook de spiritus moeten door destillatie over potasch of kaliumhydroxyde jodiumvrij worden gemaakt. Zwavelzuur, bisulfiet en azide, bevatten geen jodium, potasch moet extra door afwrijven met spiritus worden gezuiverd. Bromium is evenmin geheel joodvrij te verkrijgen, doch het gehalte daaraan is zeer klein en bovendien worden voor eene analyse slechts enkele druppels broomwater gebruikt, zoodat het van geen storenden invloed kan zijn.

Bij de titratie met thiosulfaat blijft altijd het bezwaar dat deze titervloeistof in sterkte achteruit loopt, zoodat deze telkens met jodium-oplossing van bekend gehalte moet worden vastgesteld. Ik heb daarvoor joodkali-oplossingen die respect. met 10 en met 100 gamma per cm^3 corresponderen. Deze oplossingen blijven voor onbepaalden tijd op goed gehalte, wanneer een paar druppels tetrachloor-koolstof zijn toegevoegd. Tegelijk met de analyse van de te onderzoeken stof, wordt nu de joodkali-oplossing in bekende verdunning met broomwater geoxydeerd, het broom uitgekookt en met een kristal jood-kalium behandeld. Door titratie van deze vloeistof krijgt men dan vanzelf de sterkte van de thiosulfaat op den zelfden tijd dat het onderzoek wordt verricht.

In directe aansluiting hiermede, wijs ik op de recente onderzoekingen van REITH en VAN DIJK ³⁵⁾, waarbij de jodium-bevattende organische stof in een porseleinen schaalje met K_2CO_3 oplossing eerst tot droog wordt verkookt of verdampt en daarna in een speciaal geconstrueerd gesloten oventje, gedurende 15 minuten op 500°C . wordt verhit. Na afkoeling van het schaalje, wordt de verkregen massa eerst met heet water uitgetrokken en daarna een paar malen met spiritus uitgekookt. Op deze wijze wordt alle jodium-verbinding uit de koolstof getrokken. Zoowel de waterige vloeistof, als de spiritus, worden gefiltreerd en bij elkaar gebracht in een porseleinen

schaaltje, tot droog verdampt, om dan nogmaals 15 minuten op 500° C. te worden verhit.

De uitkomsten, volgens deze methode verkregen, kloppen goed. De hoeveelheid jodium bij de proeven genomen, bedroeg 25 gamma, ze werden met een gelatine-oplossing gemengd en kon bij onderzoek 24.3 gamma worden getitreerd.

JODIUM-BEPALING IN SCHILDKLIEREN

Het eenige artikel, dat organisch jodium bevat en in de Pharmacopee is beschreven, staat onder het hoofd Glandulae Thyreoideae Ovis. Het is daar niet als een door de natuur verstrekte bron van organisch jodium opgenomen, maar als een geneeskrachtig orgaanpraeparaat. Evenwel wordt voor bepaling der deugdelijkheid zoo goed als uitsluitend onderzocht op jodiumgehalte. Allereerst wordt daarvoor een methode aangegeven voor kwalitatieve bepaling, daarna moet worden nagegaan dat het jodium niet als anorganische verbinding aanwezig is en ten derde wordt de quantitative bepaling voorgeschreven met opgave van het minimum joodgehalte, waaraan het poeder moet voldoen.

De methode van onderzoek luidt als volgt:

Meng 500 mg schildklierpoeder met 2 g watervrij Natriumcarbonaat en 2 g Kaliumcarbonaat, gloei zacht, kook de massa uit met water, filtreer de vloeistof, wasch het filter uit en schud het filtraat, na het met verdund zwavelzuur zuur gemaakt te hebben, met 2 druppels roodrookend salpeterzuur en 10 cm³ tetrachloorkoolstof, en herhaal deze uitschudding nog twee maal met 5 cm³ tetrachloorkoolstof. Filtreer de vereenigde uitschudsels door een drooge prop watten, wasch deze met 2 cm³ tetrachloorkoolstof uit en titreer het jood onder krachtig schudden. 1 cm³ $\frac{1}{100}$ N Natriumthiosulfaat komt overeen met 1,27 mg jood.

Gaan wij deze onderzoekingsmethode nader beschouwen, dan blijkt dat ook hier weder twee verschillende bewerkingen moeten geschieden en wel ten eerste de destructie van de organische stof en vervolgens de titratie.

Wat aangaat de titratie, vindt men het principe door FRENSENIUS aangegeven, dat is vrij maken van jodium door nitriet en uitschudden door een daarvoor geschikte vloeistof. Men kan hiervoor benzol, chloroform, zwavelkoolstof of nog andere oplosmiddelen nemen. De Pharmacopee gebruikt daarvoor tetrachloorkoolstof.

De methode munt uit door grooten eenvoud en gemakkelijke bewerking. De vrijmaking van het jodium met de paar druppels roodrookend salpeterzuur heeft niet het minste bezwaar, de uitschudding met de zware tetrachloor-koolstof gaat vlug en er is bij de 3de behandeling zoo goed als geen kleur meer in de vloeistof waar te nemen. Gewoonlijk gelukt het direct helder te laten afloopen en mocht dit niet het geval zijn dan zorgt de drooge wattenprop toch voor een heldere, mooi rose gekleurde vloeistof. De titratie is ook goed uit te voeren en doordat de te gebruiken $\frac{1}{100}$ N thiosulfaat voor micro-jodium-bepaling nogal sterk is, kan men ze tot een fractie van een druppel vaststellen.

Meermalen is deze wijze van bepalen aan kritiek onderworpen geweest en zijn door onderzoekers andere methoden aangegeven, die dan tot betere uitkomsten leiden.

Inderdaad vindt men volgens de Pharmacopee te werk gaande, geregeld te lage cijfers en vermoedelijk ligt de oorzaak zoowel aan het verbrandingsvoorschrift, als aan de titratie, die is aangegeven.

MÜNCH ³⁶⁾ schrijft de lage uitkomst toe aan de destructie en herstelt de fout door het mengsel van schildklierpoeder met natrium- en kalium-carbonaat nog eens extra te bedekken met een laag der doorengemengde carbonaten en bij verbranding het kroesje met een deksel te sluiten. De dampen, die zich uit het poeder van de klieren ontwikkelen, zouden door de heete carbonaat-laag ontleed worden en het jodium aldus daarin binden. Wat de titratie betreft wijst MÜNCH op den invloed van salpeterzuur, die oorzaak is, dat eenig jodide tot HJO_3 wordt veranderd en dus aan de analyse ontsnapt, daarom moet hier streng worden gelet dat noch te veel, noch te weinig wordt gebruikt wat bij eenige routine echter goed is uit te voeren.

Voor bepaling van jodium in schildklieren is in de Amerikaansche Pharmacopee de methode voorgeschreven, die door HUNTER ³⁷⁾ is aangegeven. HUNTER laat destrueeren met een carbonaat-nitraat-mengsel waarbij vanzelf sprekend een vrij snelle verbranding plaats heeft en het aanwezige organisch-gebonden jodium in jodide en jodaat overgaat. De verbrandingsrest wordt in water opgelost en aan de alkalische vloeistof wordt bleekwater toegevoegd waardoor alle jodide in jodaat wordt geoxydeerd. Nu moet de over-

maat chloor verwijderd worden, wat geschiedt door de vloeistof met phosphorzuur zuur te maken, waarna langen tijd krachtig wordt gekookt, zóólang tot een KJ-stijfsel-papiertje door den damp niet meer blauw wordt. Daar bij de verbranding met nitraat altijd nitriet wordt gevormd, moet ook dit worden verwijderd. Dit heeft hier tijdens de bewerking zonder meer plaats doordat het chloor het grootste deel tot nitraat oxydeert en wat nog over mocht zijn, wordt door het sterke koken tegelijk met het Cl uitgedreven. Naar wordt aangegeven zal door het koken geen HJO_3 meegevoerd worden. Nadat het chloor is verwijderd en de vloeistof is afgekoeld, wordt dan KJ toegevoegd en het vrij komende jodium met thio-sulfaat getitreerd.

REITH ³⁸⁾ heeft deze bepalingmethode tot in finesse nagegaan en daarna eenigszins gewijzigd doordat hij evenals door MÜNCH aangegeven een deklaag aanbrengt. Het zoutmengsel van HUNTER zijnde carbonaat-nitraat, wordt evenwel door hem aangehouden, maar wordt verder speciaal gewezen op verbranding met een luchtarme vlam zoodat de zoutmassa vooral niet tot smelten mag overgaan. Dan wordt in water opgelost, met bleekwater behandeld en na aanzuring met phosphorzuur vrij langen tijd zeer krachtig gekookt om chloor en HNO_2 te verwijderen. Na afkoeling wordt dan weder eenig KJ toegevoegd en met thiosulfaat getitreerd.

Bij deze bewerking kon hij constateeren, dat tijdens het heftige koken toch geen HJO_3 -verlies plaats had, dat bij 't gebruik van versch bereid bleekwater (het voorschrift wordt aangegeven) geen titercijfers werden gevonden, die te hoog uitvielen en dat ook bij verbranding van het schildklierpoeder naar alle waarschijnlijkheid geen jodium ontsnapt. Dit laatste werd nagegaan met verbranding van caseïne, waaraan bekende hoeveelheid KJ was toegevoegd en dat dan op dezelfde manier als het schildklierpoeder werd verbrand.

VAN GIFFEN ³⁹⁾ heeft op de Pharmac. Conferentie in 1933 te Hengelo over micro-bepaling in organische stoffen gesproken en een analysefout kunnen verklaren, doordat de nikkelen kroes, waarin wordt verbrand, op den duur poreus wordt. Hij beveelt de destructie methode van CHOLNOKY aan, die niet in een kroes destrueert, maar in een glazen buisje, dat dan nog warm in koud water wordt geworpen waarbij het springt, zoodat gemakkelijk een oplossing kan

worden verkregen. Hij merkt er bij op, dat de verhitting zeer voorzichtig moet gebeuren om verliezen te voorkomen. Dat de lagere uitkomsten ook door te hooge temperatuur zijn te verklaren, wordt niet opgemerkt. Er wordt dan ook later gegloeid tot helder witte asch.

REITH heeft in zijn dissertatie alle jodium-bepalingen nagegaan. Zijn ervaringen over de methode, waarbij met chloor wordt geoxydeerd, geven aanleiding tot de conclusie, dat de methode geen aanbeveling verdient, aangezien het verwijderen van nitriet groote bezwaren mede brengt en bromiden altijd te hooge titercijfers zullen doen vinden. Toch lijkt het mij in dezen te verkiezen met broom te oxydeeren. Men heeft daarbij het voordeel dat niet zo lang moet worden gekookt om het overtollige broom te verwijderen, bovendien kan dit voorzichtigheidshalve nog met een toevoeging van eenig phenol buiten reactie worden gebracht. Wat het bezwaar van nitriet aangaat, laat dat zich beter door azide wegnemen.

Een jodium-bepaling in schildklierpoeder, die geheel afwijkt van de destructie door verbranding, wordt door DE JONG ⁴⁰⁾ beschreven. Door oxydatie in zure oplossing met permanganaat wordt het in de klieren aanwezige jodium allereerst in jodaat omgezet, dat dan ineens met overmaat bisulfiet tot jodide gereduceerd wordt. Dit jodide wordt nu met zilvernitraat neergeslagen, afgefiltreerd en afgewasschen, waarna het met broomwater in zwak zwavelzure oplossing wordt gekookt. Aldus doende ontstaat AgBr en jodaat en kan dit laatste op de gewone wijze worden bepaald. Door toevoeging van talk wordt gezorgd, dat de geringe hoeveelheid jodide bij het filtreren en afwasschen, niet verloren gaat. Tal van analyses bevestigen de betrouwbaarheid van zijn methode.

SCHOORL prefereert voor destructie met alkalizout-mengsel een platina kroesje, dat op een kleine spiritusvlam wordt verhit, hij krijgt op deze wijze alle jodium als anorganisch zout, terwijl vervluchtiging uitgesloten zou zijn. Mejuf. GAILLARD ⁴¹⁾ heeft deze methode vergeleken met die van DE JONG en geen verschillen van beteekenis gevonden.

De verbranding met het doorzuigingsapparaat blijft evenwel m.i. preferent, daar jodium-verlies is uitgesloten en men in de schuitjes een goede contrôle heeft, dat geen deeltjes onverbrand blijven.

Voor de jodium-bepaling in schildklierpoeder ben ik als volgt te werk gegaan:

100 mg poeder worden in het schuitje afgewogen en met eenig water bevochtigd, waarna 5 druppels verzadigde potasch-oplossing zijn toegevoegd. De egaal vochtige massa wordt gedroogd en daarna in het apparaat verbrand. De buis, alsmede het schuitje, worden nu met warm potasch-houdend water zorgvuldig omgespoeld, het vocht met den inhoud der beide waschflesschen vereenigd en alles samen tot droog verdampt, waarna de schaal een half uur in de oven bij 450° wordt verhit. Na bekoeling wordt in 15 cm^3 water opgelost, en op een filter gebracht, dat drie malen met 10 cm^3 water wordt nagewasschen. Alsnu wordt 20 à 30 mg bisulfiet toegevoegd, met zwavelzuur zuur gemaakt en op een waterbad verwarmd tot blijkt, dat er voldoende SO_2 ontstaat. Dan volgt toevoeging van 5 druppels eener oplossing van natriumazide (1 op 20) waarna even wordt opgekookt om de overmaat te verwijderen. Nu wordt met verzadigde potaschoplossing flink alkalisch gemaakt, waarvoor circa 20 druppels noodig zijn, de vloeistof tot stroopdikte verdampt onder gestadig roeren tot voorkoming van groote sulfaat-kristallen. Na bekoeling wordt 4 maal achtereen met 5 cm^3 spiritus afgewreven en deze verzameld, tot droog verdampt of gedestilleerd. Nu wordt in $5 \text{ à } 7 \text{ cm}^3$ water opgelost, en in een Erlemeijer-kolfje van 25 cm^3 gebracht, met zwavelzuur zuur gemaakt en broomwater toegevoegd. Na $\frac{1}{2}$ uur wordt het overtollige broom weggekookt, een paar druppels phenol-oplossing (1 op 100) toegevoegd. Daarna wordt, nadat de vloeistof bekoeld is, daarin een kristal KJ opgelost. Het vrij geworden jodium wordt daarna met thiosulfaat getitreerd. Men kan hier met $\frac{1}{100}$ of met $\frac{1}{20}$ N thio werken, maar het beste is de sterkte van het thiosulfaat vast te stellen met een KJ-oplossing ($1 \text{ cm}^3 = 100$ gamma jodium) en deze na verdunning met 5 cm^3 water en toevoeging van zwavelzuur op dezelfde wijze met broomwater te behandelen.

Aldus te werk gaande vond ik in schildklierpoeder, dat ik uit schapenklieren had bereid, een gehalte van 0.3% jodium en gaven contrôle-proeven met 50 mg, 80 of 120 mg regelmatig de sterkte van 0.3%. De uitkomst der titratie's moge hieronder volgen. (1 cm^3 thio = 100 gamma jodium)

100 mg verbrand volgens REITH, benoodigd thio	3	cm ³
100 „ id.	„	„ 3 „
100 „ id.	„	„ 2.9 „
50 „ id.	„	„ 1.5 „
50 „ id.	„	„ 1.5 „
50 „ id.	„	„ 1.5 „
80 „ id.	„	„ 2.4 „
80 „ id.	„	„ 2.4 „
120 „ id.	„	„ 3.4 „
120 „ id.	„	„ 3.6 „

Met hetzelfde poeder zijn nu bepalingen gedaan volgens voorschrift der Pharmacopee, volgens MÜNCH met een deklaag en volgens HUNTER—REITH met nitraat-toevoeging en deklaag. Het gelukte mij niet hetzelfde gehalte van 0.3% te vinden. Daar de fout niet aan de titratie kon liggen, meende ik deze te moeten zoeken in mogelijk vervluchtiging tijdens de verbranding. Het is natuurlijk mogelijk, dat deze zóó geregeld kan worden, dat geen J-verlies ontstaat en de onderzoekingen resp. van MÜNCH en REITH geven wel den indruk dat zij dit kunnen, maar volgens mijne uitkomsten kwamen, ook bij nauwkeurig naleven der voorschriften telkens nog verliezen. De mogelijkheid van vervluchtiging van jodium in den vorm van joodkali, hetzij als zoodanig, hetzij onder ontleding, kon ik dan ook duidelijk aantoonen door de proeven in het vorige hoofdstuk beschreven, waarbij ik zag dat een verhitting op 500° C. op den duur verlies gaf.

Daar nu bij verbranding in een kroes altijd 4½ gram moet worden verhit, bestaat het gevaar, dat een deel van den inhoud te heet wordt, terwijl een ander deel voor behoorlijke destructie nog niet warm genoeg is.

Ook hier vond ik aanleiding eens na te gaan of verbranding wel beslist noodig is en of de destructie niet evengoed kan geschieden bij lagere, goed te controleeren temperatuur, met geen andere toevoeging dan potasch.

100 mg schildklierpoeder worden dan gemengd met 1.5 gram potasch en daarna bevochtigd met 5 cm³ water. De massa wordt op een kopergaasje met kleine gasvlam zacht verkookt tot ze droog is en vervolgens behandeld als in het vorige hoofdstuk beschreven.

Er werd getitreerd met een thiosulfaat, waarvan 10 cm³ correspondeeren met 635 gamma jodium en gevonden:

Proef 1.	100 mg schildklierpoeder	noodig 4.66 thio
„ 2.	duplo bepaling	„ 4.66 „
„ 3.	100 mg schildklierpoeder met 250 mg melksuiker vermengd	„ 4.66 „
„ 4.	duplo bepaling	„ 4.62 „

In 100 mg thyreoidpoeder was dus gevonden $\frac{4,66}{10} \times 635 = 296$ gamma, zijnde 0.296% jodium.

Dit was hetzelfde poeder, dat bij verbranding en doorzuiging 0.3% tot uitkomst had en dat ik herhaalde malen volgens de Pharmacopee onderzocht en waarbij langs dezen weg meestal 0.25 à 0.26% en slechts een enkele maal 0.28% werd gevonden. Het blijkt dus dat deze laatste methode met een verlies van 10 à 15% aan jodium gepaard kan gaan.

Tegelijk heeft men hier een eenvoudige werkwijze ter bepaling van jodium in schildkliertabletten, daar ook de sacch. lactis volkomen wordt ontleed. Bij de behandeling van het poedermengsel en sacch. lactis ontstaat betrekkelijk veel koolstof, maar als deze goed wordt fijn gewreven en men ook uittrekt met spiritus, blijkt toch dat geen adsorbtie van jodium plaats heeft. REITH kon hetzelfde constateeren bij onderzoek van de kooldeeltjes, die ontstaan volgens de verbrandingsmethode door MÜNCH aangegeven.

Daar nu de verbranding met doorzuiging veel omslachtiger is, niet iedereen over een apparaat beschikt en men daarenboven nog eenige routine dient te hebben, is de methode als hier uitgewerkt zeker door den grooten eenvoud te prefereren.

Het groote voordeel dat deze methode geeft, is mede dat met veel minder hoeveelheid stof kan worden gewerkt, zoodat ook behoorlijke bepalingen in schildkliertabletten kunnen worden verricht.

Eenige onderzoekingen van schildklierpoeder en schildkliertabletten laat ik hier volgen.

1. *Onderzoek van schildklierpoeder A.*

a. volgens REITH.

in 20 mg	57.1 gamma	dat is 0.285%
„ 30 „	85.7 „	„ „ 0.285%
„ 40 „	114.3 „	„ „ 0.285%

b. destructie K_2CO_3

in 20 mg	57.1 gamma	dat is	0.285%
„ 30 „	85.7 „	„ „	0.285%
„ 40 „	111.4 „	„ „	0.278%

Van poeder B.

Destructie K_2CO_3

in 20 mg	81,2 gamma	dat is	0.406%
„ 30 „	122.7 „	„ „	0.409%
„ 40 „	164.1 „	„ „	0.410%

Van poeder C.

Destructie K_2CO_3

in 30 mg	144 gamma	dat is	0.48 %
„ 35 „	164 „	„ „	0.47 %
„ 40 „	190 „	„ „	0.475%

Van poeder D.

a. volgens REITH.

in 20 mg	81.6 gamma	dat is	0.408%
„ 40 „	164 „	„ „	0.410%

b. Destructie K_2CO_3

in 20 mg	81.6 gamma	dat is	0.408%
„ 30 „	122.4 „	„ „	0.408%
„ 40 „	163.6 „	„ „	0.409%

2. Onderzoek van schildkliertabletten.

Hierin is naast het thyreoidpoeder Sacch. lactis aanwezig. Bij het onderzoek deelde ik elke tablet door midden en kon op deze wijze een contrôle bepaling maken. Natuurlijk gelukt het niet precies de helft te verkrijgen, maar dit is ook niet noodig, daar de uitkomsten van beide gedeelten te samen worden geteld.

Tabletten volgens etiket 0.03 gr schildklierpoeder per stuk.

a. volgens REITH.

Gewicht van geheele tablet 221 mg

	gamma J.	is per 100 mg	
131 mg	66.7	50.9	onderling verschil
90 „	47.3	52.6	3.4%
<u>221 mg</u>	<u>114</u>	gamma	

b. Destructie K_2CO_3

Gewicht van geheele tablet 220 mg			
	gamma J.	is per 100 mg.	
120 mg	61.3	51.1	onderling verschil
100 „	51.7	51.7	1.2%
<u>220 mg</u>	<u>113</u>	gamma	

Resultaat: Per tablet gevonden 113 gamma jodium. Volgens opgave prijscourant moet een tablet 200 mg wegen. Ze wegen evenwel 220 mg dus 10% meer. Een tablet 200 mg zou dus 10% minder jodium hebben, dat is $113 - 11.3 = 101.7$ gamma, waaruit volgt, dat uitgegaan is van een schildklierpoeder met 0.339% jodium.

Tabletten volgens etiket 0.05 gr schildklierpoeder per stuk.

a. volgens REITH.

Gewicht geheele tablet 235 mg			
	gamma J.	is per 100 mg	
131 mg	92.5	70.6	onderling verschil
104 „	74.2	71.3	1%
<u>235 mg</u>	<u>166.7</u>	gamma	

b. Destructie K_2CO_3

Gewicht geheele tablet 245 mg			
	gamma J.	is per 100 mg	
145 mg	103	71	onderling verschil
100 „	71	71	0%
<u>245 mg</u>	<u>174</u>	gamma	

Resultaat: Per tablet gevonden 174 en 166.7 gamma jodium. Uitgerekend op 250 mg, zooals het gewicht behoorde te zijn, is dit voor beide analyses 177.5 gamma (71 gamma per 100 mg) en daar het gehalte 0.050 is aangegeven, is gecomprimeerd met een schildklier poeder van 0.355% jodium.

Tabletten volgens etiket 0.10 gr schildklierpoeder per stuk.

a. volgens REITH.

Gewicht per tablet 234 mg			
	gamma J.	is per 100 mg	
118 mg	61.7	52.3	onderling verschil
116 „	61.7	52.3	0%
<u>234 mg</u>	<u>123.4</u>	gamma	

b. Destructie K_2CO_3

1. Gewicht per tablet 245 mg			
	gamma J.	is per 100 mg	
191 mg	61	51.3	onderling verschil
126 „	66.4	52.7	2.8%
<u>245 mg</u>	<u>127.4</u>		gamma

c. Destructie K_2CO_3

2. Gewicht per tablet 255 mg			
	gamma J.	is per 100 mg	
152 mg	78	51.3	onderling verschil
103 „	53.4	51.9	1.2%
<u>255 mg</u>	<u>131.4</u>		gamma

Per tablet is dus gevonden 123.4, 127.4 en 131.4 gamma jodium. Daar de tabletten volgens opgave 250 mg behooren te wegen, wordt dit resp. 131.8, 130 en 131.8 gamma. Ze zijn aangegeven 0.1 gr schildklierpoeder per tablet en blijkt dus hieruit dat de opgave niet juist is, daar het jodium dan minstens 300 gamma behoorde te zijn in elke tablet.

Daar uitkomsten van andere analyses twijfel deden ontstaan over den graad van nauwkeurigheid der methoden en er inderdaad bij enkele onderzoekingen vrij belangrijke afwijkingen waren, die niet konden worden verklaard, werd met het Laboratorium voor Medisch-Veterinaire Chemie overeen gekomen, dat nog eenige monsters zouden worden onderzocht, die aldaar werden gemaakt door toevoeging van een voor mij onbekende hoeveelheid KJ aan schildklierpoeder.

Daarvoor werd een poeder toegezonden, dat volgens mijn analyse 480 gamma Jodium per 100 mg bevatte.

In bovengenoemd laboratorium werden hiervan 3 monsters gemaakt door toevoeging van KJ. De bereidingswijze dezer monsters was, dat aan het poeder de KJ-oplossing werd toegevoegd en dat de vochtige egale massa werd gedroogd. Alle bepalingen zijn gemaakt door destructie met potasch.

Er werd gevonden:

Poeder 1.

20 mg	gamma J.	110.4	is voor 100 mg	552 gamma
50 „	„	289	„	„ 100 „ 578 „
52 „	„	287.5	„	„ 100 „ 552 „
Gemiddeld 561 gamma per 100 mg				

Vershil van het gemiddelde -9 , $+17$ en -9 gamma zijnde -1.6% , $+3\%$ en -1.6%

Poeder 2.

30 mg gamma J. 156.2 is per 100 mg 521 gamma
 40 " " " 195.8 " " 100 " 489 "
 60 " " " 322.9 " " 100 " 538 "

Gemiddeld 516 gamma per 100 mg

Vershil van het gemiddelde $+5$, -27 en $+22$ gamma is $+1\%$, -5% en $+4\%$.

Poeder 3.

55 mg gamma J. 382 is per 100 mg 695 gamma
 35 " " " 220 " " 100 " 628 "
 25 " " " 176 " " 100 " 676 "

Gemiddeld 666 gamma J. per 100 mg

Vershil van het gemiddelde $+29$, -38 en $+10$ gamma is $+4.1\%$, -6% en $+1.5\%$

Volgens berekening moesten de poeders bevatten:

	berekend	gevonden	verschil	is %
poeder 1.	549	561	+ 12	+ 2.1%
" 2.	522	518	- 4	- 0.8%
" 3.	687	666	- 21	- 3 %

Uit deze uitkomsten ziet men, dat verschillen blijven voorkomen, die onderling tot 5% kunnen uiteenloopen.

Niet tevreden met de resultaten van dit onderzoek, meende ik, dat de oorzaak der verschillen mede kon zijn ontstaan, doordat de menging niet volmaakt was geschied. Het vermengen van zulke kleine hoeveelheden stof met een andere, zóó dat een absoluut egale massa ontstaat, is niet eenvoudig.

Daarom deed het mij genoegen, dat de heer Dr. REITH bereid was eenige monsters te maken van oplossingen, waarbij de verdeling zooveel gemakkelijker is. Daartoe werd schildklierpoeder met behulp van kaliloog en spiritus opgelost tot zoo goed als heldere solutie, die telkens in haar geheel moest worden bepaald.

De uitkomst was:

	berekend	gevonden
Monster 1.	103.5 gamma	104.0 gamma
" 2.	70.5 "	62.1 "
" 3.	208 "	207 "
" 4.	142 "	144 "

Van deze uitkomsten zijn 3 zeer mooi, doch de 4de met het laagste gehalte (70.5 gamma) gaf circa 8 gamma verschil. Er kon slechts één bepaling van worden gemaakt.

Verder zijn nog een 5 tal monsters nagegaan, eveneens van Dr. REITH ontvangen, waarvan de uitkomsten waren:

		berekend		gevonden	
Monsters	<i>a.</i>	113.9	gamma	115	gamma
„	<i>b.</i>	0	„	0	„
„	<i>c.</i>	155.3	„	150	„
„	<i>d.</i>	72.5	„	80	„
„	<i>e.</i>	217.4	„	202.5	„

zij geven hetzelfde beeld als het vorig onderzoek.

Conclusie. De uitkomsten bij al deze bepalingen verkregen geven wel den indruk, dat een bepaling in duplo noodzakelijk is, daar het trots alle voorzorgen toch kan voorkomen, dat een onderzoek om een of andere reden niet goed uitvalt. Het is niet onmogelijk, dat de eischen wat hoog worden gesteld bij dergelijke micro-analyses; hoe eenvoudig ook de bewerkingen zijn, toch mag niet worden vergeten, dat het gaat om uiterst geringe hoeveelheden, waarbij het zoo gemakkelijk kan voorkomen, dat eenige niet controleerbare factoren van dusdanigen invloed zijn, dat de uitkomsten niet geheel in overeenstemming zijn met de werkelijkheid.

JODIUM IN EIERN

De natuurproducten, die in de voornaamste plaats als dragers van jodium in aanmerking zouden komen zijn melk, eieren, en oliën, onder welke laatste de levertraan kan worden gerangschikt. Van deze zouden voor therapeutisch doel de eieren de voorkeur verdienen als zijnde de meest geschikten vorm. Eieren toch behooren tot de gewone voedingsmiddelen en hebben vergeleken bij melk het voordeel, dat ze langer in goeden staat blijven, waardoor de controle op het gehalte beter kan geschieden.

De zoogenaamde Jodium-eieren zijn dan ook reeds geruimen tijd in gebruik en als vorm van natuurlijk gevormd organisch jodium aanbevolen. Eerst in Amerika, daarna in Engeland en Frankrijk en in den laatsten tijd in Duitschland, Hongarije en Italië. Men zou ze in Duitschland verkrijgen door de kippen een speciaal jodiumhoudend voedsel toe te dienen, dat onder den naam van Rakota door een fabriek in Mannheim—Käfertal in den handel wordt gebracht. ZICKGRAF ⁴²⁾ uit Bremerhaven heeft veel lof voor het voeder en ook voor de eieren, die de kippen leggen. In Amerika en Engeland voedert men producten van jodiumhoudende zeeplanten als kelp. Ook in ons land worden daarmee proeven genomen, terwijl in het voormalig Oostenrijk en Hongarije speciale voedermengsels worden samengesteld met Tinctura Jodii.

In het voeder gemengd kwam mij voor, dat een eenvoudige toediening van kaliumjodide voldoende zou zijn, mits de kippen dan maar geen last kregen van jodium-vergiftiging, zooals bij den mensch zoo vaak na toediening van kaliumjodide voorkomt. Het is bekend dat Jodet. kalicum door den mensch ingenomen moeilijk in de componenten wordt gesplitst en in vrij korten tijd met de urine uit het lichaam wordt verwijderd. Anders schijnt het te zijn bij sommige dieren en mogelijk zouden kippen in staat zijn eenig jodium uit KJ in de eieren te brengen, omgezet en gebonden aan organische stoffen.

Wanneer evenwel de dieren door de toediening van KJ ziek zou-

den worden of dit zout slecht zouden verdragen, dan zou het toch weer niet aanbevelingswaardig zijn op deze wijze jodium-eieren te willen verkrijgen.

Allereerst diende dus te worden nagegaan welken invloed verschillende KJ-giften op de kippen hadden. In de tweede plaats hoe groot het jodiumgehalte van de eieren was die KJ-houdend voedsel kregen, vervolgens in de derde plaats op welke wijze het jodium in de eieren is gebonden en ten slotte of er vrij constant J-gehalte der eieren verkregen kon worden.

A. INVLOED VAN JODIUM KALICUM OP HET ORGANISME VAN KIPPEN.

Litteratuuropgaven hoeveel moet worden gegeven om eieren van een bepaald J-gehalte te verkrijgen, bestaan niet of zijn zeer onvolledig. Wel wordt gesproken over jodiumhoudend voeder, maar dan ontbreekt de samenstelling en opgave van het gehalte. Het eerst zijn proeven genomen door ALBRECHT ⁴³⁾ in 1906. Hij gaf per kip per dag 0.1 gram KJ of wel 0.05 gram en daarenboven nog injecties met Jodipine. Hij verkreeg een duidelijke Jodium-reactie in dooier en in het wit, maar heeft geen quantitative bepaling gepubliceerd. Verder treft men opgaven met J-houdend voeder, die echter geen verder licht geven.

FREUND ⁴⁴⁾ meent, dat geen opgaven worden gedaan uit angst, dat de kippenhouders op de hoogte zouden worden gebracht met de productie van jodium-eieren. Inderdaad bestaat de vrees, dat men ongecontroleerde eieren aan de markt zou brengen, maar meer nog verklaar ik het terughouden van recepten uit de groote moeilijkheid deze te geven, omdat zooals hier later zal blijken de afgifte van het jodium in de eieren zeer individueel is, zoodat het vrij onmogelijk is een voorschrift te geven, dat voor iedere kip geschikt is.

Daar nu geen opgaven bestonden en mijn eerste proef alleen betrekking had op de gezondheid der dieren, heb ik een willekeurige hoeveelheid n.l. 100 mg per kip en per dag toegediend, dat is circa 60 mg per kg kip, zijnde een hoeveelheid, die overeenkomt met 4 gram voor een volwassen mensch.

De proef werd genomen in het najaar 1934 met 70 kippen circa 1½ jaar oud, die nog voor 't overgrootste deel aan den leg waren. De KJ werd in water opgelost en onder eenig ochtendvoeder gemengd,

zoodat een iets vochtige massa ontstond, die evenwel nog gemakkelijk was op te pikken. Dit voedsel werd in den morgen voorgezet terwijl de gewone voederbakken werden afgesloten. Eerst wanneer alle KJ-voeder tot den laatsten korrel was opgegeten, werden de voederbakken weder geopend. Het viel op, dat de dieren de eerste dagen bijzonder langzaam aten, zoodat het uren duurde voordat de betrekkelijk kleine hoeveelheid was opgegeten. Evenwel veranderde dit spoedig en na een week ging het beter. De proef duurde $1\frac{1}{2}$ maand. Hoewel het najaar nu niet den goeden tijd is voor experimenteren met kippen, die nog aan den leg zijn, kon toch duidelijk worden geconstateerd:

- 1ste. dat de kippen niets hadden geleden.
- 2de. dat ze langer in de veeren bleven en er zeer goed en fleurig uitzagen, vergeleken met kippen uit andere hokken.
- 3de. dat ze langer aan den leg bleven.
- 4de. dat ze in gewicht niet verminderden.

Jodium-bepalingen in de eieren zijn door mij toen nog niet gedaan; mij ontbrak daartoe destijds voldoende routine. De proef werd daarna gestaakt, daar de dieren in het komende jaar als fokkippen moesten fungeeren. Er was, ook nadat geen KJ meer werd gegeven, geen enkel teeken van achteruitgang der dieren.

Daar contrôle in het hoenderpark toch altijd bezwaren meebracht en het door de Pluimvee-Centrale verboden is om de hokken in den winter te verlichten, werd volgend onderzoek in een proefhok verricht, dat zonder bezwaar kon worden verlicht. Einde November zijn daarin 14 jonge kippen gebracht, die terstond KJ kregen, maar nu slechts 0.05 mg per kip en per dag. Het is algemeen bekend, dat een kip, die in het najaar of in den winter aan den leg is, niet dan met nadeel kan worden verhuisd. De leg houdt dan gewoonlijk op en de dieren schieten in den z.g.n. nekruï, waarbij dan soms weken lang geen eieren worden gelegd. Vrees voor nekruï was dan ook de reden, dat niet direct 100 mg per kip is gegeven. Van nekruï zijn de dieren evenwel geheel verschoond gebleven en reeds den 1sten December bleken ze geheel thuis te zijn, zoodat de gift van KJ tot 100 mg kon worden verhoogd en de contrôle kon beginnen. De verlichting had plaats tot 8 uur 's avonds en op donkere dagen den geheelen dag door.

De legstaat in December en Januari was als hier gegeven.

LEGSTAAT OVER DECEMBER

December 1934	2	6	8	9	10	11	12	17	19	20	21	23	24	25	Samen
1	/	/		/	/	/	/	/		/	/	/		/	11
2	/	/	/	/	/	/		/	/		/	/	/		11
3			/				/		/	/	/		/	/	7
4	/	/	/	/		/		/	/	/		/	/	/	11
5	/	/		/	/	/	/	/	/		/		/		10
6		/	/				//		/	/		/			7
7			/	/	/	/		/	/	/	/	/		/	10
8	/	/	/		/	/	/	/				/	/		9
9		/		/	/				/		/	/	/		7
10	/		/			/	/	/	/	/	/		/	/	10
11		/		/		/		/	/	/		/			7
12	/	/		/	/		/				/	/	/		8
13		/	/		/	/		/	/	/	/	/	/		10
14	/		/	/		/	/	/	/	/		/			9
15	/	/	/	/	/				/		/		/		8
16		/			/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	11
17	/	/		/		/		/		/	/	/	/	/	10
18	/		/		/		/	/	/				/		7
19			/	/	/	/			/	/		/	/	/	9
20	/	/	/	/		/	/	/	/	/	/			/	11
21	/		/		/			/	/			/	/		7
22		/		/		/	/	/	/	/	/	/	/	/	11
23		/	/	/		/			/	/	/	/	/		8
24	/		/			/	/	/					/	/	7
25	/			/		/		/	/	/	/	/	/		9
26		/	/			/	/		/	/	/		/	/	9
27	/	/	/	/	/		/	/			/	/			9
28				/		/		/		/			/		5
29	/	/	/			/	/		/	/	/	/	/	/	11
30		/	/	/	/		/	/	/	/	/		/	/	11
31			/	/	/	/	/	/	/			/	/		9
	17	20	21	20	16	21	19	22	23	20	21	20	25	14	279

LEGSTAAT OVER JANUARI

Januari 1935	2	6	8	9	10	11	12	17	19	20	21	23	24	25	Samen
1	/	/	/			/	/			/	/		/	/	9
2		/		/	/			/	/	/	/	/			8
3		/	/	/		/	/		/	/	/			/	9
4	/	/	/			/	/		/	/	/			/	9
5		/	/	/	/			/	/	/	/	/	/	/	11
6		/	/	/		/		/			/	/	/		8
7				/		/	/		/	/		/		/	7
8	/	/	/	/					/	/	/		/	/	9
9	/	/	/			/		/	/		/	/	/		9
10			/	/	/	/				/	/	/		/	8
11		/	/	/			/		/	/		/	/	/	9
12	/	/			/				/	/	/				6
13			/	/	/				/		/	/	/	/	8
14	/		/	/		/				/		/		/	7
15		/	/		/		/		/	/	/		/		8
16	/			/	/	/			/	/	/	/	/	/	10
17		/	/			/	/		/		/	/		/	8
18	/			/	/	/	/			/		/	/	/	9
19		/	/	/	/	/		/	/	/	/		/		10
20	/	/		/			/		/	/	/	/	/	/	10
21				/	/	/	/	/			/	/	/	/	9
22		/	/	/		/			/	/		/		/	8
23		/	/	/		/	/	/	/	/	/		/		10
24	/	/	/			/	/				/	/	/	/	9
25		/	/	/				/	/	/	/	/	/	/	10
26	/	/		/			/		/	/		/		/	8
27			/			/	/	/	/	/	/	/	/		9
28	/	/	/			/					/	/		/	7
29		/	/			/		/	/	/	/	/	/	/	10
30	/	/	/		/			/	/	/	/	/			9
31	/	/			/	/	/	/		/		/	/	/	10
	14	22	22	19	12	20	16	12	22	23	23	24	20	22	271
In December	17	20	21	20	16	21	19	22	23	20	21	20	25	14	279
Dec./Jan.	31	42	43	39	28	41	35	34	45	43	44	44	45	36	550

Daarna was de productie:

In Februari	279 eieren
In Maart	329 „
Samen	608 eieren

Het totaal over 4 maanden bedraagt dus 1158 eieren, zijnde per kip 82.7 eieren, of wel per dag van 14 kippen 9.57 stuk of ongeveer 70% der mogelijke productie. Hieruit blijkt, dat de kippen bij de eierenproductie niet het minste nadeel van het KJ ondervonden. De dieren bleven dan ook in zeer goede conditie, mooi in de veeren en goed in het gewicht. (1.75 kg). Alleen viel het op, dat de eieren niet zwaar waren en zelfs in gewicht achteruitliepen. Hoewel sinds jaren gefokt en geselecteerd op een eigenwicht van 62 à 63 gram, daalde het gewicht tot 54 à 55 gram, een enkele zelfs tot 52 gram en werd bij onderzoek ook bemerkt, dat de dooiers zelden hooger gewicht dan 15 à 16 gram konden bereiken. Bij deze eieren zijn herhaaldelijk jodium-bepalingen verricht, waarover later.

Hoewel het bekend is, dat de bevruchting der eieren van kippen, die in den winter door verlichting tot grootere productie worden gebracht, meestal te wenschen overlaat, was het nu wel interessant na te gaan, hoe het met de broeduitkomsten van jodium-houdende eieren was. Om dit te controleren zijn door mij van elke kip eenige eieren in de broedmachine gelegd. Het bebroeden leverde het volgende resultaat op: (Zie tabel blz. 60).

Hieruit ziet men, dat de bevruchting te wenschen overlaat en dat ook het aantal kuikens uit de bevruchte eieren niet voldoende is. Wanneer kip No. 8, die eieren legde van zeer puntigen vorm, wordt uitgeschakeld, is de uitkomst van de kuikens uit 51 eieren slechts 25, dus nog geen 50%.

Een tweede proef, waarbij van een anderen haan werd gebruikt gemaakt, gaf geen betere uitkomst en evenmin werden meer kuikens verkregen toen het KJ eenigen tijd werd weggelaten. Wellicht mag men uit deze uitkomsten tevens afleiden, dat de Pluimvee-Centrale de verlichting der hokken in den winter terrecht verbiedt.

Later is mij bij verdere proeven gebleken, dat KJ een nadeeligen invloed had op de broeduitkomsten en bleef de opbrengst geregeld onder de 60% der ingelegde eieren.

Vershil tusschen de kuikens uit eieren van kippen, die wel en die geen jodium-houdend voeder gekregen hadden, was niet te

Kip. No.	Aantal eieren in Dec. en Jan.	Aantal eieren in br. machine	Onbe- vrucht	Kuikens
2	31	4	3	—
6	42	4	—	4
8	43	3	3	— punt eieren
9	39	3	—	3
10	28	4	1	2
11	41	4	4	—
12	35	4	4	—
17	34	4	1	3
19	45	4	—	—
20	43	4	—	4
21	44	3	—	2
23	44	4	4	—
24	45	5	—	3
25	36	4	—	4
		54	20	25

merken. Ze groeiden voorspoedig op en ziekte kwam niet voor.

Zooals uit bovenstaande blijkt, kon door toediening van KJ in hoeveelheid zelfs tot 100 mg per kip per dag de productie der eieren eenigermate worden geprikkeld, evenwel met het nadeel, dat de eieren kleiner werden. Dit was voor mij aanleiding om na te gaan of het door kleinere giften niet mogelijk zou zijn hoogere productie te verkrijgen, met behoud van het normale gewicht der eieren.

Daarvoor zijn 3 hokken van 75 kippen genomen, die ongeveer in gelijke conditie waren en voor de proef aanving ook een gelijk aantal eieren legden. Aan deze werd gegeven:

1ste hok 100 mg per hok, dat is 1.35 mg per kip per dag.

2de „ 500 „ „ „ „ „ 6.65 „ „ „ „ „

3de „ 2.5 gram „ „ „ „ „ 33.5 „ „ „ „ „

De uitkomsten voor de maanden April en Mei volgen hier:

Datum	1.35 mg Hok 1		6.65 mg Hok 2		33.5 mg Hok 3	
	April	Mei	April	Mei	April	Mei
1	50	56	62	62	62	59
2	55	53	63	55	65	60
3	59	49	57	62	55	52
4	60	55	70	60	69	51
5	64	48	68	63	67	58
6	47	56	59	62	60	54
7	52	55	66	63	62	55
8	59	51	64	57	56	56
9	59	48	66	57	63	57
10	44	53	59	57	51	58
11	44	45	51	59	51	61
12	55	52	65	62	52	60
13	44	51	66	56	46	53
14	55	48	59	56	56	52
15	45	47	64	50	56	56
16	47	48	62	54	50	45
17	47	47	64	62	52	50
18	58	45	62	60	56	59
19	50	45	53	56	44	52
20	49	46	66	49	57	51
21	49	45	62	58	58	49
22	54	45	60	58	54	49
23	48	47	55	62	58	54
24	49	44	51	56	54	51
25	48	45	64	60	58	50
26	54	44	55	53	51	52
27	51	42	70	58	55	49
28	54	52	60	54	59	55
29	54	49	51	61	59	54
30	47	46	62	69	51	50
31	—	46	—	52	—	44
	1551	1503	1836	1803	1687	1656
	3054		3639		3343	

Het gewicht der eieren was bij geen der hokken teruggelopen en geregeld op 60 à 62 gram gebleven.

Duidelijk blijkt uit deze legstaten, dat een gift van 6.65 mg KJ per kip per dag, zeer aan de productie ten goede komt en daar deze gift van geen invloed is op het gewicht van de eieren, kan dit onderzoek zeer zeker ten goede komen aan de kippenhouders, terwijl het voor producenten van ochtendvoeder een vingerwijzing is hunne producten met eenig KJ te mengen. Immers volgens de uitkomsten van deze proeven is de vermeerdering in productie door toediening van de Jodet. Kalicum van beteekenis. Alles met in achtneeming, dat bij het broeden door verminderde bevruchting de KJ-toediening niet mag plaats hebben!

Een zelfde resultaat mocht KLEIN⁴⁵⁾ waarnemen bij twee- en driejarige hennen in een hoenderpark nabij Bonn. De proeven werden genomen door in het voeder eenig joodkali te mengen en een gejodeerde olie (Jocol). Tegelijk werden contrôle-dieren nagegaan, die dezelfde voeding ontvingen, maar dan zonder jodium-supplement. Opgemerkt zij, dat alle kippen gelijke hoeveelheid levertraan kregen, daar hieraan blijkbaar groote waarde werd gehecht wegens het vitamine-gehalte. Duidelijk was te zien, dat de kippen die met jodium-toevoeging gevoederd werden, in beter conditie bleven. De veeren waren mooier, de kammen rooder en steviger, het temperament levendiger, kortom de kippen maakten den indruk, dat ze er veel beter uitzagen dan de contrôle-dieren. Zelfs de lichaamstemperatuur was hooger en wel 0.6° C. Jodium-kippen 41.7° , contrôle 41.1° .

Ook de eierproductie is opgegeven. KLEIN verkreeg van 59 kippen in de maand December 1166 eieren, dus bijna 20 eieren per kip. In mijn proefhok van 14 kippen verkreeg ik 279 eieren, ook in December, wat uitgerekend op 59 stuks 1176 zou zijn, zoodat het verschil niet groot is.

De kippen, door KLEIN nagegaan, kregen slechts 1.5 mg jodium per dag per hoofd, terwijl de mijne ongeveer 40 maal zooveel ontvingen, wel een aanwijzing, dat de hogere jodium-giften zooals die, welke door mij toegediend werden, heel goed waren verdragen.

In de maanden April en Mei verkreeg ik met een dagelijksche gift van 6.65 mg jodium in den vorm van joodkalium belangrijk hooger productie, maar zijn deze maanden vanzelf sprekend bezwaarlijk

met den winterleg te vergelijken. Ook nam ik hennen van den eersten leg, wat mede van invloed moet zijn geweest, daar deze in den regel vlijtiger legsters zijn dan oudere dieren.

Een even gunstige invloed van KJ in het voeder is geconstateerd door ARTHUR ZAITSCHEK ⁴⁶⁾ met kippen uit een hoenderpark in Hongarije. Hij heeft aldaar vergelijkende proeven genomen met 110 kippen van het leghorn-ras, waarvan 55 een voedsel kregen waarin voor elke kip per dag 4.08 mg KJ, terwijl de andere 55 stuks geen KJ kregen, maar overigens precies hetzelfde voedsel. ZAITSCHEK controleerde het gewicht der kippen en het aantal eieren, dat werd gelegd gedurende een vol jaar, terwijl in den broedtijd ook de uitkomst van de kuikens werd nagegaan. Het KJ werd eerst gemengd met een voederkalk en deze weder met het ochtendvoeder zoodat het den geheelen dag door ter beschikking van de kippen stond. Zijne bevindingen zijn in tabellen opgenomen; er blijkt dat de KJ-kippen gemiddeld 12% meer eieren legden dan de andere. Wat aangaat het gewicht der eieren, zag hij, dat de eieren van de KJ-kippen 55.92 wogen, terwijl de andere kippen een gemiddeld hadden van 57.23. Het valt op, dat de kippen, waarmede werd geëxperimenteerd, alle eieren legden van een laag gewicht en ook het aantal 189.7 voor de KJ-kippen en 166.7 voor de andere is wat aan den lagen kant, zoodat ze in mijn hoenderpark en zeker ook in de meeste hoenderparken in Nederland, tot de laatste toe zouden worden opgeruimd. Doch daar het onderzoek werd ingesteld om den invloed van KJ te bepalen, is dit slechts een bijkomstige zaak. Geconstateerd is, dat de productie met 12% toenam en dat de eieren gemiddeld een kleinigheid in gewicht lager waren. Verder wordt nog vermeld, dat de kippen er goed uitzagen en geen vermindering in gewicht toonden. De uitkomsten van het broeden waren bij de KJ-kippeneieren beter en verkreeg ZAITSCHEK van deze 73.68% kuikens, tegen 63.10% van de contrôlekippen.

Wat de broeduitkomsten aangaat, stelden SCHARRER en SCHROPP ⁴⁷⁾ eveneens vast, dat deze door toediening van jodiumhoudend voeder werden verhoogd, ze zagen zelfs een kuiken-uitkomst van 84 à 88% van de bevruchte eieren.

Daar mijne ondervinding juist een mindere kuiken-uitkomst aangaf, heb ik de broedproeven in het voorjaar 1939 nog eens herhaald en kunnen constateeren, dat de mindere bevruchting der eieren

de oorzaak was. Bij de kippen, die geen joodkalium kregen, was de bevruchting 89 à 90%, terwijl de eieren der kippen die jodiumhoudend voeder kregen, slechts voor 61% bevrucht waren. Vermoedelijk moet de reden hoofdzakelijk bij de hennen worden gezocht en niet bij de hanen, want jodium-bepalingen in de testes der hanen lieten geen verschil zien, of deze al of geen jodiumhoudend voeder hadden gehad.

Dan spreekt KLEIN nog over een sterkere en vluggere kamontwikkeling bij de jonge haantjes, maar ook dit heb ik niet kunnen constateeren.

Alles te zamen genomen mag uit deze proeven worden afgeleid:

1. Dat KJ in hoeveelheden, zelfs tot 100 mg per kip, zonder nadeel aan de kippen kunnen worden gegeven.
2. Een kleine hoeveelheid KJ, b.v. van 6.65 mg per kip, prikkelt den leg duidelijk, terwijl grotere giften dit in mindere mate doen.
3. De dieren blijven goed in de veeren, zijn volmaakt gezond en verzwakken niet.
4. Voor bevruchting en kuikenbroederij is KJ toediening van nadeeligen invloed.

Of KJ de nekrui tegengaat zou nog door op grotere schaal genomen proeven moeten worden bevestigd. Bij de 14 stuks, die hier werden nagegaan, is nekrui niet voorgekomen.

De invloed van KJ op het gewicht der eieren is ook door anderen nagegaan. FREUND⁴⁴⁾ vermeldt sterke gewichtsvermindering van 50 gram tot 37 gram bij een dagelijksche KJ-gift van 0.3 tot 0.5 gram. De eierenproductie zou achteruit gaan bij giften van 0.5 tot 1.5 gram daags, evenwel zonder blijvend nadeel, indien de toediening werd gestaakt. Naar het mij voorkomt zijn deze giften van joodkalium wel wat groot, zoodat de nadeelige gevolgen welhaast kunnen worden voorspeld.

B. JODIUMGEHALTE VAN EIERN AFKOMSTIG VAN KIPPEN, DIE KJ IN HET VOEDSEL KRIJGEN.

Terwijl nu door vorige proeven is vastgesteld, dat een kip geen nadeel van KJ ondervindt indien men ten minste binnen de grenzen van toediening blijft als hierboven aangegeven, dient thans nog te worden onderzocht hoeveel jodium uit het toegediende KJ in de

eieren wordt vastgelegd en hoe men dient te werk te gaan om eieren te verkrijgen met een vast gegarandeerd gehalte.

Dat het jodium in een of anderen vorm in de eieren wordt afgegeven is, zoowel in het wit, als in den dooier gemakkelijk aan te toonen. Wil men bereiken dat de eieren ongeveer 't zelfde jodium-gehalte zullen hebben, dan ontstaan er vele moeilijkheden. Bepaalde recepten zijn hiervoor niet te geven, tenzij men zich wil beperken tot een betrekkelijk kleine vermeerdering van het aantal gamma's per ei.

FREUND vermoedt, dat de hoenderparken, die zich met de productie van jodium-eieren bezig houden, de voorschriften met opzet verzwijgen om concurrentie te voorkomen, maar zooals hierna zal blijken is dit niet het geval en staat de jodium-afgifte in de eieren in direct verband met den individueelen aard der kippen.

Reeds bij het overzicht van de legstaten van mijn proefhok valt het op, dat geen enkele kip regelmatig legt en dat er onderling groote verschillen bestaan in eierproductie. Zoo brachten de nummers 2 en 10 het resp. niet verder dan tot 31 en 28 eieren in de 2 maanden, terwijl de nummers 19 en 24, ieder 45 eieren legden in dien zelfden tijd. Het is te verwachten, dat daardoor verschil in jodiumgehalte der eieren ontstaat. Ook is de productie onregelmatig — nu eens werden 4 à 5 eieren achter elkaar gelegd, dan weder werden enkele dagen overgeslagen en ook dit zou van invloed kunnen zijn. Inderdaad is dit het geval, niet zoo zeer in het jodiumgehalte van het wit, als in dat van den dooier.

Nu zijn de kippen van het hoenderpark alle witte leghorns, met groote nauwkeurigheid selectief gebroed en gefokt en wel zóó, dat streng is gelet op:

- a. afstamming;
- b. uiterlijk;
- c. aantal eieren, dat per jaar wordt gelegd;
- d. het gewicht van de eieren;
- e. de erfelijkheid van goede eigenschappen.

Vanzelf sprekend is daarbij niet gelet op de eigenschap om jodium uit opgenomen joodkali in de eieren over te brengen. De verschillen hierin zijn dan ook werkelijk van beteekenis, wat ik door herhaald onderzoek kon constateeren. Zoo was kip nummer 23 buitengewoon gevoelig en verstond zij de kunst om met een dagelijksche gift van 50 mg KJ, eieren te leggen van 2500 à 2600 gamma's jodium in

dooier en wit samen. Tegelijk was het niet mogelijk van kip nummer 24 eieren te verkrijgen met 2000 gamma's, ook niet wanneer dagen lang 100 mg KJ werd gegeven.

En wanneer dit nu al blijkt met kippen van hetzelfde ras en denzelfden stam, hoe moet het dan niet zijn bij andere stammen ook al zijn het leghornkippen, en welke verschillen zijn dan te verwachten wanneer met barnevelders, rhode-island reds of wyandottes wordt geëxperimenteerd.

Het is daarom noodig, dat van elk dier de eieren op J-gehalte worden nagegaan, dat de uitersten, zoowel dus de eieren van kippen met hoog, als die met laag J-gehalte, worden verwijderd en dat een middelmaat wordt samengebracht ten einde, ten minste met eenige zekerheid, te kunnen voorspellen, dat de gelegde eieren van het gewenschte jodium-gehalte zijn. Bij eenige ervaring is het niet moeilijk om uit enkele honderden kippen een aantal uit te zoeken, die naar alle waarschijnlijkheid dezelfde capaciteit voor het opnemen en het afgeven van het jodium hebben. Noodzakelijk blijft evenwel, dat de eieren, ook nadat aanvankelijk is gevonden, dat de kip geschikt is, van tijd tot tijd worden gecontroleerd.

Daar nu elk hoenderpark zijn eigen stam heeft of althans behoort te hebben, zullen wel overal verschillen zijn, zoodat de getallen — ook de gemiddelde waarden — voor de verschillende parken uiteenloopen. Tusschen welke uitkomsten deze kunnen schommelen is nog onbekend.

Aangezien het van groot belang is, dat het jodium-gehalte der voor therapeutische doeleinden bestemde jodium-eieren ten naasten bij bekend is, zal men aan hen, die de jodium-eieren voor dit doel leveren, dezen eisch moeten stellen. Zij, die niet aanhoudend controleren, zullen het gevaar loopen door het gebruik van hun jodium-eieren meer te bederven, dan te genezen.

C. SCHOMMELEND JODIUM-GEHALTE IN GEWONE EIEN.

Voor jodium-gehalte van gewone eieren zijn in de litteratuur enkele gegevens te vinden, die betrekking hebben op het totale jodium, dat in het geheele ei, dus in dooier en wit samen, aanwezig is.

Zoo vond ik hiervan de volgende opgaven:

Eieren uit	Totaal gehalte	Onderzoeker
Seeland	1.04 gamma	V. FELLEBERG ⁴⁸⁾
Stiermarken	1.7 „	id.
Italië	2.53 „	id.
Bulgarije	1.3 „	ZAHORANSKY ⁴⁹⁾
Hongarije	0.5 „	id.

Het is zeer bevreemdend, dat deze onderzoekers zulke lage cijfers konden vinden. Ik ben geneigd aan te nemen, dat hun onderzoekingsmethode daarvan de schuld is.

Ook acht ik het niet goed om uit het onderzoek van eenige eieren een conclusie te trekken voor de geheele landstreek, want veel hangt af van voederen en het schommeld jodium-gehalte der gebruikte voedermiddelen. Daar men nu tegenwoordig algemeen met het zoogenaamde ochtendvoeder werkt, waarin meestal veel vischmeel voorkomt, mag men verwachten, dat het jodium-gehalte van de eieren somtijds boven het gewone stijgt. Daarenboven is mij gebleken, dat ook voor loslopende kippen het jaargetijde van invloed is en zal men in het voorjaar altijd meer jodium vinden dan in het najaar. Daarom is het bij onderzoek van eieren op jodium gewenscht, dat men zich te voren overtuigt op welke wijze kippen worden gevoederd en is opgave van den tijd van het jaar mede van belang.

O n d e r z o e k i n g s m e t h o d e .

De methode, waarop ik het jodium-gehalte in eieren heb bepaald, is in het kort als volgt:

Van een ei worden dooier en wit gescheiden. De dooier wordt voorzichtig afgewasschen, de aanhangende vliezen verwijderd en dan met filtreerpapier gedroogd. Bij versche eieren kost dit geen moeite, daar het vlies om den dooier sterk genoeg is, oudere eieren eischen hier voorzichtiger behandeling. De dooier wordt nu gewogen en goed dooreen gewreven. Dan worden in een verbrandingschuitje 1 à 2 gram gewogen, deze met 4 à 5 druppels verzadigde potaschoplossing gemengd en dan bij 105° C gedroogd. Daarna volgt de verbranding in het apparaat volgens REITH en de verdere bepaling, zooals hiervoren is beschreven.

Het wit wordt eveneens gewogen, goed door elkaar gemengd en daarvan 10 gram in het verbrandingschuitje gewogen, gemengd met eenige druppels potaschoplossing en eveneens bij 105° C gedroogd, waarna verbranding volgt.

Het gewicht van het wit is gemakkelijker te bepalen door aftrekking, op de wijze als door volgend voorbeeld is aangegeven.

Gewicht van het ei	62	gram
„ „ den dooier	17.6	„
	<hr/>	
	44.4	gram
„ „ de eierschaal	6.2	„
	<hr/>	
Gewicht wit	38.2	gram

Voor eieren met hoog jodium-gehalte doet men beter slechts één gram dooier te nemen en te verbranden.

Alle bepalingen kunnen, doordat betrekkelijk kleine hoeveelheid materiaal in bewerking komt, in duplo worden verricht. Ik heb dit ook geregeld gedaan. Wanneer de uitkomsten onderling meer dan 10% verschil gaven, werd de analyse als mislukt beschouwd.

Eieren uit de *Betuwe*.

1. in den dooier	33.6	gamma	in het wit	18.7	gamma
2. „ „ „	41	„	„ „ „	19	„
3. „ „ „	38	„	„ „ „	16.1	„
4. „ „ „	37.2	„	„ „ „	17.5	„

dus een gemiddelde van 55 gamma per ei.

Eieren uit *Woudenberg*.

in den dooier 45 gamma in het wit 23.5 gamma
samen 68.5 gamma voor 't geheele ei.

Eieren uit *Valkenburg*.

in den dooier 57.6 gamma in het wit 24.4 gamma
samen 82 gamma voor 't geheele ei.

Eieren uit *Bussum*.

in den dooier 34.5 gamma in het wit 15.8 gamma
samen 50.3 voor 't geheele ei.

Eieren uit *Tholen*, gelegd in het voorjaar

in den dooier 138 gamma in het wit 24 gamma
samen 162 gamma voor 't geheele ei.

Eieren uit *Tholen*, gelegd in den winter

in den dooier 72 gamma in het wit 25.1 gamma

samen 97.1 gamma voor 't geheele ei.

Eieren uit *Warfum*, gelegd in den winter

in den dooier 62 gamma in het wit 19 gamma

samen 81 gamma voor 't geheele ei.

Duidelijk blijkt uit deze uitkomsten, dat men zelfs voor loslopende kippen niet kan spreken over het jodium-gehalte van een Nederlandsch ei. De verschillen in het gehalte houden ongetwijfeld verband met het jodium-gehalte van den bodem. In het rapport, getiteld „Het kropvraagstuk in Nederland” staan eenige uitkomsten van bodemonderzoek vermeld o.a.

Van de Betuwe (*Avezaath*) ongeveer 2500 gamma per kg droge stof.

Van N. Beveland „ 13300 „ „ „ „ „

Van Warfum „ 8000-13000 „ „ „ „ „

en is het dus ook verklaarbaar dat loslopende kippen, die vooral in 't voorjaar gras en zeer zeker een massa insecten en andere kleine dieren eten, daardoor in streken waar veel jodium in den bodem aanwezig is, ook meer in de eieren kunnen afzetten.

Dat men op allerlei omstandigheden dient te letten, bleek mij bij onderzoek van eieren uit den omtrek van Tiel, toen ik van een aantal eieren tot uitkomst kreeg:

Dooier 140 gamma, wit 25 gamma.

Volgens de verkoopster werd geen ochtendvoeder gegeven en liepen de kippen los op het erf, maar bij nader onderzoek bleek mij, dat dit erf in dichte nabijheid van een jamfabriek lag en dat het afvalwater daar langs werd weggevoerd. Daar nu fruit werd verwerkt van allerlei herkomst, mag het hooge gehalte aan jodium wellicht aan deze bijzondere omstandigheden worden toegeschreven.

In hoenderparken wordt geregeld ochtendvoer gegeven en hebben de dieren den geheelen dag toegang tot de voederbakken. Afhangend van de hoeveelheid graan, die wordt bijgevoerd, komt alweer het jodiumgehalte der eieren verschillend uit. Ik vond dan ook:

Overwegend graan-voeding, naast matige ochtendvoer toediening:

Dooier 45 gamma, wit $19\frac{1}{2}$ gamma, samen $64\frac{1}{2}$ gamma.

Van beide, n.l. ochtendvoer en graanvoer, ongeveer gelijke porties:

Dooier 100 gamma, wit 20 gamma, samen 120 gamma.

In hoofdzaak ochtendvoer, weinig graan.

Dooier 130 gamma, wit $33\frac{1}{2}$ gamma, samen $163\frac{1}{2}$ gamma.

Het spreekt vanzelf, dat hier de samenstelling van het ochtendvoer van invloed is. Doordat in ons hoenderpark een ochtendvoer wordt gegeven met niet zoo overwegend veel vischmeel of garnalenmeel, bedraagt het jodium-gehalte van die eieren:

Dooier 100 gamma, wit 20 gamma, samen 120 gamma.

De graanvoeding is berekend op 50 gram per kip en bestaat uit gelijke deelen gerst, tarwe en mais. Het ochtendvoer bevat, behalve graanproducten, 10% vischmeel en 10% vleeschmeel.

Daar nu het vischmeel ongetwijfeld de hoofdbron is voor het jodium in de eieren, was het wel van belang eieren te onderzoeken van vogels, die uitsluitend zeevisch en andere zeedieren als voedsel gebruiken. Door vriendelijke bemiddeling van den Heer H. C. Bakker, vogelwachter te Westermient (Texel), ontving ik daarvoor eenige eieren van zilvermeeuwen. Jaarlijks worden daarvan groote partijen opgeruimd, daar deze vogels hun eieren leggen op een ander terrein dan dat, hetwelk daarvoor bestemd en gereserveerd is. Het zijn zeer groote eieren, die zwaarder dan 90 gram wegen — ik ontving zelfs enkele, die zwaarder dan 100 gram waren. De dooiers zijn van 22 tot 25 gram (kippeneieren wegen dooreen genomen 58—62 gram, de dooiers daarin 16—18 gram). Volgens bericht uit de dagbladen, worden die meeuweneieren aan de varkens vervoederd, wat zeer zeker niet te verdedigen zou zijn, indien deze eieren voor patienten met afwijking van de schildklieren geneeskrachtige waarde zouden hebben.

Het onderzoek wees hier uit, dat het jodium-gehalte niet van groote beteekenis was, er werd gevonden:

In den dooier 92 gamma, in het wit 28,4 gamma zoodat deze groote eieren minder jodium inhielden dan de gewone kippeneieren van ons hoenderpark.

Dit onderzoek gaf mij aanleiding ook het jodium-gehalte van eendeneieren na te gaan en zijn daarvoor de eendeneieren uit het groote park van den heer Jansen uit Tonsel, alwaar voeding met veel „puf” — kleine vischjes — plaats heeft. De resultaten hiervan waren:

In den dooier 140 gamma, in het wit 23 gamma.

Ook onderzocht ik eendeneieren, gekocht op de markt te Purmerend en vond:

In den dooier 82 gamma, in het wit 38 gamma.
Misschien mag hieruit worden afgeleid dat een eend grooter afgifte-capaciteit voor jodium in eieren heeft dan een meeuw, maar dat ook hier weder tamelijk groote verschillen bestaan.

Van nog andere vogels zijn de eieren op jodium onderzocht en heb ik geen enkel ei aangetroffen, waarin geen jodium was aan te toonen. Zelfs in de eieren van zwaluwen, waarvan ik drie stuks in het schuitje moest leggen voor verbranding, was nog $1\frac{1}{2}$ gamma jodium per eitje te vinden.

Wat speciaal de kippen aangaat, mag uit dit onderzoek als waarschijnlijk worden afgeleid, dat het jodium-gehalte der eieren met de voeding, in het bijzonder met het gehalte hiervan, samenhangt en dat ruime toediening van het ochtendvoer, vermoedelijk doordat daarin vischmeel aanwezig is, het jodium-gehalte verhoogt. In hoe-verre individueele eigenschappen een rol spelen, werd niet onderzocht, ofschoon hierboven wel werd gewezen, dat in dit opzicht verschillen bestaan.

Vergelijkt men de uitkomsten van deze onderzoekingen met de litteratuuropgaven, dan valt direct het groote verschil op. Eieren met een gehalte van enkele gamma's jodium, heb ik niet aangetroffen en daar zelfs het kleine zwaluwei nog $1\frac{1}{2}$ gamma bevatte, blijft hier alleen de verklaring, dat tijdens de analyse bij andere onderzoekers het jodium is ontsnapt, vermoedelijk door tijdens de destructie te hoog of te laag te verhitten.

Dat de opgaven van vroegere onderzoekers te laag waren en men geen vaste cijfers van jodium-gehalte van eieren uit bepaalde landen kan geven, is mede door anderen geconstateerd. KLEIN⁵⁰⁾ spreekt, in zijn verhandeling „Beigeben von Jod zum Hühnerfutter“, over de groote verschillen, die in eieren voorkomen afkomstig van diverse landstreken en prefereert eieren van de Noordzeekust. Hij gaat daarbij zoover, dat hij een ei als minderwaardig beschouwt, wanneer het niet minstens 50, liever nog 100 gamma jodium bevat. Hier zij opgemerkt, dat geen acht is geslagen op het jaargetijde en dat een minimum-eisch van 50 gamma in de meeste streken bij loslopende kippen, in het najaar en in den winter, niet zal zijn te bereiken.

ZICKGRAF ⁴²⁾ spreekt in zijn aanbeveling van jodium-eieren over een gehalte van 69 gamma per ei, dat door „Rakota” voeder zou worden verkregen. Uit mijne gevonden getallen blijkt, dat dit toch werkelijk niets bijzonders is en dat zelfs de gewone, met graan gevoederde kip uit de Betuwe, dit gehalte benadert. Mogelijk ligt dit ook hier aan de methode van onderzoek en zal het J-gehalte van de door ZICKGRAF onderzochte eieren wel hooger zijn geweest, immers hij spreekt van gunstige werking van die jodium-eieren bij krop. Een ei met niet meer dan 70 gamma kan dit niet bewerkstelligen en mag daarom naar 't mij voorkomt den naam van jodium-ei niet dragen. Het gehalte moet minstens 600 gamma bedragen, liever nog 800, dit is 0.8 mg.

Tijdens mijne onderzoekingen werden door een Nederl. hoenderpark jodium-eieren aanbevolen. Door mij werd nagegaan hoe hoog het J-gehalte dezer eieren was en in hoeverre zich groote schommelingen in het gehalte voordeden.

Ik vond daarin:

Ei no. 1. in den dooier 189 gamma

Ei no. 2. „ „ „ 254 „

Op welke wijze het jodium-gehalte is verhoogd, is mij niet bekend. Het verschil tusschen beide eieren is echter wel wat groot.

C. JODIUM-GEHALTE VAN JODIUM-EIEREN.

Ten einde na te gaan hoe snel de stijging van het jodium-gehalte der eieren plaats heeft, om eieren te leggen met een maximum-gehalte, werden eenige hennen uitgezocht, die ongeveer de zelfde afgifte-capaciteit in eieren deden verwachten. Zooals reeds te voren is gezegd, was de keuze ruim, zoodat het bij eenige ervaring wel gelukte deze te vinden, te meer omdat alle dieren onder valnest-controle staan, zoodat van elk ei bekend was door welke kip het was gelegd en derhalve de eieren der afzonderlijke kippen onderzocht konden worden en tevens de kip zelf kon worden nagegaan.

Hierbij is gevonden, dat het jodium-gehalte met groote sprongen omhoog gaat en wel zóó, dat in 10 à 12 dagen, waarin dan 8 à 10 eieren zijn gelegd, het maximum is bereikt. Het bleek, dat de genomen proefdieren alle zeer gevoelig waren voor het opnemen van jodium, d.w.z. veel jodium in de eieren afgaven. Er werd bij toediening van 100 mg KJ per kip per dag een hoeveelheid van 2500 à 2000 gam-

ma in de eieren weder afgescheiden. STRAUB²⁶⁾ heeft hetzelfde resultaat verkregen bij eieren uit een hoenderpark in de nabijheid van Debrecen.

Eenmaal op de gewenschte jodium-afgifte gebracht, zal eenzelfde kip bij gelijke voeding, ook vrijwel telkens hetzelfde jodium-gehalte in de eieren houden. Ik heb dit niet alleen gecontroleerd bij een gehalte van 2000 tot 2500 gamma, maar ook bij hoeveelheden van 1000 en van 1600 gamma. Wel is er een klein verschil bij het eerste ei van een reeks dag na dag gelegde eieren en het laatste daarvan, maar een verschil van meer dan 50 à 60 gamma minder jodium in het laatste, komt niet voor.

Nog veel vlugger gaat de invloed van het KJ weer terug. Bij een proef, genomen met 70 kippen, die op circa 2000 gamma in het ei waren gebracht en daar 3 weken op stonden, welke kippen ook waren uitgezocht en gecontroleerd voor gelijke afgifte in het ei, werd het volgende gevonden.

Bij de analyse werden telkens 10 eieren genomen, dooier en wit afzonderlijk gemengd.

De cijfers waren:

Tijdens	Jodium	Dooier	1772	Wit	207	gamma
1ste dag	zonder	„	1552	„	348	„
2de	„	„	714	„	49	„
3de	„	„	1145	„	33	„
4de	„	„	736	„	26	„
5de	„	„	208	„	21	„
6de	„	„	104	„	17	„
7de	„	„	100	„	17	„

Hier is het gevonden gehalte in den dooier den 3den dag wat afwijkend. Mogelijk is dit een analyse-fout, de oorzaak daarvan is niet aan te geven, of wel wisselvalligheden, die bij natuurproducten altijd te wachten staan.

Zeer opvallend was hier, dat het gewicht van de eieren bij weglaten van het Joodkalium terstond weer hooger werd, wat bij deze kippen ook gewenscht was, daar ze anders door de Pluimvee-Centrale zouden zijn afgekeurd. Tijdens de KJ-giften was er geen enkel ei, dat het minimum verlangde gewicht van 58 gram meer kon halen, maar dat herstelde zich direct nadat de KJ niet meer werd gegeven.

Blijkbaar heeft dus geen retentie van jodium van beteekenis in

het organisme der kip plaats en moeten de nog verhoogde gehalten aan J. in de dooiers gedurende de eerste dagen dat geen KJ meer wordt gegeven verklaard worden doordat deze reeds gedeeltelijk in de ovaria zijn gevormd.

Het volgend onderzoek mag tot bevestiging hiervan dienen. Hiervoor werden twee kippen gedood, die per hoofd per dag 100 mg KJ kregen en een tweetal, dat was genomen van een boerderij alwaar ze los op het erf liepen.

De eieren van beide kippen met KJ voeder bevatten:

in den dooier 2320 gamma, in het wit 240 gamma.

Het waren dus eieren van kippen, die voor KJ zeer gevoelig waren.

Van de eieren van beide kippen van de boerderij waren de hoeveelheid jodium:

in den dooier 48 gamma, in het wit 22 gamma.

Van deze 4 kippen werden onderzocht, de schildklier, de lever, het bloed, het ovarium en het vet.

De schildklier.

De linker-schildklier werd onderzocht op jodium, de rechter microscopisch.

Voor onderzoek van schildklier (en ook van schildklierpoeder) is het niet noodzakelijk, dat wordt gewerkt met het verbrandings-apparaat. Mijn ervaring hierover is in het hoofdstuk over het onderzoek van schildklieren op jodium-gehalte beschreven. De kliertjes, die uit betrekkelijk zacht weefsel bestaan, werden zoo goed mogelijk fijn gemaakt en eenigen tijd gekookt met circa $1\frac{1}{2}$ gram potasch en 10 g gedestilleerd jodium-vrij water onder gedurige bijvulling voor verdamping. Daarna werd de massa gedroogd en een half uur bij 470° C in den oven verhit. Na bekoeling werd goed dooreengewreven, in water opgelost en gefiltreerd, waarna verder volgens de zwavelzuur-azide methode verder werd onderzocht.

De uitkomsten waren:

	Gewicht klier	Gevonden gamma J.	Is per 100 mg klier
No. 1 geen jodium . . .	129 mg	244	189 gamma
No. 2 „ „ . . .	83 „	173	208 „
No. 3 joodkalium . .	75 „	453	600 „
No. 4 „ . . .	71 „	400	563 „

Hieruit blijkt, dat de kippen met KJ gevoerd beduidend meer J. in de schildklier hebben dan de andere en dat het J-gehalte zelfs tot 0.6% in de verse klieren kan bedragen. Van overwegende beteekenis voor overbrenging van J. in de eieren is dit niet, daar deze 2560 gamma jodium inhielden, terwijl beide schildklieren het slechts tot ongeveer 1200 gamma brachten.

Bovenstaande cijfers toonen verder aan, dat het jodium-gehalte van de klieren van de gewone, loslopende kippen, zonder KJ voeder, betrekkelijk hoog is, zijnde 200 gamma voor 100 mg, dat is 0.2% van de verse klier. Schapenschildklieren bevatte 0.3% van de gedroogde en daar de droogrest ongeveer 16% bedraagt, is dus het gehalte in de verse klier slechts 0.05%.

Wat aangaat de grootte der schildklieren van kippen, zij hier nog opgemerkt, dat deze op basis met de lichaamsgewichten vergeleken met de schapenschildklieren, niet ver uiteenloopt.

Het microscopisch onderzoek is verricht door Dr. SCHULZE, Conservator aan de faculteit der Veeartsenijkunde, waarvoor hier mijn dank. Het bleek, dat er geen verschil in het microscopisch beeld der klieren was te zien en dat bij alle kippen de follikels met colloïd waren gevuld.

De lever.

Hiervoor werd de afgewogen lever in het verbrandingschuitje gebracht, met eenige druppels verzadigde K^2CO^3 bevochtigd, daarna gedroogd en in het apparaat verbrand.

De uitkomst was:

	Onderzochte hoeveelheid	Gevonden gamma J.	Is per gram
No. 1 geen jodium . . .	2 gr.	7	3.5 gamma
No. 2 „ „ . . .	2 „	9.5	4.75 „
No. 3 jod. kalic. . . .	2 „	9	4.5 „
No. 4 „ „ . . .	2 „	7	3.5 „

Hieruit blijkt dat de KJ-houdende voeding geen invloed heeft op het J-gehalte van den lever.

Het ovarium,

Voor het onderzoek hiervan werden de aanwezige eidooiers, ook de allerkleinste, zooveel mogelijk verwijderd.

De behandeling was als bij de lever is aangegeven.

	Onderzochte hoeveelheid	Gevonden gamma J.	Is per gram
No. 1 geen jodium . . .	5 gr.	5.75	1.15 gamma
No. 2 „ „ . . .	5 „	5.50	1.10 „
No. 3 jod. kalic. . . .	4 „	9.8	2.45 „
No. 4 „ „ . . .	4 „	9.4	2.35 „

Deze getallen doen zien, dat het ovarium bij de kippen, die KJ ontvangen, ongeveer het dubbele gehalte aan jodium heeft vergeleken bij normaal gevoederde kippen.

Het bloed.

Voor de bepaling van J-gehalte in het bloed werd het versch in kleine kolfjes opgevangen en de geheele inhoud in een verbrandingschuitje gebracht, deze dan zoo goed mogelijk met eenige druppels verzadigde potaschoplossing vermengd, bij 105°C gedroogd en daarna in het apparaat verbrand. De bepalingen zijn in duplo uitgevoerd.

	Genomen hoeveelheid	Gevonden gamma J.	Is per 100 g bloed
No. 1. geen jodium . . .	14.938	6.4	43.1
	12.720	5.09	40
No. 2 geen jodium . . .	14.109	6	42.8
	9.852	4	39.4
No. 3 jod. kalic. . . .	7.8	18.65	239
	9.23	22.6	245
No. 4 jod. kalic. . . .	12.44	28.65	230
	8.65	18.7	216

Uit deze cijfers blijkt, dat de kippen met KJ-voeder beduidend meer J. in het bloed hebben dan de anderen. Daar de dieren des morgens nog KJ hadden gehad, is het niet te verwonderen, dat dit des middags, dat is na 8 uur, nog in 't bloed is te vinden.

Het buikvet.

Voor onderzoek werd het vet gesmolten en gefiltreerd, daarna met alcoholische kaliloog $\frac{1}{2}$ N verzeept. De alcoholische zeepoplossing werd nu in twee deelen gesplitst en nadat de spiritus was verdampt, elke portie in de verbrandingschuitjes verder behandeld.

De gemiddelde uitkomst was:

	Genomen hoeveelheid vet	Gevonden gamma J.	Is per 100 g vet
No. 1 geen jodium . . .	3.083	12	390 gamma
No. 2 „ „ . . .	3.050	16	525 „
No. 3 jodet. kalic. . . .	3.100	12.6	400 „
No. 4 „ „ . . .	2.470	16	648 „

In het onderzochte vet van de KJ-kippen waren dus geen hoeveelheden J. van beteekenis vastgelegd.

Bij nadere beschouwing van dit onderzoek mag daaruit de conclusie worden getrokken, dat door toediening van KJ geen jodiumreserves van beteekenis in het kippenlichaam worden gevormd. Wel is er een vrij belangrijke toeneming in het J.-gehalte der schildklieren, maar kan dit bezwaarlijk als retentie worden beschouwd. Duidelijk toch is, dat het jodium, dat in de eieren wordt afgezet, uit het bloed afkomstig moet zijn en is het daarom ook niet te verwonderen, dat het J.-gehalte der eieren terstond vermindert, zoodra men de KJ-voeding gaat uitschakelen.

Toch is het hooger gehalte in de schildklieren van de kippen, die geregeld KJ kregen en volop aan den leg waren, opmerkelijk. KLEIN ⁵⁰⁾ vermeldt het onderzoek van schildklieren in den tijd tuschen het ruien en de volgende legperiode, dat is dus in den tijd

dat de kippen zich weer voor de eierproductie praepareeren en vindt bij drie verschillende kippen;

Gewicht klier	Hoeveelheid jodium
0.128 gr.	410 gamma
0.1176 „	615 „
0.039 „	387 „

waaruit blijkt, dat het gehalte in dien tijd hoog is. Door de KJ-houdende voeding blijven de dieren dus blijkbaar wat schildklierjodium betreft, in den vollen legtijd op hetzelfde peil als andere kippen in den rusttijd, terwijl de kippen, die geen jodiumvoer krijgen, in joodgehalte der klieren verminderen, zooals uit mijn onderzoek blijkt.

De conclusie betreffende het niet deponeren van jodium in het organisme van de kip, is ook in zooverre van belang in verband met de productie van eieren met een gelijkmatig J.-gehalte, daar hieruit duidelijk blijkt, dat men de KJ-toediening niet mag onderbreken.

ZETEL VAN HET JODIUM IN DE EIERN

Zooals in het bovenstaande reeds herhaaldelijk werd geconstateerd is het grootste gedeelte van het jodium in den dooier aanwezig. ZICKGRAF spreekt telkens van jood-eiwit en zou men geneigd zijn daaruit te verstaan, dat het jodium hoofdzakelijk in het wit der eieren was te vinden. Dit nu is niet het geval en is het jodium, dat in het wit wordt afgezet zelfs van ondergeschikt belang, wat nader in dit hoofdstuk zal blijken.

Eene vaste verhouding voor jodium in het wit en den dooier is niet aan te geven. Er zullen, nagelang de voeding en het soort kippen, steeds groote verschillen blijken te bestaan. Als voorbeeld daarvan geef ik de uitkomsten van enkele onderzoekingen:

	Totaal jodium in het ei	In den dooier	In het wit	Percentage in het wit
Loslopende kip				
Betuwe	56	38	18	32 %
Loslopende kip				
Tholen	162	138	24	14.2%
Jodium-kip . . .	1961	1755	206	10 %

Aangenomen, dat een ei 40 gram wit en 17 gram dooier bevat, is de uitkomst:

- Voor een ei uit de Betuwe in 100 g wit 45 gamma jodium
in 100 g dooier 223.5 gamma jodium
dat is ongeveer $5 \times$ zooveel in dooier dan in wit.
- Voor een ei uit Tholen in 100 g wit 60 gamma jodium
in 100 g dooier 812 gamma jodium
dat is ongeveer $13\frac{1}{2} \times$ zooveel in dooier dan in wit.
- Voor een jodium-ei in 100 g wit 515 gamma jodium
in 100 g dooier 10323 gamma jodium
dat is ongeveer $20 \times$ zooveel in dooier dan in wit.

Tevens blijkt uit deze cijfers, dat door toevoeging van KJ in het voeder veel meer jodium in de dooiers dan in het wit wordt afgegeven. Indien hier de eieren uit de Betuwe met de jodium-eieren worden vergeleken, blijkt de vermeerdering:

in het wit van 45 gamma tot 517 gamma, dat is $11\frac{1}{2} \times$ zooveel in den dooier van 223.5 gamma tot 10323, gamma, dat is $46 \times$ zooveel.

Toch hebben wij ons niet tevreden gesteld alleen met een gehaltebepaling, maar ook getracht na te gaan of het jodium geheel of gedeeltelijk organisch is gebonden.

Eene scheiding van organisch en anorganisch jodium stuit op vele bezwaren. Wel zijn hiervoor enkele methoden opgegeven, die berusten op de oplosbaarheid in verschillende vloeistoffen, of wel op eene praecipitatie van jodide als ion met zilvernitraat.

REITH ⁵¹⁾ heeft in zijn dissertatie een afzonderlijk hoofdstuk aan dit thema gewijd, maar moest tot de conclusie komen dat geen betrouwbare methode kon worden opgesteld. Praecipitatie is bij de kleine hoeveelheden vrij wel niet mogelijk en bij het uittrekken met verschillende vloeistoffen is niet na te gaan of het verkregen jodium nu inderdaad wel organisch of anorganisch is. Hij acht de dialyse nog de eenige mogelijkheid.

VEIL en STURM ⁵²⁾ hebben een methode uitgewerkt voor onderzoek van bloed op organisch en anorganisch gebonden jodium, die zuiver op extractie berust. Allereerst wordt het bloed met alcohol uitgetrokken, waardoor een gedeelte onoplosbaar blijft, dat door hen de eiwit-fractie wordt genoemd en het jodium in organischen vorm zou bevatten. Hetgeen in alcohol oplost wordt verdampt en daarna behandeld met chloroform en water van beide gelijk volumen hierbij wordt aangenomen, dat het water het jodium in anorganischen vorm bevat, terwijl de chloroform de organische jodium-verbindingen zal oplossen, die door hen de lipoïde-fractie wordt genoemd. Ongetwijfeld is hier deze lipoïde-fractie van het hoogste belang, maar het is niet gezegd, dat er in het waterige deel ook nog niet belangrijke organische jodium-verbindingen aanwezig kunnen zijn.

v. FELLEBERG ⁵³⁾ volgt een methode, waarbij de te onderzoeken stof met water wordt bedeed en dan met nitriet en zwavelzuur wordt behandeld, waarna met chloroform wordt uitgeschud. De jodiden alsmede de jodaten worden door nitriet ontleed en het vrije

jodium, dat ontstaat, zal de chloroform meer of minder intensief kleuren. Deze methode is voor eiwit onderzoek zeer zeker niet geschikt daar het vrij gemaakte jodium met eiwit en de onverzadigde vetzuren der lipoiden direct een verbinding zal aangaan, en aldus buiten reactie valt.

MEERBURG ⁵⁴) toonde met contrôle-proeven aan, dat dit werkelijk zoo geschiedt. Eigen onderzoek in deze richting gaven mij bevestiging, dat geen goede uitkomsten waren te verkrijgen.

Ook verdamping of destillatie in zuur milieu, hetzij phosphorzuur, boorzuur of azijnzuur, geeft geen goede uitkomst, zoodat m.i. de dialyse nog wel de eenige scheiding zou zijn, waarbij ten minste de jodiden en jodaten doorgaan, terwijl de groot moleculaire, organische joodverbindingen zouden worden teruggehouden.

Dialyse door een dierlijk membraam of een perkament papier, heeft echter bij stoffen, die zoo gemakkelijk van samenstelling veranderen als oplossing van eiwit of mengsels van dooiers, haar bezwaren. Daarom is een scheiding met het ultrafilter genomen op dezelfde wijze als dit bij het onderzoek van bloedserum wordt toegepast.

Voor deze onderzoekingen breng ik dank aan het Medisch Veterinair Laboratorium der Rijksuniversiteit te Utrecht, speciaal aan Dr. SEEKLES, die de verschillende monsters met het ultrafilter heeft behandeld.

De ultrafiltratie geschiedde met behulp van collodiumzakjes, vervaardigd uit een 6 procentige oplossing van nitrocellulose in aether-alcohol, zooals aangegeven door D. H. SHELLING en H. L. MASLOW ⁵⁵). De overdruk bedroeg voor oplossingen van het wit der eieren 7 cm Hg, terwijl de ultrafiltratie zooveel mogelijk werd voortgezet totdat de helft van het op het filter gebrachte volumen vloeistof aan ultrafiltraat was verkregen. Bij het ultrafiltreren van eidooier oplossingen, werd de overdruk verhoogd tot 15 cm Hg. De ultrafiltratie ging hier zeer veel langzamer, zoodat niet meer dan $\frac{1}{4}$ tot $\frac{1}{3}$ van de oorspronkelijk op het ultrafilter gebrachte hoeveelheid aan ultrafiltraat kon worden verkregen. Langer dan 24 uur werd de ultrafiltratie niet voortgezet wegens gevaar voor veranderingen. Toevoeging van een conserveeringsmiddel werd opzettelijk nagelaten.

Als regel werd de jodiumbepaling uitgevoerd in 5 à 10 cm³ ultrafiltraat of residu.

De berekening van het percentage ultrafiltrabel jodium in de

eiwitoplossing kan bij benadering geschieden met behulp van een betrekking, die voor bloedserum is afgeleid en opgesteld is door T. SVEDBERG en B. SJÖRGEN ⁵⁶). Deze luidt:

$$\text{g water in } 100 \text{ cm}^3 = 99.0 - 0.75 E$$

waarin E het aantal grammen eiwit in 100 cm^3 bloedserum (hier oplossing van kippeneiwit) voorstelt. Het specifieke volumen van het eiwit wordt verondersteld te zijn 0.75, terwijl het gehalte aan oplosbare stoffen, die geen eiwitten zijn, op 1% wordt aangenomen. Men veronderstelt hierbij verder nog, dat het op deze wijze berekende watergehalte gelijk is aan het aantal cm^3 ultrafiltraat, dat bij volledige ultrafiltratie verkregen zou kunnen worden en dat de samenstelling van het ultrafiltraat niet beïnvloed wordt door het stadium der ultrafiltratie. Volgens onderzoekingen van F. W. SUNDERMAN ⁵⁷) is in bloedserum het water als „vrij” (dus niet aan colloïden gebonden) aanwezig.

Een overeenkomstige berekening is voor eidooier-oplossingen, wegens de aanwezigheid van een groote hoeveelheid lipoiden naast eiwit, niet toe te passen. Ten einde tijdroovende analyses te ontgaan, werd hier volstaan met een droge-stof-bepaling. Aannemende, dat ook hier 1% aan oplosbare stoffen, welke geen eiwit of lecithine zijn, aanwezig is en het specifieke volumen van eiwit en lecithine 0.75 bedraagt, wordt de omrekeningsformule voor oplossingen in eidooier:

$$\text{g water in } 100 \text{ cm}^3 = 99.0 - 0.75 (D-1),$$

waarin het D aantal grammen droge stof in 100 cm^3 eidooier-oplossing voorstelt.

Het behoeft geen verder betoog, dat noch de omrekeningsformule voor oplossingen van eiwit, noch die voor eidooier-oplossingen, aanspraak maken op absolute geldigheid. Waar echter de proeven steeds zooveel mogelijk onder dezelfde omstandigheden genomen werden, verschaft deze methode ons onderling vergelijkbare en daardoor bruikbare gegevens.

De analyses en de met behulp van de analysecijfers berekende uitkomsten zijn vermeld in de tabellen 1, 2 en 3.

Het J.-gehalte werd behalve in het ultrafiltraat en in het residu, dat bij ultrafiltratie was overgebleven, ook nog in het ultrafilter zelf bepaald, dat voor de filtratie werd gebruikt.

No. 9 betreft de ultrafiltratie van verdundend eidooier. In plaats van grammen eiwit, is daarvan de droge stof in 100 cm^3 vermeld.

TABEL 1. ANALYSE UITKOMSTEN VAN VERDUND EIWIT EN VERDUNDE EIODOOIER

Nr. in 100 cm ³ opl.	Gr. eiwit in 100 cm ³ fultreend (cm ³)	Ultrafiltraat		Residu		Ultrafilter	Jodium in de opl. die geultrafiltr. werd		Analysefout (verschil directe en geultrafiltr. anal.)
		cm ³	γ Jodium	cm ³	γ Jodium		Gefract. anal. (som der fracties)	Directe analyse	
1	8.26	10.4	10.2	28.6	20	5	35.2	27.3	7.9 gamma
2	8.26	7.95	23.9	32.05	54.5	3.5	81.9	75.2	6.7 "
3	4.29	19.6	3.5	20.4	8.6	0	12.1	8.9	3.2 "
4	4.29	19.8	61.8	20.2	72.7	5	139.5	137.6	1.9 "
5	5.46	18.7	2.9	21.3	8.5	0	11.4	9.6	1.8 "
6	5.46	16.3	112.5	23.7	142.2	7	261.7	262.4	0.7 "
7	4.86	28.68	287	—	—	—	—	636	—
8	5.15	33.7	8.4	—	—	—	—	35	—
9	25.5	19.8	990	42.3	3853	—	4843	4827	16 "

TABEL 2. ANALYSE-UITKOMSTEN DER VERDUNDE EIWIT-OPLOSSINGEN
ZONDER EN MET TOEVOEGING VAN KJ AAN DE OPLOSSING

Nr.	Jodium per 100 cm ³ op- lossing (di- recte analyse	Verschil	γ Jodium		Afwijking (γ Jodium 100 cm ³)
			Bepaald	Theoretisch	
1	70	2—1=	118	150	—32
2	188				
3	22	4—3=	322	350	—28
4	344				
5	24	6—5=	632	625	+ 7
6	656				

Indien men de proeven, waarbij de jodium-concentraties beneden de grens liggen waarvoor de bepalingsmethode juiste waarden levert, buiten beschouwing laat, blijven 3 uitkomsten voor verdund eiwit en de uitkomst voor verdunde dooiers over.

In tabel 3 is aangegeven hoe groot het ultrafiltrabele deel is volgens berekening.

TABEL 3

Nr.	Jodium in 100 cm ³ oplossing		% Ultrafiltrabel
	Totaal bij directe analyse in gamma	Ultrafiltrabel (berekend met behulp van de aan- gegeven methode)	
1	344	297	86
2	656	655	100
3	1060	954	90
4	7773	4031	52
(dooier)			

De in de tabellen vermelde uitkomsten geven aanleiding tot de volgende opmerkingen.

1. *Nauwkeurigheid der analyse-methode.*

Bij de proeven 1, 3 en 5 (tabel 1) komt een aanmerkelijk verschil tusschen de jodiumcijfers, die door directe analyse en die, welke door gefractioneerde bepaling werden verkregen, aan het licht. De verklaring van dit verschijnsel is te zoeken in de geringe concentratie van het jodium in het wit van normale eieren en de nauwkeurigheidsgrens der bepalingsmethode. Bij verhooging van de concentratie aan jodium in deze monsters — door toevoeging van bekende hoeveelheden jodium in den vorm van KJ — (zie tabel 2) worden de verschillen tusschen de gevonden jodium-gehalten bij directe en gefractioneerde analyse zeer veel geringer (proeven 2, 4 en 6 van tabel 1). De laatste kolom van tabel 2 geeft een indruk van de absolute grootte van het verschil tusschen de aan het eiwit toegevoegde en de teruggevonden hoeveelheden jodium. Uit deze uitkomsten kan de conclusie getrokken worden, dat de toegepaste methode voor de bepaling van zeer kleine hoeveelheden jodium, zooals b.v. in normaal kippeneiwit voorkomen, niet geheel bevredigende resultaten levert. Bij grootere hoeveelheden jodium (boven 300 γ in 100 cm³) zijn de uitkomsten, wanneer men de verschillen uitdrukt in procenten der aanwezige hoeveelheid jodium, bevredigend.

2. *De ultrafiltreerbaarheid van het jodium in verdund eiwit en verdunden eidooier.*

Bij de proeven 1 en 2 was het jodium-gehalte van eiwit-oplossing experimenteel verhoogd door toevoeging van KJ. De ultrafiltreerbaarheid van het jodium bedroeg in deze gevallen 86 en 100%. Proef 3 betref verdund eiwit van eieren afkomstig van met KJ gevoederde kippen. De ultrafiltreerbaarheid bedroeg 90%. Uit deze uitkomsten kan men besluiten, dat het jodium in verdund eiwit, waarin het jodium-gehalte, hetzij door toevoeging van KJ of wel door voeding der kippen met KJ, verhoogd was, geheel of nagenoeg geheel ultrafiltrabel is.

Daarentegen is volgens proef 4 het jodium in verdunde eidooier-oplossing, afkomstig van eieren van met KJ gevoederde kippen, slechts ten deele — ongeveer voor de helft — ultrafiltrabel.

STRAUB ⁵⁸⁾ heeft nagegaan hoeveel jodium organisch en hoeveel anorganisch in een jodium-ei is gebonden, zoowel in het wit als in den dooier en geeft daarvoor op:

	In 't geheele ei	In het wit	In den dooier
Anorganisch . . .	1192 gamma	620 gamma	572 gamma
Organisch.	482 „	40 „	442 „
	<u>1674 gamma</u>	<u>660 gamma</u>	<u>1014 gamma</u>

De onderzoekingsmethode wordt niet aangegeven, zoodat de getallen niet nader te controleeren zijn. Het valt op dat van de 1674 gamma in het geheele ei, 660 gamma in het wit en 1014 gamma in den dooier zijn, terwijl bij mijn onderzoekingen steeds veel hooger gehalte in den dooier was, vergeleken bij het wit.

Wat aangaat het anorganisch jodium door STRAUB ⁵⁸⁾ gevonden in het wit, dit komt vrijwel overeen met de resultaten door ultrafiltratie verkregen. Daarentegen is er bij de dooiers eenig verschil en is er wat minder organisch gebonden jodium gevonden, dan bij de behandeling met het ultrafilter.

Op te merken blijft intusschen, dat de berekening als hiervoor is aangegeven, alleen voor bloedonderzoek is opgesteld. De omstandigheden zijn evenwel van dien aard, dat vermoedelijk geen doorslaande verschillen zullen bestaan.

NADER ONDERZOEK VAN DE DOOIERS

Het spreekt vanzelf dat het onderzoek naar den vorm, waarin het jodium in de eidooiers aanwezig is, niet zoo eenvoudig is als in het wit der eieren.

Het jodium is in de dooiers aanwezig:

- a. als anorganische verbinding, bijvoorbeeld bij KJ-voeding als KJ;
- b. als gebonden aan het dooierewit;
- c. als gebonden aan het dooiervet;
- d. als gebonden aan de phosphatiden en andere in de dooiers voorkomende lipoïden.

Daar het uitschudden met verschillende vloeistoffen wegens de neiging tot emulgeeren tot geen goed resultaat voerde, moest een andere weg voor onderzoek worden genomen.

Hiervoor is dan de gebruikelijke weg voor vetbepaling in het extractieapparaat van Soxhlet gevolgd. Vijf gram eidooier worden met uitgegloeid J-vrij zand gemengd, eerst op een waterbad en daarna bij 110° C gedroogd, waarna met aether wordt geëxtraheerd, totdat het afloopende vocht kleurloos is geworden. De aether wordt nu afgedestilleerd en de verkregen lipoidstoffen met $\frac{1}{2}$ N kaliloog verzeept, de zeep droog gemaakt en in het toestel volgens Reith op jodium onderzocht.

Volgens deze werkwijze vond ik:

	Totaal J. in dooier	Jodium in aeth. extract	Percentage
Kippen ei Tholen .	188 gamma	101 gamma	53.7%
Meeuwen ei	92 „	52.4 „	57 %
Eenden ei Tonsel .	140 „	61 „	43.6%
Jodium-ei	1509 „	211 „	14 %
idem	2080 „	300 „	14.4%
idem	2725 „	398 „	14.6%

Bij vergelijking dezer uitkomsten ziet men, dat de dieren, die het jodium krijgen uit producten van den bodem, veel meer jodium aan de lipoiden der eieren afgeven, dan de kippen, die met KJ-houdend voedsel gevoederd worden. Tevens, dat het jodium-gehalte daarin procentsgewijze niet stijgt in evenredigheid met de hoeveelheid jodium in de dooiers. Men mag hieruit afleiden, dat de hoeveelheid jodium, die in den dooier aan vetoplosbare stoffen gebonden is, beperkt is, zoodat in dooiers met veel jodium het gedeelte dat op andere wijze gebonden is, betrekkelijk groot moet zijn.

Het bezwaar van deze bepalingsmethode is dat niet tegelijk het jodium kan worden nagegaan aan het dooierewit gebonden, daar dit met de onveranderde KJ in het zand terug blijft. Daarom is een andere scheidingswijze uitgewerkt, ongeveer overeenkomend met de methode, die door VEIL en STURM⁵²⁾ is toegepast bij onderzoek

van jodium, voorkomend in bloed. Bij deze methode worden eiwit, vet, phosphatiden en andere lipoïden, benevens de onveranderde KJ van elkaar gesplitst. Ik geef ze hier tegelijk met de uitkomst, verkregen bij onderzoek van 5 eidooiers, te samen wegend 84 gram en in totaal met 14078 gamma jodium.

De dooiers worden doorengeroerd en met 125 cm^3 spiritus 92% overgoten en op een waterbad tot koken van den spiritus verhit. Terstond wordt nu warm uitgeperst. De perskoek wordt daarna fijn gemaakt en opnieuw met 125 cm^3 kokenden spiritus behandeld, wat dan nog eens wordt herhaald. Het dooiereiwit is zelfs na de derde uitpersing nog niet vrij van lipoïde stoffen en moeten deze door percolatie met petroleumaether worden verwijderd. Het percolaat wordt dan afgedestilleerd en de verkregen rest met den verkregen afgeperste spiritus, samengevoegd. Dan wordt deze op een koude plaats ter bezinking weggezet.

Het eiwit aldus verkregen bedroeg 15.8 gram. Het is zoo goed als sneeuw wit en bevat 186 gamma jodium per gram. De spiritueuse oplossing kon na bezinking vrijwel quantitatief worden afgegoten. Het vet, dat zich afgescheiden had, bedroeg 16 gram, met een J-gehalte van 29.6 gamma per gram.

Nu moeten de lipoïde stoffen, die in den spiritus in oplossing zijn gebleven, nog van het onveranderde KJ worden gescheiden. De hoeveelheid spiritueuse vloeistof bedroeg 265 cm^3 en wordt afgedestilleerd tot $\pm 50 \text{ cm}^3$. Deze wordt in een scheidrecter gedaan en geschud met 50 cm^3 chloroform en 75 cm^3 water. Na een dag staan is de afscheiding der vloeistoffen volkomen en kan de chloroformphase worden afgetapt. Nog eens wordt dan met 30 cm^3 chloroform uitgeschud en deze, nadat ze volkomen is afgescheiden, bij de eerste afgetapte gevoegd. Aldus verkreeg ik een water-spiritueuse phase, inhoudend 120 cm^3 , met een J-gehalte van 74.4γ per cm^3 .

De chloroformphase wordt afgedestilleerd, de overblijvende lipoïden in een schaal op een waterbad gedroogd. Verkregen 8 gram met een jodiumgehalte van 199.5 gamma per gram.

Resumeerend is dan verkregen uit:
84 gram eidooier bevattend 167.6 gamma per gram, totaal 14078 gamma.

15.8 gram eiwit ad 186 gamma per gram, is	2938 gamma
16 „ vet ad 29.6 „ „ „ „	474 „
8 „ in spiritus	
opl. lipoid ad 199.5 „ „ „ „	1596 „
120 cm ³ waterphase ad 74.4 „ „ „ cm ³	8928 „
	Samen 13936 gamma
	Verlies 142 gamma J.

Op dezelfde wijze is een analyse gemaakt van eidooier met wat lager gehalte aan jodium, n.l. 95.6 gamma per gram. Uit deze dooiers mede afkomstig van 5 eieren wegend te samen 78 gram en dus met een totaal van 7457 gamma jodium, verkreeg ik:

14 gram dooierewit	131 gamma per gram	1834 gamma
18.5 „ dooiervet	19.3 „ „ „	357 „
6.89 „ in spir. opl. lipoiden	101.8 „ „ „	701 „
Waterphase 124 cm ³ ad	36.5 „ „ cm ³	4526 „
		Samen 7418 gamma
		Verlies 39 gamma J.

Omgerekend per ei geven deze beide analyses in gamma jodium:

Totaal	In eiwit	In lipoiden	Waterphase
2816	587 is 20.8%	414 is 14.7 %	1782 is 63.4%
1491	367 is 24.5%	211 is 14.14%	935 is 60.7%

Wat hiervan de waterphase aangaat mag men wellicht aannemen, dat het jodium daarin als onveranderd KJ aanwezig is. Jodiumbepalingen zijn er in verricht, zoowel direct in de vloeistof, als na destructie met potasch en gaven deze dezelfde uitkomst. De droogrest bedroeg 0.4%.

Volgens genoemde analyses zou derhalve 35.5 en 38.6% van het jodium, uit de dooiers als organisch gebonden, zijn verkregen.

Aan het dooierewit is resp. 20.8 en 24.5% van het jodium, wat een groot verschil maakt met het wit uit de eieren, waarin zoo goed als alle jodium als onveranderd KJ was. Doordat het dooierewit

drie maal achtereen met kokenden spiritus is uitgetrokken en het KJ daarin zeer oplosbaar is, kan men aannemen, dat het jodium organisch is vastgelegd.

Aan de lipoïde stoffen is resp. 14.7 en 14.4% van het jodium verbonden, wat geheel overeenkomt met de bepalingen hiervoor genoemd door extractie in het Soxhlet-apparaat met aether verricht en waarbij 14—14.6% van het totaal jodium in het aetherisch extract van jodium-eieren is gevonden.

Deze lipoïde stoffen bestaan uit twee gedeelten n.l. een, dat zich bij bekoeling uit den warmen spiritus afzet en een ander, dat daarbij in oplossing blijft.

Het in spiritus onoplosbare deel bestaat uit eivet. De samenstelling is afhankelijk van de sterkte van den spiritus, waarmede is uitgekookt en ook van de temperatuur, waarbij is bezonken. Volgens genoemde analyse bevatte het eivet 29.6 en 19.3 gamma jodium per gram. Wanneer men het vet met warmen spiritus uitkookt en opnieuw laat bezinken, is daarin slechts 8 à 9 gamma per gram te vinden, zijnde een aanwijzing, dat het jodium aan het vet is gebonden.

De in spiritus oplosbare lipoïden bestaan volgens de litteratuur in hoofdzaak uit lecithine en phosphatiden, benevens uit carotinoïden, cholesterine, terwijl ook nog eenig vet aanwezig zal zijn. Door herhaald oplossen in petroleumaether en praecipitatie met aceton, kan men de lecithine en kephaline eruit isoleeren en bleek mij, dat het jodium-gehalte van de aldus verkregen lecithine iets hooger was dan dat van de gezamentlijke oplosbare lipoïden. Zoo vond ik in deze 101.8 gamma per gram, terwijl de met aceton neergeslagen lecithine 116 gamma per gram bevatte.

Ongeveer een zelfde jodium-gehalte verkreeg ik wanneer lecithine en kephaline door de cadmium-verbinding werden gescheiden en deze dan weer door ammoniumcarbonaat werd ontleed. De nauwkeurigheid van de onderzoekingsmethode is evenwel niet zóó groot, dat men uit kleine verschillen in uitkomst, direct conclusie's mag trekken. Wel mag als vast worden aangenomen, dat het jodium in de lecithine chemisch is gebonden, daar het in elk ander geval door de vrij ingewikkelde zuivering over de cadmium-verbinding niet meer aanwezig zou zijn.

Het deel, dat bij de praecipitatie met aceton daarin in oplossing blijft, is niet verder op de samenstellende bestanddeelen onderzocht.

Alleen kon ik daaruit cholesterine verkrijgen, smeltpunt 148° , die geen jodium bleek te bevatten.

Het zou van veel belang zijn om na te gaan welk verschil er in therapeutische waarde bestaat tusschen het jodium, dat aan de lipoïden en het jodium, hetwelk aan het dooierciwit is gebonden. Gezien de groote rol, die de lecithinen in ons voedingsproces spelen, zou men allicht aan het natuurlijke lecithine-jodium een grootere waarde toekennen. Onderzoekingen hieromtrent zijn nog niet geheel afgesloten en liggen bovendien meer op medisch terrein, zoodat ik er hier niet verder op zal ingaan.

Resumeerend kan uit de resultaten der verschillende analyses worden vastgesteld:

1. In alle onderzochte eieren is jodium gevonden en wel in grooter hoeveelheid dan door vroegere onderzoekers is geconstateerd.
2. Het jodium-gehalte in de eieren staat in verband met de voeding en bleek in streken, waar geen krop voorkomt, beduidend hooger te zijn dan in andere.
3. Bij loslopende kippen werd in het voorjaar meer jodium in de eieren gevonden dan in den winter.
4. Door toevoeging van KJ in het voedsel stijgt het jodium-gehalte in eieren terstond. Daar evenwel geen reserves van beteekenis in het lichaam worden gevormd, is de invloed der KJ-giften van korten duur.
5. De afgifte van jodium in de eieren is individueel verschillend. Zelfs bij kippen van hetzelfde ras en den zelfden stam, komen nog aanmerkelijke verschillen voor.
6. Het jodium, dat in het wit van de eieren voorkomt is zoo goed als geheel ultrafiltrabel. Een andere beteekenis dan die, welke KJ heeft, zal het vrij zeker niet hebben.
7. Het overgrootste deel van het jodium bevindt zich in de dooiers. Het is daarin gebonden aan het dooier-eiwit, aan het vet en aan de phosphatiden, terwijl toch mede een gedeelte in ultrafiltrabelen vorm aanwezig is. Vaste verhoudingen zijn niet aan te geven.
8. Het is mogelijk de lecithine-kephaline uit de eieren te isoleren, waardoor uitsluitend natuurlijk organisch jodium wordt verkregen.

JODIUM IN MELK

Tot de middelen, die als bron voor organisch gebonden jodium in aanmerking kunnen komen, behoort zeker ook de melk. Over het jodium-gehalte in melk en den invloed van KJ op productie en samenstelling, zijn meer onderzoekingen gepubliceerd dan over dat van jodium in eieren.

Evenals eieren bevat de melk zoo goed als altijd eenig jodium. Het gehalte daarvan staat ook in nauw verband met de voeding en dus ook met de landstreek.

KIEFERLE en KETTNER en K. ZELLER en H. HANISCH ⁵⁹⁾ onderzochten vele melkmonsters uit den omtrek van Weihenstephan (Oberbayern) afkomstig van koeien van verschillend ras. Ze gingen het gehalte, zoowel bij zomer-, als bij winter-voeding na en vonden 20 tot 30 gamma per Liter.

K. SCHARRER en J. SCHWAIBOLD ⁶⁰⁾ publiceerden een onderzoek over melk afkomstig van koeien die in de nabijheid van de Noordzee graasden. Zij vonden van 70—180 gamma per Liter, terwijl de melk van schapen uit die zelfde streek, het zelfs tot 450 gamma per liter kon brengen.

Men ziet dus hier even groote verschillen als ik bij eieren heb kunnen aantoonen. Het is zeer waarschijnlijk, dat de aard van den bodem van grooten invloed is op het jodium-gehalte van de daarop groeiende planten.

Ook namen dezelfde onderzoekers zeer uitgebreide proeven om na te gaan of kleinere jodium giften in den vorm van KJ eenigen invloed hadden op de productie. Het resultaat was, dat duidelijk kon worden geconstateerd, dat in sommige gevallen werkelijk meer melk werd verkregen. Giften van 1.5 en 3.8 mg per dag per dier bleven zonder effect, maar wel werd gedurende den geheelen proeftijd meer productie verkregen wanneer per dag per dier 75 mg werd gegeven. Het vetgehalte liep daarbij een weinig terug, maar lang niet evenredig met het toenemmen van de melk.

H. NIKLAS, J. SCHWAIBOLD en K. SCHARRER ⁶¹⁾ hebben de wer-

king van grootere KJ-giften nagegaan bij geiten. De dieren kregen tot 180 mg perdag. Terwijl de contrôle-geiten, die geen jodium kregen, van 10 tot 30 gamma jodium in de melk hadden, verkreeg men bij de proefdieren melk met belangrijk hooger gehalte, zelfs tot 15250 gamma per Liter. Bij vergelijking van de gepubliceerde tabellen valt het op, dat het gehalte zeer uiteenloopt ook al zijn de giften dezelfde. Geiten zijn nu eenmaal dieren, die melk geven van verschillende samenstelling en bovendien zijn zij zeer uiteenlopend in productie. Het schijnt, dat ze te veel reageeren op allerlei bijomstandigheden, die men niet kent, resp. niet onder contrôle heeft. Toch blijkt uit proeven met geiten, dat het eene dier veel meer J. in de melk kan afgeven, dan het andere. Hier bestaat dus de zelfde toestand als bij de kippen, met verschillend vermogen tot afgifte van het jodium in de eieren.

Met grootere giften KJ en ook met J in anderen vorm is herhaaldelijk geëxperimenteerd, ook in vroegere jaren, hoewel zuivere quantitative bepalingen niet geregeld zijn verricht. Bij de vroegere onderzoekingen speelde de methode van onderzoek een rol van betekenis, zoodat menigmaal tot afwezigheid van J. werd geconcludeerd, terwijl het wel aanwezig moet zijn geweest. Zoo trof mij een publicatie ruim 30 jaren geleden van een onderzoek van melk eener koe, die op 4 achtereenvolgende dagen 5 gram KJ werd gegeven en waarbij uit de analyse bleek, dat zoo goed als geen jodium uit KJ in de melk was gegaan.

Mevrouw REYST—SCHEFFER ⁶²⁾ had in 1908 te dien opzichte meer succes bij koeien, die per dag 10 gram NaJ kregen. Zij kon duidelijk het jodium in het melkserum en in de caseïne aantoonen, evenwel niet in het botervet. De uitkomsten van hare quantitative bepalingen geven een afwijkend beeld met die van latere onderzoekingen door anderen, daar zij het jodium-gehalte van melk 12 uur na de gift lager vond, dan dat van melk, die 36 uur na de toediening van KJ werd verkregen.

SCHARRER en SCHWAIBOLD ³⁾ toch vonden, dat NaJ vlug in de melk wordt gebracht en controleerden een geit, die in den morgen een gift van 7.5 mg NaJ ontving, door het jodium-gehalte van de melk van uur tot uur na te gaan. Wel was de hoeveelheid melk, die het dier na verloop van elk uur gaf niet groot, maar toch voldoende voor eene nauwkeurige jodium-bepaling.

De volgende uitkomsten werden verkregen:

Tijd van melken	Hoeveelheid der melk	Jodium in gamma per 100 cm ³
7.30 v.m.	1100 cm ³	1.0
Op dit tijdstip werd het NaJ. gegeven		
8 uur v.m.	98 cm ³	20.7
9 " "	61 "	42
10 " "	63 "	55.3
11 " "	60 "	56.6
12 " "	64 "	68
1 uur n.m.	76 "	73.3
2 " "	68 "	65.3
3 " "	70 "	55.5
4 " "	70 "	55.5
5 " "	68 "	40
6 " "	64 "	40
Volgende dag 7 " morgens	1200 "	21.3
5 " n.m.	—	8.7
Daarop volgende dag 7 " morgens	—	12
5 " n.m.	—	5

Men ziet hieruit, dat reeds de eerste uren een hoog gehalte wordt verkregen en dat de invloed van het jood-natrium spoedig uit de melk is verdwenen.

Vooral dit onderzoek gaf mij aanleiding zelf proeven met een geit te nemen. De bedoeling dezer onderzoekingen was in hoofdzaak om na te gaan of het jodium, dat bij voeding als jodide, in de melk voorkomt, organisch gebonden is. De snelle wijze, waarop het in de melk komt, doet vermoeden dat de KJ onveranderd met de melk wordt afgescheiden en dat er van organisch gebonden jodium zoo goed als geen sprake is.

De melk werd op drie verschillende wijzen onderzocht en wel:
 1ste op het totaal jodium-gehalte;
 2de op het jodium-gehalte van het serum

3de op het jodium-gehalte van het botervet;

Voor de bepaling van het totaal jodium-gehalte werden 10 cm³ melk in een schuitje gebracht, deze gemengd met 15 druppels verzadigde K₂CO₃-oplossing en dit scherp gedroogd, waarna verbrand werd in het toestel van REITH.

Voor de bepaling van het jodium-gehalte in het serum werden 10 cm³ melk met water verdund tot 100 cm³ en daarbij 6 druppels azijnzuur 30% gevoegd. Hierdoor slaat de caseïne neer en sleept het vet tegelijk mee, zoodat een water-heldere vloeistof ontstaat. Na filtratie wordt het filter een paar maal met warm water afgewassen. De vloeistof wordt nu op een waterbad in een porseleinen schaal warm gemaakt, met eenig K₂CO₃ even alkalisch gemaakt en tot kleine rest verdampt. Deze wordt nu in het schuitje gegoten en de porseleinen schaal met kleine hoeveelheden water goed nagespoeld. Nu wordt het schuitje in de droogstoof gebracht bij 110°, en na scherpe droging, in het apparaat van REITH verbrand. Bij deze verbranding is het noodig dat met een gasvlammetje wordt geassisteerd.

Voor de bepaling van het jodium in het vet werden 30 cm³ melk met voldoende hoeveelheid gegloeid jodium-vrij zand gedroogd en daarna in een Soxhlet-apparaat met jodium-vrije aether uitgetrokken. Het aldus verkregen vet wordt met 25 cm³ 1/2 N. alcoh. KOH verzeept, dan de spiritueuse zeepoplossing in een schaal op een waterbad verdampt, de verkregen zeep in een schuitje gebracht, scherp gedroogd en ten slotte in het apparaat verbrand. De zeep verbrandt buitengewoon gemakkelijk. Deze wijze van werken is voor jodium-bepaling in vetten en oliën aangewezen.

Bij dit onderzoek kreeg de geit 's morgens direct na het melken 1 g KJ opgelost in een weinig water en gedruppeld op wat brood. Andere onderzoekers spreken in hun proeven van KJ gemengd onder keukenzout, dat ze de dieren laten opkikken. Nu doen geiten dit wel gaarne, maar toch kwam mij het niet gewenscht voor, daar ik vond aangeteekend, dat KJ onder NaCl gemengd veel vlugger in de urine wordt gebracht dan uitsluitend KJ.

De proef werd begonnen op 21 Juli. De geit werd des morgens uitgemolken en ontving daarna terstond de eerste gift KJ. De melk voor de toediening van KJ onderzocht bevatte 6 gamma per 100 cm³. Voor de jodium-bepalingen in de melk en in het serum wer-

den telkens 10 cm³ melk genomen en voor die in het botervet, is het vet verkregen uit 30 cm³ geanalyseerd, alles op de wijze hierboven aangegeven. De uitkomsten zijn dan voor 100 cm³ berekend.

Deze waren:

Avond melk 21 Juli. S.G. 1.028, vetgehalte 3.97%.

Melk als zoodanig . . .	2285	gamma jodium	per 100 cm ³ melk
Melkserum	1938	„ „ „	100 „ „
Het gehalte van het vet	22	„ „ „	100 „ „

Avond melk 22 Juli. S.G. 1.028, vetgehalte niet bepaald.

Melk als zoodanig . . .	2373	gamma jodium	per 100 cm ³ melk
Melkserum	2052	„ „ „	100 „ „
Vet werd niet bepaald.			

Morgen melk 23 Juli. S.G. 1.028, vetgehalte 3.97%.

Melk als zoodanig . . .	1121	gamma jodium	per 100 cm ³ melk
Melkserum	1045	„ „ „	100 „ „
Het gehalte van het vet	25.6	„ „ „	100 „ „

Avond melk 25 Juli. S.G. 1.027, vetgehalte 3.96%.

Melk als zoodanig . . .	2660	gamma jodium	per 100 cm ³ melk
Melkserum	2336	„ „ „	100 „ „
Het gehalte van het vet	29.3	„ „ „	100 „ „

Morgen melk 26 Juli. S.G. 1.028, vetgehalte 4.45%.

Melk als zoodanig . . .	1102	gamma jodium	per 100 cm ³ melk
Melkserum	1045	„ „ „	100 „ „
Het gehalte van het vet	27.2	„ „ „	100 „ „

Op 26 Juli werd de KJ toediening gestopt en gaf de analyse:

Avondmelk 5 Augustus. S.G. 1.028, vetgehalte 3.96%.

Melk als zoodanig . . .	135	gamma jodium	per 100 cm ³ melk
Melkserum	103	„ „ „	100 „ „
Het gehalte van het vet	25	„ „ „	100 „ „

Morgen melk 6 Augustus. S.G. 1.028, vetgehalte 3.97%.

Melk als zoodanig . . .	209	gamma jodium	per 100 cm ³ melk
Melkserum	185	„ „ „	100 „ „
Het gehalte van het vet	25	„ „ „	100 „ „

De uitkomsten van dit onderzoek geven een bevestiging van de vlugge afgifte van jodium in de melk wanneer KJ wordt gegeven. Reeds op den eersten dag kon, 9 uur na de gift, 2285 gamma per 100 cm³ worden gevonden. Door verdere dagelijksche giften komt een langzame stijging, wat vermoedelijk te verklaren is doordat de KJ, op het tijdstip dat een volgende gift wordt toegediend, nog niet uit het bloed is verwijderd.

Vervolgens ziet men dat de invloed der KJ giften op de melkproductie spoedig vermindert, wat uit het jodium-gehalte van de morgenmelk, dat is 24 uur na de gift, blijkt.

Avondmelk 25 Juli 2660 gamma per 100 cm³.

Morgenmelk 26 Juli 1102 „ „ 100 „

Hieruit volgt, dat men voor 't verkrijgen van melk met een constant jodium-gehalte, niet kan volstaan met de dieren éénmaal per dag jodium-houdend voeder of drinkwater te geven, maar verplicht is de jodium-houdende materialen over den geheelen dag te verdeelen, of misschien enkele uren voor den melktijd daarmede te beginnen.

SCHARRER en SCHWAIBOLD⁶⁰⁾ zagen, dat het jodium-gehalte van de melk in korten tijd weder het normaal getal nadert. Dit is niet het geval bij mijn onderzoek en was zelfs na een week nog 209 gamma per 100 cm³ melk te vinden. De reden daarvan zal hoogstwaarschijnlijk door de veel grootere KJ-gift zijn te verklaren.

De hoeveelheid jodium, die in het vet is afgezet is zeer gering, vooral in verhouding van het J-gehalte van het serum.

Indien caseïne buiten beschouwing blijft, is deze verhouding,

in avondmelk 25 Juli 235 tot 2.9

in morgenmelk 26 Juli 105 „ 2.7

en daarom was een nader onderzoek naar den vorm, waarin het jodium in het serum aanwezig is, van belang. De snelle afgifte van het jodium in de melk is immers reeds aanwijzing, dat het daarin als onveranderd KJ aanwezig is.

Hiervoor is nu evenals bij het wit en de dooiers van eieren de ultrafiltratie toegepast. Ook ditmaal is deze in het Medisch Veterinair Laboratorium te Utrecht verricht.

Het onderzoek is geschied in de melk van een koe, die om 9 uur voormiddag 3 gram KJ per os werd toegediend en waarvan de melk om 4 uur werd afgenomen en onderzocht. Het serum werd ditmaal

niet met behulp van azijnzuur verkregen, doch door de melk met een paar druppels karnemelk in een broedstoof bij 35° C gedurende 24 uur te laten staan.

Volgende uitkomsten zijn verkregen:

de melk bevatte 300 gamma jodium per 100 cm³
 het serum „ 283 „ „ „ 100 „

Van het serum zijn 80 cm³ geultrafiltreerd en verkregen:

20 cm³ ultrafiltraat
 60 cm³ residu op het filter

Het ultrafiltraat bevatte per 20 cm³ 56.6 gamma jodium.

Het residu per 60 cm³ 173.6 gamma jodium;

te zamen 230.2 gamma, terwijl volgens de analyse van het serum $0.8 \times 283 = 226.4$ gamma had moeten gevonden worden, aldus een verschil van geen belang. Het ultrafiltraat bevatte per 20 cm³ 56.6 gamma, derhalve per 60 cm³ 169.8 gamma, zoodat de jodium-concentratie van ultrafiltraat en residu vrijwel gelijk zijn, waaruit is af te leiden, dat alle jodium ultrafiltrabel was en vermoedelijk ongeveer geheel als onveranderde KJ in de melk is overgegaan.

Bij deze proeven is geen verdere aandacht geschonken aan het jodium, dat aan de caseïne is gebonden. Op dit gebied zijn uitgebreide onderzoekingen gedaan door PFEIFFER⁶³⁾ met de bedoeling na te gaan of er eenig verschil in binding van het jodium aan het eiwit van de melk bestond, al naargelang het jodium als anorganische stof werd toegediend, dan wel als gebonden jodium werd gegeven. De proeven zijn met geiten genomen en de joodverbinding werd direct met een slang in de maag gebracht. De hoeveelheid jodium die telkens werd gegeven is niet groot en wel 16 mg als biologisch gebonden — zijnde uit Zeeplanten afkomstig — 12 mg als KJ en 30 mg als joodtropon. De caseïne werd met watervrije aceton uit de melk gepraecipiteerd en na bezinking daarmee nog eens afgewasschen.

Jodium-bepalingen direct in de melk en in de verkregen caseïne, gaven tot uitkomst dat bij toediening van het organisch gebonden jodium 80% à 90% van het in de melk gevondene aan het eiwit was gebonden. Bij joodtropon was dit 70 à 80%, terwijl bij KJ niet meer dan 30 à 35% aan de caseïne gebonden was. Met recht wordt hieruit de conclusie getrokken, dat het jodium in den vorm van KJ bij lange niet zooveel organisch gebonden jodium in de melk brengt,

dan het jodium, dat in de planten is vastgelegd en ook niet zooveel als bij voeding met joodtropon.

Deze onderzoekingen zijn vooral van belang, daar ze bewijzen dat biologische joodgiften een betere omzetting tot organische joodhoudende producten geven, dan een enkelvoudige toediening van KJ

Zoowel uit dit onderzoek als uit de analyses met het ultrafilter verkregen, volgt dat de waarde van jodium-houdende melk, welke is verkregen met kalium-jodide giften, aan de koeien als bron voor organisch gebonden jodium van weinig belang is.

Tot slot wil ik in dit hoofdstuk nog vermelden, dat in het rapport „Het kropvraagstuk in Nederland” hier meer malen genoemd, onder bijlage 12 de resultaten van het onderzoek op jodium in melk afkomstig uit verschillende deelen van Nederland worden medegedeeld. De gevonden hoeveelheden jodium wisselen ongeveer van 15 tot 40 gamma per liter voor stalmelk en van 20 tot 50 gamma voor weidemelk. De verschillen zijn niet opvallend groot, maar toch meent de Commissie die het kropvraagstuk in studie nam, dat er eenige paralleliteit in te zien is, vergeleken met de provinciecijfers van krop door BRAND opgesteld. Daar beide in nauw verband staan met het jodium uit den bodem of uit het drinkwater is dit niet te verwonderen. Verder zegt het rapport dat het nuttig zou zijn, het onderzoek te herhalen en dat dan dient te worden gelet, dat de invloed van het jaargetijde dient te worden uitgesloten.

Alles samenvattend zijn de conclusies hieruit:

Men kan door toediening van KJ zeer gemakkelijk jodiumhoudende melk verkrijgen.

Het jodium is voor het overgrote deel in het melkserum aanwezig en wel in ultrafiltreerbare vorm, wat op onveranderd KJ zou wijzen. Het jodium-gehalte in het melkvet stijgt bij toediening van KJ niet noemenswaard.

JODIUM IN VERSCHILLENDE SOORTEN LEVERTRAAN

Herhaaldelijk wordt in de litteratuur aangegeven, dat levertraan rijk is aan jodium, zonder dat evenwel bepaalde cijfers worden vermeld, hoe hoog het gehalte van de meest gangbare soorten eigenlijk is.

Om deze reden en tevens omdat het gehalte zeer uiteen schijnt te loopen, meende ik dat het van belang kon zijn eenige soorten levertraan, die in Nederland veel worden gebruikt, na te gaan.

Voor dit onderzoek bestond voor mij te meer aanleiding, waar het mijn doel was na te gaan welke natuurproducten, als jodiumhoudend geneesmiddel van beteekenis zijn.

Ter vergelijking zijn ook enkele oliën op jodium-gehalte onderzocht. Onderzocht zijn dan:

Oleum Olivarum;

„ Amygdalarum;

„ Sesami;

Delftsche slaolie;

4 monsters stoomlevertraan;

2 monsters medicinale levertraan;

De methode van onderzoek was ongeveer gelijk aan die van boter-
vet en wel:

3 gram levertraan of olie worden met 60 cm³ 1/2 N alcoholische kaliloog verzeept. Daarna wordt de verkregen zeepoplossing in drieën verdeeld en elke portie tot droog verdampt, dan in een schuitje gebracht en in het toestel met doorzuiging, met zuurstof verbrand. Op deze wijze werd een bepaling in triplo verricht. Jodium-bepalingen in vetten verlopen door de regelmatige, vlugge verbranding in de schuitjes, uiterst gemakkelijk.

De resultaten waren:

1. Oleum Olivarum	1.	1.15 gamma	Gemiddeld dus
			in 100 gram:
	2.	1.14 „	115 gamma
	3.	1.15 „	

2. Oleum Amygdalarum	1.	0.8	gamma	Gemiddeld dus
				in 100 gram:
	2.	0.8	„	80 gamma
	3.	0.8	„	
3. Oleum Sesami	1.			
	2.	geen jodium	—	„
	3.			
4. Delftsche slaolie	1.	1.19	gamma	
	2.	1.2	„	120 „
	3.	1.2	„	
5. Medicinale levertraan	1.	4.48	„	
	2.	4.5	„	450 „
	3.	4.5	„	
6. Medicinale levertraan	1.	4	„	
	2.	4.05	„	400 „
	3.	3.95	„	
7. Medicinale levertraan	1.	4.8	„	
Contrôle op vitaminen	2.	4.9	„	480 „
	3.	4.9	„	
8. Stoom-levertraan	1.	6.7	„	
Contrôle op vitaminen	2.	6.75	„	670 „
	3.	6.7	„	
9. Stoom-levertraan	1.	6.4	„	
Contrôle op vitaminen	2.	6.4	„	640 „
	3.	6.5	„	
10. Stoom-levertraan	1.	5.9	„	
	2.	5.9	„	590 „
	3.	5.85	„	
11. Stoom-levertraan	1.	6.5	„	
Contrôle op vitaminen	2.	6.5	„	650 „
	3.	6.5	„	

12. Levertraan voor	1.	3.5	gamma	Gemiddeld dus
				in 100 gram:
veterinair gebruik	2.	3.45	„	350 „
	3.	3.47	„	

Resumeerend is hier aldus gevonden:

In levertraan voor veterinair gebruik 350 gamma per 100 gram

In medicinale levertraan, resp. 450, 400 en 480 gamma per 100 gram

In stoom-levertraan, resp. 670, 640, 590 en 650 gamma per 100 gram.

Hieruit zou volgen, dat de levertraan in qualiteit medicinaal, wat jodium-gehalte bij stoom-levertraan ten achter staat. Een verband met jodium en vitamine A en D, is er evenwel niet in te vinden.

SLOT BESCHOUWING

Aanleiding tot dit onderzoek was een stuk van Dr. TE HENNEPE, voorkomend in de N. Rott. Courant van 25 en 29 Juli 1934, waarin deze zijn bevindingen neerschrijft over jodium-eieren, die van uit Hongarije en Italië waren ingezonden tijdens het internationale pluimvee-congres in Rome. In de buurt van Milaan heeft hij bovendien een groot hoenderpark aangetroffen, alwaar bijna uitsluitend kippen werden gehouden voor productie van „geneesmiddelen”.

Het laat zich begrijpen, dat hier heel wat pogingen zijn verricht die op teleurstelling moesten uitloopen. Immers gaan uit den aard der zaak in het algemeen slechts zeer kleine hoeveelheden der geneesmiddelen in de eieren over en niet elk geneesmiddel is in zoo'n geringe kwantiteit werkzaam.

Voor het jodium is dit geen bezwaar, daar het bij behandeling van gestoorde schildklier-functies juist in deze micro-hoeveelheden moet worden toegediend en daarom is het niet te verwonderen, dat juist de jodiumhoudende eieren bij de parken van die geneesmiddelen-kippen, het meest op den voorgrond zijn gekomen. Te meer is dit te verklaren uit het feit, dat juist in kropvrije streken het jodium voornamelijk uit de voedingsmiddelen wordt verkregen, waarin het in organische binding aanwezig is. Het is dus aan te nemen, dat een voedingsmiddel, in casu een ei, wel zeer geschikt is, om de ontbrekende of gewenschte stof aan te voeren.

Dat de kippen door speciaal jodiumhoudend voer, dit element in de eieren afgeven, is door voorgaande onderzoekingen duidelijk bevestigd. Eveneens is gebleken, dat heel wat jodium als organisch gebonden in de eieren wordt gebracht. Ongetwijfeld zijn daarom de z.g.n. jodium-eieren en de producten daaruit, bij uitstek geschikt, wanneer jodium als organische binding in aanmerking komt. Vergeleken bij andere voedingsstoffen, waaronder ik in de eerste plaats melk zou noemen, zijn de eieren verre preferent. Ook de zoo genoemde levertraan staat, wat joodgehalte betreft, bij een jodium-ei ten achter.

Zooals het meestal gaat zijn er ook tegen een therapie met jodium-eieren vele bezwaren ingebracht. Allereerst zouden de dieren, die het jood-voer krijgen, daar zeer onder lijden. De gezondheidstoestand zou minder worden, de sterfte belangrijk worden vergroot, ze zouden spoedig de veeren verliezen en in den rui gaan en verder zou het zeer ten nadeele zijn van de eier-productie. Uit mijn proeven is gebleken, dat geen dezer nadeelen is geconstateerd. In tegendeel, wanneer de kippen eenig jodium in het voer krijgen, blijven ze er goed en fleurig uitzien, zelfs worden ook meer eieren verkregen. Al mijn kippen krijgen thans KJ in het voer en nog nooit heb ik de dieren in zulk een pracht conditie gezien en ook niet zooveel eieren gekregen. Alleen in den tijd, dat de eieren voor het kuikenbroeden zijn bestemd, wordt geen jodium in het voer gegeven.

Vervolgens meenden anderen, dat het jodium als anorganische binding in eiwit en dooier zou worden vastgelegd, zoodat het voor de therapie geen bijzondere waarde zou hebben en enkel een dure vorm zou zijn. Het komt mij voor, dat dit door mijn onderzoek is weerlegd.

Maar het grootste bezwaar zou in de contrôle liggen, daar het niet mogelijk is elk ei afzonderlijk te onderzoeken. Het voormalig Oostenrijksche Bondsministerie had hier volgens Dr. TE HENNEPE reeds een waarschuwend woord gesproken.

Dit laatste is inderdaad niet tegen te spreken en blijft het zeer zeker een vertrouwenswerk. Maar overdreven mag dit niet worden. Wel is men verplicht de eieren van elke kip, die voor de productie der jodium-eieren wordt bestemd, op geregelde tijden te controleeren, maar wanneer de kippen in gelijke conditie worden gehouden, blijven de schommelingen onder de 5%, wat voor producten uit de natuur verkregen wel steeds zal voorkomen. Contrôle is en blijft echter noodig. Jodium-eieren maken hierop geen uitzondering en daarom wil ik niet betwisten, dat iemand, die de analyse niet machtig is en geen gelegenheid heeft deze regelmatig te laten verrichten, beter doet zich er niet mee in te laten.

Het allerbelangrijkste bij zulke middelen blijft evenwel de therapeutische waarde. Onderzoekingen daarover liggen evenwel g heel op medisch terrein, zoodat ik ze niet in dit proefschrift zal opnemen.

Toch mag ik niet onvermeld laten, dat het gebruik van jodium-

houdende eieren een zeer geschikt prophylacticum kan zijn ter bestrijding van struma. In Zwitserland hebben de artsen HUZIKER en EGGENBERGER door het geregeld gebruik van Voll-saltz, mooie resultaten gezien, terwijl men in Nederland in enkele plaatsen het water uit de waterleiding met eenig jodide bedeeft; de resultaten daarvan zijn nog af te wachten. Hoe gunstig die straks ook mogen zijn, het bezwaar blijft, dat aan zoovele menschen gejodeerd drinkwater wordt gegeven, die het in het geheel niet noodig hebben en vermits daaronder enkele zijn met overgrootte gevoeligheid, kan daar door schade mogelijk zijn.

Daarnaast komt dan de vraag of jodium in organische binding, preferent is en of een eenmaal gevormde struma door het gebruik van jodium-houdende eieren, ten gunste kan worden beïnvloed. Indien deze vraag in positieven zin kan worden beantwoord, zou het gebruik van jodium-houdende eieren zeker zijn te overwegen.

LITTERATUUR

1. COINDET. Ann. Chim. phys. 15, 49.
2. CHATIN. door Reith Pharmac. Weekblad 68, pag. 501.
3. K. SCHARRER. Chemie und Biochemie des Jods. Verlag Ferdinand Enke Stuttgart, 1928.
4. BAUMANN. Normales Jod im Tierkörper. Zeitschr. für physiol. Chemie 21.
5. KENDALL. Journal biol. chemie 39 en 40.
6. HARRINGTON. Chemie des Tyroxins Bioch. Journ. 20.
7. LAQUER. Hormone und innere Sekretion.
8. BRAND. Vergrooting der schildklier in Nederland, Rapport voor de Centrale gezondheidsraad.
9. Verslag van de Commissie voor een statistisch en experimenteel onderzoek naar krop in Utrecht.
10. Rapport kroponderzoek 1926. Gezondheids Commissie Breda.
11. PENNINK. Drinkwater en Struma. Water en Gas 1924.
12. Het kropvraagstuk in Nederland. Uitgegeven door den Voorzitter der gezondheidsraad 1932.
13. v. FELLEBERG. Talrijke publicaties.
14. HUNZIKER en EGGENBERGER. Die Prophylaxe der grossen Schilddrüse 1924.
15. MARINE en KIMBALL. Prov. of simple goiter in man-Journ. Lab. Clin. Medicin 3, No. 40.
16. NOLST TRÉNITÉ. Over veelvuldigheid en beteekenis van struma in Weesp en omstreken. Dissertatie Utrecht. 1935.
17. v. d. BELT. Samenstelling en jodiumgehalte van het voedsel in verband met krop. Dissertatie Amsterdam 1935.
18. MARINE en ROGOFF. Journ. pharm. and exper therap. 8. (1916).
19. TAKEMURA. Zeitschrift phys. Chem. 1911.
20. SCHARRER. Chemie und Biochemie des Jods. pag. 83.
21. VEIL und STURM. Deutsch. Archiv. f. klin. Med. 1925.
22. v. FELLEBERG. Biochem. Zeitschrift 142.
23. PFEIFFER und COURTH. Der Transport und die Transformation org. geb. Pflanzen Jod im Tierkörper. Bioch. Z. 213.
24. HUNTS en SEIDELL. Poulsson Lehrbuch der Pharmacologie.
25. REITH. Micro jodium-bepaling in natuurlijke grondstoffen. Dissertatie Utrecht 1929.
26. STRAUB. Ueber den Jodgehalt von Jod-eiern, Zeitschrift f. Unters. der Lebensmittel. Bnd. 65 (1933).
27. GROAK. Bioch. Zeitschrift. 454 (1926).
28. LEIPERT. Biolog. Zeitschrift. 1934.
29. PFEIFFER. Bioch. Zeitschr. Bnd. 256. 214.
30. LELIÈVRE et MENAGER. Dosage Simultané de l'iode mineral et organique dans les algues. Compt rendu de l'academie des Sciences 1924.
31. MAC CLENDON. Journ. biolog. chem. 60 (1924).
32. REITH. Dissertatie Utrecht. 1929.
33. WIDMANN. Kl. Wochenschr. 1932.

34. BAUMANN und NANETTE METZGER. Journ. of Biol. Chemistry deel 90. (1932).
 35. REITH en VAN DIJK. Biochemical Journal. vol. 31 No. 11 (1938).
 36. MÜNCH. Over het bepalen van jodium in schildklierpoeder. Pharmac. Weekblad No. 10 (1927).
 37. HUNTER. Journ. Biol. Chemistry 1909. 1910.
 38. REITH. Quantitatieve bepaling van jodium in schildklierpoeder. Pharmac. Weekblad No. 31 (1927).
 39. VAN GIFFEN. Micro jodiumbepaling in Glandulae Thyreoidiae. Pharmac. Weekblad No. 35. (1933).
 40. DE JONG. Pharmac. Weekblad 74, No. 44. 1429 (1937).
 41. GAILLARD. Pharmac. Weekblad 75, No. 44. 1217 (1938).
 42. ZICKGRAF. Aertl. Allgemeine Praxis 3. No. 5. (1930). Aertl. Rundschau 40. 269, (1930).
 43. ALBRECHT. Wochenschr. f. Tierheilkunde u. Viehz. 1906.
 44. FREUND. Münch. Tierärztl. Wochenschrift, No. 27 (1935).
 45. KLEIN. Arch. f. Gefl. kunde pag. 65 (1933).
 46. ZAITSCHEK. Die Tier-nahrung No. 6 (1934).
 47. SCHARRER en SCHROPP. Die Tiernahrung No. 4 (1932).
 48. V. FELLEBERG. Bioch. Zeitschr. 139, 144 (1932).
 49. ZAHORANSKY. Het J-gehalte v. plantaardige en dierlijke levensmiddelen, gepubl. in Hongaarsch Tijdschrift Népegészségügy 20/21 (1925).
 50. KLEIN. Arch. f. Geflügelkunde 66, (1933).
 51. REITH. Dissertatie Utrecht pag. 165, (1929).
 52. VEIL en STURM. Deutsch Archiv. f. klin. med. 147—166 (1925).
 53. V. FELLEBERG. Biochem. Zeitschr. 139—400 (1923).
 54. MEERBURG. Verslagen betr. Volksgezondheid Aug. '36.
 55. D. S. SHELLING en H. L. MASLOW. Journ. of Biol. Chem. 78, 661, (1928).
 56. T. SVEDBERG en B. SJÖRGEN. Journ. Amer. Soc. 50. 3318 (1928).
 57. F. W. SUNDERMAN, Journ. of Biol. Chem. 96. 271 (1932).
 58. STRAUB. Ueber den Jodgehalt v. Jodeiern. Zeitschr. f. Unt. v. Lebensmittel 65 (1933).
 59. KIEFERLE en KETTNER, en K. ZELLER en H. HANISCH. Milch. Wirtsch. Forsch. No. 4. (1926).
 60. K. SCHARRER en J. SCHWAIBOLD. Bioch. Zeitschr. 185 (1927).
 61. H. NIKLAS, J. SCHWAIBOLD en K. SCHARRER. Bioch. Zeitschr. 180, 307, (1934).
 62. REYST SCHEFFER. Pharmac. Weekblad 1359, (1908).
 63. PFEIFFER. Klinische Wochenschrift, No. 2, (1932).
-

STELLINGEN.

I.

De vaak uitgesproken meening dat donker gekleurde medicinale levertraan beter zou zijn dan de lichte stoomtraan wordt noch door hooger jodiumgehalte, noch door hooger gehalte aan Vitamine A en D ondersteund.

II.

Bij verandering van het voorschrift voor quantitative jodium bepaling in Acidum iodo-oxychinolinosulfonicum zal een methode, waarbij het jodium met thiosulfaat kan worden getitreerd toch altijd de voorkeur verdienen.

III.

Het voorschrijven van geneesmiddelen in tabletten is voor de gewone receptuur niet aan te bevelen.

IV.

De eischen in de Pharmacopee aan Moederkoorn gesteld zijn geen waarborg dat een actief geneesmiddel wordt verlangd.

V.

Voor de bereiding van Tinctura acetatis ferrici aetheria is het raadzaam slechts kleine hoeveelheden tegelijk te maken, uitsluitend gedestilleerd water voor oplossen en afwasschen te gebruiken en vlug af te werken.

VI.

Het is wenschelijk dat naast de beschrijving van de aromatische simplicia in de Pharmacopee ook eenige eischen worden gesteld, die direct in verband staan met het doel waarvoor deze simplicia worden gebruikt.

VII.

Het is aan te bevelen om Linimentum Ammoniae te bereiden met Oleum Arachides in plaats van met Oleum Sesami.

VIII.

Het is dringend noodzakelijk dat de wet op de uitoefening van de artsenijbereidkunde beter worde gehandhaafd (of) zoo de tijdsomstandigheden dermate zijn veranderd, dat handhaving niet meer in het belang is van het algemeen, dat met bekwamen spoed een nieuwe wet worde aangenomen.

U
19