

A. van der Gen

## VITAMINE IN OORLOGSTIJD



In de zomer van 1941 treden Coco Arens en Davy van Dorp, beiden 26 en net gepromoveerd in Amsterdam, in dienst van Organon in Oss. Deze firma heeft in 1939 het vitaminepreparaat Davitamon 5 op de markt gebracht, dat gretig aftrek vond, vooral toen na de bezetting de voedselsituatie verslechterde. Davitamon 5 bevat vitamine A en C, die door de oorlog steeds moeilijker verkrijgbaar worden. Het zoeken naar een synthese ligt dus voor de hand.

Door de bezetter wordt Organon in januari 1943 ingelijfd bij Schering A.G., een groot farmaceutisch bedrijf in Berlijn. Schering delegeert dr. H.H. Inhoffen (later hoogleraar in Braunschweig) naar Oss om leiding te geven aan het onderzoek. De eerste opdracht die Inhoffen, een gedreven wetenschapper en geen fanatieke nazi, aan de jonge Nederlanders geeft, is: 'synthetiseer vitamine A en aanverwante stoffen'. Elke keer dat Inhoffen voor overleg naar Berlijn geroepen wordt, komt hij terug met koffers vol kostbare chemicaliën en glaswerk van een kwaliteit die in Nederland niet verkrijgbaar is.

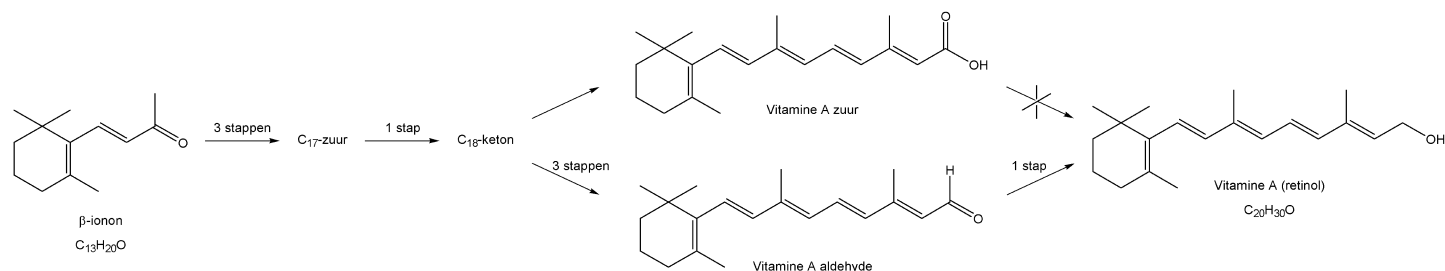
### NATURE

Arens en Van Dorp slagen en zenden in het najaar van 1945 een manuscript naar het prestigieuze blad *Nature*, waarin ze de synthese van vitamine A zuur beschrijven. De publicatie slaat in als een bom. Op diverse plaatsen in de wereld werken gerenommeerde onderzoeksgroepen immers al jarenlang aan de synthese van de overeenkomstige alcohol, vitamine A. Niemand heeft er rekening mee gehouden dat het in het bezette Nederland zou lukken een zó moeilijk molecuul te vervaardigen.

Met vitamine A zuur in handen, lijkt vitamine A zelf een peulenschil. Van zuur naar alcohol: een beetje reduceren.

1. Arens en Van Dorp in 1948.

2. Stapsgewijze synthese van vitamine A bedacht door Arens en Van Dorp.



Echter, zo simpel is het ook weer niet. Vitamine A zuur is te gevoelig en ontleedt. Maar de Nederlanders zitten niet bij de pakken neer. Ze verzinnen een nieuwe reactie, waarmee ze vitamine A *aldehyde* maken.

Op 9 augustus 1947 verschijnt in *Nature* een berichtje dat het inmiddels gelukt is het aldehyde onder milde omstandigheden tot alcohol te reduceren. De synthese van vitamine A is een feit!

## ISOMEREN

Het preparaat van Arens en van Dorp is niet kristallijn en bevat maar 35% vitamine. De rest zijn stereo-isomeren, stoffen met dezelfde moleculaire samenstelling en een andere ruimtelijke structuur. Dit komt omdat vitamine A een zijketen heeft met 4 dubbele bindingen (fig. 2). Elke dubbele binding kan in twee vormen voorkomen, *cis* en *trans*. Er zijn dus in principe zestien isomeren mogelijk en slechts één is de juiste.

Het *Chemisch Weekblad* van 23 augustus

1947 vermeldt: 'Van alle bekende vitamines is intussen de synthese tot stand gebracht. Slechts vitamine A, waarvan de structuur het langst bekend was, bood tot nu toe hardnekkige tegenstand. Met volkomen gerechtvaardigde nationale trots kan thans geconstateerd worden dat deze sluitsteen van het tegenwoordige vitamine-onderzoek door onze landgenoten Dr. J.F. Arens en Dr. D.A. van Dorp is aangebracht'

Enkele maanden later beschrijven onderzoekers van Hoffmann-La Roche in de *Helvetica Chimica Acta* hun synthese, die wél leidt tot zuiver, kristallijn, vitamine A. Deze route blijkt zich uitstekend te lenen voor schaalvergroting en Roche ontwikkelt zich al snel tot de belangrijkste producent van vitamine A. Bij Organon komt het daarentegen nooit tot productie. De route van Arens en Van Dorp kent enkele stappen die moeilijk op grote schaal uitvoerbaar zijn. Dat zou miljoeneninvesteringen hebben gevegd en dat geld is er in het naoorlogse Nederland niet.



3.

4.



## VITAMINE A

Vitamine A werd reeds in 1909 ontdekt als een vetoplosbare substantie die onmisbaar is voor het leven. In 1913 werd de stof geïsoleerd en 'vetoplosbare factor A' genoemd. Later werd gevonden dat dezelfde stof voorkomt in het oogeiwit rhodopsine en dus onmisbaar is voor het zien. Gebrek aan vitamine A veroorzaakt nachtblindheid. Ook speelt het een cruciale rol bij de ontwikkeling van de huid.

De structuur werd in 1931 voorgesteld. Eigenlijk is het geen echt vitamine, omdat het in het menselijk lichaam wordt gevormd uit beta-caroteen, dat daarom wel previtamine A genoemd wordt. Beta-caroteen komt veel voor in de natuur (wortelen, mandarijnen, groene groenten). Hierdoor is bij goede, gevarieerde voeding van vitamine A gebrek geen sprake. De door de Nederlandse voedingsraad aanbevolen hoeveelheid vitamine A (ook retinol genoemd) is 2700-3300 I.E. (internationale eenheden) per dag, hetgeen overeenkomt met 0,8-1 milligram.