

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟΝ ΣΗΜΕΙΩΜΑ
ΚΑΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΝ ΕΡΓΟΝ

ΙΦΙΓΕΝΕΙΑ ΒΟΥΡΒΙΔΟΥ-ΦΩΤΑΚΗ

ΥΦΗΓΗΤΡΙΑ ΟΡΓΑΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

ΑΘΗΝΑΙ, 1968

ΔΩΡΕΑ
Δρος Κων/νου Αναπλιώτη
Επιμελητή του Μουσείου Γεωλογίας
Παλαιοντολογίας Παν/μιου Αθηνών

ΙΦΙΓΕΝΕΙΑ ΒΟΥΡΒΙΔΟΥ - ΦΩΤΑΚΗ
ΥΦΗΓΗΤΡΙΑ ΟΡΓΑΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

I. ΣΠΟΥΔΑΙ-ΤΙΤΛΟΙ-ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΔΡΑΣΙΣ



Ἐγεννήθη εἰς Κόρινθον τὸ ἔτος 1921. Τὰς γυμνασιακὰς τῆς σπουδὰς ἐπεράτωσε τὸ 1938, λαβοῦσα τὸ ἀπολυτήριόν τῆς ἐκ τοῦ Β' Γυμνασίου Θελέων Ἀθηνῶν. Κατὰ τὸ αὐτὸ ἔτος, καὶ κατόπιν εἰσαγωγικῶν ἐξετάσεων, ἐνεγράφη εἰς τὸ Χημικὸν Τμῆμα τῆς Φυσικομαθηματικῆς Σχολῆς τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν.

Τὸν Ἰανουάριον τοῦ 1946 ἔλαβε Πτυχίον τῆς Χημείας, καὶ τὸ ἔτος 1950 ἀνηγορεύθη ὑπὸ τῆς Φυσικομαθηματικῆς Σχολῆς τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν Διδάκτωρ τῶν Φυσικῶν καὶ Μαθηματικῶν Ἐπιστημῶν (Κλάδος Χημείας, βαθμὸς α' Ἀριστα). Ἡ ἐπὶ διδακτορία διατριβὴ τῆς ἐξεπονήθη κατὰ τὰ ἔτη 1948-50 εἰς τὸ Ἐργαστήριον Ὄργανικῆς Χημείας (Διευθυντῆς ὁ Καθηγητῆς κ. Α. Ζέρβας).

Τὸν Ὀκτώβριον τοῦ 1943, ὡς τριτοετῆς φοιτήτρια, προσελήφθη ὡς ἔμμισθος Βοηθὸς τοῦ Ἐργαστηρίου Μηχανολογίας καὶ Σχεδίων (Διευθυντῆς ὁ Καθηγητῆς κ. Κ. Παπαϊωάννου), ὅπου ὑπηρέτησε μέχρι τοῦ ἔτους 1954.

Τὸ ἔτος 1953, κατόπιν ἐξετάσεων, ἔλαβεν ὑποτροφίαν τοῦ Ἰδρύματος Κρατικῶν Ὑποτροφιῶν καὶ μετέβη εἰς Βασιλείαν τῆς Ἑλβετίας, ὅπου παρέμεινεν ἐπὶ τρία ἔτη. Εἰς τὸ Πανεπιστήμιον τῆς Βασιλείας εἰργάσθη κατὰ τὰ δύο πρῶτα ἔτη μετὰ τοῦ Καθηγητοῦ κ. Μ. Brenner εἰς τὸ Ἐργαστήριον Ὄργανικῆς Χημείας (Διευθυντῆς ὁ Καθηγητῆς κ. T. Reichstein, Βραβεῖον Nobel Χημείας).

Κατὰ τὸ τρίτον ἔτος τῆς παραμονῆς τῆς εἰς Ἑλβετίαν (1955-56), καὶ κατόπιν προτάσεως τοῦ Καθηγητοῦ H. Erlenmeyer, Διευθυντοῦ τοῦ Ἐργαστηρίου Ἀνοργάνου Χημείας τοῦ Πανεπιστημίου τῆς Βασιλείας, προσελήφθη ὡς ἐπιστημονικὸς συνεργάτης αὐτοῦ, μισθοδοτούμενη ὑπὸ τοῦ ἑλβετικοῦ ὀργανισμοῦ "National Fonds".

Κατὰ τὰ τρία ἔτη τῆς παραμονῆς τῆς εἰς Ἑλβετίαν, ἐκτὸς τῆς ἐρευνητικῆς τῆς ἐργασίας, παρηκολούθησε μαθήματα, φροντιστήρια καὶ διαλέξεις. Ἐνδεικτικῶς ἀναφέρονται τὰ κάτωθι:

Ἐνώτερα εἰδικὰ μαθήματα καὶ φροντιστήρια, ὡς:

Chemie der Kohlenhydrate (Καθηγητῆς T. Reichstein).

Aminosäuren, Peptide, Eiweißstoffe (Καθηγητῆς M. Brenner).

Einführung in die Heterocyclische Chemie (Καθηγητῆς C. Grob).

Theoretische Grundlagen der Organischen Chemie (Καθηγητῆς C. Grob).

Reaktionsmechanismen in der Organischen Chemie (Καθηγητῆς C. Grob).

Stereochemie (Καθηγητῆς H. Dahn).

Moderne Trennungsvorfahren (Καθηγητῆς M. Brenner).

Kolloquium über Analytische Methoden der Organischen Chemie (Καθηγητῆς M. Brenner).

Statistik für Naturwissenschaften (Ἐφηγητῆς M. Batschlett).

Seminar über Chemie der Komplexverbindungen (Καθηγητῆς S. Fallab).

Tracermethoden in Chemie und Biologie (Καθηγητῆς F. Grün).

Μετὰ τὴν ἐπιστροφὴν τῆς εἰς τὴν Ἑλλάδα, εἰργάσθη ἀπὸ τοῦ Δεκεμβρίου 1956 μέχρι τοῦ Ἀπριλίου 1959 εἰς τὸ Βιοχημικὸν Ἐργαστήριον τοῦ Νοσοκομείου «Ὁ Εὐαγγελισμὸς» (Διευθυντῆς ὁ Καθηγητῆς κ. Γ. Ἰωακείμογλου).

Κατὰ τὸν Ἀπρίλιον τοῦ 1959, ἅμα τῇ ἰδρύσει τοῦ Βασιλικοῦ Ἰδρύματος Ἐρευνῶν (B.I.E.), προσελήφθη ὡς συνεργουνητῆς τοῦ Καθηγητοῦ κ. Α. Ζέρβα.

Ἀπὸ τοῦ Ὀκτωβρίου 1961, κατόπιν ἐγκρίσεως σχετικῆς αἰτήσεως τῆς ὑπὸ τοῦ B.I.E., ἐργάζεται ὡς ἀνεξάρτητος ἐρευνητῆς φιλοξενουμένη, τῇ συναινέσει τῶν Πανεπιστημιακῶν Ἀρχῶν, εἰς τὸ Ἐργαστήριον Ὀργανικῆς Χημείας τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν.

Τὴν ἐργασίαν τῆς ταύτην διέκοψεν ἐπὶ ἓν περίπου ἔτος, διότι κατὰ τὸ 1962 μετεκλήθη ὑπὸ τοῦ Ἐπιχειρηματικοῦ Ἐπιχειρηματικοῦ Υπουργείου Ἐκπαίδευσης καὶ Κοινωνικῆς Προνοίας τῶν Ἑνωμένων Πολιτειῶν τῆς Ἀμερικῆς, πρὸς συνέχισιν τῆς ἐρευνητικῆς τῆς ἐργασίας εἰς H.P.A. Ἡ μετὰκλήσις ἐγένετο κατόπιν ἐπιλογῆς, ἐπὶ τῇ βᾶσει τῆς μέχρι

τότε ἐργασίας τῆς, ὁμοῦ μετ' ὀλίγων ἄλλων ἐρευνητῶν ἐκ καταλόγου ὑποψηφίων ἐξ ὄλου τοῦ Δυτικοῦ κόσμου. Οὕτω, μετέβη κατὰ τὸν Σεπτέμβριον τοῦ 1962 εἰς τὸ Ἐργαστήριον τοῦ Καθηγητοῦ κ. V. du Vigneaud (Βραβεῖον Nobel Χημείας) εἰς Νέα Ἰόρκην (Cornell University). Ἐκτὸς τῆς ἐρευνητικῆς τῆς ἐργασίας εἰς τὸ Ἐργαστήριον τοῦ κ. du Vigneaud, παρηκολούθησε διαλέξεις εἰς τὸ Πανεπιστήμιον Cornell καὶ εἰς τὸ Πανεπιστήμιον (πρώην Ἰνστιτούτον Ἐρευνῶν) Rockefeller. Κατόπιν σχετικῆς προτάσεως τοῦ Καθηγητοῦ κ. du Vigneaud, ἔδωσε τρεῖς φροντιστηριακὰς διαλέξεις, ἐκ τῶν ὁποίων αἱ δύο πρῶται εἶχον ὡς περιεχόμενον ἀνάλυσιν τῶν ἐργασιῶν τοῦ ἐν Oxford συνελθόντος 5ου Συμποσίου Χημείας τῶν Πεπτιδίων, ἡ δὲ τρίτη ἀφεώρα εἰς τὰς νεωτέρας ἐρευνητικὰς ἐργασίας τοῦ Ἐργαστηρίου Ὀργανικῆς Χημείας τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν.

Κατὰ τὸν Μάρτιον 1963, εὐρισκομένη ἀκόμη ἐν Νέα Ἰόρκην, ἐκλήθη ὑπὸ τοῦ κ. B. Witkop, Διευθυντοῦ ἐνὸς ἐκ τῶν Ἑθνικῶν Ἰνστιτούτων Ἰατρικῆς τῶν Ἑνωμένων Πολιτειῶν (N.I.H.) εἰς Bethesda, Washington D.C., καὶ ἔδωσε διάλεξιν ἐπὶ ἰδίων ἐρευνῶν ὑπὸ τὸν τίτλον: "On Cysteine and Cystine Peptides. New Methods in Peptide Synthesis".

Ἀπὸ τῆς ἐπιστροφῆς τῆς εἰς Ἑλλάδα, κατὰ τὸν Ἰούνιον τοῦ 1963, συνεχίζει τὴν ὑπὸ τοῦ B.I.E. ἐνισχυομένην ἐπιστημονικὴν τῆς ἐρευνῶν, ἐργαζομένη καὶ πάλιν εἰς τὸ Ἐργαστήριον Ὀργανικῆς Χημείας.

Ἡ ἐρευνητικὴ τῆς ἐργασία ἐνισχύθη παραλλήλως καὶ ὑπὸ τῶν Ἑθνικῶν Ἰνστιτούτων Ἰατρικῆς τῶν Ἑνωμένων Πολιτειῶν (N.I.H.), τὰ ὁποῖα, κατόπιν αἰτήσεως τῆς καὶ ἀναπτύξεως τοῦ μέχρι τότε ἐπιστημονικοῦ τῆς ἔργου, ἐνέκριναν, κατὰ τὸ ἔτος 1964, τὴν χορήγησιν συνολικῶς ποσοῦ ἐξ 7.200 δολλαρίων. Τὸ ποσὸν τοῦτο διεβιβάσθη, μέσῳ τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν, εἰς τὸν προϋπολογισμὸν τοῦ Ἐργαστηρίου Ὀργανικῆς Χημείας καὶ διετέθη διὰ τὴν ἀγορὰν εἰδικῶν ἐπιστημονικῶν ὀργάνων, ὡς καὶ χημικῶν οὐσιῶν.

Τὸ 1965, κατόπιν ὑποβολῆς διατριβῆς ἐπὶ ὀφθαλμολογίας (ἐργασία ὑπ' ἀριθ. 22) καὶ ἐγκρίσεως ταύτης ὑπὸ τῆς Φυσικομαθηματικῆς Σχολῆς, ὑποστᾶσα τὴν κατὰ νόμον δοκιμασίαν ἐξελέγη Ἐφηγήτρια τοῦ μαθήματος Ὀργανικῆς Χημείας τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν (Ἐφημερίς τῆς Κυβερνήσεως, τεύχος Γ', ἀριθ. φύλλου 174/29.5.1965).

Ἐκ τῆς 1967 ἔχει προταθῆ ὑπὸ τῆς Φυσικομαθηματικῆς Σχολῆς καὶ τῆς Συγκλήτου τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν ὡς Ἐντεταλμένη Ὑφηγήτρια.

Κατὰ τοὺς μῆνας Μάιον-Ἰούλιον 1967 μετέβη εἰς Σουηδία καὶ Ἀγγλίαν δι' ὑποτροφίας τοῦ Ν.Α.Τ.Ο. χορηγηθείσης μέσῳ τοῦ Ὑπουργείου Συντονισμοῦ πρὸς ἐνημέρωσιν ἐπὶ τῶν νεωτέρων μεθόδων ἀπομονώσεως καὶ ἀνευρέσεως τῆς πρωτοταγοῦς συντάξεως ἐνζύμων.

Παραλλήλως πρὸς τὰς ἰδίας τῆς ἐρεύνας καὶ κατόπιν προτάσεως τοῦ Καθηγητοῦ κ. Α. Ζέρβα, συμμετέσχεν εἰς τὰς προσπάθειάς τοῦ Ἐργαστηρίου Ὄργανικῆς Χημείας εἰς τὴν ἀνάδειξιν νέων ἐπιστημόνων, δι' ἐκπονήσεως ὑπ' αὐτῶν διδακτορικῶν διατριβῶν. Οὕτω, ἡ ἀνάθεσις τοῦ θέματος τῆς διδακτορικῆς διατριβῆς τοῦ κ. Ν. Γκέλη (Φυσικομαθηματικὴ Σχολὴ 1963, πρβλ. ἐπίσης ἐργασίαν ὑπ' ἀριθ. 13) καὶ ἡ παρακολούθησις τῆς ἐκτελέσεως αὐτῆς ἐγένετο ἀπὸ κοινοῦ μετὰ τοῦ Καθηγητοῦ κ. Ζέρβα. Ἐπίσης, ὁ ἐπιστημονικὸς συνεργάτης τῆς καὶ μετέπειτα Βοηθὸς τοῦ Ἐργαστηρίου κ. Β. Μπαρδᾶκος ἐξεπὸνῆσε διδακτορικὴν διατριβὴν ὑπὸ τὴν καθοδήγησίν τῆς, ἀναγορευθεὶς ὑπὸ τῆς Φυσικομαθηματικῆς Σχολῆς Διδάκτωρ μετὰ τὸν βαθμὸν «Ἀριστα» (πρβλ. ἐργασίας ὑπ' ἀριθ. 25, 27, 30). Ἡδη, ὁ κ. Σ. Μοσχοπαίδης πρόκειται νὰ ὑποβάλῃ ἐντὸς τῶν προσεχῶν ἐβδομάδων διδακτορικὴν διατριβὴν, τὴν ὁποίαν ἐξετέλεσεν ὑπὸ τὴν καθοδήγησίν τῆς (πρβλ. ἐργασίαν ὑπ' ἀριθ. 33).

Κατὰ τὸ τρέχον ἔτος ἐξελέγη μόνιμον μέλος τῆς Εὐρωπαϊκῆς Ἐπιτροπῆς Χημείας τῶν Πεπτιδίων, ὡς ἀντιπρόσωπος τῆς Ἑλλάδος.

Ὀμιλεῖ τὴν Γαλλικὴν, Ἀγγλικὴν καὶ Γερμανικὴν.

II. ΔΙΔΑΣΚΑΛΙΑ



Κατὰ τὴν διάρκειαν τῆς ὑπηρεσίας τῆς ὡς Βοηθοῦ Μηχανολογίας (1946-53), τῆς εἶχεν ἀνατεθῆ ὑπὸ τοῦ Καθηγητοῦ κ. Κ. Παπαϊωάννου ἡ διεξαγωγὴ φροντιστηρίου εἰς τὸ μάθημα Θερμοδυναμικῆς διὰ τοὺς φοιτητὰς τοῦ Χημικοῦ καὶ Φυσικοῦ Τμήματος.

Κατὰ τὰ ἀκαδημαϊκὰ ἔτη 1965-66 καὶ 1966-67, ὡς Ὑφηγήτρια τοῦ μαθήματος Ὄργανικῆς Χημείας, ἐδίδαξεν εἰδικὰ μαθήματα διὰ τοὺς φοιτητὰς τῆς Χημείας, ἦτοι: α) «Χημεία Πρωτεϊνῶν καὶ Πεπτιδίων» (1965-66) καὶ β) «Ὁρμόναι καὶ Ἀντιβιοτικὰ Πεπτιδικῆς Φύσεως» (1966-67).

Κατὰ τὸ ἀκαδημαϊκὸν ἔτος 1967-68, καὶ μετὰ τὴν πρότασίν τῆς ὡς Ἐντεταλμένης Ὑφηγήτριας, ἐδίδαξε τὸ κύριον μάθημα Ὄργανικῆς Χημείας εἰς τοὺς φοιτητὰς τῆς Ἰατρικῆς καὶ τοῦ Ὄδοντιατρικοῦ Τμήματος, κατόπιν ἐντολῆς τοῦ Καθηγητοῦ κ. Α. Ζέρβα, γνωστοποιηθείσης εἰς τὴν Φυσικομαθηματικὴν Σχολὴν διὰ τοῦ ὑπ' ἀριθ. 5777/8.11.1967 ἐγγράφου τοῦ Ἐργαστηρίου Ὄργανικῆς Χημείας.

Ἐπίσης κατὰ τὸ τρέχον ἀκαδημαϊκὸν ἔτος διδάσκει τὸ μάθημα Ὄργανικῆς Χημείας εἰς τοὺς φοιτητὰς τοῦ Χημικοῦ, Φυσικοῦ, Φαρμακευτικοῦ καὶ Φυσιολογικοῦ Τμήματος, ὡς καὶ κεχωρισμένως τὸ μάθημα Ὄργανικῆς Χημείας εἰς τοὺς φοιτητὰς τῆς Ἰατρικῆς καὶ τοῦ Ὄδοντιατρικοῦ Τμήματος, κατόπιν ἐντολῆς τοῦ κ. Κοσμήτορος, γνωστοποιηθείσης καὶ εἰς τὴν Φυσικομαθηματικὴν Σχολὴν διὰ τοῦ ὑπ' ἀριθ. 6290/5.11.1968 ἐγγράφου.

Κατὰ τὴν διάρκειαν τῶν τελευταίων ἐτῶν ὑπῆρξεν ἐπανεπιλημμένως ἐξεταστὴς Χημείας εἰς τὰς διενεργηθείσας ὑπὸ τοῦ Ι.Κ.Υ. ἐξετάσεις πρὸς μετεκπαίδευσιν πτυχιούχων εἰς τὸ ἐξωτερικόν.

Κατὰ τὸ τρέχον ἔτος ὠρίσθη ὑπὸ τοῦ Ὑπουργείου Ἐθνικῆς Παιδείας διορθωτὴς τοῦ μαθήματος Χημείας εἰς τὰς εἰσιτηρίους ἐξετάσεις τῶν Ἀνωτάτων Σχολῶν.

III. ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΕΙΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΚΑΙ ΣΥΜΠΟΣΙΑ



Ἡ Ι. Φωτάκη ἔλαβε μέρος εἰς τὰ κάτωθι Συνέδρια καὶ Συμπόσια:

1. Εἰς τὸ XIV Διεθνὲς Συνέδριον Καθαρᾶς καὶ Ἐφηρμοσμένης Χημείας, τὸ συνελθὸν εἰς Ζυρίχην ἀπὸ 21-27 Ἰουλίου 1955. Κατὰ τὴν διάρκειαν τούτου ἀνεκοινώθη ὑπὸ τοῦ Καθηγητοῦ κ. Brenner ἡ εἰς τὸν κατωτέρω κατάλογον ἐργασιῶν ἀναφερομένη ὑπ' ἀριθ. 2 ἐργασία.

2. Εἰς τὸ IV Διεθνὲς Συνέδριον Βιοχημείας εἰς Βιέννην, ἀπὸ 1-6 Σεπτεμβρίου 1958, ὡς ἀντιπρόσωπος τῆς Ἐνώσεως Ἑλλήνων Χημικῶν.

3. Εἰς τὸ 3ον Εὐρωπαϊκὸν Συμπόσιον Χημείας Πεπτιδίων, τὸ ὁργανωθὲν εἰς Βασιλείαν Ἑλβετίας ἀπὸ 5-8 Σεπτεμβρίου 1960, κατόπιν ὀνομαστικῆς προσκλήσεως τῆς Ὀργανωτικῆς Ἐπιτροπῆς, ὡς μέλος τῆς ἑλληνικῆς ἀντιπροσωπείας. Κατὰ τὴν διάρκειαν τούτου ἀνεκοίνωσεν ἡ ἴδια τὴν ὑπ' ἀριθ. 9 ἐργασίαν.

4. Εἰς τὸ Γ' Πανελλήνιον Χημικὸν Συνέδριον, τὸ συνελθὸν εἰς Ἀθήνας ἀπὸ 5-11 Ἰουνίου 1962. Κατὰ τὴν διάρκειαν τούτου ἀνεκοίνωσεν ἡ ἴδια τὴν ὑπ' ἀριθ. 12 ἐργασίαν.

5. Εἰς τὸ 5ον Εὐρωπαϊκὸν Συμπόσιον Χημείας Πεπτιδίων, τὸ ὁργανωθὲν εἰς Ὁξφόρδην Ἀγγλίας ἀπὸ 3-7 Σεπτεμβρίου 1962, κατόπιν ὀνομαστικῆς προσκλήσεως τῆς Ὀργανωτικῆς Ἐπιτροπῆς, ὡς μέλος τῆς ἑλληνικῆς ἀντιπροσωπείας. Κατὰ τὴν διάρκειαν τούτου ἀνεκοίνωσεν ἡ ἴδια τὴν ὑπ' ἀριθ. 14 ἐργασίαν.

6. Εἰς τὴν 47ην Συγκέντρωσιν τῆς Συνομοσπονδίας τῶν Ἀμερικανικῶν Ἐταιρειῶν Πειραματικῆς Βιολογίας, τὴν λαβοῦσαν χώραν εἰς Atlantic City, Η.Π.Α., ἀπὸ 16-20 Ἀπριλίου 1963.

7. Εἰς τὸ ἐν Ἀθήναις ὁργανωθὲν 6ον Εὐρωπαϊκὸν Συμπόσιον Χημείας Πεπτιδίων, ἀπὸ 15-20 Σεπτεμβρίου 1963, ὡς μέλος τῆς Ὀργανωτικῆς Ἐπιτροπῆς. Κατὰ τὴν διάρκειαν τούτου ἀνεκοινώθη-

σαν αἱ ὑπ' ἀριθ. 16 καὶ 17 ἐργασίαι, ἐξ ὧν ἡ δευτέρα ὑπὸ τῆς ἴδιας. Ἐλαβεν ἐπίσης μέρος εἰς τὴν ἐπιμέλειαν τῆς ἐκδόσεως τῶν Πρακτικῶν τοῦ Συμποσίου, ὡς ἐμφαίνεται ἐκ τοῦ προλόγου τοῦ σχετικοῦ δημοσιεύματος.

8. Εἰς τὸ 6ον Διεθνὲς Συνέδριον Βιοχημείας, τὸ συνελθὸν εἰς Νέαν Ὑόρκην ἀπὸ 26 Ἰουλίου-1 Αὐγούστου 1964, κατόπιν ὀνομαστικῆς προσκλήσεως τῆς Ὀργανωτικῆς Ἐπιτροπῆς, ἡ ὁποία ἀνέλαβε μέρος τῶν ἐξόδων μεταβάσεώς της. Κατὰ τὴν διάρκειαν τούτου, καὶ εἰς τὸν τομέα «Χημεία τῶν Πρωτεϊνῶν», ἔλαβε μέρος εἰς τὴν συζήτησιν καὶ ἐξέθεσε πρόσφατα ἐπιτεύγματα τοῦ Ἐργαστηρίου Ὀργανικῆς Χημείας τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν.

9. Εἰς τὸ 7ον Συμπόσιον Χημείας Πεπτιδίων, τὸ ὁργανωθὲν εἰς Βουδαπέστην ἀπὸ 3-8 Σεπτεμβρίου 1964, ὡς μέλος τῆς ἑλληνικῆς ἀντιπροσωπείας, κατόπιν ὀνομαστικῆς προσκλήσεως τῆς Οὐγγρικῆς Ἀκαδημίας τῶν Ἐπιστημῶν.

10. Εἰς τὸ Συμπόσιον ἐπὶ τῶν Θειούχων Ἐνώσεων Φυσικῆς Προελεύσεως, τὸ ὁργανωθὲν εἰς Δανίαν ἀπὸ 22-25 Ἰουνίου 1966, κατόπιν ὀνομαστικῆς προσκλήσεως τοῦ ὁργανωτοῦ Καθηγητοῦ κ. Anders Kjaer.

11. Εἰς τὸ ἐν Στοκχόλμῃ ὁργανωθὲν 4ον Διεθνὲς Συμπόσιον ἐπὶ τῆς Χημείας τῶν Φυσικῶν Προϊόντων, ἀπὸ 26 Ἰουνίου-2 Ἰουλίου 1966.

12. Εἰς τὸ Σεμινάριον Μοριακῆς Βιολογίας, τὸ ὁργανωθὲν εἰς Σπέτσας ὑπὸ τὴν αἰγίδα τοῦ Ν.Α.Τ.Ο. ἀπὸ 4-16 Ἰουλίου 1966. Τὸ Σεμινάριον τοῦτο ἐγένετο ὑπὸ τὴν διεύθυνσιν τῶν Καθηγητῶν κ.κ. F. Crick καὶ J. Watson (Βραβεῖα Nobel), τοῦ Καθηγητοῦ κ. Γ. Πανταζῆ καὶ τῆς Καθηγητρίας κ. M. Manago. Εἰς τὸ ὡς ἄνω Σεμινάριον ὠμίλησε διεξοδικῶς, κυρίως ἐπὶ τῶν νεωτέρων ἐργασιῶν τοῦ Ἐργαστηρίου Ὀργανικῆς Χημείας.

13. Εἰς τὸ 8ον Εὐρωπαϊκὸν Συμπόσιον Χημείας Πεπτιδίων, τὸ ὁργανωθὲν εἰς Ὀλλανδίαν ἀπὸ 18-23 Σεπτεμβρίου 1966, ὡς μέλος τῆς ἑλληνικῆς ἀντιπροσωπείας, κατόπιν ὀνομαστικῆς προσκλήσεως τῆς Ὀργανωτικῆς Ἐπιτροπῆς. Κατὰ τὴν διάρκειαν τούτου ἀνεκοίνωσεν ἡ ἴδια τὴν ὑπ' ἀριθ. 26 ἐργασίαν.

14. Είς τὸ Διεθνὲς Συμπόσιον ἐπὶ τῆς Φαρμακολογίας τῶν Ὁρμονῶν Πολυπεπτιδικῆς καὶ Πρωτεϊνικῆς Φύσεως, τὸ ὀργανωθὲν εἰς Μιλᾶνον ἀπὸ 14-16 Σεπτεμβρίου 1967. Διὰ τὸ Συνέδριον τοῦτο ἔλαβε προσωπικὴν πρόσκλησιν καὶ ἔδωκε μίαν ἐκ τῶν ὀλίγων κυρίων διαλέξεων (ὑπ' ἀριθ. 29 ἐργασία).

15. Εἰς τὸ 9ον Εὐρωπαϊκὸν Συμπόσιον Χημείας Πεπτιδίων, τὸ ὀργανωθὲν εἰς Παρισίους, ὡς μέλος τῆς ἑλληνικῆς ἀντιπροσωπείας, κατόπιν ὀνομαστικῆς προσκλήσεως τῆς Ὁργανωτικῆς Ἐπιτροπῆς, ἀπὸ 16-20 Ἀπριλίου 1968, ὅπου ἀνεκοίνωσεν ἡ ἰδία τὴν ὑπ' ἀριθ. 32 ἐργασίαν.

Κατὰ τὴν διάρκειαν τῶν Συνεδρίων καὶ Συμποσίων εἰς τὰ ὁποῖα προέβη εἰς ἀνακοινώσεις, ἀπήντησεν εἰς τεθείσας ἐρωτήσεις καὶ συμμετέσχεν ἐνεργῶς εἰς τὰς ἐπιστημονικὰς συζητήσεις, τόσον ἐπὶ τῶν ἀνακοινώσεων τῆς ὅσον καὶ ἐπὶ ἀνακοινώσεων ἄλλων ὀμιλητῶν.

IV. ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑΙ ΕΡΓΑΣΙΑΙ

(Κατὰ χρονολογικὴν σειρὰν δημοσιεύσεως)



1. Ἐρευνα ἐπὶ τῆς Γλυκοζαμίνης. Διδακτορικὴ Διατριβή, Ἀθῆναι 1949.
2. Eine neue Umlagerungsreaktion und ein neues Prinzip zum Aufbau von Peptidketten, *Experientia*, **11**, 397 (1955), M. Brenner, J. P. Zimmermann, J. Wehrmüller, P. Quitt und I. Photaki.
3. Zur Herstellung der Chlorid-hydrochloride der α -Aminosäuren, *Helvetica Chimica Acta*, **39**, 1525 (1956), M. Brenner und I. Photaki.
4. Über eine durch Cu^{2+} beschleunigte Amidspaltung, *Helvetica Chimica Acta*, **39**, 1484 (1956), I. Photaki, D. Schäufele, S. Fallab und H. Erlenmeyer.
5. Zum Komplexbildungsvermögen von Histidin und Histidinderivaten, *Helvetica Chimica Acta*, **40**, 187 (1957), I. Photaki, S. Fallab und H. Erlenmeyer.
6. Παράγωγα τῆς Φαινυλαλανίνης. Μετεστεροποιήσεις, *Χημικὰ Χρονικά*, **23A**, 5 (1958), Ἰφ. Φωτάκη.
7. Ὑδρόλυσις ἀμιδικοῦ δεσμοῦ δι' ἰόντων μετάλλων. Πρότυπα ἐνζυματικῶν ἀντιδράσεων, *Χημικὰ Χρονικά*, **23A**, 209 (1958), Ἰφ. Φωτάκη, S. Fallab καὶ H. Erlenmeyer.
8. Überführung von D-Glucosamin in Oxazolone und Oxazolinderivate, *Chemische Berichte*, **92**, 1288 (1959), S. Konstas, I. Photaki und L. Zervas.
9. Über Cystein und Cystinpeptide, *Chimia*, **14**, 375 (1960), L. Zervas und I. Photaki.
10. Peptidsynthesen über N-Phosphorylamino-säure-phosphorsäure-anhydride, *Chemische Berichte*, **94**, 2644 (1961), A. Cosmatos, I. Photaki und L. Zervas.

11. On Cysteine and Cystine Peptides. I. New *S*-Protecting Groups for Cysteine, *Journal of the American Chemical Society*, **84**, 3887 (1962), L. Zervas and I. Photaki.
12. Συμβολή εις την χημείαν τῆς L-σερίνης καὶ τῆς L-κυστεΐνης. Ἀνακοίνωσις εἰς τὸ Γ' Πανελλήνιον Χημικὸν Συνέδριον, Ἀθήναι 1962, Ἰφ. Φωτάκη.
13. On Cysteine and Cystine Peptides. II. *S*-Acylcysteines in Peptide Synthesis, *Journal of the American Chemical Society*, **85**, 1337 (1963), L. Zervas, I. Photaki, and N. Ghelis.
14. On Cysteine and Cystine Peptides, *Peptides: Proceedings of the Fifth European Peptide Symposium*, ed. G. T. Young, Pergamon Press, Oxford 1963, p. 27, L. Zervas, I. Photaki, A. Cosmatos, and N. Ghelis.
15. Transformation of Serine to Cysteine. β -Elimination Reactions in Serine Derivatives, *Journal of the American Chemical Society*, **85**, 1123 (1963), I. Photaki.
16. The Synthesis of an Oxytocin-type Fragment of Insulin, *Peptides: Proceedings of the Sixth European Peptide Symposium*, ed. L. Zervas, Pergamon Press, Oxford 1965, p. 301, A. Cosmatos, I. Photaki, and L. Zervas.
17. Synthesis and Some Biological Properties of 4-Deamido-oxytocin (4-Glutamic Acid Oxytocin), *Peptides: Proceedings of the Sixth European Peptide Symposium*, ed. L. Zervas, Pergamon Press, Oxford 1965, p. 235, I. Photaki and V. du Vigneaud.
18. 4-Deamido-oxytocin, an Analog of the Hormone Containing Glutamic Acid in Place of Glutamine, *Journal of the American Chemical Society*, **87**, 908 (1965), I. Photaki and V. du Vigneaud.
19. Synthesis of *N*-Protected Oxytoceines, *Experientia*, **20**, 487 (1964), I. Photaki.
20. On Cysteine and Cystine-Peptides. III. Synthesis of a

- Fragment of Insulin Containing the Intrachain Disulfide Bridge, *Journal of the American Chemical Society*, **87**, 4922 (1965), L. Zervas, I. Photaki, A. Cosmatos, and D. Borovas.
21. Transformation of L-Serine to L-Cysteine, *Experientia*, **21**, 371 (1965), I. Photaki and V. Bardakos.
 22. *Περί Ὁξυτοκίνης*. Διατριβὴ ἐπὶ Ὑφηγεσία, Ἀθήναι 1965.
 23. Transformation of L-Serine Peptides to L-Cysteine Peptides, *Journal of the American Chemical Society*, **87**, 3489 (1965), I. Photaki and V. Bardakos.
 24. A New Synthesis of Oxytocin Using *S*-Acyl Cysteines as Intermediates, *Journal of the American Chemical Society*, **88**, 2292 (1966), I. Photaki.
 25. Transformation of β -Chloro-L-alanine Peptides into L-Cysteine Peptides, *Chemical Communications*, 818 (1966), I. Photaki and V. Bardakos.
 26. Some Problems Concerning Amino, Carboxyl and Side-chain Protection, *Peptides: Proceedings of the Eighth European Peptide Symposium*, ed. H. C. Beyerman, North-Holland Co., 1967, p. 28, L. Zervas, I. Photaki, C. Yovanidis, J. Taylor, I. Phocas, and V. Bardakos.
 27. Catalytic Activity of a Cysteine-containing Esterase Model, *Chemical Communications*, 275 (1967), I. Photaki and V. Bardakos.
 28. New Methods in Peptide Synthesis. Part IV. N \rightarrow S Transfer of *N*-*o*-Nitrophenylsulphenyl Groups in Cysteine Peptides, *Journal of the Chemical Society (C)*, 1506 (1967), I. Phocas, C. Yovanidis, I. Photaki, and L. Zervas.
 29. Some New Methods in Peptide Synthesis, *Pharmacology of Hormonal Polypeptides and Proteins*, Plenum Press, U.S.A., p. 1, 1967, I. Photaki.
 30. Synthesis and Catalytic Properties of the Pentapeptide Thr-Ala-Cys-His-Asp, *Journal of the Chemical Society (C)*,



- 1860 (1968), I. Photaki, V. Bardakos, A. W. Lake, and G. Lowe.
31. Notiz über *S*-Trityl-L-cystein, *Chemische Berichte*, **101**, 3332 (1968), L. Zervas, I. Photaki und I. Phocas.
32. On Cysteine and Cystine Peptides, *Peptides: Proceedings of the Ninth European Peptide Symposium*, ed. E. Bricas, North-Holland Co., 1968, p. 204, I. Photaki, I. Phocas, J. Taylor-Papadimitriou, and L. Zervas.
- 33.* Synthesis and Catalytic Properties of a "Pentapeptide Analogue" of the Active Center of Phosphoglucomutase, I. Photaki and S. Moschopedis.
- 34.* *p*-Methoxycarbobenzoxy Group as a New *S*-Protecting Group of Cysteine. On *S*-Aralkyl-L-cysteines, I. Photaki.

Ἐκτὸς τῶν ἀνωτέρω πρωτοτύπων ἐργασιῶν, ἐδημοσίευσε καὶ τὰ κάτωθι ἄρθρα ἐπισκοπήσεως:

1. Ἐπὶ τῆς Χρωματογραφίας Προσοφῆσεως, *Χημικὰ Χρονικά*, **21A**, 269 (1956), Ἰφ. Φωτάκη.
2. Συμπόσιον περὶ Πρωτεϊνῶν. IV Διεθνὲς Συνέδριον Βιοχημείας, *Χημικὰ Χρονικά*, **24A**, 26 (1959), Ἰφ. Φωτάκη.
3. Διήθησις διὰ πηκτῆς. Μία νέα χρωματογραφικὴ μέθοδος διαχωρισμοῦ, *Χημικὰ Χρονικά*, **30A**, 1 (1965), Ἰφ. Φωτάκη.

* *Σημείωσις*. Τὸ πειραματικὸν μέρος τῶν ἐργασιῶν ὑπ' ἀριθ. 33 καὶ 34 ἔχει περατωθῆ καὶ ἤδη αὐταὶ γράφονται πρὸς ἀποστολὴν διὰ δημοσίευσιν. Τὸ περιεχόμενον τῆς ὑπ' ἀριθ. 34 ἐργασίας περιλαμβάνεται ὑπὸ μορφήν προδρόμου ἀνακοινώσεως εἰς τὰς ὑπ' ἀριθ. 29 καὶ 32.

Αἱ εἰς τὸ κεφάλαιον IV ἀναγραφόμεναι ἐπιστημονικαὶ ἐργασίαι ἀφοροῦν εἰς προβλήματα Ὀργανικῆς Χημείας, εἰδικώτερον εἰς ὕδατάνθρακας, εἰς σύμπλοκα ἀμινοξέων καὶ πεπτιδίων μετὰ ἰόντων μετάλλων δυνάμενα νὰ θεωρηθοῦν ὡς πρότυπα εἰδικῆς καταλυτικῆς δράσεως ἐνζύμων, εἰς ἐνδομοριακὰς μετατροπὰς κλπ., εἰς μεθόδους πεπτιδικῆς συνθέσεως, εἰς συνθέσεις πολυπλόκων πολυπεπτιδίων-τμημάτων πρωτεϊνικοῦ μορίου, εἰς συνθέσεις πολυπεπτιδίων μὲ εἰδικὴν βιολογικὴν δρασίν, εἰς μετατροπὴν L-σερίνης εἰς L-κυστεΐνην καὶ τὴν σημασίαν αὐτῆς διὰ τὴν μελέτην ἐνζυματικῶν καταλυτικῶν ἀντιδράσεων καὶ εἰς κινητικὰς μελέτας τῆς καταλυτικῆς δράσεως συνθετικῶν οὐσιῶν «ἀναλόγων» πρὸς τὰ ἐνεργὰ κέντρα ἐνζύμων.

Κατωτέρω, δίδεται σύντομος ἀνάλυσις τῶν ἐργασιῶν, κυρίως ἀπὸ ἀπόψεως ἐπιτευχθέντων ἀποτελεσμάτων, ὡς καὶ προοπτικῆς διὰ τὴν σημασίαν αὐτῶν πρὸς ἐπίλυσιν καὶ ἄλλων προβλημάτων.

Εἰς τὴν βραχεῖαν ταύτην ἀνάλυσιν δὲν ἀναφέρονται αἱ πειραματικαὶ δυσχέρειαι καὶ ὁ τρόπος ἀντιμετώπισεως αὐτῶν, ἢ κατὰ πρωτότυπον τρόπον παρασκευῆ ἐνδιαμέσων χημικῶν ἐνώσεων, ἢ πιστοποίησις τῆς συντάξεως ἢ στερεοχημικῆς διατάξεως, ἢ ἀνάλυσις τῶν χημικῶν οὐσιῶν, ἢ κατὰ τὴν διάρκειαν τῆς ἐρέυνης χρησιμοποίησις, ἐκτὸς ἄλλων, καὶ τῶν νεωτέρων φυσικῶν μεθόδων (φάσματα ἀπορροφῆσεως εἰς τὸ ὑπεριώδες ἢ τὸ ὑπέρυθρον, χρωματογραφίαι διαφόρου εἴδους ἐπὶ σιτῶν, λεπτῆς στιβάδος, χάρτου, κλπ., ἠλεκτροφόρησις, κατανομή κατ' ἀντιρροήν, κλπ.). Πάντα ταῦτα, ὡς καὶ οἱ χημικοὶ συλλογισμοὶ διὰ τὴν ἀντιμετώπισιν τοῦ γενικοῦ προβλήματος ἐκάστης ἐργασίας, ἀναφέρονται λεπτομερῶς εἰς τὰ κείμενα τῶν ἐργασιῶν, εἰς τὰ ὁποῖα καὶ παραπέμπομεν. Ἡ γνῶσις, θεωρητικῶς καὶ πρακτικῶς, ἰδίως τῶν ὡς ἄνω νέων μεθόδων ἐρέυνης, αἱ ὁποῖαι ὀφείλονται κατὰ μέγα μέρος εἰς τὰς προόδους τῆς Φυσικῆς, ὑπῆρξεν ἐξόχως ἀποτελεσματικὸν ἐφόδιον διὰ τὴν ἐπίτευξιν τοῦ ἐρευνητικοῦ σκοποῦ.

Κατά την διεξαγωγή των ως άνω εργασιών υπήρξε πολλαπλή ανάγκη να παρασκευασθούν δια πρώτην φοράν, κατά τὸ πλεῖστον κατὰ πρωτότυπον τρόπον, ἑκατοντάδες νέων ενώσεων, αἱ ὁποῖαι, αὐταὶ καθ' ἑαυτά, ἀποτελοῦν ἐμπλουτισμὸν τῆς χημικῆς βιβλιογραφίας ἀλλὰ χρησιμεύουν ἐπὶ πλέον ὡς ἐνδιάμεσα προϊόντα διὰ τὴν ἐπίτευξιν τοῦ τελικοῦ σκοποῦ διὰ τὸν ὅποιον διεξήχθη ἡ ἔρευνα. Πολλαπλῶς διὰ τὴν ἐπίτευξιν τοῦ τελικοῦ σκοποῦ ἦτο ἀναγκαῖα ἡ γνῶσις μόνον μιᾶς ἢ ἐλαχίστων νέων χημικῶν ενώσεων. Ἡ παρασκευὴ ὁμῶς αὐτῶν ἐπετεύχθη συνήθως μέσῳ σειρᾶς ὅλης—πολλαπλῶς δεκάδος ἢ δεκάδων—νέων ἐνδιαμέσων χημικῶν οὐσιῶν, τῶν ὁποίων ἡ σύνταξις καὶ ἡ στερεοχημικὴ διάταξις ἔπρεπε νὰ διαπιστωθῇ πέραν πάσης ἀμφιβολίας. Παράλληλως, ἡ σύνθεσις πολυαριθμῶν ἐνδιαμέσων προϊόντων συνεπήγετο τὴν ἀνάγκην συνεχῶς ἀναδιαμορφώσεως καὶ ἀνανεώσεως τῶν μεθόδων συνθέσεως, καὶ τοῦτο ἀποτελεῖ ἐπίσης σημαντικὸν ἐπίτευγμα τῆς ἐρεῦνης.

ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ: ἐργασίαι ὑπ' ἀριθ. 1 καὶ 8

Κατὰ τὰς τελευταίας δεκαετίας ἐπιδεικνύεται συνεχῶς αὐξανόμενον ἐνδιαφέρον διὰ μιαν ἰδιαιτέραν τάξιν ὑδατανθράκων, τὰ ἀμινοσάκχαρα, καὶ τοῦτο λόγω τῆς ἐν τῷ μεταξύ πιστοποιηθείσης σημασίας των διὰ τὴν χημείαν τῶν οὐσιῶν αἱ ὁποῖαι χαρακτηρίζουν τὰς διαφόρους ομάδας αἵματος, ὡς καὶ ἐιδικῶν ἀνοσολογικῶν παραγόντων, διὰ τὸν χημισμόν τῆς πήξεως τοῦ αἵματος κλπ. Πρόοδοι πρὸς τὴν κατεύθυνσιν ταύτην προϋποθέτουν πλήρη χημικὴν γνῶσιν τῆς ἰδιομορφίας καὶ ἐν γένει τῆς χημείας τῶν ἀμινοσακχάρων, ὀφειλομένης κυρίως εἰς τὴν ὑπαρξιν ἀλδεϋδομάδος ὑπὸ μορφήν ἡμιακεταλικῆς συντάξεως, πολλῶν ἄλλων ὑδροξυλίων, ὡς καὶ ἀμινομάδος, ἣτοι πληθῆος δραστικῶν ομάδων εἰς τὸ αὐτὸ μόριον.

Ἔργασία ὑπ' ἀριθ. 1 (διδασκορικὴ διατριβή). Διὰ σειρᾶς ὅλης ἀντιδράσεων κατωρθώθη ἡ μετατροπὴ τοῦ σπουδαίου ἀμινοσακχάρου τῆς γλυκοζαμίνης, ἡ ὁποία, ὡς γινώσκον, ἀνήκει εἰς τὴν D-στερεοχημικὴν οἰκογένειαν, εἰς L-σεριναλδεϋδην ὡς προβαθμίδα τῆς σερίνης, ἡ ὁποία, ὡς καὶ ὅλα τὰ φυσικὰ ἀμινοξέα, ἀνήκει εἰς τὴν L-στερεοχημικὴν σειράν. Ἡ μετατροπὴ αὕτη ἐπετεύχθη μέσῳ σειρᾶς ὅλης ἐν-

διαμέσων προϊόντων, ἣτοι ἀναγωγῆς τῆς γλυκοζαμίνης πρὸς τὴν ἀντίστοιχον D-γλυκοζαμινόλην, δέσμευσιν τῆς ἀμινομάδος καὶ τῶν δύο πρωτοταγῶν ὑδροξυλίων δι' ἀκυλιώσεως καὶ ἐν συνεχείᾳ ὀξειδώσεως δι' ὑπεριωδικοῦ ὀξέος. Ἡ ἐργασία αὕτη ἀποτελεῖ πρωτοποριακὴν συμβολὴν εἰς τὰς προσπαθείας παρασκευῆς L-σερίνης ἐκ D-γλυκοζαμίνης.

Ἔργασία ὑπ' ἀριθ. 8. Εἰς τὴν ἐργασίαν ταύτην περιγράφονται διὰ πρώτην φοράν μετατροπαὶ τῆς D-γλυκοζαμίνης εἰς γλυκοζιτικὰ παράγωγα φουρανικῆς συντάξεως, τὰ ὁποῖα, λόγω τῆς φύσεώς των, ἐμφανίζουν ἠδύνην ταχύτητα ὑδρολύσεως ἐναντι τῶν μέχρι τότε γνωστῶν γλυκοζιτικῶν παραγῶγων πυρανικῆς συντάξεως. Αἱ μετατροπαὶ αὗται ἐπετεύχθησαν διὰ παροδικῆς δεσμεύσεως ἐνίων ἐκ τῶν ὑδροξυλίων, ὡς καὶ τῆς ἀμινομάδος, καὶ ἀποκαταστάσεως ἐνὸς δευτέρου δακτυλίου δι' ἀλληλεπιδράσεως N-ἀκυλομάδος καὶ ἡμιακεταλικοῦ ὑδροξυλίου κλπ. Ἰδιαιτέρα προσοχὴ ἐδόθη εἰς τὴν ἐκτὸς πάσης ἀμφιβολίας πιστοποίησιν τῆς χημικῆς συντάξεως τῶν ἐνδιαμέσων καὶ τελικῶν προϊόντων. Ἡ ἐργασία αὕτη ἀπετέλεσε τὴν ἀφετηρίαν διὰ σημαντικὰς ἐργασίας ἄλλων ἐρευνητῶν.

ΣΥΜΠΛΟΚΑ ΜΕΤΑ ΙΟΝΤΩΝ ΜΕΤΑΛΛΩΝ:

ἐργασίαι ὑπ' ἀριθ. 4, 5 καὶ 7

Ἐν ἀπὸ τὰ σημαντικὰ ἀποτελέσματα τῆς συγχρόνου ἐρεῦνης εἶναι ἡ διαπίστωσις ὅτι ὀργανικαὶ ενώσεις περιέχουσαι δραστικὰς ομάδας, ἢ γενικώτερον ὀρισμένην συντακτικὴν ἰδιορρυθμίαν, δίδουν παρουσίᾳ μεταλλοϊόντων χαρακτηριστικὰς ἀντιδράσεις, αἱ ὁποῖαι δὲν δίδονται ὑπὸ τῶν ἀρχικῶν καθαρῶν οὐσιῶν. Αἱ ὡς ἄνω τρεῖς ἐργασίαι ἀποτελοῦν συμβολὴν πρὸς τὴν διερεύνησιν καὶ κατανόησιν τοῦ φαινομένου τούτου.

Ἔργασία ὑπ' ἀριθ. 5. Εἰς τὴν ἐργασίαν ταύτην ἐγένετο διερεύνησις καὶ σύγκρισις τῆς ἰκανότητος δεσμεύσεως Cu^{2+} ὑπὸ μορφήν συμπλόκων ὑπὸ τῆς ἰστιδίνης καὶ παραγῶγων αὐτῆς. Ἰστιδυλο-πεπτιδία, ὡς καὶ παράγωγα ἰστιδίνης ὑποκατεστημένα εἰς τὸ καρβοξύλιον, δεικνύουν ἠδύνην ἰκανότητα δεσμεύσεως ἐναντι παραγῶγων αὐτῆς

υποκατεστημένων εις την α-αμινομάδα. Κατά την μεταβολήν τής περιεκτικότητος εις Cu^{2+} του πλάσματος του αίματος εις παθολογικά καταστάσεις, ἴσως ἐμπλέκονται παρόμοιαι ἀντιδράσεις, ὡς αἱ ἀνωτέρω περιγραφόμεναι.

Ἔργασίαι ὑπ' ἀριθ. 4 καὶ 7. Ἡ μελέτη ὀρισμένων συμπλόκων πεπτιδίων μετὰ ἰόντων μετάλλων, ὡς Cu^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} , Ce^{4+} , εἶχεν ὡς ἀποτέλεσμα τὴν πιστοποίησιν ὅτι ἀμιδοειδεῖς δεσμοὶ ἐντεταγμένοι ὡς ὑποκαταστάται εις τὴν σφαῖραν τοῦ συμπλόκου μεταλλοῦόντος ὑδρολύονται π.χ. εις pH 5 καὶ εις μὴ ὑψηλὰς θερμοκρασίας με ἀξιόλογον ταχύτητα ἄνευ τῆς μεσολαβῆσεως εἰδικοῦ τινος φυράματος. Μία τοιαύτη ὑδρόλυσις δὲν λαμβάνει χώραν ἀπουσίᾳ ἰόντος μετάλλου καὶ δύναται νὰ θεωρηθῆ ὡς ἐν εἶδος «προτύπου» εἰδικοῦ βιοχημικοῦ καταλύτου (πεπτιδάση).

ΕΝΔΟΜΟΡΙΑΚΑΙ ΜΕΤΑΤΡΟΠΑΙ κλπ.:

ἔργασίαι ὑπ' ἀριθ. 2 καὶ 6

Ἔργασία ὑπ' ἀριθ. 2. Ἡ ἔργασία αὕτη ἀποτελεῖ ἐντελῶς νέαν ἀρχὴν ἐπιμηκύνσεως τῆς πεπτιδικῆς ἀλύσου, δι' ἐντάξεως ἀμινοξέος τινὸς μεταξὺ δύο ἄλλων ἀμινοξέων, συνδεομένων ἤδη διὰ πεπτιδικοῦ δεσμοῦ. Τὸ περίεργον τοῦτο χημικὸν φαινόμενον στηρίζεται εις ἐνδομοριακὴν μετάθεσιν ἀμινοξέος συνδεομένου ἑστεροειδῶς μετὰ τοῦ σαλικυλικοῦ ὀξέος, τοῦ ὁποίου τὸ καρβοξύλιον φέρει τὴν προϋπάρχουσαν πεπτιδικὴν ἄλυσον.

Ἡ ἐνδομοριακὴ αὕτη μετατροπὴ δὲν ἔχει βεβαίως σημασίαν ὡς μέθοδος παρασκευῆς πεπτιδίων. Ἡ σημασία τῆς ἔγκειται κυρίως εις τὴν ἀποκάλυψιν ὅτι ὁ κοινὸς πεπτιδικὸς δεσμὸς δύναται νὰ «θραυσθῆ» καὶ νὰ ἀνασυνταχθῆ ὑπὸ ἥπιας συνθήκας, ἐφ' ὅσον τηρηθῶν ὀρισμένοι συντακτικαὶ προϋποθέσεις, οὕτως ὥστε νὰ μὴ ἀποκλειεταὶ ἐμφάνισις τοιούτων ἀντιδράσεων *in vivo*. Ἡ ἔργασία αὕτη ἔδωσεν ἀφορμὴν εις πληθὺν ἐργασιῶν ἀπὸ ἀπόψεως Ὀργανικῆς Χημείας καὶ Ὀργανικῆς Φυσικοχημείας.

Ἔργασία ὑπ' ἀριθ. 6. Δι' ἀντιδράσεων μετεστεροποιήσεως παρουσία καταλυτῶν διεξήχθησαν πειράματα πρὸς μετατροπὴν διὰ με-

τεστεροποιήσεως ἐστέρων ἀμινοξέων εἰδικῆς συντάξεως εις ἐστεροποιημένα παράγωγα σαλικουλαμιδίου. Ἀπεδείχθη ὅτι ἡ ἀντίδρασις χωρεῖ πρὸς ἄλλας κατευθύνσεις, π.χ. εις σχηματισμὸν παραγώγου τῆς 2-(2'-ὑδροξυφαινυλο)-4-βενζυλο-ιμιδαζολόνης-(5) κλπ. Παρὰ τὴν ἀλήτως, ἐμελετήθη ἡ δρᾶσις τῶν καταλυτῶν εις πρότυπον ἀντίδρασιν μετεστεροποιήσεως.

ΜΕΘΟΔΟΙ ΠΕΠΤΙΔΙΚΗΣ ΣΥΝΘΕΣΕΩΣ: Ἔργασίαι

ὑπ' ἀριθ. 3, 9, 10, 11, 13, 14, 26, 28 καὶ 31

Μία νέα ἐποχὴ τῆς πεπτιδοχημείας ἤρχισε τὸ 1932, ὅταν οἱ Bergmann-Ζέρβας ἐδημοσίευσαν τὴν πρώτην ἔργασίαν των περὶ τῆς νέας των μεθόδου, τῆς ὀνομασθείσης *καρβοβενζοξικῆς μεθόδου συνθέσεως πεπτιδίων*. Ἡ μέθοδος αὕτη ὄχι μόνον ἀντικατέστησε τὰς πρωτοποριακὰς μὲν ἀλλὰ λίαν περιορισμένης ἐφαρμογῆς μεθόδους τοῦ E. Fischer, ἀλλὰ καὶ διηύρυνεν εὐρύτατα τὰς συνθετικὰς δυνατότητας. Ἀκόμη καὶ σήμερον, ἡ καρβοβενζοξικὴ μέθοδος ἀποτελεῖ τὴν κατ' ἐξοχὴν μέθοδον συνθέσεως πεπτιδίων.

Ἡ αὐξανομένη σημασία τῶν πεπτιδίων, ἐκπρόσωποι τῶν ὁποίων εἶναι σπουδαῖαι ὀρμόναι, ἀντιβιοτικά, ἐνεργὰ κέντρα ἐνζύμων κλπ., θέτει τὴν συνθετικὴν Χημείαν πρὸ νέων προβλημάτων ὀφειλομένων εις τὰς ἰδιορρυθμίας πολυπλόκων ἀμινοξέων (ἰδίως θειούχων ἀμινοξέων), ἐκ τῶν ὁποίων, ὡς ἐπὶ τὸ πλεῖστον, ἀποτελοῦνται τὰ φυσικὰ πολυπεπτιδία, ὡς καὶ εις τὴν εὐπάθειαν δραστικῶν τινων ὁμάδων αὐτῶν. Οὕτω, παρίστατο ἀνάγκη ἀνανεώσεως καὶ συμπληρώσεως τῶν συνθετικῶν μεθόδων, οὕτως ὥστε ν' ἀνταποκρίνωνται αὐταὶ εις τὰς ἀπαιτήσεις τῆς συγχρόνου Ὀργανικῆς Χημείας, ἡ ὁποία δὲν περιορίζεται πλέον εις σύνθεσιν πεπτιδίων ἀλλ' ἔχει φθάσει ἀκόμη καὶ μέχρι τῶν προσβάσεων αὐτῶν τούτων τῶν πρωτεϊνῶν. Χημικὰ καὶ βιολογικὰ προβλήματα πρωτεϊνῶν εἶναι ἀδύνατον νὰ κατανοηθῶν πλήρως ἄνευ τῆς δυνατότητος συνθετικῶν προσπαθειῶν ἀκόμη καὶ εις τὴν περιοχὴν αὐτὴν.

Τὸ πρόβλημα συνθέσεως πεπτιδίων συνίσταται, εις γενικὰς γραμμάς, εις τὴν ὑπαρξιν καταλλήλων μεθόδων διὰ τὰ ἐξῆς στάδια τῆς συνθέσεως:

I. Παροδικὴ προστασία τῆς α-ἀμινομάδος τῶν ἀμινοξέων.

- II. Παροδική προστασία του α-καρβοξυλίου των αμινοξέων.
 III. Παροδική προστασία δραστικών ομάδων εύρισκομένων εις τὰς πλευρικούς αλύσους των αμινοξέων, και
 IV. Σύζευξις και αποκατάστασις πεπτιδικού δεσμού ακολουθουμένη από απομάκρυνσιν των ως άνω I-III προστατευτικών ομάδων.

Κατά τὰ τελευταία έτη, έγένετο εύρεία χρήσις και μνεία τής όνομαζομένης μεθόδου Merrifield διά τήν ταχειάν σύνθεσιν άκόμη και πολυπλόκων πεπτιδίων. Η μέθοδος αύτη άποτελεί πράγματι πρόοδον εις τήν συνθετικήν Χημείαν, έχει όμως και αύτη ως προϋπόθεσιν τήν ύπαρξιν καταλλήλων προστατευτικών ομάδων, ως και μεθόδων συζεύξεως (πρβλ. άνωτέρω I-IV), τὰς όποίας και χρησιμοποιεί. Η σημασία τής μεθόδου Merrifield έγκνεται κυρίως μόνον εις τούτο, ότι διά χρησιμοποίησεως ώρισμένων εκ των ως άνω προστατευτικών ομάδων υπό μορφήν ρητινών αποφεύγεται ή απομόνωσις εκάστου εκ των ένδιαμέσων προϊόντων, ούτως ώστε ή παρασκευή χωρεί ταχύτερον και με μεγαλύτερας αποδόσεις. Έν τούτοις, ή μέθοδος αύτη, ως εκ τής φύσεώς της, δέν δύναται να έξασφαλίση πλήρη χημικήν όμοιογένειαν των τελικών προϊόντων, και συνεπώς χρησιμοποιείται μάλλον διά τήν ταχύτεραν παρασκευήν πολυπεπτιδίων γνωστής ήδη συντάξεως. Τοιουτοτρόπως, ή σημασία των ως άνω παλαιών και νέων προστατευτικών ομάδων και μεθόδων συζεύξεως (I-IV) παραμένει άμείωτος.

Ακολουθεί ή ήμετέρα συμβολή προς άνανέωσιν και τελειοποίησιν των ως άνω μεθόδων (I-IV).

Έργασία υπ' αριθ. 3. Περιγράφεται ή παρασκευή κατά νέον τρόπον χλωριδίων των αμινοξέων, ληφθέντων διά πρώτην φοράν εις άναμφιβόλως καθαράν κατάστασιν και δυναμένων να χρησιμοποιηθούν άμέσως διά συζεύξεις (πρβλ. άνωτέρω IV).

Έργασία υπ' αριθ. 10. Περιγράφεται μία νέα N-προστατευτική ομάδα των αμινοξέων (πρβλ. I), ως και νέος τρόπος πεπτιδικής συζεύξεως (πρβλ. IV). Η νέα αύτη προστατευτική ομάδα άποτελείται από διβενζυλεστέρας του φωσφορικού όξέος. Αύτη, ένουμένη μετ' αμινοξέων και μετατρέπουσα αυτά εις N-φωσφαμιδικά παράγωγα, αίρει τὰς άμφολυτικές ιδιότητες των αμινοξέων και καθιστά ταύτα

πρόσφορα διά συζεύξεις. Μετά τήν αποκατάστασιν των πεπτιδικών δεσμών, ή προστατευτική αύτη ομάδα απομακρύνεται εύχερώς, χωρίς βλάβην τινά του πεπτιδικού δεσμού, είτε διά καταλυτικήν ύδρογόνωσησας είτε δι' επιδράσεως ύδροβρωμίου εις σχεδόν στοιχειομετρικός ποσότητας. Ο μηχανισμός τής αποσπάσεως ταύτης είναι ο αυτός και εις τὰς δύο ταύτας περιπτώσεις. Η καταλυτική ύδρογόνωσις, ως και το ύδροβρώμιον, απομακρύνουν τήν προστατευτικήν ομάδα του φωσφορικού όξέος, ήτοι τὰς βενζυλομάδας, όποτε ο άπομένων φωσφαμιδικός δεσμός αυτόύδρολύεται τάχιστα, άκόμη και εις pH 5, αποκαθισταμένης ούτω έλευθέρας πεπτιδικής αλύσου.

Αφ' έτέρου, ή εργασία αύτη περιγράφει τήν μετατροπήν N-ύποκατεστημένων αμινοξέων εις μικτούς άνυδρίτας μετά διφαινυλοφωσφορικού όξέος, οι όποιοι άποτελοϋν έξαιρετικώς δραστικήν κατηγορίαν ενεργών παράγωγων δυναμένων να χρησιμοποιηθούν διά συζεύξεις (πρβλ. IV). Χαρακτηριστικόν διά τήν μέθοδον ταύτην, έν αντίθεσει προς τὰς πλείστας εκ των άλλων, είναι ότι ύπερνικά κατά τήν σύζευξιν στερεοχημικός παρεμποδίσεις.

Έργασια υπ' αριθ. 9, 11 και 31. Εις τὰς εργασίας ταύτας εκτίθενται νέαι μέθοδοι παροδικής προστασίας μιᾶς σπουδαιοτάτης πλευρικής αλύσου αμινοξέος, τής σουλφυδρυλικής ομάδος τής κυστεΐνης, (πρβλ. III), δι' ομάδων δυναμένων να αποσπασθούν εκλεκτικώς άνευ προσβολής του πεπτιδικού δεσμού ή εϋπαθών πλευρικών αλύσεων, ως και άνευ ρακεμώσεως. Αι προστατευτικά αύται ομάδες είναι ή S-τριτυλο- και ή S-διφαινυλομεθυλο-όμάς, περιγράφονται δε άπλαϊ νέαι μέθοδοι παρασκευής S-τριτυλο-L-κυστεΐνης και S-διφαινυλομεθυλο-L-κυστεΐνης, αι όποίαι έν συνεχείᾳ έχρησιμοποιήθησαν διά τήν παρασκευήν πολυαρίθμων και πολυπλόκων κυστεΐνοπεπτιδίων. Μετά τήν αποκατάστασιν των πεπτιδικών δεσμών, αι S-προστατευτικά αύται ομάδες αποσπώνται εκλεκτικώς ή μεν πρώτη συνήθως τῆ επιδράσει αλάτων ύδραργύρου (ή και ύδροβρωμίου ή τριφθοριοξικού όξέος), ή δε δευτέρα πρακτικώς μόνον διά τριφθοριοξικού όξέος.

Αι ομάδες αύται εισήχθησαν εις τήν βιβλιογραφίαν προς τον σκοπόν πραγματοποίησεως μιᾶς εκ των προϋποθέσεων διά τήν επίλυσιν του προβλήματος συνθέσεως άσυμμέτρων πεπτιδίων τής κυστι-

νης, ως είναι π.χ. άπασαι αϊ φυσικαϊ θειουχοι πρωτεϊναι, ειδικαι δρ-
μόναι κλπ. Το πρόβλημα τούτο άπετέλει άπαγορευτικόν φράγμα
διά την έλεγχομένην παρασκευήν πεπτιδίων ή λευκαμάτων περιε-
χόντων δισουλφιδικας γεφύρας. Μία άλλη προϋπόθεσις διά την επι-
τέλεσιν τού ως άνω σκοπού ήτο ή παρεμπόδισις ένδομοριακων μετα-
τροπων κατά την διάρκειαν τής συνθέσεως των άσυμμέτρων -S-S-
πεπτιδίων. Είς την ύπ' άριθ. 11 έργασίαν προτείνεται, επί τή βάσει
θεωρητικων σκέψεων, τρόπος αντιμετωπίσεως και τής δευτέρας ταύ-
της προϋποθέσεως.

³Εργασίαι ύπ' άριθ. 13 και 14. Αϊ έργασίαι αύται άποτελοϋν νέαν
πρωτότυπον και έπιτυχή προσπάθειαν έπιλύσεως τού είς τας ως
άνω έργασίας 9 και 11 άναφερομένου προβλήματος διά τής εισαγω-
γής ως S-προστατευτικής ομάδος S-άκυλομάδων (άκετυλο-, βεν-
ζουλο-, καρβοβενζοζυ-). Περιγράφεται ή παρασκευή των S-άκυλο-
κυστεϊνων τούτων και ή ένταξίς των είς πολλά πεπτιδία. 'Η από-
σπασις τής S-άκυλομάδος έπιτελεϊται κατ' έξαιρετικώς ήπιον τρό-
πον, ήτοι διά μετεστεροποιήσεως παρουσία άλκαλικων καταλυτων.
Ούτω, ό άριθμός των κατηγοριων των νέων S-προστατευτικων ομά-
δων έπαυζάνεται είς τρεϊς, έκάστη δέ εξ αυτων διαθέτει διαφορο-
ποιημένον ίδιον αντιδραστήριον άποσπάσεως. Αϊ τρεϊς αύται ομά-
δες δύνανται να συνυάρξουν έντός τού αυτού μορίου, διεσπαρμένα
είς τρεϊς διαφόρους κυστεϊνας, και έκάστη εξ αυτων να άποσπασθή
έκλεκτικώς. Το έπιλυθέν τούτο γενικόν πρόβλημα άπετέλεσε την
άφετηριάν προς συνθέσεις πολυπλόκων πεπτιδίων, τόσον είς τό 'Ερ-
γαστήριον 'Οργανικής Χημείας όσον, έν συνεχεία, και υπό άλλων
έρευνητων είς άλλα 'Εργαστήρια.

Τέλος, έπισημαίνεται ή δυνατότης S→N ένδομοριακων άκυλομε-
ταθέσεων, ή οποία και έπραγματοποιήθη πειραματικώς. 'Εν συνε-
χεία, διηρευνήθησαν αϊ συνθήκαι δι' άποτροπήν τοιαύτης μεταθέσε-
ως, ούτως ώστε ή όμαλή πορεία τής πεπτιδικής συνθέσεως να είναι
άπολύτως έξησφαλισμένη.

³Εργασίαι ύπ' άριθ. 26 και 28. Καταδεικνύεται ότι μία νέα N-
προστατευτική ομάδα, εισαχθεϊσα τó πρώτον υπό τού 'Εργαστηρίου
'Οργανικής Χημείας, ή ο-νιτροφαινυλοσουλφενυλο-(NPS) ομάδα,

είναι δυνατόν, υπό ώρισμένας συνθήκας, να έπιφέρη κατά την από-
σπασίν της έπιπλοκάς, καθ' ότι εύκόλως μεταπηδά από την άμινο-
μάδα είς έλευθέραν σουλφυδρυλομάδα. 'Η αντίδρασις αύτη λαμβάνει
χώραν ταχέως και σχεδόν ποσοτικώς, αντιστοιχεί δέ είς ένδομορια-
κήν μετάθεσιν. Συνέπεια τούτου είναι ή διαπίστωσις ότι είς τας πε-
ριπτώσεις αύτας πρέπει άναγκαστικώς να άπομακρυνθή πρώτη ή
N-προστατευτική ομάδα και να ακολουθήση ή S-τοιαύτη. Ούτω, έπι-
τυγχάνεται ή έφαρμογή τής NPS-μεθόδου και είς κυστεϊνοπεπτιδία.

Εϊδικώς είς την έργασίαν ύπ' άριθ. 26, αναφέρονται και μερικα
άλλα άποτελέσματα έρευνων τού 'Εργαστηρίου 'Οργανικής Χημείας,
π.χ. νέοι τρόποι προστασίας καρβοξυλίου κλπ.

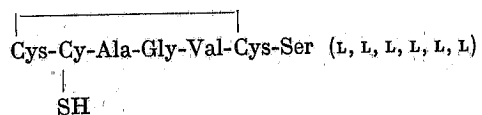
ΣΥΝΘΕΣΕΙΣ ΠΟΛΥΠΛΟΚΩΝ ΠΟΛΥΠΕΠΤΙΔΙΩΝ, ΤΜΗΜΑΤΩΝ ΠΡΩΤΕ·Ι·ΝΙΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ:

έργασίαι ύπ' άριθ. 16, 20 και 32

'Ως έλέχθη άνωτέρω, μέχρι πρό όλίγων έτων δέν υπήρχε δυνατό-
της συνθετικής παρασκευής άσυμμέτρων πεπτιδίων τής κυστίνης,
τά όποια να περιέχουν δύο ή περισσοτέρας -S-S- γεφύρας με παράλ-
ληλον ή αντιπαράλληλον διάταξιν ή να σχηματίζουν δακτύλιον με
μίαν γέφυραν -S-S- και συγχρόνως να περιέχουν έλευθέρας σουλφυ-
δρυλικας ομάδας. Το μέγιστον μέρος των πρωτεινων άνήκει είς μίαν
εκ των δύο ή και είς άμφοτέρας τας κατηγορίας ταύτας. 'Η σύνθε-
σις τής ίνσουλίνης (Κατσόγιαννης, Zahn, Du), αύτη καθ' έαυτήν
σημαντικόν συνθετικόν έγχείρημα, όφείλεται είς υπό τής Θερμοδύ-
ναμικής και Στατιστικής διεπόμενον τρόπον, χώρεϊ δέ με μικράς
άποδόσεις. Αϊ είς την προηγούμενην παράγραφον περι μεθόδων
πεπτιδικής συνθέσεως περιγραφόμεναι μέθοδοι έπιτρέπουν διά πρώ-
την φοράν έλεγχομένην συνθετικήν παρασκευήν πεπτιδίων των άνω-
τέρω κατηγοριων, και είχον, ως εκ τούτου, σημαντικήν άπήχησιν είς
την βιβλιογραφίαν.

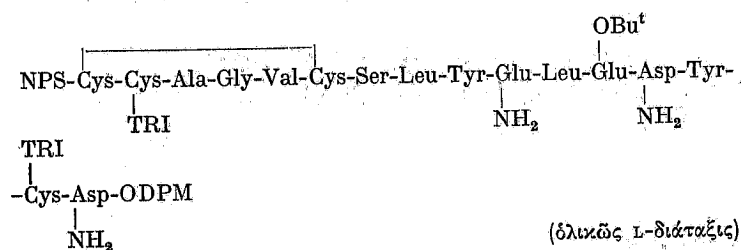
³Εργασίαι ύπ' άριθ. 16 και 20. Παράδειγμα μιās τοιαύτης έλεγχο-
μένης συνθέσεως είναι ή παρασκευή τού 20μελοϋς -S-S- δακτυλίου
τής ίνσουλίνης (intra-chain) φέρόντος μίαν γέφυραν -S-S- και συγ-
χρόνως μίαν έλευθέραν -SH ομάδα κυστεϊνης. Το πεπτιδιον τούτο

είναι τὸ ἐξῆς, διατυπούμενον εἰς τὴν συμβολικὴν γραφὴν τῶν πεπτιδίων:



Ἡ σύνθεσις τοῦ μοναδικοῦ εἰς τὴν βιβλιογραφίαν τοιαύτης φύσεως πεπτιδίου ἐπετεύχθη χάρις μόνον εἰς τὰς ὡς ἄνω περιγραφομένας μεθόδους, καὶ μάλιστα διὰ μέσου 30 καὶ περισσοτέρων βαθμίδων. Ἐκαστον ἐνδιάμεσον προϊόν ἠλέγχθη ἰδιαιτέρως ὡς πρὸς τὴν καθαρότητα, σύνταξιν καὶ ὡς πρὸς τὴν ὀπτικήν αὐτοῦ ὁμοιογένειαν (ὀλικῶς L διάταξις).

Ἔργασία ὑπ' ἀριθ. 32. Ἡ ἐργασία αὕτη διαλαμβάνει, μεταξύ ἄλλων, καὶ ἓν παράδειγμα ἐλεγχομένης συνθέσεως πολυπλόκου ἀσυμμέτρου πεπτιδίου κυστίνης, περιέχοντος, ἐκτὸς τῆς -S-S- γεφύρας, καὶ δύο εἰσέτι σουλφυδρυλικὰς ομάδας. Εἰς τὴν περίπτωσιν ταύτην πρόκειται περὶ ἐπιμηκύνσεως τῆς ἀλύσου τοῦ προηγούμενου πεπτιδίου, διὰ τὴν ὁποίαν ἐχρησιμοποιήθησαν σχεδὸν ὅλαι αἱ ὑπάρχουσαι μέθοδοι συνθέσεως πεπτιδίων, κυρίως ὅμως αἱ ὑπὸ τοῦ Ἔργαστηρίου Ὀργανικῆς Χημείας διὰ πρώτην φοράν εἰσαχθεῖσαι εἰς τὴν βιβλιογραφίαν. Τὸ πεπτιδίον τοῦτο, εἰς τὴν συμβολικὴν γραφὴν τῶν πεπτιδίων, ἀποδίδεται ὑπὸ τοῦ τύπου:



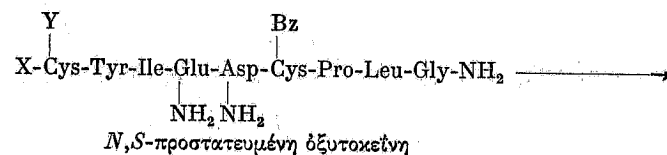
παρεσκευάσθη μέσῳ περίπου 60 ἐνδιαμέσων προϊόντων, ἀνταποκρίνεται δὲ εἰς τὸ μέγιστον μέρος τῆς Α-ἀλύσου τῆς ἰνσουλίνης. Οὕτω, τὸ ὡς ἄνω «σχέδιον συνθέσεως» προδιαγράφει τὴν πορείαν δι' ἐλεγχομένας εἰς τὸ μέλλον συνθέσεις ἰνσουλίνης καὶ ἀναλόγων αὐτῆς, ὡς καὶ ἄλλων -S-S- οὐσιῶν πολυπεπτιδικῆς καὶ πρωτεϊνικῆς φύσεως.

ΣΥΝΘΕΣΕΙΣ ΠΟΛΥΠΕΠΤΙΔΙΩΝ ΜΕ ΕΙΔΙΚΗΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗΝ ΔΡΑΣΙΝ: ἐργασίαι ὑπ' ἀριθ. 17, 18, 19, 22 καὶ 24

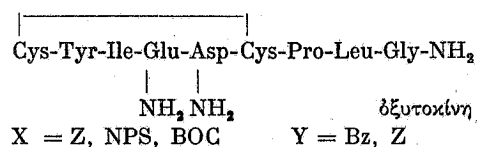
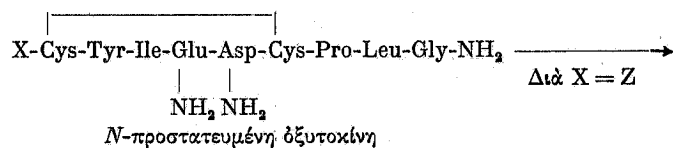
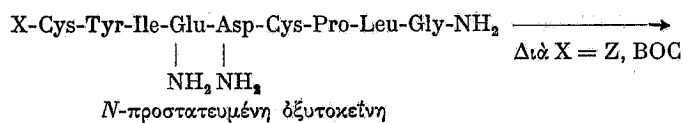
Εἰς τὰς ἐργασίας ταύτας ἐκτίθεται ἡ παρασκευὴ ἑνὸς νέου «ἀναλόγου» τῆς ὁρμόνης δξυτοκίνης, τοῦ ὁποίου ἡ σύνθεσις παρουσίαζεν ἰδιαιτέρας δυσχερείας, ἀντιμετωπισθεῖσας τελικῶς διὰ χρησιμοποίησεως, ἐκτὸς τῶν κλασσικῶν μεθόδων, καὶ τῶν νέων μεθόδων τοῦ Ἔργαστηρίου Ὀργανικῆς Χημείας. Ἀκριβῶς διὰ χρησιμοποίησεως τῶν νέων τούτων μεθόδων, ἐπετεύχθη νέα σύνθεσις τῆς δξυτοκίνης, ἡ ὁποία δὲν ἀκολουθεῖ τὸ γενικὸν σχῆμα συνθέσεως κατὰ du Vigneaud καὶ ἀφ' ἑτέρου καθιστᾷ τὴν σύνθεσιν «ἀναλόγων» πλεονεῦχερῃ.

Εἰς τὰς ὡς ἄνω περιπτώσεις, ἡ σύνθεσις διεξήχθη διὰ μέσου δεκάδων νέων ἐνδιαμέσων προϊόντων, τῶν ὁποίων διηκριβώθη πλήρως ἡ χημικὴ καὶ ὀπτικὴ ὁμοιογένεια.

Ἔργασίαι ὑπ' ἀριθ. 19, 22 (διατριβὴ ἐπὶ ὑψηγεία) καὶ 24. Ἡ περιγραφομένη νέα σύνθεσις τῆς δξυτοκίνης διαφέρει ἀπὸ τοῦ σχήματος συνθέσεως κατὰ du Vigneaud (συμφώνως πρὸς τὸ ὁποῖον εἶχον μέχρι τότε ἐπιτευχθῆ καὶ ἕτεραι συνθέσεις δξυτοκίνης, ὡς καὶ «ἀναλόγων» αὐτῆς) ὡς πρὸς τὰ κάτωθι: 1) Χρησιμοποιοῦνται ἐκτὸς τῆς καρβοβενζοξυ (Z) δύο νεώτεροι N-προστατευτικοὶ ομάδες, ἢτοι ἡ t-βουτυλοξυκαρβονυλο (BOC) καὶ ἡ α-νιτροφαινυλοσουλφενυλο (NPS). 2) Χρησιμοποιοῦνται νέα S-προστατευτικὴ ομάδες, καὶ δὴ αἱ εἰς τὴν ἐργασίαν ὑπ' ἀριθ. 13 περιγραφόμεναι S-ἀκυλομάδες. 3) Πραγματοποιεῖται ἐκλεκτικὴ ἀπόσπασις τῶν S-προστατευτικῶν ομάδων, καὶ τοιοῦτοτρόπως ἀπομονοῦται διὰ πρώτην φοράν N-προστατευμένη δξυτοκετίνη (N-Z, N-BOC καὶ N-NPS). 4) Παρασκευάζεται ἐπίσης διὰ πρώτην φοράν N-προστατευμένη δξυτοκίνη (N-Z καὶ N-BOC) ἐκ τῆς ὁποίας ἡ N-προστατευτικὴ ὁμάδα δύναται ν' ἀποσπασθῇ ἄνευ χρησιμοποίησεως νατρίου εἰς ὑγρὰν ἀμμωνίαν.



N,S-προστατευμένη δξυτοκετίνη



Το προϊόν αποκαρβοβενζοξυλιώσεως τῆς *N*-καρβοβενζοξυτοκίνης ὑπεβλήθη εἰς κατανομήν κατ' ἀντιροήν καὶ εἰς χρωματογραφίαν κατανομῆς ἐπὶ Sephadex. Ἡ ἀπομονωθεῖσα οὐσία ἔδειξε τὰς αὐτὰς χημικὰς, φυσικὰς καὶ βιολογικὰς ιδιότητες μὲ τὴν φυσικὴν δξυτοκΐνην. Οὕτω π.χ. ἡ κατασταλτικὴ ἐπίδρασις ἐπὶ τῆς πιέσεως τοῦ αἵματος τῶν πτηνῶν ἀνευρέθη ἴση πρὸς περίπου 440 I.U./mg. ἐν συγκρίσει μὲ τιμὰς 380-500 I.U./mg. τῆς βιβλιογραφίας. Ὁξυτοκΐνη παρεσκευάσθη ἐπίσης δι' ἀποκαρβοβενζοξυλιώσεως *N*-καρβοβενζοξυτοκεΐνης, δξειδώσεως καὶ περαιτέρω καθαρισμοῦ. Ἡ ὡς ἄνω σύνθεσις ἐγένετο εἰς 18 διαδοχικὰ στάδια, μέσῳ τριάκοντα περίπου ἐνδιαμέσων, ὡς ἐπὶ τὸ πλεῖστον νέων ἐνώσεων.

Ἔργασια ὑπ' ἀριθ. 17 καὶ 18. Περιγράφεται ἡ σύνθεσις καὶ ἡ βιολογικὴ δραστηκότης ἐνὸς νέου «ἀναλόγου» τῆς ὁρμόνης δξυτοκίνης, ἥτοι τῆς 4-γλουταμιλο-οξυτοκίνης. Εἰς τὸ νέον «ἀνάλογον» ἔχει ἀντικατασταθῆ ἡ εἰς θέσιν 4 γλουταμίνη τῆς δξυτοκίνης διὰ γλουταμινικοῦ δξέος. Ἡ ὑπαρξίς ἐλευθέρας καρβοξυλικῆς ομάδος εἰς τὸ «ἀνάλογον» ἐδημιούργει εἰδικὰ προβλήματα διὰ τὴν σύνθεσιν καὶ ἀπομόνωσίν του. Αἱ δυσχέρεια αὐταὶ ὑπερениκήθησαν μόνον διὰ τῆς χρησιμοποίησεως *N*-ο-νιτροφαινυλοσουλφενυλο-α-νιτροφαινυλεστέρου-γ-βενζυλεστέρου τοῦ γλουταμινικοῦ δξέος, ἥτοι διὰ τῆς προσ-

φάτου τότε NPS-μεθόδου τοῦ Ἐργαστηρίου Ὄργανικῆς Χημείας. Τὸ *N,S*-προστατευμένον ἐννεαπεπτίδιον παρεσκευάσθη διὰ συζεύξεως ἐνὸς διπεπτιδίου ἀποτελουμένου ἐκ τῶν ἀμινοξέων 1-2 καὶ ἐνὸς ἐπταπεπτιδίου ἀποτελουμένου ἐκ τῶν ἀμινοξέων 3-9. Ἐν ἄλλο *N,S*-προστατευμένον ἐννεαπεπτίδιον, διαφέρον τοῦ πρώτου κατὰ τὴν *N*-προστατευτικὴν ὁμάδα, παρεσκευάσθη διὰ συζεύξεως ἐνὸς τριπεπτιδίου, ἀποτελουμένου ἐκ τῶν ἀμινοξέων 1-3 μεθ' ἐνὸς ἐξαπεπτιδίου ἐκ τῶν ἀμινοξέων 4-9. Τὰ ὡς ἄνω ἐξαπεπτίδιον καὶ ἐπταπεπτίδιον παρεσκευάσθησαν ἐκ τῶν ἀντιστοιχῶν *N*-NPS-παραγῶγων.

Ἐκ τῆς μελέτης τῶν βιολογικῶν ιδιοτήτων τῆς νέας ἐνώσεως προέκυψεν ὅτι ἡ ἀντικατάστασις τῆς εἰς θέσιν 4 καρβοξαμιδικῆς ομάδος δι' ἐλευθέρων καρβοξυλίων ἐπιφέρει δραστηκὴν μείωσιν τῶν χαρακτηριστικῶν φαρμακολογικῶν ιδιοτήτων τῆς δξυτοκίνης. (Π.χ. ἡ κατασταλτικὴ ἐπίδρασις ἐπὶ τῆς πιέσεως τοῦ αἵματος τῶν πτηνῶν εὐρέθη ἴση πρὸς 0,5 I.U./mg.)

ΜΕΤΑΤΡΟΠΗ L-ΣΕΡΙΝΗΣ ΕΙΣ L-ΚΥΣΤΕΪΝΗΝ ΚΑΙ ΣΗΜΑΣΙΑ ΑΥΤΗΣ: ἐργασια ὑπ' ἀριθ. 12, 15, 21, 23 καὶ 25.

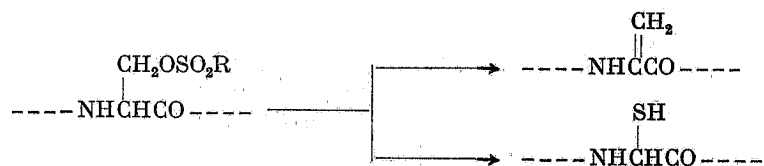
Τὸ πρόβλημα τοῦτο ἐνέχει ἰδιάζουσιν σημασίαν, διὰ τοὺς ἐξῆς λόγους:

Ἡ ἐνταξίς τῆς σερίνης εἰς μίαν πεπτιδικὴν ἄλυσον δὲν δημιουργεῖ δυσχερείας. Ἐὰν ἀνευρίσκετο τρόπος μετατροπῆς τῆς ὑδροξυομάδος τῆς πλευρικῆς ἀλύσου τῆς σερίνης εἰς τὴν ἀντίστοιχον σουλφουρυλικὴν τοιαύτην, τοῦτο θὰ ἀπετέλει πρόσθετον, ἐξαιρετικῶς εὐπρόσδεκτον μέθοδον παρασκευῆς κυστεϊνοπεπτιδίων. Ἀφ' ἑτέρου, θεωρητικῶς προεβλέπετο ὅτι κατὰ τὴν πειραματικὴν διεξαγωγὴν τῆς μετατροπῆς ταύτης θὰ ἦτο δυνατόν νὰ λάβῃ χώραν, ἰδίως εἰς ἀλκαλικὸν περιβάλλον, β-ἀπόσπασις (ὑπὸ ἀπομάκρυνσιν τοῦ ὑδροξυλίου καὶ ἀποκατάστασιν διπλοῦ δεσμοῦ).

Περαιτέρω, εἶναι γνωστὸν ἐκ τῶν νεωτέρων ἐρευνῶν ἐπὶ τοῦ πεπτιδίου τῶν πρωτεολυτικῶν φυραμάτων, ὅτι «ἐνεργὰ κέντρα» πρωτεολυτικῶν φυραμάτων περιέχουν σερίνην εἰς ἄμεσον γειτονίαν πρὸς ἰστιδίνην, ἐντεταγμένας ἀμφοτέρας εἰς τὴν πεπτιδικὴν ἄλυσον. Ὡς ἐκ τούτου, ἐνέχει μέγα ἐνδιαφέρον ὁ μετασχηματισμὸς τοῦ «ἐνεργοῦ

κέντρου» εις ενεργόν κέντρον εμφανίζον την πλευρικήν άλυσον τής κυστείνης άντι τής σερίνης.

Ἔργασίαι ὑπ' ἀριθ. 12 καὶ 15. Εἰς τὰς δημοσιεύσεις ταύτας διαπιστοῦται διὰ πρώτην φοράν πειραματικῶς τὸ γεγονός, ὅτι ὑποκατάστασις τῆς ὑδροξυομάδος καὶ μετατροπὴ αὐτῆς εἰς *p*-τολουλοσουλφοεστερικήν ὁμάδα ἀποτελεῖ προϋπόθεσιν τάχιστα χωρούσης β-ἀποσπάσεως (β-elimination) ἐφ' ὅσον ἐπιδράσων ἐπ' αὐτῆς ἀκόμη καὶ τόσον ἥπια ἀλκαλικά μέσα, ὡς εἶναι ἰσομοριακὴ ποσότης διαιθυλαμίνης. Ἡ ἀντίδρασις χωρεῖ σχεδὸν ποσοτικῶς καὶ διεξήχθη εἰς *O*-τοζυλοπαραγάγωγα καὶ *O*-διφαινυλοφωσφοροπαραγάγωγα τῆς σερίνης, ὡς καὶ εἰς *O*-τοζυλοσερινοπεπτίδια. Πάντα ταῦτα μετετρέπησαν εἰς παράγωγα τοῦ α-ἀμινοακρυλικοῦ ὀξέος, τοῦ ὁποῦοῦ ἡ παρουσία ἐλέγχεται, ἐκτὸς τῶν ἄλλων, καὶ φασματοφωτομετρικῶς.



Τὰ ἀποτελέσματα τῆς ἐργασίας ταύτης ἀπετέλεσαν δι' ἄλλους ἐρευνητὰς τὴν ἀφετηρίαν διὰ τὴν μετατροπὴν ἐνζύμων, εἰς τὸ ενεργόν κέντρον τῶν ὁποίων εἶναι ἐντεταγμένη σερίνη, εἰς ἀμινοακρυλοφυράματα στερούμενα πλέον εἰδικῆς καταλυτικῆς δράσεως. Ἡ σημασία τῆς πλευρικῆς ἀλύσου τῆς σερίνης διὰ τὴν ἐνζυματικὴν δρᾶσιν κατέστη οὕτω ἐκδηλός.

Εἰς τὰς δημοσιεύσεις ταύτας περιγράφεται περαιτέρω μία ταχεῖα καὶ εἰς συνήθη θερμοκρασίαν χωροῦσα μέθοδος ἀντικαταστάσεως τοῦ ὑδροξυλίου τῆς σερίνης διὰ SH-ὁμάδος, ἐπιτελουμένη δι' ἐπιδράσεως τοῦ μετὰ νατρίου ἁλατος τῆς τριτυλοθειοκαρβινόλης ἐπὶ *O*-τοζυλοπαραγῶγων τῆς σερίνης. Ὁ μηχανισμὸς ὅμως τῆς ἀντιδράσεως ταύτης εἶναι τοιαύτης φύσεως (β-ἀπόσπασις, ἥτοι σχηματισμὸς δευδροαλανίνης καὶ προσθήκη τῆς θειοκαρβινόλης), ὥστε ἡ ἀντίδρασις χωρεῖ ὑπὸ ταυτόχρονον ρακεμίωσιν, πρᾶγμα τὸ ὁποῖον συνεπάγεται ἐπιπλοκάς κατὰ τὴν ἐφαρμογὴν τῆς μεθόδου εἰς τὴν περίπτωσιν πεπτιδίων ἢ πρωτεϊνῶν.

Ἔργασίαι ὑπ' ἀριθ. 21 καὶ 23. Εἰς τὰς ἐργασίας ταύτας τὸ πρόβλημα τῆς ὁμαλῆς μετατροπῆς *L*-σερίνης εἰς *L*-κυστεΐνην ἐλύθη δι' ἀντιδράσεων ἐκτοπίσεως (displacement), ὑπὸ διατήρησιν δηλαδὴ ἀνεπάφου τῆς *L*-στερεοχημικῆς διατάξεως, δι' ἐπιδράσεως ἀλάτων θειοξέων (θειοβενζοϊκοῦ ἢ θειοξικοῦ ὀξέος) ἐπὶ *O*-τοζυλοπαραγῶγων (πρβλ. ἀνωτέρω σχῆμα). Ἡ ἀντίδρασις χωρεῖ ὑπὸ ἐξαιρετικῶς ἥπιας συνθήκας εἰς σχεδὸν συνήθη θερμοκρασίαν καὶ πρακτικῶς οὐδέτερον περιβάλλον.

Ἡ σημασία τῆς μεθόδου ταύτης εἶναι ἐκδηλός. Φυράματα περιέχοντα σερινοῦδροξύλια εἰς τὸ ενεργόν αὐτῶν κέντρον μετετρέπησαν εἰς φυράματα περιέχοντα κυστεΐνοσουλφυδρυλικὰς ὁμάδας, με ἀποτέλεσμα κατ' ἀρχὴν διατήρησιν τῆς καταλυτικῆς ἱκανότητος. Οὕτω, καθίσταται δυνατὴ ἡ μελέτη τῆς ἀλληλοεξαρτήσεως καταλυτικῆς δράσεως καὶ συντάξεως.

Ἔργασία ὑπ' ἀριθ. 25. Ὡς προβαθμὸς τῆς ἐντάξεως κυστείνης εἰς τὸ πεπτιδικὸν μόριον δύνανται νὰ χρησιμοποιηθοῦν ὄχι μόνον, ὡς ἀνωτέρω ἐλέχθη, *O*-τοζυλοσερινοπεπτίδια ἀλλὰ καὶ πεπτίδια τῆς β-χλωρο-*L*-αλανίνης, τὰ ὁποῖα δι' ἀλληλεπιδράσεως μετὰ θειοξικοῦ ἢ θειοβενζοϊκοῦ ἁλατος (ἀντίδρασις ἐκτοπίσεως) μεταπίπτουν εὐχερῶς καὶ εἰς πολὺ καλὴν ἀπόδοσιν εἰς τὰ ἀντίστοιχα *S*-ἀκυλοκυστεΐνοπεπτίδια. Ἡ μέθοδος αὕτη ἀποτελεῖ οὐσιαστικῶς ἐπέκτασιν τῶν μεθόδων παρασκευῆς πεπτιδίων τῆς *L*-κυστείνης.

ΚΙΝΗΤΙΚΑΙ ΜΕΛΕΤΑΙ ΚΑΤΑΛΥΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΕΩΣ ΣΥΝΘΕΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ «ΑΝΑΛΟΓΩΝ» ΠΡΟΣ ΤΑ «ΕΝΕΡΓΑ ΚΕΝΤΡΑ ΕΝΖΥΜΩΝ»: ἐργασίαι ὑπ' ἀριθ. 27, 30 καὶ 33.

Ἐν ἐκ τῶν πλέον σημαντικῶν ἐπιτευγμάτων τῆς χημικῆς ἐρένης, κυρίως κατὰ τὰς τελευταίας δύο δεκαετίας, ὑπῆρξεν ἡ διαπίστωσις ὅτι ἡ καταλυτικὴ δρᾶσις τῶν ἐνζύμων ὀφείλεται, εἰς τὰς πλείους τῶν περιπτώσεων, εἰς αὐτὸ τοῦτο τὸ πρωτεϊνικὸν μόριον προφανῶς, εἰς τὴν διαμόρφωσιν τῆς καταλυτικῆς αὐτῆς δράσεως εἰς τὰς περιπτώσεις ταύτας δὲν ἐμπλέκονται «προσθετικά ὁμάδες», ἠνωμένα μετὰ πρωτεϊνῶν. Ἡ ἀλληλουχία ἢ καὶ μόνον ἡ γειννίασις εἰς τὸν χώρον ὀρισμένων ἀμινοξέων ἀποτελεῖ ἀναγκαίαν συνθήκη εἰς πρω-

τείνας-ένζυμα δια την εμφάνισιν καταλυτικῶν ιδιοτήτων, διασπάσεως ἀκόμη και πεπτιδικῶν δεσμῶν. Ἡ καταλυτικὴ δρᾶσις ἐντοπίζεται εἰς τὸ ὀνομαζόμενον «ἐνεργὸν κέντρον», ἥτοι εἰς μικρὸν σχετικῶς τμήμα τῆς μεγάλης πεπτιδικῆς ἀλύσου, πρὸς τὸ ὁποῖον γειτνιάζουσι καὶ ἄλλα, ἀπαραίτητα δια τὴν ἐκδήλωσιν τῆς καταλυτικῆς δράσεως, ἀμινοξέα. Τοῦτο ἔδωσεν ἀφορμὴν εἰς τὴν ἀνέυρεσιν ἐνεργῶν κέντρων ἐντὸς τῶν ἐνζύμων καὶ διερεύνησιν τοῦ χημισμοῦ τῆς καταλυτικῆς δράσεως. Ἡ μόνη ὁδὸς δια τὴν ἐπίτευξιν σαφῶν κριτηρίων εἶναι ἡ μελέτη ἐπὶ συνθετικῶν ἀπομεμονωμένων «ἐνεργῶν κέντρων», τὰ ὁποῖα φέρουσι ἐπὶ μικρᾶς πεπτιδικῆς ἀλύσου τὰ ἀνήκοντα εἰς τὸ «ἐνεργὸν κέντρον» ἐνζύμων ἀμινοξέα.

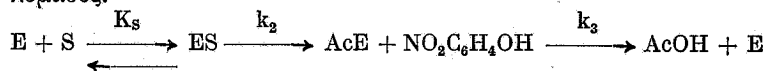
Ἐργασίαι ὑπ' ἀριθ. 27 καὶ 30. Περιγράφεται ἡ παρασκευὴ καὶ ἡ μελέτη τῆς καταλυτικῆς ὑδρολυτικῆς δράσεως τοῦ πενταπεπτιδίου Thr-Ala-Cys-His-Asp. Τὸ πεπτιδίου τοῦτο εἶναι «ἀνάλογον» τοῦ πενταπεπτιδίου Thr-Ala-Ser-His-Asp, τὸ ὁποῖον ἀποτελεῖ τμήμα τοῦ «ἐνεργοῦ κέντρου» τοῦ ἐνζύμου φωσφογλυκομουτάση καὶ τὸ ὁποῖον, ὡς κατεδείχθη ὑπὸ ἄλλων ἐρευνητῶν, δεικνύει ὑδρολυτικὴν καταλυτικὴν δρᾶσιν.

Τὸ SH-πενταπεπτιδίου παρεσκευάσθη κατὰ εἰδικὴν μέθοδον καὶ κατὰ τρόπον ἐγγυώμενον ὀπτικὴν ὁμοιογένειαν, ἥτοι διατήρησιν τῆς L-στεreoχημικῆς διατάξεως δι' ὅλα τὰ εἰς αὐτὸ περιεχόμενα ἀμινοξέα. Τὸ πενταπεπτιδίου τοῦτο δεικνύει ὡσαύτως καταλυτικὴν δρᾶσιν. Ἡ ἐμφάνισις τῆς καταλυτικῆς ταύτης δράσεως δὲν ὀφείλεται κατὰ βάσιν εἰς τὴν ὑπαρξιν ἐλευθέρας SH-ὁμάδος, ἀλλὰ εἰς τὴν ἱμιδαζολικὴν ἱμινομάδα τῆς L-ἰστιδίνης. Ἡ σύνθεσις τοῦ πενταπεπτιδίου καὶ ἡ πρώτη κινητικὴ μελέτη ἐπετελέσθησαν εἰς τὸ Ἐργαστήριον Ὀργανικῆς Χημείας. Ἡ λεπτομερὴς κινητικὴ μελέτη ἐγένετο ἀπὸ κοινοῦ εἰς τὸ Ἐργαστήριον Ὀργανικῆς Χημείας καὶ εἰς τὸ Πανεπιστήμιον Oxford, ὅπου ἐπεδείχθη μέγα ἐνδιαφέρον ἐκ τῆς πρώτης ὡς ἂν ἀνακοινώσεως.

Ὡς ὑπόστρωμα δια τὴν κινητικὴν μελέτην τῆς καταλυτικῆς-ὑδρολυτικῆς δράσεως τοῦ πενταπεπτιδίου ἐχρησιμοποιήθη ὀξικός p-νιτροφαινυλεσθέρ. Ἡ ὑδρόλυσις κινητικῶς χωρεῖ ὡς ἀντίδρασις πρώτης τάξεως. Ἐπὶ πλέον, ὑπὸ σταθερὰν συγκέντρωσιν πεπτιδίου καὶ ἀξυνομένην συγκέντρωσιν ὑποστρώματος, ἡ ἀρχικὴ ταχύτης

τείνει πρὸς μεγίστην τιμὴν. Οὕτω, ἡ πορεία τῆς ὑδρολύσεως τοῦ ὀξικοῦ p-νιτροφαινυλεσθέρ ὑπὸ τοῦ πενταπεπτιδίου ἀποδίδεται ὑπὸ τῆς γνωστῆς ἐξισώσεως κινητικῆς Michaelis-Menten, ἡ ὁποία ἰσχύει δια τὰς ἐνζυματικὰς ἀντιδράσεις. Διεπιστώθη ἐπίσης ὁ σχηματισμὸς ἐνὸς ἐνδιαμέσου προϊόντος προκύπτοντος δι' ἀκετυλίωσης τῆς ἱμιδαζολικῆς ὁμάδος τῆς ἰστιδίνης. Ἐκ τῶν πειραματικῶν ἀποτελεσμάτων ὑπελογίσθησαν ἡ σταθερὰ k_1 τῆς ταχύτητος ὑδρολύσεως καὶ ὁ καταλυτικὸς συντελεστής $k_2 = (k_1 - k'_1) / [E]$ ($k'_1 =$ σταθερὰ τῆς ταχύτητος αὐτοῦ ὑδρολύσεως) δια διαφόρους συγκεντρώσεις πενταπεπτιδίου $[E]$ εἰς διάφορα pH. Ἐπίσης, ἐκ τῆς γραφικῆς παραστάσεως κατὰ Lineweaver-Burk τῆς ἀρχικῆς ταχύτητος, ὡς πρὸς τὴν συγκέντρωσιν ὑποστρώματος (ὑπὸ σταθερὰν συγκέντρωσιν καταλύτου), ὑπελογίσθησαν ἡ σταθερὰ Michaelis-Menten K_m καὶ ἡ καταλυτικὴ σταθερὰ τῆς ὑδρολύσεως $k_0 = V_{max} / [E]$.

Τὰ ἀποτελέσματα ἀποδεικνύουν ὅτι ἡ πορεία τῆς ἀντιδράσεως ὑδρολύσεως τοῦ ὀξικοῦ p-νιτροφαινυλεσθέρ παρουσιάζει τὸ πενταπεπτιδίου περιλαμβάνει: α) σχηματισμὸν συμπλόκου ES μεταξὺ πενταπεπτιδίου (E) καὶ ὀξικοῦ p-νιτροφαινυλεσθέρ (S), β) ἀκετυλίωσιν τῆς ἱμιδαζολικῆς ὁμάδος τοῦ πενταπεπτιδίου, καὶ γ) ἀναγέννησιν τοῦ πενταπεπτιδίου-καταλύτου ὑπὸ ἀπόσπασιν τῆς ἀκετυλομάδος.



Ἡτοι, κινητικῶς, τὸ σχῆμα τῆς ὑδρολύσεως εἶναι τὸ αὐτὸ ὡς καὶ εἰς τὰ πρωτεολυτικὰ ἐνζυμα.

Οὕτω, αἱ ἐργασίαι αὗται ἀποτελοῦν πρόβον εἰς τὰς γνώσεις μας ἐπὶ τοῦ χημισμοῦ τῆς καταλυτικῆς δράσεως τῶν ἐνζύμων, ἡ ὁποία, ὡς γνωστόν, εἶναι ὑπεύθυνος δια τὴν διεξαγωγὴν τοῦ μεταβολισμοῦ.

Αἱ ἐργασίαι πρὸς τὴν κατεύθυνσιν ταύτην συνεχίζονται καὶ ἀποτελοῦν μίαν ἐκ τῶν κυριωτέρων ἐπιστημονικῶν ἀπασχολήσεων τῆς I. Φωτάκη. Ἡδη, τὸ περιεχόμενον τῆς ὑπ' ἀριθ. 33 ἐργασίας, ἥτις ἀποτελεῖ μέρος τῆς διδακτορικῆς διατριβῆς τοῦ κ. Μοσχοπαίδη, εἶναι ἡ σύνθεσις καὶ ἡ κινητικὴ μελέτη τῶν ιδιοτήτων ἐνὸς νέου «ἀναλόγου» πενταπεπτιδίου τοῦ ἐνζύμου φωσφογλυκομουτάση, ἥτοι τοῦ πενταπεπτιδίου Thr-Ala-Abut-His-Asp. Τὸ πενταπεπτιδίου τοῦτο ἀπεδείχθη ἐπίσης δραστηκὸν ὡς καταλύτης ὑδρολύσεως.

ΕΡΓΑΣΙΑΙ ΑΝΑΦΕΡΟΜΕΝΑΙ ΕΙΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΜΑΤΑ ΥΠΟ ΜΟΡΦΗΝ ΠΡΟΔΡΟΜΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ

‘Η υπ’ αριθ. 29 εργασία αποτελεί διάλεξιν. ‘Αφορμήν εις τήν διάλεξιν ταύτην ἔδωκεν εἰδική πρόσκλησις πρὸς τήν Ι. Φωτάκη ὅπως ἀναπτύξῃ εἰς τὸ «Διεθνὲς Συμπόσιον ἐπὶ τῆς Φαρμακολογίας τῶν Ὁρμονῶν Πολυπεπτιδικῆς καὶ Πρωτεϊνικῆς Φύσεως» ἐν Μιλάνῳ (Σεπτέμβριος 1967) τὰς προόδους ἐπὶ τῆς συνθετικῆς Χημείας τῶν Πολυπεπτιδίων, αἱ ὁποῖαι ἐπραγματοποιήθησαν κατὰ τὰ τελευταῖα ἔτη εἰς τὸ Ἐργαστήριον Ὁργανικῆς Χημείας τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν. Αἱ πρόοδοι αὗται ἀντικατοπτρίζονται εἰς κοινὰς ἐργασίας Ζέρβα-Φωτάκη, εἰς ἐργασίας Φωτάκη, ἢ Φωτάκη μετὰ συνεργατῶν τῆς, ἢ εἰς ἐργασίας ἄλλων μελῶν τοῦ Ἐργαστηρίου.

‘Η διάλεξις αὕτη δὲν ἀποτελεῖ ἀπλῶς ἐπανάληψιν δημοσιεύσεων, ἀλλὰ περιλαμβάνει κριτικὴν ἀνάπτυξιν τοῦ ὅλου θέματος διὰ συγκρίσεως παλαιότερων καὶ νεωτέρων μεθόδων. Οὕτω, προκύπτουν συμπεράσματα τὸ πρῶτον δημοσιεύόμενα διὰ τὴν ἐπὶ μέρους σημασίαν τῶν μεθόδων καὶ χρησιμοποίησιν αὐτῶν πρὸς ἐπίλυσιν εἰδικοῦ συνθετικοῦ προβλήματος. Κατ’ ἀρχάς, δίδεται πλήρης βιβλιογραφικὴ κριτικὴ ἀνασκόπησις τῆς κλασσικῆς καρβοβενζοξικῆς μεθόδου Bergmann-Ζέρβα ἢ Ζέρβα καὶ συνεργατῶν του. Ἀκολουθεῖ ἡ μεγάλῃς σημασίας ἔνταξις καὶ τῆς κυστεΐνης, ὑπὸ τοῦ du Vigneaud, εἰς τὴν καρβοβενζοξικὴν μέθοδον, οὕτως ὥστε νὰ εἶναι πλέον δυνατὴ καὶ ἡ συνθετικὴ παρασκευὴ θειούχων πεπτιδίων, ὡς τὸ γλουταθειῶν, ἀργότερον δὲ καὶ ἡ ὁρμόνη ὀξυτοκίνη. Ἀλλὰ καὶ ἡ οὕτω διαμορφωθεῖσα καρβοβενζοξικὴ μέθοδος εἰς περιπτώσεις τινὰς δὲν δύναται νὰ ἀντιμετωπίσῃ ἐπαρκῶς τὰ τιθέμενα προβλήματα, ἀλλὰ συμπληροῦται διὰ χρησιμοποίησεως τῶν εἰς τὸ Ἐργαστήριον Ὁργανικῆς Χημείας ἀνευρεθεισῶν νέων *N*-προστατευτικῶν ομάδων (*N*-τριτυλο, *N*-διβενζυλοφωσφορυλο, *N*-ο-νιτροφαινυλοσουλφενυλο). Ἰδίως ἡ τελευταία αὕτη μέθοδος εὑρεῖν εὐρεῖαν ἀπήχησιν χάρις εἰς τὴν εὐχέρειαν ἀπομακρύνσεως τῆς *N*-σουλφενυλομάδος.

Ἀποφασιστικῆς σημασίας διὰ τὴν νεωτέραν Πεπτιδοχημείαν ἦσαν αἱ ἐργασίαι αἱ ἀφορῶσαι εἰς τὴν παροδικὴν προστασίαν τῆς σουλφουρυλικῆς ομάδος, διότι διὰ τῶν μεθόδων αὐτῶν καθίσταται κατ’ ἀρχὴν δυνατὴ σύνθεσις ἀσυμμέτρων πεπτιδίων τῆς κυστίνης, ἀκόμη

καὶ πρωτεϊνῶν (πρβλ. ἀνωτέρω περὶ μεθόδων πεπτιδικῆς συνθέσεως).

Εἰς τὴν ὁμιλίαν ταύτην ἀναφέρονται ἐπίσης τὰ πρῶτα συνθετικὰ μονομερῆ καὶ πολυμερῆ πολυπεπτιδίων περιεχόντων μίαν -S-S- γέφυραν καὶ δύο ἄλλας σουλφουρυλικὰς ομάδας, τὰ ὁποῖα ἀποτελοῦν προβαθμίδα παρασκευῆς πολυπεπτιδίων περιεχόντων δύο -S-S- γεφύρας.

Εἰς τὸ δημοσίευμα τοῦτο, ὡς καὶ εἰς τὴν υπ’ αριθ. 32 ἐργασίαν (πρβλ. ἀνωτέρω) περιλαμβάνεται ὑπὸ μορφήν προδρόμου ἀνακοινώσεως τὸ περιεχόμενον τῆς υπ’ αριθ. 34 ἐργασίας, τὸ ὁποῖον ἀφορᾷ εἰς δύο πρωτότυπα ἐπιτεύγματα τῆς συνθετικῆς Πεπτιδικῆς Χημείας. Τὸ πρῶτον συνίσταται εἰς τὴν εἰσαγωγὴν τῆς *S*-*p*-μεθοξυκαρβοβενζοξυ-ομάδος ὡς *S*-προστατευτικῆς ομάδος τῆς κυστεΐνης, ἡ ὁποῖα, ἐναντι ὅλων τῶν ἄλλων προηγουμένων *S*-προστατευτικῶν ομάδων, ἔχει τὸ προσὸν νὰ ἀπομακρύνεται εἴτε διὰ μετεστεροποίησησεως εἴτε τῇ ἐπιδράσει ὕδραλογόνων εἰς μικρὰν συγκέντρωσιν. Οὕτω, προσφέρεται εἰς τὴν βιβλιογραφίαν ἐναλλακτικὴ μέθοδος *S*-προστασίας τῆς κυστεΐνης. Τὸ δεύτερον ἐπίτευγμα συνίσταται εἰς νέαν καὶ πλέον ἀποδοτικὴν μέθοδον παρασκευῆς *S*-τριτυλο- καὶ *S*-διφαινυλομεθυλο-κυστεΐνης, συνισταμένην εἰς τὴν ἀλληλεπίδρασιν κυστεΐνης καὶ τριφαινυλοκαρβινόλης ἢ διφαινυλοκαρβινόλης παρουσίᾳ τριφθοριοξικοῦ ὀξέος κλπ. Κατὰ τὸν τρόπον αὐτὸν ἐπιτυγχάνεται εὐχερῶς ἡ παρασκευὴ ὑποκατεστημένων *S*-βενζυδρυλεστέρων τῆς κυστεΐνης, πρᾶγμα τὸ ὁποῖον ἦτο μέχρι τοῦδε ἐξαιρετικῶς δυσχερές. Λεπτομέρειαι θέλουσι περιληφθῆ εἰς τὴν ἐντὸς τῶν προσεχῶν ἡμερῶν ἀποστελλομένην πρὸς δημοσίευσιν ἐργασίαν.

VI. ΜΝΕΙΑ ΚΑΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΚΡΙΤΙΚΗ ΕΠΙ ΤΩΝ ΕΡΓΑΣΙΩΝ



Είς τὸ κεφάλαιον τοῦτο περιλαμβάνονται σχόλια, κριτικά, ὡς καὶ μνημονεύσεις τῶν ἐργασιῶν τῆς I. Φωτάκη εἰς τὴν διεθνή βιβλιογραφίαν. Περιοδικαὶ ἐκδόσεις ὡς *Chemical Abstracts*, *Chemisches Zentralblatt* κλπ., αἱ ὁποῖα ἀναφέρουν κατ' ἀρχὴν, διὰ λόγους βιβλιογραφικῆς τεκμηριώσεως, πᾶσαν δημοσιευομένην ἐργασίαν δὲν συμπεριλαμβάνονται εἰς τὸν κάτωθι παρατιθέμενον κατάλογον. Ἐπομένως, παρατίθενται μόνον:

Α' Ἐεὐλόγησα διδακτικὰ συγγράμματα πρὸς χρῆσιν τῶν φοιτητῶν, τὰ ὁποῖα καταχωροῦν μόνον βασικὰς ἐννοίας καὶ βασικὰ ἐπιτεύγματα τῆς ἐπιστήμης καὶ περιλαμβάνουν, ὡς ἐκ τούτου, ἐργασίας μὲ ἰδιαιτέραν σημασίαν καὶ ἀπήχησιν.

Β' Μονογραφίαι καὶ εἰδικὰ συγγράμματα, ὡς καὶ περιοδικῶς δημοσιεύμενοι πρόοδοι (*Advances in...*) εἰς ὠρισμένους κλάδους τῆς Ὀργανικῆς Χημείας.

Γ' Περιοδικαὶ ἐκδόσεις μεγάλων χημικῶν ἐταιρειῶν, εἰς τὰς ὁποίας ἐπισημαίνονται τὰ σημαντικώτερα ἐπιστημονικὰ δημοσιεύματα ἐξ ὅλης τῆς περιοχῆς τῆς Χημείας, καὶ τοῦτο ὅπως διευκολύνουν τοὺς ἀναγνώστας τῶν εἰς τὴν παρακολούθησιν τῶν πλέον σημαντικῶν δημοσιευμάτων.

Δ' Ἐγκυρα, ἐπίσημα περιοδικὰ τῶν χημικῶν ἐταιρειῶν μεγάλων χωρῶν, εἰς τὰ ὁποῖα διάφοροι ἄλλοι ἐρευνηταὶ ἀξιολογοῦν καὶ χρησιμοποιοῦν πορίσματα τῶν ἐρευνῶν τῆς I. Φωτάκη πρὸς ἐπίλυσιν ἰδίων προβλημάτων.

Ὡς εἶκόσ, στοιχεῖα ὡς τὰ ἀνωτέρω ὑπάρχουν κυρίως διὰ τὰς σχετικῶς παλαιότερας ἐργασίας, ἐνῶ αἱ πλέον πρόσφατοι μόνον εἰς μεμονωμένας περιπτώσεις ἦτο δυνατόν νὰ σχολιασθοῦν ἐγκαίρως.

Ἄλλ' οὐτε καὶ ὁ παρατιθέμενος κατάλογος εἶναι πλήρης. Περιλαμβάνει β,τι ἦτο δυνατόν νὰ σταχυολογηθῇ ἐντὸς βραχέος χρονικοῦ διαστήματος ἐκ τῆς πρόστιτῆς βιβλιογραφίας.

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ Α'

Αἱ ἐργασίαι ὑπ' ἀριθ. 10 καὶ 11, ἀφορῶσαι κυρίως εἰς νέας μεθόδους συνθέσεως πεπτιδίων, ἀναφέρονται εἰς τὸ διδακτικὸν σύγγραμμα: L. Fieser and M. Fieser, *Topics in Organic Chemistry*, Rheinhold Publ. Co., 1963, σελ. 607.

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ Β'

1. Ἡ ὑπ' ἀριθ. 8 ἐργασία ἀναφέρεται εἰς: D. Horton, *Advances in Carbohydrate Chemistry*, Academic Press Inc., vol. 15 (1960), σελ. 160, 173, 183 καὶ 184.

2. Τὸ εἰδικὸν ἐπιστημονικὸν σύγγραμμα: M. Bodanszky and M. A. Ondetti, *Peptide Synthesis*, Interscience Publ., 1966, ἀναφέρει καὶ ἀξιολογεῖ τὰς ἐργασίας ὑπ' ἀριθ. 2, 10, 11, 13 καὶ 15 εἰς τὰς σελ. 36, 55, 57, 88, 125, 144 καὶ 176.

3. Αἱ ὑπ' ἀριθ. 11, 13, 14, 16 καὶ 17 ἐργασίαι ἀναφέρονται εἰς: H. D. Law, *Progress in Medicinal Chemistry*, Butterworths Scientific Publ., 1965, εἰς τὰς σελ. 88, 92, 94, 98, 99, 103, 148, 150 καὶ 151.

4. Τὸ εἰδικὸν ἐπιστημονικὸν σύγγραμμα: E. Schröder and K. Lübke, *The Peptides*, Academic Press, 1966, ἀναφέρει καὶ ἀξιολογεῖ τὰς ὑπ' ἀριθ. 2, 3, 9, 10, 11, 13, 14, 15 καὶ 17 ἐργασίας εἰς τὰς σελ. 16, 17, 18, 78, 91, 125, 230 καὶ 234 (vol. I), 319, 388, 389 καὶ 395 (vol. II).

5. Ἡ ὑπ' ἀριθ. 15 ἐργασία ἀναφέρεται καὶ ἀξιολογεῖται εἰς: A. Gottschalk, *Glycoproteins*, Elsevier Co., 1966, σελ. 287.

6. Ἡ ἐργασία ὑπ' ἀριθ. 3 ἀναφέρεται καὶ ἀξιολογεῖται εἰς: T. Wieland et al., *Houben-Weyl: Methoden der Organischen Chemie*, G. Thieme Verlag, Band XI/2 (1958), σελ. 359.

7. Ἡ ἐργασία ὑπ' ἀριθ. 2 ἀναφέρεται καὶ ἀξιολογεῖται εἰς: M. Goodman and G. W. Kenner, *Advances in Protein Chemistry*, Academic Press Inc., vol. XII (1957), σελ. 493.

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ Γ'

1. Εἰς τὰς ἐκδόσεις τῆς Ἀγγλικῆς Χημικῆς Ἐταιρείας "Annual

Reports on the Progress of Chemistry" αναφέρονται και αξιολογούνται έργασιαί ως κάτωθι:

Είς τὸν τόμον τοῦ 1959, σελ. 293,	ἐργασία ὑπ' ἀριθ. 8
» » » » 1961, » 306,	» » » 10
» » » » 1963, » 454,	» » » 11, 13, 14
» » » » 1965, » 397, 506,	» » » 20
» » » » 1966, » 523,	» » » 24
» » » » 1966, » 524,	» » » 25

2. Ἡ ἐργασία ὑπ' ἀριθ. 8 ἀναφέρεται καὶ ἀξιολογεῖται ὑπὸ M. R. J. Salton εἰς τὴν ἐτησίαν ἔκδοσιν *Annual Review of Biochemistry*, vol. 34 (1965), σελ. 158.

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ Δ'

1. α) R. Gigg and P. M. Carroll, *Nature*, **191**, 495 (1961). β) R. Gigg, P. M. Carroll, and C. D. Warren, *Journal of the Chemical Society*, 2975 (1965). Χρησιμοποιοῦν τὴν εἰς τὴν ἐργασίαν ὑπ' ἀριθ. 8 περιγραφομένην δξαζολίνην πρὸς παρασκευὴν τοῦ μουραμικοῦ δξέος, συστατικοῦ τῶν παρειῶν τῶν βακτηριδίων.

2. R. Gigg and C. D. Warren, *Journal of the Chemical Society*, 1351 (1965). Χρησιμοποιοῦν τὴν αὐτὴν δξαζολίνην (ἐργασία ὑπ' ἀριθ. 8) πρὸς νέαν παρασκευὴν D-ἀλλοζαμίνης, D-ριβοζαμίνης καὶ D-ξυλοζαμίνης.

3. J. Gigg, R. Gigg, and C. D. Warren, *Journal of the Chemical Society*, 1872 (1966), ἀναφέρουν τὴν ὑπ' ἀριθ. 8 ἐργασίαν.

4. B. Lindberg and H. Agback, *Acta Chemica Scandinavica*, **18**, 185 (1964) χρησιμοποιοῦν τὴν εἰς τὴν ὑπ' ἀριθ. 8 περιγραφομένην δξαζολίνην διὰ τὴν σύνθεσιν παραγῶγων τῆς D-γλυκοζαμίνης.

5. α) W. Meyer zu Reckendorf, *Tetrahedron Letters*, **19**, 2033 (1963). β) W. Meyer zu Reckendorf und W. A. Bonner, *Chemische Berichte*, **95**, 996 (1962). Χρησιμοποιοῦν τὴν αὐτὴν δξαζολίνην (ἐργασία ὑπ' ἀριθ. 8), τὴν ὁποίαν χαρακτηρίζουν ὡς «ιδεώδη» ἀρχικὴν οὐσίαν πρὸς παρασκευὴν ἄλλων παραγῶγων τῆς D-γλυκοζαμίνης.

6. α) D. Strumeyer, W. White, and D. E. Koshland, Jr., *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.*, **50**, 931 (1963). β) D. E. Koshland, Jr., *Bulletin de la Société Chimique Biologique*, **216**, 1745 (1964). γ) H. Weiner, W. N. White, D. G. Hoare, and D. E. Koshland, Jr., *Journal of the American Chemical Society*, **88**, 3851 (1966).

Οἱ ἐρευνῆται οὗτοι εἰς τὰς ὡς ἔνω ἐργασίας των χρησιμοποιοῦν τὰ ἀποτελέσματα τῆς ὑπ' ἀριθ. 15 ἐργασίας, πρὸς μετατροπὴν τοῦ ἐνζύμου χυμοθρυψίνη εἰς ἀνυδροχυμοθρυψίνη» διὰ τῆς ἀντιδράσεως β-ἀποσπάσεως ἐκ τοῦ O-τοζυλοπαραγῶγου.

7. S. Ginsburg and J. B. Wilson, *Journal of the American Chemical Society*, **86**, 4716 (1964). Ἀξιολογοῦν καὶ ἐπιβεβαιοῦν δι' ἰδίων πειραμάτων τὰ ἀποτελέσματα τῆς ὑπ' ἀριθ. 15 ἐργασίας, τὰ ὁποῖα κρίνονται χρήσιμα πρὸς ἐφαρμογὴν εἰς πρωτεΐνας-ἐνζυμα.

8. S. Hunt and F. R. Jevons, *Biochimica et Biophysica Acta*, **101**, 214 (1965). Ἀναφέρουν τὰ ἀποτελέσματα τῆς ὑπ' ἀριθ. 15 ἐργασίας πρὸς ἐξαγωγήν συμπερασμάτων ἐκ τῆς ἰδίας αὐτῶν ἐρευνης.

9. A. M. Gold and D. Fahrney, *Biochemistry*, **3**, 783 (1964). Ἀναφέρουν τὰ ἀποτελέσματα τῆς ὑπ' ἀριθ. 15 ἐργασίας, ἐν συνδυασμῷ μὲ τὰ ἀποτελέσματα ἰδίων ἐρευνῶν.

10. Y. Shalitin and S. A. Bernhard, *Journal of the American Chemical Society*, **88**, 4711 (1966). Ἀναφέρουν τὴν ὑπ' ἀριθ. 15 ἐργασίαν.

11. A. Patchornik and M. Sokolovsky, *Peptides: Proceedings of the Fifth European Peptide Symposium*, ed. G. T. Young, Pergamon Press, Oxford 1963, σελ. 253. Ἀναφέρουν προφορικὴν ἀνακοίνωσιν τῆς I. Φωτάκη ἐπὶ τῆς ὑπ' ἀριθ. 15 ἐργασίας καὶ χρησιμοποιοῦν τόσον τὰ ἀποτελέσματα τῆς ἐργασίας ταύτης ὅσον καὶ δείγματα οὐσιῶν προσφερθέντα ὑπὸ τῆς I. Φωτάκη.

12. J. R. Vercelotti and A. E. Luetzow, *Journal of Organic Chemistry*, **31**, 825 (1966). Ἀναφέρουν καὶ ἀξιολογοῦν τὰς ὑπ' ἀριθ. 15 καὶ 23 ἐργασίας.

13. J. C. Anderson, M. A. Barton, R. A. Gregory, P. M. Har-

dy, G. W. Kenner, J. K. MacLeod, J. Preston, R. C. Sheppard, and J. S. Morley, *Nature*, **204**, 931 (1964). Χρησιμοποιούν την εις την έργασίαν υπ' αριθ. 10 περιγραφομένην μέθοδον συζεύξεως δια τόν σχηματισμόν πεπτιδικού δεσμού μεταξύ ενός 13πεπτιδίου και ενός 4πεπτιδίου τής όρμόνης γαστρίνης.

14. K. Jost, V. G. Derabov, H. Nesvadba, and J. Rudinger, *Collection of Czechoslovak Chemical Communications*, **29**, 419 (1964). Είς την έργασίαν ταύτην, ώς και εις πολυαριθμούς άλλας έργασίας των, οί συγγραφείς χρησιμοποιούν την εις την υπ' αριθ. 11 έργασίαν περιγραφομένην μέθοδον δια την παρασκευήν καθαρᾶς κυστεΐνης εκ κυστίνης.

15. H. N. Rydon and F. O. dos S. P. Serrao, *Journal of the Chemical Society*, 3638 (1964). 'Αναφέρουν τὰς υπ' αριθ. 11 και 13 έργασίας έν σχέσει πρὸς τὸ πρόβλημα συνθέσεως άσυμμέτρων πεπτιδίων κυστίνης.

16. St. Guttman, *Helvetica Chimica Acta*, **49**, 83 (1966). 'Αναφέρονται και αξιολογούνται αϊ υπ' αριθ. 11 και 13 έργασίαι. 'Ο συγγραφεὺς χρησιμοποιεῖ τὰ άποτελέσματα τής υπ' αριθ. 13 έργασίας δια την άνεύρεσιν άλλης S-προστατευτικῆς ομάδος.

17. L. C. Craig, E. J. Harfenist, and A. C. Paladini, *Biochemistry*, **3**, 764 (1964). Οί συγγραφείς μελετοῦν την ικανότητα διαπιδύσεως τής 4-γλουταμυλο-οξυτοκίνης (βλ. έργασίας υπ' αριθ. 17 και 18), έν συγκρίσει πρὸς άλλα ανάλογα τής οξυτοκίνης και πρὸς τόν σκοπὸν έξαγωγῆς συμπερασμάτων επί τής στερεοχημείας τῶν μορίων τούτων. Δείγμα 4-γλουταμυλο-οξυτοκίνης παρεχωρήθη εις τούς συγγραφείς υπό I. Φωτάκη και V. du Vigneaud.

18. H. Zahn εις *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin*, 72. Kongress 1966, σελ. 800. 'Αναφέρει και αξιολογεῖ την υπ' αριθ. 20 έργασίαν σχετικῶς με τὸ πρόβλημα συνθέσεως πολυπεπτιδίων με περισσότερας τής μιᾶς -S-S- γεφύρας.

19. H. Klostermeyer and R. E. Humbel, *Angewandte Chemie*, **78**, 871 (1966). 'Αναφέρουν και αξιολογοῦν την υπ' αριθ. 20 έργασίαν σχετικῶς με τὰς προόδους τὰς όποίας επιφέρει ή εκλεκτική άπόσπασις τῶν S-προστατευτικῶν ομάδων τής κυστεΐνης

δια την παρασκευήν πολυπλόκων πεπτιδίων κυστεΐνης-κυστίνης.

20. H. Zahn, W. Danho, G. Schmidt, J. Dahlmans, A. Costopanagiotis, and E. Engels εις *Peptides: Proceedings of the Ninth European Peptide Symposium*, ed. E. Bricas, North-Holland Co., 1968, σελ. 217. 'Αναφέρουν και αξιολογοῦν τὰς υπ' αριθ. 11 και 20 έργασίας.

21. M. Sokolovsky, M. Wilchek, and A. Patchornik, *Journal of the American Chemical Society*, **86**, 1202 (1964). 'Αναφέρουν τὰς υπ' αριθ. 11 και 13 έργασίας. Θεωρητικῶς, ή έργασία βασίζεται επί τής υπ' αριθ. 13, χρησιμοποιοῦν δὲ πειραματικά δεδομένα εκ τής υπ' αριθ. 11.

22. R. G. Hiskey, T. Mizoguchi, and H. Igeta, *Journal of Organic Chemistry*, **31**, 1188 (1966). 'Αναφέρουν, αξιολογοῦν και χρησιμοποιοῦν άποτελέσματα τῶν υπ' αριθ. 11, 13 και 20 έργασιῶν.

23. R. G. Hiskey, T. Mizoguchi, and T. Inui, *Journal of Organic Chemistry*, **31**, 1192 (1966). 'Αναφέρουν, αξιολογοῦν και χρησιμοποιοῦν άποτελέσματα τῶν υπ' αριθ. 11 και 13 έργασιῶν.

24. R. G. Hiskey and J. B. Adams, Jr., *Journal of Organic Chemistry*, **31**, 2178 (1966). 'Αναφέρουν και χρησιμοποιοῦν άποτελέσματα τής υπ' αριθ. 11 έργασίας.

25. R. G. Hiskey, T. Mizoguchi, and L. Smithwick, Jr., *Journal of Organic Chemistry*, **32**, 97 (1967). 'Αναφέρουν και χρησιμοποιοῦν τὰ άποτελέσματα τής υπ' αριθ. 11 έργασίας.

26. R. G. Hiskey, J. T. Staples, and R. L. Smith, *Journal of Organic Chemistry*, **32**, 2771 (1967). 'Αξιολογοῦν τὰ άποτελέσματα τής υπ' αριθ. 20 έργασίας και χρησιμοποιοῦν ταῦτα πρὸς επίλυσιν παρεμφερῶν ιδίων προβλημάτων.

27. R. G. Hiskey and E. L. Smithwick, Jr., *Journal of the American Chemical Society*, **89**, 437 (1967). 'Αναφέρουν την εις την έργασίαν υπ' αριθ. 24 θεωρητικὴν ανάλυσιν τῶν δυνατοτήτων συνθέσεως οξυτοκίνης δια πορείας βασικῶς διαφόρου τῶν μέχρι τοῦδε εφαρμοσθεισῶν.

28. R. G. Hiskey and M. A. Harpold, *Journal of Organic*

Chemistry, **33**, 559 (1968). 'Αναφέρουν την υπ' αριθ. 11 έργασίαν και χρησιμοποιούν άποτελέσματα αὐτῆς.

29. R. G. Hiskey and R. L. Smith, *Journal of the American Chemical Society*, **90**, 2677 (1968). 'Αναφέρουν τὰ θεωρητικά συμπεράσματα τῆς υπ' αριθ. 24. 'Επίσης αναφέρουν την υπ' αριθ. 11 και χρησιμοποιούν άποτελέσματα αὐτῆς.

30. L. Polgar and M. L. Bender, *Journal of the American Chemical Society*, **88**, 3153 (1966). Χρησιμοποιούν την μέθοδον Φωτάκη-Μπαρδάκου μετατροπῆς *O*-τοζυλοπαραγωγῶν *L*-σερινοπεπτιδίων εἰς *S*-άκετυλοπαραγωγα *L*-κυστεϊνοπεπτιδίων δι' αντιδράσεως έκτοπίσεως (έργασίαι υπ' αριθ. 21 και 23). Τοιουτοτρόπως μετέτρεψαν την *L*-σερίνην τοῦ ένεργοῦ κέντρου τοῦ ένζύμου σουμπτυλυσίνη εἰς *L*-κυστεΐνην.

31. B. Witkop, *Science*, **162**, 318 (1968). Εἰς γενικὸν ἄρθρον έπισκοπήσεως τῶν χημικῶν μεθόδων διασπάσεως τῶν πρωτεϊνῶν, ὁ συγγραφεὺς αναφέρει και ἀξιολογεῖ τὰς υπ' αριθ. 15 και 23 έργασίας.

32. M. Bodanszky and L. E. Conklin, *Chemical Communications*, 773 (1967). 'Αναφέρουν και ἀξιολογοῦν την υπ' αριθ. 17 έργασίαν.

33. W. König, R. Geiger, and W. Siedel, *Chemische Berichte*, **101**, 681 (1968). 'Αναφέρουν και ἀξιολογοῦν τὰς υπ' αριθ. 11 και 20 έργασίας. Χρησιμοποιούν τὰ άποτελέσματα τῶν έργασιῶν τούτων πρὸς ανεύρεσιν νέων *S*-προστατευτικῶν ομάδων.

34. R. Geiger, K. Sturm, and W. Siedel, *Chemische Berichte*, **101**, 1123 (1968). 'Αναφέρουν την υπ' αριθ. 24 έργασίαν.

VII. ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΤΙΚΑ-ΒΕΒΑΙΩΣΕΙΣ

(Φωτοαντίγραφον τῆς τρίτης έπιστολῆς κατετέθη, ἅμα τῇ λήψει της, εἰς τὸ "Ίδρυμα Κρατικῶν Ὑποτροφιῶν")

Organisch-chemische Anstalt
der Universität
Basel

St. Johannis-Ring 19
Telephon 22 08 55

Vorsteher: Prof. T. Reichstein

Prof. M. Brenner

BASEL, den 24. Oktober 1956

B e s t a t i g u n g

Frau Dr. Iphigenia Photaki aus Athen hat sich während
zwei Jahren in unserem Laboratorium erfolgreich auf dem
Peptidgebiet betätigt und sich durch den Besuch einschlägiger
Vorlesungen auch sehr gute theoretische Kenntnisse angeeignet.
Sie ist intelligent, in jeder Beziehung selbständig, fleissig
und experimentell geschickt. Zu diesen beruflichen Qualitäten
kommt ein angenehmer Charakter.

Wir haben Frau Dr. Photaki aus allen diesen Gründen sehr
geschätzt und bedauern es, dass sie nicht länger bei uns arbeiten
kann.



Prof. M. Brenner

**ANSTALT FÜR
ANORGANISCHE CHEMIE**
AN DER UNIVERSITÄT BASEL
BASEL
SPITALSTRASSE 51

Z e u g n i s

Frau Dr. Iphigenia Photaki war vom 15. November 1955 bis Ende Oktober 1956 als Mitarbeiterin in unserem Laboratorium tätig. Mit Hilfe von Mitteln, die vom schweizerischen Nationalfonds gewährt wurden, hat sie sich an Studien über Beziehungen zwischen Komplexchemie und Enzymchemie beteiligt. Es ist ihr bei diesen Arbeiten die Sicherstellung wichtiger wissenschaftlicher Ergebnisse geglückt. Ueber einen Teil dieser Forschung wurde bereits in einer ersten Mitteilung in der Helvetica chimica Acta "Ueber eine durch Cu^{2+} beschleunigte Amidspaltung", Band 39, S. 1484 berichtet. Eine zweite Mitteilung wird nächstens folgen.

Frau Dr. Photaki ist ausserordentlich begabt und hat sehr schnell sich mit nicht einfachen theoretischen Vorstellungen vertraut gemacht und auch die experimentellen und apparativen Möglichkeiten, die mit solchen Forschungen verbunden sind, intensiv benutzt und gefördert.

Wir bedauern es, dass Frau Dr. Photaki aus äusseren Gründen uns verlassen muss, da sie heute als eine international bestqualifizierte und daher kaum zu ersetzende Forscherin bezeichnet werden kann.

Basel, 24. Oktober 1956



DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY
CORNELL UNIVERSITY MEDICAL COLLEGE
1300 YORK AVENUE
NEW YORK 21, NEW YORK

October 9, 1963

Dr. Leonidas Zervas
Laboratory of Organic Chemistry
The University of Athens
104 Solonos Street
Athens, Greece

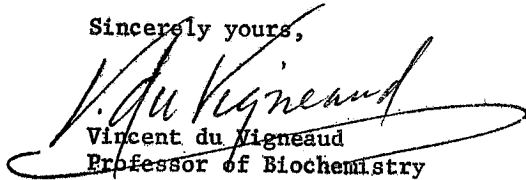
Dear Dr. Zervas:

Dr. Iphigenia Photaki has asked me to write you concerning her work in my laboratory. This I am very happy to do.

I regard Dr. Photaki as one of the most capable people I have had the pleasure of being associated with. She undertook the synthesis of an analogue of oxytocin, namely, that analogue with a free carboxyl group on the glutamic acid residue in oxytocin; in other words, 4-glutamic acid oxytocin. We have also referred to this compound as 4-deamido oxytocin. This problem was fraught with many difficulties. She approached the problem with originality and ingenuity in a most industrious and persevering manner and brought it to a successful conclusion. This I consider an outstanding contribution to be accomplished in such a short time. In addition to this problem she was able to make other contributions as well. I was also truly amazed at her knowledge and grasp of the literature. I found her to be a delightful and cooperative individual with a very pleasing personality. I know these are words of high praise, but she is deserving of them.

I want to thank you for suggesting to her that she come to my laboratory to work with me in our sphere of interest in connection with the posterior pituitary hormones. I only wish she could have remained longer.

Sincerely yours,


Vincent du Vigneaud
Professor of Biochemistry

lhh

Ἄριθ.

Β Ε Β Α Ι Ω Σ Ι Σ

Ἡ κυρία Ἴφιγένεια Βουρβίδου-Φωτάκη ἐξεπόνησεν τὴν διδακτορικὴν τῆς διατριβὴν εἰς τὸ καθ' ἡμᾶς Ἐργαστήριον ὑπὸ σκληρᾶς συνθήκας ἐργασίας ὀφειλομένας εἰς τὸν τότε ἑλλιπῆ ἐξοπλισμὸν τοῦ Ἐργαστηρίου. Παρά ταῦτα ἡ διατριβὴ αὕτη ἦτο μία ἐκ τῶν καλυτέρων διατριβῶν τοῦ Ἐργαστηρίου. Τότε διὰ πρώτην φοράν εἶχον τὴν εὐκαιρίαν νὰ ἐκτιμῶμαι εὐρείας χημικᾶς γνώσεις τῆς κ. Φωτάκη, τὴν ἐξαιρετικὴν φιλεργίαν τῆς ὡς καὶ τὴν ἀνεσιν καὶ τὸ κριτικὸν πνεῦμα μὲ τὸ ὁποῖον ἀντιμετωπίζει τὴν διεθνή βιβλιογραφίαν.

Ἡ ἐν συνεχείᾳ ἀπασχόλησις τῆς κ. Φωτάκη εἰς ἐρευνητικὰ κέντρα διεθνοῦς ἀκτινοβολίας, ὡς τὰ Ἐργαστήρια Χημείας τοῦ Πανεπιστημίου τῆς Βασιλείας Ἑλβετίας καὶ τοῦ Πανεπιστημίου CORNELL Η.Π.Α., ἔδωσεν εἰς αὐτὴν τὴν εὐκαιρίαν νὰ διευρύνῃ τὰς γνώσεις τῆς ἐπὶ συγχρόνων ἐπιστημονικῶν ἐπιτευγμάτων, θεωρητικῶν καὶ μεθοδολογικῶν, καὶ ἀνέδειξε ταύτην εἰς διεθνῶς ἐκτιμωμένην ἐρευνητρίαν ὑψηλῆς στάθμης. Χαρακτηριστικὰ περὶ τούτων εἶναι τὰ πιστοποιητικὰ διαπρεπεστάτων ἐπιστημόνων, ὡς ὁ ἀείμνηστος Καθηγητὴς ERLENMEYER, ὁ Καθηγητὴς κ. BRENNER, ὁ Καθηγητὴς κ. DU VIGNEAUD (βραβεῖον NOBEL Χημείας).

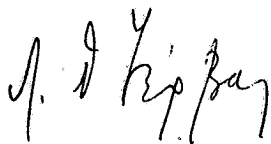
Τὰς ἰκανότητάς τῆς ταύτας καὶ τὴν ἐξαιρετικὴν πεῖραν τῆς ἐπὶ ἐπιστημονικῶν ζητημάτων ἔθεσεν ἡ κ. Φωτάκη ἀπὸ τοῦ 1959 εἰς τὴν διάθεσιν τοῦ καθ' ἡμᾶς Ἐργαστηρίου ὡς συνεργητρία εἰς κοινὸν πρόγραμμα ἐρευνῶν καὶ ὡς κυρία ἐρευνητρία εἰς ἴδιον πρόγραμμα ἐρευνῶν. Ἐπιθυμῶ νὰ εὐχαριστήσω θερμῶς τὴν κ. Φωτάκη διὰ τὴν σημαντικὴν συμβολὴν τῆς εἰς τὸ ἐπιστημονικὸν καὶ ἐκπαιδευτικὸν ἔργον τοῦ Ἐργαστηρίου, ὡς καὶ διὰ τὴν συμβολὴν τῆς εἰς τὴν διεθνή παρουσίαν τοῦ ἐρευνητικοῦ ἔργου τοῦ Ἐργαστηρίου.

Τὸ μέγιστον μέρος τοῦ ἐρευνητικοῦ ἔργου τῆς κ. Φωτάκη ἔχει ἐπιτελεσθῆ εἰς τὸ καθ' ἡμᾶς Ἐργαστήριον. Σειρὰ ἀνακρινώσεων κυρίως ἐπὶ

τῶν πεπτιδίων τῆς L-κυστίνης ἔχει ἀξιολογηθῆ διεθνῶς ὡς κοινόν ἔργον Ζέρβα-Φωτάκη, διότι ἐξ ἴσου συνέβαλεν αὕτη εἰς τόν προγραμματισμόν καί τήν ἐκτέλεσιν τοῦ πειραματικῶς δυσχεροῦς τούτου προβλήματος, τό ὁποῖον ἐκάλυψε σημαντικόν κενόν τῆς συγχρόνου Χημείας τῶν Πρωτεϊνῶν καί Πεπτιδίων. Τό πολυσχιδές ἴδιον ἐπιστημονικόν ἔργον τῆς κ.Φωτάκη καί τῶν συνεργατῶν της ἀφορᾷ εἰς ἐπίσης σημαντικά σύγχρονα προβλήματα, τά ὁποῖα ἐπιλύονται μέ ἐπιστημονικήν ἄνεσιν, εὐρυμάθειαν, πλήρη γνῶσιν τῆς συγχρόνου μεθοδολογίας καί χρησιμοποίησιν γνώσεων ἐξ ὅλης τῆς περιοχῆς τῆς Χημείας. Ἐνδεικτικῶς ἀναφέρω τήν συμβολήν αὐτῆς εἰς τήν ἔρευναν τοῦ χημισμοῦ ἐνζυματικῶς καταλύομένων ἀντιδράσεων.

Τό ἐπιστημονικόν ἔργον τῆς κ. Φωτάκη ἔχει δημοσιευθῆ εἰς ἔγκυρα περιοδικά καί ἔχει ἤδη τύχει εὐρυτάτης διεθνοῦς ἀναγνωρίσεως. Ἐλαβε μέρος εἰς πλεῖστα ὄσα συνέδρια καί ἐπιστημονικά συμπόσια, εἰς τά ὁποῖα ἐνώπιον κοινοῦ ἀποτελουμένου ἀπό διαπρεπεῖς ειδικούς ἐπιστήμονας ὄλου τοῦ κόσμου, παρουσίασε τό ἐπιστημονικόν της ἔργον, ὡς καί γενικώτερον τό ἔργον τοῦ Ἐργαστηρίου καί συμμετέσχεν μέ ἄνεσιν εἰς τὰς διεξαχθείσας συζητήσεις. Εἶναι χαρακτηριστικόν, ὅτι εἰς πολλά τοιαῦτα συμπόσια ἢ κ. Φωτάκη ἔλαβεν ἐιδικήν πρόσκλησιν νά δώσῃ μίαν τῶν κυρίων διαλέξεων.

Θεωρῶ καθῆκον μου νά δηλώσω, ὅτι κατά τήν γνώμην μου ἡ κ. Φωτάκη εἶναι ἤδη ἀπό πάσης ἀπόψεως ἀξία νά καταλάβῃ θέσιν εἰς τήν ἀνωτέραν ἀκαδημαϊκὴν ἱεραρχίαν. Ἐπιθυμῶ ἐπίσης νά ἐκφράσω τήν εὐχήν, ὅπως δοθῆ εἰς τήν κ. Φωτάκη ἡ δυνατότης νά συνεχίσῃ τό τόσον ἐπιτυχές καί σημαντικόν ἐρευνητικόν αὐτῆς ἔργον.



Καθηγητῆς Λεωνίδας Θ. Ζέρβας

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ



I. Σπουδαι-τίτλοι-ἐπιστημονική δράσις	Σελ. 5
II. Διδασκαλία	» 9
III. Συμμετοχή εἰς ἐπιστημονικά Συνέδρια καὶ Συμπόσια	» 10
IV. Ἐπιστημονικαὶ ἐργασίαι	» 13
V. Ἀνάλυσις ἐπιστημονικοῦ ἔργου	» 17
VI. Μνεῖα καὶ ἐπιστημονικὴ κριτικὴ ἐπὶ τῶν ἐργασιῶν	» 36
VII. Πιστοποιητικὰ - βεβαιώσεις ..	» 43

ΤΥΠΟΓΡΑΦΕΙΟΝ
Φ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΗ & Κ. ΜΙΧΑΛΑ
ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ Ε. Χ. ΚΑΣΔΑΓΛΗ