

# ΧΗΜΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

ΜΗΝΙΑΙΟΝ ΕΠΙΣΗΜΟΝ ΟΡΓΑΝΟΝ ΤΗΣ ΕΝΩΣΕΩΣ ΕΛΛΗΝΩΝ ΧΗΜΙΚΩΝ

Διοικούσα Ἐπιτροπή: Λεωνίδας Ζέρβας, Μιχ. Δέφνερ, Γ. Μ. Δρίκος, Εύαγ. Μπόμπος, Χρ. Σταμίδης, Ἄγγ. Δημητρίου Ἀ. Παπαδημητρίου

## Βιταμίνες καὶ φάρμακα \*

ὑπὸ ΜΙΧ. Ο. ΔΕΦΝΕΡ, Ὑφηγητοῦ τῆς Ὀργανικῆς Χημείας τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν.

(Ἀπὸ τὸ Ἰνστιτούτον Χημείας καὶ Γεωργίας «ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΚΑΝΕΛΛΟΠΟΥΛΟΣ» Πειραιεύς).

### I. ΣΗΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΔΡΑΣΕΩΣ ΤΩΝ ΒΙΤΑΜΙΝΩΝ.

Ἡ πρόοδος τῆς Τεχνικῆς εἶχε ὡς ἀποτέλεσμα ἡ ἀλλαγὴ τὸν ἀρχικὸν τρόπον τῆς ζωῆς πολλῶν ἀνθρώπων. Αὐτὲς ὅμως οἱ ἀλλαγές δὲν ἦσαν πάντοτε πρὸς τὸ καλόν. Στὴν πρόοδο τῆς Τεχνικῆς δὲν ὀφείλονται μόνον οἱ ἐπαγγελματικὲς ἀσθένειες ὅπως μᾶς παρουσιάζονται στὰ διάφορα ἐπαγγέλματα καὶ στὶς βιομηχανίες, ἀλλὰ καὶ ἀσθένειες ἄλλου εἴδους ὅπως οἱ ἀσθένειες σκορβοῦτο, Beri-Beri, ραχίτιδα, κερατομαλακία κ.ἄ. πού ὅπως γνωρίζουμε σήμερον ἡ ἐμφάνισή τους παρεμποδίζεται μὲ τὴ σωστὴ διατροφή.

Οἱ ἀσθένειες αὐτὲς προκαλοῦνται ἀπὸ ἔλλειψη ὀρισμένων οὐσιῶν μεγάλης σημασίας γιὰ τὴν ζωὴν πού εἶναι ἀναγκαῖες σὲ πολὺ μικρὰ ποσότητες, τὶς βιταμίνες. Σὲ λίγο σχετικῶς χρονικὸ διάστημα, στὰ τελευταῖα 20 χρόνια, μὲ τὴν συμβολὴ τῶν χημικῶν, ἰατρῶν καὶ βιολόγων κατορθώθηκε νὰ ληφθοῦν οἱ βιταμίνες, ἀπὸ τὰ κατάλληλα φυσικὰ προϊόντα, σὲ χημικῶς καθαρὴ μορφή, νὰ διευκρινισθῇ ἡ χημικὴ τους σύνταξις καὶ ἡ δομὴ τοῦ μορίου των καὶ τέλος πολλὰς βιταμίνες νὰ παρασκευασθοῦν καὶ συνθετικῶς.

Σήμερον οἱ βιταμίνες χρησιμοποιοῦνται ὡς φάρμακα ὄχι μόνον γιὰ τὶς ἀσθένειες πού ἔχω ἀναφέρει, ἀλλὰ καὶ σὲ πολλὰς ἄλλες περιπτώσεις ὅπως π. χ. ὅταν ὁ ὄργανισμὸς ὑποβάλλεται σὲ πολλὴ ἐργασία κτλ.

Τὸ πῶς δρῶν οἱ βιταμίνες, δηλαδὴ σὲ ποιὰς χημικὰς ἀντιδράσεις λαμβάνουν μέρος μέσα στὰ κύτταρα καὶ τοὺς ἰστούς, καὶ μάλιστα σὲ τὴν μικρὴν ποσότητα, εἶναι προκειμένου γιὰ τὶς λιποδιαλυτὰς βιταμίνες, δηλ. τὴν προφυλακτικὴν τοῦ ἐπιθηλίου Α, τὴν ἀντιρραχτικὴν D, τὴν βιταμίνην ἀναπαραγωγῆς E καὶ τὴν ἀντιαιμορραγικὴν K, σχεδὸν τελείως ἀγνωστο. Καὶ γιὰ τὴν βιταμίνην C οἱ γνώσεις μας εἶναι ἐλάχιστες.

Μόνον γιὰ τὶς ἀζωτοῦχες ὕδατοδιαλυτὰς βιταμίνες τῆς B ομάδος οἱ γνώσεις μας εἶναι ἀρκετῆς.

Τὸ 1938 ὁ Κuhn ἀναγνώρισε ὅτι ἡ βιταμίνη B<sub>2</sub>, ἡ λακτοφλαβίνη, εἶναι συστατικὸν ἑνὸς φυράματος, πού ἐνεργεῖ τὴν μεταφορὰ τοῦ ὕδρογόνου μέσα στὰ κύτταρα. Ἀργότερα ἀποδείχθηκε ὅτι καὶ ἄλλα φυράματα πού δρῶν ἀνάλογα, σχηματίζονται ἀπὸ τὸ κύτταρον μόνον ἂν στὴν τροφὴ συνυπάρχει ἡ λακτοφλαβίνη.

\* Διάλεξις. Ἐγένετο στὶς 19 Δεκεμβρίου 1945 στὸ μεγάλο ἀμφιθέατρο τοῦ Χημείου.

Ἡ ἀντινευριτικὴ βιταμίνη B<sub>1</sub>, ἡ ἀνευρίνη, ἀποδείχθηκε ὅτι εἶναι συστατικὸν ἑνὸς φυράματος, τῆς καρβοξυλάσης, πού διασπᾶ μέσα στὰ κύτταρα τὸ πυροσταφυλικὸν ὀξύ σὲ CO<sub>2</sub> καὶ ἀκεταλδεϋδην. Στὴν ἀσθένειαν Beri-Beri πού ὀφείλεται στὴν ἔλλειψη τῆς B<sub>1</sub> προκαλεῖται ἀπὸ τὸ γεγονὸς αὐτὸ συσσώρευση πυροσταφυλικοῦ ὀξέος στὸ αἷμα. Ἡ πελλάγρα ὀφείλεται συνήθως σὲ ἔλλειψη νικοτινικοῦ ὀξέος, τὸ ὁποῖον ἀνήκει ἐπίσης στὶς βιταμίνες τῆς B ομάδος. Καὶ ἀπὸ νικοτινικὸν ὀξύ, ὡς ἀμίδιον, σχηματίζονται στὸν ὄργανισμὸν προσθετικὰς ομάδες φυραμάτων πού εἶναι ἀπαραίτητα γιὰ τὴν μεταφορὰ τοῦ ὕδρογόνου μέσα στὰ κύτταρα.

Στὸ γεγονὸς ὅτι τὰ φυράματα εἶναι καταλύτες πού ἐπιταχύνουν τὴν ἀντίδραση οὐσιῶν σὲ ποσότητες ἑκατομμύρια φορὲς μεγαλύτερες τοῦ βάρους των, ἔχουμε ἤδη μιὰ ἀπάντησιν στὸ ἐρώτημα γιὰ τὴν οἱ βιταμίνες ἐνεργεῖν σὲ τόσο καταπληκτικὰ μικρὰ ποσότητες.

### II. Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΒΙΤΑΜΙΝΩΝ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ.

Ὅπως ὁ ἄνθρωπος καὶ τὰ θηλαστικὰ ἔτσι καὶ πολλοὶ μικροὶ ὄργανισμοι ἔχουν ἀνάγκη βιταμινῶν. Χωρὶς τὴν προσφορὰ βιταμινῶν δὲν εὐδοκίμοῦν.

Ἐνῶ ἄλλοτε καλλιεργοῦσαν πολλὰ βακτήρια μόνον ἐπάνω σὲ φυσικὰ τροφικὰ διαλύματα, σήμερον σὲ πολλὰς περιπτώσεις καλλιεργοῦνται σὲ τροφικὰ διαλύματα πού ἀποτελοῦνται ἀποκλειστικὰ ἀπὸ χημικῶς καθαρὰς, σὲ κρυσταλλικὴν μορφή, γνωστὰς ἐνώσεις. Ἄπ' ἀποδείχθηκε ἔτσι γιὰ μερικὸς μικροὶ ὄργανισμοὺς πόσο ἀπαιτητικοὶ εἶναι. Ἐκτὸς ἀπὸ διάφορα ἄλλα καὶ ἕνα ζυμοῦμενον σάκχαρον εἶναι ἀναγκαῖος ἕνας μεγάλος ἀριθμὸς ἀμινοξέων καὶ βιταμινῶν.

Αὐτὰ τὰ συμπεράσματα ὡδήγησαν τὴν ἐρευνᾶ τῶν βιταμινῶν τὰ τελευταῖα χρόνια σὲ καινούργιον δρόμον. Σὲ πολλὰς περιπτώσεις εἴμαστε σήμερον σὲ θέση νὰ προσδιορίσουμε ποσοτικὰ τὶς βιταμίνες ὄχι μὲ πειράματα πού διαρκοῦν 6-8 ἑβδομάδες καὶ ἀπαιτοῦν ἕνα μεγαλύτερον ἀριθμὸν πειραματοζώων, ἀλλὰ μέσα σὲ 2-3 μέρες, ἂν μετρήσουμε τὴν αὐξηση τοῦ ἀριθμοῦ τῶν κυττάρων κατὰ κυβ. ἑκατοστὸν τροφικοῦ διαλύματος, χρησιμοποιώντας τὶς βιταμίνες ὡς οὐσίες ἀξέησεως γιὰ εἰδικὸς μικροὶ ὄργανισμοὺς. Τὰ πειράματα μὲ ζῶα γίνονται βεβαίως παράλληλα, ἀλλὰ δὲν εἶναι πιά ἀνάγκη, ὕστερα ἀπὸ κάθε καθαρισμὸν πού ἔχει σκοπὸ νὰ ὀδηγήσῃ στὴν ἀπομόνωση τῆς βιταμίνης, νὰ περιμένουμε τὸ βιολογικὸν ἀποτέλεσμα.

Τὸ νὰ ξέρομε τὶς ἀναγκαῖες γιὰ τὰ βακτήρια

βιταμίνες, δέν έχει πρακτικό αποτέλεσμα μόνο για αναλυτικούς σκοπούς, αλλά σε πολλές περιπτώσεις, έχει εξαιρετική σημασία και για τη ζυθοποιία, οινοποιία, γαλακτοκομία, τυροκομία, παρασκευή τροφών με ζύμωση και τα τελευταία χρόνια απέκτησε εξαιρετική σημασία και για την παρασκευή φαρμάκων.

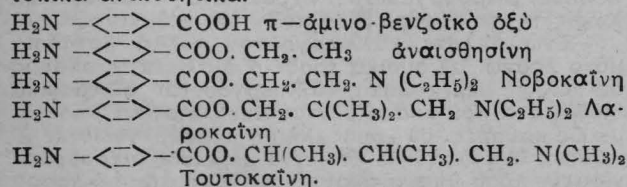
### III. ΒΙΤΑΜΙΝΗ Η΄.

Κατά την έρευνα των αναγκαίων ουσιών αυξήσεως για τα βακτήρια βρέθηκε τα τελευταία χρόνια μία ουσία στην οποία έδωσαν τον χαρακτηρισμό Η΄. Ειδικά το *Streptobacterium plantarum* (βακτήρια γαλακτικής ζυμώσεως) έχει ανάγκη από την βιταμίνη Η΄. \*Ηδη το 1940 οι S. D. Rubbo και J. M. Gillespie απομόνωσαν από τη ζύμη την για το *Clostridium acetobutylicum* αναγκαία ουσία αυξήσεως Η΄, ως βενζουλεστέρα του π-αμινοβενζοϊκού οξέος και απόδειξαν την ταυτότητα του π-αμινοβενζοϊκού οξέος με την ουσία Η΄. Παράλληλα με τους Άγγλους και οι Kuhh και K Schwarz έλαβαν από την ζύμη την βιταμίνη Η΄ ως μεθυλεστέρα του π-αμινοβενζοϊκού οξέος.

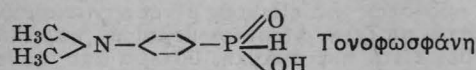
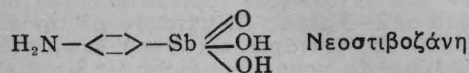
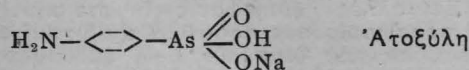
\*Άγγλοι έρευνηταί παρατήρησαν το 1939—40 ότι έκχυλισματά βακτηρίων έξουδετερώνουν την δράση των γνωστών φαρμάκων, των σουλφοναμιδίων. Οι Green και Brielschowsky το 1940 απομόνωσαν μία κρυσταλλική ουσία που την αναγνώρισαν ως οργανικό οξύ και πρώτος ο Woods τον ίδιο χρόνο αναγνώρισε ότι το οξύ αυτό ήταν το π-αμινοβενζοϊκό οξύ. Το οξύ αυτό έχει την ίδια εμποδιστική δράση με εκείνη που έδειχναν και τα έκχυλισματά των βακτηρίων προς τα σουλφοναμίδια.

Το συνθετικό π-αμινοβενζοϊκό οξύ που παρασκευάζεται εύκολωτα φτάνει και σε μία αραιώση 1: 10<sup>11</sup> για την πιό ευνοϊκή ανάπτυξη των βακτηρίων. Η παρεμπόδιση της δράσεως του π-αμινοβενζοϊκού οξέος θα έχει ως αποτέλεσμα στην περίπτωση παθολόγων βακτηρίων, που προκαλούν διάφορες λοιμώδεις ασθένειες, να σταματήσει την ανάπτυξη των βακτηρίων επομένως και την θεραπεία των ασθενείας που προκαλούν αυτά.

Προκαλεί έντύπωση το γεγονός ότι πολύ πριν γίνει γνωστό ότι το π-αμινοβενζοϊκό οξύ υπάρχει στη φύση και ότι παρουσιάζει μία τόσο πολύ μεγάλη φυσιολογική δράση, είχαν κατασκευασθεί από τους χημικούς φάρμακα που προέρχονται από το π-αμινοβενζοϊκό οξύ. Αναφέρω στη πρώτη θέση μερικά τοπικά ανααισθητικά.



\*Αλλά και οι χημικοί τύποι διάφορων φαρμάκων όπως της ατοξύλης έναντι των σπειροχαϊτών, της νεοστιβοζάνης έναντι του *Kala-azar*, της τονοφωσφάνης κ.ά. θυμίζουν το π-αμινοβενζοϊκό οξύ.



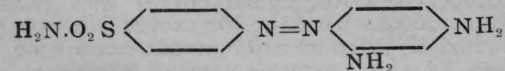
Τι σημαίνει αυτή η ομοιότητα προς το παρόν δέν γνωρίζουμε. \*Αλλά ότι θα υπάρχουν ασφαλώς όρισμένες σχέσεις, το αναγνωρίζουμε και από το γεγονός ότι σ' όλα αυτά τα φάρμακα, τα ισομερή

που έχουν την αμινομάδα στην ο- και μ- θέση και όχι στην π- δέν εξασκούν καμία επίδραση όπως και το ο- και μ-αμινοβενζοϊκό οξύ που σε αντίθεση με την ένωσή δέν παρουσιάζουν καμιά δράση βιταμίνης.

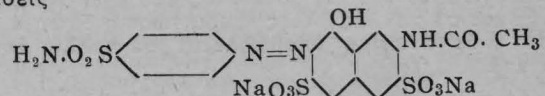
### IV. ΤΑ ΣΟΥΛΦΟΝΑΜΙΔΙΑ ΩΣ ΦΑΡΜΑΚΑ.

Πριν από 12 χρόνια ο G. Domagk ανακάλυψε ότι με την βοήθεια διάφορων άχρωματων που περιέχουν μία ομάδα σουλφοναμιδίου, είναι δυνατό να θεραπεύση κανείς διάφορες ασθένειες που οφείλονται σε βακτηριακές μολύνσεις. Ουσίες με τέτοιες ιδιότητες ήταν ως τότε τελείως άγνωστες. \*Αποδείχθηκε ότι τα διαφορετικότερα βακτήρια μπορούν αποτελεσματικά να καταπολεμηθούν όπως οι στρεπτόκοκκοι, σταφυλόκοκκοι, πνευμονόκοκκοι, γονόκοκκοι και πολλά άλλα βακτήρια. Τα σουλφοναμίδια ή σουλφαμίδες όπως λέγονται συνήθως πρόσφεραν στην ανθρωπότητα ανεκτίμητες υπηρεσίες και ιδίως κατά την διάρκεια του πολέμου που η χημειοθεραπεία των λοιμωδών νόσων με τα σουλφοναμίδια αναπτύχθηκε σημαντικά. \*Εως σήμερα θα έχουν παρασκευασθῆ και μελετηθῆ περισσότερα από 5000 σουλφοναμιδικά παράγωγα. Περισσότερα από 50 βρίσκονται στο εμπόριο με περισσότερα από 100 διαφορετικά ονόματα (\*). \*Αν παρατηρήσουμε προσεκτικά τους χημικούς τύπους όλων αυτών των ενώσεων θα βρούμε στους περισσότερους κάτι το κοινό. \*Όλα σχεδόν αυτά τα φάρμακα έχουν σε ένα βενζολικό πυρήνα στην π-θέση μεταξύ τους μία ομάδα NH<sub>2</sub>—και μία ομάδα SO<sub>2</sub>.

Το 1935 ο Domagk χρησιμοποίησε για την θεραπεία διάφορων στρεπτοκοκκικών λοιμώξεων την προντοζιλίνη. Με το όνομα *Prontosil rubrum* είναι γνωστό το 4—σουλφοναμιδο—2, 4 διαμινο αζωβενζόλιο



που παρασκεύασαν οι Mietzsch και Klarer. Είναι απ' όλα τα ανάλογα παρασκευάσματα που δοκίμασε ο Domagk το πιό δραστικό και με τη λιγότερη δηλητηριώδη επίδραση επάνω στο ζωντανό οργανισμό. Για ενέσεις όμως ήταν ακατάλληλο γιατί τα υδατικά του διαλύματα υδρολύονται. Το διαλυτό *Prontosil soluble* είναι ένα δραστικότερο προϊόν όχι δηλητηριώδες και πολύ κατάλληλο για ενέσεις



Το 1935 επίσης οι Tréouel, Nitti και Bovet στο Ίνστιτούτο του Pasteur στο Παρίσι βρήκαν πρώτοι ότι και η βασική ένωση των άζωονώσεων, το 4-αμινοβενζολοσουλφοναμίδιο, στη βιβλιογραφία σύντομα γνωστό ως σουλφανιλαμίδιο: H<sub>2</sub>N—SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> έχει ανάλογες ιδιότητες. Το νέο αυτό προϊόν δέν συνέβαλε σημαντικά στην θεραπεία των μικροβιακών νοσημάτων, διότι έχει τις αυτές θεραπευτικές ιδιότητες με το *Prontosil*. Στο εμπόριο φέρεται με διάφορα ονόματα ως *Prontosil album*, *Deseptyl*, *Prontylin*, *Sulfosyl*, *Prontalbin* κτλ.

Το σουλφανιλαμίδιο και το *Prontosil* εφαρμόζονται στο έρυσίπελας, στις λοιμώξεις των ούροφόρων οδών, στην οστεομυελίτιδα και γενικά στις σταφυλοκοκκικές και στρεπτοκοκκικές παθήσεις με καλά αποτελέσματα.

\*Αργότερα ο Domagk βρήκε στα σουλφοναμι-

1). Κατάλογος νέων ενώσεων με τα χημικά και εμπορικά ονόματα των και τη χρήση αυτών δημοσιεύθηκε στο περιοδικό *Lancet* 248, 639 (1945).

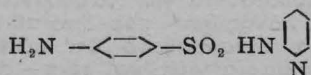
δικά παράγωγα της κατηγορίας των Uliron, παράλληλα με την σημαντική τους αντισταφυλοκοκκική δράση και μιὰ καλή επίδραση στις γονοκοκκικές παθήσεις. Το Uliron εσήμαινε μιὰ άνατροπή στη θεραπεία της βλεννόρροιας. Μ' αυτό το δραστηκότατο φάρμακο για πρώτη φορά κατορθώθηκε με πρόσληψη φαρμάκου από το στόμα χωρίς τοπική έπέμβαση νά θεραπευθούν βαρειάς μορφής και χρόνιας μολύνσεις.

Τα παράγωγα της κατηγορίας των Uliron τὰ λαμβάνουμε από το σουλφοναμίδιο (4-άμιο-βενζολο-σουλφοναμίδιο) άν στη σουλφοναμίδική ομάδα, διατηρώντας την ελεύθερη άμινική ομάδα βάλουμε άλλον ένα πυρήνα πού νά έχει στην π-θέση μιὰ σουλφοναμίδική ομάδα' έτσι διπλασιάζεται ή βακτηριοστατική δράση σχετικά με τή βασική ένωση.

Το Uliron γνωστό και ως Disseptal A,  $H_2N \langle \rangle SO_2NH \langle \rangle SO_2N(CH_3)_2$  και ιδίως το μονομέθυλο παράγωγο το Neo-Uliron ή Disseptal B,  $H_2N \langle \rangle -SO_2, NH \langle \rangle -SO_2NHCH_3$  και το Uliron C ή Disseptal C,  $H_2N \langle \rangle -SO_2, NH \langle \rangle -SO_2NH_2$  είχαν καλά άποτελέσματα στην ανθρώπινη βλεννόρροια.

Και το Albucid ένα σουλφανιλαμίδιο πού έχει στη θέση ενός υδρογόνου της άμινικής ομάδος την ρίζα του όξικου όξέος δηλ. το 4-άμιο-βενζολοσουλφακεταμίδιο  $H_2N \langle \rangle -SO_2NH.CO.CH_3$  χρησιμοποιείται στη θεραπεία της βλεννόρροιας.

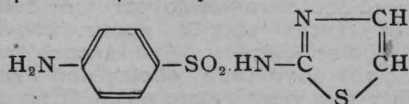
Τα τελευταία χρόνια την πρώτη γραμμή στην παρασκευή φαρμάκων κατά των βακτηριακών μολύνσεων καταλαμβάνουν τὰ έτεροκυκλικά ύποκαταστημένα σουλφοναμίδια. Σταθμός σοβαρός στη θεραπεία με σουλφοναμίδια ήτανε ή παρασκευή και είσαγωγή ως θεραπευτικού φαρμάκου της σουλφαπυριδίνης, της 4 άμιο-βενζολοσουλφοναμιδοπυριδίνης.



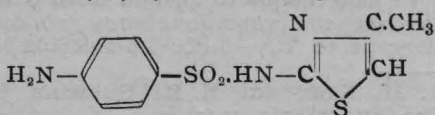
Έχει θεραπευτικές ιδιότητες στις παθήσεις πού όφείλονται στους διπλοκόκκους και μάλιστα παρουσιάζει μιὰ μεγάλη δράση στους πνευμονιοκόκκους. Η δράση αυτή είναι σχεδόν άνεξάρτητη από τον τύπο του πνευμονιοκόκκου, πού προκάλεσε την μόλυνση και γι' αυτό ή σουλφαπυριδίνη έπεφερε μιὰ ίσχυρή πτώση της θνησιμότητας της πνευμονίας. Άργότερα μελετήθηκαν και τὰ άνάλογα παράγωγα της κινολίνης.

Είναι γνωστό πώς άν άντικαταστήσουμε στον πυρήνα του βενζολίου ή της πυριδίνης ένα -CH:CH- με S λαμβάνουμε πενταμελείς δακτυλίους με άνάλογες όχι μόνο φυσικές αλλά σε μεγάλο βαθμό και χημικές ιδιότητες. Έτσι από την πυριδίνη λαμβάνουμε τις ένώσεις του θειαζολίου πού και στη χημειοθεραπευτική δράση έχουν άνάλογες ιδιότητες με τις άνάλογες ένώσεις της πυριδίνης, αλλά μόνον άν ή ένωση του θειαζ. λίου γίνη στη 2 θέση με το σουλφανιλαμίδιο.

Το π-άμιο -βενζολοσουλφοναμιδοθειαζόλιο, απλούστερα σουλφαθειαζόλιο

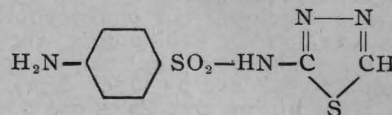


γνωστό στο εμπόριο ως Cibazol ή Eleudron και το μεθυλιόμενο παράγωγο, το σουλφαμεθυλοθειαζόλιο,



γνωστό ως Ultraseptyl έχουν τὰ καλλίτερα άποτελέσματα σε παθήσεις πού ή μόλυνση όφείλεται σε γονοκόκκους, ενώ παράλληλα παρουσιάζουν μεγάλη δραστηκότητα και έναντιον των σταφυλοκόκκων, πνευμονιοκόκκων και μηνιγγοκόκκων.

Τά άριστα άποτελέσματα πού είχαν ή σουλφαπυριδίνη και το σουλφαθειαζόλιο, όδήγησαν τους έρευνητάς σε πολυάριθμα έργαστήρια σ' όλο τον κόσμο νά μελετήσουν τις έτεροκυκλικές άμινες χημειοθεραπευτικώς ως σουλφοναμίδια. Έκτός άλλων παρασκευάστηκαν και τὰ σουλφοθειοδιαζόλια Σ' αυτά αντί ενός  $\equiv CH$  του θειοδιαζολίου ύπάρχει ένα N



Και τὰ διάφορα άλκυλιωμένα σουλφοθειοδιαζόλια παρουσιάζουν καλή δράση έναντιον των γονοκόκκων. Επίσης παρασκευάστηκαν σουλφοναμίδια από άμινες της πυριμιδίνης, πυραζολίου, πυραζίνης, ίσοξαζολίου, θειοφαινίου κτλ. Η σουλφαπυριμιδίνη γνωστή ως Sulfadiazine μελετήθηκε στην Άμερική. Είχε μεγάλη έφαρμογή γιατί άπορροφάται καλά από τον πεπτικό σωλήνα και έπιτυγχάνει εύκολα μεγάλη συμύκνωση στο αίμα. Θεωρείται το δραστηκότατο σουλφοναμίδιο έναντιον των λοιμώξεων των πνευμονιοκόκκων, στρεπτοκόκκων και των μηνιγγίτιδων. Παρουσιάζει λίγες άνεπιθύμητες ενέργειες. Θεωρείται στον άμερικανικό στρατό ως ό τύπος του φαρμάκου για τήν καταπολέμηση των περισοτέρων μικροβιακών νόσων.

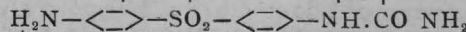
Άν στον έτεροκυκλικό δακτύλιο της πυριμιδίνης προσθέσουμε ένα μεθύλιο πέρνουμε την *Σουλφαμεραζίνη* (2-σουλφανιλαμιδο-4-μεθυλοπυριμιδίνη) πού έχει τὰ ίδια άποτελέσματα άλλ' έπειδή αποβάλλεται σιγά σιγά από τον οργανισμό, φτάνει ή μισή δόση.

Το 1940 παρασκευάστηκε στην Άμερική ή σουλφαγουανιδίνη πού εφαρμόζεται με πολύ καλά άποτελέσματα στις μικροβιακές δυσεντερίες και τις λοιπές έντερίτιδες. Άπορροφάται δύσκολα από το έντερο, γι' αυτό μπορούμε νά χορηγήσουμε μεγάλες ποσότητες φαρμάκου χωρίς νά φοβούμεθα μεγάλη συμύκνωση του στο αίμα και έπομένως τοξικά φαινόμενα.

Άλλά και έναντιον των άναεροβίων μικροβίων δρούν όρισμένα σουλφοναμίδια, όπως το 4-άμιο-μεθυλο-βενζολοσουλφοναμίδιο  $H_2N.H_2C - \langle \rangle - SO_2NH_2$  γνωστό ως Marfanil, πού χρησιμοποιείται για τις λοιμώξεις άναεροβίων μικροβίων, όπως π χ του κακοήθους οιδήματος.

Έμελετήθηκαν και άλλα παράγωγα ως πρός τις χημειοθεραπευτικές τους ιδιότητες πού δέν περιέχουν τή ομάδα  $SO_2$  ένωμένη με N, κυρίως διάφορες σουλφόνες όπως π χ το

Tibatol,  $O_5H_{12}C_6 = N - \langle \rangle - SO_2 - \langle \rangle - N = C_6H_{12}O_5$  διγαλακτοζιτης της 4, 4' διαμινοδιφαινυλοσουλφόνης παρασκευάσμα πού χορηγείται σε μορφές ένέσεων στις βαρειές περιπτώσεις σήψως και το Sulfazid, ή 4-άμιο-4'-ουρεϊδοφαινυλοσουλφόνη



πού χρησιμοποιείται στη χημειοπροφύλαξη μερικων δερματιων παθήσεων.

Άλλά και το Anonal ένας νιτρικός έστερας του τύπου  $O_2N \langle \rangle COOC_{12}H_{25}$  πού παρασκευάστηκε από

τον Meiser παρ' όλο πού δέν περιέχει θείο δείχνει έκλεκτική δράση έναντιον των μολύνσεων με πνευμονιοκόκκους ενώ ή δράση του έναντιον των στρεπτοκόκκων είναι μικρή. Χρησιμοποιείται σε μορφή ένέσεων.

Τὰ τελευταία χρόνια άπόκτησε πρακτική σημα-

σία, ιδίως κατά την διάρκεια του πολέμου, και η τοπική επίδραση με σουλφοναμίδια στις πληγές. Έτσι σε μικρό χρονικό διάστημα ή πληγή άποκτη την απαιτούμενη ευνόικη συγκέντρωση του παρασκευάσματος, που άλλοιωτικά με πρόσληψη του φαρμακού από το στόμα θα την άποκτούσε είτε ύστερα από πολύτιμο χρόνο ή και ποτέ. Έπίσης χρησιμοποιούνται και για διάφορες δερματικές παθήσεις, φλεγμονές. Και στις έγχειρήσεις. Γι' αυτό τους σκοπούς χρησιμοποιούνται, το Prontosil, τα Uliron, Prontalbin, Cibazol κτλ. και τελευταία το μίγμα Marfanil—Prontalbin που είναι δραστικό και για τα άναερόβια βακτήρια.

Στη χρησιμοποίηση των σουλφοναμιδίων όφειλεται ό καταπληκτικός περιορισμός της θνησιμότητας στη μηνιγγίτιδα που παρ' όλη τη χρήση όρρου ήτανε άκόμα 50%, στα 5—10%. Στην πνευμονία κατέβηκε η θνησιμότης από 25% στα 5% περίπου.

Και στις λοιπές ασθένειες που όφειλονται σε μολύνσεις ή χρησιμοποίηση των σουλφοναμιδίων στις περιπτώσεις που άνεφερα έλαττώνει την διάρκεια της άρρώστειας, ένω σύγχρονα άπλοποιείται ό τρόπος της θεραπείας. Ίδως στη βλεννόρροια. Ένω ή θεραπεία άλλοτε διαρκούσε 2—3 μήνες σήμερα με μία ίαση πάνω από 90% συντομεύεται σε λιγότερο χρόνο από 14 ήμέρες. Έπίσης κατά την διάρκεια του πολέμου χρησιμοποιήθηκαν διάφορα σουλφοναμίδια για τις πληγές με έξαιρητικά άποτελέσματα. Η σουλφαγουανιδίνη έχει θαυμάσια άποτελέσματα στις δυσεντερίες. Πάντως όμως έπειδή τα σουλφοναμίδια δέν είναι φάρμακα έντελώς άκίνδυνα και ιδίως όταν χορηγούνται σε μεγάλες ποσότητες γι' αυτό πρέπει να τις παίρνει ό άσθενής ύστερα από ίατρική γνώμáτευση.

Τελευταίως γίνονται πειράματα για την έφαρμογή της θεραπείας με σουλφοναμίδια και στην φυματίωση με καλά άποτελέσματα.

Άλλά πώς προκαλούνται τα έξαιρητικά αυτά άποτελέσματα που άνεφερα και ποίος είναι ό μηχανισμός της δράσεως των σουλφοναμιδίων; Δέν συμφωνούν στην άπάντηση του έρωτήματος αυτού άκόμα όλοι οι έρευνηταί. Ένα όμως είναι βέβαιο πως για τη δράση των σουλφοναμιδίων είναι άπαραίτητη ή παρουσία του ζωντανού κυττάρου, δηλαδή ή σύμπραξη του οργανισμού στον άμυντικό άγώνα. Με τα σουλφοναμίδια δέν ένισχύεται ή συνθισμένη άμυνα του σώματος, άλλ' αυτά έπιδρούν κάπως καταστρεπτικά στις συνθήκες της ζωής των μικροβίων έτσι ώστε έλαττούται ή άντοχή των μικροβίων και αυτά τότε καταστρέφονται από τα φαγοκύτταρα (φαγοκύτωση) του οργανισμού.

Τα τελευταία χρόνια έγιναν ένδιαφέρουσες παρατηρήσεις σχετικά με τον τρόπο της δράσεως των σουλφοναμιδίων επάνω στα βακτήρια που κατά τη γνώμη μου έξηγούν καλά τον μηχανισμό της.

## V. Η ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΕΚΤΟΠΙΣΕΩΣ

### 1. Σύστημα: π-Άμινοβενζοϊκό όξύ—σουλφοναμίδιο.

Τό π-άμινοβενζοϊκό όξύ (Βιταμίνη Η') που άνεφερα έξουδετερώνει την δράση των σουλφοναμιδίων επάνω στα βακτήρια, και σύγχρονα είναι ένα άπαραίτητο συστατικό για την ανάπτυξη τους.

Οι Möller και Schwarz τό 1941 μελέτησαν τον άνταγωνισμό που παρουσιάζεται μεταξύ του π-άμινοβενζοϊκού όξέος και διάφορων σουλφοναμιδίων στο *Streptobacterium plantarum*. Θεωρητικώς πιο ένδιαφέρον παρουσίαζε ό άνταγωνισμός μεταξύ του σουλφανιλικού όξέος και του π-άμινοβενζοϊκού όξέος. Άπό τις μετρήσεις που έγιναν βγαίνει τό συμπέρασμα ότι, ή έμποδιστική δράση του σουλφανιλικού όξέος, που προστίθεται σε όλονέν άξανάμενες συγκεντρώσεις, μπορεί πάντοτε να ύπερνηκηθί άν αύξήσουμε άνάλογα την ποσότητα του π-

άμινοβενζοϊκού όξέος. Άπό την άνάλυση των καμπυλών των μετρήσεων βγαίνει τό συμπέρασμα ότι πρόκειται για μία χημική αντίδραση έκτοπισεως που άκολουθεί τον νόμο της δράσεως των μαζών. Τό άπλούστερο είναι να παραδεχθούμε ότι στα βακτήρια ύάρχει ένα είδικό λεύκωμα ή ένας άλλος δέκτης που κατά άντιστρεπτόν τρόπον, ένώνεται και με τό καρβονικό όξύ και με τό σουλφανιλικό όξύ. Η ένωση με τό π-άμινοβενζοϊκό όξύ είναι ένα άπαραίτητο για την αύξηση (πολλαπλασιασμός) συστατικό του κυττάρου (φύραμα), ένω ή άνάλογη ένωση με τό σουλφανιλικό όξύ δέν έχει καμία φυσιολογική δράση. Τό έξeno προς τον οργανισμό σουλφοναμιδίων ένώνεται πολύ άσθενέστερα με τον δέκτη από τη φυσική βιταμίνη Η. Η σχέση των σταθερών διαστάσεων (φύραμα-άμινοβενζοϊκό όξύ: φύραμα-σουλφοναμίδιο) είναι περίπου 1: 10 000. Τα για θεραπευτικούς σκοπούς χρησιμοποιούμενα σουλφοναμίδια, συγκρατούνται ίσχυρότερα από τον δέκτη. Τελευταίως<sup>(2)</sup> μελετήθηκε ή άνταγωνιστική δράση των σουλφανιλιαμιδίων, σουλφαθειαζόλης, σουλφουριδίνης και του Ν' βενζούλοσουλφανιλιαμιδίου επί του *E. coli* και άποδείχθηκε ότι και σ' αυτή την περίπτωση πρόκειται περί άντιδράσεως έκτοπισεως. Συγχρόνως μετρήθηκε και ή σταθερά διαστάσεως για τό συμπλοκο φύραμα-φάρμακο.

Η σχετική θέση των ύποκαταστατών στο βενζολικό πυρήνα έχει και στην περίπτωση αυτή μεγάλη σημασία. Μόνο ή ένωση που έχει τους ύποκαταστάτες στη π— θέση δρά ως ουσία αύξήσεως (τό άμινοβενζοϊκό όξύ) ή ως ουσία παρεμποδίσεως (τό σουλφανιλικό όξύ, σουλφοναμίδιο). Τα ο—και μ— παράγωγα είναι άδρανή.

Στά κυριώτερα και περισσότερα σουλφοναμίδια τό σουλφονικό όξύ είναι άμιδοειδώς ένωμένο με μία άμινική ομάδα. Τό γεγονός αυτό έχει μεγάλη φαίνεται σπουδαιότητα για τα κλινικά φαινόμενα. Ποίος είναι ό λόγος δέν μπορεί να πη κανείς άκόμα με βεβαιότητα. Είναι πιθανό ότι αυτές οι ομάδες έχουν τόση σημασία γιατί και τό π— άμινοβενζοϊκό όξύ στη φύση δέν θα βρίσκειται στο κύτταρο στην έλεύθερη μορφή του αλλά στην εύκολα διασπώμενη άμιδοειδή ένωση.

Οι Kuhn και Schwarz παρατήρησαν ότι από ζύμη που άφουδατώθηκε γρήγορα, έξχυλίζεται με νερό μόνο λίγο σχετικά π—άμινοβενζοϊκό όξύ, ένω ή ίδια ζύμη άν τη ξηράνουμε σιγά σιγά στη συνηθισμένη θερμοκρασία στον άέρα, όποτε χρειάζεται για τον σκοπό αυτό 5—8 ήμέρες, λαμβάνουμε πρακτικά όλη σχεδόν την βιταμίνη στο νερό. Κατά τό διάστημα των 5—8 ήμερών συμβαίνουν αυτόλυτικά φαινόμενα και έτσι έλευθερώνεται όλο τό π—άμινοβενζοϊκό όξύ. Πάντως όπως άνεφερα ήδη τελευταία παρασκευάστηκαν και ένώσεις που σ' αυτές ή ομάδα SO<sub>2</sub> δέν είναι ένωμένη με Ν, άκόμα και ένώσεις χωρίς καν την ομάδα SO<sub>2</sub> με άνάλογες ιδιότητες πάντως όμως σε πολύ μικρότερο βαθμό.

### 2. Σύστημα: Παντοθενικό όξύ—σουλφοναμιδίο.

Έάν πραγματικά τό π-άμινοβενζοϊκό όξύ και τό σουλφανιλικό όξύ άνταγωνίζονται για ένα και τον αυτό φορέα (δέκτη), τότε θα πρέπει και άλλες βιταμίνες ή ούσιες αύξήσεως να έκτοπίζονται από ξένες προς τον οργανισμό ούσιες που έχουν όμως όμοια ή άνάλογη χημική κατασκευή. Έτσι θα ήτανε δυνατό να παρασκευασθούν είδικά αντίδοτα έναντίον και άλλων βιταμινών.

Για να μελετήσουν τό ζήτημα αυτό ό Kuhn και οι συνεργάτες του χρησιμοποίησαν τό άμίδιο της β-άλανίνης με τό α,γ—διοξυ-β,β-διμεθυλοβουτυρικό

2) I. M. Klotz και H. R. Gutmann J. Amer. chem. Soc. 67, 558-562 (1945).

οξύ, το παντοθενικό οξύ, μία βιταμίνη (τήν όρνιθο—αντιδερματική) που ίσως είναι όμοια με την Β<sub>x</sub> που όπως και ή Η' περιέχει ένα —COOH. Τό παντοθενικό οξύ είναι μία ούσία αύξησεως, πολύ διαδεδομένη στη φύση και άπαραίτητη για διάφορους μικροοργανισμούς και τά θηλαστικά ζώα. Η πλέον έντυπωσιακή δράση της είναι ότι όταν λείπει από τήν τροφή, στά μαύρα ποντίκια, έκτός που σταματά ή ανάπτυξη τους, γίνονται γκριζα. Αν δώσουμε στα ζώα αυτά τήν ποσοτητα των 15 γ (+)—παντοθενικού οξέος τήν ήμέρα, τό τρίχωμά τους γίνεται πάλι σκούρο μαύρο.

Τά κύτταρα των φυτών και των μικροοργανισμών που μπορούν να συνθέσουν πλήρως τήν βιταμίνη αυτή, φαίνεται πως τήν συνθέτουν από τήν βάλινη και τό άσπαραγινικό οξύ ανάλογα με τήν συνθετική τής παρασκευή. Ο τύπος του παντοθενικού οξέος είναι (+) (HO) H<sub>2</sub> C.C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>—CH(OH).CO.NH.CH<sub>2</sub>.CH<sub>2</sub>.COOH. Ανάλογα παρασκευάστηκε συνθετικά και τό σουλφοπαντοθενικό οξύ (+) HO H<sub>2</sub>.C.C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.CH(OH).CO.NH.CH<sub>2</sub>.CH<sub>2</sub>.SO<sub>3</sub>H που διαφέρει μόνο στο ότι αντί —COOH περιέχει τό —SO<sub>3</sub>H.

Πράγματι παρατηρήθηκε ότι τό (+)—σουλφοπαντοθενικό οξύ παραμποδίζει τήν ανάπτυξη των βακτηρίων ένδ ή (—) μορφή δέν έξασκει καμιά επίδραση. Βλέπουμε και στη περίπτωση αυτή πως μόνο τό σουλφονικό οξύ που έχει τήν ίδια στερεοχημική μορφή με τή βιταμίνη έξουδετερώνει τήν δράση της. Και έδω ό ανταγωνισμός βιταμίνης και αντιβιταμίνης ακολουθεί τόν νόμο τής δράσεως των μαζών. Από τις καμπύλες των σχετικών μετρήσεων με τό Sb. plant, βγαίνει πως ή συγγένεια προς τό σουλφοπαντοθενικό οξύ είναι 380 φορές μικρότερη από τή συγγένεια προς τό παντοθενικό οξύ. Και έδω τό σουλφονικό οξύ παίρνει στο κύτταρο τή θέση του φυσικού καρβονοξέος, που τό έκτοπίζει στη περίπτωση αρκετά μεγάλης συγκεντρώσεως. Έπειδή όμως δέν είναι σε θέση να έκπληρώσει και τή φυσιολογική δράση τής βιταμίνης, δρά ως ούσία παρεμποδισέως. Αν προσθέσουμε στα βακτήρια που τους παρεμποδίστηκε ή ανάπτυξη με (+)—σουλφοπαντοθενικό οξύ, (+)—παντοθενικό οξύ, τότε σταματά ή παρεμποδισή και αρχίζουν τά βακτήρια να αναπτύσσονται.

Στά ποντίκια όμως δέν παρατηρήθηκε ως τώρα ανταγωνισμός μεταξύ (+)—παντοθενικού και (+)—σουλφοπαντοθενικού οξέος. Έάν τό σουλφοπαντοθενικό οξύ έκτοπίζει τό (+)—παντοθενικό οξύ τότε θα έκπληρώνει αυτό και τή φυσιολογική δράση τής βιταμίνης.

### 3. Άλλες περιπτώσεις ανταγωνισμού.

Έκτός από τις περιπτώσεις ανταγωνισμού των συστημάτων π-άμινοβενζοϊκού οξέος — σουλφοναμιδίου, παντοθενικού οξέος—σουλφοπαντοθενικού οξέος, τελευταία παρασκευάστηκαν και μελετήθηκαν στα βακτήρια και άλλα συστήματα, όπως π.χ. (2) τά νικοτινικό οξύ—πυριδίνη-β-σουλφονικό οξύ, παντοθενικό οξύ—παντοϋλοταυρίνη, θειαμίνη — πυροθειαμίνη και τά συστήματα τής γλυκίνης, αλανίνης κτλ. με τό ανάλογο α-άμινοσουλφονικό οξύ. Τό φυσιολογικό συστατικό των συστημάτων αυτών ή πάρχει πάντοτε σε διαφορετικές ποσότητες στο βακτήριο που μελετήθηκε ή παρεμποδιστική δράση του δεύτερου συστατικού του συστήματος και πάντοτε παρατηρήθηκε ό ανταγωνισμός (άντιδραση έκτοπίσεως).

## VI. ΑΔΡΑΝΟΠΟΙΗΣΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ ΜΕ ΛΕΥΚΩΜΑ

Η άδρανοποίηση των βιταμινών δέν γίνεται μο-

3) B.C.J.G. Knigt. Proc. Roy. Soc. Med. 37. 492—496 (1944).

νάχα με ούσιες ανάλογες προς τή χημική τους κατασκευή, αλλά σε μερικές περιπτώσεις και με λεύκωμα. Οι βιταμίνες τής Β—όμάδος βρίσκονται στο κύτταρο όχι ελεύθερες, αλλά ένωμένες με ειδικούς φορείς (λευκώματα) και μ' αυτή τήν μορφή δρουν ως φυράματα. Αντί λοιπόν να έκτοπίσουμε τή βιταμίνη με μία ούσία, χημικώς όμοια κατασκευασμένη, μία μικρομοριακή ούσία, είναι θεωρητικώς δυνατό, να επιτύχουμε τήν άδρανοποίηση τής βιταμίνης με τήν άλλοίωση των φυσικών λευκωματικών συστατικών από ένα άλλο λεύκωμα και έτσι να σταματήσουμε τήν έναλλαγή τής ύλης. Ένα τέτοιο ειδικό λεύκωμα που μπορεί να επιτύχη αυτό είναι ήδη γνωστό. Πρόκειται για τή περίπτωση μιας άρρώστειας που προκάλεσε τεχνικά ό Paul Györgyi με τό να θρέψη ποντικούς με τροφή που περιέχει ως λεύκωμα μόνο τό άσπρο λεύκωμα των αυγών από κόττες. Η βιταμίνη που μπορεί να θεραπεύσει αυτή τήν ασθένεια είναι ή βιοτίνη, που άπομονώθηκε και άναγνωρίστηκε ως ούσία αύξησεως για μικροοργανισμούς από τόν F. Kögl. Έχει τόν τύπο C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>, είναι παράγωγο του θειοφαινίου, έχει σχέση με τήν ούρία και είναι πιθανότατα ή αυτή με τή βιταμίνη Η.

Ο R. J. Williams άπόδειξε ότι στο άσπρο λεύκωμα του αυγού ύπάρχει σε μικρές ποσότητες ένα τελειώς ειδικό λεύκωμα, ή άβιδαλβουμίνη, που ένώνεται με τήν βιοτίνη σταθερά και τήν άδρανοποιεί. Ένώ λοιπόν τά ζώα παίρνανε με τήν τροφή τους αρκετή ποσότητα βιοτίνης, άρρώσταιναν από έλλειψη βιοτίνης, όταν έπαιρναν ως μόνο λεύκωμα τό άσπρο του αυγού, γιατί ή βιοτίνη με τήν ένωση της με τήν άβιδαλβουμίνη έχανε τή φυσιολογική της ίκανότητα. Είναι πιθανό αυτός ό μηχανισμός άδρανοποίησεως να έχη μεγάλη φυσιολογική σημασία. Τό πλουσιώτερο σε βιοτίνη φυσικό προϊόν είναι τό κίτρινο του αυγού, και τό άσπρο που τό περιβάλλει είναι ή πλουσιώτερη πηγή για τήν ανάλογη αντιβιταμίνη. Τι γίνεται και πως άλλάζουν αυτές οι σχέσεις κατά τήν διάρκεια τής επώασεως, δέν είναι ακόμα σήμερα γνωστό.

## VII. ΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΣΟΥΛΦΟΝΑΜΙΔΙΩΝ

Πώς εφαρμόζει ό Ιατρός σήμερα τά σουλφοναμίδια στην θεραπευτική; Ο Ιατρός βρίσκεια στην περίπτωση αυτή μπροστά σε δυό προβλήματα. 1) Μεγάλη κατά τό δυνατόν δόση σε σουλφοναμίδιο πρέπει να έκτοπίσει τήν ούσία αύξησεως, που χωρίς αυτή είναι αδύνατο να πολλαπλασιασθούν τά βακτήρια. 2) Να διατηρήσει και άν είναι δυνατόν ν' αύξησει τις άμυντικές δυνάμεις του οργανισμού για να μπορέσει αυτός με τά φυσικά μέσα που διαθέτει να κατοστρέψει τά βακτήρια που δέν έχουν θανατωθή από τό σουλφοναμίδιο, αλλά μόνον έχει παρεμποδισθή ό πολλαπλασιασμός τους. Και τά δυό συμπεράσματα είναι καθαρώς έμπειρικά, και βγαίνουν από ένα αφάνταστο ύλικό παρατηρήσεων του G. Domagk και άλλων έρευνητών. Παρ' όλο που δέν μπορούμε ακόμα πλήρως να κατανοήσουμε τι ακριβώς συμβαίνει στο κύτταρο, νομίζω πως άπ' όσα έχω αναφέρει έγινε αντίληπτό τό γιατί στην θεραπευτική με μικρές δόσεις σουλφοναμιδίων δέν επιτυγχάνεται σχεδόν τίποτα και χρειάζονται πολλά γραμμάρια σουλφοναμιδίου τήν ήμέρα. Η σχέση των σταθερών διαστάσεων τής αντίδρασεως τής έκτοπίσεως είναι εϋνοϊκή για τήν βιταμίνη. Έπίσης γιατί μόλις τά βακτήρια άπαλλαγούν από τις ύψηλές συγκεντρώσεις του φαρμάκου αρχίζουν πάλι ν' αύξάνονται. Αυτό όφείλεται στο ότι τό π-άμινοβενζοϊκό οξύ έχει χαρακτηρα ούσιως αύξησεως.

Απ' όλα αυτά βγαίνει φυσικά τό συμπέρασμα πως κατά τή διάρκεια τής θεραπείας με σουλφονα-

μείδια δέν πρέπει δ άσθενής νά τρέφεται μέ ούσιες πού είναι έξαιρετικά πλούσιες σέ π—άμινοβενζοϊκό δξύ. Ή βιταμίνη αὐτή περιέχεται στό γάλα, στή βύνη, ντομάτες, ζύμη κτλ. Ήπίσης δέν πρέπει νά γίνεται χρήση σουλφοναμιδίων χωρίς σοβαρό λόγο γιατί δ όργανισμός συνηθίζει εἰς αὐτά καί τότε γιά τήν πραγματική καταπολέμηση τῶν μικροβίων στίς σοβαρές περιπτώσεις θά χρειασθοῦν μεγάλες ποσότητες σουλφοναμιδίου.

#### VIII. ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ, ΑΣΠΕΡΓΙΛΛΙΝΗ, ΠΑΤΟΥΛΙΝΗ, ΣΤΡΕΠΤΟΜΥΚΙΝΗ, ΓΡΑΜΙΣΙΔΙΝΗ Κ.Τ.Λ.

\*Οχι μόνο συνθετικές ούσιες παρεμποδίζουν τήν ανάπτυξη τῶν βακτηρίων ἀλλά καί φυσικές. Τά τελευταία χρόνια παρατηρήθηκε ὅτι μερικοί μικροοργανισμοί σχηματίζουν προϊόντα ἐναλλαγῆς τῆς ὕλης πού μποροῦν νά παρεμποδίσουν πλήρως τήν ανάπτυξη τῶν βακτηρίων. Τέτοιες βακτηριοστατικές ἢ ἀντιβακτηριακές ὁπως τίς χαρακτηρίζουμε ούσιες ἀπομονώθηκαν ἀπό τήν τύρφη καί τήν ὕλη καθῶς καί ἀπό βακτήρια τοῦ ἐδάφους καί μύκητας τῶν πιό διαφορετικῶν εἰδῶν. Σήμερα γνωρίζουμε τέτοιες ούσιες μέ βακτηριοστατική δράση πολλές. Κυριώτερες εἶναι ἡ πενικιλίνη, ἡ νοτατίνη, ἡ πατουλίνη, ἡ ἀσπεργιλίνη, ἡ ἀκτινομυκίνη, ἡ στρεπτομυκίνη, ἡ σπινουλοσίνη, ἡ κλαβακίνη, ἡ φουμιγακίνη κ. ἄ. πού ἀπομονώθηκαν ἀπό διάφορους μύκητας καί ἡ γραμισιδίνη πού ἀπομονώθηκε ἀπό βακτήρια τοῦ ἐδάφους. Χαρακτηριστικό ὄλων αὐτῶν τῶν οὐσιῶν εἶναι ὅτι ἡ δράση τῶν δέν παρεμποδίζεται ἀπό τό π—άμινοβενζοϊκό δξύ, ἀντίθετα δηλαδή ἀπό τά περισσότερα σουλφοναμίδια ἀλλά οὔτε καταστρέφουν τά ἀμυντικά μέσα τῆς ταχείας προφυλάξεως τοῦ ὀργανισμοῦ, ὅπως τά περισσότερα ἀπολυμαντικά μέσα.

\*Απ' ὄλες αὐτές τίς ούσιες ἡ πιό γνωστή καί καλλίτερα μελετημένη εἶναι ἡ πενικιλίνη πού ἀπομονώθηκε ἀπό τά τροφικά διαλύματα ἐπάνω στό ὁποῖα καλλιεργήθηκε τό *Penicillium notatum*. Εἶναι ἴσως τό μόνο φάρμακο πού πρῖν ἀκόμα ἐφαρμοσθῆ στήν κλινική γνωρίζαμε σέ ποιά νοσήματα ἦταν δυνατό νά ὠφελήση, γιατί πρῖν χρησιμοποιηθῆ στήν θεραπευτική εἶχε μελετηθῆ *in vitro*, ἡ βακτηριοστατική ἐνέργειά της πρὸς τοὺς διάφορους παθογόνους μικροοργανισμούς. Σέ ἄρκειά ἄραιά διαλύματα σταματᾷ τήν ανάπτυξη τοῦ σταφυλοκόκκου, στρεπτοκόκου (πυογόνου, αἰμολυτικοῦ, μὴ αἰμολυτικοῦ, πραινιζόντος), πνευμονιοκόκκου, γονοκόκκου, μηνιγγιτιδοκόκκου, καταρροϊκοῦ γονοκόκκου, διφθεριτικοῦ καί ψευδοδιφθεριτικοῦ βακτηρίων, βακτηριδίου τοῦ ἀνθρακος, ἀκτινομυκίτων, κλωστριδίου τοῦ *Welchii* καί ἄλλων κλωστριδίων καί μερικῶν σπειροχαιτῶν. Μὲ λίγες πιθανές ἐξαιρέσεις ἡ πενικιλίνη δέν ἔχει καμμία ἐπίδραση στοὺς παθογόνους διηθητοὺς ἰοὺς (*Virus*), ὅπως π.χ. ἐκείνους πού προκαλοῦν τήν γρίπη, τό κρύωμα κτλ.

Στήν κοινὴ ἀνακοίνωση (\*) πού δημοσιεύθηκε στήν *Nature* (\*\*) τὸν Δεκέμβριο τοῦ 1945 τοῦ ἐπισημοῦ ἀμερικανικοῦ ὀργανισμοῦ *Committee on Medical Research* (*Office of Scientific Research and Development, Washington*) καί τοῦ ἀγγλικοῦ *Medical Research Council* (*London*) ἀναφέρονται τὰ κυριώτερα εὐρήματα τὰ σχετικὰ μέ τήν χημεία τῆς πενικιλίνης ὡς τό τέλος τοῦ 1944. Αὐτὰ εἶναι τὰ ἀποτελέσματα μιᾶς συλλογικῆς προσπάθειας μεγάλου ἀριθμοῦ ἐρευνη-

4) Ἡ ἀνακοίνωση αὐτὴ δημοσιεύθηκε μετὰ τὴν διάλεξή μου. Ήπειθὶ ὁμως παρουσιάζει ἐξαιρετικὸ ἐνδιαφέρον νομίζω πὼς εἶναι σκόπιμο νά προσθέσω στή δημοσίευση τῆς διαλέξεώς μου τὰ κυριώτερα σημεῖα τῆς ἀνακοίνωσης αὐτῆς.

5) *Nature*, 156, 766-767 (1945).

τῶν πού ἀναγκαστικά πρὸς τό παρὸν παραμένουν ἀνώνυμοι.

Κατὰ τὴν ἀνακοίνωση αὐτὴ πολλὰ ἀντιβιοτικά τῆς κατηγορίας τῆς πενικιλίνης εἶναι γνωστά καί ὅλα ἔχουν τὸν ἐμπειρικό τύπο  $C_9H_{11}O_4SN_2R$ . Στὴν πενικιλίνη I (γνωστὴ στὴν Ἀμερικὴ ὡς F-πενικιλίνη) τὸ R εἶναι τὸ Δ<sup>2</sup>-πεντενύλιο—CH<sub>2</sub>. CH=CH. CH<sub>2</sub>.CH<sub>3</sub>, στὴ δεϋδροπενικιλίνη I τὸ R εἶναι τὸ καν. ἀμύλιο· στὴν πενικιλίνη II (γνωστὴ στὴν Ἀμερικὴ ὡς G-πενικιλίνη) τὸ R εἶναι τὸ βενζύλιο· στὴν πενικιλίνη III (γνωστὴ ἐπίσης ὡς X-πενικιλίνη) τὸ R εἶναι τὸ π—ὕδροξυ—βενζύλιο· στὴν K-πενικιλίνη, τελευταία στὴ σειρά τῶν πενικιλινῶν, τὸ R εἶναι τὸ καν. ἐπτύλιο.

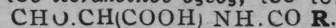
Οἱ πενικιλίνες εἶναι ἰσχυρὰ μονοβασικά δξέα μέ pK 2.8. Ἡ ἠλεκτρομετρικὴ ὀγκομέτρηση δέν ἀποκαλύπτει τὴν παρουσία βασικῆς ὁμάδος. Ἡ βραδεία ὀγκομέτρηση μέ ὑπερχλωρικό δξύ σὲ δξικό δξύ δείχνει τέτοια ὁμάδα, ἀλλὰ ἡ πενικιλίνη μέ τὴν καταργασίαν αὐτῆς βιολογικὰ ἀνεργοποιεῖται· ἡ ταχεία ὀγκομέτρηση δίνει ἀρνητικὸ ἀποτέλεσμα. Γενικὰ οἱ πενικιλίνες καταστρέφονται εὐκόλα σὲ ὕδατικό διάλυμα, ἀπὸ τὰ δξέα, τὰ ἀλκάλια καί τὴ θερμότητα. Τὰ ἄλατά των μέ νάτριον, ἀσβέστιον καί βάριον εἶναι σταθερώτερα καί μάλιστα σὲ pH 5—7 καί πολὺ διαλυτά.

Τὸ μετὰ νατρίου ἄλας τῆς πενικιλίνης II περιέχει ἓνα ἄτομο ὕδρογόνου πού μπορεῖ ν' ἀντικατασταθῆ μέ δευτέριον, ὅταν βρεθῆ σὲ ἰσορροπία μέ βαρὺ νερό.

\*Ὅταν κατεργασθοῦν οἱ πενικιλίνες μέ θερμὰ ἀνόργανα δξέα ἀποδίδουν ἓνα μόριο CO<sub>2</sub>, ἓνα ἀμινοξὺ πού ὀνομάσθηκε πενικιλλαμίνη καί ἄλλα παράγωγα. Ἡ πενικιλλαμίνη ἀναγνωρίσθηκε ὡς ἡ δ—β—β—διμεθυλοκουστεΐνη. Μετὰ τὴν ἀφαίρεση τῆς πενικιλλαμίνης ἀπὸ τὰ προϊόντα τῆς μέ δξύ ὕδρῶσεως τῶν πενικιλινῶν ἀπομονώθηκε ἀπὸ τὴν πενικιλίνη I ἡ ἀλδεϋδῆ C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N, ἀπὸ τὴν διϋδροπενικιλίνη I ἡ ἀλδεϋδῆ C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N, ἀπὸ τὴν πενικιλίνη II τὸ φαινακετουρικό δξύ, φαινυλακεταμίδιο καί μιὰ ἀλδεϋδῆ C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>ON<sub>2</sub>.

Αὐτὲς οἱ πενιλλο—ἀλδεϋδες ἔχουν ἀναγνωρισθῆ μέ ἀνάλυση καί σύνθεση, ἡ πενιλλο—ἀλδεϋδῆ I ὡς ἡ Δ<sup>2</sup>—ἐξενουλαμινοακεταλδεϋδῆ, ἡ διϋδροπενιλλο—ἀλδεϋδῆ I ὡς ἡ καν. ἐξοϋλοαμινοακεταλδεϋδῆ, ἡ πενιλλο—ἀλδεϋδῆ II ὡς ἡ φαινυλοακεταλδεϋδῆ.

Τὸ CO<sub>2</sub> πού ἐλευθερώνεται κατὰ τὴν ὕδρόλυση μέ θερμὰ δξέα προέρχεται πιθανῶς ἀπὸ ἓνα ἀσταθὲς καρβοξύλιο τοῦ πενιλλο—ἀλδεϋδο—καρβοξυλικοῦ δξέος, τοῦ πεναλδικοῦ δξέος, τοῦ τύπου



Ἡ πενικιλίνη II μαζί μέ βενζυλαμίνη δίνει μιὰ κρυσταλλικὴ ἔνωση τοῦ τύπου C<sub>30</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub>S.H<sub>2</sub>O πού εἶναι τὸ μονο—βενζυλαμινικό ἄλας τοῦ μονοβενζυλαμιδίου ἐνὸς δικαρβοξυλικοῦ δξέος. Ἀποδόμηση τῆς οὐσίας αὐτῆς μέ ὕδραργυριχλωρίδιο ἔδωσε πενικιλλαμίνη καί τὸ βενζυλαμίδιο τοῦ πεναλδικοῦ II—δξέος, πού ἀνάγεται καταλυτικῶς σὲ ξ—αὐδροβενζυλαμίδιο τῆς ἐξ—αὐροφαινυλοακεταλδεϋδῆς, C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>.CH<sub>2</sub>.CO.NH.CH(CH<sub>2</sub>.OH).CO.NH.C<sub>7</sub>H<sub>13</sub> πού ταυτοποιήθηκε καί συνθετικῶς.

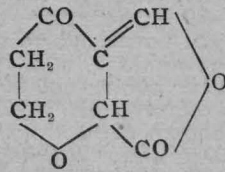
Οἱ πενικιλίνες ἀνεργοποιοῦνται μέ μεθανόλη καί δίνουν μεθυλεστέρες. Ἀπὸ τὴν μελέτη τῶν προϊόντων πού παίρνουμε κατὰ τὴν ἀποδόμηση τῶν μεθυλεστέρων τῶν πενικιλινῶν ἀποδείχθηκε ὅτι 1) ἡ δξινὴ ὁμάδα τῆς πενικιλίνης εἶναι ἡ αὐτὴ μέ τὴν καρβοξυλικὴ ὁμάδα τῆς πενικιλλαμίνης 2) ὅτι μέ τὴν προσθήκη H OH' σχηματίζεται μιὰ δευτέρη καρβοξυλικὴ ὁμάς καί 3) ὅτι ἡ νέα αὐτὴ καρβοξυλικὴ ὁμάς διασπᾷται μέ θερμὰ ἀνόργανα δξέα σὲ CO<sub>2</sub>.

Τὸ δικαρβονικό δξύ πού σχηματίζεται κατὰ τὴν ὕδρόλυση τῆς πενικιλίνης εἶναι τὸ πενικιλλοϊκό δξύ. Τὸ δξύ αὐτὸ σχηματίζεται ὡς ἄλας ὅταν κατεργα-



\*Από τὰ ἄλλα 500 εἶδη μυκήτων πού μελετήθηκαν με σκοπὸ τὴν ἀπομόνωση βακτηριοστατικῶν οὐσιῶν, ἐνδιαφέρον παρουσιάζει ὁ *Aspergillus* ἀπὸ τὸν ὁποῖον παρασκευάστηκε ἡ *ἀσπεργιλίνη* πού δρᾷ καὶ σὲ μικροοργανισμοὺς στοὺς ὁποίους δὲν ἔχει ἀποτέλεσμα ἡ πενικιλίνη. Καὶ ἡ *γλυκόζο-ὀξειδάση* τὸ φύραμα τοῦ *Aspergillus niger* πού ὀξειδώνει τὴν γλυκόζη πρὸς γλυκονικὸν ὀξύ πού τὸ ἐμελέτησα μαζί με τὸν Franke ἔχει βακτηριοστατικὴς ἰδιότητες ἀνάλογες με τὴ νοτατίνη, σὲ μικρότερο ὅμως βαθμῶ. Ἡ *νοτατίνη*, βακτηριοστατικὴ οὐσία καὶ αὕτη, ἀπομονώθηκε ἀπὸ τὸ *Pen. notatum*, ἀπὸ ἀγγλοσάξωνας ἐρευνητᾶς (6). Εἶναι μιὰ γλυκόζο-ἀεροδεδυδρογενάση (ὀξειδάση) ἀνάλογη με τὴν γλυκόζο ὀξειδάση τοῦ *Asp. niger*, φλαβοπρωτεϊνικῆς φύσεως κι' αὐτῆς, ἡ δὲ ἀντιβακτηριακὴ δράση της ὀφείλεται στὸ κατὰ τὴν ὀξειδωση τῆς γλυκόζης παρουσία ὀξυγόνου σχηματιζόμενον  $H_2O_2$ .

\*Απὸ τὸ *Penicillium patulum* ἀπομονώθηκε ἡ *πατουλίνη* ἓνα προϊόν μεταβολισμοῦ τοῦ πιθανοῦ τύπου(7)



\*Ἐχει τὴν ἴδια βακτηριοστατικὴ δράση τόσο γιὰ τοὺς ἀρνητικούς κατὰ Gram ὅσο καὶ τοὺς θετικούς κατὰ Gram μικροοργανισμούς. Ἐναντίον ὁμοίων θετικῶν εἶναι λιγώτερο ἰσχυρὴ ἀπὸ τὴν πενικιλίνη. Κατὰ μερικοὺς ἐρευνητᾶς ἔχει εὐνοϊκὰ ἀποτελέσματα στὴ θεραπεία τοῦ κοινοῦ συναχιοῦ.

\*Ἐξαιρετικὸ ἐνδιαφέρον παρουσιάζει ἡ *στρεπτομυκίνη* πού ἀπομονώθηκε ἀπὸ καλλιέργειες διαφόρων στρεπτομυκῆτων κυρίως τῶν *Streptomyces griseus*. Τὸ καθαρώτερον κλάσμα πού πήρανε περιέχει 900 μονάδες κατὰ mg. Στὸ μῦριό της περιέχονται γουανιδινικές ὁμάδες ἀλλὰ πιθανῶς ὄχι κάρβοξυλίον. Κατὰ τὴν διάσπαση τῆς στρεπτομυκίνης ἀπομονώθηκε ἡ Ν-μεθυλο-1-γλυκοζαμίνη (8).

\*Ἡ στρεπτομυκίνη χρησιμοποιεῖται ἐναντίον τῆς χολέρας, τοῦ τύφου, τοῦ τυφοειδοῦς πυρετοῦ, τοῦ παρατύφου, τῶν ἐντερικῶν μολύνσεων, τοῦ κοκκίτη καὶ γενικά ἐναντίον τῶν ἀρνητικῶν βακτηρίων. Παρατηρήθη ὅτι δᾷ in vitro καὶ ἐναντίον τῶν μικροβίων τῆς φυματιώσεως τοῦ ἀνθρώπου, καὶ τὰ πρῶτα πειράματα θεραπείας τῆς φυματιώσεως με στρεπτομυκίνη ἔδωσαν καλὰ ἀποτελέσματα, τόσο ὡς προληπτικὸ μέσο, ὅσο καὶ στὴν ἀρχὴ τοῦ σταδίου ὅταν δὲν ἔχουν ἀκόμα προκληθεῖ σημαντικὴ καταστροφὴ τῶν ἰσθμῶν.

\*Ἡ στρεπτομυκίνη ἀφομοιώνεται γρήγορα ἀπὸ τὸν ὀργανισμό ὅπως καὶ ἡ πενικιλίνη καὶ γιὰ τὸ λόγο αὐτὸ δὲν φθάνει μιὰ ἀπλή δόση ἀλλὰ χρειάζονται πολλές. Σχετικὰ με τὴν πενικιλίνη ἔχει τὸ πλεονέκτημα νὰ μὴ ἐπηρεάζεται ἀπὸ τὴ θερμότητα καὶ γι' αὐτὸ μπορεῖ νὰ τὴν παίρνει κανεὶς καὶ με κατάποση, ἰδίως στὶς περιπτώσεις ἐντερικῆς φυματιώσεως ἢ ἄλλης ἐντερικῆς μολύνσεως.

Τελευταία ἀπὸ ἓνα μικρόβιο τοῦ ἐδάφους τῆς Ρωσίας ἀπομονώθηκε μιὰ οὐσία ἡ Gramicidin S σὲ κρυσταλλικὴ μορφή πού σκοτώνει τοὺς σταφυλοκόκκους, κολιβακίλλους ἀκόμα καὶ σὲ μεγάλη ἀραίωση. Ἐπίσης ἡ γραμισιδίνη S ἐνεργεῖ κατὰ τοῦ β. τῆς ἀεριογόνου γάγγραινας, τῶν στρεπτοκόκκων καὶ τῶν πνευμονοκόκκων. Χρησιμοποιεῖται ἐξωτερικῶς ἢ εἰσάγεται σὲ κηλότητες. Ἐδωσε καλὰ ἀποτελέσματα στὶς λοιμώξεις πολεμικῶν τραυμάτων, στὴν ἀερόβιο φλεγμονή, χρόνια ὠτίτιδα κτλ. Ἡ γραμισιδίνη S(9) εἶναι πιθανῶς ἓνα κυκλοπεπτίδιο χαρακτηριζόμενο ἀπὸ τὴν παρουσία ἑλευθέρων ἀμινικῶν καὶ καρβοξυλιακῶν ὁμάδων. Οἱ ἀμινικὲς ὁμάδες εἶναι οἱ περισσότερες. Στὸ μῦριό της περιέχονται 1— ὀρνιθίνη 23.68%, προλίνη 10.15%, d—φαινυλαλανίνη 7.50%, λευκίνη 40-45%, καὶ βαλίνη 10-15%.

#### IX. ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.

Οἱ ἐρευνητές σχετικὰ με τὴν ἀπομόνωση ἀπὸ τοὺς μικροοργανισμοὺς ἀντιμικροβιακῶν οὐσιῶν συνεχίζονται ἐντατικὰ σὲ ὅλα τὰ μέρη τοῦ κόσμου. Τὸ ἔτι κατορθώθηκε νὰ βρεθῆ ἡ χημικὴ σύνθεση τῆς πενικιλίνης καθὼς καὶ ἄλλων φυσικῶν βακτηριοστατικῶν ἐνώσεων θὰ βοηθήσῃ στὸ νὰ κατασκευασθοῦν καὶ συνθετικῶς καὶ ἄλλα ἀνάλογα βακτηριοστατικὰ φάρμακα. Τὰ συμπεράσματα τῶν τελευταίων ἐρευνῶν ἐπὶ τῶν βιταμινῶν καὶ τῶν χημειοθεραπευτικῶν μέσων κάνουν πιθανὸ νὰ βρεθοῦν μέσα καὶ ἐναντίον τῶν βακτηρίων ἐκείνων πού δὲν προσβάλλονται ἀπὸ τὰ μέχρι σήμερα γνωστὰ φάρμακα.

Σ' αὐτὲς τὶς περιπτώσεις σήμερα ὑπάρχει ἡ δυνατότητα, ὄχι πιά ἐμπειρικῶς ὅπως γινότανε, ἄλλοτε, πού ἡ ἀνεύρεση ἐνὸς φαρμάκου ἦταν ἀποτέλεσμα τύχης, ἀλλὰ ὕστερα ἀπὸ σκέψη καὶ πρὸς ὀριζόμενον σκοπὸ νὰ ἐργασθοῦν οἱ ἐρευνηταί. Στὴν ἀρχὴ θὰ πρέπει νὰ βρεθοῦν ποιὲς βιταμίνες ἔχουν ἀπόλυτη ἀνάγκη τὰ βακτήρια πού προκαλοῦν τὴν ἀσθένεια. Ὑστερα θὰ προσδιορισθῆ ἡ σύνταξη τοῦ μορίου τῆς βιταμίνης, καὶ μετὰ, με κατάλληλη μεταβολὴ τοῦ μορίου θὰ κατασκευασθοῦν οὐσίες πού θὰ ἐκτοπιζοῦν τὴν βιταμίνη ἀπὸ τὸ κύτταρο ὅπως γίνεται στὴν περίπτωση τῶν σουλφοναμιδίων καὶ πιθανῶς στὴν πενικιλίνη καὶ στὶς ἄλλες βακτηριοστατικὲς ἐνώσεις.

Ὁ δρόμος αὐτὸς εἶναι βέβαια δύσκολος καὶ μακρὺς. Ἄλλ' ἡ στενὴ συνεργασία τῶν χημικῶν καὶ τῶν ἰατρῶν τὸν ἔχουν δημιουργήσει. Καὶ ὄχι μόνο γιὰ τὶς λοιμώξεις ἀσθένειες πού ὀφείλονται σὲ βακτήρια θὰ ὀδηγήσῃ ὁ δρόμος αὐτὸς σὲ καλὰ ἀποτελέσματα, ἀλλὰ καὶ στὶς περιπτώσεις πού οἱ ἀσθένειες προκαλοῦνται ἀπὸ πρωτόζωα ἢ διηθητοὺς ἰοὺς γιὰτι κι' αὐτῶν ὁ πολλαπλασιασμός ἐξαρτᾶται ἀπὸ οὐσίες αὐξήσεως.

Ἡ ἔρευνα τῶν βιταμινῶν καὶ ἡ παρασκευὴ φαρμάκων γιὰ τὶς λοιμώξεις ἀσθένειες δὲν φαινότανε ἀκόμη καὶ πρὶν ἀπὸ λίγα χρόνια νὰ ἔχουν τίποτα τὸ κοινὸ. Οἱ ἐρευνητές ὁμοίων τῶν τελευταίων ἐτῶν, εἶχαν ὡς ἀποτέλεσμα νὰ πλησιάσουν αὐτὰ τὰ δυὸ ἐρευνητικὰ πεδία καὶ σκοπὸς μου ἦταν νὰ δείξω με ποῖο τρόπο καὶ πόσο κοντὰ πλησίασε ἡ ἔρευνα τῶν βιταμινῶν τὴν ἔρευνα γιὰ τὴν παρασκευὴ φαρμάκων γιὰ χημειοθεραπευτικούς σκοπούς.

6) Biochem J. 39, 24-36 (1945).

7) J. of the chem. Soc. 571-578 (1945).

8) J. Amer. chem. Soc. 68, 536, 776 (1946).

9) A. N. Belozerski καὶ T.S. Paschina, Biochimia 10, 344-352 (1945), R. L. M. Synge, Biochem. J. 39, 363-367 (1945).



## Τό Κολλοειδές Θεΐον

ώς γεωργικόν φάρμακον καί ή βιομηχανική παραγωγή του

Υπό ΑΔΑΜΑΝΤΙΟΥ ΔΕΡΛΕΡΕ, Τεχνικ. Υποδιευτοῦ Ἑταιρ. Λιπασμάτων

(Ἐκ τοῦ Ἰνστιτούτου Χημείας καί Γεωργίας «ΝΙΚ. ΚΑΝΕΛΛΟΠΟΥΛΟΣ»).

Ἡ χρησιμοποίησις τοῦ θεΐου πρὸς καταπολέμησιν ἐνίων φυτονόσων ἤρχισε πρὸ ἑκατονταετίας καί πλέον διὰ σκονισμάτων κονιοποιημένου θεΐου. Ἡ ἀποτελεσματικότης τούτου ἐναντίον ὀρισμένων ἐπιφύτων παρασίτων καί δὴ τῶν Ἐρυσιφιδῶν, ὡς εἶναι τὸ Ὄϊδιον τῆς ἀμπέλου καί ἡ ἐπίδρασις τούτου εἰς τὴν διευκόλυνσιν τῆς γονιμοποιήσεως, κατέστησαν τὸ θεΐον ἀπαραίτητον γεωργικὸν φάρμακον εἰς τὴν Ἀμπελοκαλλιέργειαν.

Ἐν Ἑλλάδι χρησιμοποιοῦνται περὶ τοὺς 15.000 τόννοι θεΐου διὰ τὰς βειώσεις.

Ἡ ἀντικρυπτογαμικὴ ἐνέργεια τοῦ θεΐου ἐξηγεῖται ποικιλοτρόπως.

Κατὰ πρῶτον ἡ δραστικότης τοῦ θεΐου ἀπεδόθη εἰς μηχανικὴν ἐνέργειαν διότι παρατηρήθη ὅτι τὰ τμήματα τῶν ἀμπελώνων τὰ ἐφαπτόμενα τῶν ὁδῶν καὶ σκονιζόμενα ἐκ τῆς κόνεως αὐτῶν δὲν προσεβάλλοντο ὑπὸ τοῦ Ὄϊδίου τῆς ἀμπέλου. Ὁ Lüster (1) ὁμῶς ἀπέδειξεν ὅτι ἡ μηχανικὴ αὕτη προστασία λαμβάνει χώραν μόνον ὅταν ἡ ἐπικαθημένη κόνις εἶναι ἀρκετοῦ πάχους. Σκονίσματα μὲ καολίνην, γύψον καί λοιπὰ εἰς ποσότητα ὁμοίαν πρὸς τὴν ποσότητα τῶν σκονισμάτων διὰ θεΐου οὐδεμίαν προφύλαξιν τῶν φυτῶν κατὰ τῆς νόσου ἐπέφερον.

Ὁ Trappmann (2) παραδέχεται ὅτι ἐκκρίσει τῶν φύλλων ἢ τῶν μυκῆτων δίδουν εἰς τὸ θεΐον δραστικὴν τινα μορφήν. Ἡ πείρα ἀπέδειξεν ὅτι εἰς τὴν θερμοκρασίαν τῶν 30—40° ἡ δραστικὴ ἰκανότης τοῦ θεΐου εἶναι ἐπιδράσει τοῦ φωτός, ὑγρασίας, θερμοκρασίας καί ὀξυγόνου τῆς ἀτμοσφαιρας. Ἐπίσης ἡ ἐπιδραση δραστικότης ἀπέδόθη ἀπὸ πολλοὺς ἐρευνητὰς εἰς τὸν σχηματισμὸν ὕδροθεΐου, τὸ ὁποῖον κατὰ τὸν Wilcoxon καί Mc. Callan δύναται νὰ σχηματισθῇ ἐπὶ τῶν φυτῶν εἰς pH. 4—8. Πάντως ἡ παρουσία τῶν σπορίων τῶν μυκῆτων ἐπιδράει εἰς τὸν σχηματισμὸν τοῦ ὕδροθεΐου, τοῦ ὁποῖου ὁ ρόλος πιθανόν νὰ εἶναι μόνον ἀναγωγικὸς τῶν ὑψηλῶν ὀξειδίων τοῦ θεΐου (Wilcoxon, Mc. Callan (3) καί Limming (4)).

Ἡ παρατήρησις ὅτι ὅσον λεπτότερον εἶναι τὸ χρησιμοποιούμενον θεΐον τόσο ἀποτελεσματικώτερον εἶναι τοῦτο, ἤγαγεν εἰς τὴν παρασκευὴν θεΐου μεγάλης λεπτότητος, τὸ ὁποῖον ἔρχεται εἰς τὸ ἐμπόριον ὑπὸ διάφορα ὀνόματα (Θεΐον Ventilato, Θεΐον Raffinato κλπ.) Εἰς πολλὰς μάλιστα χώρας ὑπάρχουν καί κρατικαὶ προδιαγραφαί, τὰς ὁποίας δέον νὰ πληροῖ τὸ πρὸς θεΐωσιν τῆς ἀμπέλου χρησιμοποιούμενον θεΐον, δηλ. ἀναφέρουν τοὺς βαθμοὺς ChangeI (5) καί τὸ ποσοστὸν ξένων προσμείξεων. Ἡ περαιτέρω προσπάθεια χρησιμοποίησεως ἀκόμη λεπτοτέρου θεΐου ἤγαγε εἰς τὴν χρῆσιν τῶν κολλοειδῶν παρασκευασμάτων διὰ καταπολεμήσεις γεωργικῶν νόσων.

Ἀκριβὴς διαχωρισμὸς τῶν κολλοειδῶν διαλυμάτων καί τῶν καθιζανόντων αἰωρημάτων δὲν δύναται νὰ ὑπάρξῃ διότι διὰ συνεχοῦς θολώσεως τῶν διαλυμάτων τούτων σχηματίζονται τὰ αἰωρήματα. Ὅταν ὁμῶς ὀμιλῶμεν περὶ τῶν κολλοειδῶν παρα-

σκευασμάτων θεΐου, τῶν χρησιμοποιουμένων ὡς γεωργικῶν φαρμάκων, δὲν νοοῦμεν μόνον θεΐον δυνάμενον νὰ σχηματίσῃ κολλοειδῆ διάλυσιν, ἀλλὰ προπάντων θεΐον κόκκων διαφόρου μεγέθους σχηματίζον αἰωρήματα.

Ἡ χρησιμοποίησις τοῦ κολλοειδοῦς θεΐου ὡς γεωργικοῦ φαρμάκου ἐφημέρησε τὸ πρῶτον ἐν Ἀμερικῇ ὅπου τὰ ἐν λόγω παρασκευάσματα κατασκευάζονται πολλάκις ὑπὸ τῶν ἰδίων καλλιεργητῶν ὡς εἶναι τὸ «New Jersey sulphur-glue mixture». Ὑπάρχουν ὁμῶς εἰς τὸ Ἑμπόριον καί βιομηχανικὰ παρασκευάσματα, ἅτινα χρησιμοποιοῦνται ἐν Ἀμερικῇ ὡς εἶναι τὰ ὑπὸ τὸ ὄνομα «Kolo dust», «Kolog» κλπ.

Τὸ κολλοειδές θεΐον ἐν συγκρίσει πρὸς τὸ κοινὸν θεΐον παρουσιάζει τὰ ἑξῆς πλεονεκτήματα: 1ον) ἔχει καλύτεραν προσκολλητικὴν ἰκανότητα 2ον) Καλύτεραν ἀποτελεσματικότητα, 3ον) Δημιουργεῖ οἰκονομίαν καταναλώσεως θεΐου διότι 1 χιλιόγραμμον κολλοειδοῦς θεΐου δύναται νὰ ἔξῃ τὴν αὐτὴν ἀποτελεσματικότητα, τὴν ὁποίαν ἔχουν 20 χιλιόγραμματα κοινοῦ θεΐου καί 4ον) Ἡ χρησιμοποίησις τούτου εἶναι εὐχερeresτέρα διότι παρέχει τὴν εὐκολίαν νὰ ἀναμιχθῇ μετ' ἄλλων παρασκευασμάτων ὡς ἐπὶ παραδείγματι μετ' ὀξυχλωριούχου χαλκοῦ, βεϊκήκης νικοτίνης κλπ. καί οὕτω διὰ τῆς συγχρόνου καταπολεμήσεως δύο ἀσθενειῶν ἐξοικονομοῦνται ἐργατικά χεῖρες.

Ἐξ ἀντιθέτου ὁμῶς τὸ κολλοειδές θεΐον παρουσιάζει τὰ ἑξῆς μειονεκτήματα: 1ον) Προκαλεῖ πολλάκις σοβαρὰ ἐγκαύματα ἐπὶ τῶν φυτῶν ἢ καί ἄλλας βλάβας, φυλλόπτωσιν, κηλίδας ἐπὶ τῶν καρπῶν κλπ. 2ον) Καθίσταται δαπανηρὸν φάρμακον λόγω τοῦ ὑψηλοῦ κόστους τῶν παρασκευασμάτων τούτων.

**Ἐρευνα ἐπὶ τῶν αἰτίων τῶν προκαλούντων τὰ ἐγκαύματα τῶν φυτῶν ὑπὸ τοῦ κολλοειδοῦς θεΐου**

Ἡ παροῦσα ἐργασία ἀποβλέπει εἰς τὴν ἐξουδετέρωσιν τῶν μειονεκτημάτων τοῦ κολλοειδοῦς θεΐου ὥστε νὰ καταστήσῃ δυνατὴ ἢ εὐρεῖα χρησιμοποίησις τούτου, πρὸ πάντων ἐν Ἑλλάδι, διὰ τὴν καταπολέμησιν τοῦ Ὄϊδίου τῆς ἀμπέλου ὅπου σήμερον ἀποκλειστικῶς χρησιμοποιεῖται κοινὸν θεΐον.

Ἐξητάσθησαν ἀναλυτικῶς διάφορα παρασκευάσματα κολλοειδοῦς θεΐου κυκλοφοροῦντα καί χρησιμοποιούμενα ἐν Ἑλλάδι καί ἀλλαχοῦ, τὰ ὁποία ὁμῶς δὲν συνιστῶνται διὰ τὴν καταπολέμησιν τοῦ Ὄϊδίου τῆς ἀμπέλου. Πολλὰ τούτων παρουσιάζουν ἰσχυρὰν κολλοειδῆ μορφήν ἔχοντα μέγεθος κόκκων ἀπὸ 0,01-0, 1μ. Εἰς τινὰ ἐξ αὐτῶν ἀνιχνεύθησαν ἀναλυτικῶς ἐλάχισται ποσότητες H<sub>2</sub>S καί εἰς ἄλλα ἐλεύθερον SO<sub>2</sub> ὡς καί πολυθειονικά ὀξέα.

Διὰ τῶν παρασκευασμάτων τούτων ἐγένετο καταπολέμησις τοῦ Ὄϊδίου τῆς ἀμπέλου εἰς πειραματικῶν ἀγρῶν τῆς Ἑταιρείας Λιπασμάτων εἰς ἀράωσιν 1% μὲ τὰ αὐτὰ ἀποτελέσματα, τὰ ὁποία ἀπέδωσεν ἡ καταπολέμησις διὰ θεΐου Ventilato. Πολλάκις ὁμῶς καί πρὸ πάντων εἰς τὰ νεαρὰ φύλλα παρουσιάσθησαν σοβαρὰ ἐγκαύματα. Πρὸς ἐξακρίβωσιν τῶν αἰτίων τῶν προκαλούντων τὰ ἐγκαύματα καί λοιπὰς βλάβας ἐπὶ τῶν φυτῶν ἐγένοντο ἐπὶ

διετίαν πειραματικοί ψεκασμοί διά διαφόρων παρασκευασμάτων κολλοειδούς θείου παρασκευασθέντων πρὸς τοῦτο, εἰς τὰ ὁποῖα αἱ περιεχόμεναι ἐνώσεις θείου ὡς καὶ ἡ λεπτότης τῶν κόκκων θείου ἦσαν προσδιορισμένα.

Ἐκ τῶν πειραματικῶν τούτων ψεκασμῶν, οἱ ὁποῖοι δὲν δύνανται ἐνταῦθα νὰ περιγραφῶν ἐκτενῶς ἐξήχθησαν τὰ ἐξῆς συμπεράσματα :

1ον) Κολλοειδὲς θείον μὲ περιεχομένην ποσότητα  $H_2S$  10% (δηλ. ποσότητα, ἥτις εἰς οὐδὲν παρασκευάσμα ὑπῆρχε) ψεκαζόμενον εἰς ἀραίωσιν 20% καὶ μὲ λεπτότητα θείου 4—8 μ, δὲν προκαλεῖ ἐγκαύματα ἐπὶ τῶν ἐσπεριδοειδῶν (λεμονεῶν, πορτοκαλεῶν).

2ον) Παρασκευάσματα περιέχοντα  $SO_2$  εἰς ποσότητα 0,5% ψεκαζόμενα εἰς ἀραίωσιν 20% τοῦ παρασκευάσματος, τοῦ ὁποῖου ἡ λεπτότης εἶναι 4—8 μ, προκαλοῦν ἐλαφρὰ ἐγκαύματα ἐπὶ νεαρῶν φύλλων ἐσπεριδοειδῶν. Παρασκευάσματα περιέχοντα  $SO_2$  ἄνω τοῦ 0,5% ψεκαζόμενα εἰς ἀραίωσιν 20% προκαλοῦν ἰσχυρὰ ἐγκαύματα καὶ δὴ τόσον ἰσχυρότερα ὅσον ἡ ποσότης αὐτοῦ αὐξάνει. Ἡ καυστική ἐπὶ τῶν φυτῶν ἰδιότης τῶν πολυθειονικῶν ὀξέων δὲν ἐδοκιμάσθη ἰδιαιτέρως διότι αὕτη προέρχεται ἀπὸ τὸ ποσοστὸν  $SO_2$  τὸ ὁποῖον δύνανται νὰ ἀποδώσῃ τὸ πολυθειονικὸν ὀξύ.

3ον) Παρασκευάσματα κολλοειδοῦς θείου μὴ περιέχοντα  $SO_2$ , ἔχοντα μέγεθος κόκκων μικρότερον τοῦ 0,1 μ προκαλοῦν σοβαρὰ ἐγκαύματα ἐπὶ τῶν φυτῶν ἀκόμη καὶ ὅταν ὁ ψεκασμὸς ἐνεργεῖται εἰς θερμοκρασίαν κάτω τῶν 30°C. Παρασκευάσματα κολλοειδοῦς θείου μὴ περιέχοντα  $SO_2$ , ἔχοντα μέγεθος κόκκων 0,5—3,5 μ προκαλοῦν ἐλαφρότερα ἐγκαύματα. Παρασκευάσματα δὲ μεγέθους κόκκων ἀπὸ 2—6 μ οὐδὲν ἐγκαύματα προκαλοῦν ἀκόμη καὶ ὅταν ψεκαζοῦνται ἐπὶ τῶν πλέον εὐαίσθητων φυτῶν εἰς θερμοκρασίαν 30°C.

Συνεπῶς τὸ κολλοειδὲς θείον δέον νὰ παρασκευάζεται τοιοῦτοτρόπως ὥστε 1ον) νὰ μὴ περιέχῃ  $SO_2$  εἰμὴ μόνον εἰς ἴχνη καὶ 2ον) ἡ λεπτότης τούτου νὰ μὴ εἶναι μὲν μικρότερα τῶν 2μ ἀλλὰ καὶ οἱ μεγαλύτεροι κόκκοι τούτου νὰ μὴ ἀφίστανται πολὺ τῆς λεπτότητος αὐτῆς. Τοῦτο δὲ διότι παρασκευάσματα μεγέθους κόκκων 2μ ἔχει ἐξαπλάσιαν ἐπιφάνειαν καὶ συνεπῶς ἐπικαλυπτικήν ἱκανότητα τοῦ παρασκευάσματος μεγέθους κόκκων 12μ.

Οἱ ἐνεργηθέντες δοκιμαστικοὶ ψεκασμοὶ πρὸς καθορισμὸν τῆς πυκνότητος, εἰς ἣν δέον νὰ χρησιμοποιῶνται τὰ αἰωρήματα, ἀπέδειξαν ὅτι παρασκευάσματα κολλοειδοῦς θείου περιέχον 60% θείον ψεκαζόμενον εἰς ἀραίωσιν 0,5—0,75% εἰς ξηρὰ μέρη καὶ 0,75—1% εἰς ὑγρὰ μέρη ἔχει ἀρίστην ἀποτελεσματικότητα. Κατ' ἀκολουθίαν ἂν λάβῃ τις ὑπ' ὄψιν ὅτι κατὰ στρέμμα καὶ διὰ τρεῖς ψεκασμοὺς ἀπητήθησαν 150 χιλιόγραμμα διαλύσεως περιεχοῦσης 0,75% παρασκευάσματος, ἥτοι 0,45% θείου, κατηναλώθησαν ἔν συνόλῳ δι' ἓν στρέμμα 675 γραμ, θείου ἀντὶ τῶν 7—8 ὀκάδων αἱ ὁποῖαι θὰ ἀπητηθῶντο διὰ τὰς τρεῖς θειώσεις κατὰ στρέμμα. Ἦτοι ἡ εἰς θείον γενομένη οἰκονομία διὰ τῆς χρησιμοποιήσεως κολλοειδοῦς θείου φθάνει τὰ 93% τῆς σήμερον χρησιμοποιουμένης ποσότητος.

#### Βιομηχανικὴ παραγωγή.

Αἱ μέθοδοι βιομηχανικῆς παραγωγῆς τοῦ κολλοειδοῦς θείου δύνανται νὰ καταταχθῶν εἰς τέσσαρας κατηγορίας.

1ον) Μηχανικὸς διαμερισμὸς τοῦ θείου ἐνεργουμένου μὲσφ εἰδικῶν μύλων κολλοειδῶν ὡς εἶναι οἱ μύλοι τύπου Plauson (6).

2ον) Ὄξειδωσις τοῦ  $H_2S$  διὰ  $SO_2$  ἐν διαλύσει ἢ εἰς ἀέριον φάσιν. Ἡ ἐν λόγω ἀντίδρασις ἐφαρμοζομένη ἐν τῇ πράξει παρουσιάζει δυσκολίας ἀφ' ἑνὸς εἰς τὴν ρύθμισιν τῶν ἀναλογουσῶν νὰ ἀντιδράσῃσι

ποσοτήτων τῶν δύο ἀερίων καὶ ἀφ' ἑτέρου εἰς τὴν ρύθμισιν τῆς θερμοκρασίας.

Αἱ σχετικαὶ ἐργασίαι ὡς εἶναι τοῦ H. Vogel (7) τῆς United Verde Copper Company (8) κλπ. ἀποβλέπουν εἰς τὴν ἐπίλυσιν τῶν δυσκολιῶν τούτων.

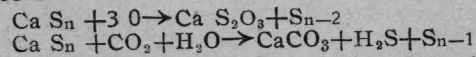
3ον) Ἡλεκτροστατικός διαχωρισμὸς τοῦ θείου ἐκ τῆς ἀερίου φάσεως. Δι' ἐξακνώσεως τοῦ θείου ἐπιτυγχάνεται μὲσφ εἰδικῶν συσκευῶν κατὰ τὴν μέθόδον Cottrell παρουσία καὶ ἄλλων ἀερίων ἀπόθεις τοῦ θείου εἰς λεπτότατον διαμερισμὸν. Ἐπὶ τῆς ἀρχῆς αὐτῆς στηρίζεται ἡ μέθοδος H. Schrader καὶ Har. Schoeller (9), ἥτις ἐφημεύθη ἐν Γερμανίᾳ ὑπὸ τῆς ἀνωμόμου Ἑταιρείας Goldschmidt, Essen.

4ον) Σχηματισμὸς θείου διὰ πολυθειούχων ἀλάτων.

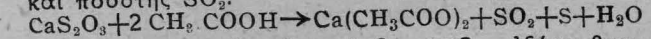
Ἐκ πολυθειούχου ἀμμωνίου διὰ βρασμοῦ παρουσιάζει προστατευτικῶν κολλοειδῶν οὐσιῶν ἢ δι' ὑπερθέρμου ἀτμοῦ μὲσφ εἰδικῶν ψεκασθῆρος κατὰ F. Winkler καὶ F. Giller (10) παραλαμβάνεται κολλοειδὲς θείον ἐλεύθερον θειούχου ἀμμωνίου. Ἐπίσης ἐκ πολυθειούχων ἀλάτων τῇ ἐπιδράσει ὀργανικῶν οὐσιῶν ἐπὶ παραδείγματι φορμῶλης 37% κατὰ τὸν Honno Geller (11) ἢ ὀξικου ὀξέος (12) σχηματίζεται κολλοειδὲς θείον.

Κατὰ τὴν παραγωγὴν κολλοειδοῦς θείου ἐκ τῆς διασπάσεως τῶν πολυθειούχων ἀλάτων ὡς καὶ ἐκ τῆς ὀξειδώσεως  $H_2S$  διὰ  $SO_2$  σχηματίζονται καὶ ἄλλαι ἐνώσεις εἰς μικρὰς βέβαια ποσότητας τῶν ὁποίων οὐδὲ κἄν γίνεται μεία εἰς τὰς ἐν λόγω ἐργασίας. Αἱ ἐνώσεις ὁμῶς αὗται εἶναι δυνατόν νὰ σχηματισθῶν εἰς τοιαύτας ποσότητας ὥστε νὰ καταστοῦν ἐπιβλαβεῖς εἰς τὰ φυτὰ κατὰ τοὺς ψεκασμοὺς.

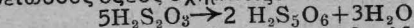
Κατὰ τὴν παρασκευὴν τῶν πολυθειούχων ἀλάτων, ὡς καὶ κατὰ τὴν φύλαξιν αὐτῶν τῇ ἐπιδράσει τοῦ ὀξυγόνου τῆς ἀτμοσφαιρας καὶ τοῦ διοξειδίου τοῦ ἀνθρακος σχηματίζονται ὑποθειώδη ἄλατα καὶ ὑδρόθειον :



Ὅτω κατὰ τὴν ἐπίδρασιν τῶν ὀξέων ἐπὶ τοῦ πολυθειούχου ἄλατος σχηματίζεται εἰς statu nascendi καὶ ποσότης  $SO_2$ .

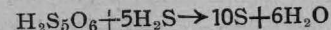


Ὁ σχηματισμὸς τῶν πολυθειονικῶν ὀξέων θεωρεῖται ὡς ἐνδιάμεσος ἀντίδρασις τοῦ σχηματισμοῦ S ἐκ τῆς ἐπιδράσεως  $H_2S$  καὶ  $SO_2$  ἐν διαλύσει ἢ εἰς ἀέριον μορφήν. Ὁμοίως πολυθειονικὰ ὀξέα σχηματίζονται ὅταν  $SO_2$ ,  $H_2O$  καὶ S εὐρίσκονται ἐν τῷ γεννάσθαι (13). Ἐπίσης διὰ συμπύκνωσεως τοῦ ἐλευθέρου ὑποθειώδους ὀξέος σχηματίζεται πενταθειονικὸν ὀξύ.



Κατ' ἀκολουθίαν ἀναλόγως τῆς ὀξειδώσεως, ἢν ὑπέστη τὸ πολυθειούχον ἄλας σχηματίζονται ἀνάλογον ποσότητες  $SO_2$  καὶ πολυθειονικῶν ὀξέων.

Ἡ ποσότης  $SO_2$  κατὰ τὴν διάσπασιν τοῦ  $H_2S_2O_3$  μετὰ τοῦ σχηματιζομένου συγχρόνως ὑδροθείου σχηματίζει πολυθειονικὰ ἄλατα καὶ δὴ ὅταν τοῦτο εὐρίσκειται εἰς μεγαλύτερας ποσότητας σχηματίζεται τριθειονικὸν ὀξύ  $H_2S_3O_6$  ἢ τετραθειονικὸν ὀξύ  $H_2S_4O_6$  ὅταν δὲ εἰς πολὺ μικρότερας ποσότητας ἐν συγκρίσει πρὸς τὸ σχηματιζόμενον συγχρόνως ὑδρόθειον σχηματίζει πενταθειονικὸν ὀξύ  $H_2S_5O_6$  ἢ καὶ ἑξαθειονικὸν ὀξύ  $H_2S_6O_6$ . Ὅταν δὲ ἡ ἐπίδρασις τοῦ ὑδροθείου εἶναι ἰσχυρὰ δὲν σχηματίζονται πολυθειονικὰ ὀξέα ἢ μᾶλλον ἀνάγονται τὰ ὀξέα ταῦτα πρὸς θείον



Πολυθειονικὰ ὀξέα περιεχόμενα εἰς πολτὸν κολλοειδοῦς θείου δύνανται διὰ κορεσμοῦ τοῦ πολτῶ με ὑδρόθειον μετὰ 24 ὥρας νὰ ἀναχθῶν ὀλοσχερῶς πρὸς θείον.

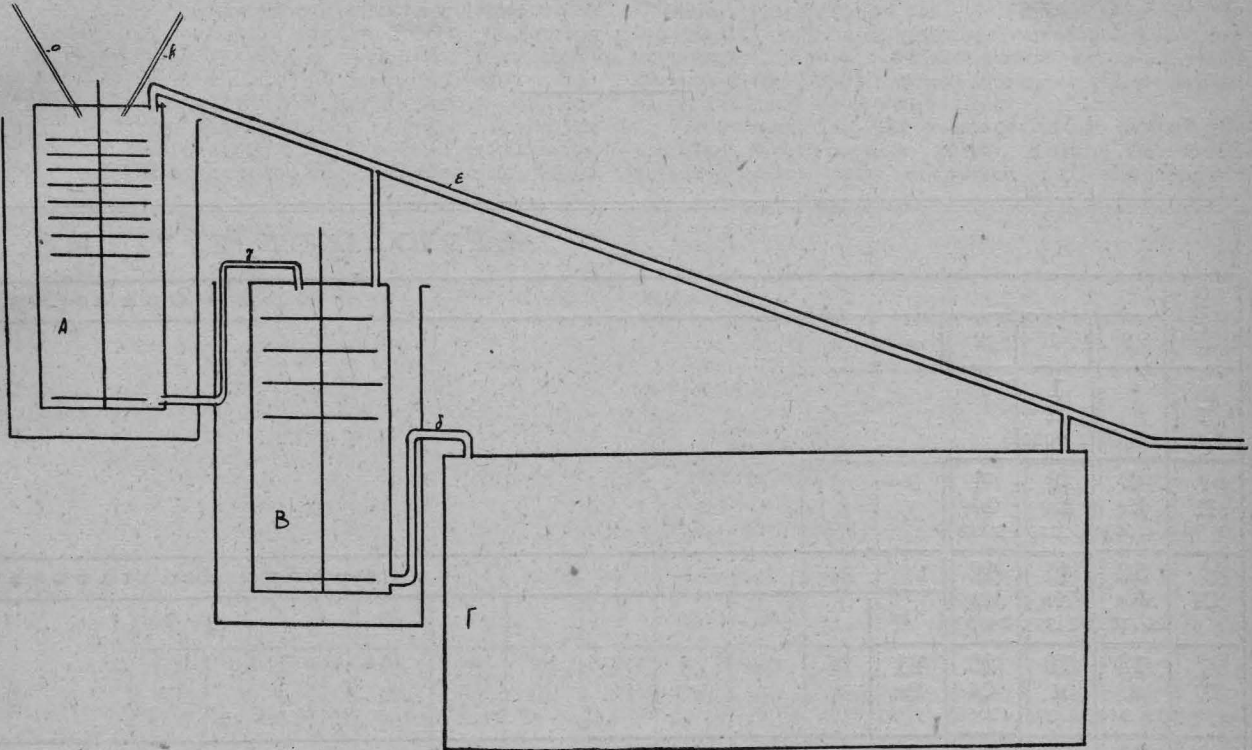
Κατ' ἀκολουθίαν πρὸς παραλαβὴν κολλοειδοῦς

θείου έλευθέρου θειώδους και πολυθειονικών οξέων ένδρύνεται ή διάσπασις τών πολυθειούχων άλάτων δι' έλαφρών οξέων λόγω του σχηματισμού μεγάλης ποσότητας έλευθέρου  $H_2S$ , τó όποιον καταλλήλως έπιδρών αναγωγικώς κατά την αντίδρασιν προλαμβάνει τόν κίνδυνον σχηματισμού  $SO_2$  και πολυθειονικών οξέων.

Έπίσης ή δυνατότης παραλαβής κολλοειδούς θείου ώρισμένου μεγέθους κόκκων δύναται εύκόλως νά ρυθμισθί κατά την έν λόγω αντίδρασιν διότι ή άποκτώμένη λεπτότης του κολλοειδούς θείου, είναι έξάρτησις τής πυκνότητος τών αντιδρώντων υγρών, πολυθειούχου άλατος, οξέος, ώς και τής θερμοκρασίας τής αντίδράσεως.

Αν όμως επί μιας διαλύσεως πολυθειούχου άλατος ώρισμένης πυκνότητος ρίπτομεν διάλυσιν οξέος αί κατ' άρχήν αντιδρώσαι ποσότητες υγρών

έχουν τās ώρισθείσας πυκνότητας, εύθως όμως λόγω του βαθμιαίου σχηματισμού κολλοειδούς θείου άλλιοϋται ή πυκνότης τής διαλύσεως του πολυθειούχου άλατος και συνεπώς ή λεπτότης τών προσλαμβανομένων κατά την αντίδρασιν κόκκων θείου άλλιοϋται όμοίως αναλόγως τής προϊούσης πτώσεως τής πυκνότητος. Τó κακόν τουτο άποφεύγεται όταν ή αντίδρασις λαμβάνη χώραν εις όσον τό δυνατόν μικροίερας ποσότητας. Προς άκριβή τήρησιν άφ' ένός τών καθορισθησομένων πυκνοτήτων τών αντιδρώντων υγρών και άφ' έτέρου τής θερμοκρασίας τής αντίδράσεως ή διάσπασις του πολυθειούχου άλατος κατά την ήμετέραν μέθοδον λαμβάνει χώραν έν ροή τών αντιδρώντων υγρών έντός ειδικής συσκευής. Ως προστατευτικόν δέ κολλοειδών ούσιων χρησιμοποιείται Sulfitablauge διαλελυμένον εις ποσότητα 1% έντός τής πολυθειούχου διαλύσεως.



### Τρόπος έργασίας

Διά τών διοχετευτικών σωλήνων α και β έπιτυγχάνεται σταθερά ροή διαλύσεως πολυθειούχου άσβεστίου και διαλύσεως υδροχλωρικού οξέος εις τό δοχείον Α. Τά αντιδρώντα υγρά έρχονται εις άμεσον έπαφήν τή βοηθεία του ταρακτρου υπό μορφήν ψεκάδων. Τó προϊόν τής αντίδράσεως συγκεντροϋται εις τόν πυθμένα όπου διά του σωλήνος γ οδηγείται εις τό δοχείον Β. Ένταϋθα και πάλιν αναδειύεται και διά του σωλήνος δ καταλήγει εις τό δοχείον Γ. Τó κατά την αντίδρασιν παραγόμενον υδρόθειον διοχετεύεται μέσω του κοινού άποχετευτικού άγωγού άφ' εύθείας ή μέσω άεροθαλάμου εις δοχείον περιέχον υδροξειδίου τής άσβέστου όπου δεσμεύεται και σχηματίζει υδροθειούχον άσβέστιον. Όταν τό δοχείον Γ πληρωθί ή σωλήν δ προσαρμόζεται εις έτερον προς πλήρωσιν δοχείον. Μετά παρέλευσιν 2 ήμερών καθίζάνει τό σχηματισθέν κολλοειδές θείον. Τό έπιπλέον υγρόν άποχωρίζεται και ει δυνατόν προσλαμβάνεται έξ αύτου τό έν διαλύσει υδρόθειον. Ο πολτός του

κολλοειδούς θείου μετά ταϋτα πλύνεται δι' ύδατος προς άπομάκρυνσιν του έν διαλύσει υδροθειου και χλωριούχου άσβεστίου. Τά δοχεία αντίδράσεως Α και Β περιβάλλονται διά ψυκτήρων προς ψύξιν τών αντιδρώντων έντός αυτών υγρών. Τó κατά την αντίδρασιν παραγόμενον υδρόθειον είναι εις ποσότητα πολύ μεγαλύτερον εκείνου, τό όποιον θά άπητείτο προς άναγωγήν τών πολυθειονικών άλάτων. Έπειδή όμως ό σχηματισμός τουτου εις τόσον μεγάλην ποσότητα είναι αδύνατον νά άποφευχθί, χρησιμοποιείται τουτο προς σχηματισμόν υδροθειούχου άσβεστίου, τό όποιον έν βρασμώ μετά θείου σχηματίζει πολυθειούχον άσβέστιον άνευ άπωλείας, την όποian άλλωστε θά είχομεν εις υδρόθειον άν διά βρασμού έξ άσβεστου και θείου ήθέλομεν παραγάγει πολυθειούχον άσβέστιον.

Διά την παραγωγήν κολλοειδούς θείου διά τής μεθόδου αυτης δύναται νά χρησιμοποιηθοϋν ώς πρώτη ύλη έκτός του θείου και τά πτωχά εις θείον θειοχώματα, άτινα υπάρχουν έν Έλλάδι και τών όποιων ή τιμή κατά μονάδα έμπεριεχομένου θείου δέον νά είναι πολύ εύθηνοτέρα του κοινου θείου.

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- 1) Angewand. Botanik 6 1924, 276-300.
- 2) Trappmann W.: Schädlingsbekämpfung 1927 σ. 275.
- 3) Wilcoxon F. and Mc Callan: The fungicidal action of sulfur. Phytop. 20-1930, 391-417.
- 4) Liming O. N.: The preparation and properties of pentathionic acid and its salts; its toxicity to fungi, bacteria and insects. Phytop. 23, 1933, 155-174.
- 5) H. Fresenius und P. Beck Ztschr. f. analytische Chemie 42,21 1903.
- 6) D. R. P. 394475.
- 7) D. R. P. 427585.
- 8) Δίπλωμα εφευρετικής 'Ην. Πολιτειῶν No U. 35530.
- 9) D. R. P. 408415.
- 10) D. R. P. 431505.

- 11) D. R. P. 584042.
- 12) D. R. P. 229306.
- 13) Gmelin-Kraut's, Handbuch der anorganischen Chemie Bd I Abt. I σ. 587.

**S u m m a r y.**

**Study of colloidal sulfur for agricultural uses and method of its production by A. Dérleres.**

A short history is given of the use of sulfur in agriculture and of the theories of its action. The advantages as well as the disadvantages of colloidal sulfur in comparison with other forms of powdered sulfur are described. The reasons causing the disadvantages and the ways of possibly overcoming them are investigated. Methods of production of colloidal sulfur are cited; that starting from calcium polysulfide and acid in presence of sulfite lye is described in detail and the necessary devices are given.

**ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΝ ΣΥΣΤΗΜΑ**

ΠΕΡΙΟΔΟΣ	Ομάδες μι-															
	8	1	2													
I		1 H 1.0080														
II	2 He 4.003	3 Li 6.940	4 Be 9.02													
III	10 Ne 20.183	11 Na 22.997	12 Mg 24.32	Ομάδες «πλειάδων»												
				1												
IV	18 Ar 39.944	19 K 39.096	20 Ca 40.08	21 Sc 45.10												
V	36 Kr 83.7	37 Rb 85.48	38 Sr 87.63	39 Y 88.92	Ομάδες «σπανίων γαιῶν»											
					1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
VI	54 Xe 131.3	55 Cs 132.91	56 Ba 137.36	57 La 138.92	58 Ce 140.13	59 Pr 140.92	60 Nd 144.27	61 Pm (146)	62 Sm 150.43	63 Eu 152.0	64 Gd 156.9	65 Tb 159.2	66 Dy 162.46	67 Ho 164.94	68 Er 167.2	69 Tm 169.4
VII	86 Rn 222	87 AcK (224)	88 Ra 226.05	89 Ac (227)	90 Th 232.12	91 Pa 231	92 U 238.07	93 Np (239)	94 Pu (239)	95 Am —	96 Cm —					
ΟΜΑΔΕΣ	32	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15

Εἰς τὸν πίνακα τοῦτον τοῦ περιοδικοῦ συστήματος συμπεριελήφθησαν τὰ νέα στοιχεία 93 ἕως 96 καὶ διὰ πρῶτην φορὰν τὰ στοιχεία ἀπὸ τοῦ θορίου, αἱ «ἀκτινίδαι», ταξινομοῦνται εἰς ὁμάδα ἀνάλογον τῶν «σπανίων γαιῶν». Ἡ κατάταξις αὕτη ἐπιβάλλεται ἀπὸ τὴν μελέτην τῶν φυσικῶν καὶ χημικῶν ἰδιοτήτων τῶν τελευταίως ἀνακαλυφθέντων στοιχείων. Ὁ πίναξ οὗτος περιλαμβάνει καὶ τὰ 96 στοιχεία εἰς τὴν φυσικὴν τῶν τάξιν, βάσει τῆς ἠλεκτρονικῆς τῶν δομῆς, καὶ αἱ «λανθανίδαι» δὲν ἀποτελοῦν πλέον τὴν συνήθη ὑποσημείωσιν τοῦ πίνακος, ἀλλὰ μὲ τὰς «ἀκτινίδας» καταλαμβάνουν συγκεκριμένην θέσιν εἰς τὴν νέαν καταγραφὴν.

Γὰ ἀναγραφόμενα ἀτομικὰ βάρη εἶναι τὰ «Διεθνή Ἀτομικὰ Βάρη 1942». Αἱ τιμαὶ ἐντὸς τῶν παρενθέσεων πλησιάζουν πρὸς τὰς τιμὰς τὰς ὁποίας ἔχει παραδεχθῆ ἡ «Ἐπιτροπὴ ἐπὶ τῶν Ἀτομικῶν Βαρῶν».

Τὴν πειραματικὴν ἀπόδειξιν τῆς ὑπάρξεως τοῦ στοιχείου 85 ἔδωκαν τὸ 1942 οἱ Alice Leigh-Smith καὶ W.

## Τά δύο νέα στοιχεία 95 και 96

Υπό Γ. Δ. ΚΟΥΜΟΥΛΟΥ Δρος—Χημικού.

(Έκ του Ίνστιτούτου Χημείας και Γεωργίας  
«ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΚΑΝΕΛΛΟΠΟΥΛΟΣ» Πειραιεύς).

Την 16ην Νοεμβρίου 1945 ο καθηγητής Glenn T. Seaborg, του Πανεπιστημίου της Καλιφορνίας, ανακοίνωσε την ανακάλυψιν των στοιχείων 95 και 96. Ο Seaborg άπετέλει μέλος ομάδος έρευνητών οι όποιοι είχαν συγκεντρωθῆ εις τὸ Μεταλλουργικόν Έργαστήριον του Πανεπιστημίου του Σικάγου, εκεί διεξήγετο θεμελιώδης έρευνα επί των χημικών και ραδιενεργῶν ιδιοτήτων των πέραν του ούρανιου στοιχείων. Είναι δυνατόν νά λεχθῆ ὅτι ἡ χημεία των στοιχείων αὐτῶν, ἰδίᾳ του πλουτωνίου, είναι περισσότερο γνωστή ὡς ἀποτέλεσμα τῆς ἐργασίας αὐτῆς, παρά πολλῶν ἄλλων γνωστῶν στοιχείων. Μετά του Seaborg εἰργάσθη διὰ τὴν ἀνακάλυψιν ἀμφοτέρων των στοιχείων ὁ Ralph A. James του Πανεπιστημίου της Καλιφορνίας. Ὁ τρίτος συνεργάτης του ἐπὶ του στοιχείου 96 ἦτο ὁ Albert Ghioras, ἐπίσης του Πανεπιστημίου της Καλιφορνίας. Τὸ δὲ

ἄλλον μέλος τῆς ομάδος ποὺ εἰργάσθη διὰ τὸ στοιχεῖον 95 ἦτο ὁ Leon O. Morgan του Πανεπιστημίου του Τέξας. Ὅλοι αὐτοὶ οἱ ἐπιστήμονες εἶναι νεώτατοι, ὁ Seaborg ὁ ὅποιος εἶναι ὁ ἀρχηγός και ὁ μεγαλύτερος τῆς ομάδος μόλις εἶναι 33 ἐτῶν.

Ίσότοπα των νέων στοιχείων 95 και 96 παρήχθησαν διὰ βομβαρδισμού του ούρανιου 238 και του πλουτωνίου (Pu) 239 με α-σωμάτια ἐνεργείας 40 MeV εις τὸ γιγάντιον κυκλοτρόνιον του 1.50 m. του Berkeley. Παρήχθησαν δὲ εις ἀρκετάς ποσότητας διὰ νά μελετηθοῦν αἱ χημικαὶ ἰδιότητες διὰ μικροαναλυτικῶν μεθόδων, καθ' ὃν τρόπον εἶχον μελετηθῆ ἐπιτυχῶς τὸ 1940 αἱ χημικαὶ ἰδιότητες των στοιχείων 93 (νεπτούνιον—Np) και 94 (Pu).

Ἡ ἀνακοίνωσις δὲν ἀναφέρει τὰς ἰδιότητας των πυρηνῶν των στοιχείων αὐτῶν. Ἐπίσης δὲν συζητεῖται ἡ δρᾶσις των νετρονίων ἐπὶ των πυρηνῶν

### ΧΗΜΙΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ

κρῶν περιόδων

										3	4	5	6	7	8	
														1 H 1.0080	2 He 4.003	
										5 B 10.82	6 C 12.010	7 N 14.008	8 O 16.000	9 F 19.000	10 Ne 20.183	
μακρῶν περιόδων										13 Al 26.97	14 Si 28.06	15 P 30.98	16 S 32.06	17 Cl 35.457	18 A 39.944	
		22 Ti 47.90	23 V 50.95	24 Cr 52.01	25 Mn 54.93	26 Fe 55.85	27 Co 58.94	28 Ni 58.69	29 Cu 63.57	30 Zn 65.38	31 Ga 69.72	32 Ge 72.60	33 As 74.91	34 Se 78.96	35 Br 79.916	36 Kr 83.7
13	14	40 Zr 91.22	41 Nb 92.91	42 Mo 95.95	43 Ma —	44 Ru 101.7	45 Rh 102.91	46 Pd 106.7	47 Ag 107.88	48 Cd 112.41	49 In 114.76	50 Sn 118.70	51 Sb 121.76	52 Te 127.61	53 I 126.92	54 Xe 131.3
70 Yb 173.04	71 Lu 174.99	72 Hf 178.6	73 Ta 180.88	74 W 183.92	75 Re 186.31	76 Os 190.2	77 Ir 193.1	78 Pt 195.23	79 Au 197.2	80 Hg 200.61	81 Tl 204.39	82 Pb 207.21	83 Bi 209.00	84 Po (210)	85 ... (221)	86 Rn 222
16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32

Minder. Ἡ ἐργασία των δὲν ἔχει ἀκόμη ἐπιβεβαιωθῆ, ὅπως δὲν ἔχει γίνει δεκτὴ και ἡ ὀνομασία του στοιχείου ὡς anglo-helvetium, τὴν ὁποίαν αὐτοὶ προτείνουν πρὸς τιμὴν των δύο Χωρῶν των. Ἐπειδὴ ἀνήκει εις τὴν ομάδα των ἀλογόνων ὑπεδείχθη ὡς κατάλληλον ὄνομα τὸ leptine (ἐκ του ἑλληνικοῦ λεπτός). Τὸ στοιχεῖον 87 οἱ Mlle Perey και Lecoin τὸ 1939 ἔλαβον διὰ μεταστοιχείωσης του Ac και τὸ ὀνόμασαν AcK.

Εἰς τὴν τελευταίαν ὀριζοντίαν γραμμὴν του πίνακος ἀριθμοῦνται οἱ ὀμάδες των στοιχείων κατὰ τὰς καθέτους στήλας του. Ὁ πίναξ ἐπίσης φέρει χωριστὰς ἀριθμήσεις των ὀμάδων στοιχείων 1) των μικρῶν περιόδων, 2) των «πλειάδων» των μακρῶν περιόδων, και 3) των ὀμάδων «σπανίων γαιῶν». Ἡ ἀρίθμηση των ὀμάδων των μικρῶν περιόδων διακόπτεται ἀπὸ τὴν παρεμβολὴν των «πλειάδων» και των «σπανίων γαιῶν», ὡσαύτως εἰς τὴν ἀρίθμησην των «πλειάδων» παρεμβάλλονται αἱ «σπάνια γαῖα».

των στοιχείων 93 και 94.

Ἡ ἔλλειψις γνώσεως τῆς χημείας τῶν πέραν τοῦ ρατίου στοιχείων ἐδημιούργησε τὴν ἐντύπωσιν ὅτι ταῦτα ἀνήκον εἰς «πλειάδα» στοιχείων ἀνάλογον τῶν «πλειάδων» δέκα στοιχείων τῶν προηγουμένων περιόδων τοῦ Περιοδικοῦ Συστήματος (βλ. πίνακα). Ἡ ἐντατικὴ ἔρευνα ἐπὶ τῶν ἰδιοτήτων τῶν τελευταίων γνωστῶν (93·96) στοιχείων ἀποδεικνύει ὅτι ταῦτα μᾶλλον ἀποτελοῦν τὰ πρῶτα μέλη ὁμάδος ἀναλόγου πρὸς τὴν ὁμάδα τῶν «σπανίων γαιῶν» τῆς ἀμέσως προηγουμένης περιόδου. Τὰ μετὰ τὸ στοιχεῖον 89 (actinium Ac) στοιχεῖα παρουσιάζουν μίαν ἀρκετὰ ἀνάλογον δομὴν, ὥστε νὰ ἐπιβάλληται νὰ θεωρηθοῦν ὡς μέλη τῆς σειρᾶς «ἀκτινιδῶν» ἀντίστοιχως τῶν «λανθανιδῶν». Ἐνῶ τὰ πρῶτα μέλη τῆς ὁμάδος τῶν «ἀκτινιδῶν»—ἀκτίνιον, θόριον, πρωτακτίνιον καὶ οὐράνιον—δεικνύουν μεγάλην χημικὴν ὁμοιότητα πρὸς τὰ στοιχεῖα εἰς τὰς καθετους στήλας τοῦ Περιοδικοῦ Συστήματος, ὅπου μέχρι τοῦδε εἶχον περιληφθῆ (ὑτρίον καὶ λανθάνιον—ζιρκόνιον καὶ ἄφνιον—νιόβιον καὶ ταγγάλιον—μολυβδαίνιον καὶ βομφράμιον, ἀντιστοίχως), τὰ ἐπόμενα μέλη συμπεριφέρονται διαφορετικῶς: τὸ νεπτούνιον δὲν ὁμοιάζει καθόλου μὲ τὸ ρήνιον, οὔτε τὸ πλουτώνιον δὲν ὁμοιάζει μὲ τὸ ρουθίνιον καὶ ὄσμιον τῶν καθετῶν στηλῶν τοῦ πίνακος εἰς τὰς ὁποίας θὰ ἀνηκαν ἂν τὰ πέραν τοῦ ρατίου στοιχεῖα ἀπετέλουν μέλη «τῆς λειᾶδος» ἀναλόγου τῶν προηγουμένων περιόδων.

Ἀπεναντίας, αἱ ἀκτινίδαι παρουσιάζουν ἀναλόγους ἰδιότητες μεταξὺ τῶν, καὶ ἡ κατάστασις ὀξειδώσεως III γίνεται ἡ ἐπικρατεστέρα καθὼς προχωροῦμεν πρὸς τὸ Pu καὶ τὰ στοιχεῖα 95 καὶ 96. Ὁ Seaborg νομίζει ὅτι μὲ τὸ στοιχεῖον 90 (θόριον) συμπληροῦνται μὲ ἠλεκτρόνια αἱ ἐνεργητικὰ καταστάσεις 5f τοῦ τρίτου ἐκ τῶν ἔξω φλοιῶν παρὰ αἱ καταστάσεις 6d τοῦ προτελευταίου φλοιῶν, ὅπως θὰ συνέβαινε ἂν τὰ στοιχεῖα αὐτὰ ἀπετέλουν μέλη «πλειᾶδος». Τὸ ἀνώτερον σθένος τοῦ θορίου, πρωτακτινίου καὶ οὐρανίου εὐρίσκει ἀναλογίαν μὲ τὸ ἀνώμαλον ἀνώτερον σθένος (IV) τοῦ δημητρίου (Ce). Πράγματι ἔχει ἀποδειχθῆ ὅτι παρ' ὅλον ὅτι τὸ οὐράνιον, νεπτούνιον καὶ πλουτώνιον εὐρίσκονται εἰς ὅλας τὰς καταστάσεις ὀξειδώσεως III, IV, V, VI, τείνουν ἐπὶ μᾶλλον καὶ μᾶλλον πρὸς τὰς κατωτέρας καταστάσεις ἐφ' ὅσον αὐξάνει ὁ ἀτομικὸς ἀριθμὸς. Τὸ στοιχεῖον 96, τοῦ ὁποίου ἡ ἠλεκτρονικὴ δομὴ εἶναι ἀνάλογος τοῦ γαδολίνου εἶναι σταθερὸν μόνον εἰς τὴν III κατάστασιν.

Μερικὰ ἀπὸ τὰ ἰσότοπα τῶν στοιχείων 93 καὶ 94 ὑπάρχουν σήμερον εἰς ἰκανὰς ποσότητας καὶ εἶναι δυνατὴ ἡ μελέτη τῶν ἰδιοτήτων αὐτῶν διὰ τῶν συνηθῶν χημικῶν μεθόδων. Μεγάλαι ποσότητες τοῦ ἰσοτόπου Pu 239 (ἡμιπεριόδου ζωῆς 24.000 ἔτη), τὸ ὁποῖον χρησιμοποιεῖται διὰ τὰς ἀτομικὰς βόμβας, ἐξήχθησαν ἀπὸ τὰς ἐκ γραφίτου «στήλας». Τὸ ἰσότοπον αὐτὸ τοῦ Pu ἐσχηματίσθη δι' ἀπορροφήσεως ἐνὸς νετρονίου ὑπὸ τοῦ U 238, ἀκολουθεῖ διάσπασιν μὲ ἐκπομπὴν ἐνὸς ἠλεκτρονίου καὶ σχηματίζεται Nr 239, τὸ ὁποῖον καὶ αὐτὸ ἐκπέμπει ἕνα ἀκόμη ἠλεκτρόνιον διὰ νὰ καταλήξῃ εἰς τὸ Pu 239. Τὸ ἰσότοπον τοῦ νεπτουνίου δὲν ἀπομονοῦται εὐκόλως ἐπειδὴ ἔχει ἡμιπερίοδον ζωῆς 2,3 ἡμέρας. Ἀνεκoinώθη τῶρα ὑπὸ τοῦ Seaborg ὅτι παρήχθη, εἰς ποσότητας χιλιοστογράμμων ἐντὸς τῶν «στηλῶν» καὶ τὸ ἰσότοπον Nr 237 μὲ ἡμιπερίοδον ζωῆς 2,25 ἑκατομ-

μύρια ἔτη. Τὸ ἰσότοπον αὐτὸ ἐκπέμπει α—σωμάτια.

Ὁ Seaborg καὶ οἱ συνεργάται του ἀπὸ τὸ 1942 ἠρέουν διὰ τὰ Nr καὶ Pu εἰς τὸν πηλοορανίην. Ἀπέδειξαν τὴν ὑπαρξίν Pu εἰς 1:10<sup>14</sup> μέρη. Εἶναι προφανὲς ὅτι τὸ σῶμα αὐτὸ δὲν θὰ ἀνιχνεύετο ἂν δὲν ἦσαν ἐκ τῶν προτέρων γνωστὰ αἱ χημικαὶ αὐτοῦ ἰδιότητες. Πιθανῶς παράγεται διὰ τῆς ἐπιδράσεως τῶν πανταχοῦ παρόντων νετρονίων ἐπὶ τοῦ U 238, μερικὰ ἀπὸ τὰ νετρόνια προέρχονται καὶ ἀπὸ τὴν αὐτόματον σχάσιν τοῦ οὐρανίου.

Ἐξ ἀρχῆς προέκυψεν ζήτημα ὀνομασίας τῶν στοιχείων 95 καὶ 96. Καὶ ἐπειδὴ δὲν ὑπάρχουν πλανήται πέραν τοῦ Πλούτωνος εἰς τὸ ἠλιακὸν μας σύστημα διὰ νὰ δώσουν τὰ ὀνόματά τους ἔγιναν διάφοροι προτάσεις. Εἰς ἐκ τῶν ἐρευνητῶν, ποῦ συνέβαλλεν εἰς τὴν ἀνακάλυψίν των, ὁ Leon O. Morgan ἐπέμενε ὅπως ὀνομασθοῦν delirium καὶ πανδαιμόνιον. Μόλις πρὸ ὀλίγου, τὴν 10ην Ἀπριλίου 1946, ὁ Seaborg εἰς εἰδικὸν συνέδριον ἐπὶ τῆς ἀτομικῆς ἐνεργείας ἐπρότεινε νὰ ὀνομασθοῦν ἀμερικίον (americium—Am) καὶ κιούριον (curium—Cm). Ἐδικαιολόγησε τὰ ὀνόματα αὐτὰ ἀπὸ τὴν ἀντιστοιχίαν τῆς σειρᾶς τῶν «λανθανιδῶν» πρὸς τὴν σειρὰν τῶν «ἀκτινιδῶν». Τὸ στοιχεῖον 95 μὲ ζξ 5f ἠλεκτρόνια ὀνομάζει ἀμερικίον. Τὸ στοιχεῖον τοῦτο εὐρίσκεται εἰς τὴν αὐτὴν στήλην μὲ τὸ στοιχεῖον 63 τῶν «λανθανιδῶν» εὐρώπιον (Eu) ποῦ ἔχει ζξ 4f ἠλεκτρόνια. Διὰ τὸ στοιχεῖον 96 προτείνει τὸ ὄνομα κιούριον (Cm), πρὸς τιμὴν τῶν Pierre καὶ Marie Curie. Τὸ στοιχεῖον αὐτὸ ἔχει ἐπτὰ 5f ἠλεκτρόνια ἀναλόγως μὲ τὸ ἀντίστοιχόν του στοιχεῖον 64 ποῦ ἔχει ἐπτὰ 4f ἠλεκτρόνια. Τὸ στοιχεῖον 64 ὀνομάσθη γαδολίνιον πρὸς τιμὴν τοῦ Gadolin, τοῦ μεγάλου ἐρευνητοῦ τῶν σπανίων γαιῶν.

Ὁ Bohr τὸ 1922 εἶχε προεῖπει ὅτι τὸ οὐράνιον θὰ ἠκολουθεῖτο ὑπὸ σειρᾶς στοιχείων ἀναλόγων τῶν «σπανίων γαιῶν» διὰ συμπληρώσεως τοῦ 5f φλοιῶν. Αἱ τιμαὶ τοῦ δυναμικοῦ ἰόντος (λόγος τοῦ ἰοντικοῦ φορτίου πρὸς τῶν διαμέτρων τοῦ ἰόντος εἰς A) μεταβάλλεται ἀπὸ 3.64 διὰ τὸ Th (IV) εἰς 3.81 διὰ τὸ U (IV). Ἀντιστοίχως τὸ δυναμικὸν ἰόντος τοῦ La εἶναι 2.46 καὶ μεταβάλλεται πρὸς 3.03 καθὼς προχωροῦμεν πρὸς τὸ Lu ὅποτε συμπληροῦνται ὁ ἐσώτατος φλοιὸς 4f. Προκειμένου περὶ συμπληρώσεως ἐξωτάτου φλοιῶν ἢ μεταβολὴ αὐτῆ εἶναι ραγδαία, ἀπὸ τοῦ Na πρὸς τὸ S τὸ δυναμικὸν ἰόντος μεταβάλλεται ἀπὸ 1.0 εἰς 20.0.

Ἐπίσης ὁ Fermi καὶ οἱ συνεργάται του ἀπὸ τοῦ 1934 ὑπεστήριξαν ὅτι ἦτο δυνατὴ ἡ παραγωγή στοιχείων μὲ ἀτομικὸν ἀριθμὸν μεγαλύτερον τοῦ οὐρανίου, ἐπειδὴ παρετήρησαν ὅτι ὁ βομβαρδισμὸς μὲ μὲ νετρόνια πάντοτε προεκάλεε μεταστοιχειώσεις. Ἀργότερον, τὸ 1936, αἱ ἀπόψεις αὐταὶ ἐπιβεβαιώθησαν, ὑπὸ τῶν O. Hahn, Luise Meitner καὶ H Strassmann, οἱ ὁποῖοι ἀπεμόνωσαν ἰσότοπα τῶν τρανσουρανίων στοιχείων μετὰ τὸν βομβαρδισμὸν τοῦ οὐρανίου.

#### BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) Ind. and Eng. Chem. (News Edition) 2085, 2190 (1945).
- 2) Ind. and Eng. Chem. 38, 5 (1946).
- 3) Nature 157, 307 (1946).
- 4) Chemical and Engineering News 10 Ἀπρ. 1946.
- 5) Norsk Fys. Tids. 3, 179 (1942).

## ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΙΣ ΞΕΝΟΥ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

**Ἡ σημερινή θέσις τῶν γερμανικῶν ἐπιστημονικῶν δημοσιευμάτων.**

Ὁ Dr. Roger Adams, πρόεδρος τοῦ διοικητοῦ συμβουλίου τῆς American Chemical Society καὶ ὡς πρὸ ὀλίγου τεχνικός σύμβουλος τοῦ στρατηγοῦ Lucius Clay εἰς τὴν Γερμανίαν, ἐπέστρεψεν εἰς ἠνωμένης Πολιτείας. Τὸ περιοδικὸν Chemical and Engineering News εἰς τὸ τεῦχος τοῦ τῆς 25ης Μαρτίου 1946 (τόμ. 24, ἀρ. 6, σ. 796) δίδει συνοπτικὰς ἐκθέσεις τοῦ ἐπὶ τῶν ἐξῆς ζητημάτων.

1) Ἡ ἐπανέκδοσις τῶν ἐπιστημονικῶν καὶ ἐρευνητικῶν περιοδικῶν.

2) Ἡ παροῦσα κατάστασις τοῦ ἐγχειριδίου τῆς Ὄργανικης Χημείας Beilstein.

3) Ἡ παροῦσα κατάστασις τοῦ ἐγχειριδίου τῆς Ἀνοργάνου Χημείας Gmelin.

4) Ἡ παροῦσα κατάστασις τοῦ περιοδικοῦ Berichte τῆς Γερμανικῆς Χημικῆς Ἑταιρείας.

Δίδομεν τὰ πλεον ἐνδιαφέροντα σημεῖα τῶν ἐκθέσεων αὐτῶν. Αἱ πληροφορίες αὐταὶ ἀφοροῦν τὴν Ἀμερικανικὴν ζώνην κατοχῆς.

1) Αἰτίαι διὰ τὴν μὴ ἔκδοσιν τῶν περισσοτέρων περιοδικῶν ἐν Γερμανίᾳ εἶναι 1) ἡ ἔλλειψις ἐπιχορηγήσεων πρὸς τὰ περιοδικὰ 2) ἡ ἔλλειψις χάρτου, καὶ 3) ἡ ἔλλειψις ἐπικοινωνίας μεταξύ ἐκδοτῶν καὶ συγγραφέων. Τὰ ἐξῆς περιοδικὰ κυκλοφοροῦν εἰς τὴν Ἀμερικανικὴν Ζώνην Praxis—Mόναχον, Deutsche Medizinische Zeitschrift—Βισμπάδεν, καὶ Der Chirurg—Χαϊδελβέργη. Πρὸς τὸ παρὸν ἡ κυκλοφορία τῶν περιοδικῶν μεταξύ τῶν τεσσάρων ζωνῶν δὲν ἔχει ἐγκριθῆ, ἐπίσης ἀπαγορεύεται καὶ ἡ ἀποστολὴ τῶν εἰς τὸ ἐξωτερικόν.

2) Ἡ Ὄργανικὴ Χημεία τοῦ Beilstein. Ἡ βιβλιοθήκη καὶ τὰ χειρόγραφα τοῦ Beilstein εἶχον ἐκκενωθῆ τὸν Φεβρουάριον 1945 διὰ λόγους ἀσφαλείας εἰς τὸ Tharand (Ρωσικὴ Ζώνη Κατοχῆς). Πρὸ τούτου εἶχον δημοσιευθῆ οἱ ἑξὶ πρῶτοι ἐκ τῶν τριάκοντα τόμων τοῦ II Συμπληρώματος, ποῦ καλύπτει τὴν βιβλιογραφίαν 1929-1930, καὶ εἶχον διανεμηθῆ οἱ πέντε πρῶτοι. Χίλιοι πεντακόσιοι τόμοι ἐξ αὐτῶν, ἐκτός τοῦ τετάρτου τόμου ὁ ὁποῖος ἔχει ἐξ ὁλοκλήρου καταστραφῆ, εὑρίσκονται εἰς τὸ Würzburg (Ἀμερικανικὴ Ζώνη). Τὰ ἀρχεῖα εἰς τὸ Tharandt ἔχουν περιέλθει εἰς τὰς Ρωσικὰς Ἀρχάς. Τὸ μέλλον τοῦ Beilstein εἶναι πρὸς τὸ παρὸν ἀβέβαιον. Διὰ τὴν ἔκδοσιν τῶν ὑπολοίπων τόμων τοῦ II συμπληρώματος ὑπὸ κανονικὰς συνθήκας θὰ χρειασθῆ τεχνικὸν προσωπικὸν ἐκ τριάκοντα συνεργατῶν καὶ ἐργασία 5 ἔως 6 ἐτῶν, ὁ διευθυντὴς δὲ F. Richter καταβάλλει προσπάθειαν διὰ τὴν ἔκδοσιν τοῦ βιβλίου. Αὕτη ὁμῶς προϋποθέτει τετραμερῆ συμφωνίαν τῶν δυνάμεων κατοχῆς.

3) Ἡ Ἀνόργανος Χημεία τοῦ Gmelin. Κατὰ τὴν διάρκειαν τοῦ πολέμου τὰ ἀρχεῖα τοῦ Gmelin εἶχον μεταφερθῆ εἰς Mildach—Βαυαρίας (Ἀμερικανικὴ Ζώνη) ὅπου καὶ κατεσχέθησαν ὑπὸ τῶν Ἀμερικανικῶν Ἀρχῶν. Περὶ τὰ τέλη τοῦ πολέμου τὸ ἡμίσιον περίπου τῆς 8ης Ἐκδόσεως ἐξ 25 χιλιάδων σελίδων εἶχε κυκλοφορήσει. Τὸ ἐκδοτικὸν προσωπικὸν τοῦ Gmelin εὑρίσκεται εἰς τὴν Βρετανικὴν καὶ Γαλλικὴν Ζώνην καὶ ἀμφοτέραι αἱ Κυβερνήσεις ἔδειξαν ἐνδιαφέρον διὰ τὴν ἐπανέκδοσιν τοῦ Gmelin.

4) Τὰ Berichte. Μετὰ τὴν διάλυσιν τῆς Γερμανικῆς Χημικῆς Ἑταιρείας, ὡς ὀργανώσεως συνεργα-

σθείσης μετὰ τὸ Χιτλερικὸν κόμμα, ἡ ἐπανέκδοσις τῶν Berichte δὲν ἐρυθμίσθη ἀκόμη.

Ἐχει ἀναγγελθῆ ἡ ἔκδοσις ἐνὸς γενικωτέρου ἐπιστημονικοῦ περιοδικοῦ, τοῦ Zeitschrift für Naturforschung. Τὸ πρῶτον τεῦχος ἀνεμένετο ἀπὸ τοῦ παρελθόντος Νοεμβρίου 1945, δὲν ἐξεδόθη ὁμῶς μέχρις τῆς ἡμερομηνίας τῆς δημοσιεύσεως τῆς ἐκθέσεως ταύτης. Ἐν τούτοις, φαίνεται ὅτι οἱ γερμανικοὶ ἀκαδημαϊκοὶ κύκλοι δὲν εὐνοοῦν τὴν ἔκδοσιν ἐνὸς νέου περιοδικοῦ, θὰ ἐπρωτίμουν μᾶλλον τὴν ἐπανέκδοσιν τῶν παλαιῶν εἰδικῶν περιοδικῶν.

Γ. ΚΟΥΜΟΥΛΟΣ

**Τὰ αὐστριακὰ ἐπιστημονικὰ δημοσιεύματα.**

Κατὰ πληροφορίας ἐκ Βιέννης ἤρχισαν νὰ ἐπανεκδίδονται πολλὰ ἐπιστημονικὰ περιοδικὰ τῆς Αὐστρίας. Ἀπὸ τὰ χημικὰ περιοδικὰ ἤδη ἐκδίδονται τὰ «Monatshefte für Chemie» ὑπὸ τῆς Ἀκαδημίας Ἐπιστημῶν τῆς Βιέννης μετὰ συντάκτας τοὺς καθηγητὰς Ebert, Späth καὶ v. Wessely. Ἡ «Oesterreichische Chemikerzeitung», τὸ ὄργανον τῆς Αὐστριακῆς Χημικῆς Ἑταιρείας, συνταχθὲν ὑπὸ τοῦ καθηγητοῦ Ebert, ἐπανεξεδόθη μόλις πρὸ ὀλίγου. Ἐντὸς τοῦ θέρους ἡ τοῦ φθινοπώρου πρόκειται νὰ ἐκδοθῆ καὶ ἡ «Microchimica Acta», ὑπὸ τῶν Χημικῶν Ἰνστιτούτων τῆς Βιέννης καὶ τοῦ Γκράτς μετὰ συντάκτας τοὺς καθηγητὰς Zacherl (Βιέννη), Benedetti Pichler (Νέα Ὑόρκη), Ebert (Νέα Ὑόρκη) καὶ Matthews (Λονδίνον). Ἐπίσης ἐπανεξεδόθησαν τὰ ἐξῆς περιοδικὰ συγγενῶν πρὸς τὴν χημείαν κλάδων: «Berg-und Hüttenmännische Monatshefte» «Tschermaks Mineralogisch—Petrographische Mitteilungen» καὶ «Oesterreichische Physikalische Zeitschrift».

## ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ

**Περὶ διαφορετικῆς ἐπιδράσεως λιπούχου ἢ ἐλαίου-χου τροφῆς εἰς τὴν εἰς στερίνας περιεκτικότητα τῶν ἐπινεφριδίων.** Ὑπὸ J. Abelin, Experientia (Βασιλεία Ἑλβετίας), II (1946), 105.

Ὁ συγγραφεὺς ἐκκινῶν ἀπὸ τὴν διατυπωθεῖσαν ὑπόθεσιν ὅτι τὰ λίπη τῆς τροφῆς εἶναι ἡ πρώτη ὕλη διὰ τὸν σχηματισμὸν στερινῶν (χοληστερίνης καὶ γεννητικῶν ὁρμονῶν) τοῦ φλοιοῦ τῶν ἐπινεφριδίων, προσέθεσε εἰς τὴν τροφήν τῶν ποντικῶν, ἀποτελουμένην ἀπὸ γεώμηλα, ἄρτον, ἀράβσοιτον καὶ κόνιν γάλακτος 10 γραμμάρια ἡμερησίως ἢ στερεοῦ λίπους ἢ ἐλαίου. Μετὰ 10—14 ἡμέρας ἡ ἀνάλυσις τῶν δύο ἐπινεφριδίων ἔδωκεν εἰς περίπτωσιν λίπους ὡς μέσον ὄρον 2,6% στερίνας, εἰς περίπτωσιν δὲ ἐλαίου 5,7%. Πιθανὸν ἢ ὑπεροχὴ τοῦ ἐλαίου ὀφείλεται εἰς τὰ ἀκόρεστα ὀξέα (ἐλαϊκόν, λινολικόν, λινολενικόν). Δὲν δύναται ὁμῶς ἀκόμη νὰ κριθῆ, ἐὰν τὰ ὀξέα αὐτὰ εἶναι αἱ πρῶται ὀλαὶ ἢ ἀπλῶς εἶναι εὐνοϊκοὶ παράγοντες τῆς συνθέσεως τῶν στερινῶν. Ἀξιοσημείωτον εἶναι ὅτι ὁ ἐμπλουτισμὸς τῶν ἐπινεφριδίων εἰς χοληστερίνην συνοδεύεται ἀπὸ αὐξησιν βάρους, καλλιτέραν ἐμφάνισιν καὶ μεγαλυτέραν ἀντοχὴν τῶν ζῶων, οὕτως ὥστε ἡ γνωστὴ εὐνοϊκὴ ἐπίδρασις τῶν ἀκορέστων ὀξέων εἰς τὸν ὀργανισμὸν προφανῶς ὀφείλεται ἐν μέρει εἰς τὴν σημασίαν τῶν διὰ τὸν σχηματισμὸν στερινῶν καὶ ὁρμονῶν.

Γ. ΣΒΑΜΠ

## ΦΥΣΙΚΟΧΗΜΕΙΑ

**Μηχανική άντοχη ως φαινόμενον ηλεκτρονίων.**  
Υπό Γ. Μ. Σβάμπι, έκ του Ίνστιτούτου «Νικόλαος Κανελλόπουλος» έν Πειραιεί. *Experientia* (Βασιλεία Έλβετίας), II (1946), 103.

Τό πρόβλημα τής μηχανικής άντοχής τών μετάλλων και ίδίως τών κραμάτων μέχρι τούδε δέν εδρε γενικήν και ίκανοποιητικήν λύσιν. Είναι μόν γνωστόν ότι ή πλαστική παραμόρφωσις όφείλεται εις όλισθησιν του όλικου κατά όρισμένα έπίπεδα του κρυσταλλικού πλέγματος, δέν συμφωνούν όμως αί θεωρείαι ως πρός τό ζήτημα του άπό ποίους παράγοντας εξαρτάται ή αντίστασις τής τοιαύτης όλισθήσεως. Ο συγγραφεύς δίδει μίαν συμβολήν εις τό θέμα όσον άφορά τά κράματα, βασιζόμενος εις μετρήσεις τής καταλυτικής δράσεως τών κραμάτων. Παρετήρησεν ότι εις μίαν σειράν κραμάτων έκ δύο όρισμένων μετάλλων κατά την μετάβασιν άπό την μίαν φάσιν (πλέγμα) εις την άλλην ή χαρακτηριστική καταλυτική σταθερά (ένέργεια ένεργοποίησεως) μεταβάλλεται κατά τόν ίδιον τρόπον, όπως και ή ηλεκτρική αντίστασις και ή μηχανική σκληρότης. Ως πρός την αντίστασιν ύπάρχει έξήγησις βάσει τής κουαντομηχανικής προβλέπουσα μεγάλην αντίστασιν εις έκείνα τά κράματα, εις τά όποια ή βασική κουαντική κατάστασις (πρώτη ζώνη του Brillouin) είναι σχεδόν συμπληρωμένη υπό ηλεκτρονίων. Ως πρός την κατάλυσιν εις προηγούμενας έργασίας του συγγραφέως και τών συνεργατών του έχει δοθή όμοία έξήγησις βασιζόμενη εις την έκδοχήν ότι ή καταλυτική ένεργοποίησις σημαίνει είσοδον ηλεκτρονίων άπό τό καταλυθέν υπόστρωμα εις τό μέταλλον. Εις την παρούσαν άνακοίνωσιν προτείνεται ποιοτικώς ή άνάλογος θεωρία και διά την αντίστασιν μηχανικής όλισθήσεως. Η τοπική παραμόρφωσις του πλέγματος, ή όποία είναι προύπόθεσις πάσης άρχιζούσης όλισθήσεως, ύποτίθεται ότι εύρίσκει μεγαλύτεραν αντίστασιν εις περίπτωσιν συμπληρωμένης ζώνης Brillouin.

## ΟΡΓΑΝΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ

**Η περιστροφικότης του δεσμοϋ C-C και ή μορφή άλυσσειδών μορίων έν διαλύματι.** Υπό G. Bier, *Experientia* (Βασιλεία Έλβετίας), II (1946), 82.

Η έργασία ύποστηρίζει έκ τών θεωριών ύπερ και κατά τής σταθεράς τεταμένης μορφής τών διαλελυμένων μακρομορίων την άποψιν τών Staudinger και Signer ύπερ τής τεταμένης μορφής με τά έξής έπιχειρήματα: 1) Η περιστροφή του δεσμοϋ C-C δέν είναι πλήρως έλευθέρα, αλλά άπαιτεί μίαν ένέργειαν ένεργοποίησεως τών 3000—3500 θερμίδων, ή όποία έν διαλύματι θα είναι ηδξημένη λόγω τής έφυδατώσεως. Έκτός τούτου ή περιστροφή του δεσμοϋ C-C δύναται να οδηγήσιν εις διαστρέβλωσιν ένδς μακρομορίου μόνον εάν ύπάρχη μία πολύ άπίθανος σύνταξις πολλών ταυτοχρόνων περιστροφών. 2) Εις άντιδράσεις κυκλοποιήσεως (Ringschluss) ό Ziegler παρετήρησεν ένα έλάχιστον κυκλοποιήσεως εις μόρια τών 9—13 ατόμων άνθρακος. Κατά τόν συγγραφέα εις μόν τά μικρά μόρια ή θερμική ένεργοποίησις άρκει να κάμψη τό μόριον, εις δε τά πολύ μεγάλα μόρια και μία μικρή κάμψις άρκει να πλησιάσουν άρκετά αί άκρα, ένω τά μεσαία μόρια δέν δύναται να καμθοϋν άρκετά πρός τούτο. 3) Τό ίξωδες μορίων του αϋτου μήκους, αλλά διαφορετικής συντάξεως διαφέρει, πράγμα τό όποιον θα ήτο άδύνατον εις την περίπτωσιν τής στατιστικής τολυώσεως (Knäuelung). Συμπεραίνεται ότι ή μορφή τών μακρομορίων είναι σχετικώς σκληρή, άν και όχι πάντοτε εύθύγραμμος.

Γ. ΣΒΑΜΠ

## ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ

**Παρασκευή D D T. Συμπύκνωσις χλωράλης και χλωροβενζολίου τή έπιδράσει χλωροσουλφονικού όξέος.** Υπό W. H. C. Rueggeberg και D. J. Torrans, *Ind. Eng. Chem.* 38, 211-14 (1946).

Οί συγγραφείς περιγράφουν έναν νέον τρόπον παρασκευής του D. D. T., 1,1,1—τριχλωρο—2,2—δις (π—χλωροφαινυλο) αιθανίου, δι' έπιδράσεως ClSO<sub>2</sub>H επί υδρίτου χλωράλης και C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>Cl. Συγχρόνως δίδουν και τόν πιθανόν μηχανισμόν τής άντιδράσεως.

Ο συνήθης τρόπος παρασκευής συνίσταται εις την συμπύκνωσιν του χλωροβενζολίου με χλωράλην ή υδρίτην χλωράλης ή άλκοολικού διαλύματός της επί παρουσία μεγάλης περισείας πυκνού θεικού όξέος.

Εύρέθη ότι τό χλωροσουλφονικό όξύ είναι τό καλλίτερον μέσον συμπυκνώσεως και δρ ά εις την αναλογίαν 2 μορ. χλωροσουλφονικού όξέος, 1 μορ. χλωράλης και 2 μορ. χλωροβενζολίου.

Εις έργαστηριακήν κλίμακα ή παρασκευή γίνεται ως έξής:

0,5 μορ. χλωροσουλφονικού όξέος προστίθεται κατά σταγόνας εις 0,5 μορ. υδρίτου χλωράλης και με τοιούτον ρυθμόν ώστε ή θερμοκρασία να μη ύπερβή τούς 20° C. Μετά την προσθήκην όλου του όξέος τό σιροπιώδες μίγμα αναδεύεται επί 10-15 λεπτά. Εύθως ως παύση ή έκκυσις HCl, προστίθεται ένα μορ. χλωροβενζολίου, αναδεύεται επί μερικά λεπτά τής ώρας και προστίθεται 0,55 μορ. χλωροσουλφονικού όξέος (10% περίσεια) εις διάστημα πλέον τής μιάς ώρας. Τό μίγμα ψύχεται έξωτερικώς ίνα μη ή θερμοκρασία ύπερβή τούς 20° C. Αναδεύεται επί 7 ώρας περίπου, διηθείται δι' ύαλοβάμβακος, πλύνεται και ξεραίνεται. Τό λαμβανόμενον προϊόν είναι βαρύ και ίξωδες.

Καλλίτερα άποτελέσματα λαμβάνονται διά χρησιμοποίησεως μιάς άδρανούς διαλυτικής ούσις ως π.χ. τετραχλωράνθρακος ή περισείας χλωροβενζολίου. Τό διαλυτικόν υγρόν ή ή περίσεια του χλωροβενζολίου προστίθεται όταν ή μάζα άρχίζει να γίνεται πυκνόρρευστος. Οσάκις χρησιμοποιείται περίσεια διαλύτου, διαβιβάζεται διά τών προϊόντων τής άντιδράσεως ίσχυρόν ρεύμα ατμοϋ.

Τό λαμβανόμενον προϊόν έχει χρώμα λευκόν μέχρι έλαφρώς τεφρόν.

Ανακρυσταλλούμενον άπό εξάνιον δίδει 65-70% λευκούς κρυστάλλους σημ. τήξεως 106° C. Διά δευτέρας ανακρυσταλλώσεως λαμβάνεται προϊόν σημ. τήξεως 108° C. Καλά άποτελέσματα λαμβάνονται έπίσης διά χρήσεως FSO<sub>2</sub>H αντί ClSO<sub>2</sub>H.

Δι' ήμιβιομηχανικήν παραγωγήν ή μέθοδος τροποποιείται έλαφρώς (βλ. πρωτότυπον έργασίαν).

Εν τών μεγαλύτερων προβλημάτων είναι ο καθαρισμόν του D. D. T. ίνα άνταποκρίνεται εις όρισμένον pH και περιεκτικότητα εις υδρίτην χλωράλης και χλωροβενζόλιον.

Η μέθοδος συμπυκνώσεως διά χλωροσουλφονικού όξέος δέν φαίνεται πρός τό παρόν ότι θα ύποσκελίση την διά θεικού όξέος προκειμένου περι μεγάλης παραγωγής. Έχει όμως προτερήματα προκειμένου διά την παραγωγήν μικρών ποσοτήτων.

Θ. ΞΑΝΘΑΚΟΣ