

ΧΗΜΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ

ΜΗΝΙΑΙΟΝ ΕΠΙΣΗΜΟΝ ΟΡΓΑΝΟΝ ΤΗΣ ΕΝΩΣΕΩΣ ΕΛΛΗΝΩΝ ΧΗΜΙΚΩΝ

Διοικούσα Έπιτροπή:

Μ. Δέφνερ, Μ. Βαρνάβας, Θ. Γιαννακόπουλος, Π. Ζούκιος, Α. Βαζιριτζίκη, Κ. Άσκητόπουλος, Α. Νικολάου

ΤΑ ΣΥΝΘΕΤΙΚΑ ΟΡΓΑΝΙΚΑ ΕΝΤΟΜΟΚΤΟΝΑ DDT, ΕΞΑΧΛΩΡΟΚΥΚΛΟΞΑΝΙΟΝ, ΟΚΤΑΧΛΩΡ, ΤΟΞΑΦΕΝΙΟΝ, ΠΑΡΑΘΕΙΟΝ, ΗΕΤΡ, ΤΕΡΡ

Υπό ΜΙΛΤΙΑΔΟΥ Ν. ΒΑΡΝΑΒΑ, Χημικού
Έργαστήριον Όργανικής Χημείας τοϋ
Ίνστιτούτου «Νικόλαος Κανελλόπουλος»

Όλίγα έτη πρό τοϋ Β' Παγκοσμίου Πολέμου όλα τὰ έντομοκτόνα παρασκευάσματα ήσαν άνόργανοι ένώσεις ή φυσικά προϊόντα. Πολλά από τὰ άνόργανα έντομοκτόνα (1) δέν είχαν σημαντικήν δραστικότητα έναντίον μεγάλης ποικιλίας έντόμων.

Διά τοϋτο ήρχισεν έρευνα διά νέα έντομοκτόνα, τὰ όποια νά είναι όχι μόνον μεγαλύτερας έκλεκτικής τοξικότητας διά τὰ έντομα, άλλ' επίσης νά άφίνουν πολύ όλιγώτερον υπόλειμμα εις τó έδαφος.

Έντομοκτόνα γενικώς είναι διάφορα παρασκευάσματα, άνόργανοι ή όργανικοί ένώσεις, αί όποια προορίζονται νά φονεύσουσιν τὰ έντομα, τὰ ένοχλοϋντα ή βλάπτοντα τόν άνθρωπον, τὰ ζώα και τὰ φυτά.

Διά τών διαφόρων έντόμων μεταδίδονται οί φορείς διαφόρων άσθeneιδών. Έπίσης πολλά είδη έντόμων προσβάλλουσιν τούς καρπούς και τὰ φυτά οϋτως, ώστε νά περιορίζεται σημαντικώς ή γεωργική παραγωγή. Η καταπολέμησις, έπομένως, τών επιβλαβών έντόμων έχει σκοπόν, άφ' ένός μόνον τόν περιορισμόν της έξαπλώσεως τών μεταδοτικών άσθeneιδών (έλονοσία, τύφος, κλπ.), εις τούς ανθρώπους και τὰ ζώα, άφ' έτέρου δέ τόν περιορισμόν τών ζημιών τας όποιας προκαλοϋν τὰ έντομα εις τὰ φυτά.

Κατά την διάρκειαν τοϋ Β' Παγκοσμίου πολέμου άνεκαλύφθησαν διά πρώτην φοράν Όργανικοί Χημικοί οϋσίοι με έντομοκτόνους ιδιότητας.

Οϋτω έπετεύχθη ή σύνθεσις πολλών όργανικών έντομοκτόνων οϋσιών, διά τών όποιών κατωρθώθη ή επιτυχής καταπολέμησις όλων σχεδόν τών επιβλαβών έντόμων. Διαρκούστος άλλά και μετά τόν Β' Παγκόσμιον πόλεμον ή ανάπτυξις της Χημείας πρός την κατεύθυνσιν αύτην έπεταχύνθη εις τρόπον, ώστε σήμεραν όλόκληρος σειρά νέων συνθετικών όργανικών οϋσιών, σημαντικής δραστικότητας, νά είναι

προσιτή πρός χρήσιν έναντίον μεγάλης ποικιλίας έντόμων.

Τά μέσα ταϋτα καταπολεμήσεως τών έντόμων έξαπλοϋνται ταχέως, καθ' όσον συγκεντροϋται περισσοτέρα πείρα εις ότι άφορᾷ τας ιδιοτήτας των και τὰ πεδία της χρησιμοποίησεως των.

Έξ όλων τών νέων Όργανικών Συνθετικών Έντομοκτόνων περιγράφομεν κατωτέρω τὰ συνηθέστερον χρησιμοποιούμενα.

ΧΛΩΡΙΩΜΕΝΟΙ ΥΔΡΟΓΟΝΑΝΘΡΑΚΕΣ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΜΕΝΟΙ ΩΣ ΕΝΤΟΜΟΚΤΟΝΑ
DDT

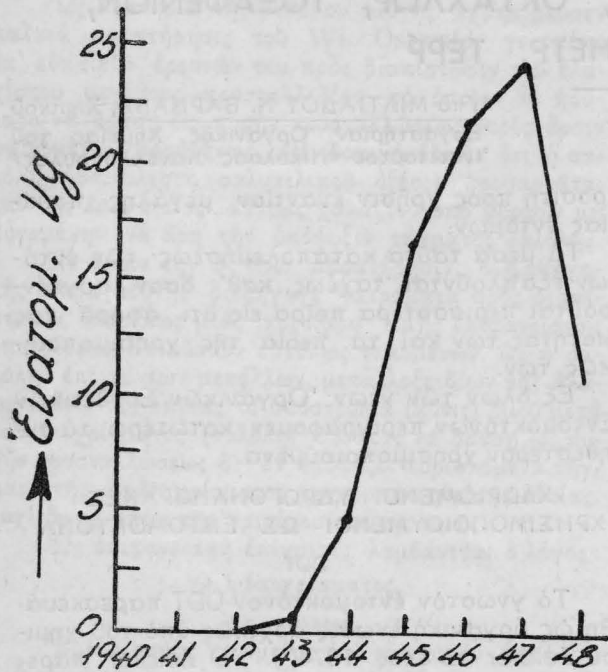
Τό γνωστόν έντομοκτόνον DDT παρεσκευάσθη ως όργανική ένωσις άρχικώς υπό τοϋ χημικού Zeidler τó έτος 1874⁽²⁾. Ο Zeidler παρεσκευάσεν την όργανικήν ταϋτην ένωσιν, χωρίς νά ενδιαφερθῆ διά τυχόν πρακτικας έφαρμογας της ένώσεως ταϋτης.

Οϋτος δέν έγνώριζεν ότι ειχεν εις χείρας του μίαν οϋσίαν μεγίστης σημασίας διά την ανθρωπότητα, ή όποια βραδύτερον έπαιξε σημαντικότα ρόλον εις την διεξαγωγήν τοϋ Β' Παγκοσμίου Πολέμου. Τό έτος 1940 ό P. Müller έλαβεν βραβείον Nobel διά την μελέτην τών έντομοκτόνων ιδιοτήτων της ένώσεως ταϋτης. Οϋτω 65 όλόκληρα έτη μετά την παρασκευήν τοϋ DDT υπό τοϋ Zeidler οί έρευνηταί Längger Martin και Müller⁽³⁾, άσχολούμενοι με την άνεύρεσιν οϋσιών με έντομοκτόνον δράσιν, παρεσκευάσαν εις τὰ έργαστήρια της έλβετικής εταιρείας J. R. Geigy την ένωσιν 2,2 — δις (π. χλωροφαίνυλο) — 1,1,1 — τριχλωροαιθάνιον. Η χημική αύτη ένωσις έγινε γνωστή ως DDT έκ τών άρχικών στοιχείων τοϋ γενικοϋ όνόματος Δίχλωρο—Διφαίνυλο—Τριχλωροαιθάνιον.

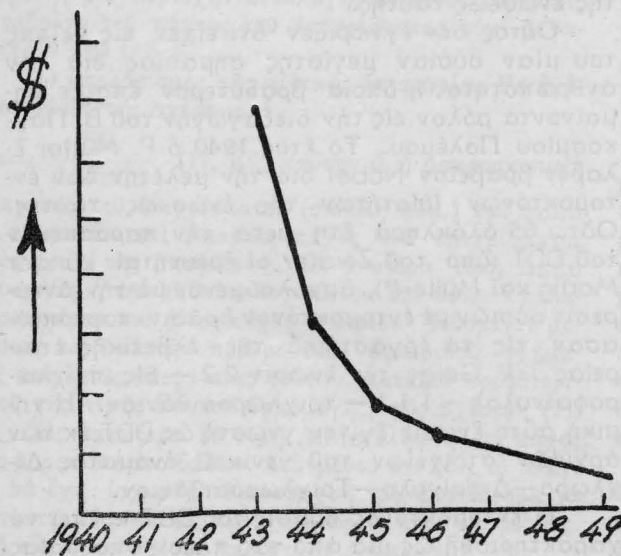
Η έντομοκτόνος δράσις τοϋ DDT πρέπει νά χαρακτηρισθῆ ως μία από τας πλέον σπουδαίας χημικας άνακαλύψεις. Έπί πλέον όλίγαι χημι-

καί ούσαι, έκτός του Ίατρικού πεδίου, προεκάλεσαν τόσον ένδιαφέρον, έντός βραχέος χρονικού διαστήματος, όσον τό DDT. Τό έντομοκτόνον αυτό έχρησιμοποιήθη εύρύτατα κατά την διάρκειαν του πολέμου 1940—44 από τόν στρατόν διά την καταπολέμησιν της φθειρας, των ψύλλων, των κορέων και άλλων παρασίτων. Ούτω, χάρις εις τό DDT, ήμποδίσθη ή έξάπλωσις των έπιδημιών και καταπολεμήθη με έπιτυχίαν ή έλονοσία εις διαφόρους χώρας.

Ή σχέσις της παραγομένης ποσότητας και της τιμής του DDT(*) με την πάροδον του χρόνου παρίσταται εις τά σχήματα 1 και 2.

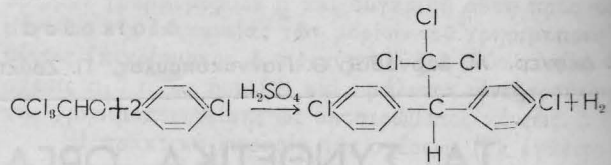


Σχ. 1

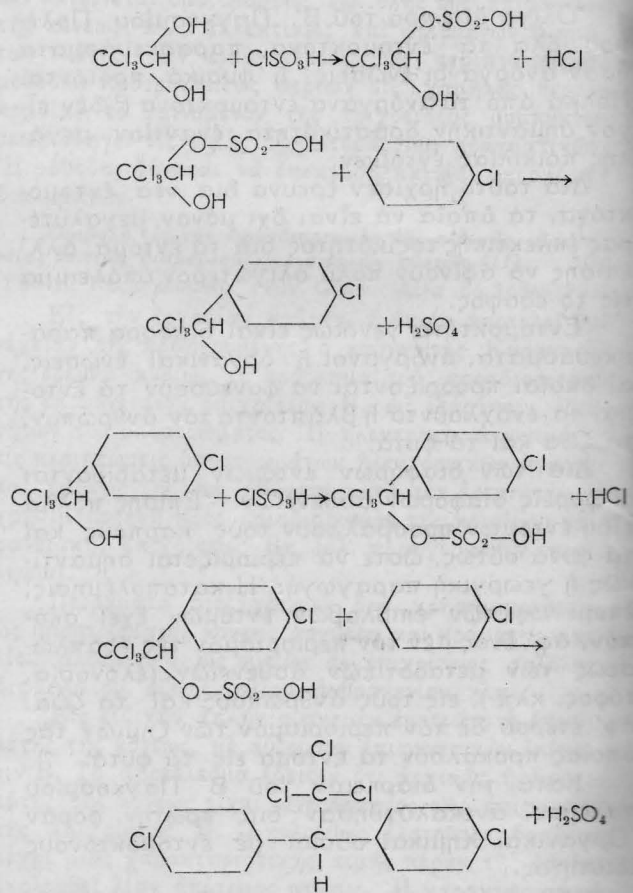


Σχ. 2

Παρασκευή. Τό DDT δύναται νά παρασκευασθῆ, κατά την μέθοδον Zeidler, διά κατά Baeyer συμπυκνώσεως της χλωράλης μετά μονο-χλωροβενζολίου παρουσία θειϊκού όξέος κατά την αντίδρασιν ('): :



Οί Rueggeberg and Torrans (5) περιγράφουν μέθοδον παρασκευής του DDT κατά την όποιαν χρησιμοποιείται ό ύδριτης της χλωράλης και μονοχλωροβενζόλιον παρουσία χλωροσουλφονϊκού όξέος κατά τάς κατωτέρω αντιδράσεις :



Ήπίσης ό Callaham (6) περιγράφει την κατά Brothman μέθοδον συνεχούς παραγωγής, κατά την όποιαν αίθυλική άλκοόλη χλωριούται άπ' εύθειας, παρουσία χλωριούχου σιδήρου ως καταλύτου και ή σχηματιζόμενη άλκοολϊκή χλωράλη διά κατεργασίας μεθ' ύδατος και θειϊκού όξέος παρέχει την χλωράλην. Αύτη μετά τόν καθαρισμόν της αντίδρα μετά μονοχλωροβενζολίου

παρουσία θειϊκού οξέος. Η περίσσεια του μονοχλωροβενζολίου μετά την αντίδραση επανακτάται και το παρασκευασθέν DDT αποχωρίζεται και καθαρίζεται.

Οί H. Mosher, M. Cannon, E. Congroy (7), ήρευνήσαν τας συνθήκας παρασκευής του DDT. Όταν χρησιμοποιηθή θειϊκόν οξύ 98—99% με τέσσαρα μόρια χλωροβενζολίου δι' έκαστον μόριον χλωράλης, εις θερμοκρασίαν 15° C επί 5 ώρας, ή απόδοσις εις DDT είναι 95—98%.

Η σύνθεσις του ακαθάρτου DDT εξαρτάται εκ της χρησιμοποιουμένης μεθόδου και των συνθηκών έργασίας. Το σύνηθες προϊόν του έμπορίου περιέχει 63—77% 2,2—δισ (π—χλωροφαινυλο)—1,1,1—τριχλωροαιθάνιον (π,π' DDT) το όποιον είναι και το πλέον δραστικόν έντομοκτόνον συστατικόν. Έκ των λοιπών συστατικών εις μεγαλύτερα ποσά (8—21%) άπαντά το 2—ο—χλωροφαινυλο—2—π—χλωροφαινυλο—1,1,1—τριχλωροαιθάνιον (ο, π' DDT).

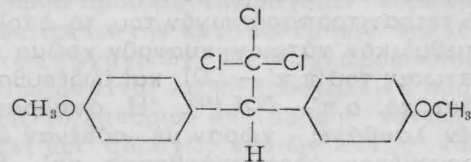
Ιδιότητες: Το DDT είναι λευκή κρυσταλλική ούσια, έπειδή δέ είναι μίγμα διαφόρων ενώσεων δέν έχει σαφώς καθωρισμένον σημείον τήξεως, άλλ' έχει setting point περίπου 88°. Το DDT το όποιον περιέχει ηύξημένα ποσά π,π'—ισομεροūs έχει σημ. τήξεως άνω των 103', ένω το τελείως καθαρόν 2,2—δισ (π—χλωροφαινυλο) 1,1,1—τριχλωροαιθάνιον τήκεται εις θερμοκρασίαν 109° C. Το DDT φέρεται εις το έμπόριον έν αναμίξει μετ' άδρανών ύλων ως κόνις ή ως διάλυμα διά ψεκασμούς.

Η έντομοκτόνος δράσις του δέν είναι άμεσος, έν τούτοις το έντομοκτόνον αυτό παρουσιάζει μεγάλην μονιμότητα (ύπολειμματική δράσις). Το DDT δέν πρέπει νά χρησιμοποιήται δι' άπολύμανσιν τροφών ή σπόρων, οί όποιοι πρόκειται νά χρησιμεύσουν δι' άμεσον τροφήν των ζώων. Γενικώς είναι λίαν τοξικόν διά τά ψυχρόαιμα ζώα, άλλά πολύ όλιγώτερον τοξικόν διά τά θερμόαιμα. Η κυρία δράσις του DDT είναι ή διεγερσις του νευρικού συστήματος, κυρίως δέ ή προσβολή του ήπατος, λόγω των άθροιστικών του ιδιοτήτων(8). Μικρόν μόνον μέρος αυτού διασπάται έντός του όργανισμού (9).

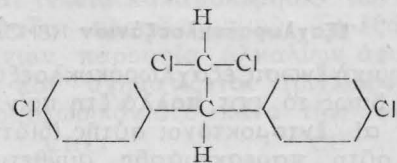
Τελευταίως το DDT παρουσιάζει ήλαττωμένην θανατηφόρον δράσιν εις ώρισμένα είδη μυιών. Επίσης αναφέρεται ότι και μερικά είδη κωνώπων ήρχισαν νά παρουσιάζουν άνθεκτικότητα εις το DDT. Με την πάροδον των έτών πιθανόν και άλλα είδη έντόμων, τά όποια προς το παρόν προσβάλλονται από το DDT, νά καταστούν άνθεκτικά προς το έντομοκτόνον αυτό. Τουτό όμως δέν πρέπει νά προκαλή άνησυχίας, διότι ήδη ό άνθρωπος παρασκευάζει συνεχώς νέα έντομοκτόνα, τά όποια εις πολλές περιπτώσεις πλεονεκτούν του DDT. Μετά την άνακάλυψιν του DDT οί έρευνηται έσυνέχισαν την έρευνάν των δι' έντομοκτόνα μεγαλύτερας δραστικότητας. Ούτω έμελετήθησαν ένώσεις ανάλογοι προς το DDT. Μεταξύ των ένώσεων αύτων είναι

το μεθοξυχλώρ το όποιον περιέχει δύο μεθόξυ-όμάδας εις την θέσιν των δύο ατόμων χλωρίου εις τους βενζολικούς πυρήνας του DDT. Επομένως ή ένωσις αύτη είναι το 2,2—δισ (π—μεθοξυφαινυλο)—1,1,1—τριχλωροαιθάνιον.

Είναι λευκή στερεά ούσια τηκομένη εις 88° C, παράγεται δέ διά συμπυκνώσεως χλωράλης με άνισόλη(10) και έχει τον έξης τύπον :

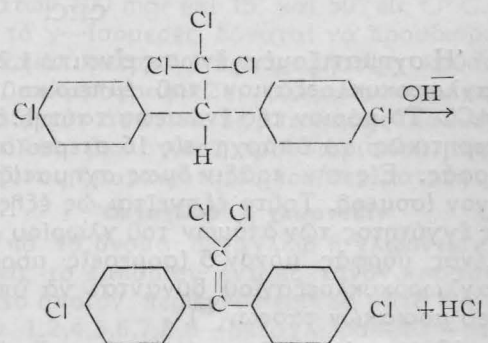


Η ένωσις αύτη πλεονεκτεί του DDT λόγω της μικροτέρας τοξικότητός της εις τά άνώτερα ζώα. Μεταξύ των άλλων παραγώγων του DDT αναφέρομεν την ένωσιν π—π'—διχλωρο—διφαινυλο—διχλωροαιθάνιον έξ ου και το όνομα DDD, έχει δέ τον τύπον :



Η ένωσις αύτη περιέχει ένα άτομον Η εις την θέσιν ενός εκ των ατόμων χλωρίου της ρίζης του αιθανίου εις το μόριον του DDT. Παρασκευάζεται διά συμπυκνώσεως διχλωροακετάλης με χλωροβενζόλιον(11). Είναι λευκή κρυσταλλική ούσια με σημ. τήξεως 109° C.

Μέθοδος προσδιορισμού. Το DDT δύναται νά προσδιορισθή δι' άφυδραλογονώσεως με άλκαλι κατά την αντίδρασιν :



Το παραγόμενον ύδροχλωρικόν οξύ όγκομετρείται διά της μεθόδου Volhard. Επίσης διά χρησιμοποίησεως μεταλλικού νατρίου και ίσοπροπυλικής άλκοόλης προσδιορίζεται όλο το χλώριον (μέθοδος όλικού χλωρίου)(12). Έάν εκχυλισθή το DDT με άλκοολικόν ΚΟΗ (13) ή κατεργασθή με 4,5 N άλκοολικόν διάλυμα

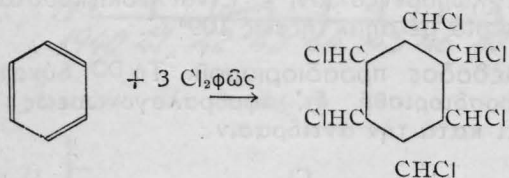
NH_4OH εις 45°C ένα μόνον άτομον χλωρίου θα απομακρυνθῆ (μέθοδος ὑδρολυομένου χλωρίου). Είναι δυνατόν νά τροποποιηθοῦν αἱ συνθήκαι οὕτως ὥστε μόνον τὸ π,π'—DDT νά ἀφυδραλογωνωθῆ καὶ τὸ ο,π'—DDT νά μὴ ἀλλοιωθῆ.

Ἐκ τῶν χρωματομετρικῶν μεθόδων ἀναφέρομεν τὴν μέθοδον τῶν Schechter—Haller. Κατὰ τὴν μέθοδον ταύτην τὸ DDT μετατρέπεται εἰς τὸ τετρανιτροπαράγωγόν του, τὸ ὁποῖον δίδει μὲ μεθυλικὸν νάτριον κυανοῦν χρῶμα εἰς τὴν περίπτωσιν τοῦ π,π'—DDT καὶ ἰωδέρυθρον χρῶμα διὰ τὸ ο,π'—DDT⁽¹³⁾. Ἡ ἀντίδρασις αὕτη δὲν λαμβάνει χῶραν μὲ οὐδέναν ἄλλον χλωριωμένον ὑδρογονάνθρακα καὶ διὰ τοῦτο ἡ μέθοδος αὕτη εἶναι ἢ πλέον ἐνδεικνυμένη διὰ τὸ DDT. Ἡ ἀνωτέρω μέθοδος χρησιμοποιεῖται διὰ τὴν ἐξέτασιν τῶν ὑπολειμμάτων ἐντομοκτόνων, τὰ ὁποῖα εὑρίσκονται εἰς τὰ φυτὰ, τὰς τροφὰς καὶ τὰ ζῶα.

Ἐπίσης τὸ DDT δύναται νά προσδιορισθῆ κατ' εὐθείαν μὲ φασματοφωτόμετρον, δεικνύον μείστην ἀπορρόφησιν εἰς 236 μμ.

Ἑξαχλωροκυκλοεξάνιον (BHC)

Ἡ χημικὴ ἔνωσις ἑξαχλωροκυκλοεξάνιον ἦτο γνωστὴ, ὅπως τὸ DDT, πολλὰ ἔτη πρὶν ἀναγνωρισθοῦν αἱ ἐντομοκτόνοι αὐτῆς ἰδιότητες. Ἡ ἔνωσις αὕτη παρεσκευάσθη συνθετικῶς διὰ πρώτην φοράν ὑπὸ τοῦ Michael Faraday¹⁵ τὸ ἔτος 1825 καὶ ἡ σύνταξις τῆς διεπιστώθη τὸ 1836. Σήμερον παρασκευάζεται δι' ἐπιδράσεως χλωρίου ἐπὶ βενζολίου παρουσίᾳ ἡλιακοῦ φωτός ἢ ὑπεριωδῶν ἀκτίνων κατὰ τὴν ἀντίδρασιν:



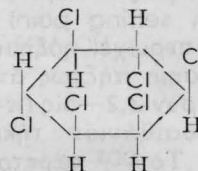
Ἡ σχηματιζομένη ἔνωσις εἶναι τὸ 1,2,3,4,5,6 ἑξαχλωροκυκλοεξάνιον τοῦ ἐμπειρικοῦ τύπου $\text{C}_6\text{H}_6\text{Cl}_6$. Τὸ μόριον τῆς ἔνώσεως ταύτης δύναται θεωρητικῶς νά ὑπάρχη εἰς 16 στερεοϊσομερεῖς μορφάς. Εἰς τὴν πράξιν ὅμως σχηματίζονται 5 μόνον ἰσομερῆ. Τοῦτο ἐξηγεῖται ὡς ἑξῆς: Λόγω τῆς ἐγγύτητος τῶν ἀτόμων τοῦ χλωρίου εἰς ὠρισμένας μορφάς μόνον 5 ἰσομερεῖς μορφαὶ τοῦ ἑξαχλωροκυκλοεξάνιου δύνανται νά ὑπάρξουν ἄνευ μοριακῶν τάσεων⁽¹⁸⁾.

Ὁ Meunier πρῶτος ἀπέδειξεν τὴν ὑπαρξιν δύο ἰσομερῶν καὶ ὁ van der Linden τὸ ἔτος 1912 διεπίστωσεν τὴν ὑπαρξιν δύο εἰσέτι ἰσομερῶν. Τὰ ἰσομερῆ ταῦτα ὠνομάσθησαν α,β,γ,δ κατὰ τὴν σειρὰν τῆς ἀπομονώσεώς των, ἀργότερον δὲ ἀπεμονώθη καὶ τὸ ε—ἰσομερές⁽¹⁶⁾.

Ἐρευναι γενόμεναι εἰς τὰ ἐργαστήρια τῆς Imperial Chemical Industries (Ἀγγλία) τὸ 1942

ἀπέδειξαν ὅτι ἡ ἔνωσις 1,2,3,4,5,6—ἑξαχλωροκυκλοεξάνιον ἔχει σημαντικὴν ἀξίαν ὡς ἐντομοκτόνον. Ἐν τούτοις τὰ ἀποτελέσματα δὲν συνέπιπτον, διότι μερικὰ δείγματα εἶχον μεγάλην τοξικότητα καὶ ἄλλα ἦσαν σχετικῶς μὴ τοξικά. Διὰ νά προσδιορισθῆ ἡ αἰτία τῶν ἀνωμάτων αὐτῶν ἀποτελεσμάτων οἱ ἐρευνηταὶ ἀπεμόνωσαν τὰ διάφορα ἰσομερῆ καὶ ἕκαστον ἐξ αὐτῶν ἐξητάσθη κεχωρισμένως δι' ἐντομοκτόνον δράσιν. Ἐκ τῆς ἐξετάσεως ταύτης εὑρέθη ὅτι ἡ δραστικότης τοῦ τεχνικοῦ ἑξαχλωροκυκλοεξάνιου ποικίλει συμφῶνως μὲ τὴν ἀναλογίαν τῶν διαφόρων ἰσομερῶν καὶ συγκεκριμένως ὅτι αὕτη ἐξαρτᾶται ἀπὸ τὴν περιεκτικότητα εἰς γ—ἰσομερές^(15,17). Ἐπίσης διεπιστώθη ὅτι τὰ α,β,δ καὶ ε ἰσομερῆ ἔχουν μικρὰν τοξικότητα, ἐνῶ τὸ γ—ἰσομερές εἶναι λίαν τοξικὸν διὰ τὰ ἕντομα.

Δοκιμαὶ εἰς μεγάλην κλίμακα μὲ βιομηχανικῶς παρασκευασθέντα δείγματα μίγματος ἰσομερῶν ἐδραίωσαν τὴν ἔνωσιν ταύτην ὡς μίαν πολῦτιμον νέαν ἐντομοκτόνον ἔνωσιν. Κατὰ τὸν Slode τὸ γ—ἰσομερές ἀντιστοιχεῖ εἰς τὸν τύπον



Τὸ βιομηχανικὸν προϊόν ἐκλήθη Gammexane λόγω τῆς ἐντομοκτόνου δράσεως τοῦ γ—ἰσομεροῦς⁽¹⁵⁾. Ἐπίσης εἶναι γνωστὸν καὶ ὡς 666 (ἀπὸ τὸν χημικὸν τοῦ τύπου $\text{C}_6\text{H}_6\text{Cl}_6$ καθὼς καὶ μὲ τὴν ἀκριβῆν τοῦ χημικῆν ὀνομασίαν 1,2,3,4,5,6—ἑξαχλωροκυκλοεξάνιον.

Ἡ συνήθης ἀναλογία τῶν διαφόρων ἰσομερῶν εἰς τὸ βιομηχανικὸν προϊόν κατὰ τοὺς K. Kauer, R. Duvall καὶ F. Alquist εἶναι ἡ κατωτέρω:

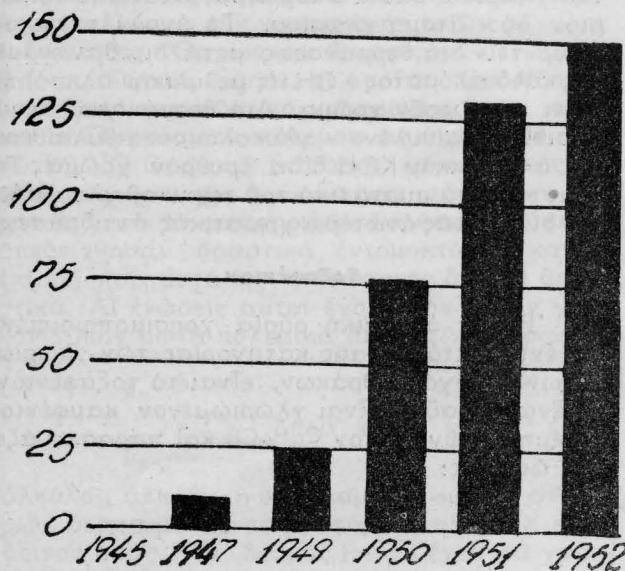
Ἄνομα ἰσομεροῦς	Ἀναλογία %	Σημ. τήξ. °C	Διαλυτ. εἰς CH_3OH γρ./100 γρ.
α	55	158	2,3
β	14	312	1,6
γ	12	112	7,4
δ	8	138	27,3
ε	3	219	

Εἰς τὸ τμήμα Ὀργανικῆς Χημείας τοῦ Ἰνστιτούτου «Νικ. Κανελλόπουλος» ἐγένοντο ἐρευναι ἐπὶ τῆς χλωρίσεως τοῦ βενζολίου πρὸς παρασκευὴν ἑξαχλωροκυκλοεξάνιου, εἰδικῶς δὲ ἐξητάσθη ἡ περίπτωση αὐξήσεως τῆς ἀποδόσεως εἰς γ—ἰσομερές. Πρὸς τοῦτο ἐχρησιμοποιήθησαν διάφοροι καταλύται καὶ ἐγένοντο χλωρίσεις μὲ ὠρισμένα μήκη κύμα-

τος φωτός, και εις κατάλληλον θερμοκρασίαν, ήδη δε έπετεύχθη ύφ' ήμων ή παρασκευή έξαχλωροκυκλοεξανίου με περιεκτικότητα 18—20 %. Τουτο έχει σημασίαν διότι ή έντομοκτόνος δράσις του έξαχλίου όφείλεται κυρίως εις την περιεκτικότητα εις γ - ίσομερές.

Τό έξαχλωροκυκλοεξανιον θεωρείται ως μία έκ των μεγαλυτέρων κατακτήσεων του ανθρώπου εις τό πεδιον των γεωργικών φαρμάκων. Χρησιμοποιείται εύρύτατα εις την γεωργίαν και την κτηνοτροφίαν, είναι δε τό μόνον Όργανικόν Συνθετικόν Έντομοκτόνον που παρασκευάζεται εις την χώραν μας (Α.Ε.Ε.Χ.Π. Λιπασμάτων).

Ή παραγωγή του DDT, ή όποία ανήρχετο τό 1947 εις 25,0 έκατομμύρια Kg., έφθασε τό 1952 τά 73 έκατομμύρια Kg. δηλαδή έσημειώθη αύξησης 292%. Ή παραγωγή δε του έξαχλωρο-



Σχ. 3

κυκλοεξανίου, ή όποία ανήρχετο τό 1947 εις 4,3 έκατομμύρια Kg, έφθασε τό 1952 τά 75 έκατομμύρια Kg, δηλαδή έσημειώθη αύξησης 1730%.

Έκ του σχ. 3 διαπιστουται ότι ή παραγωγή του έξαχλωροκυκλοεξανίου αύξάνει συνεχώς.

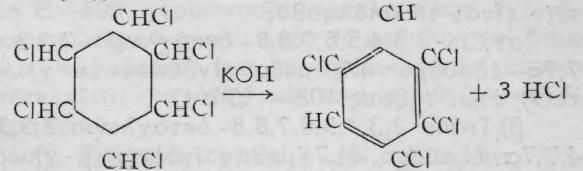
Εις πλείστας περιπτώσεις τό έντομοκτόνον τουτο είναι δραστικώτερον του DDT, έχει δε τό μειονέκτημα ότι τό μίγμα, τό όποιον λαμβάνεται βιομηχανικώς, έχει μόνιμον όσμην μούχλας. Τό καθαρόν όμως γ—ίσομερές, κοινώς Λινδάνιον, τό όποιον άπεμονώθη ύφ' ήμων εις τό Έργαστήριον Όργανικής Χημείας του Ίνστιτούτου «Ν. Κανελλόπουλος» είναι σχεδόν άοσμον, έχει δε τό μεγάλο πλεονέκτημα ότι δέν είναι σχεδόν καθόλου τοξικόν διά τά θηλαστικά, ένψ συγχρόνως ή έντομοκτόνος δράσις του είναι σημαντική. Ή χρονία τοξικότης του γ—ίσομερου ρεΐναι μικροτέρα της του DDT (17). Τό λινδάνιον διασπάται ταχέως και δέν συσσωρεύεται εις αξιόλογον ποσότητα εις τό άπόθεμα λίπους

του σώματος. Κατά τον Slade (18) τό γ—ίσομερές όφείλει την έντομοκτόνον δράσιν του εις τό ότι έχει παρόμοιον στερεοχημικόν σχηματισμόν με τον μεσοΐνοσίτην, μίαν έκ των βιταμινών Β, δηλαδή ότι υπάρχει ένα είδος βιοχημικου άνταγωνισμού μεταξύ των δύο ένώσεων.

Τό μεγάλο προσόν του έξαχλωροκυκλοεξανίου είναι ή άποδειχθείσα «δράσις βάθους» ή όποία όμοι με την ταχείαν «δράσιν έπαφής» έπιτρέπει την καταπολέμησιν πολλών έντόμων των λαχανικών. Τό έξαχλωροκυκλοεξανιον, τό όποιον είναι λευκή κρυσταλλική ούσία, φέρεται εις τό έμπόριον ύπό μορφήν κόνεως έν αναμίξει μετ' άδρανών ούσιών καθώς και ως γαλάκτωμα διά ψεκασμούς.

Ή παρασκευή διαφόρων παρασκευασμάτων έξαχλωροκυκλοεξανίου έπέτρεψεν διά πρώτην φοράν την οικονομικήν καταπολέμησιν των σκωλήκων (άπεντόμωσις) του έδάφους, πράγμα τό όποιον δέν έπιτυγχάνεται ούτε με τον διθειάνθρακα ούτε με τό DDT. Έπίσης κατωρθώθη διά των αύτων παρασκευασμάτων ή εύθηνή και τελεία καταπολέμησις των άκρίδων.

Μέθοδοι προσδιορισμού. Τό έξαχλωροκυκλοεξανιον παρουσιάζ άλκαλιών άφυδραλογονούται και σχηματίζεται τριχλωροβενζόλιον και ύδροχλωρικόν όξύ κατά την άντίδρασιν:



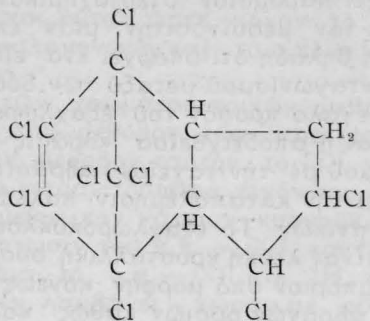
Εις την δι' άλκαλιών άφυδραλογόνωσιν στηρίζεται ό προσδιορισμός του όλικου έξαχλωροκυκλοεξανίου. Ό προσδιορισμός δε του δραστικου συστατικου γ—ίσομερους βασίζεται, κατά την μέθοδον La Clair (19), εις την ταχύτητα άντιδράσεως άφυδραλογονώσεως δύο δειγμάτων 100 mgr επί 15' και 50' εις 0° C. Έπίσης τό γ—ίσομερές δύναται να προσδιορισθής διά χρωματομετρικής προσρόφησης, κρυσκοπικώς, πολαρογραφικώς, φασματοσκοπικώς δι' ύπερεύθρων άκτινων, έκ μετρήσεως διαλυτότητος και διά βιολογικου προσδιορισμού της έντομοκτόνου δραστικότητος του δείγματος.

Όκταχλώρ ή χλωρντέϊν

Ύπό τό όνομα όκταχλώρ ή χλωρντέϊν φέρεται εις τό έμπόριον έντομοκτόνον παρασκευασμα τό όποιον περιέχει περίπου κατά 60% την ένωσην 1,2,4,5,6,7,8,8—όκτάχλωρο—4,7—μεθανο—3α,4,7,7α—τετραυδροΐνδάνιον άντιστοιχούσανεις τον έμπειρικόν τύπον C₁₀H₆Cl₈ και ή όποία έχει τον κατωτέρω αναγραφόμενον συντακτικόν τύπον.

Τό υπόλοιπον 25—40% είναι διάφορα παράγωγα του δικυκλοπενταδιενίου. Τό όνομα όκταχλώρ απέδωσεν ό Julius Hymen εις τό τεχνητόν χλωρντέϊν.

Ἡ ἀναφερθεῖσα ἔνωση τοῦ τύπου $C_{10}H_6Cl_8$ ὑπάρχει εἰς τὸ ἔντομοκτόνον παρασκεύασμα



ὄκταχλῶρ ὑπὸ μορφήν δύο ἰσομερῶν. Αἱ δύο αὗται μορφαὶ εἶναι *cis* καὶ *trans*, χαρακτηριζόμεναι ὡς α -χλωρντέιν καὶ β -χλωρντέιν. Διὰ χρωματογραφικῆς προσροφήσεως ἐπὶ ὀξειδίου τοῦ ἀργιλίου κατέστη δυνατόν νὰ ἀποχωρισθοῦν τὰ δύο ταῦτα ἰσομερῆ καὶ νὰ ληφθοῦν δύο εἰσέτι παράγωγα τοῦ τετραῦδροϊνδένιου καλούμενα ἑξαχλῶρ καὶ ἑπταχλῶρ. Ἐπὶ πλέον ἀπεμονώθη καὶ μία λευκὴ κρυσταλλικὴ οὐσία καλουμένη τριχλῶρο — 237.

Τὰ γνωστὰ συστατικά τοῦ τεχνικοῦ χλωρντέιν εἶναι τὰ ἀκόλουθα:

α) *Cis* - 2,3,4,5,6,7,8,8 - ὄκταχλῶρο - 2,3,3α,4,7,7α - ἑξαῦδρο - 4,7 - μεθανοϊνδένιον (α -χλωρντέιν) σημ. τήξεως 102 — 104° C.

β) *Trans* - 2,3,4,5,6,7,8,8 - ὄκταχλῶρο - 2,3,3α,4,7,7α - ἑξαῦδρο, - 4,7 - μεθανοϊνδένιον (β -χλωρντέιν) σημ. τήξεως 104 — 106°.

γ) 1 ἢ 3α,4,5,6,7,8,8 ἑπταχλῶρο - 3α,4,7,7α - τετραῦδρο - 4,7 - μεθανοϊνδένιον (ἑπταχλῶρ) σημ. τήξεως 92 — 94°.

δ) 4,5,6,7,8,8 ἑξαχλῶρο - 3α,4,7,7α - τετραῦδρο - 4,7 - μεθανοϊνδένιον (ἑξαχλῶρ) μὲ σημ. τήξεως 154° C ὅπου καὶ ἀποσυντίθεται

ε) 1 ἢ 3α,2,3,4,5,6,7,8,8 - εννεαχλῶρο 2,3,3α,4,7,7α - ἑξαῦδρο - 4,7 - μεθανοϊνδένιον (τριχλῶρο - 237) μὲ σημ. τήξεως 122 — 123°.

Ἀπὸ τὰς ἀνωτέρω οὐσίας τὸ ἑπταχλῶρ ἔχει 4—5 φορές μεγαλύτεραν ἔντομοκτόνον δράσιν ἀπὸ τὸ χλωρντέιν. Τὸ *trans* χλωρντέιν εἶναι 10 φορές τοξικότερον τοῦ *cis* χλωρντέιν, ἀλλὰ δὲν ἔχει τόσην ἔντομοκτόνον δράσιν ὅσην τὸ ἑπταχλῶρ.

Ἰδιότητες. Τὸ ὄκταχλῶρ εἶναι ὑγρὸν ἀρκετὰ παχύρρευστον, εἶδ. βάρους 1,57—1,67 χρώματος κιτρίνου ἕως καστανοῦ μὲ ὁσμὴν ὁμοιάζουσαν μὲ τὴν τῶν τερπενίων. Τὸ καθαρὸν προϊόν εἶναι κιτρίνου χρώματος μὲ ἐλαφρῶς ἀρωματικὴν ὁσμὴν. Ζέει εἰς θερμοκρασίαν 175° ὑπὸ ἡλαττωμένην πίεσιν 2 mm Hg.

Τὸ τεχνικὸν χλωρντέιν μίγνυται πλήρως μὲ ὅλα τὰ μὴ πολικὰ διαλυτικά, συμπεριλαμβανομένων τῶν ἀρωματικῶν καὶ ἀλειφατικῶν ὑδρογονανθράκων, ἀλκοολῶν καὶ ἑστέρων.

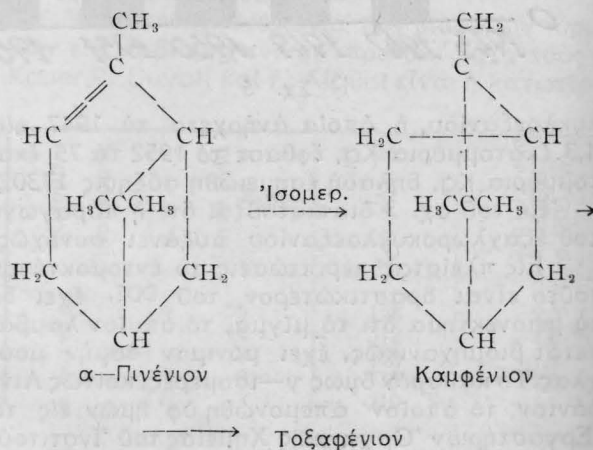
Εἶναι ἀδιάλυτον εἰς τὸ ὕδωρ καὶ δὲν πρέπει νὰ θερμαίνεται εἰς θερμοκρασίαν ἀνωτέραν τῶν 60° C, διότι ἐλαττοῦται ἡ τοξικότης του. Δι' ἀλκαλικῆς ἀφυδραλογνώσεως χάνει τὴν τοξικὴν του δράσιν, ἐνῶ ἀντιθέτως εἶναι σταθερὸν εἰς τὰ ὀξέα.

Τὸ ὄκταχλῶρ δὲν εἶναι τοξικὸν διὰ τοῦς ἀνθρώπους καὶ τὰ θηλαστικά εἰς τὰς δόσεις εἰς τὰς ὁποίας χρησιμοποιεῖται. Εἶναι ὅμως τοξικὴ ὀργανικὴ σύνθεσις, ἡ ὁποία δρᾷ ἀποτελεσματικῶς κατὰ τῶν διαφόρων ἐπιβλαβῶν ἐντόμων, ὡς δηλητήριο σπομάχου καὶ ὡς ἀποπνικτικόν.

Μέθοδοι προσδιορισμοῦ. Τὸ ὄκταχλῶρ ἢ χλωρντέιν δύναται νὰ προσδιορισθῇ ποσοτικῶς διὰ τῶν μεθόδων ὀλικοῦ χλωρίου, αἱ ὁποῖαι ἐφαρμόζονται καὶ διὰ τὸ DDT. Ἐπίσης δύναται νὰ προσδιορισθῇ διὰ τῆς μεθόδου ὑδρολύσεως τοῦ χλωρίου, ὅποτε ἀπομακρύνονται ἀπὸ τὸ μόριον δύο ἄτομα χλωρίου. Τὸ ὑγρὸν τεχνικὸν χλωρντέιν διὰ θερμάνσεως μετὰ διαιθανολαμίνης καὶ διαλύματος KOH εἰς μεθυλικὴν ἀλκοόλην δίδει πορφυροῦν χρῶμα. Διὰ θερμάνσεως δὲ μὲ πυριδίνην αἰθυλένο - γλυκολομονοαιθυλαιθέρα καὶ ἀλκοολικὸν KOH δίδει ἐρυθρὸν χρῶμα. Τὰ κρυσταλλικὰ συστατικά τοῦ τεχνικοῦ χλωρντέιν δὲν δίδουν τὰς ἀνωτέρω χρωστικὰς ἀντιδράσεις.

Τοξαφένιον

Ἐτέρα ὀργανικὴ οὐσία χρησιμοποιουμένη ὡς ἔντομοκτόνον, τῆς κατηγορίας τῶν χλωριωμένων ὑδρογονανθράκων, εἶναι τὸ τοξαφένιον. Ἡ ἔνωση αὕτη εἶναι χλωριωμένον καμφένιον μὲ ἐμπειρικὸν τύπον $C_{10}H_{10}Cl_8$ καὶ παρασκευάζεται ὡς ἐξῆς:



Ἐν συντακτικῶς τύπος τοῦ τοξαφενίου δὲν ἔχει ἀκόμη ἐξακριβωθῆ.

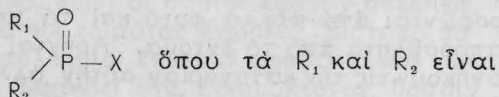
Τὸ τοξαφένιον εἶναι κηρώδης οὐσία μὲ ἐλαφρὰν ὁσμὴν τερπίνης καὶ σημ. τήξεως 65—95° C. Εἶναι ἀδιάλυτον εἰς τὸ ὕδωρ, ἀλλὰ πολὺ διαλυτὸν εἰς ὀργανικὰ διαλυτικά. Τὸ τοξαφένιον ἀφυδραλογονοῦται μὲ τὸ ὑπεριώδες φῶς

Ἡ ἀφυδραλογόνωσις ἐπισπεύδεται παρουσία ἀλκάλειας καὶ Fe, διὰ τοῦτο δὲ μόνον εἰς χαμηλὴν θερμοκρασίαν νέπιτρέπεται νὰ διστηρήται ἐντὸς σιδηρῶν δοχείων.

ΟΡΓΑΝΙΚΑ ΦΩΣΦΟΡΙΚΑ ΕΝΤΟΜΟΚΤΟΝΑ

Αἱ ὀργανικαὶ φωσφορικαὶ ἐνώσεις εἶναι γνωσταὶ σχεδὸν ἀπὸ τὴν ἐποχὴν κατὰ τὴν ὁποίαν ἐδημιουργήθη ἡ Ὀργανικὴ Χημεία. Ἡ ἀνακάλυψις ὅμως τῆς δυνατότητος χρησιμοποίησεως τῶν ἐνώσεων αὐτῶν ὡς δηλητηρίων τῶν νεύρων, εἶχεν ὡς ἀποτέλεσμα νὰ καλυφθοῦν ὑπὸ μυστηρίου.

Ἀπὸ τοῦ ἔτους 1915 καὶ ἐντεῦθεν ὑπῆρχεν εὐρὺ πρόγραμμα μυστικῆς ἐρεύνης εἰς τὰ Πανεπιστήμια καὶ τὰ ἐρευνητικὰ ἐργαστήρια τῆς Εὐρώπης μὲ σκοπὸν τὴν ἀνακάλυψιν νέων χημικῶν πολεμικῶν μέσων. Ἡ ἔρευνα αὕτη εἶχεν ὡς ἀποτέλεσμα τὴν παρασκευὴν τριῶν μεγάλης τοξικότητος Ὀργανικῶν Φωσφορικῶν ἐνώσεων (Tabun, Soman, Sarin), αἱ ὁποῖαι προορίζοντο ὑπὸ τῶν Γερμανῶν νὰ χρησιμοποιηθοῦν κατὰ τὸν Β' Παγκόσμιον πόλεμον ὡς ἀέρια τῶν νεύρων⁽²⁰⁾. Ὁ Gerhardt Schrader ἐργαζόμενος εἰς τὰ ἐργαστήρια τῆς I. G. Farben συνέθεσεν σειρὰν ὀργανικῶν φωσφορικῶν ἐνώσεων, αἱ ὁποῖαι ἀπεδείχθησαν δραστικὰ ἐντομοκτόνα, καθὼς ἐπίσης καὶ μεγάλης τοξικότητος διὰ τὰ θηλαστικά. Αἱ ἐνώσεις αὗται ἔχουν τὸν αὐτὸν γενικὸν τύπον μὲ τὰ πολεμικὰ ἀέρια τῶν νεύρων:



ἀλκύλο-, ἀλκόξυ- ἢ ἀλκυλαμινο- ομάδες σταθερῶς δεσμευμέναι μὲ φωσφόρον καὶ τὸ X εἶναι ὄξινος ὁμάς. Ὁ δεσμὸς P—X ἔχει τὰ χαρακτηριστικὰ ἀνυδρίτου ὄξεος.

Ἀπὸ τὰς ἀλκυλοφωσφορικὰς ἐνώσεις, αἱ ὀξυφωσφορικαὶ καὶ αἱ τριφωσφορικαὶ τοιαῦται εἶναι μικρᾶς τοξικότητος. Αἱ πυροφωσφορικαὶ, καὶ αἱ τετραφωσφορικαὶ ἐνώσεις ἔχουν σημαντικὴν τοξικότητα. Ἀπὸ τὰς πυροφωσφορικὰς ἐνώσεις, ὁ τετρααιθυλικὸς ἐστὴρ ὑπερέχει τοῦ προπυλο- καὶ βουτυλο-εστέρος, ἐνῶ ἀπὸ τὰς τετραφωσφορικὰς ἐνώσεις ὁ ἐξαβουτυλεσθῆρ ὑπερέχει τῶν αἰθυλο- καὶ προπυλο-εστέρων.

Ἡ φαινυλο-δισαιθυλοφωσφορικὴ ἐνωσις εἶναι ἀρκετὰ ἰσχυρὸν ἐντομοκτόνον καὶ ἡ τοξικότης τῆς ἐνώσεως ταύτης δύναται νὰ ἀυξηθῆ 10 φορές δι' ἀποκτίσεως π—χλωροομάδος. Διὰ προσθήκης νιτροομάδος εἰς ο— ἢ π—θέσιν, ἀλλὰ ὄχι εἰς τὴν μ—θέσιν, δύναται νὰ ἀυξηθῆ ἡ τοξικότης τῆς φαινυλο-δισαιθυλοφωσφορικῆς ἐνώσεως 200 φορές. Οὕτω ἡ ο,ο-δισαιθυλο-ο-π-νιτρο-φαινυλοθειοφωσφορικὴ ἐνωσις (παραθεῖον) εἶναι ἰσχυρὸν ἐντομοκτόνον.

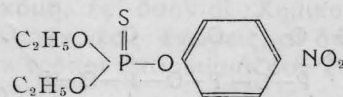
Κατωτέρω ἀναφέρωμεν τὰς συνηθέστερον

χρησιμοποιουμένας ὡς ἐντομοκτόνα ὀργανικὰς φωσφορικὰς ἐνώσεις.

A) Παραθεῖον

Κατὰ τὴν διάρκειαν τοῦ Β' Παγκοσμίου πολέμου ὁ χημικὸς Schrader ἐργαζόμενος μὲ ὀργανικὰ φωσφορικὰ ἐντομοκτόνα ἤρηνθησεν τὴν ο,ο-δισαιθυλο-ο-π-νιτροφαινυλο-θειοφωσφορικὴν ἐνωσιν τὴν ὁποίαν ὠνόμασεν E—605. Αἱ παρατηρήσεις του διὰ τὴν ἀξιόλογον τοξικότητα τῆς χημικῆς ταύτης ἐνώσεως ἐπεβεβαιώθησαν καὶ σήμερον χρησιμοποιεῖται ὡς ἐντομοκτόνον εἰς μεγάλας ποσότητας, φέρεται δὲ εἰς τὸ ἐμπόριον ὑπὸ τὸ γενικὸν ὄνομα Παραθεῖον.

Ἡ ἐνωσις αὕτη ἔχει τὸν ἐξῆς συντακτικὸν τύπον:



Τὸ Παραθεῖον παρασκευάζεται δι' ἐπίδρασεως θειοτριχλωριούχου φωσφῶρου ἐπὶ αἰθυλικοῦ νατρίου καὶ περαιτέρω διὰ κατεργασίας τοῦ προϊόντος μὲ τὸ μετὰ νατρίου ἄλας τῆς π—νιτροφαινόλης.

Τὸ φερόμενον εἰς τὸ ἐμπόριον παρασκευάσμα E—605, γερμανικῆς προελεύσεως, ἔχει ὡς δραστικώτερον συστατικὸν τὸ μεθυλο- καὶ διμεθυλο-παραθεῖον, ἐνῶ τὸ ἀμερικανικὸν προϊόν ἀποτελεῖται κατὰ 2/3 μεθυλο-παραθεῖον καὶ 1/3 παραθεῖον.

Τὸ παραθεῖον εἶναι ὑγρὸν, χρώματος λευκοκιτρίνου ἕως καστανοῦ ζέει δὲ εἰς θερμοκρασίαν 375° C. Διαλύεται εἰς ἀλκοόλας, ἐστέρας καὶ ἀρωματικούς ὑδρογονάνθρακας, εἶναι σταθερὸν εἰς τὸ ὕδωρ καὶ τὰ ὀξέα, ἐνῶ εἰς ἀλκαλικὸν περιβάλλον pH 11 ὑδρολύεται ταχέως πρὸς π—νιτροφαινόλην καὶ δισαιθυλο-ο-θειοφωσφορικὸν ὄξύ. Εἰς θερμοκρασίαν 130—140° C τὸ παραθεῖον μετατρέπεται εἰς ἄλλα ἰσομερῆ.

Τὸ παραθεῖον εἶναι ἐξαιρετικὰ ἐπικίνδυνον ἐντομοκτόνον καὶ ἔχει γίνει ἕως τώρα αἰτία πολλῶν δυστυχημάτων. Ποσότης 5—10 mg κατὰ kg βάρους σώματος εἶναι ἰκανὴ νὰ ἐπιφέρῃ τὸν θάνατον⁽²²⁾. Ὑπάρχει περίπτωσις θανάτου, ἡ ὁποία δεικνύει ὅτι ἡ θανατηφόρος δόσις παραθεῖου διὰ τοὺς ἀνθρώπους δὲν εἶναι μεγαλύτερα ἀπὸ 2mg/kg⁽²³⁾.

Τὸ ἐντομοκτόνον αὐτὸ φέρεται εἰς τὸ ἐμπόριον ὡς διαβρεχομένη κόνις μὲ περιεκτικότητα 5—50% εἰς δραστικὴν οὐσίαν. Ἐπίσης φέρεται καὶ ὡς διάλυμα εἰς ἰσοπροπυλικὴν ἀλκοόλην μὲ τὰ ἀντίστοιχα διαβρεκτικά διὰ νὰ χρησιμοποιηθῆ ὡς γαλάκτωμα.

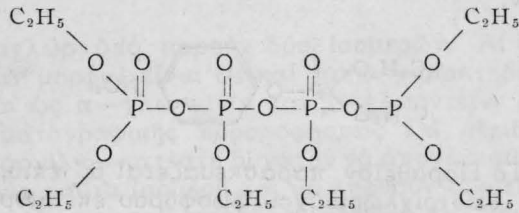
Ἡ καθαρότης τοῦ παραθεῖου διαπιστοῦται πολαρογραφικῶς. Ἡ χρωματομετρικὴ μέθοδος προσδιορισμοῦ τοῦ παραθεῖου βασίζεται εἰς τὴν ἀναγωγὴν τῆς νιτροομάδος εἰς ἀμινοομάδα, ἢ

όποια περαιτέρω διαζωτοῦται καὶ συζεύγνυται μετὰ ναφθυλαιθυλοδιαμίνην παρέχουσαν ζωηρὸν ἐρυθρὸν χρῶμα⁽²¹⁾.

Β) Ἑξα-αιθυλο-τετραφωσφορική ἔνωση (HETP)

Τὸ ἔτος 1938 ὁ G. Schrader παρεσκευάσεν τὴν ἑξα-αιθυλο-τετραφωσφορικήν ἔνωσην (HETP), ἡ ὁποία ἐχρησιμοποιήθη ὡς ἐντομοκτόνον εἰς τὴν Γερμανίαν, κατὰ τὴν διάρκειαν τοῦ Β' Παγκοσμίου πολέμου. Ἡ ἔνωση αὕτη ἀπεδείχθη ὅτι εἶναι μεγάλης δραστηριότητος δι' ὠρισμένα εἶδη ἐντόμων, τὸ πλεῖστον τῶν ὁποίων δὲν προσβάλλονται ἀπὸ τὸ DDT.

Ἡ ἑξα-αιθυλο-τετραφωσφορική ἔνωση (HETP) ἔχει τὸν ἑξῆς τύπον:



Παρασκευάζεται δι' ἀντιδράσεως αἰθυλικῆς ἀλκοόλης μετὰ ὀξυχλωριούχου φωσφόρου, συνηθέστερον δὲ δι' ἀντιδράσεως τριαιθυλοφωσφορικής ἔνώσεως μετὰ πεντοξειδίου φωσφόρου.

Τὸ προϊόν (HETP), ὡς φέρεται εἰς τὸ ἐμπόριον, εἶναι μίγμα πολυφωσφορικῶν ἑνώσεων (ἑξα-αιθυλο-τετραφωσφορική, πεντα-αιθυλο-τριφωσφορική, τετρα-αιθυλο-πυροφωσφορική καὶ τρι-αιθυλο-φωσφορική ἔνωση) ⁽²⁴⁾. Ὁ κύριος παράγων τῆς ἐντομοκτόνου δραστηριότητος τοῦ προϊόντος HETP εἶναι ἡ τετρα-αιθυλοπυροφωσφορική ἔνωση (TEPP), ἡ ὁποία ὑπάρχει εἰς ἀναλογίαν 10—20% εἰς τὸ προϊόν HETP.

Τὸ HETP εἶναι ἐλαφρῶς κίτρινον ἐλαιώδες ὑγρὸν, εἶδ. βάρ. 1,28. Ἀναμιγνύεται μετὰ τὸ ὕδωρ καὶ μετὰ πολλὰ ὀργανικὰ διαλυτικὰ ὄχι ὁμῶς καὶ μετὰ τὸ πετρέλαιον.

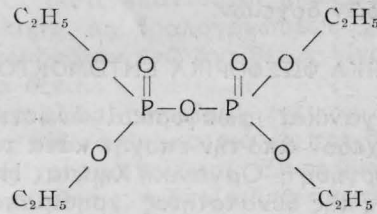
Τὸ HETP, μίγμα πολυφωσφορικῶν ἑνώσεων, εὐρέθη ὅτι εἶναι λίαν τοξικὸν διὰ τὰ θερμόαιμα ζῶα καὶ ὅτι ἀπορροφᾶται εὐκόλως διὰ τῆς ἐπιδερμίδος. Συνεπῶς ὑπάρχει μέγας κίνδυνος δηλητηριάσεως τῶν ἀνθρώπων, οἱ ὁποῖοι θὰ χρησιμοποιήσουν τὸ ἐντομοκτόνον αὐτό. Ἡ ποσότης HETP ἡ ὁποία ἀπαιτεῖται διὰ νὰ ἐπιφέρῃ τὸν θάνατον εἶναι 5—10 mgr κατὰ kg βάρους διὰ τὰ θερμόαιμα ζῶα, ἂν καὶ παρετηρήθησαν συμπτώματα δηλητηριάσεως καὶ μετὰ 1 mgr/kg⁽²²⁾.

Γ) Τετρα-αιθυλο-πυροφωσφορική ἔνωση (TEPP)

Ἡ ἔνωση αὕτη παρεσκευάσθη ἀρχικῶς ὑπὸ τοῦ Clermont ἰὸ ἔτος 1854, σήμερον δὲ χρησιμοποιεῖται ὡς ἐντομοκτόνον μεγάλης δραστηριότητος.

Δι' ἀντιδράσεως τρι-αιθυλο-φωσφορικής ἑνώσεως μετὰ πεντοξειδίου φωσφόρου λαμβάνεται

προϊόν, τὸ ὁποῖον περιέχει 40% τὴν τετρα-αιθυλο-πυροφωσφορικήν ἔνωσην τοῦ τύπου:

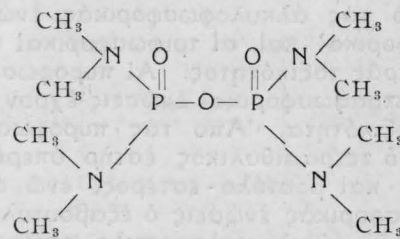


Φέρεται δὲ εἰς τὸ ἐμπόριον ὑπὸ τὸ ὄνομα TEPP. Ἐπίσης ἡ τετρα-αιθυλοπυροφωσφορική αὕτη ἔνωση παρασκευάζεται καὶ δι' ἀντιδράσεως πυροφωσφορικοῦ ἀργύρου μετὰ αἰθυλοϊωδιδίου.

Τὸ TEPP εἶναι ἄχρουν ὑγρὸν, ἀναμιγνύμενον εὐκόλως μετὰ ὕδωρ καὶ ὀργανικὰ διαλυτικὰ, οὐχὶ ὁμῶς καὶ μετὰ τὸ πετρέλαιον. Εἶναι ἐντομοκτόνον μεγάλης τοξικότητος. Θεωρεῖται ὅτι εἶναι 5—7 φορές τοξικώτερον τοῦ HETP καὶ 125 φορές τοξικώτερον τοῦ DDT. Εἶναι πρᾶγματι τόσο τοξικὴ ἡ οὐσία αὕτη, ὥστε, ἐάν ἔλθῃ εἰς ἐπαφὴν μετὰ τὸν ὀφθαλμὸν ἀνθρώπου μικρῆ σταγὼν καθαροῦ προϊόντος, νὰ εἶναι ἀρκετὴ νὰ προκαλέσῃ τὸν θάνατον.

Δ) Διασυστηματικά

Ἡ τελευταία ἐξέλιξις τῶν ὀργανικῶν φωσφορικῶν ἐντομοκτόνων εἶναι τὰ διασυστηματικά. Τὰ ἐντομοκτόνα ταῦτα ἀπορροφῶνται ἀπὸ πολλὰ φυτὰ καὶ τὰ καθιστοῦν ἀπρόσβλητα ἀπὸ τὰ ἔντομα. Ἀρκεταὶ ἑνώσεις ἀνήκουν εἰς τὴν κατηγορίαν αὕτην, ἀλλὰ μόνον ἡ ἔνωση Ὀκτα-Μεθυλο-Πυροφωσφορικὸν Ἀμίδιον (OMPA) ἢ Schrader, ἔχει μέχρι τοῦδε ἀξιόλογον πρακτικὴν ἐφαρμογήν. Τὸ Schrader ἔχει τὸν ἑξῆς συντακτικὸν τύπον:



Παρασκευάσθη ὑπὸ τοῦ Schrader ⁽²⁴⁾ κατὰ τὴν διάρκειαν τοῦ Β' Παγκοσμίου Πολέμου. Ἡ χρησιμοποίησις του ἀπηγορεύθη εἰς τὴν Γερμανίαν, λόγῳ τῆς μεγάλης τοξικότητος του διὰ τὰ θηλαστικά. Εἰς τὴν Ἀγγλίαν φέρεται εἰς τὸ ἐμπόριον μετὰ τὸ ὄνομα Pestox 3 ἢ Schrader, εἰς δὲ τὰς Ἡν. Πολιτείας ἡ χρησιμοποίησις του περιορίζεται μόνον εἰς τὰ διακοσμητικὰ φυτὰ καὶ φέρεται μετὰ τὸ ὄνομα Systox.

Τοξικότης τῶν ὀργανικῶν φωσφορικῶν ἐνώσεων

Αἱ ὀργανικαὶ φωσφορικαὶ ἐνώσεις ἀπεδείχθησαν ἰσχυρὰ ἐντομοκτόνα, ἀλλὰ συγχρόνως εἶναι λίαν τοξικά διὰ τὸν ἄνθρωπον καὶ τὰ ζῶα. Αἱ δηλητηριώδεις ιδιότητες τῶν ἐνώσεων αὐτῶν ὀφείλονται εἰς τὴν παρεμπόδισιν τῆς λειτουργίας ἐνὸς φυράματος τοῦ ζῶντος ὀργανισμοῦ, τῆς χοληνεστεράσης, ἢ ὁποῖα εἶναι ἀπαραίτητος διὰ τὴν λειτουργίαν τοῦ νευρικοῦ συστήματος. Ἐφ' ὅσον πιστεύεται ὅτι τὸ φύραμα αὐτὸ εἶναι ἐξ ἴσου ἀναγκαῖον δι' ὄλους τοὺς ὀργανισμούς, οἱ ὅποιοι ἔχουν νευρικὸν σύστημα, τὰ ἐντομοκτόνα ταῦτα εἶναι δηλητηριώδη ὄχι μόνον διὰ τὰ ἕντομα, ἀλλὰ καὶ διὰ τὸν ἄνθρωπον. Αἱ τοξικότητες τῶν διαφόρων ἐντομοκτόνων ἐν σχέσει πρὸς τὸ DDT ἀναφέρονται ὡς ἑξῆς: DDT 1, Tepp 125, Παραθεῖον 70, γ·BHC 0,25, BHC 0,50.

Αἱ ὀργανικαὶ φωσφορικαὶ ἐνώσεις (παραθεῖον, HETP, TETP) εἶναι δηλητηριώδεις ὄχι μόνον διὰ τῆς ἀναπνοῆς, ἀλλὰ καὶ δι' ἀπορροφήσεως μέσῳ τοῦ δέρματος καὶ τῶν ὀφθαλμῶν, πολλάκις δὲ ἐπιφέρουν κατ' αὐτὸν τὸν τρόπον καὶ αὐτὸν τὸν θάνατον. Καθημερινῆ δόσις π.χ. παραθείου 1—2 mgr κατὰ kg βάρους τοῦ σώματος προκαλεῖ σοβαρὰ συμπτώματα καὶ θάνατον ἐντὸς μιᾶς περίπου ἑβδομάδος.

Δὲν εἶναι ὀλίγαι αἱ περιπτώσεις δυστυχημάτων, τὰ ὁποῖα συνέβησαν εἰς ἀνθρώπους λόγω κακῆς χρησιμοποιήσεως τῶν φυτοφαρμάκων αὐτῶν. Ἀκόμη περισσότεραι εἶναι αἱ δηλητηριάσεις ἀνθρώπων, οἱ ὅποιοι ἔφαγον ὀπωρικά, ραντισθέντα μὲ τοιαύτας ἐνώσεις, διότι τὸ παραμένον ὑπόλειμμα ἐπὶ τῶν φρούτων καὶ τῶν λαχανικῶν διατηρεῖ τὴν ἐντομοκτόνον δράσιν του ἐπ' ἀρκετὸν χρόνον.

Εἰς τὰς Ἡν. Πολιτείας τῆς Ἀμερικῆς, ὅπου ἡ τεχνικὴ στάθμη γενικῶς εἶναι πολὺ ὑψηλὴ καὶ οἱ ἀγρόται ἀσυγκρίτως περισσότερον ἐνημερωμένοι εἰς τὰ τεχνικὰ ζητήματα ἀπὸ τοὺς ἰδικούς μας, ἢ χῆσις τῶν ὀργανικῶν φωσφορικῶν ἐντομοκτόνων ἀπαγορεύεται, ὅταν δὲν ἐφαρμόζονται ὄλα τὰ προφυλακτικὰ μέτρα, τὰ ὁποῖα προστατεύουν καὶ αὐτοὺς οἱ ὅποιοι χρησιμοποιοῦν τὰ φάρμακα ταῦτα καὶ αὐτοὺς οἱ ὅποιοι καταναλίσκουν τὰ προϊόντα. Εἰς τὸ Συνέδριον τοῦ Imperial College of Science and Technology (Λονδίνον) τὸ ὁποῖον ἐγένετο τὸ ἔτος 1953 διὰ τὰ ὀργανικὰ φωσφορικὰ ἐντομοκτόνα⁽²⁵⁾ ὁ καθηγητὴς Wigglesworth ἐτόνισεν τὴν ἀνάγκην χρησιμοποιήσεως ἐντομοκτόνων μεγαλυτέρας ἐκλεκτικότητος, ἀλλὰ μικρᾶς τοξικότητος διὰ τὰ θηλαστικά. Ἐπίσης ὁ Δρ. E.F. Edson ἐτόνισεν τὴν ἀνάγκην προστασίας τῶν ἀνθρώπων δι' ἀντικαταστάσεως τοῦ Παραθείου μὲ ἐντομοκτόνα μικροτέρας ἔστω τοξικότητος διὰ τὰ ἕντομα, ἀλλὰ ἀσφαλέστερα διὰ τὸν ἄνθρωπον.

Σήμερον ἡ ἔρευνα προχωρεῖ πρὸς ἀνεύρεσιν νέων ἐνώσεων μεγαλυτέρας τοξικότητος

διὰ τὰ ἕντομα, τοὺς μύκητας καὶ τὰ βακτήρια, ἀλλὰ ἀκινδύνων διὰ τὸν ἄνθρωπον, τὰ ζῶα καὶ τὰ φυτά.

Οἱ Χημικοὶ ἀναζητοῦν νέας, πλέον ἱκανοποιητικὰς, καὶ ἀσφαλῆς μεθόδους χρησιμοποίησεως τῶν ὑπαρχόντων ἐντομοκτόνων.

Δημιουργοῦνται δὲ ὠρισμένα ἐρωτήματα:

Διατί ἐνώσεις αἱ ὁποῖαι ἔχουν τελείως διάφορον χημικὴν σύστασιν ὅπως τὸ DDT, τὸ Χλωρντέιν, τὸ Τοξαφένιον εἶναι δραστικὰ ἐντομοκτόνα;

Διατί ἐνώσεις αἱ ὁποῖαι διαφέρουν μόνον κατὰ τὴν θέσιν ἐνὸς ἀτόμου χλωρίου εἰς τὸν βενζολικὸν πυρῆνα ἔχουν τόσον ριζικὴν διαφορὰν εἰς τὴν ἐντομοκτόνον δράσιν των;

Τὰ ἐρωτήματα ταῦτα παραμένουν χωρὶς ἀπάντησιν ἀκόμη, ἐφ' ὅσον οἱ Χημικοὶ συνεχίζουν νὰ ἐπινοοῦν νέας ἐνώσεις, αἱ ὁποῖαι, κατὰ περιεργον τρόπον, παρουσιάζουν ἐντομοκτόνον δράσιν.

Εἶναι δύσκολον νὰ προεῖπωμεν ποίας σπουδαίας ἀνακαλύψεως μᾶς ἐπιφυλάσσει ἀκόμη ἡ Ἐπιστήμη.

Ἴσως νέας χημικὰς ἐνώσεις, πολὺ περισσότερον δραστικὰς ἀπὸ τὰς μέχρι σήμερον γνωστάς, αἱ ὁποῖαι θὰ ἔχουν συγχρόνως ἐντομοκτόνους καὶ ζιζανιοκτόνους ιδιότητας. Ἴσως ἀκόμη νὰ ἀνακαλυφθοῦν χημικαὶ οὐσίαι, αἱ ὁποῖαι θὰ δύνανται νὰ καταστήσουν τὰ φυτὰ ἐντελῶς ἀπρόσβλητα ἀπὸ τὰ ἕντομα.

Οὐδεὶς ἀκόμη γνωρίζει τὴν εὐρύτητα τῶν δυνατοτήτων πού θὰ ἔχουν αἱ ἐνώσεις αὗται.

Ποῖος θὰ ἠδύνατο νὰ προεῖπη 20 ἔτη πρὶν τὰς ἀφαντάστους προόδους τῶν τελευταίων 10 ἐτῶν;

Πράγματι διὰ τὴν σημερινὴν ἐποχὴν τῆς Ἐπιστήμης τίποτε δὲν εἶναι ἀδύνατον.

SUMMARY

Synthetic Organic Insecticides: DDT, Hexachlorocyclohexane, Chlordane, Toxaphene, Parathion, Hept, Tepp. By Mill. N. Varnavas chemist of the Institute «N. Canellopoulos».

A general review of the principal synthetic organic insecticides is given, including methods of preparation and determination, general properties and uses. Insecticidal action is discussed, and stress is laid upon the toxic hazards to men and animals resulting from the use of organic phosphates.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Chem. and Eng. News **30**, σ. 3078 (1952).
2. Chemistry of Insecticides, Fungicides and Herbicides: Donald Frear 1948.
3. Lauger P. Martin H and Muller P. Helv. Chim. Acta **27**, σ. 892 (1944).
4. Industrial Chemicals. Faith, Clark σ. 273 (1950).
5. Rueggeberg and Torrans. Production of DDT. Ind. Eng. Chem. **38**, σ. 211 (1946).

6. Callaham. DDT fights insects in war and in peace. *Chem. Met. Eng.* **51**, σ. 109 (1944).
7. Mosher H, Cannon M, Conroy E, Van Strien and Spalding D. Preparation of technical DDT. *Ind. Eng. Chem.* **38**, σ. 916 (1946).
8. Radeleff R.D., Bushland R.C., Claborn H.V. *Insects—The Yearbook of Agricultural* σ. 278 (1952).
9. Τσαγκάρη Εύφρ. 'Η συμβολή της Βιοχημείας εις την μελέτην και εφαρμογήν των έντομοκτόνων Χημ. Χρονικά τόμ. 18 Α, σ. 71 (1953).
10. Stephenson O. and Waters W. Preparation of methoxychlor *J. Chem. Soc.* σ. 339 (1946).
11. Forrest J., Stephenson O. and Waters W. Preparation of DDD. *J. Chem. Soc.* σ. 333 (1946).
12. Fleck E. DDT estimation by determination of chlorine *J. Assoc. Offic. Agr. Chem.* **30**, σ. 319 και 31 σ. 368 (1948).
13. Gunther F.A. DDT estimation by hydrolysable chlorine. *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.* **17**, σ. 149 (1945).
14. Schechter—Haller. method of DDT determination. *Ind. Eng. Chem.* **17**, και *Anal. Chem.* 19 σ. 51 (1947).
15. Slade R. E. The γ -isomer of hexachlorocyclohexane (Cammexane) *Chem. Ind* **40**, σ. 314 (1945).
16. Kauer K.C., DuVall R.B. and Alquist F.N: The epsilon isomer of BHC. *Am. Chem. Soc. Sept.* 12 (1946).
17. Taylor H. and Frodsham J. *Nature* 158 σ. 558 (1946).
18. Slade R.E. *Chem. and Ind* **40**, σ. 314 (1945)
19. La Clair J.B.: Determination of the gamma isomer of Hexachlorocyclohexane. *Anal. Chem.* **20**, σ. 241 (1948).
20. *Chem. Eng. News* **31** σ. 4676 (1953).
21. Averell P.R. and Norris M.V: Colorimetric estimation of parathion. *Anal. Chem.* **20**, σ. 753 (1948)
22. Ebeling W. *Subtropical Entomology* σ. 156 και σ. 160 (1951).
23. Brown: *Insect Control by Chemicals* σ. 496 (1951)
24. Coates H. Preparation and properties of HETP. and TEPP. *Nature* **163**, σ. 497 (1949).
25. Hartley G.S. *Organo—phosphorus insecticides Nature* **172**, σ. 944 (1953).
26. Dutcher R.A. Jensen C.O, Althonse P.M. *Introduction to Agricultural Biochemistry* (1951).
27. Deffner M.: *Fabrication et utilisation de nouveaux insecticides en Grèce. Rapport on Congrès International des Industries Agricoles Paris, Juillet 1948.*

Η ΒΙΤΑΜΙΝΗ Ε

Υπό ΑΛΙΚΗΣ ΙΣΙΔΩΡΙΔΟΥ—ΔΕΦΝΕΡ

Δρος Βιοχημείας του Πανεπιστημίου της Αϊόβας, Η.Π.Α.
[Έκ του εργαστηρίου έρευνών και έλέγχου της Vitarine, Greece]

Η βιταμίνη Ε είναι γνωστή ως μία εις την φύσιν άπαντώσα άντιοξειδωτική ούσία, ή όποία έμποδίζει in vitro τον σχηματισμόν τών υπεροξειδίων τών λιπών και ως μία διαλυτή εις τά λίπη βιταμίνη, ή όποία προλαμβάνει in vivo την άπορρόφησιν τών έμβρύων τών θηλέων έπιμύων και την καταστροφήν τών σπερματικών έπιηλιών τών άρρένων. Η έλλειψίς της από την δίαιταν προκαλεί έπίσης μυϊκήν δυστροφίαν εις τους κόνικλους, έγκεφαλομαλακίαν εις τάς όρνιθας και διαφόρους άνωμαλίας εις διάφορα είδη ζώων.

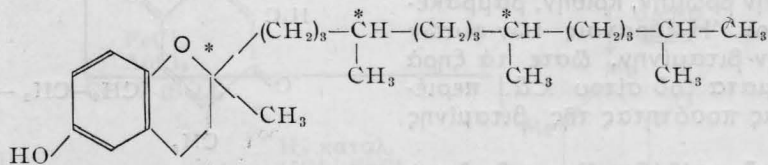
Ο ρόλος της βιταμίνης Ε εις τό άνθρωπινον σώμα δέν είναι γνωστός. Πιστεύεται ότι δρα αύτη μέσφ ενός συστήματος φ'ινάμάτων καθώς έπίσης και κατά ένα μη είδικευ-

μένον τρόπον ως μία άντιοξειδωτική ούσία.

Η βιταμίνη Ε όνομάζεται άντιστερωτική ή άναπαραγωγική βιταμίνη. Ο όρος όμως αύτός είναι λανθασμένος, διότι ή βιταμίνη Ε δέν δύναται νά προκαλέση άναπαραγωγικήν ικανότητα έκει όπου ή ικανότης αύτη δέν ύπήρχε καθόλου. Ο ρόλος της εις την άναπαραγωγήν είναι άπλως βοηθητικός.

Η ΧΗΜΕΙΑ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Ε.

Υπάρχουν διάφοροι μορφαί της βιταμίνης Ε. Είναι όλοι παράγωγα του χρωμανίου και διαφέρουν μεταξύτων κατά τον αριθμόν και την θέσιν τών —CH₃ ομάδων εις τον πυρήνα του βενζολίου. Το παράγωγον τό όποιον δέν έχει ούδέν —CH₃ εις τον πυρήνα του βενζολίου όνομάζεται τόκώλη και έχει τρία άσύμμετρα άτομα άνθρακος,



Αί διάφοροι μορφαί που άπαντούν εις την φύσιν όνομάζονται γενικώς τοκοφερόλαι (έκ του τόκος και φέρω) και είναι αί:

- α—τοκοφερόλη 5,7,8 τριμεθυλοτοκόλη.
- β—τοκοφερόλη 5,8 διμεθυλοτοκόλη
- γ—τοκοφερόλη 7,8 » »
- δ—τοκοφερόλη 8 μεθυλοτοκόλη.

Φαίνεται ότι εις τον πυρήνα του βενζολίου ύπάρχει κάποια σταθεροποίησις τών διπλών δεσμών, διότι ή γ—τοκοφερόλη ένοϋται εύκόλως με διαζωνιακά άλατα, ένω ή β δέν ένοϋται (1).

Τούτο δύναται νά έξηγηθί συμφώνως με τό φαινόμενον Mills—Nixon(2). Η σταθεροποίησις τών διπλών δεσμών όφείλεται εις την στερικην έπίδρασιν του κεκορεσμένου δακτυλίου, ό όποιος έννοεί την ύπαρξιν τών διπλών δεσμών εις τάς εις τον δημοσιευόμενον τύπον σχεδιασθεΐσας θέσεις.

Ο διαχωρισμός της α, β και γ τοκοφερόλης έπιτυγχάνεται διά χρωματογραφίας. Η προσροφητική ικανότης αύξάνει κατά την σειράν α,β,γ,δ.

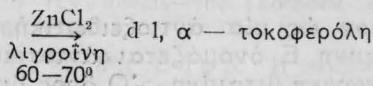
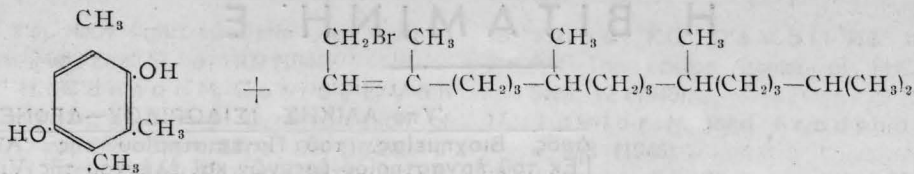
Τούτο δύναται νά έξηγηθί έκ του γεγονότος ότι ή προσροφητική ικανότης τών τοκοφερόλων όφείλεται εις την —OH ομάδα την εύρισκομένην εις την θέσιν 6. Τά γειτονικά μεθύλια έλαττώνουν την προσροφητικήν ικανότητα λόγω στερικης παρεμποδίσεως. Ούτω ή α δύναται

νά διαχωρισθί εύκόλως από την β και γ.

Οί Η.Α. Mattill και R.E. Conklin(3) τό 1920 ύπεστήριξαν ότι ύπάρχει μία ούσία ή όποία είναι άναγκαΐα διά την άναπαραγωγήν τών έπιμύων. Ο Evans και οί συνεργάται του με πολλά πειράματα έδειξαν ότι πραγματικώς αύτός ό παράγων Χ ό όποιος άργότερον ώνομάσθη βιταμίνη Ε πρέπει νά περιλαμβάνεται εις την διατροφήν τών ζώων διά την κανονικήν άναπαραγωγήν των.

Οί Evans και Emerson κατώρθωσαν νά λάβουν δι' άποστάξεως έν κενφώ του έλαίου τών φύτρων του σίτου μίαν έλαιώδη ούσίαν ή όποία ήτο ένεργός εις πολύ μικράς ποσότητας. Απ' αύτην άπεμονώθησαν ή α και β —τοκοφερόλη και ήκολούθησεν ή έρευνα του συντακτικού των τύπου καθώς και ή σύνθεσις αύτών.

Ο συντακτικός τύπος της α — τοκοφερόλης ή όποία είναι ή περισσότερον γνωστή και περισσότερον διαδεδομένη από τάς ένώσεις με ένέργειαν βιταμίνης Ε, διευκρινίσθη από τους Fernholz, John, Karrer και συνεργάτας των. Ο τύπος ούτος έπεβεβαιώθη κατόπιν διά σύνθεσεως της άνενεργού d,l,α—τοκοφερόλης από τους Karrer και συνεργάτας του δι' έπιδράσεως φυτυλοβρωμιδίου επί τριμεθολούδροκινόνης παρυσία χλωριούχου ψευδαργύρου.



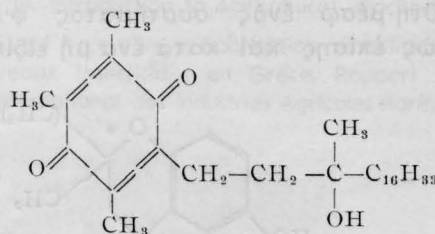
Το συνθετικόν προϊόν είναι ένα μίγμα στερεοϊσομερών και τὸ ἕνα ἄτομον ἄνθρακος εἰς τὴν θέσιν 2 εἰς τὸν δημοσιευόμενον (σελ. 29) τύπον σχηματίζεται κατὰ τὴν σύνθεσιν. Δι' ἔστεροποιήσεως μετὰ 3—βρωμο-, d—καμφοροσουλφοχλωριδίου καὶ ἀνακρυσταλλώσεως λαμβάνεται ἕνας ἔστηρ ὁ ὁποῖος εἶναι ἀνάλογος τοῦ σχηματιζομένου ἐκ τῆς φυσικῆς α—τοκοφερόλης. Ἡ βιταμίνη E εἶναι μία ἀπὸ τὰς πλέον διαδεδομένας βιταμίνας. Βιταμίνη E περιέχουν τὰ περισσότερα λαχανικά, ἔλαια, ἰδιαίτερος ὅμως τὰ ἔμβρυα τῶν δημητριακῶν καὶ ὅλως ἰδιαίτερος τὰ σπέρματα τοῦ σίτου. Ὑπάρχει ἐπίσης βιταμίνη E καὶ εἰς τὴν βρώμη, κριθήν, βαμβακέλαιον καὶ ὄρυζέλαιον. Ἡ ξήρανσις τῶν φυτῶν δὲν καταστρέφει τὴν βιταμίνην, ὥστε τὰ ξηρὰ λαχανικά, τὰ σπέρματα τοῦ σίτου κ.ἄ. περιέχουν ἀκόμη μεγάλας ποσότητας τῆς βιταμίνης ταύτης.

Αἱ τοκοφερόλαι εἶναι ἰξώδη ἔλαια διαλυτὰ εἰς ἀλκοόλην ἀκόμη περισσότερον εἰς τὸν αἰθέρα καὶ λίπη ἀλλὰ ἀδιάλυτα εἰς τὸ ὕδωρ. Ἀντέχουν εἰς θέρμανσιν ἀπουσία ὀξυγόνου. Ὁξέα καὶ τὸ ὄρατὸν φῶς δὲν ἔχουν ἐπίδρασιν ἐπ' αὐτῶν εἶναι ὅμως ἀσταθεῖς εἰς τὸ ὑπεριώδες φῶς, τὰ ἀλκάλια καὶ τὰ ὀξειδωτικά μέσα, ἰδίως παρουσία καταλυτικῶς δρῶντων μετάλλων. Ἡ καταστροφή τῆς βιταμίνης E εἰς τὰ λίπη εἰς τὰ ὁποῖα εἶναι διαλυμένη ὀφείλεται εἰς τὴν ὑπαρξιν τῶν ὑπεροξειδίων τῶν σχηματιζομένων κατὰ τὴν τάγγισιν τῶν λιπῶν.

Διὰ τῆς ἔστεροποιήσεως τῶν αἱ τοκοφερόλαι δὲν ὀξειδοῦνται, ἐνῶ ἡ βιολογικὴ τῶν δραστικῶν παραμένει ἡ αὐτή.

Ἡ d-α- τοκοφερόλη ἔχει τὴν μεγαλύτεραν βιολογικὴν ἐνέργειαν τῶν τεσσάρων τοκοφερο-

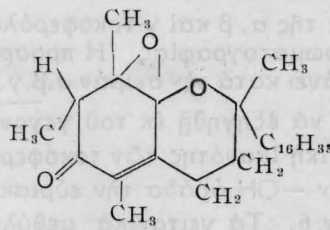
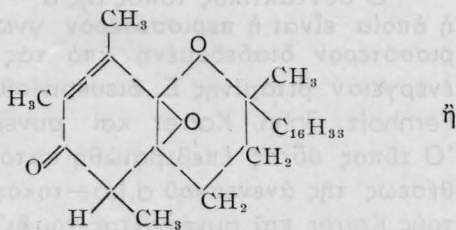
λῶν, ἐνῶ ἡ d-δ τοκοφερόλη τὴν μεγαλύτεραν ἀντιοξειδωτικὴν. Ἡ d-α τοκοφερόλη εἶναι εἰς καθαρὰν κατάστασιν ἕνα ἀνοικτῶς κίτρινον ἐλαϊώδες ὑγρὸν ἐλαφρῶς δεξιόστροφον μὲ μέγιστον ἀπορροφήσεως εἰς τὰ 298 μμ. Σχηματίζει κρυσταλλικὰ παράγωγα, ὅπως ἕνα ἀλλοφανικὸν παράγωγον μὲ κυανικὸν ὀξύ (σημ. τήξεως 159—160° C) καὶ μία νιτροφαινυλουρεθάνην (σημ. τήξεως 131° C). Ἀσθενῆ ὀξειδωτικά μέσα ὅπως ὁ χλωριούχος χρυσός, ὁ FeCl₃ ἢ τὸ θεικὸν δημήτριον (IV) ἐπιδρῶν ἐπὶ τῆς α- τοκοφερόλης καὶ δι' ἀνοίγματος τοῦ κεκορεσμένου δακτυλίου σχηματίζουν μίαν π—κινόνην τὴν α-τοκοφερουλοκινόνην :



Ἡ ἀντίδρασις αὕτη εἶναι ἡ βάση τοῦ ποτενσιομετρικοῦ (4), φωτομετρικοῦ (5) καὶ ὀγκομετρικοῦ (6) προσδιορισμοῦ τῆς τοκοφερόλης.

Ἡ π—κινόνη ἀνάγεται εὐκόλως μὲ ὑδροθειῶδες νάτριον (7) ἢ μὲ HCl+SnCl₂ ἢ μὲ καταλυτικὴν ὑδρογόνωσιν (8) εἰς τὴν ἀντίστοιχον ὑδροκινόνην τὴν α-τοκοφερουλοὑδροκινόνην, ἡ ὁποία παρουσιάζει ἰσχυρῶν ὀξέων διὰ ἑπανασχηματισμοῦ τοῦ δακτυλίου μετατρέπεται εἰς α—τοκοφερόλην.

Τελευταίως ἀπεδείχθη ὅτι δι' ὀξειδώσεως τῆς α—τοκοφερόλης μὲ FeCl₃ εἰς — 5° C (9), (10) ἢ εἰς ἕνα διφασικὸν σύστημα ἰσοοκτανίου — μεθανόλης (11) σχηματίζεται μία ἐπόξυ-ἔνωσις μὲ τὴν ἐπόξυ ὁμάδα εἰς τὴν 9, 10 ἢ 8, 9 θέσιν.



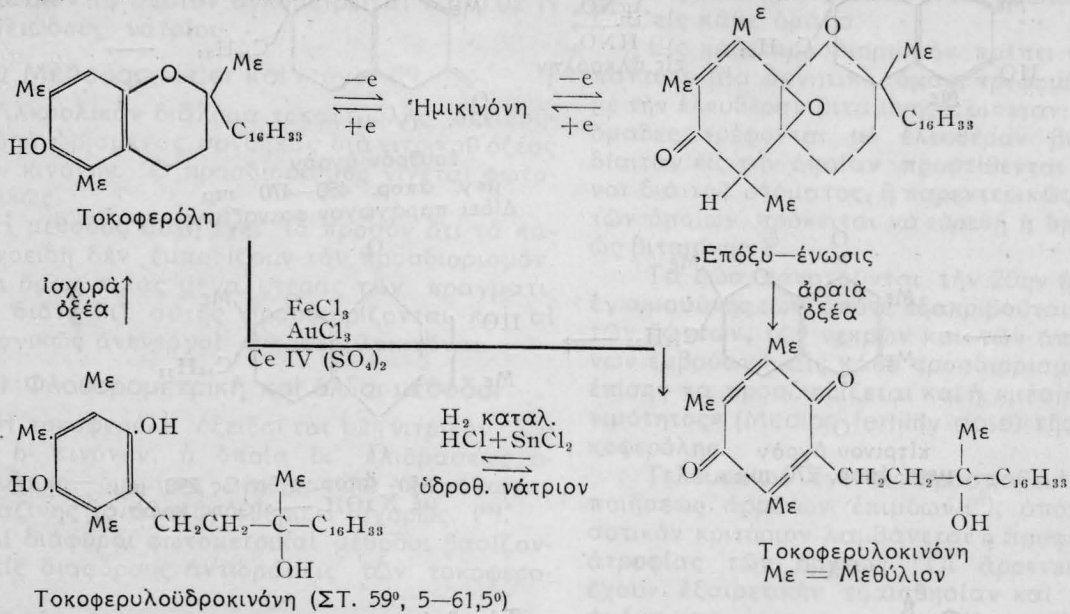
Δι' επιδράσεως αραιών οξέων ή ένωσης αὐτῆ μετατρέπεται εἰς τὴν α-τοκοφερολι-κινόνην⁽⁹⁾.

Οἱ Michaelis καὶ Wollman⁽¹²⁾ ἀπέδειξαν ἐπίσης τὸν σχηματισμὸν μίας ἡμικινόνης ἐκ τῆς α-τοκοφερόλης. Ἡ ὀξειδωσις τῆς α-τοκοφερόλης πρὸς ἡμικινόνην λαμβάνει χώραν ὑπὸ τὴν ἐπίδρασιν ὑπεριώδους φωτὸς εἰς χαμηλὰς θερμοκρασίας.

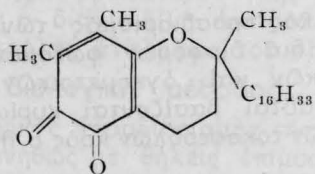
Ἡ α-τοκοφερόλη διαλυομένη εἰς μίγμα ἀλκοόλης αἰθέρος καὶ πεντανίου καὶ ἀφοῦ ψυχθῆι εἰς τὴν θερμοκρασίαν τοῦ ὑγροῦ ἀέρος, ὀξειδοῦται δι' ἐπίδρασεως ὑπεριώδους φωτὸς πρὸς μίαν ἡμικινόνην με ἐρυθροπορτοκαλόχρουν χρωματισμὸν καὶ με χαρακτηριστικὰς ζώνας ἀπορροφῆσεως. Εἰς τὴν χαμηλὴν θερμοκρασίαν

καὶ τὸ παγωμένον διαλυτικὸν μέσον ἐμποδίζον-ται αἱ μοριακαὶ συγκρούσεις αἱ ἀναγκαῖαι διὰ τὴν ἀποκατάστασιν τῆς ἰσοροπίας πρὸς τὴν κατεύθυνσιν τῆς dismutation τῆς ἡμικινόνης. Οὕτω ἡ ἐλευθέρη ρίζα ἢ σχηματιζομένη δι' ὀξειδώσεως ὑπὸ τὴν ἐπίδρασιν τοῦ ὑπεριώδους φωτὸς συσσωρεύεται καὶ ἀναγνωρίζε-ται ἀπὸ τὸ χαρακτηριστικὸν τῆς χρώμα. Τὸ διά-λυμα θερμαινόμενον εἰς τὴν θερμοκρασίαν δω-ματίου ἀποχρωματίζεται. Οὕτω ἀπεδείχθη ὁ σχηματισμὸς μίας ἐλευθέρης ρίζης ἀπὸ τὴν τοκοφερόλην. Ὑπάρχει ἐπίσης ἔνδειξις διὰ τὸν σχηματισμὸν μίας ἐλευθέρης ρίζης ἐκ τῆς τοκοφερολυδροκινόνης⁽¹³⁾.

Αἱ ἀνωτέρω ἀναφερθεῖσαι ἀντιδράσεις τῆς α-τοκοφερόλης συνοψίζονται κατωτέρω :



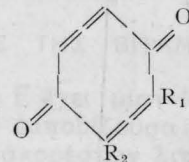
Περαιτέρω ὀξειδωσις τῆς α-τοκοφερόλης με AgNO₃ ἢ HNO₃ εἰς ἀλκοολικὸν διάλυμα⁽¹⁴⁾ ὀδηγεῖ εἰς τὸν σχηματισμὸν μίας ἐρυθρᾶς ο-κινόνης.



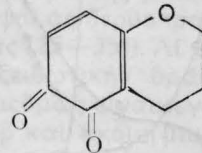
Ἡ ἀντίδρασις αὐτὴ λαμβάνει χώραν δι' ἀπομακρύνσεως τῆς ὁμάδος εἰς τὴν θέσιν 5 τοῦ ἀρχικοῦ χρωμανίου, εἶναι δὲ αὕτη κοινὴ εἰς ὅλα τὰ χρωμάνια καὶ κουμαράνια ποῦ ἔχουν μίαν ὕδροξυλομάδα εἰς θέσιν πάρα ὡς πρὸς τὸ ὀξυγόνον τῆς γεφύρας.

Ἀπὸ πειράματα εἰς διαφόρους ἑτεροκυκλικὰς ἐνώσεις ἐξάγεται τὸ συμπέρασμα ὅτι μίαν ἑτεροκυκλικὴν ἐνωσησὶς δυναμένη νὰ ὀξειδωθῆ εὐ-

κόλως πρὸς μίαν ἐνωσησὶν τοῦ τύπου



(αἱ ἐλεύθεραι θέσεις δύνανται νὰ εἶναι ὑποκατεστημένοι με ἀλκυλικὰς ἢ ὑποκατεστημένας ἀλκυλικὰς ὁμάδας), δύναται νὰ δώσῃ μίαν ἐρυθρὰν ο-κινόνην τοῦ τύπου



δι' ἀπομακρύνσεως τῆς ὁμάδος R₂, ἐὰν ἡ ὁμάς R₁ εἶναι οἰαδήποτε ἀπὸ τὰς κατωτέρω ἀναφερομένας:

σιομετρικής όγκομετρήσεως με διάλυμα τριχλωριούχου χρυσοῦ εἰς 80% αλκοόλην. Τὰ καρτοινοειδή ἐμποδίζουν τὸν προσδιορισμὸν.

3) Ὅγκομέτρησης διὰ 0,1 N θειϊκοῦ Ce (IV) με δεικτὴν τὸ κυανοῦν τῆς διφαινουλαμίνης (23).

4) Ὅγκομετρικὴ μέθοδος

Ἀνάλογος με τὴν περιγραφεμένην ὑπὸ τοῦ Criegee (23), (24) διὰ τὸν προσδιορισμὸν τῶν γλυκολῶν.

Ἡ τοκοφερόλη ὀξειδοῦται διὰ περισεΐας Pb(CCCCH₃)₄. Ἡ περίσσεια τοῦ Pb(OCOCH₃)₂ ἐλευθερώνει ἐκ τοῦ προστιθεμένου ἰωδιούχου καλίου, ἰώδιον τὸ ὁποῖον ὀγκομετρεῖται διὰ 0.02 N ὑποθειώδους νατρίου.

5) Μέθοδος Furter καὶ Meyer (16)

Ἀλκοολικὸν διάλυμα τοκοφερόλης ὀξειδοῦται ὑπὸ ὠρισμένης συνθήκας διὰ νιτρικοῦ ὀξέος εἰς ο-κινόνην. Ὁ προσδιορισμὸς γίνεται φωτομετρικῶς.

Ἡ μέθοδος αὕτη ἔχει τὸ προσόν ὅτι τὰ καρτοινοειδή δὲν ἐμποδίζουν τὸν προσδιορισμὸν. Δίδει ὁμοῦ τιμὰς μεγαλύτερας τῶν πραγματικῶν, διότι δι' αὐτῆς προσδιορίζονται καὶ αἱ βιολογικῶς ἀνεργοὶ τοκοφερολοκινῶναι.

6) Φλουορομετρικὴ καὶ ἄλλαι μέθοδοι

Ἡ τοκοφερόλη ὀξειδοῦται με νιτρικὸν ὀξύ πρὸς ο-κινόνην, ἡ ὁποία δι' ἐπιδράσεως οφαινουλενο—διαμίνης σχηματίζει παράγωγον φαιναζίνης τὸ ὁποῖον φθορίζει ἰσχυρῶς. (25).

Αἱ διάφοροι φωτομετρικαὶ μέθοδοι βασίζονται εἰς διαφόρους ἀντιδράσεις τῶν τοκοφερολῶν.

Αἱ β, γ, καὶ δ τοκοφερόλαι εἰς αλκοολικὸν διάλυμα δίδουν ἐρυθρὸν χρῶμα με νιτρῶδες ὀξύ (νιτρωδοενώσεις). Ἡ γ τοκοφερόλη διὰ συζεύξεως με διαζωτωμένην π-νιτρανιλίνην δίδει ἓνα ἀζώχρωμα. Ἡ β τοκοφερόλη δὲν ἀντιδρᾷ (!). Ἡ δ ἀντιδρᾷ βραδύτερον τῆς γ. Ἐπίσης διαζωτωμένη ο-διανισιδίνη ἀντιδρᾷ με τὴν δ καὶ γ τοκοφερόλην ἀναλόγως τοῦ pH.

Βιολογικὴ μέθοδος

Ὁ βιολογικὸς προσδιορισμὸς τῆς βιταμίνης E γίνεται συνήθως με θήλεις ἐπίμους. Ὑπάρχουν διάφοροι μέθοδοι προφυλακτικαὶ καὶ θεραπευτικαὶ, ὅλαι ὁμοῦ ἀπαιτοῦν μακρὸν χρονικὸν διάστημα.

Συνήθως χρησιμοποιοῦνται παρθένοι θήλεις ἐπίμους (26) αἱ ὁποῖαι τρέφονται με μίαν δίαιταν μὴ περιέχουσαν βιταμίνη E. Παρατηρήθη ὅτι μερικὰς φορὰς κατὰ τὴν πρώτην τους ἐγκυμοσύνην αἱ θήλεις αὐταὶ ἐπίμους ἐμφανίζουν τὴν ὀνομαζομένην «ἀρχικὴν γονιμότητα» (initial fertility) ὀφειλομένην εἰς ἀποθέματα βιταμίνης E. Διὰ ν' ἀποφευχθῆ αὐτὸ χρησιμοποιεῖται ἡ ἐξῆς μέθοδος:

Τὴν 14ην ἡμέραν ἀπὸ τῆς γεννήσεώς των καὶ κατὰ τὴν περίοδον τῆς γαλουχίας των, αἱ μητέρας των μεταφέρονται ἀπὸ τὴν κανονικὴν δίαιταν εἰς τὴν ἐλευθέραν βιταμίνης E δίαιταν. Τὴν 21ην ἡμέραν αἱ ἐπίμους ἀποκόπτονται καὶ ἀρχίζουν νὰ τρέφονται με ἐλευθέραν βιταμίνης E δίαιταν. Παρατηρήθη ὅτι αἱ ἀνατρεφόμεναι δι' αὐτοῦ τοῦ τρόπου θήλεις ἐπίμους δὲν ἐμφανίζουν ἀρχικὴν γονιμότητα. Ὄταν τὰ ζῶα ἀποκτήσουν ἓνα ὠρισμένον βάρους περίπου 150 gm τοποθετοῦνται με ἄρρενας ἐπίμους καὶ διὰ κολπικῶν ἐπιχρισμάτων προσδιορίζεται ἡ ἡμέρα τῆς συζεύξεως καὶ μετὰ τέσσαρας ἡμέρας ἂν ἡ σύζευξις ἦτο θετικὴ. Τότε χωρίζονται καθ' ὁμάδας καὶ χρησιμοποιοῦνται τούλάχιστον 10 ζῶα εἰς κάθε ὁμάδα.

Εἰς κάθε προσδιορισμὸν πρέπει νὰ ὑπάρχη πάντοτε μία ἀρνητικὴ ὁμάς, τρεφομένη μόνον με τὴν ἐλευθέραν βιταμίνης E δίαιταν. Αἱ ἄλλαι ὁμάδες τρέφονται με ἐλευθέραν βιταμίνης E δίαιταν εἰς τὴν ὁποίαν προστίθενται εἰσαγόμενα διὰ τοῦ στόματος, ἢ παρεντερικῶς αἱ οὐσίαι τῶν ὁποίων πρόκειται νὰ εὑρεθῆ ἡ δραστικότης ὡς βιταμίνης E.

Τὰ ζῶα θανατοῦνται τὴν 20ην ἡμέραν τῆς ἐγκυμοσύνης των, ὅποτε ἐξακριβοῦται ὁ ἀριθμὸς τῶν ζώντων, τῶν νεκρῶν καὶ τῶν ἀπορροφημένων ἐμβρύων. Εἰς κάθε προσδιορισμὸν πρέπει ἐπίσης νὰ προσδιορίζεται καὶ ἡ «μέση δόσις γονιμότητος» (Median fertility dose) τῆς dl-α-τοκοφερόλης.

Τελευταίως ἐγένετο προσπάθεια χρησιμοποίησεως ἄρρένων ἐπίμων (27), ὅποτε ὡς ποσοτικὸν κριτήριον λαμβάνεται ἡ προφύλαξις τῆς ἀτροφίας τῶν ὄρχεων. Οἱ ἄρρενες ἐπίμους ἔχουν ἐξαιρετικὴν εὐαισθησίαν καὶ εἰς μικρὰς ἀκόμη ποσότητας τοκοφερόλης. Ἡ μέθοδος ὁμοῦ αὕτη βιολογικοῦ προσδιορισμοῦ εἶναι ἀκόμη μακροτέρας διαρκείας.

ΔΡΑΣΙΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ E

Ἡ βιταμίνη E ἔχει μίαν ἰσχυρὰν ἀντιοξειδωτικὴν δρᾶσιν ἐμποδίζουσα in vitro τὴν αὐτοοξειδῶσιν τῶν ἀκορέστων λιπῶν. Εἰς τὴν παρουσίαν τῆς ὀφείλεται ἡ σταθερότης ὠρισμένων λιπῶν φυτικῆς προελεύσεως ὅπως π.χ. τοῦ ἐλαίου τῶν φύτρων τοῦ σίτου κ.ἄ.

Ἡ ἀντιοξειδωτικὴ δρᾶσις τῆς γ τοκοφερόλης εἶναι μεγαλύτερα τῆς β καὶ αὕτη μεγαλύτερα τῆς α εἰς ὑψηλὰς θερμοκρασίας (98—100°), ἐνῶ εἰς χαμηλὰς (25—35°). Αἱ α, β καὶ γ ἔχουν τὴν αὐτὴν ἀντιοξειδωτικὴν δρᾶσιν (28). Ἡ βιολογικὴ των δρᾶσις ὁμοῦ εἶναι μεγαλύτερα ἢ τῆς α, μικρότερα ἢ τῆς β καὶ ἀκόμη μικρότερα ἢ τῆς γ.

Ἡ διάρκεια τῆς ἀντιοξειδωτικῆς δρᾶσεως τῆς α—τοκοφερόλης παρατείνεται παρουσία ὠρισμένων ὀξέων (φωσφορικοῦ, κιτρικοῦ, ἀσκορβικοῦ, ὀξαλικοῦ κ.ἄ.) τὰ ὁποῖα ὅλα ἐκτός τοῦ ὀξαλικοῦ δὲν δροῦν ἀντιοξειδωτικῶς μόνον

των άνευ της παρουσίας τοκοφερόλης. Τα όξέα αυτά ονομάζονται συνεργοί. Ο ρόλος των δέν έχει έξηγηθή πλήρως. Έχουν πιθανώς κάποιαν προφυλακτικήν δράσιν σχηματίζοντα αδιάλυτα άλατα με τα ίχνη των μετάλλων τα όποια υπάρχουν εις τα λίπη και τα όποια θά ένήργουν άλλως ως καταλύται τοι σχηματισμοι ύπεροξειδίων των λιπών. Το γεγονός όμως ότι δροϋν συνεργητικώς και εις καθαρους έστερας λιπαρών όξέων δεικνύει ότι πρέπει να έχουν και κάποιαν άλλην δράσιν.

Διά το φωσφορικόν όξυ κατά τας ήμετέρας έργασίας εύρέθη ότι ή συνεργητική του δράσις πιθανώς να όφείλεται εις την λόγω της παρουσίας του προκαλουμένην *dismutation* της α-τοκοφερυλοκινόνης ⁽²⁹⁾. Η α-τοκοφερυλοκινόνη σχηματίζεται έκ της α-τοκοφερόλης δι' όξειδώσεως της τελευταίας υπό των ύπεροξειδίων των λιπών και δια *dismutation* σχηματίζει άφ' ενός α-τοκοφερυλοϋδροκινόνην, ή όποια παρουσία τοϋ όξέος δι' έπανασχηματισμοι τοϋ δακτυλιου δίδει α-τοκοφερόλην και άφ' έτέρου την έρυθράν ο-κινόνην ή όποια και αύτη δρά άντιοξειδωτικώς. Ούτω δύναται να έξηγηθή ή παράτασις της δράσεως της α-τοκοφερόλης παρουσία φωσφορικού όξέος.

Ένω ή *in vitro* ένεργεια της βιταμίνης Ε έχει έρευνηθή άρκετά, ή *in vivo* δράσις της ως άντιοξειδωτικής ούσιως εις τα ζώντα κύτταρα δέν είναι γνωστή.

Έν τούτοις έχει άποδειχθή ότι ή παρουσία της βιταμίνης Ε αύξάνει το ποσόν της έναποθηκευμένης βιταμίνης Α εις το ήπαρ νεαρών έπιμύων και επίσης ότι δρά προστατευτικώς εις τας ήδη εύρισκόμενας παρακαταθήκας της βιταμίνης Α εις το αυτό όργανον.

Η βιταμίνη Ε διαφέρει από όλας τας γνωστάς βιταμίνας εις την δράσιν της, διότι υπάρχουν ποιοτικά διαφορα εις τας μορφολογικάς μεταβολάς τας προκαλουμένας από την έλλειψίν της εις διάφορα είδη ζώων. Οί ίδιοι οί έπίμυες διαφέρουν από τα άλλα ζώα, διότι εις τας διαφόρους περιόδους της ζωής των δεικνύουν διαφορετικάς αντίδράσεις εις την έλλειψιν της βιταμίνης Ε.

Εις τους θηλάζοντας έπίμυες έλλειψις βιταμίνης Ε προκαλεί έκφύλισιν των μυών τοϋ σκελετοϋ ή όποια οδηγεί συνήθως προς θάνατον.

Έάν όμως ύγιεις έπίμυες 21 ήμερών τραφοϋν με δίαιταν μη περιέχουσαν βιταμίνη Ε δέν δεικνύουν κανένα γενικόν σύμπτωμα παρά μόνον άνωμαλίας εις την άναπαραγωγήν. Ούτω εις τας θήλεις έπίμυες ή σύλληψις και ή κύησις λαμβάνουν χώραν όμαλώς, άργότερον όμως έπακολουθει άπορρόφησις των έμβρύων ⁽³⁰⁾ ⁽³¹⁾. Το γεγονός αυτό (*resorption sterility*) δέν έχει επίδρασιν επί τοϋ έπομένου οΐστρου. Η έπομένη σύλληψις και κύησις είναι όμαλά, αλλά τα

έμβρυα άπορροφώνται πάλιν έκτός εάν χορηγηθή βιταμίνη Ε.

Εις τους άρρενας έπίμυες τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της έλλείψεως βιταμίνης Ε έχουν σχέσιν με τα σπερματικά έπιθήλια και το σπερματοζώαρια. Αυτά έκφυλίζονται έως ότου εξαφανισθεί κάθε σεξουαλική ικανότης. Αί μεταβολαί αυταί εις τους άρρενας έπίμυες θεραπεύονται μόνον εις τα πρώτα στάδια της άβιταμινώσεως. Όταν ή έκφύλισις εις τους άρρενας έπίμυες προχωρήσει δέν θεραπεύεται πλέον δια χορηγήσεως βιταμίνης Ε. Τας άνωμαλίας αυτάς εις την άναπαραγωγήν δεικνύουν οί έπίμυες μέχρι ήλικίας 8—12 μηνών. Τότε αρχίζει μία προοδευτική παράλυσις των όπισθίων μελών, συνοδευομένη από τρόμον. Μορφολογικώς οί ραβδωτοί μυς των μεγάλων εις ήλικίαν παραλύτων έπιμύων δεικνύουν παρομοίας μεταβολάς προς αυτάς των θηλαζόντων έπιμύων. Δέν είναι γνωστόν αν αύτη ή παράλυσις εις τους μεγαλύτερους έπίμυες όφείλεται εις την μεγαλύτεραν εύαισθησίαν των εις την έλλειψιν βιταμίνης ή εις την παρατεταμένην έλλειψίν της από την δίαιταν.

Ένα άλλο σύμπτωμα ποϋ παρατηρείται με τα 3 μήνας διατροφήν με δίαιταν μη περιέχουσαν βιταμίνη Ε είναι ή άλλαγή προς το καφέ τοϋ χρωματισμοϋ της μήτρας. Εύρέθη ότι ή χρωστική αύτη ούσια (*pigment*) εξαπλοϋται γενικώς εις τους ιστούς των μαλακών μυών των μεγαλυτέρων εις ήλικίαν ζώων.

Εις ώρισμένα είδη ζώων όπως τας όρνιθας, έλλειψις βιταμίνης Ε προκαλεί διαιτηκήν έγκεφαλομαλακίαν.

Κόνικλοι και άλλα ζώα τρεφόμενα με δίαιταν έλλειπή εις βιταμίνη Ε ύφίστανται διαιτηκήν μυϊκήν δυστροφίαν ή όποια άπολήγει εις τον θάνατον.

Οί ιστοί έκφυλίζονται, δεικνύουν έλλειψιν ραβδώσεων, πολλαπλασιασμόν και άνωμαλον διαμοιρασμόν των πυρήνων τοϋ σαρκολήματος. Το σαρκόπλασμα επίσης χάνει το σχήμα του Αί άλλαγαί εις τον μεταβολισμόν συνίστανται εις αύξησιν της χοληστερόλης και των όλικών λιποειδών, έλάττωσιν τοϋ γλυκογόνου των μυών και της κρεατίνης και κρεατινουρίαν. Έπίσης ή *in vitro* κατανάλωσις τοϋ όξυγόνου των δυστροφικών μυών αύξάνει.

Η επίδρασις της έλλείψεως της βιταμίνης Ε εις τον ανθρώπινον οργανισμόν δέν είναι γνωστή παρ' όλας τας έρεύνας ποϋ έγινοντο και τα πειράματα εις τα διάφορα είδη ζώων.

Η προΐοϋσα πειραματική δυστροφία των κόνικλων έμελετήθη ίδιαιτέρως, διότι όμοιάζει με την προΐοϋσαν μυϊκήν δυστροφίαν των ανθρώπων με την διαφοράν ότι ή πειραματική δυστροφία των κόνικλων προκαλείται δια έλλείψεως βιταμίνης Ε από την δίαιταν και θεραπεύεται δια της χορηγήσεως της, ενώ ή προΐοϋσα μυϊκή δυστροφία των ανθρώπων δέν δει

κνύει καλλιτέρευσιν διὰ χορηγήσεως βιταμίνης E ἢ ιών ἐστέρων της διὰ τοῦ στόματος ἢ ἐν-
μυϊκῶς. Ὑπάρχει ἡ θεωρία ὅτι ἡ βιολογικῶς
ἐνεργὸς μορφή δὲν εἶναι ἡ τοκοφερόλη, ἀλλὰ
πιθανῶς ἡ τοκοφερυλοϋδροκινόνη, ἡ ὁποία ὅμως
ἐπειδὴ ὀξειδοῦται εὐκόλως δὲν δύναται νὰ ἀπο-
θηκευθῆ ὡς τοιαύτη, ἀλλὰ ἐναποθηκεύεται ὑπὸ
τὴν μορφήν τῆς τοκοφερόλης. Ἡ τελευταία με-
τατρέπεται εἰς τὴν βιολογικῶς ἐνεργὸν μορφήν
ὅταν χρειάζεται. Ἀσθενεῖς πάσχοντες ἀπὸ
προϊούσαν μυϊκὴν δυστροφίαν φαίνεται νὰ ἔχουν
κάποιαν ἀνωμαλίαν εἰς τὴν μετατροπὴν τῆς το-
κοφερόλης εἰς τὴν βιολογικῶς ἐνεργὸν μορφήν.

Ἡ τοκοφερυλοϋδροκινόνη ὅμως διδομένη
διὰ τοῦ στόματος ἢ ἐνδομυϊκῶς δὲν ἔχει καμ-
μίαν βιολογικὴν δρᾶσιν δηλ. δὲν προλαμβάνει
τὴν ἀπορρόφησην τῶν ἐμβρύων τῶν θηλέων ἐπι-
μύων οὔτε ἐλλαττώνει τὴν κρεατινουρίαν τῶν
πασχόντων ἀπὸ πειραματικὴν μυϊκὴν δυστρο-
φίαν κονίκλων. Ἐπειδὴ ὅμως ἡ τοκοφερυλοϋ-
δροκινόνη εὐκόλως ὀξειδοῦται, ἡ ἔλλειψις δρᾶ-
σεως της ἐξηγεῖται ἐκ τοῦ ὅτι αὐτὴ μετατρέπε-
ται δι' ὀξειδώσεως εἰς ἀνεργὸν μορφήν κατὰ
τὴν διάρκειαν τῆς ἀπορροφῆσεως της ἀπὸ τὸν
ἐντερικὸν σωλήνα. Μερικὰ πειράματα ⁽¹¹⁾ τὰ
ὁποῖα ἐγένοντο καὶ εἰς τὰ ὁποῖα dl-α τοκοφε-
ρυλοϋδροκινόνη, ἐχορηγεῖτο ἐνδοφλεβίως εἰς
μικρὰς ποσότητας εἰς κονίκλους πάσχοντας
ἀπὸ πειραματικὴν μυϊκὴν δυστροφίαν ἔδειξαν
ὅτι ἡ κρεατινουρία τῶν ζῶων ἐλλατοῦτο καὶ ἡ
κατάστασις των ἐβελτιοῦτο. Ὁ ἀριθμὸς τῶν
ζῶων ὅμως ἦτο πολὺ μικρὸς διὰ νὰ ἐπιβεβαιωθῆ
ἡ δρᾶσις τῆς τοκοφερυλοϋδροκινόνης. Ἀφ' ἐτέρου
ἄλλα πειράματα κατὰ τὰς ἡμετέρας ἐργασίας
⁽¹²⁾ ἔδειξαν ὅτι dl α τοκοφερυλοϋδροκινόνη χορη-
γουμένη ἐνδοφλεβίως εἰς ἐγκύους θήλειαι ἐπι-
μυαι ἀκόμη καὶ εἰς μεγάλας δόσεις δὲν προ-
λαμβάνει τὴν ἀπορρόφησην τῶν ἐμβρύων.

Ἡ θεωρία λοιπὸν περὶ τῆς βιολογικῆς δρᾶ-
σεως τῆς τοκοφερυλοϋδροκινόνης παραμένει μία
ἀπλή ὑπόθεσις.

Τὰ ἀποτελέσματα τῆς ἐλλείψεως τῆς βιταμί-
νης E ἀπὸ τὴν διαίταν ὅπως ἡ αὔξησις τῆς κα-
τανάλωσεως τοῦ ὀξυγόνου τῶν μυῶν, ὁ σχημα-
τισμὸς ἀδιαλύτου χρωστικῆς, ἡ αὔξησις τοῦ
περιεχομένου τῶν ὑπεροξειδίων τῶν λιπῶν τοῦ
σώματος καὶ ἡ διατήρησις τῶν ἀποθεμάτων τῆς
βιταμίνης A εἰς τὸ ἦπαρ, δεικνύουν ὅτι ἡ βιτα-
μίνη E παίζει κάποιον ρόλον εἰς τὸν ὀργανισμὸν
ὡς ἀντιοξειδωτικὴ οὐσία, εἴτε ἐλαττώνοντας τὴν
ταχύτητα ὀρισμένων ἀντιδράσεων, αἱ ὁποῖαι
λαμβάνουν χώραν κανονικῶς, εἴτε ἐμποδίζοντας
ὀρισμένας ἐπιβλαβεῖς ἀντιδράσεις ⁽¹³⁾. Εἶναι
ὅμως δυνατόν νὰ ἐνεργῆ καὶ ὡς συμφύραμα
π.χ. εἰς τὸν σχηματισμὸν φωσφορικῶν δεσμῶν
μεγάλης ἐνέργειας (high energy phosphate
bonds) ὅπως τῆς φωσφοκρεατίνης καὶ τριφωσφο-
ρικῆς ἀδενοσίνης. Ἡ ἀπόδειξις ὅτι ἡ τοκοφερό-
λη σχηματίζει μίαν ἡμικινόνην τὴν τοποθετεῖ
εἰς τὰ ὀξειδωαναγωγικά (redox) συστήματα

καὶ δύναται νὰ ἐξηγήσῃ τόσον τὸν ρόλον
της ὡς ἀντιοξειδωτικῆς οὐσίας, ὅσον καὶ τὸν ρό-
λον της ὡς συμφυράματος. Ἐπειδὴ ὅμως τὸ ἕνα
δὲν ἀποκλείει τὸ ἄλλο, δύναται ἡ τοκοφερόλη νὰ
ἐνεργῆ συγχρόνως ὡς ἀντιοξειδωτικὴ οὐσία
καθὼς καὶ κατὰ ἕνα περισσότερον εἰδικευμέ-
νον τρόπον ὡς συμφύραμα.

Ἄν καὶ αἱ τοκοφερόλαι εἶναι λιποδιαλυταὶ
οὐσίαι αὐτὸ δὲν σημαίνει ὅτι ἡ ἐνέργειά τους
περιορίζεται μόνον εἰς τὸν μεταβολισμὸν τῶν
λιποειδῶν ⁽¹⁴⁾.

Πολλοὶ κυτταρικά ὀξειδώσεις δὲν λαμβά-
νουν χώραν εἰς διεσπαρμένον σύστημα, ἀλλὰ
μᾶλλον εἰς τὴν ἐπιφάνειαν συμπλόκων κατα-
σκευῶν ὅπως τὰ μιτοχόνδρια. Τὰ τελευταία
ἀποτελοῦνται ἀπὸ λιποειδῆ, πρωτεΐνας, νου-
κλεοπρωτεΐνας, συμφυράματα κ.τ.λ. καὶ περι-
έχουν φυράματα διὰ τὴν ὀξειδωσιν διαφόρων
ὑποστρωμάτων (substrates) ὅπως λιπαρῶν ὀξέων
καὶ τῶν συστατικῶν τοῦ κύκλου τῶν τρικαρβο-
ξυλικῶν ὀξέων. Εἶναι πιθανὸν λοιπὸν καὶ αἱ
τοκοφερόλαι νὰ συνδέωνται μὲ τοιαῦτα κέντρα
ὀξειδώσεως.

Εἰδικότης (Specificity)

Μικραὶ ἀλλαγαὶ εἰς τὸ μόριον τῆς τοκοφε-
ρόλης, ἀρκοῦν διὰ νὰ ἐλλαττώσουν ἢ νὰ ἐξα-
φανίσουν τελείως τὴν βιολογικὴν δρᾶσιν της.

Ἀντιθέτως ὅμως μὲ ὅτι συμβαίνει εἰς ἄλ-
λας βιταμίναις, φαίνεται ὅτι ὑπάρχει ἕνας ἀρκε-
τὰ μεγάλος ἀριθμὸς ἐνώσεων αἱ ὁποῖαι παρου-
σιάζουν δρᾶσιν βιταμίνης E καὶ αἱ ὁποῖαι ἐλά-
χιστα ὁμοιάζουν μὲ τὰς τοκοφερόλας ⁽¹⁵⁾.

Ἐκτὸς ἀπὸ ἐλαχίστας ἐξαιρέσεις οὐδεμία
ἀπ' αὐτὰς τὰς ἐνώσεις δὲν δύναται νὰ συγκρι-
θῆ μὲ τὴν τοκοφερόλην ὅσον ἀφορᾷ τὴν βιολο-
γικὴν δρᾶσιν καὶ πολλοὶ ἀπ' αὐτὰς πρέπει νὰ
χορηγηθοῦν εἰς δόσεις πλησιαζούσας τὴν τοξι-
κὴν (50—100mg) διὰ νὰ ἔχουν ἀποτελέσματα.

Ἀπὸ τὰ παράγωγα τῆς τοκοφερόλης ἡ ἐπο-
ξυ-ἐνώσις χορηγουμένη διὰ τοῦ στόματος εἰς
ἐπίμυαι ἔχει τὸ $\frac{1}{30}$ τῆς δόσεως τῆς dl-α-τοκο-
φερόλης καὶ χορηγουμένη ἐνδοπεριτονιακῶς ὡς
αἰώρημα εἰς «Tween 20» τὸ $\frac{1}{6}$ τῆς δόσεως τῆς
dl-α-τοκοφερόλης ⁽¹⁶⁾. Ἡ τοκοφερυλοκινόνη δὲν
ἔχει καμμίαν βιολογικὴν δρᾶσιν οὔτε καὶ δρᾶ-
ὡς ἀντιοξειδωτικὴ οὐσία in vitro. Ἡ βιολογικὴ
δρᾶσις τῆς τοκοφερυλοϋδροκινόνης ἀμφισβητεῖ-
ται ἀκόμη, ἐνῶ ἡ ἐρυθρὰ ο κινόνη δρᾶ ὡς ἀντι-
οξειδωτικὴ οὐσία in vitro, χωρὶς νὰ ἔχη καμ-
μίαν βιολογικὴν δρᾶσιν.

Ὁμόλογα τῆς α— τοκοφερόλης μὲ διαφορὰς
εἰς τὸν πυρῆνα τοῦ βενζολίου δεικνύουν ἐλάτ-
τωσιν τῆς βιογονικῆς τῶν δόσεως καθὼς ἐλατ-
τοῦνται αἱ μεθυλομάδες τοῦ πυρῆνος ἢ ἀντικα-
θίστανται αὐταὶ ἀπὸ αἰθυλομάδας. Ἡ τοκόλη
ἡ ὁποία δὲν ἔχει κανένα μεθύλιον εἰς τὸν πυ-
ρῆνα δὲν ἔχει καμμίαν βιολογικὴν δρᾶσιν.
Αἱ ιδιότητες τῶν τοκοφερολῶν ἐξαρτῶνται
ὄχι μόνον ἀπὸ τὸν ἀριθμὸν τῶν μεθυλομάδων

είς τὸν πυρήνα τοῦ βενζολίου ἀλλὰ καὶ ἀπὸ τὴν διάταξιν τῶν.

Τὸ ἀμινοπαράγωγον τῆς τοκοφερόλης εἶναι βιολογικῶς δραστικόν, ἐνῶ ἡ θειστοκοφερόλη δὲν ἔχει καμμίαν βιολογικὴν ἐνέργειαν, ἀλλὰ οὔτε καὶ ἐμποδίζει τὴν δρᾶσιν τῆς τοκοφερόλης.

Δι' ἐλαττώσεως τῆς πλευρικῆς ἀλύσσου κατὰ μίαν μονάδα ἰσοπρενίου σχηματίζεται μία ἔνωσις ἡ ὁποία δὲν ἔχει βιολογικὴν δρᾶσιν.

Ἡ ὕδροξυλομάδα εἰς τὴν θέσιν π—ὡς πρὸς τὸ ὀξυγόνον τῆς γεφύρας εἶναι ἀπαραίτητον νὰ ὑπάρχη ἂν καὶ δύναται νὰ ἐστεροποιηθῇ ἄνευ ἐλλαττώσεως τῆς βιολογικῆς δράσεως. Οἱ ἐστέρες τῆς τοκοφερόλης ἔχουν εὐρείαν χρησιμοποίησιν διότι δὲν ὀξειδοῦνται εὐκόλως.

Τὰ ἀλλοφανικά παράγωγα καὶ οἱ αἰθέρες τῶν τοκοφερολῶν ὅμως δὲν ἔχουν καμμίαν βιολογικὴν δρᾶσιν.

Τελευταίως εὐρέθη ὅτι δὲν ἔχουν βιολογικὴν δρᾶσιν ὅλαι αἱ ἐνώσεις αἱ ὁποῖαι ἐθεωροῦντο ὅτι ἔχουν καὶ ὅτι ἐπομένως πολλὰ παλαιότερα πειράματα πρέπει νὰ ἐπαναληφθοῦν⁽⁹⁾.

Τὸ γεγονός αὐτὸ ἀπεδόθη εἰς τὸ ὅτι εἰς παλαιότερα πειράματα ἦτο πολὺ συνήθης ἡ «ἀρχικὴ γονιμότης» (first litter fertility).

Φαίνεται λοιπὸν ὅτι αἱ ἐνώσεις αἱ ὁποῖαι ἐνεργοῦν ὡς βιταμίνη Ε δὲν εἶναι τόσον πολλαὶ ὅσαι ἐνομιζέτο ἄλλοτε καὶ ὅτι διὰ νὰ ἔχη μία ἔνωσις ἐνέργειαν βιταμίνης Ε πρέπει νὰ ἔχη μία ὀρισμένη δομὴν.

ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΙΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Ε

Ἄν καὶ αἱ γνώσεις μας διὰ τὴν βιολογικὴν δρᾶσιν τῶν τοκοφερολῶν εἰς τὸν ἀνθρώπινον ὀργανισμόν εἶναι πολὺ περιορισμένοι, ἐν τούτοις αἱ τοκοφερόλαι χρησιμοποιοῦνται εἰς διαφόρους κλινικὰς καταστάσεις κατὰ ἓνα καθαρῶς ἐμπειρικὸν τρόπον.

Διάφοροι παρατηρήσεις ἔχουν γίνεαι ὡς πρὸς τὴν αὐξησιν τῆς ποσότητος τῆς τοκοφερόλης εἰς τὸ αἷμα ἐγκύων γυναικῶν ὅπως ἐπίσης καὶ ὡς πρὸς τὴν ποσότητα τῆς τοκοφερόλης τῆς εὐρισκομένης εἰς τὸ αἷμα γυναικῶν ποῦ συνήθως ὀποβάλλουν (habitual abortion). Ἄν καὶ φαίνεται ὅτι κατὰ τὴν ἐγκυμοσύνην ἡ ποσότης τῆς τοκοφερόλης εἰς τὸ αἷμα αὐξάνει⁽³⁵⁾,⁽³⁶⁾, ἐν τούτοις δὲν ὑπάρχουν σαφῆ δεδομένα ὡς πρὸς τὴν ἐλάττωσιν τῆς τοκοφερόλης εἰς τὸ αἷμα γυναικῶν μὲ καθ' ἕξιν ἀποβολήν.

Κατὰ ὀρισμένους ἡ ἐλάττωσις αὐτὴ εἶναι σημαντικὴ⁽³⁷⁾, ἐνῶ κατὰ ἄλλους⁽³⁸⁾ εἶναι τὸσον μικρὰ ὥστε δὲν ἔχει στατιστικὴν σημασίαν.

Ἐν τούτοις ὅμως δὲν ἔχει ἐρευνηθῆ ἐπαρκῶς ἡ μεταφορὰ τῆς τοκοφερόλης διὰ τοῦ πλακοῦντος εἰς τὸ ἔμβρυον οὔτε καὶ ἡ ποσότης καὶ ὁ διαμοιρασμὸς τῆς τοκοφερόλης εἰς τὸν ὀργανισμόν τοῦ ἐμβρύου. Ἐπίσης δὲν εἶναι γνωστὸν ἂν αἱ διάφοροι παθολογικαὶ καταστάσεις τῆς ἐγκυμοσύνης ὀφείλονται εἰς ἔλλειψιν βιταμίνης

Ἐ ἀπὸ τὴν δίαίταν ἢ εἰς τὸν ἀνώμαλον μεταβολισμόν τῆς εἰς τὸν ὀργανισμόν⁽³⁷⁾,⁽³⁸⁾.

Ἡ βιταμίνη Ε χορηγεῖται εἰς διαφόρους καταστάσεις ὅπως εἰς ἀπειλουμένην ἢ καθ' ἕξιν ἀποβολήν, τάσιν πρὸς πρόωρον τοκετόν, ἀμηνόρροϊαν κλιμακτηριακὰς διαταραχὰς, εἰς περιπτώσεις μυϊκῶν δυστροφιδῶν, στειρότητος τῶν ἀνδρῶν κ.ἄ.

Τὰ χρησιμοποιούμενα παρασκευάσματα περιέχουν συμπυκνωμένα ἀποστάγματα μικτῶν τοκοφερολῶν, λαμβανόμενα διὰ μοριακῆς ἀποστάξεως ἢ d-α-τοκοφερόλην, ἢ d-α ὀξικὴν τοκοφερόλην. Τελευταίως χρησιμοποιεῖται καὶ d-α ὀξινὴ ἠλεκτρικὴ τοκοφερόλη.

Τὰ συμπυκνωμένα ἀποστάγματα μικτῶν τοκοφερολῶν, τὰ ὁποῖα λαμβάνονται ἀπὸ φυσικὰς πηγὰς περιέχουν κυρίως d-α καὶ d-γ τοκοφερόλην καὶ μικροτέραν ποσότητα d-β καὶ d-δ. Αὐτὰ χρησιμοποιοῦνται κυρίως εἰς πολυβιταμινοῦχα σκευάσματα ὅπου χρειάζεται καὶ ἡ φυσιολογικὴ προφυλακτικὴ δρᾶσις τῆς τοκοφερόλης ἐπὶ τῆς βιταμίνης Α. Δι' ἄλλας φυσιολογικὰς δράσεις ὅμως αἱ ὁποῖαι ἐξαρτῶνται κυρίως ἀπὸ τὴν d-α τοκοφερόλην χρησιμοποιοῦνται συνήθως ἢ d-α τοκοφερόλη καὶ οἱ ἐστέρες τῆς οἱ ὁποῖοι εἶναι καὶ σταθερώτεροι.

Ἐπίσης χρησιμοποιοῦνται πολὺ καὶ συνθετικὰ παρασκευάσματα ὅπως dl-α-τοκοφερόλη καὶ dl-α-ὀξικὴ τοκοφερόλη.

Ἡ διεθνὴς μονὰς βιταμίνης Ε εἶναι ἰσοδύναμος μὲ 1mg dl-α ὀξικῆς τοκοφερόλης.

ΠΕΡΙΛΗΨΙΣ

Ἡ βιταμίνη Ε ἔχει δύο ἐντελῶς διαφορετικὰς δραστικὰς ομάδος. Ἡ μία εἶναι ὀμάς φαινολική, ἡ ὁποία εὐρίσκεται εἰς θέσιν π ὡς πρὸς τὸ ὀξυγόνον τοῦ ἑτεροκυκλικοῦ δακτυλίου Ἡ ὀμάς αὐτὴ παίζει ρόλον εἰς τὰς ὀξειδώσεις ὀξειδοαναγωγῆς καὶ τοποθετεῖ τὴν βιταμίνη Ε εἰς τὰ ὀξειδοαναγωγικὰ (redox) συστήματα.

Ἡ ἄλλη ὀμάς ἀποτελεῖται ἀπὸ μίαν ἄλυσον φυτόλης καὶ καθιστᾶ τὴν ἔνωσιν διαλυτὴν εἰς τὰ λιποειδή.

Ὁ ρόλος τῆς Ε εἰς τὸν ὀργανισμόν φαίνεται ὅτι εἶναι νὰ προφυλάσῃ ἀπὸ τὰς ὑπεροξειδώσεις, ἐνεργοῦσα ἢ ὡς ἀντιοξειδωτικὴ οὐσία ἢ μέσῳ ἑνὸς συστήματος φυραμάτων ἢ καὶ τὰ δύο συγχρόνως.

Ἄν καὶ τυπικὴ Ε ἀβιταμίνωσις δὲν ἔχει παρατηρηθεῖ εἰς τὸν ἄνθρωπον, ἡ ἔλλειψις τῆς βιταμίνης Ε ἀπὸ τὴν δίαίταν διαφόρων ζώων προκαλεῖ ἀνωμαλίαν εἰς τὰ διάφορα εἶδη.

Ἡ βιταμίνη Ε ἐνεργεῖ in vitro ὡς ἀντιοξειδωτικὴ οὐσία ἐμποδίζουσα τὴν αὐτοοξειδωσιν τῶν λιπῶν. Διὰ τῆς ἀντιστρεπτικῆς ὀξειδοαναγωγῆς τοκοφερόλη \rightleftharpoons ἡμικινόνη ἢ διάρκειαν ζωῆς ἑνὸς μορίου ὑπεροξειδίου τοῦ ἀκορέστου λιπαροῦ ὀξέος γίνεται τόσον μικρὰ, ὥστε δὲν παραλαμβάνει αὐτὸ τὸ μόριον τοῦ ὑπεροξειδίου νὰ λάβῃ μέρος εἰς τὰς βραδυτέρας μὴ ἀντιστρε-

πτάς αντιδράσεις που έχουν ως αποτέλεσμα την οξειδωσιν του λίπους⁽³⁹⁾.

Είς την Ιατρικήν ή βιταμίνη Ε χρησιμοποιείται κατά ένα καθαρως έμπειρικόν τρόπον με καλά αποτελέσματα είς πολλάς περιπτώσεις χορηγουμένη παρεντερικώς ή διά του στόματος. Επίσης εύρισκει εφαρμογήν και είς την Κτηνιατρικήν.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Quaife M.L.: J. Am. Chem. Soc., **66**, 308, (1944)
2. Mills and Nixon: J. Chem. Soc., 2510 (1930)
3. Mattill H.A. and Conklin R.E.: J. Biol. Chem., **44**, 137, (1920).
4. Karrer P.: Helv. Chim. Acta, **21**, 939, (1938).
5. Emmerie L., Engel C.: Rec. Trav. Chim., **57**, 1351, (1938), **58**, 283, (1939).
6. Smith L.I., Ruoff P.M. and Wawzoneck S., J. Org. Chem., **6**, 236, (1941).
7. Tischler M. and Wendler N.L.: J. Am. Chem. Soc., **63**, 1532, (1941).
8. John W., Dietzel E., Emte W.: Z. Physiol. Chem., **257**, 173, (1939).
9. Boyer P., Rabinovitz M., and Liebe E.: Annals of N.Y. Acad. of Sc. **52**, 188, (1949)
10. Boyer P.: J. Am. Chem. Soc., **73**, 733, (1951).
11. Milhorat A.T., Mackenzie J.B., Ulick S., Rosenkrantz H. and Bartels W.E.: Annals of N.Y. Acad. of Sc., **52**, 334, (1949).
12. Michaelis L. and Wollman S.H.: Science, **109**, 313, (1949).
13. Michaelis L. and Wollman S.H.: Biochem. et Biophys. Acta, **4**, 156, (1950.)
14. Smith L.I., Irwin W. and Ungnade H.: J. Am. Chem. Soc., **61**, 2424, (1939).
15. Baxter J.G.: et al. J. Am. Chem. Soc, **65**, 918, (1943).
16. Furter M. und Meyer R.E.: Helv. Chim. Acta, **22**, 240 (1939).
17. John W. und Emte W.: Z. Physiol. Chem. **261**, 24, (1939).
18. John W. und Emte W.: Z. Physiol. Chem. **268**, 85, (1941).
19. Karrer P., Keller H.: Helv. Chim. Acta, **21**, 1161, (1938).
20. Karrer P., Keller H.: Helv. Chim. Acta, **22**, 253, (1939).
21. Karrer P., Keller H.: Helv. Chim. Acta, **22**, 617, (1939).
22. Kofler M.: Helv. Chim. Acta, **30**, 1053, (1947).
23. Criegee R.: Ber., **64**, 260, (1931).
24. Hockett R., Dienes M. and Ramsden H.: J. Am. Chem. Soc., **65**, 1474, (1943)
25. Kofler M.: Helv. Chim. Acta, **25**, 1469, (1942), **26**, 2166, (1943).
26. Mason K.E. and Harris P.L.: Biological Symposia, Vol. XII, 459 (1947).
27. Herraiz M.L., Radice J.C.: Annals of N.Y. Acad. of Sc. **52**, 88 (1949).
28. Hove E.L. and Hove Z.: J. Biol. Chem., **156**, 623, (1944).
29. Issidorides A.: J. Am. Chem. Soc. **73**, 5146- (1951).
30. Evans H.M. and Burr G.D.: Proc. Natl Acad. Sc. (US) **11**, 334, (1925).
31. Evans H.M. and Burr G.D.: Memoirs of Univ. of California, No 8 (1927).
32. Issidorides A. and Mattill H.A.: J. Biol. Chem., **188**, 313, (1951).
33. Mackenzie C.G.: Annals of N.Y. Acad. of Sc., **52**, 202, (1949).
34. Smith L.I.: Chem. Reviews, **27**, 287, (1940).
35. Stramfjord J.V. and Quaife M.L.: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., **61**, 369 (1946).
36. Scrimshaw N.S., Greer R.B., Goodland R.L.: Annals of N.Y. Acad. of Sc., **52**, 312 (1949).
37. Athanassiou K.: Geburtsh, **127**, 169 (1946).
38. Rauramo L.: Annals of N.Y. Acad. of Sc., **52**, 322, (1949).
39. Michaelis L.: Biol. antioxidants Trans 3rd Conf. 11, (1948).

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΕΙΣ

ΜΙΑ ΝΕΑ ΜΕΘΟΔΟΣ ΔΙΑ ΤΟΝ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΝ ΤΩΝ ΠΙΤΥΡΩΝ ΕΙΣ ΤΑ ΑΛΕΥΡΑ ΚΑΙ ΤΑ ΣΙΤΗΡΑ

Πρός

Τήν Δ.Ε. τών Χημικών Χρονικών

Ο προσδιορισμός τών πιτύρων είς τὰ άλευρα και τὰ σιτηρά, ό όποίος ταλαιπωρεί τούς με τόν κλάδον αυτόν ασχολουμένους χημικούς από έτών, είναι ευχάριστον ότι εκίνησεν επί τέλους ευρύτερον τό ενδιαφέρον. Μετά τήν μελέτην του συναδέλφου κ. Ι. Κανδήλη, όστις ανέπτυξε λεπτομερώς από τών ιδίων σηλών* τὰ τής έν Ελλάδαδι εφαρμοζομένης μεθόδου,

* «Χημικά Χρονικά» τεύχος Ιουλίου—Αυγούστου 1953.

ίδια δέ τὰ θεωρητικώς και τεχνικώς τρωτά σημεία αυτής, έξ ού τὰ πάντοτε άφιστάμενα αποτελέσματα, ό Καθηγητής κ. Κ. Ασκητόπουλος και πάλιν διά τών «Χημικών Χρονικών», είς τό τελευταίον τεύχος των, ανακινεί τό θέμα. Προτείνει τροποποίησιν τής μεθόδου διά τής χρησιμοποιήσεως προς πλήρη απομάκρυνσιν τής επί τών πιτύρων προσκεκολλημένης άλευρόνης, διαλύματος διαβρέκτου ως τό παρασκεύασμα Terpol.

Κατόπιν τής τοιαύτης ύποδείξεως, ίδια κατά τήν περίοδον αυτήν κατά τήν όποίαν, καθ' όσον γνωρίζομεν, τό όλον ζήτημα τών πιτύρων μελετάται έξ ύπαρχής ύπό του Γ.Χ.Κ., θεωρούμεν σκόπιμον όπως θέσωμεν ύπό τήν κρίσιν και πειραματικήν δοκιμασίαν τών ενδιαφερομένων και τήν ακόλουθον ταχυτάτην μέθοδον.

Ἐπ' αὐτῆς ἀπὸ μινῶν πειραματιζόμεθα εἰς τὸ Χημικὸν Ἐργαστήριον τῶν «Κυλινδρομύλων Κρήτης» μὲ ἱκανοποιητικὰ ἀποτελέσματα, πάντως κατὰ πολὺ ἀκριβέστερα τῆς ἐπισημοῦ μεθόδου. Ὁ προσδιορισμὸς αὐτός, ὅστις βασίζεται ἐπὶ τῆς ἰδιότητος τὴν ὁποίαν παρουσιάζει τὸ διάλυμα τοῦ χλωριούχου ἀσβεστίου νὰ διαλύη πλήρως τὸ ἄμυλον, ἐκτελεῖται παρ' ἡμῶν ὡς ἀκολούθως:

Τὰ μετὰ τὴν ἐκπλυσιν τῆς γλουτένης παραμένοντα ἐπὶ τοῦ κοσκίνου πίτυρα, ἀφοῦ ἐκπλυθῶν καλῶς, μεταφέρονται ἐντὸς ποτηρίου ζέσεως περιέχοντος 350 κ. ἐκ. ζέοντος κοινοῦ ὕδατος, 6 γραμ. χλωριούχου ἀσβεστίου καὶ 5 κ. ἐκ. διαλύματος 0,5% ὑδροχλωρικοῦ ὀξέος*.

Θερμαίνεται τὸ περιεχόμενον ὑπὸ σύγχρονον ἀνάδευσιν δι' ὑαλίνης ράβδου. Ἀπὸ τῆς ἐνάρξεως δὲ τοῦ βρασμοῦ παρατείνεται ἡ θέρμανσις ἐπὶ 10' εἰσέτι. Ἀκολουθῶς διακόπτεται ὁ βρασμὸς, ἀφίενται τὰ πίτυρα νὰ κατακαθίσουν καὶ δι' ἀποχύσεως διηθεῖται τὸ ὑπερκεῖμενον ὑγρὸν διὰ τεμαχίου ὑφάσματος μεταξωτοῦ κοσκίνου Νο 11ΧΧ διαστάσεων 20Χ20 ἐκ. μ., προβρασθέντος, προσηρμοσμένου χαλαρῶς ἐπὶ νούτσας διαμέτρου 6—8 ἐκ. μ.

Τὰ εἰς τὸν πυθμένα τοῦ ποτηρίου παραμένοντα πίτυρα βράζονται ἐπὶ 5' εἰσέτι μετὰ 500 κ. ἐκ. κοινοῦ ὕδατος πρὸς ἀπομάκρυνσιν τοῦ εἰς αὐτὰ παραμένοντος χλωριούχου ἀσβεστίου, ἐνῶ τὰ ἐπὶ τοῦ ὑφάσματος συγκρατηθέντα ὀλίγα τοιαῦτα ἐκπλύνονται καλῶς διὰ θερμοῦ ὕδατος. Ἀκολουθῶς παραλαμβάνονται ἐπὶ τοῦ ὑφάσματος ὅλα τὰ πίτυρα διὰ διηθήσεως τοῦ περιεχομένου τοῦ ποτηρίου, τὸ ὑφάσμα πτυχοῦται εἰς σακκίδιον, προσδέονται τὰ ἄκρα αὐτοῦ καὶ πλύνεται τοῦτο ὑπὸ ἰσχυρὰν ροὴν ὕδατος βοηθεῖα ἐντόνου προστριβῆς διὰ τῶν δακτύλων καὶ τῆς παλάμης ἐπὶ 3'. Ἐπακολουθεῖ ἐκπλυσισ δι' οἰνοπνεύματος καὶ ἐν συνεχείᾳ τὰ πίτυρα μεταφέρονται εἰς φιαλίδιον ζυγίσεως, ξηραίνονται καὶ ζυγίζονται κατὰ τὰ γνωστά, τῆς ποσότητος αὐτῶν διπλασιαζομένης καὶ ὑπολογιζομένης ἐπὶ τοῖς ἑκατόν.

Ἡ μέθοδος αὕτη, ὡς ἐκτίθεται ἀνωτέρω, δὲν ἀποβάλλει τελείως τὸν ὑποκειμενικὸν χαρακτήρα, ὅπως δῆποτε ὅμως τὸν μειώνει, ἐφ' ὅσον περιοριζόμεθα εἰς μίαν μόνον ἐκπλυσιν, παρουσιάζει δὲ τὸ πλεονέκτημα ὅτι εἶναι ταχυτάτη καὶ πλέον ἐπιδεκτικὴ τυποποιήσεως.

Ἡ διὰ τοῦ χλωριούχου ἀσβεστίου διάλυσις τοῦ ἄμυλου εἶναι σχεδὸν πλήρης. Μετὰ τὸν βρασμὸν παρέχεται μὲν εἰσέτι ἀντίδρασις ἄμυλου, δὲν πρόκειται ὅμως περὶ ὑπολογισίμου ποσότητος. Τὸ παραμένον ἄμυλον δὲν ἀποτελεῖ ποσότητα δυναμένην νὰ καταμετρηθῇ οὔτε ἀκόμη καὶ διὰ τῆς χρωματομετρικῆς ὁδοῦ.

Βεβαίως ἡ προτεινομένη μέθοδος χρήζει περαιτέρω πειραματικῆς διερευνήσεως, ὅπως δῆποτε ὅμως, ἔχομεν τὴν γνώμην, ὅτι ἀποτελεῖ ἰδέαν συζητήσιμον. Ὅταν μέχρι σήμερον ἐφαρμόζωμεν ἀποκλειστικῶς τὴν παλαιὰν διαδικασίαν, ἥτις κατὰ γενικὴν ὁμολογίαν εἶναι τελείως ἀσφαιρετος τόσο κατὰ τὴν θεωρητικὴν βᾶσιν, ὅσον καὶ κατὰ τὴν ἐκτέλεσιν, δικαιολογεῖται ἡ ἐξέτασις πάσης προτάσεως δυναμένης νὰ λύσῃ τὸ πρόβλημα ἔστω καὶ μερικῶς.

Διὰ τῆς ἐν λόγω μεθόδου πλὴν ἡμῶν ἐπειραματίσθησαν καὶ τὰ Χημικὰ Ἐργαστήρια τῶν Κυλινδρομύλων «Ἀττικῆς» καὶ «Καλαμάκης». Σχετικὸς πίναξ ἐμφανίων τὰ ἀποτελέσματα τῶν ἐκτελεσθέντων προσδιορισμῶν πιτύρων ἐπὶ τοῦ αὐτοῦ δείγματος ἀλεύρου τύπου 90% ὑπὸ τῶν ἀνωτέρω δύο Ἐργαστηρίων δὲ παρατίθεται ἐν συνεχείᾳ.

*) Ἡ προσθήκη τοῦ ὑδροχλωρικοῦ ὀξέος ἀποβλέπει εἰς τὴν διάλυσιν τοῦ σχηματιζομένου ἀνθρακικοῦ ἀσβεστίου.

Π Ι Ν Α Ξ

ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΠΙΤΥΡΩΝ

ΔΙΑ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ ΧΛΩΡΙΟΥΧΟΥ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ

Προσδιορισμοὶ ἐκτελεσθέντες παρὰ τοῦ Χημικοῦ Ἐργαστηρίου Κυλινδρομύλων «Ἀττικῆς».

Αὔξ. Ἀρ. ἀναλ.	Πίτυρα %	Μέσος ὀρος ἀναλύσεων	Ἀπόκλισις ἀπὸ τοῦ μέσου ὀρου
	α	β	(β-α)
1	14,34	14,35	-0,01
2	14,40	»	+0,05
3	14,00	»	-0,35
4	14,22	»	-0,13
5	14,26	»	-0,09
6	14,73	»	+0,38
7	14,66	»	+0,31
8	14,28	»	-0,07
9	14,44	»	+0,09
10	14,42	»	+0,07
11	14,37	»	+0,02
12	14,51	»	+0,16
13	14,40	»	+0,05
14	14,28	»	-0,07
15	14,29	»	-0,06
16	14,13	»	-0,22
17	14,18	»	-0,17
18	14,41	»	+0,06
19	14,30	»	-0,05
20	14,29	»	-0,06

Προσδιορισμοὶ ἐκτελεσθέντες παρὰ τοῦ Χημικοῦ Ἐργαστηρίου Κυλινδρομύλων «Καλαμάκης».

Αὔξ. Ἀρ. ἀναλ.	Πίτυρα %	Μέσος ὀρος ἀναλύσεων	Ἀπόκλισις ἀπὸ τοῦ μέσου ὀρου
	α	β	(β α)
1	14,26	14,36	-0,10
2	14,49	»	+0,13
3	14,66	»	+0,30
4	14,03	»	-0,33
5	14,39	»	+0,03

Παρατηρ.: Διαφορὰ τῶν μέσων ὀρων τῶν δύο Χημείων (ἐπὶ τοῦ αὐτοῦ δείγματος) 0,01.

Σημειοῦμεν ὅτι τὰ διὰ τοῦ τρόπου αὐτοῦ ἀποτελέσματα εἰς τὸν τύπον ἀλέσεως 90% καὶ ἐπὶ λαμβανομένης ποσότητος ἀλεύρου 25 γραμ. εἶναι ὑψηλότερα ἀπὸ τὰ ἀντίστοιχα διὰ τῆς παλαιᾶς μεθόδου, κατὰ 1,5—2,0%. Τοῦτο ὅμως δὲν ἔχει σημασίαν τινὰ ἐφ' ὅσον ἡ σχέσις εἶναι σταθερὰ καὶ ἐφ' ὅσον ἡ περιεκτικότης τῶν πιτύρων εἶναι συμβατικῆς σημασίας. Ἡ διαφορὰ αὕτη εἶναι διορθώσιμος διὰ τῆς ἐφαρμογῆς ἄλλου συντελεστοῦ πολλαπλασιασμοῦ ἐπὶ τῆς λαμβανομένης μετὰ τὴν ἀνάλυσιν ποσότητος αὐτῶν.

ΚΛ. ΜΑΡΚΑΝΤΩΝΑΚΗΣ

Χημικὸς—μηχανικὸς