

ΤΕΥΧΟΣ
NUMBER

11

ΓΕΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

χημική χρονική

ΕΠΙΣΗΜΟ ΟΡΓΑΝΟ ΤΗΣ ΕΝΩΣΕΩΣ ΕΛΛΗΝΩΝ ΧΗΜΙΚΩΝ

ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ 1977

NOVEMBER 1977

ΤΟΜΟΣ
VOLUME

42

chimika chronika

CCGEAC 42 (11) 1-48 (1977)

RHÔNE-POULENC

τό γαλλικό groupe προσφέρει τή συνεργασία του - γιά καλύτερο μέλλον - στίς έλληνικές βιομηχανίες συνθετικών και χημικών προϊόντων.

Μέ 126 έργοστάσια σέ 4 ήπειρους τοῦ Κόσμου και 140.000 τεχνικούς, τό groupe Rhône - Poulenc προσφέρει πρώτες ύλες και τεχνική βοήθεια στις βιομηχανίες, μέ τούς έξης κλάδους δραστηριότητος:

Divisions: TEXTILE, POLYMÈRES, CHIMIE FINE, CHIMIE MINÉRALE,
PÉTROCHIMIE, SANTÉ ET HUMAIN, PHYTOSANITAIRE, FILMS.

Γιά τίν ύφαντουργία, τό groupe Rhône - Poulenc συνενώνει τίς δραστηριότητες τῶν έργοστασίων Rhodiacéta, C.T.A., Rhovyl, D.R.A.G., S.A.F.A. και Chavanoz (Γαλλίας, Γερμανίας και Ισπανίας) και προσφέρει ίνες και νήματα Polyester, Acrylique, Nylon (P.66), Chlorofibre,

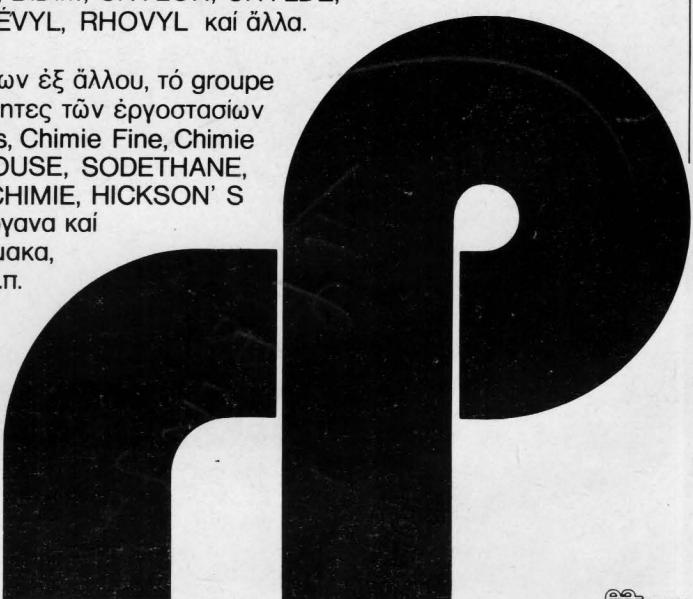
Triacétate, Acétate, Polynosique, Rayonne Viscose, Fibranne Viscose κ.λ.π.
με τά σήματα διεθνούς άκτινοβολίας TERGAL, BIDIM, CRYLOR, CRYLDÉ,

NYLFANCE, OBTEL CLÉVYL, RHOVYL και ἄλλα.

Γιά τίς βιομηχανίες χημικῶν προϊόντων ἐξ ἄλλου, τό groupe RHÔNE POULENC INDUSTRIES – Polymères, Chimie Fine, Chimie Minérale, Pétrochimie – THAN ET MULHOUSE, SODETHANE, SIFRANCE, TECHNYL, PRODELEC, XYLOCHIMIE, HICKSON' S και προσφέρει πρώτες ύλες γιά ἀνόργανα και ὄργανικά χημικά προϊόντα, πλαστικά, φάρμακα, φυτοφάρμακα, σιλικόνες κ.λ.π.

RHÔNE-POULENC S. A.

Agent pour la Grèce:
RHODIA HELLAS,
Βουλῆς 22, Αθῆναι 126
Τηλέφωνα: 3225.178,
3230.991.2,3,4
Telex: (21) 6148 RHOD.



ΕΟ ΟΛΥΜΠΙΚΟΣ

Βιβλιοθήκη
Αναστασίου Σ. Κώνστα
(1897-1992)

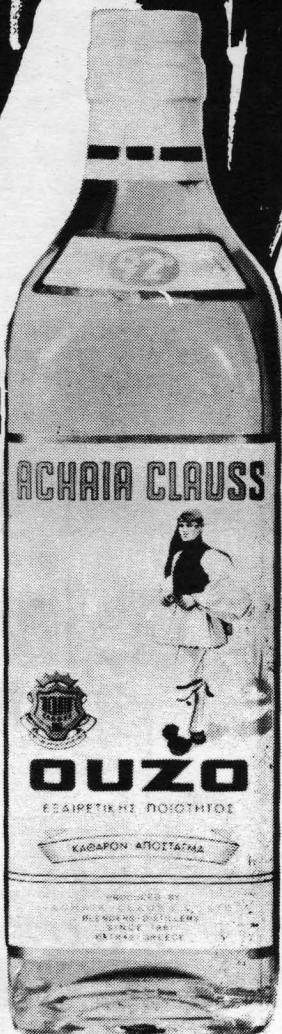


Τὸ ἀπεριτίφ ποὺ κλείνει
μέσα του τὴν Ἰδια τὴν Ἑλλάδα

OYZO

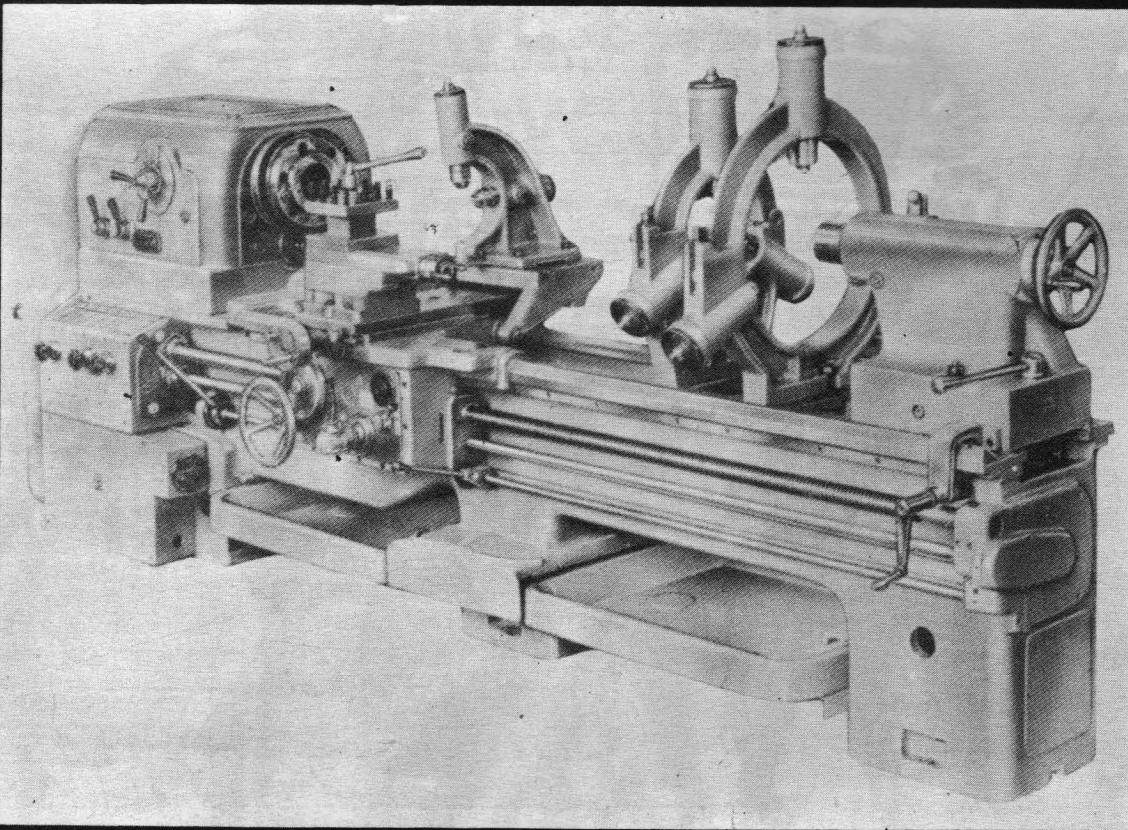
**ΑΧΑΪΑ
CLAUSS**

τὸ ἀπεριτίφ σας



ΑΧΑΪΑ CLAUSS ΟΙΝΟΠΟΙΙΤΙΚΗ Α.Ε. • ΑΠΟ ΤΟ 1861 • TAX. ΘΥΡ. 35, ΠΑΤΡΑΙ • ΤΗΛ. 325051-7
Έπισκεψήτε τὰς ἐγκαταστάσεις - Εύσοδος ἐλευθέρα - Δοκιμή Οίνων Δωρεάν

ΣΩΣΤΗΣ - ΕΥΑΓΓ. ΠΑΝΟΠΟΥΛΟΣ & ΣΙΑ Ο.Ε.



**ΜΗΧΑΝΟΥΡΓΙΚΑ ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΑ
MACHINOEXPORT
ΒΟΥΛΓΑΡΙΑΣ**



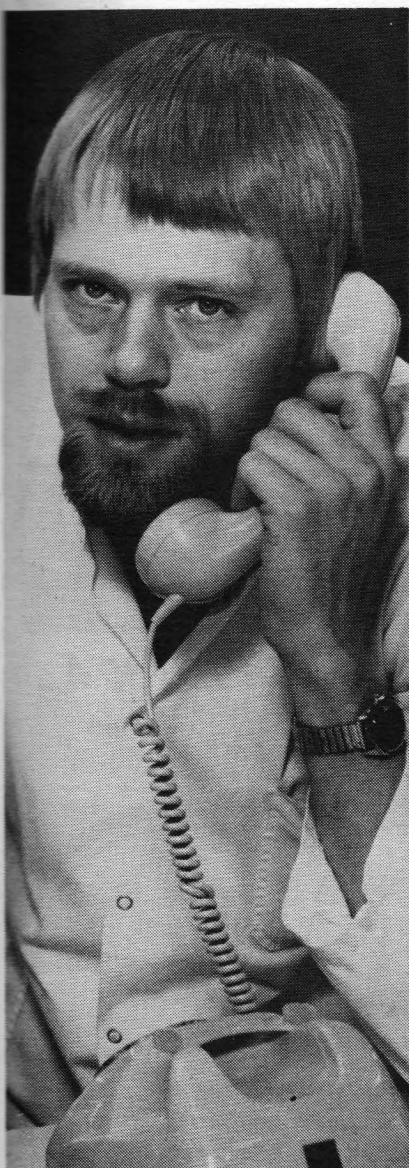
ΕΙΣΑΓΩΓΑΙ - ΕΞΑΓΩΓΑΙ - ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΕΙΑΙ

ΚΕΝΤΡΙΚΟΝ: ΧΙΟΥ 1 ΤΗΛ. 5235 170 - 5231 540 ΑΘΗΝΑΙ

ΘΕΣ/ΝΙΚΗ : ΜΟΝΑΣΤΗΡΙΟΥ 10 (031) 526044

DIMODAN

ΛΥΣΕΙΣ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ ΑΠΟ ΤΗΝ GRINDSTED

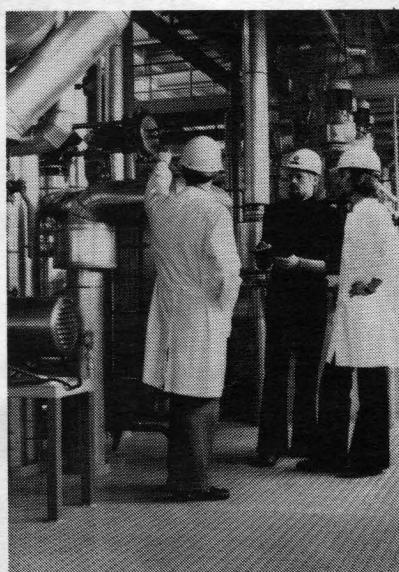


Dimodan για τήν λύση προβλημάτων

Τά μοριακώς άπεσταγμένα μονογλυκερίδια τής Grindsted, ξεκινώντας από διάφορους τύπους ζωικών και φυτικών λιπών, έχουν πολλαπλές έφαρμογές. Δημιουργούν σύμπλοκα άμπλου διατροφών φρέσκα τά εϊδη άρτοποιίας, βελτιώνουν τήν ύφη σε προϊόντα instant πατάτας, σε προϊόντα μακαρονοποίας και ζυμαρικά καί σε προϊόντα ζαχαροπλαστικής. Είναι σημαντικά διογκωτικά γιά παντεσπάνια και κέικ και χρησιμοποιούνται εύρυτατα γιά τήν σταθεροποίηση γαλακτωμάτων π.χ. μαργαρίνης, λιπαρά. Η ύψηλή καθαρότης και η μοριακή δομή τους, η όποια παρομοιάζει με τήν δομήν τῶν φυσικῶν λιπαρῶν, κάνει τά μοριακώς άπεσταγμένα μονογλυκερίδια DIMODAN, νά χρησιμοποιούνται εύρυτατα στούς ποιό σημαντικούς τομείς τής βιομηχανίας τροφίμων.

Έξυπηρέτηση για τήν λύση προβλημάτων

Η έξυπηρέτηση τής βιομηχανίας τροφίμων στήν λύση τῶν προβλημάτων της μᾶς θοηθά στήν διάθεση τῶν μοριακώς άπεσταγμένων μονογλυκερίδιων DIMODAN. Έδω καί πενήντα χρόνια, έπενδύουμε συνεχώς σε έργαστηρια έρευνων και έφαρμογών γιά νά προσφέρουμε τήν καλύτερη δυνατή τεχνική έξυπηρέτηση. Είτε άπό έπαγγελματικό ένδιαφέρον γιά ένημέρωσή σας στά μοριακώς άπεσταγμένα μονογλυκερίδια DIMODAN είτε έχετε όποιοδήποτε σχετικό πρόβλημα γιά συζήτηση γράψτε μας. Δέν γ σάς ύποσχόμεθα θαύματα άλλα ζέρουμε τήν δουλειά μας στόν τομέα μας και θά κάνουμε ότι είναι δυνατόν γιά νά θοηθήσουμε.



Συμπληρώστε τά στοιχεία σας



**GRINDSTED
PRODUCTS**

A DIVISION OF GRINDSTED/ÆRKET A/S

alco foods I.t.d.

Αρεοπαγίου 31

Αθήναι 402

τηλ. 9221301

telex: 5817 KEMI GR

**ΓΙΑ ΤΟ ΝΕΡΟ, ΓΙΑ ΤΑ ΚΑΥΣΙΜΑ,
ΓΙΑ ΧΗΜΙΚΟΥΣ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΥΣ**

"PANFLOX"[®]

ΣΤΟ ΜΑΖΟΥΤ
ΓΙΑ ΚΑΘΑΡΗ ΕΓΚΑΤΑΣΤΑΣΗ
ΓΙΑ ΤΕΛΙΑ ΚΑΥΣΗ

"PANCAL"[®] 103

ΓΙΑ ΝΑ ΤΡΟΦΟΔΟΤΗΤΕ ΤΟΝ ΛΕΒΗΤΑ
ΚΑΙ ΜΕ ΣΚΛΗΡΟ ΝΕΡΟ!

"ADROX"[®] S

ΓΙΑ ΟΛΑ ΤΑ ΜΕΤΑΛΛΑ
ΤΟ ΠΙΟ ΑΣΦΑΛΕΣ
ΑΔΡΑΝΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΟΞΥ

"PANCLIN"[®] 451

ΚΑΘΑΡΙΖΕΙ ΜΗΧΑΝΕΣ,
ΔΕΞΑΜΕΝΕΣ, ΦΙΛΤΡΑ, ΔΑΠΕΔΑ
ΑΠΟ ΓΡΑΣΑ, ΛΑΔΙΑ, ΜΑΖΟΥΤ.

"PANCAL"[®] 203

ΣΤΗΝ ΑΤΜΟΓΕΝΝΗΤΡΙΑ
ΓΙΑ ΣΙΓΟΥΡΙΑ!

"ADROX"[®] A

ΤΟ ΠΙΟ ΔΡΑΣΤΙΚΟ & ΦΤΗΝΟ
ΑΔΡΑΝΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΟΞΥ
ΓΙΑ ΣΙΔΗΡΟ, ΧΑΛΚΟ ΟΡΕΙΧΑΛΚΟ

ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ **"ΠΑΝΧΗΜΙΚΑ"**,
ΘΕΡΜΟΠΥΛΩΝ 105, ΜΟΣΧΑΤΟΝ (59 α), ΤΗΛΕΦ. 94.20.485 - 76.40.640



Μοσχολιός Χημικά α.ε.

αντιπροσωπείαι
IMOKA
για την ερευνα
της αγορας

χιλια δυο
χημικα στη
διαθεση σας

τεχνικο τμημα
για την παροχη
επιστημονικων
πληροφοριων

προγραμ-
ματισμενες
παραδοσεις
στις
αποθηκες
σας

**Διά βιομηχανίας
Τροφίμων - Ποτών**

· Άλμουμινες - · Αντιοξειδωτικά
Γαλακτικόν όξύ - Μονογλυκερίδια
Έσάνς - Πορτοκάλι - Μανταρίνι
Ζελατίνες - · Ασκορβικόν όξύ
Κιτρικόν όξύ - Λακτόζη
Μπλικόν όξύ
Πικτίνες δλων των τύπων, κ.ά.

Για όποιοδήποτε θέμα σας
Τηλεφωνήστε μας
5220.121-3, 5245.811-18

**ΠΛΑΣΤΙΚΑΙ
ΠΡΩΤΑΙ ΥΛΑΙ**

**ΕΠΙΔΕΣΜΙΚΟΝ
ΥΛΙΚΟΝ**

ΧΡΩΜΑΤΑ

**ΧΗΜΙΚΑ
ΠΡΟΪΟΝΤΑ**

**ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΑ
ΚΑΙ
ΙΑΤΡΙΚΑ ΕΙΔΗ**

**ΦΑΡΜΑΚΟ-
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ**



**N.ΠΕΤΣΙΑΒΑΣ Α.Ε.
ΝΙΚΟΔΗΜΟΥ 11 Κ ΒΟΥΛΗΣ
ΑΘΗΝΑΙ 119
ΤΗΛ.32 30 451-10 ΓΡΑΜΜΑΙ**

ΧΡΩΜΑΤΑ. ΥΠΟΣΤΡΩΜΑΤΑ & ΕΠΕΝΔΥΤΙΚΑ ΟΙΚΟΔΟΜΩΝ. ΑΥΤΟΚΙΝΗΤΩΝ. ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑΣ ΝΑΥΤΙΛΙΑΣ κλπ.



ή έπιστημονική λύσις
σε κάθε πρόβλημα προστασίας
και χρωματισμού έπιφανειών

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΧΡΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΒΕΡΝΙΚΩΝ
Β. ΝΙΚΟΛΟΓΙΑΝΝΗΣ ΚΑΙ Γ. ΤΣΙΜΠΟΥΚΗΣ

ΧΡΩΤΕΧ Α.Ε.

ΓΡΑΦΕΙΑ : ΜΑΡΝΗ 39 - ΑΘΗΝΑΙ 108 - ΤΗΛ. 5233.842 - 5229.901

ΧΗΜΙΚΗ ΠΡΟΜΗΘΕΥΤΙΚΗ

ΒΑΣ. Π. ΚΕ·Ι·ΒΑΝΙΔΗΣ

ΧΗΜΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ
ΔΙΑ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΕΣ, ΒΙΟΤΕΧΝΙΕΣ
ΑΠΟΡΡΥΠΑΝΤΙΚΩΝ,
ΥΑΛΟΥΡΓΙΑΣ,
ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ ΥΑΛΟΥ,
ΥΦΑΝΤΟΥΡΓΙΑΣ
ΚΑΘΡΕΠΤΟΠΟΙΗΑΣ,
ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ
ΑΛΟΥΜΙΝΙΟΥ κτλ.
ΧΗΜΙΚΑ ΕΦΟΔΙΑ ΠΛΟΙΩΝ

ΜΑΚΡΩΝ ΤΕΙΧΩΝ 18 - ΠΕΙΡΑΙΕΥΣ -
ΤΗΛ. 4117.264

Dreca



πρωτοι εμεις
πριν απο 22 χρονια

εφαρμοσαμε στην Ελλαδα
μεθόδους υψηλης τεχνολογιας
που εγιναν διεθνεις.
Οι χημικοι καθαρισμοι
η βελτιωση των καυσιμων
η κατεργασια του υδατος
των λεβητων ή της ψυξως
ιως για σας να ειναι προβληματα.
Για μας ειναι ρουτινα



Dreca
laboratories Ltd.
Αμοργου 6 - Πειραιευς
4811.584 - 4813.556

V/O TECHMASHEXPORT - MOSCOW πληροφορίες

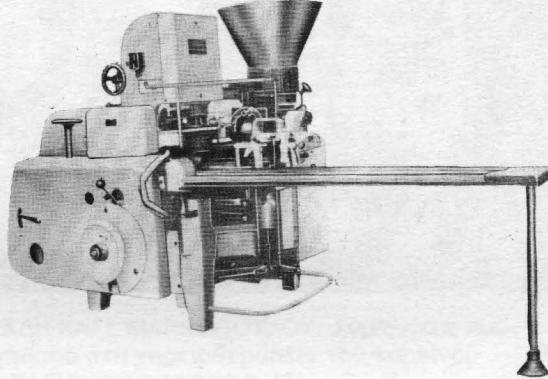
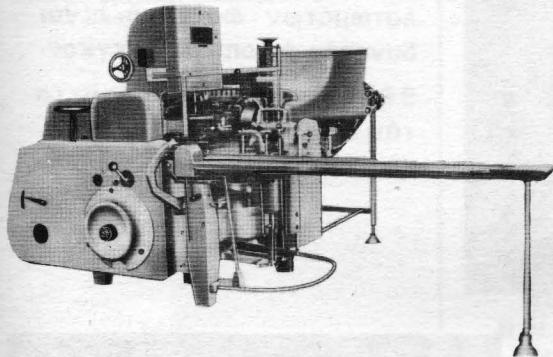
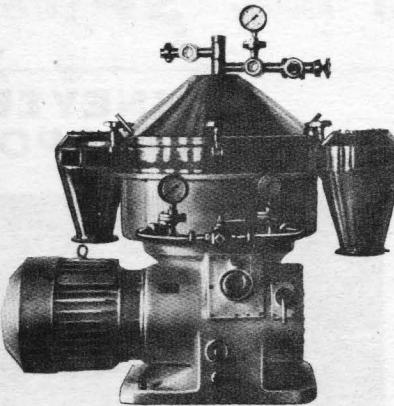
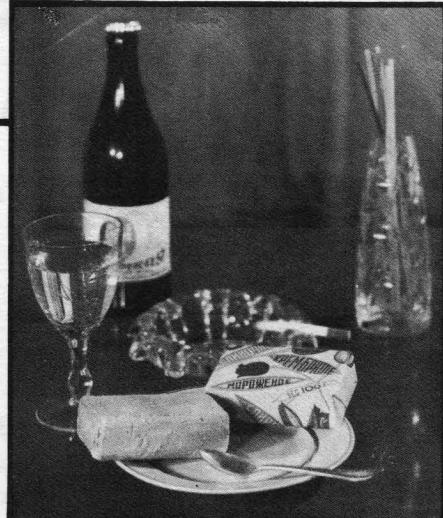
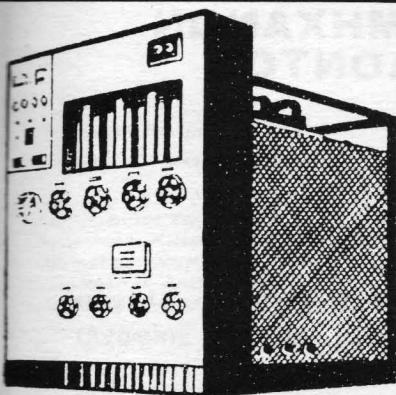
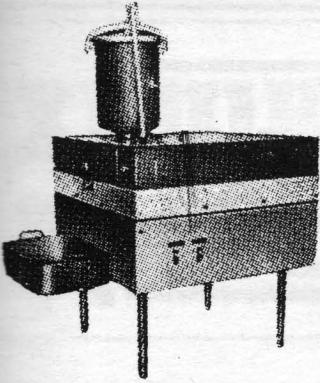
ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΝ

ΝΙΚ. Κ. ΚΑΡΑΛΗΣ

ΘΕΣ ΝΙΚΗ Καδολικών 2 τηλ. 537293 510119 830989

ΤELEX 41 411

ΑΘΗΝΑ Κολοκοτρώνη 61 τηλ. 3224704



ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΑ ΑΦΑΛΑΤΩΣΗΣ ΝΕΡΟΥ

- α) Άπο άρτεσιανά - άπο πυγάδια
- β) Άπο τή δάλασσα

ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΑ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ ΓΑΛΑΚΤΟΣ

Άντλίες, Δεξαμενές, Καδαριστήρες, Κορυφολόγοι,
Παστεριωτήρες, Όμοιογενοποιητές Τυροβάρελα,
Βουτυροβάρελα, Έμφιαλώσεως, Πακεταρίσματος
Βουτύρου-Τυριού-Γάλακτος-ύγρων και στερεών
προϊόντων.

ΔΞΑΜΕΝΕΣ

Για γάλα, όξεα, κρασιά, λάδι άπο 3 τόνους μέχρι
500 τόνους έπενδεδυμένες ΕΜΑΓΙΕ!!!
"Έχουν μακροχρόνια ζωή κοστίζουν φθηνά"



ARDROX

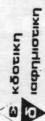
**ΧΗΜΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ
ΑΝΙΧΝΕΥΣΕΩΣ - ΚΑΘΑΡΙΣΜΟΥ ΜΗΧΑΝΩΝ
ΚΑΙ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ**



996 P Διεισδυτικόν έλέγχου ρωγμῶν, πόρων, έπιφανειακῶν άτελειῶν.

906 Έμφανιστικόν τῶν έλατωμάτων ώστε νὰ εἶναι δυνατός ὁ τοπικός έλεγχος.

9 PR551 Αφαιρετικόν μετά τὸν έλεγχον.



ΣΕΤ ΚΑΙ ΣÝΣΚΕΥΗ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΡΩΓΜΩΝ, ΠΟΡΩΝ, ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΚΩΝ ΕΝ ΓΕΝΕΙ ΑΤΕΛΕΙΩΝ.

ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΟΙ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΙ & ΕΙΣΑΓΩΓΕΙΣ

ΑΣΤΗΡ Α.Ε. ΝΑΥΤΙΛΙΑΚΑ

ΚΕΝΤ. ΓΡΑΦΕΙΑ: ΚΑΠ/ΣΤΡΙΟΥ 2 & ΑΚΤΗ ΠΟΣΕΙΔΩΝΟΣ
ΠΡΑΤΗΡΙΟΝ: ΑΣΤΙΓΓΟΣ 6 ΜΕΓΑΡΟΝ ΓΙΑΝΝΟΥΛΑΤΟΥ

ΤΗΛ. 4112.931 - 4176.125 TELEX 2187



χημικά χρονικά

ΕΠΙΣΗΜΟ ΟΡΓΑΝΟ ΤΗΣ ΕΝΩΣΕΩΣ ΕΛΛΗΝΩΝ ΧΗΜΙΚΩΝ

ΓΕΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΤΟΜΟΣ 42 ΤΕΥΧΟΣ 11
VOLUME 42 NUMBER 11**Συντακτική Έπιτροπή**

Β Καπούλας Δ/ντής Συντάξεως

Γαλανοπούλου Κωνσταντία
 Δημόπουλος Κωνσταντίνος
 Ιωσηφίδης Ιωάννης
 Καλλιπολίτης Αριστοτέλης
 Καραγιάννης Μιλτιάδης
 Καστάνη Δήμητρα
 Κυριακάκου Γεωργία
 Μπατσάκης Αντώνιος
 Ράλλης Παναγιώτης
 Σκυλακάκης Ευάγγελος
 Χρήστου Βασιλείος - Άλεξανδρος
 Ψωμᾶς Δημήτριος

Έκπρόσωποι Δ.Σ. Ε.Ε.Χ.

Π. Ξυθάλης, Γεν. Γραμματέας
 Α. Τσεκούρας, Ταμίας

Έπιμέλεια Έκδόσεως

Έκδοτική Διαφημιστική
 Λ. Βουλιαγμένης 49
 Τηλ. 9235487-8

Φωτοστοιχειοθέτηση

Φωτοκύτταρο Ε.Π.Ε., Βασ. Άλεξανδρου 2
 Τηλ. 713604

ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΚΑΤΑ ΤΟ ΝΟΜΟ**Συντάξεως:**

Β Καπούλας Κάνιγγος 27
 Τηλ. 3621524 - 3632151

Συνδρομές:

Βιομηχανίες - Όργανισμοί	1000 δρχ
'Ιδιωτες	300 "
Φοιτητές	150 "
Συνδρομή έξωτερικού	15 \$
Τιμή τεύχους	30 δρχ.

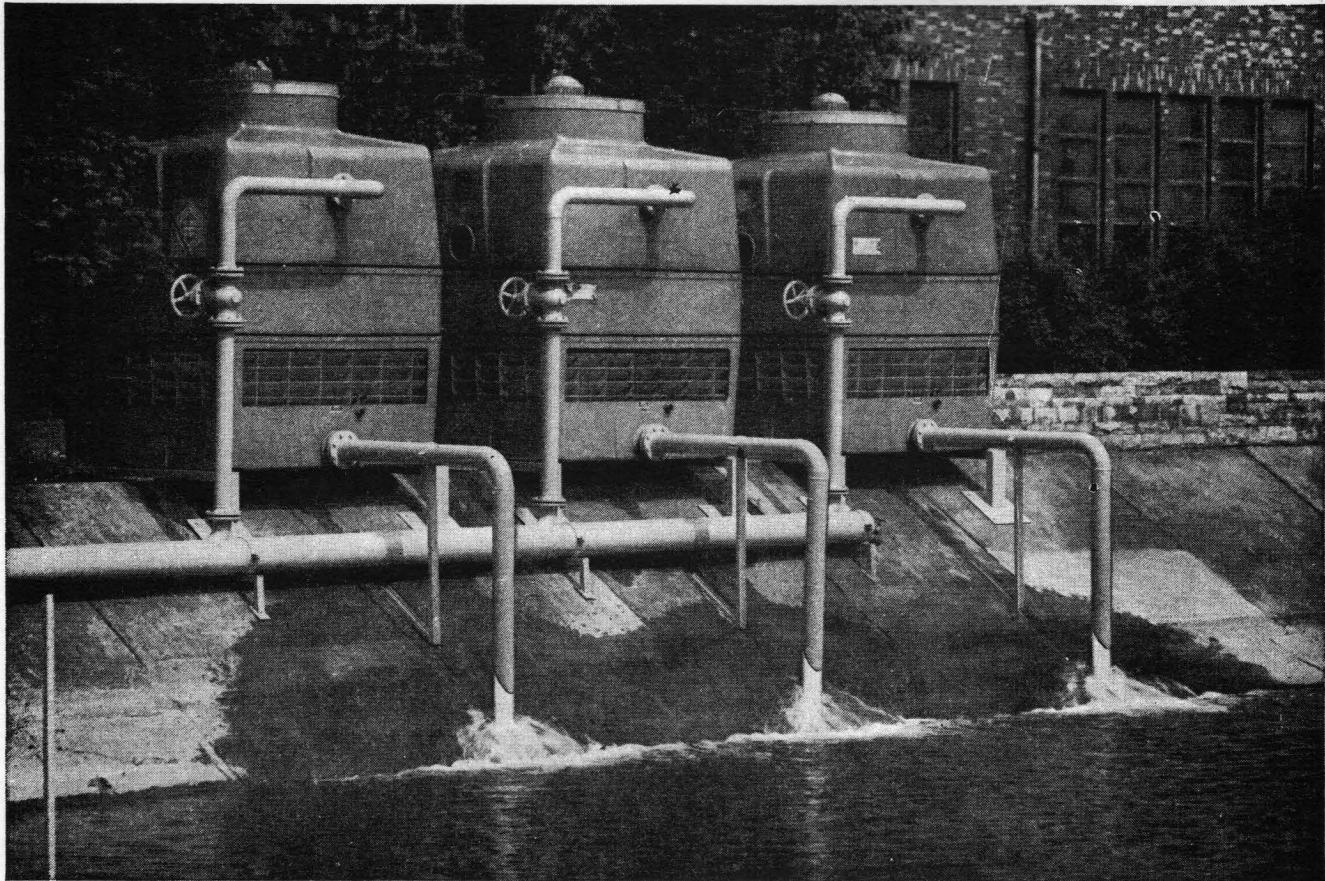
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- Μερικά προβλήματα στήν τεχνολογία τροφίμων 11
- Εισηγήσεις γιά τό Πρόγραμμα τοῦ Γυμνασίου πάνω στό τομέα πού άφορά τή Χημεία 13
- Ειδήσεις-Σχόλια 17
- Συνέδρια, Συμπόσια, Σεμινάρια 19
- Έξελίξεις στό θέμα τής Νέας Συλλογικής Σύμβασης 20
- Τό Βήμα τής Παρασκευῆς 22
- Περισκόπιο 24
- C.L. WALTERS: Νιτρωδοαμινές, καρκινογόνα τοῦ περιβάλλοντος; 27
- N. ΧΑΤΖΗΛΙΑΔΗ ΚΑΙ I. ΜΑΡΚΟΠΟΥΛΟΥ: Σύμπλοκες ένώσεις λευκοχρύσου στή χημειοθεραπεία τοῦ καρκίνου 30
- Π.Α. ΚΟΡΔΟΠΑΤΗ: Άγγειοτενσίνη II 37

"Η Ε.Ε.Χ. καὶ ή Σ.Ε. τῶν Χημικῶν Χρονικῶν δὲν εὐθύνονται γιὰ ἀπόψεις ποὺ διατυπώνονται στὰ ἐνυπόγραφά κείμενα.

We are engaged in all areas of refrigeration

Save cooling water with our blue cooling towers

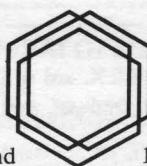


881 75/21e

Three cooling towers, type EWK 144, designed for economic operation and equipped with glassfibre reinforced polyester housing and non-clogging full spray cone nozzles, as well as axial fan for induced draught. Seen here at the works of Daimler-Benz AG, Berlin-Marienfelde, FRG.

We have a comprehensive type programme available for every requirement. Our expertise and after-sales service are at the disposal of our customers for the many years to come. Our programme includes cooling towers for installation outdoors, on the roof and also indoors. Furthermore, they can be equipped with duct connections and silencers, and are available in steel, high-quality steel, polyester, wood or steel

concrete. We manufacture induced-, forced- and natural-draught cooling towers with capacities ranging from 1.5 to 150000 m³/h. Over 13000 cooling towers are operating continuously and reliably throughout the world. Write for our comprehensive planning aids concerning the construction of complete installations.



Sulzer Brothers Limited
CH-8401 Winterthur, Switzerland
Telex 76165

NAUTEC O.E.
Th. G. Pappas - A. A. Halkiopoulos
18, Valaoritou Street, Athens 134
Tel. 3636 402 - 3639 359

SULZER ESCHER WYSS®

ΜΕΡΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

ΑΝΑΓΚΗ ΓΙΑ ΨΗΛΟΤΕΡΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΚΑΙ ΑΥΣΤΗΡΟΤΕΡΕΣ ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ

Ή σύγχρονη τεχνολογία τροφίμων άσφαλως προσφέρει πολλά στή σημερινή κοινωνία.

Παράλληλα, ώστόσο, ή σύγχρονη τεχνολογία τροφίμων όπως έξελίστει, έχει δημιουργήσει και μερικά πολύ σοβαρά και ιδιόμορφα προβλήματα που πρέπει νά άντιμετωπιστούν γρήγορα λένε οι ειδικοί έπιστήμονες.

Σήμερα μέ τήν παρασκευή συσκευασμένων τροφίμων σέ μεγάλη βιομηχανική κλίμακα καί μέ τίς σύγχρονες εύκολιες κατανάλωσης σέ δόλο τόν κόσμο μιά τυχόν άκατάλληλη παρτίδα μπορεῖ νά έχει έπιπτώσεις σέ μεγάλη έκταση. Καί αύτό συμβαίνει πραγματικά.

Μιά μολυσμένη, σέ ένα έστιατόριο π.χ. παρτίδα σαλάτας, τουρσιών, λουκάνικων κ.α. μπορεῖ νά προσθάλει 50-100 άνθρωπους, ένω τά τυχόν μολυσμένα βιομηχανικά τρόφιμα μπορούν νά προσθάλουν χιλιάδες άκόμα καί έκατομμύρια άνθρωπους γιατί αύτά άπο τήν χώρα τής παραγωγής τους έξαγονται πολλές φορές σ' δόλο τόν κόσμο.

Οι έπιστήμονες που άσχολούνται μέ τήν τεχνολογία τών τροφίμων έχουν θορυβηθεῖ στά τελευταία χρόνια, ίδιαίτερα μετά άπο, μερικές διαπιστώσεις τους.

Οι δηλητηριάσεις τών άνθρωπων άπο τό μικροοργανισμό, που λέγεται σαλμονέλλα, έχουν αύξηθει σημαντικά. Οι πιο συνηθισμένες δηλητηριάσεις άπο σαλμονέλλα παρουσιάζονται μέ τό συμπυκνωμένο ή άποιηραμένο γάλα καί μέ τά διάφορα προϊόντα που παρασκευάζονται μέ αύγα. Τό πρόβλημα τούτο ήταν παλιό άλλα μεταφέρθηκε καί στή σύγχρονη τεχνολογία καί πήρε διαστάσεις. Άνακοινώνονται συχνά τέτοιες δηλητηριάσεις. Οι ειδήμονες λένε πώς άληθινά είναι πολύ περισσότερες άπο έκεινες που θλέπουν τό φῶς τής δημοσιότητας.

Άναλογα φαινόμενα δηλητηριάσεων είναι καί έκεινα που θλέπουνται σέ έναν άλλο μικροοργανισμό, που λέγεται Clostridium Perfringens. ή όποιος όμως πολλαπλασιάζεται κάτω άπο άναερόβιες συνθήκες. Ό μικροοργανισμός αύτός έχει αύξημένη δράση τώρα τελευταία μέ τίς νέες συνθήκες συκευασίας, μέ τίς άεροστεγείς πλαστικές συσκευασίες. Παρόμοια αύξημένη δράση παρατηρείται καί σέ άλλους άργανισμούς.

Άκομα πρέπει νά προστεθεί καί τό πρόβλημα τών άλφατοξινών στά βιομηχανοποιημένα τρόφιμα. Οι άλφατοξίνες είναι προϊόντα μεταβολισμού τών διαφόρων μικροοργανισμών καί ή δράση τους, έξακριβωμένα είναι καρκινογόνος. Οι άλφατοξίνες θεωρούνται σήμερα άπο τούς πιο σοβαρούς καρκινογόνους παράγοντες που τά άποτελέσματα τής δράσης τους μπορεῖ νά φανούν καί μετά 20 χρόνια στόν άνθρωπο που μολύνθηκε.

Άπο τά λίγα αύτά παραδείγματα φαίνεται καθαρά γιατί οι ύγιεινές συνθήκες παραγωγής τών βιομηχανοποιημένων τροφίμων πρέπει νά άνταποκρίνονται σχολαστικά στίς άπαιτήσεις τών πιο ψηλών προτύπων ύγιεινών συνθηκών στή βιομηχανία. Άν μάλιστα σκεφτεῖ κανείς καί τήν περίπτωση τών μικροοργανισμών που άναπτύσσονται άναερόβια τότε δικαιολογείται γιατί πρέπει γιά τά βιομηχανοποιημένα τρόφιμα νά άπαιτούνται ειδικές συνθήκες ύγιεινής, παρασκευής τους.

Ένα άλλο πρόβλημα που παρουσιάζεται στή τεχνολογία τροφίμων είναι ή χρησιμοποίηση τών διαφόρων «πρόσθετων ούσιων» γιά τήν καλυτέρευση τής έμφανισης, τού χρώματος, τού άρωματος, τών τροφίμων ή καί γιά άλλες τεχνικές αιτίες. Άπο μιά έπισημη παγκόσμια στατιστική μελέτη φαίνεται πώς ή χρησιμοποίηση τέτοιων προσθέτων ούσιων στά τρόφιμα αύξηθηκαν στά τελευταία χρόνια κατά 50%. Πρέπει έδω νά προστεθεί καί ή παρατήρηση πώς άν καί τά πρόσθετα στά τρόφιμα άναλογουν σχετικά σέ πολύ μικρές μόνο ποσότητες, έντούτοις, τά ύπολείμματά τους στόν άργανισμό μπορούν νά δράσουν άθροιστικά.

Ή ίδια στατιστική άναφέρει πώς σέ μερικές χώρες τό κάθε άτομο φορτώνει τόν άργανισμό του κάθε χρόνο μέ περίπου 1,5 κιλά άπο «πρόσθετες ούσιες». Άκομα άναφέρεται στήν ίδια μελέτη πώς πρέπει στό ποσόν αύτό νά προστεθούν καί τά τυχόν κατάλοιπα π.χ. έντομοκτόνων στά τρόφιμα κ.λ.π.

Τά προβλήματα πού δημιουργοῦνται από τά πρόσθετα στά τρόφιμα, είναι πολλά καί διάφορα. "Αν καί δέν είναι άκόμα γνωστές άσθένειες πού προκαλοῦνται άμεσα ή πάσχεις ούσιες αύτές, ύπαρχουν έντούτοις, άπειρες ένδείξεις γιά τήν έπιβλαθή μακροχρόνια δράση τους καί μερικών ή αύτές κυρίως πρός τήν κατεύθυνση τής καρκινογένεσης.

"Ένας άλλος παράγοντας πού πρέπει νά ληφθεί ύπόψη στά χρόνια πού μᾶς έρχονται γιά τά βιομηχανοποιημένα τρόφιμα είναι ή θρεπτική άξια τους. Παρατηρείται τελευταία μιά άνάπτυξη τού οίκονομκού βιομηχανικού ένδιαφέροντος γύρω από μία τεχνολογία τροφίμων με βάση φυτικές πρωτεΐνες καί ύποκατάστατα γάλακτος. Είναι προφανές πώς ή τεχνολογία αύτή ήπιοβλέπει στήν διάθεση στήν άγορά προϊόντων φθηνών μόνο γιά καταναλωτές μέχαμπλο εισόδημα.

"Έτσι γιά τά τρόφιμα αύξηθηκαν σήμερα οι έπιστημονικές ήπαιτήσεις γιά ψηλότερα πρότυπα (άπο πολλές πλευρές) καί γιά αύστηρότερες προδιαγραφές. "Όλες οι ήπαιτήσεις ήπιοβλέπουν στόν έλεγχο τής ποιότητας τῶν τροφίμων, τής καθαρότητας, τής καταληλότητας, τής θρεπτικής άξιας τους γιά κατανάλωση ή από όλους τούς άνθρωπους χωρίς διάκριση σε φτωχούς καί πλούσιους καταναλωτές.

Γιά νά γίνουν πραγματικότητα, τά ψηλά αύτά πρότυπα καί οι ήπαιτούμενες προδιαγραφές τῶν τροφίμων χρειάζονται συνδυασμένες προσπάθειες τῶν κυβερνήσεων, τῶν βιομηχανιῶν, τῶν έπιστημόνων καί ίδιαίτερα τῶν καταναλωτῶν.

Σέ μερικές χώρες έχει γίνει πρόδοση στήν κατεύθυνση αύτή.

"Η πείρα μέχρι σήμερα δείχνει, όμως, πώς μιά τέτοια πολιτική στήν άργανωση τῶν κοινῶν προσπαθειῶν είναι σχεδόν άδύνατη σε πολλές χώρες με τή συμμετοχή τής βιομηχανίας.

Τό μεγαλύτερο δάρος γιά τήν θεσμική ρύθμιση πέφτει στούς ήπιοτήμονες καί στίς άργανωσεις τους καί ίδιαίτερα στούς καταναλωτές, πού πρέπει νά ζητάνε ήπιο τούς προμηθευτές τους τρόφιμα με ψηλά πρότυπα.

"Η καλή καί έλεγμένη ποιότητα τῶν βιομηχανοποιημένων τροφίμων ήποτελεῖ ένα βασικό χρέος τῶν κρατῶν γιά τήν προστασία τῶν πολιτῶν τους, ήπλα ήποτελεῖ καί τήν άνάπτυξης τής έθνικής οίκονομίας τους, ήποτελεῖ τά συσκευασμένα τους τρόφιμα ήπλα ήποτελεῖ ήποτελεῖ τά τίς χώρες πού κάνουν άστηρό έλεγχο, ποιότητας.

"Η Ε.Ε.Χ. έχει κατανοήσει τή σοβαρότητα τού θέματος. Μαζί μέ τήν νοθεία πιστεύει πώς συγκαταλέγονται τά προβλήματα αύτά στά πιο ήπειγοντα νά έρευνηθούν γιά τήν προστασία τού καταναλωτικού κοινοῦ.

"Η Ε.Ε.Χ. συνεργάζεται σε μιά πρώτη προσπάθεια, σε μιά όμαδα έργασίας τής IUPAC πάνω στά θέματα τῶν λιπῶν καί έλαιων πού έχουν ίδιαίτερη σημασία γιά τήν χώρα μας. Στή συνεργασία αύτή παίρνει μέρος καί τό Γ.Χ.Κ. Είναι άνοικτή γιά κάθε συνάδελφο πού ένδιαφέρεται στό θέμα αύτό είτε έρευνητικά, είτε τεχνολογικά, είτε γιά τήν προστασία τῶν καταναλωτῶν.

ΕΙΣΗΓΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΤΟΥ ΓΥΜΝΑΣΙΟΥ ΠΑΝΩ ΣΤΟΝ ΤΟΜΕΑ ΠΟΥ ΑΦΟΡΑ ΤΗ ΧΗΜΕΙΑ

Υπάρχουν τρεις είσηγήσεις, πού διαφέρουν αέ βασικά ή δευτερεύοντα σημεία. Κρίνουμε όρθι και ώφελιμο νά δημοσιευθούν καί οι τρεις.

Τό Δ.Σ. πιστεύει ότι μ' αύτό τόν τρόπο θέτει τό πρόβλημα τῆς διδασκαλίας τῆς χημείας στά Γυμνάσια καί ἐλπίζει ότι καί ὅλοι συνάδελφοι θά γράψουν τίς ἀπόψεις τους.

ΠΡΩΤΗ ΕΙΣΗΓΗΣΗ

Τῶν Δ. Κρέμου, Κ. Λιακόπουλου, Δ. Λιαπάτη καί Τ. Ραγκούση.

1. Προκαταρκτικές σκέψεις

Ξεκινώντας τήν προσπάθειά μας γιά τήν ἐκπόνηση ἐνός ἀναλυτικοῦ προγράμματος γιά τό Γυμνάσιο ἀντιμετωπίσαμε τό παρακάτω ἐρωτήματα:

1a. Ἀπό ποιά ἡλικία ὁ μαθητής πρέπει ν' ἀρχίσει νά διδάσκεται τή «Χημεία» σάν ξεχωριστή ἐπιστήμη; Ἀπό τά 13 χρόνια ἡ ἀπό τά 15;

«Ἄν ἀρχίσουμε ἀπό τή Β' τάξη τοῦ Γυμνασίου (13 χρόνια) γιά ποιά «Χημεία» θά τοῦ μιλήσουμε; δηλαδή πόσο θά διαχωρίσουμε τή Χημεία ἀπό τή Φυσική καί τή Βιολογία;

1b. Ποιό σύστημα θ' ἀκολουθήσουμε; τό σύστημα τῶν «Ομοκέντρων κύκλων» ἢ τή διδασκαλία θεμάτων σκοπιμότητας;

Παράδειγμα: Θά μιλήσουμε γιά τίς ἔννοιες «ἄτομο» καί «μόριο»,

i) Ἀπλά σύντομα καί χωρίς λεπτομέρειες (στό Γυμνάσιο),
ii) Ἀναλυτικότερα, ἀκριβέστερα πιο ὀφηρημένα (στό Λύκειο),

iii) Μέ αὐστηρότητα καί σχετική μαθηματική ἐπεξεργασία (στό Πανεπιστήμιο);

1g. Ποιό σκοπό βάζουμε διδάσκοντας τή Χημεία στό Γυμνάσιο;

Νά βάλουμε τίς βάσεις γιά αύριανούς ἐπιστήμονες καί τεχνοκράτες ἡ νά δώσουμε μιά γενικώτερη μόρφωση στά Ελληνόπουλα;

1d. Τί μέσα (όπτικοακουστικά, ἐργαστηριακά, παιδαγωγικά), καί τί ἐμψυχο ὑλικό (διδακτικό) διαθέτουμε αύτή τή σπιγμή;

1e. Τί είναι αύτό πού ΤΟ ΠΑΙΔΙ ΘΑΘΕΛΕ ΝΑ ΜΑΘΕΙ;

Οι ἀπαντήσεις πού δώσαμε ἡταν:

2. Ηλικία

Ἡ πείρα τῶν μελετητῶν σ' ἄλλες χώρες καί ἡ δική μας ἐμπειρία, μᾶς ὀδήγησαν στή διατύπωση τής ἀποψής πώς ἡ καθαρή Χημεία (σάν ξεχωριστή ἐπιστήμη) πρέπει ν' ἀρχίζει στά 15 χρόνια, ἐνώ σέ μικρότερες ἡλικίες (13 χρόνια) θά μπορούσαμε νά διδάξουμε τή χημεία στό πλαίσιο μᾶς γενικώτερης ἐπιστήμης προσαρμοσμένης στό περιθάλλον

3. Στόχοι

3a. Σκοποί τής διδασκαλίας τής Χημείας

Σάν σκοπούς τής διδασκαλίας τής Χημείας, γενικότερα, θά μπορούσαμε νά ἀναφέρουμε τούς παρακάτω:

i) Νά δώσει στό μαθητή μιά τέτοια γνώση τοῦ ἀντικείμε-

νου τῆς Χημείας, ὥστε νά μπορει νά καταλάθει τή δομή καί τίς ἀλλαγές τῆς ςέ «Χημικές συνθήκες».

(ii) Νά τοῦ ἐξηγήσει τά όρια μιᾶς τέτοιας γνώσης καί νά τόν ἐνημερώσει γιά τίς ὀφέλειες πού θά ἔχει ἡ γνώση αύτή πάνω στήν ἀνθρώπινη κοινωνία.

(iii) Νά τοῦ δώσει χαρακτηριστικές πειραματικές ἐμπειρίες πού θά ἔχουν θεωρητικό ὑπόθαθρο καί θεωρητική ἐπέκταση.

Ο μαθητής πρέπει νά μάθει ότι ἡ «ἐπιστημονική γλώσσα» είναι ἡ ἀπλή, καθαρή γλώσσα τῆς καθημερινῆς ζωῆς καί ότι τά διάφορα φαινόμενα ἔχουν ἀμεση σχέση μέ τήν καθημερινή ζωή καί τό περιθάλλον.

Νά μάθει τί είναι παρατήρηση καί τί πείραμα καί νά μάθει νά βλέπει τό πείραμα ὅχι σάν κάτι πού είναι ἔξω ἀπ' αύτόν ἀλλά σάν ἔνα πράγμα πού τό συναντά καθημερινά.

(iv) Νά ἀναπτύξει τήν πρωτοβουλία τοῦ μαθητή γιά τήν πειραματική καί θεωρητική μελέτη καί ἐξηγηση τῶν ύλικων σωμάτων καί τῶν φαινομένων πού βρίσκονται ἡ γίνονται γύρω του.

Ἐπίσης νά μάθει νά βλέπει κριτικά τό περιθάλλον καί νά βάζει ἐρωτήματα πάνω σ' ότι συμβαίνει γύρω του.

(v) Νά τοῦ δώσει τίς ἀπαραίτητες ἐκείνες γνώσεις πού θά τόν βοηθήσουν νά καταλάθει ἔννοιες ἀλλων ἐπιστημονικῶν κλάδων (ὅπως π.χ. τής Βιολογίας).

(vi) Νά μάθει νά «συμμετέχει» κάνοντας πειράματα μέ απλά μέσα, νά βγάζει συμπεράσματα ἀπ' αύτά πού κάνει καί στή συνέχεια νά γενικεύει καί τέλος, νά τοῦ ἀναπτυχθεῖ ἡ αύτενέργεια στό νά κάνει κάτι μόνος του.

3b. Στόχοι τής διδασκαλίας τής Χημείας στό Γυμνάσιο

Ἡ πρωτοβάθμια ἐκπαίδευση στό μέλλον θά είναι 9ετής (6 χρόνια Δημοτικό καί 3 χρόνια Γυμνάσιο). Στά 9 αύτά χρόνια θά ἐπιδιώξουμε νά δώσουμε στό μαθητή ἀρκετές γενικές γνώσεις, ὥστε νά έχει γύρω γύρω ἀπό τή σημερινή ἀπαράδεκτη κατάσταση τοῦ ἀπόφοιτου τοῦ Γυμνασίου.

Ο νέος τῶν 15 χρόνων πρέπει, μέσα στό σχολεῖο, νά ἔχει σχηματίσει μιά γενική ἀντίληψη γύρω ἀπό πολλά γλωσσικά, ιστορικά καί ἐπιστημονικά θέματα, ὥστε στήν παραπέρα πορεία του νά ἔχει συγκεκριμένο προσανατολισμό καί ἔξ-έλιξη.

Τά θέματα πού θά διδάξουμε, λοιπόν στά δύο τελευταία στάδια τής ςέ πολυχρονικής ἐκπαίδευσης (ἡλικία 13 καί 14 χρόνων) πρέπει νά είναι γιά τό μαθητή, λίγο-πολύ χειροποιητά. (Νά τά βλέπει γύρω του, νά τά πιάνει, νά τά τρώει, νά τά φοράει κ.λ.π.)

Νά τόν μάθουμε π.χ. ότι τό νερό πού πίνει είναι μιά χημική ούσια πού είναι ἀπαραίτητη γιά τήν ἀνάπτυξη καί διατήρηση τής ζωῆς στόν πλανήτη μας, ὅπως ἐπίσης ἀπαραίτητος είναι καί ὁ ἀέρας πού ἀναπνέει.

Θά τοῦ μιλήσουμε γιά τά μίγματα (ἀέρας, θαλασσόνερο,

κ.λ.π.) γιά τά τρόφιμα, τά ύφανσιμα υλικά, τά πλαστικά, τά φάρμακα κ.λ.π.

Θά τού δείξουμε τά δρυκτά καί τά μεταλλεύματα τής χώρας μας καί θά τού έχηγήσουμε πώς από αυτά γίνονται τά αστραφτερά προϊόντα τής χημικής βιομηχανίας.

Θά τού μιλήσουμε γιά τίς πηγές ένέργειας τής χώρας μας. Λιγνίτες, πετρέλαιο, φυσικό άέριο, ύδατοπτώσεις ήλιακή ένέργεια, κ.λ.π.

Θά τόν θοηθήσουμε μέ «όπτικοακουστικά μέσα», μέ έπισκεψίες καί έκπαιδευτικές έκδρομές νά δει από κοντά τήν δλη διεργασία παραγωγής τών Χημικών προϊόντων καθώς καί τήν δλη προσπάθεια πού γίνεται γύρω μας γιά μιά καλύτερη ζωή.

Θά τού μιλήσουμε γιά τή ρύπανση τής άτμοσφαίρας γιά τήν άλογιστη χρήση έντομοκτόνων, γιά τή ρύπανση τής θάλασσας κ.λ.π.

Στήν προσπάθεια μας αυτή χρειαζόμαστε καλούς δασκάλους σωστά βιθλία καί ἀφθονα ἐποπτικά ὄργανα.

"Υστερα από' δλη αυτή τή διαδικασία ό νέος τών 15 έτῶν θά έχει πάρει ἀρκετά ἀρκόδια γιά τήν παραπέρα πορεία του. Θά μπορει, κι' ἄν δάρμη δέν συνεχίσει τίς σπουδές του, νά καταλαβάνει κρίσιμα θέματα τής κοινωνικής οικονομικής καί πολιτικής ζωῆς τού τόπου μας, ώστε νά γίνει ένας «σκεφτόμενος» πολίτης.

Πῶς ομως θά πετύχουμε τούς στόχους αυτούς;

4. Ακολουθητέα πορεία

4a. "Οχι περιληψή ή μικρογραφία μεθόδων πού ἀφαρμόζονται στό Λύκειο ή τά Α.Ε.Ι. Ή γενική σειρά: «Είσαγωγή, στοιχεῖα, ένώσεις, ἀφαρμογές» είναι ἀπαράδεκτη γιατί τό παιδί τών 13-14 χρόνων είναι ἀπαράδεκτο νά μάθει γιά τό ύδρογόνο, γιά τό σθένος καί τούς δεσμούς ή γιά τό γραμμομοριακό δύγκο καί νά μήν ξέρει τί είναι τό γιαλί, τό ψωμί, τό ἀλουμίνιο ή ὅτι μιά πέτρα δέν είναι παρά σάν κάποιο σκουριασμένο μέταλλο!...

4b. "Οχι διδασκαλία χωρίς πείραμα η ἐπίδειξη, η χωρίς κατάλληλα ἐποπτικά μέσα.

4γ. Νά δοθεῖ ἔμφαση στά θέματα: Ἑδαφος – νερό – ἀέρας, δρυκτά, μέταλλα, χλώριο, θείο, δέξα – βάσεις ἀλατα, ύδρογονάνθρακες (ύγραερια, βενζίνες, δρυκτέλαια), οινόπνευμα, σάκχαρα, λευκώματα, πλαστικά καί γενικά συνθετικά καί τεχνητά υλικά (φάρμακα κ.λ.π.).

4δ. Οι συμβολισμοί νά περιορισθοῦν σέ λίγες χαρακτηριστικές περιπτώσεις στοιχείων καί ἀπλῶν χημικών ένώσεων.

4ε. Νά ἀποκλεισθοῦν φυσικές σταθερές, περιοδικό σύστημα, μηχανισμοί ἀντιδράσεων διάκριση ἀντιδράσεων, σθένη, δεσμοί, ταξινόμηση ὄργανικων ένώσεων, αἰθύλεντο βενζόλιο, θερμοκρασία, χημική διομηχανία στήν ΕΟΚ.

4στ. Νά ἀποφευχθοῦν οί δογματικοί περιορισμοί (π.χ. ὅτι τό πυκνό HNO_3 δίνει NO_2 καί τό ἀραϊο NO), ἀνεξάρτητα ἀπό τό ἄν θά ύπάρξει η ὅχι συνέχεια στή διδασκαλία, καί νά μάθουν τά παιδία ὅτι στή Χημεία, ἀνάλογα μέ τίς συνθήκες, γίνονται δυνατοί πάρα πολλοί δρόμοι πού κατάλληλα ἀξιολογούμενοι – μποροῦν νά δόγησουν στήν κατασκευή χρησίμων υλικών.

Παρατήρηση: Ίδιαίτερα νά προσεχθεῖ ὅτι τό μάθημα πρέπει νά είναι στή βάση του πείραμα η ἐπίδειξη. (Ἀκόμη καί ή ἀναφορά στή λέξη «σίδηρος» θά πρέπει νά συνοδεύεται ἀπό τήν ἐπίδειξη μιᾶς σιδερένιας ἐπιφάνειας).

5. Συμπέρασμα

Μέ τίς περίπου 40 συνολικά διδακτικές ὥρες (γιά τή Β' καί Γ' τάξη μαζί) είναι δυνατό τό παιδί νά σχηματίσει μιά σαφή εικόνα τής ύλης καί τών διεργασιών τής καί νά συνειδητοποιήσει τό ρόλο τής χημείας στό ἀνέθασμα τού ἐπιπέδου ζωῆς τού ἀνθρώπου.

Ἀκόμα, ὁ περιορισμός τού μαθήματος σέ πρακτική βάση καί ή ἀξιοποίηση τής βάσης αυτῆς θά δώση τή δυνατότητα

στα παιδιά πού θά συνεχίσουν στό Λύκειο νά προχωρήσουν μέ ἀνεση σέ μιά θεωρητική ἐμπέδωση χωρίς ἀνάγκη ἐπαναλήψεων καί ίδιαίτερα ἀναθεωρήσεων.

"Ετοι καταλήγουμε στή διατύπωση τοῦ παρακάτω ἀναλυτικοῦ προγράμματος γιά τό γυμνάσιο:

6. Η διδακτέα ύλη τοῦ Γυμνασίου

Β' ΤΑΞΗ ΓΥΜΝΑΣΙΟΥ

- 'Η Χημεία σάν πειραματική ἐπιστήμη ἀφαρμογῶν
- 'Αντικείμενο τής χημείας
- Καταστάσεις τής ύλης (Στερεά-ύγρα-ἀέρια).
- Μορφές τής ύλης.

'Απλά καί σύνθετα σώματα. Μίγματα καί μέθοδοι διαχωρισμού τῶν συστατικῶν (ἀπόχυση, διήθηση, ἔξατμιση, ἀπόσταξη, ἐκχύλιση, ἀφαρμογές στήν καθημερινή ζωή).

- Στοιχεία καί σύμβολα ὄρισμένων στοιχείων (πού συναντώνται καθημερινά)

- Χημικές ένώσεις καί στοιχειώδεις τύπος (όρισμένων ένώσεων).

- 'Άτμοσφαιρικός ἀέρας καί χρησιμότητα τῶν συστατικῶν του.

- Νερό: Πόσιμο, ἀπεσταγμένο, θαλασσινό, ύδρατα, νερά ιαματικά, νερά σκληρά (ἐπιδραση στήν πλύση, στόν βρασμό τῶν δσπρίων κ.ἄ). ύγρασία. Βιολογική σημασία τοῦ νερού.

- "Εδαφος: 'Ορυκτά, μεταλλεύματα. Συστατικό τοῦ ἐδάφους καί χρησιμότητα (λιπάσματα κ.λ.π.).

- 'Οξεία καθημερινής χρήσεως: έξιδι, χυμός λεμονιού έντονό, κ.ἄ.

'Απλά πειράματα μέ δέξα (παρατήρηση, ἀναπαραγωγή, συμπεράσματα).

- Βάσεις καθημερινής χρήσεως: 'Ασθεντής, ἀμμωνία, πειράματα ἀπλά (ὅπως πάρα πάνω).

- "Άλατα καθημερινής χρήσεως. Μαγειρικό ἀλάτι, γαλαζόπετρα.

'Απλά πειράματα.

- 'Απλά πειράματα καύσεως (ξύλα, κάρβουνα, ύγραέρια κ.λ.π.)

Παρατήρησεις συμπεράσματα.

Γ' ΤΑΞΗ ΓΥΜΝΑΣΙΟΥ

'Η τάξη θά ἀσχοληθεῖ μέ ἀφαρμοσμένη χημεία: συγκεκριμένα:

A. Χημική Βιομηχανία

- Καύσμες ύλες καί λιπαντικά
- Μεταλλουργία
- 'Υαλουργία
- Δομικά υλικά – κεραμευτικά
- Βιρσδεψιψα
- Λίπη – λάδια – σαπούνια – ἀπορρυπαντικά
- 'Ελαστικά
- Πλαστικά
- 'Υφανσιμες ύλες – χρώματα.

B. Υλες βιολογικής σημασίας

- Λίπη λάδια
- Σάκχαρα
- Πρωτεΐνες
- Βιταμίνες δρμόνες ένζυμα
- Φάρμακα

Γ. Τρόφιμα

- Τί είναι θρεπτική ύλη – Τρόφιμα – Τροφή
- Ψωμί
- Κρέας
- Γάλα – θούτυρο – τυρί – γιαούρτι
- Μέλι
- Κρασί – μπύρα – ἄλλα οίνοπνευματώδη

ΔΕΥΤΕΡΗ ΕΙΣΗΓΗΣΗ

Τοῦ Ἀνδρέα Παπαγεωργίου

Πιστεύω ὅτι τὸ ὑλικό πού θά προσφερθεῖ στὸ μικρὸ μαθητὴ πρέπει νά εἶναι τέτοιο ὥστε: α) νά τραβάει τὸ ἐνδιαφέρον του – ἄρα ἔννοιες ἀπό τὴν καθημερινή ζωὴ χειροπαστές, ἡ καὶ ἀπαντήσεις σὲ ἑρωτηματικὰ πού συχνὰ μπαίνουν λ.χ. πῶς ἔγινε τὸ πετρέλαιο μέσα στὴ γῆ, πῶς θγάζουμε τὰ μέταλλα ἀπὸ τὴ γῆ, ἀπὸ τὶ ἀποτελεῖται τὸ ἔδαφος, πῶς καθαρίζουμε τὸ νερό στὶς πόλεις κ.λ.π. – καὶ β) νά μπαίνουν γερά θεμέλια τόσο γιὰ τὴν παραπέρα αὐτομόρφωση τοῦ νέου, ὅσο καὶ γιὰ κείνα τὰ παιδιά πού θά συνεχίσουν τὸ σχολεῖο στὰ λύκεια. "Ἐνας βασικός σκοπός θά πρέπει νά εἶναι ἡ ὁργάνωση τῆς σκέψης τοῦ ἐφέθου, ἡ δύνη στῆς παραπηρητικότητάς του καὶ ἡ ἀγάπη του στὴ μάθηση.

"Ἄν ετοι σκεφτόμαστε πρέπει νά βροῦμε τὴν «χρυσή τομή» ἀναφορικά μέ τὸ ὑλικό πού θά τοῦ προσφερθεῖ.

Β' ΤΑΞΗ

I. Ἡ Χημεία σάν ἐπιστήμη: Σύνδεση τῆς Χημείας μέ τῇ ζωῇ μας, σταχυολόγηση μερικῶν ἀπό τὶς πολλές ἔφαρμογές τῆς Χ στὴν ἐποχή μας. Μικρή ἀνάδρομή στὴν ἔξελιξη τῆς Χ θά ἔχειψε τὸ ἐνδιαφέρον τοῦ νέου.

II. Ὁ ὑλικός κόσμος: Ἐπό τὸν ἔνδιπτος σάν τὸν ἀέρα, τὸ ἔδαφος, τὸ νερό νά θγοῦν καὶ νά ταινομηθοῦν οἱ διάφορες μορφές τῆς ὑλῆς, πού εἶναι ἀμεσα ἀντιληπτές μακροσκοπικά: καθαρὰ σώματα – στοιχεῖα καὶ ἔνωσεις – καὶ μίγματα. Ἀναφορά στὰ μεταλλικά καὶ ἀμέταλλα στοιχεῖα, παραδείγματα.

Μερικοί – οἱ συνηθέστεροι – τρόποι διαχωρισμοῦ μιγμάτων, διάκριση καθαρῶν σωμάτων καὶ μιγμάτων.

III. Ὁργάνωση τῆς ὑλῆς: Πῶς οἰκοδομοῦνται στὴ φύση καὶ στὸ ἐργαστήριο οἱ ἔνωσεις – ἀναφορά στὸ νερό, στὸ ἀλάτι, στὴ ζάχαρη, στὸ μάρμαρο, στὸ οινόπνευμα. "Ἐννοιες σωματιδίων – ἀτομα, μόρια, στοιχεῖα, ἔνωσεις. Συμβολισμός μερικῶν συνηθισμένων στοιχείων καὶ λίγων σχετικά ἔνωσεων, ὥστε νά ὑπάρχει στὴ «μνήμη» τοῦ νέου ἡ «γραφική» εἰκόνα σωμάτων – ὄνομασία αὐτῶν π.χ. ὀξείδια, σουλφίδια, ἀνθρακικά, θείικά.

Χημικά φαινόμενα, παράγοντες πού τὰ προκαλοῦν – ἀναφορά στὶς θερμικές διασπάσεις π.χ. τοῦ CaCO_3 σὲ CaO , ὅχι μέ ἔξιώσεις, στὴν ἐπίδραση τοῦ ἡλιακοῦ φωτός λ.χ. φωτογραφικές πλάκες, φωτοσύνθεση, ἀλλαγὴ τοῦ χρώματος τῶν ρούχων ὅταν μένουν στὸν ἥλιο κ.ά.

IV. Σπουδὴ μερικῶν στοιχείων: O_2 – H_2 – Cl_2 – C : Ποῦ τὰ συναντοῦμε, πῶς τὰ παιένουμε, χαρακτηριστικά τους καὶ ἀρκετές ἔφαρμογές, πού εἶναι πιό κοντά στὴ ζωὴ μας.

V. Διαλύματα ὀξέα – βάσεις – ἀλατα. Γενικότητες. HCl – H_2SO_4 – $\text{Ca}(\text{OH})_2$ – NaOH , NaCl , CaCO_3 . Σημασία τῶν σπουδίων αὐτῶν σωμάτων καὶ ἀναφορά σὲ ζωντανές ἔφαρμογές, λ.χ. χρήσεις H_2SO_4 (μπαταρίες, καθαρ. πετρελαίου, λιπάσματα (ἀλατα), $\text{Ca}(\text{OH})_2$; στὴν οἰκοδομ. CaCO_3 : Οἰκοδομ. ἀγάλματα, κιμωλίες, ἀσφέστης, NaCl : φυσιολ. ὄρος, παρασκ. παραγώγων, τρόφιμα.

Σημ. Τό ὅτι πρέπει νά δώσουμε κάποια σημασία στὴν «ὄνοματολογία» μερικῶν ὄμάδων θγαίνει καὶ ἀπό τὴν ἀνάγκη νά ἀναφερθοῦμε στὰ ὄρυκτά καὶ μεταλλεύματα κατὰ τὸν χρόνο διδασκαλίας στὴ Γ' Τάξη.

Γ' ΤΑΞΗ

I. Πετρώματα – ὄρυκτα – Μεταλλεύματα – Μεταλλουργεῖα – Ιδιότητες μετάλλων, φυσικές καὶ μηχανικές κυρίως – Σημασία τῶν κραμμάτων – Σίδηρος – Χαλκός – Ἀλουμίνιο, Ἀναφορά στὰ μεταλλεύματα τῆς πατρίδας μας καὶ στὶς βιομηχανίες μας πού τώρα λειτουργοῦν – μεταλλεύματα πού ἔχουμε δικατέργαστα ἡ μισοκατεργασμένα καὶ ποιά μέταλλα παρασκευάζουμε ἐδῶ.

II. Ὁργανική Χημεία. Τμῆμα τῆς Γενικῆς Χημείας. Σημασία τῶν ὄργαν. ἐν. στὴ ζωὴ μας – ἀναφορά σὲ παραδείγματα, διάδοση τῶν ὄργαν. ἐν. δικαιολόγηση τοῦ μεγάλου ἀριθμοῦ τῶν ὄργαν. ἐν. Ταξινόμηση σὲ πολὺ μεγάλες ὄμάδες. Ἀκυκλες – κυκλικές καὶ μερικές κατηγορίες στὶς ἄκυκλες Η/Ο, ἀλκοόλες, ὀξέα, λίπη ὑδ/κες Λευκώματα, πλαστικά.

Μελέτη μὲ γενικότητες ὑδρογονανθράκων λ.χ. ἀκετυλένιο, βενζόλιο, σάν μητρικές ἔνωσεις. Καύσιμα – πετρέλαιο. Οινόπνευμα καὶ ἔφαρμογές του, ποτά, κρασί, ὀξικό ὄξυ – ένδι.

Λίπη – Λάδια – Σαπούνια

Ύδατάνθρακες: Ζάχαρη – ἄμυλο – κυτταρίνη.

Λευκώματα: Γενικά – σημασία τους στὴ ζωὴ.

Σύνδεση τῶν τριών ὄμάδων: Λίπη – Λευκώματα – Υδ/κες – μέσα στὴ ζωὴ μας.

ΤΡΙΤΗ ΕΙΣΗΓΗΣΗ

Τοῦ Θ. Σ. Λιάτη

B' ΓΥΜΝΑΣΙΟΥ μὲ μιὰ (1) ὥρα ἐθδομαδιαιων

Ἀντικείμενον τῆς Χημείας – Διαιρεσι τῆς Χημείας

Ύλη καὶ ἐνέργεια – Φυσικά καὶ Χημικά φαινόμενα –

Ίδιότητες τῶν σωμάτων

Μορφαὶ τῆς ὑλῆς – (Ταξινόμησης ὑλικῶν σωμάτων – Στοιχείων – Χημ. ἐνώσεων – Διαφοράι μεταξύ των σωμάτων καὶ Χημ. ἐνώσεων).

Καταστάσεις τῆς ὑλῆς – (Στερεά – Υγρά – Αέρια – Άλλαγη καταστάσεως – Διαιρετόν τῆς ὑλῆς – Δομή ρευστών – Δομή στερεῶν).

Συμβολισμός Στοιχείων καὶ Χημ. ἐνώσεων – Χημικά σύμβολα – Χημικοί τύποι.

Χημική ὄνοματολογία – Απλοί Χημ. ὑπολογισμοί (ἐκατοσ. σύστασις – εύρεσις ἐμπειρ. καὶ μορ. τύπου.)

Διαλύματα – Γενικά – Μελέτη διαλυμάτων στερεῶν, ύγρων, ἀερίων σέ ύγρα:

α. Διαλύματα στερεῶν (διαλυτική ίκανότης – συγκέντρωσις – κορεμόδης).

β. Διαλύματα ύγρων (ύγρα μή μιγνυόμενα – ύγρα μιγνυόμενα ύπο δρισμ. ἀναλογία – ύγρα μιγνυόμενα ύπο κάθε ἀναλογία).

γ. Διαλύματα ἀερίων (διαλύματα ἀερίου εἰς ύδωρ – συντελεστής διαλυτότητος ἀερίων – μεταβολή αὐτοῦ συναρτήσει θερμοκρ. καὶ πιέσεως).

Σημασία τοῦ φαινομένου τῆς διαλύσεως – Αφαίρεσις κηλίδων – παρασκευή ἀρωμάτων, βερνικίων, χρωμάτων κολλῶν παρασκευή βάμματος ιώδιου κλπ.

Φυσικά ύδατα – Τό ύδωρ εἰς τὴν φυσιν – Απόχυσις – Διήθησις.

Ἀπόσταξις φυσικοῦ ύδατος – Σώματα (στερεά – άερια) διαλευμένα εἰς τὰ φυσικά ύδατα – Απεσταγμένον ύδωρ – Πόσιμον ύδωρ.

Ἀτμοσφαιρικός ἀήρ – Υπαρξις – Ίδιότητες – Διαλυτότης εἰς τό ύδωρ – Βάρος 11 ἀέρος καὶ μεταβολή αὐτοῦ – Υγροποίησις τοῦ ἀέρος (ἀρχή – διατήρησις ύγρου ἀέρος – χρήσις ύγρ. ἀέρος).

Καύσις καὶ Ἀναπνοή – Καύσιμα – φλόγες – Ο ἀήρ ἀπαραίτητος γιὰ καύσεις – Μεταβολή προκαλούμεναι ἀπό καύσεις (καύσις τοῦ S – καύσις κεριοῦ). Ο ἀέρας καὶ ἡ ἀναπνοή (Γενικά περὶ ἀναπνοής – Ο ἀέρας ἀπαραίτητος γιὰ τὴ ζωὴ – ἀνάγκη ἀνανεώσεως τοῦ εἰσπνεομένου ἀέρος) – Προϊόντα τῆς ἀναπνοῆς – Σύγκρισις καύσεως καὶ ἀναπνοῆς.

συστασις του αέρος – Ή αέρας είναι μήγμα – 'Ανάλυσις του Άερος, μέ D και ρινίσματα Fe – Σύστασις κατ' δύκον και κατά βάρος: N₂, O₂ εύγενή άέρια, ύδρατμός κ.λ.π.

Γαιάνθρακες – Ξηρά απόσταξις γαιανθράκων – Τεχνητοί άνθρακες – 'Ιδιοτ. Φυσ. και Χημικοί – Κρυσταλλ. μορφαί άνθρακος (άδαμας, γραφίτης) – 'Άμορφ. μορφές άνθρακος, αιθάλη, ζωϊκός C άνθραξ κεράτων – Ξυλάνθραξ) – 'Ιδιότητες αύτων.

'Οξείδια του άνθρακος – 'Άνθρακικά πετρώματα – άσθετόλιθος – λευκόλιθος – μάρμαρο – κιμωλία.

Γενικά περί άξειδίων – Κανονικά άξειδια – 'Υπεροξείδια – 'Υποξείδια – Μέθοδοι παρασκευής.

Γ' ΓΥΜΝΑΣΙΟΥ Μέ μία (1) ώρα έθδομαδιάων

'Ατομική θεωρία – Βασικά γνώσεις έπει της δομής της υλης – MOPIA – ATOMA – Δομή μορίων και άτομων – 'Άτομ. και Μορ. Βάρη – 'Ιόντα – Ρίζαι.

Χημική συγγένεια – Σθένος (κλασσική έννοια – σθένος ώς πρός ο και ώς πρός Η – ήλεκτρονική έξήγηση).

Χημικοί Δεσμοί – Στοιχειώδεις έννοιαι (έτεροπολ. – 'Ομοιοπολ. μόνον.)

Χημικά Αντιδράσεις – (Συμβολισμός – Κατάταξις).

'Απλοί Χημ. ύπολογισμοί – (συνέχεια άπο Β' Γυμνασίου) 'Απλά στοιχειομετρικά προβλήματα έπι τών Χημ. άντιδράσεων.

'Οξεία – Βάσεις – 'Αλατα

'Οξέα (Γενικά – Παράδειγμ. συνήθων δέξων: CH₃ COOH, κιτρικό, H₂SO₄, HCl, HNO₃ – Κοιναί ιδιότητες όνοματολογία – άνυδρίται δέξων).

Βάσεις – (Γενικά – παράδειγμ. συνήθων θάσεων: NaOH, Ca(OH)₂, άμμωνία – Κοιναί ιδιότητες – όνοματολογία – άνυδρίται θάσεων)

'Έξουδετέρωσις δέξιος ύπο θάσεως και άντιστρόφως – Μελέτη αύτης μέ παραδείγματα τό HCl και τό NaOH – Προϊόντα έξουδετερώσεως – Γενίκευσις.

"Άλατα – (Γενικά – 'Όνοματολογία) – Μελέτη τού NaCl ώς χαρακτηριστικού έκπροσώπου: έξαγωγή – φυσ. ιδιότητες, χημ. ιδιότητες – γενίκευσις.

Διαλυτότης άλατων (διαλυτά και άδιαλυτα – συγκέντρωσις άλατούχου διαλύματος – διαλυτότης άλατος και μεταβολή αύτης μέ τήν θερμοκρασία) – Κρυστάλλωσις άλατων (δομή συνθήκαι κρυσταλλώσεως – ύδωρ κρυσταλλώσεως) – 'Έφαρμογαί στηριζόμενα στή διαλυτότητα τών άλατων (έξαγωγή και κάθαρσις φυσικών άλατων – χρησιμοποίησις τών άλατων ύπο τών φυτών – Λιπάσματα).

Περί Ηλεκτρολυτών – Γενικά – θεωρία ήλεκτρολ. διαστάσεως και Ιονισμού – Μηχανισμοί διαστάσεως και Ιονισμού – 'Ηλεκτρόλυσις – Νόμοι τού FARADAY.

'Οξειδωσις και άναγωγή – (Βασικαί έννοιαι).

Περιοδικόν Σύστημα – (Στοιχειώδεις γνώσεις).

Μέταλλα

Άμεταλλα και Μέταλλα – Φυσικαί και Χημικαί διαφοραί.

Μηχανικαί ιδιότητες τών μετάλλων (έφελκυσμός – σκληρότης – θρυπτότης – έλατοτης – άλκιμότης).

Κράματα – 'Αναγκαιότητα τών κραμάτων – παρασκευή – ιδιότητες – θερμικαί κατεργασία.

Συνήθεις μέθοδοι μεταλλουργίας

Γενικά – 'Εμπλουτισμός – 'Εξαγωγή τών μετάλλων.

Κυριώτερα μέταλλα, ήτοι:

Σίδηρος – Μεταλλεύματα – μεταλλουργία – ύψικάμινος – χυτοσίδηρος – Χάλυψ (Γενικά – Παρασκευή κατά BESEMER και MARTIN – καθαρισμός αύτοῦ) – Βιομηχ. σπουδαιότης Fe Μηχ. Φυσ. ιδιότητες Fe Μηχ. και Φυσ. ιδιότητες χυτοσίδηρου Μηχ. και Φυσ. ιδιότ. Χάλυβος – Χημ. ιδιότητες Χημ. ιδιότ. τοῦ Fe.

Χαλκός – Μεταλλεύματα – Μεταλλουργία.

Μηχ. και Φυσ. ιδιότ. – Χημ. ιδιότητες.

Βιομηχ. σπουδαιότης Cu.

Μόλυβδος – Μεταλλεύματα – Μεταλλουργία.

Μηχ. και Φυσ. ιδιότητες – Χημ. ιδιότητες.

Βιομηχ. σπουδαιότης Pb.

Ψευδάργυρος – Μεταλλεύματα – Μεταλλουργία.

Μηχ. και Φυσ. ιδιότητες – Χημ. ιδιότητες.

Βιομηχ. σπουδαιότης Zn.

Άλουμινιον – Μεταλλεύματα και Μεταλλουργία.

Μηχ. και Φυσ. ιδιότητες – Χημ. ιδιότητες.

Βιομηχ. σπουδαιότης Al.

Όργανική

Γενικά έπι τών όργανικών ένώσεων.

Μεθάνιον (Φύσ. κατάστασις – παρασκευή – ιδιότητες).

Μέλος όμολόγου σειρᾶς κεκορ. ύδρ/κων – Όμολογα μεθανίου (προπάνιον – βουτάνιον: συστατικά ύγραερών).

Καουτσούκ (Φυσικό – Συνθετικό) – Βουλκανισμό – 'Εθονίτης – Γιουταπέρκα.

Φωταέριον ('Απόσταξις λιθανθράκων – Παρασκευή φωταερίου – Φυσικός και Χημικός καθαρισμός – 'Αποθήκευσις. Σύστασις φωταερίου – Χρήσις αύτοῦ και τών παραπροϊόντων του).

Πετρέλαιον (Φυσική κατάστασις – κοιτάσματα – έρευναι πρός άνευρεσιν πετρελαίου – Γεωτρήσεις – Θεωρία γεννέσεως – 'Εξαγωγή – Σύστασις – Διϋλισις – Προϊόντα διϋλίσεως – Κάθαρσις προϊόντων – Οίκονομική σπουδαιότης πετρελαίου (τό πετρέλαιο άνα τόν κόσμον – παραγωγή – κατανάλωσις – πετροχημικά και λοιπά παραβιομηχανίαι πετρελαίου).

Φυσικά άρεια – (Σύστασις – Κατεργασία). Οίκονομ. σπουδαιότης φυσ. άεριών.

Πλαστικά ύλικά – (Τί είναι πλαστικότης – Δομή πλαστικών – Μεγαλομοριακά ένώσεις – 'Αρχή παρασκευής τών πλαστικών – Ταξινόμησις βάσει συμπεριφοράς στή θερμότητα.

Κυριώτερα Πλαστικά

1. Παράγωγα Κυτταρίνης (Κελλουλούσιτης – ρεγιόν τεχ. μέταξα).

2. Θερμοπλαστικά (Βυνιλικά ρητίναι – άκρυλικαί ρητίναι – πολυαμιδικά ρητίναι).

3. Θερμοσκληρυνόμενα ή θερμοστατικά (Φαινολικάι ρητίναι ή φαινόπλασται – 'Αμινόπλασται – Πολυεστέρες – σιλικόνες).



Προβλήματα στήν έφαρμογή τής Συλλογικής Σύμβασης

"Ενα χρόνο μετά τήν ήμερομηνία πού ἄρχισε νά
ισχύει ή συλλογική σύμβαση τῶν χημικῶν γιά τό 1976
και ἐνώ ὁ Π.Σ.Χ.Β. προχώρησε στή διαδικασία γιά τήν
νέα συλλογική σύμβαση, ὑπάρχουν συνάδελφοι πού
δέν ἔχουν κατορθώσει νά πάρουν ὅσα ὄριζει ή πα-
λαιά σύμβαση, γιατί οι ἐργοδότες τους ἀμφισβητοῦν
τό χρόνο ἔναρξης τῆς Ἀπόφασης τοῦ Δ.Δ.Δ.Δ.

Ο Π.Σ.Χ.Β. γιά νά διευκρινήσει τό θέμα έστειλε πρός τό 'Υπουργείο Έργασίας τήν παρακάτω έπιστολήν:

«Σέ σχέση με τήν ύπ' άριθμ. 7490/1503 άπόφαση τοῦ 'Υπουργείου Έργασίας (ΦΕΚ 128/22-2-777.Β) μέ τήν όποια κηρύσσεται ύποχρεωτική ή 76/76 άπόφαση τοῦ Δ.Δ.Δ.Δ. 'Αθηνῶν γιά τούς όρους άμοιβής καὶ ἐργασίας τῶν ἐπιστημόνων Χημικῶν ὀλόκληρης τῆς χώρας γιά δλους τούς ἐργοδότες καὶ μισθωτούς τοῦ ἐπαγγέλματος, παρακαλοῦμε νά μᾶς ἀπαντήσετε ἐπί τοῦ ἐρωτήματος ἐάν ή ύποχρέωση δλων τῶν ἐργοδοτῶν τῆς χώρας γιά ἐφαρμογή τῆς παραπάνω ἀποφάσεως ἀναφέρεται καὶ στόν όρο ΓΟ αὐτῆς».

Σάν άπαντηση στό γράμμα στάλθηκαν τά έπομενα δυό έγγραφα του 'Υπουργείου από δυό διαφορετικά τμήματά του, μέ εντολή 'Υπουργοῦ και διαφορά χρόνου 1 1/2 μῆνα περίπου.

«Απαντώντας στό άρ. 41/28-5-1977 έγγραφο, γιά τό χρόνο έναρξεως ισχύος της κηρυχθείσης ύποχρεωτικής άρ. 76/76 άποφάσεως τοῦ Δ.Δ.Δ.Δ. 'Αθηνῶν τῶν 'Επιστημόνων Χημικῶν όλοκλήρου τῆς χώρας, σᾶς πληροφοροῦμε ότι ή κήρυξη ύποχρεωτικῆς ισχύει άπό τὴν ἡμερομηνία δημοσιεύσεως της στὴν 'Ἐφημερίδα τῆς Κυβερνήσεως, χωρὶς νά ἀνατρέχει στό χρόνο έναρξεως τῆς σχετικῆς άποφάσεως τοῦ Δ. Δ. Δικαιοστηρίου».

«1.- Απαντώντας, στό άνωτέρω σχετικό, σας πληροφορούμε ότι, ή ισχύς της 7490/77 'Υπουργικής άποφάσεως (ΦΕΚ 128/B/22.2.77), πού κήρυξε ύπο-

χρεωτική τήν 76/76 διαιτητική άπόφαση τοῦ Δ.Δ.Δ.Δ. Αθηνῶν, γιά τούς όρους ἀμοιβῆς καὶ ἐργασίας τῶν ἐπιστημόνων χημικῶν, ἀρχίζει σύμφωνα μέ τὴν παρ.2 αὐτῆς, ἀπό τῆς ἡμερομηνίας δημοσιεύσεώς της στήν Ἐφημερίδα τῆς Κυβερνήσεως.

2. - Κατά συνέπεια τά δεσμευτικά αύτής άποτελέσματα, για τούς έργοδότες και μισθωτούς πού δέν είχαν καλυφθεί από την 76/76 Δ.Α. ἄρχονται από της αύτης ώς ἄνω ήμερομηνίας (22.2.77), δημοσιεύσεως της στην Ἐφημερίδα της Κυβερνήσεως».

Σύμφωνα δέ με τή νομοθεσία δλοι οι χημικοί πού έργαζονται μέ σύμβαση 'Ιδιωτικοῦ Δικαίου, καλύπτονται από την 76/76 ΔΑ, γιατί όπως άναφέρεται και σέ πρόσφατη δικαστική άπόφαση (Ειρηνοδικείου Νέας Ιωνίας άρ. 123/77 για ύποθεση συναδέλφου σχετικά μέ τη σύμβαση) «αἱ ὑπογραφόμεναι ἐνώπιον τοῦ Ὑπουργοῦ Ἐργασίας διαιτητικαὶ ἀποφάσεις κηρυσσόμεναι γενικῶς ὑποχρεωτικαὶ ἰσχύουν ἐπί δλων ἀνεξαιρέτως τῶν ἐργοδοτῶν, εἴτε εἴναι μέλη τῶν συμβληθεισῶν ἢ ἐν διενέξει ἐύρεθεισῶν ὄργανώσεων, εἴτε ὅχι, εἴτε καλύπτονται ύπό τῶν καταστατικῶν τῶν ὄργανώσεων, εἴτε ὅχι, τοῦ νόμου ἀποθέλεοντος εἰς τό ἐπάγγελμα τοῦ μισθωτοῦ μόνο (Ν.Δ. 186/1969 ἄρθρο 4, παράγρ. 2 Α.Π. 304/68 Δ.Ε.Ν. 24,734, Α.Π. 438/1978 ΝοΒ 21,1319)».

Δηλαδή ό ύπουργός όρίζοντας ότι ή σύμβαση, ισχύει από την ήμερομηνία δημοσίευσης γιά δύος δέν είχαν καλυφτεί από την 76/76 Δ.Α., έπιχειρει νά άλλαξει τό περιεχόμενο της άποφασης του Δ.Δ.Δ.Δ. κατά παράβαση του νόμου, πού όριζει ότι ό ύπουργός δέν έχει δικαίωμα νά τροποποιει τίς άποφάσεις του διαιτητικού δικαστηρίου.

Τά συνέδρια τοῦ NATO

Στό τεύχος τοῦ Μαρτίου 1977 είχαμε γράψει, ξεκινώντας από μιά καταγγελία τῆς Όμάδας Πρωτοβουλίας Ἐπιστημονικῶν Συλλόγων, ἕνα μικρό σχόλιο γύρω από τό NATO καὶ τίς ἐπιστημονικές του δραστηριότητες στήν Ἑλλάδα. Ἐπανερχόμαστε σήμερα γιατί ἔνα ἀκόμα συνέδριο τοῦ NATO, καὶ μάλιστα χωρίς ίδιαιτερη δημοσιότητα αὐτή τή φορά, ἔγινε πρίν λίγο καιρό στή χώρα μας. Συγκεκριμένα ὅργανωθηκε στήν Κέρκυρα από τό Ινστιτοῦ Φυσικοχημείας τῆς Φραγκφούρτης καὶ μέ τή βοήθεια τοπικῶν συνδιοργανωτῶν, συνέδριο μέ θέμα τήν χημεία τῶν ύψηλῶν πιέσεων.

"Οπως είναι γνωστό, στήν 'Ελλάδα ή έρευνα χρηματοδοτούεται μέ πολὺ μικρά ποσά, δέν προγραμματίζεται καί κυρίως δέν έχει καμιά σύνδεση μέ τά προβλήματα τοῦ τόπου. Τά γνωρίσματα αὐτά, πού όριοθετούν τή χαμηλή ποιότητά της, όφειλονται καί στήν έπιστημονική έξαρτηση τῆς χώρας μας πού άντανακλᾶ μέ τή σειρά της άναλογη πολιτική έξαρτηση. Κάτω από τίς συνθήκες αὐτές τό NATO είναι εύκολο νά προσανατολίζη τήν έρευνα μας σέ πεδία πρόσφορα γιά τούς δικούς του σκοπούς ή νά τήν άποπροσανατολίζη τελείως. Αύτό τό πετυχαίνει καί μέσα από τούς έπιστημονες πού, μέ ύποτροφίες, συνέδρια, θερινά σχολεῖα καί άλλες άναλογες δραστηριότητες, έξειδικεύει σέ θέματα τίς περισσότερες φορές ἄσχετα μέ τά προβλήματα πού θέτει ή έλληνική πραγματικότητα. Άποτελεσμα είναι άκομα νά δημουργεί-

ται ένα πρότυπο έπιστήμονα που «κανει επιστήμη», χωρίς νά άντιμετωπίζη κριτικά τήν ίδια τήν ούσια τής έρευνας του.

"Ετοι μέ τήν εύκαιρια τοῦ συνέδριου στήν Κέρκυρα καί μέ τήν προοπτική καί ἄλλων συνεδρίων τοῦ NATO στήν Έλλάδα, ζητᾶμε ἀπό τούς συναδέλφους πού θά ἀποφασίσουν νά πάρουν μέρος νά σκεφθοῦν ποῦ σταματάει ή ἐπιστήμη καί ποῦ ἀρχίζει ή ἐκμετάλλευσή της καί νά άντιπαρατεθοῦν σ' αὐτή μέ τή δική τους ἐπιστημονική αὐτοδυναμία καί τήν ἄρνηση νά δεχθοῦν τά ξένα πρότυπα, πού τούς προβάλλονται. Τονίζομε καί πάλι ὅτι αὐτό δέ σημαίνει ὅτι ἀρνούμαστε τή συνεργασία καί τήν ἀλληλεπίδραση μέ όποιο δήποτε ἐπιστημονικό φορέα, ἀρκεῖ νά είμαστε σέ θέση νά διακρίνουμε τόν κίνδυνο πού μπορεῖ νά διατρέχουν ὄρισμένα ζωτικής σημασίας ἑθνικά μας συμφέροντα.



('Από τό βιβλίο «(Αύτο)κριτική της έπιστήμης», πού έκδόθηκε τό 1973 ἀπό τίς έκδόσεις ΒΕΡΓΟΣ).

Τό πρόγραμμα σπουδῶν τοῦ Π.Σ.Χ.Β.

Τό πρόγραμμα σπουδῶν τοῦ Χημικοῦ τμήματος πού κατάρτισε ή ἐπιτροπή παιδείας τοῦ Π.Σ.Χ.Β. καί τών ἄλλων κλαδικῶν συλλόγων βρήκε πλατιά ἀπήκηση τόσο στούς συναδέλφους, ὅσο καί σ' εύρυτερους ἐπιστημονικούς κύκλους. Παράδειγμα γι' αὐτά ἀποτελεῖ, πέρα τῶν ἄλλων, καί μιά ἐπιστολή τοῦ καθηγητή τῆς Βιομηχανικῆς Σχολής τοῦ Πειραιᾶ κ. Σταυρόπουλου πρός τόν Π.Σ.Χ.Β. Πέρα ἀπό τήν ἀποδοχή τῶν στοχοδιαγραμμάτων πού χαράζει τό νέο πρόγραμμα καί τής ούσιαστικῆς του προσφορᾶς στήν ἀναμόρφωση τῆς Χημικῆς Παιδείας, ὁ κ. Σταυρόπουλος προβαίνει καί σέ μιά σειρά προτάσεων μέ σκοπό τήν παραπέρα βελτίωση του νιά νά νίνει δυνατή ή

πρακτική του ἐφαρμογή μέ τά καλλίτερα δυνατα αποτελέσματα.

Οι προτάσεις τοῦ κ. Καθηγητή μποροῦν νά συνοψισθοῦν στά έξης σημεῖα:

α. Καθιέρωση πέμπτου σπουδῶν (ὅπως ἄλλωστε προβλέπει τό πρόγραμμα), στό ὅποιο θά ἀποκτᾶται μία εἰδίκευση, ἐνώ τό πιτυχίο κανονικῆς φοίτησης θά λαμβάνεται στό τέταρτο ἔτος.

β. 'Υποκατάσταση τῆς Άνοργανης καί 'Οργανικῆς Χημικῆς Τεχνολογίας πού προτείνεται ἀπό τό πρόγραμμα γιά τό τέταρτο ἔτος ἀπό τήν Τεχνική τῶν Φυσικῶν καί Χημικῶν Διεργασιῶν (Unit operations) ἀντίστοιχα, μαθημάτων μέ γενικότερο, κατά τή γνώμη τοῦ συγγραφέα, ἐνδιαφέρον καί πού ἀποτελοῦν εἰσαγωγή γιά τήν καλύτερη κατανόηση πό ειδικῶν μαθημάτων, ὅπως είναι ή 'Άνοργανη καί 'Οργανική Τεχνολογία, πού πρέπει νά διδάσκονται στό πέμπτο ἔτος.

Τά μαθήματα αὐτά ὅταν μάλιστα συνοδεύονται ἀπό ἐργαστηριακές ἀσκήσεις θά βοηθήσουν τό Χημικό ν' ἀποκτήσει βασικές γνώσεις Χημικῆς Μηχανικῆς, πράγμα πού θά τοῦ ἐπιτρέψει τήν ἀπρόσκοπη συνεργασία μέ τόν Χημικό Μηχανικό.

γ. Νά μή διδάσκονται στοιχεῖα Μηχανολογίας ἀν καθιερωθεῖ τό μάθημα τῶν Φυσικῶν Διεργασιῶν, πού ούσιαστικά καλύπτουν τίς ἀνάγκες τοῦ χημικοῦ σέ μηχανολογικές γνώσεις.

δ. Νά περιληφθοῦν στό μάθημα τῆς 'Οργανικῆς Χημικῆς Τεχνολογίας καί στοιχεῖα Ειδικής Χημικῆς Τεχνολογίας (πολυμερῶν, ἐκκρηκτικῶν, ύφανσιμων, καυσίμων καί λιπαντικῶν).

ε. Νά διδάσκονται στοιχεῖα Βιομηχανικοῦ Λογισμοῦ γιά νά μπορεῖ ὁ χημικός νά συννενοεῖται μέ τά οίκονομικά στελέχη τῆς ἐπιχείρησης.

στ. Καθιέρωση μιάς ξένης γλώσσας στήν ὅποια καί θά ἔξεταζεται ὁ χημικός πάνω σέ κείμενα φυσικῆς καί χημείας.

'Η πιό πάνω ἀνταπόκριση στίς προσπάθειες τῶν Χημικῶν γιά τήν καθιέρωση ἐνός σωστοῦ προγράμματος σπουδῶν δείχνει ὅτι τό πρόβλημα ἀπασχολεῖ πλατύτερα κοινωνικά στρώματα πού ἀναγνωρίζουν τόν κοινωνικό ρόλο τοῦ Χημικοῦ κι ἀποτελεῖ ἀπαρχή ἐνός διαλόγου καί μιᾶς ζύμωσης, πού θά ἐπιτρέψει τήν ἀποκρυστάλλωση ἐνός προγράμματος ἀνταποκρινομένου στίς ἀνάγκες γιά προώθηση τῆς ἐπιστήμης καί ἀνάπτυξη ἑθνικῆς τεχνολογίας.

Νέα ἀπό τήν Βιβλιοθήκη

Τό κέντρον τεκμηριώσεως τῆς Βιβλιοθήκης τῆς E.E.X. είναι σέ θέση νά πλαισιώσει κάθε βιβλιογραφική καί ἐρευνητική προσπάθεια μέ τήν προμήθεια καί παροχή:

1) 'Ολοκληρωμένης βιβλιογραφικής τεκμηριώσεως γιά τό ἐρωτώμενο θέμα (μέσω ASLIB)

2) Φωτοτυπών ὀρθρων ἀπό τεχνικά περιοδικά (μέσω BLLD)

3) Ἀντιγράφων πατέντων ἀπό ὅλες τίς χώρες

Γιά κάθε πληροφορία καί παραγγελία ύλικου τεκμηριώσεως ἀρμόδια είναι ή κ. Ταμπογιάννη (Βιβλιοθήκη E.E.X) τηλ. 3632151.

ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΥΜΠΟΣΙΑ ΕΜΙΝΑΡΙΑ

- Στίς 15-17 Νοεμβρίου 1977 θά γίνη στό Nottingham της Αγγλίας παγκόσμιο συνέδριο μέθεμα «Bulk solids. Storage, handling and flow», πού θά ασχοληθή κυρίως μέπροβλήματα αύτού του είδους βιομηχανιών όπως βιομηχανίες τροφίμων, φαρμακευτικών, χημικών προϊόντων, πετροχημικών, καυσίμων, καλλυντικών, βαφών κ.ά.
- Στίς 13-15 Δεκεμβρίου 1977 θά γίνη στό Λονδίνο παγκόσμιο συνέδριο μέθεμα «Processing and production for foodstuffs, cosmetics and pharmaceuticals», πού θά ασχοληθή καί μέτις γενικές άρχες άλλα καί μέξειδικευμένες τεχνικές γνώσεις γύρω από τις διαδικασίες πού έφαρμόζονται σέ τέτοιου είδους βιομηχανίες.
- Στίς 27-29 Ιουνίου θά γίνη στήν Αθήνα παγκόσμιο συνέδριο μέτον

τίτλο «International Conference on the flavor of foods and beverages: Chemistry and Technology», πού όργανώνει ή Αμερικανική Χημική Έταιρεία (Τμήμα Γεωργικής Χημείας καί Χημείας Τροφίμων).

Γιά περισσότερες πληροφορίες:
a) Dr. Akiva Pour—El, American Chemical Society, Agricultural and Food Chemistry Division, 1389 Keston Avenue, St. Paul, Minnesota 55108.

b) Dr. G.E. Inglett, United States Department of Agriculture, Agriculture Research Service, Northerm Regional Research Center, 1815 North University, Peoria, Illinois 61604.

Προεγγραφές στό συνέδριο μπορούν νά γίνουν στήν πρώτη άπό τίς διευθύνσεις αύτές μέχρι τήν 1 Ιουνίου.

● Στίς 17-23 Σεπτεμβρίου 1978 θά γίνη στή Χρυσή Άμμο (Golden Sands) κοντά στή Βάρνα τής Βουλγαρίας τό 11ο Παγκόσμιο Συνέδριο Χημείας τών Φυσικών Προϊόντων, πού όργανώνει ή I.U.P.A.C. Πιό συγκεκριμένα θά καλυφθούν τάξης θέματα:

Βιο-οργανική Χημεία: a) Νουκλεϊνικά ίδεα, νουκλεοτίδια, πρωτεΐνες ένζυμα, ύποδοχείς όρμονών.

8) Βιογένεση, Βιοσυνθεση, Βιοσυστηματική.

γ) Φυτικοί ένεργοποιητές καί άναστολείς, όρμόνες, άντιθιοτικά καί φερομόνες.

Διασάφηση τής Δομής καί χημικές μετατροπές τών φυσικών προϊόντων:

α) Άλκαλοειδή β) Ισοπρενοειδή
γ) Πολυφαινόλες δ) Λιποειδή, ύδατάνθρακες.

Σύνθεση τών φυσικών προϊόντων.

Φυσικές μέθοδοι γιά τήν μελέτη τών φυσικών προϊόντων.

Γιά περισσότερες πληροφορίες:

Dr. R. Vlahov
Secretary, Symposium Committee
11th IUPAC Symposium on Chemistry of Natural Products
C/o Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, Bulgarian Academy of Sciences, 1113 Sofia, BULGARIA.

● Στίς 25-29 Σεπτεμβρίου 1978 θά γίνη στό Μπάντεν-Μπάντεν τό 12ο Παγκόσμιο Συμπόσιο Χρωματογραφίας, πού θά καλύψη όλους τούς τομείς τής χρωματογραφίας καί τών σχετικών τεχνικών, ένω παράλληλα θά λειτουργήση έκθεση όργανων καί συσκευών. Γιά περισσότερες πληροφορίες ύπαρχει στήν EEX κατατοπιστικό φυλλάδιο.

Άγγελίς

ΖΗΤΕΙΤΑΙ ΧΗΜΙΚΟΣ ΩΣ ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΠΩΛΗΣΕΩΝ

Είμαστε μία άπό τίς σημαντικότερες έταιρεις στόν τομέα τών συσκευών χημείου. Η διεύρυνση τών δραστηριοτήτων μας άπαιτει έναν ύψηλης ποιότητος καί δραστήριο διευθυντή πωλήσεων, νά άναλαθη πλήρη εύθυνη τών πωλήσεων.

Η γνώση στό θέμα τών συσκευών χημείου καί ή πρηγούμενη πείρα σέ πωλήσεις θά προτιμηθούν, δέν είναι άμως άπαραίτητη, καθώς προβλέπεται ειδική έκπαιδευση στόν ύποψήφιο.

Οι ύποψήφιοι πρέπει νά είναι ήλικιας 27-32 έτών, πυχιούχοι χημείας ή δυνατό μέ διδακτορικό δίπλω-

μα, νά γνωρίζουν άριστα τήν Αγγλική (ή γνώση τής Γερμανικής θά θεωρηθή ώς πλεονέκτημα) καί έλεύθεροι στρατιωτικών ύποχρεώσεων.

Μισθός πολύ καλός, άναλόγως προσόντων. "Ολες οι αίτησεις θά θεωρηθούν έμπιστευτικές καί θά έχουν άπαντηση.

Στείλτε πλήρες Curriculum Vitaέ στήν διεύθυνσιν I. Μανιάτης, όδός Ναυαρίνου 15, Αθήνα 145.

Διόρθωση

Στό τεύχος Σεπτεμβρίου 1977 καί στά «Νέα μέλη τής EEX» έγραφη: 60. Αντωνίου Παναγιώτης τού Περικλέους, Ε.Π. 1969 άντι τού σωστού: 60. Αντωνίου Περικλής τού Παναγιώτου, Ε.Μ.Π. 1969.

ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΟ ΘΕΜΑ ΤΗΣ ΝΕΑΣ ΣΥΛΛΟΓΙΚΗΣ ΣΥΜΒΑΣΗΣ

Τό παρακάτω ύπόμνημα δόθηκε στό 'Υπουργείο Έργασίας, στό στάδιο τής μεσολαβητικής προσπάθειας τού 'Υπουργείου άνάμεσα στόν Π.Σ.Χ.Β. και τό Σύνδεσμο 'Ελλήνων Βιομηχάνων.

ΥΠΟΜΝΗΜΑ

τού έπαγγ. Σωματείου μέ τήν έπωνυμία «Πανελλήνιος Σύλλογος Χημικών Βιομηχανίας» και μέ έδρα τήν 'Αθήνα (Κάνιγγος 27) (άρ. 8ιθλ. άνεγν. σωματείων 1905).

Σέ σχέση μέ τήν άπο 20-8-77 αίτησή μας γιά μεσολάβηση τού 'Υπουργείου στή μεταξύ τού ΣΕΕ και τού σωματείου μας διαφορά ύποστηρίζουμε τά άκολουθα:

Τά κατώτατα όρια μηνιάν ύποδοχών πού προτείνομε βρίσκονται σέ άρμονία μέ τίς σχετικές διατάξεις τού Ν. 3239/55, όπως σήμερα ισχύουν.

Γιά τόν καθορισμό τών κατωτάτων όριων τών θασικών μηνιάν μισθῶν, όπως άπο έμας προτείνονται πρέπει νά θεωρηθεί άφετηριακό σημείο ή τελευταία πρό τού 1967 Σ.Σ.Ε., ή όποια άρχισε νά ισχύει άπο 1-10-1965 μέ κατώτατο όριο θασικού κατά τήν πρόσληψη 4.200 δραχμές και μετά τήν συμπλήρωση 30 έτών ύπτηρεσίας 9.000 δρχ. Από το 1965 μέχρι και σήμερα οι άποδοχές τών χημικών τής βιομηχανίας παρέμειναν καθηλωμένες και δέν παρακολούθησαν τίς μεταβολές τών διαφόρων μεγεθών τής οικονομικής ζωής. Αύτή ή καθήλωση έξακολουθεῖ νά είναι τό κύριο χαρακτηριστικό τών άποδοχών τού χημικού παρά τήν κάποια αύξηση πού δόθηκε μέ τήν υπ' άριθμ. 76/76 άπόφαση τού Δ.Δ.Δ.Δ. 'Αθηνών.

Κυθερνητική Θέση

'Απόδειξη τής καθήλωσης τών άμοιθών τών έπιστημόνων χημικών τής βιομηχανίας άποτελεί ή δήλωση τού 'Υπουργού Έργασίας κ. Λάσκαρη στή συνεδρίαση τής Βουλής στίς 23-6-1977 οτι ο κλάδος τών χημικών είναι άδικημένος γενικώτερα λόγω τής καταστάσεως ή όποια προηγήθη.

'Άλλα πέραν αύτής τής σαφεστάτης δηλώσεως τού 'Υπουργού είναι χαρακτηριστικά τά όσα είπωνται στή συνεδρίαση τής 23-6-77 στή Βουλή. Παραθέτουμε μερικά άποστάματα:

«Οι αύξησεις πού πήραν οι χημικοί, στή διάρκεια τής δικτατορίας και μετά, ήταν πολύ μικρές και δέν καλύπτονταν ούτε ή τιμάριθμος».

....Ειδικά γιά τήν κατηγορία τών χημικών, θεβαίως έγιναν αύξησεις, θεβαίως φθάσαμε σέ ένα νούμερο ποσοστών αύξησεως πού είναι έντυπωσιακό, άλλα όχι έπαρκές. Γιατί οι μισθοί τών Χημικών ξεκίνησαν άπο πολύ χαμηλά....» (πρακτικά Βουλής)

ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ ΣΥΝΘΗΚΩΝ ΚΑΙ ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΑΜΟΙΒΩΝ

Σύμφωνα μέ τά έπιστημα στοιχεία πού μᾶς χορήγησε ή 'Εθνική Στατιστική 'Υπηρεσία τής 'Ελλάδας (Σχ.1) και τής

Γενικής Διευθύνσεως Λογαριασμῶν του 'Υπουργ. συντονισμού και Προγραμματισμού (Σχ.2) τά οικονομικά μεγέθη, βάσει τών όποιων οφείλουν νά άναπροσαρμοστούν, κατά τό πνεύμα τού Νόμου, οι άμοιθές τών έπιστημόνων χημικών τής βιομηχανίας διαμορφώθηκαν στό χρονικό δάστημα 1965-1976 (77) ώς έξης:

1) Ο Γ.Δ. τιμών καταναλωτοῦ άνηλθε (άπο τό 1965 μέχρι τόν Μάιο τού 1977) κατά 155.5%. Ειδικώτερα, στό διάστημα 'Ιούνιος 1976 - Μάιος 1977 άνηλθε κατά 11.0%.

2) Τό κατά κεφαλήν άκαθάριστο έγχωριο προϊόν άνηλθε σέ τρέχουσες τιμές κατά 319%.

3) Τό κατά κεφαλήν άκαθάριστο έθνικό είσοδημα άνηλθε σέ τρέχουσες τιμές κατά 32.4%.

'Εφ' ίσον κατά τό χρονικό διάστημα 1965-1976 τό κατά κεφαλήν έγχωριο προϊόν αύξηθηκε σέ τρέχουσες τιμές κατά 319%, πρέπει ο θασικός μισθός προσλήψεως τής 1-10-1965 (4.200 δρχ.) νά αύξηθη κατά τό αύτό ποσοστό και νά άνέλθη σέ 17.600 δρχ.

Ο κατά τήν πρόσληψη θασικός μισθός τών έπιστημόνων χημικών τής βιομηχανίας θά μπορούσε νά καθοριστή, έπισης, μέ βάση τήν έξελιξη τού θασικού ήμερομήσθιου τού άνειδίκευτου έργατη άπο τό 1965 μέχρι σήμερα. Από 1-1-1966 μέχρι 1-7-1977 τό θασικό ήμερομίσθιο τού άνειδίκευτου έργατη αύξηθηκε άπο 75 δρχ. σέ 295 δρχ., δηλαδή αύξηθηκε κατά 293%. Μέ βάση τήν έξελιξη αύτή τού έργατικού ήμερομισθίου, ο θασικός μισθός πρόσληψης τών έπιστημόνων χημικών πρέπει νά άρισθη σέ 16.500 δρχ.

Γιά τόν Πρωτοδιοιρίζομένο στήν περιοχή τής 'Αθήνας οι άρχικές άποδοχές είναι οι έξης:

θασικός μισθός δου βαθμού	δρχ. 8.850
έπιδομα Ν.4548/66	4.151
ΤΕΧΝΙΚΟ ΕΠΙΔΟΜΑ 15% έπι τού θασικού μισθού	1.327
ύπερωριακό έπιδομα και έπιδομα άποφ. 'Υπ. Οικονομικών	
7/2/31-12-75 (ΦΕΚ 6/9-1-76 Τ.Β.)	7.500

ΣΥΝΟΛΟ ΔΡΧ. 21.828

B. Οι άποδοχές τού πρωτοδιοιριζομένου έπιστήμονος χημικού σέ δημόσια 'Υπηρεσία στήν περιοχή τής 'Αθήνας είναι 20.013 δρχ. και άναλυόνται ως έξης:

θασικός μισθός δου βαθμού	δρχ. 8.850
έπιδομα ειδικού νόμου	3.985
'Υπερωριακό έπιδομα	5.850
Τεχν. έπιδομα 15% έπι τού θασικού μισθού	1.328

ΣΥΝΟΛΟ ΔΡΧ. 20.013

Από τα παραπάνω συγκριτικά στοιχεία προκύπτει άσφαλώς τό συμπέρασμα οτι οι άποδοχές τών χημικών βιομηχανίας είναι πολύ κατώτερες τών άποδοχών τών χημικών τού Δημοσίου.

Μέ βάση τό στοιχείο αύτό, τά προτεινόμενα κατώτατα όρια άμοιθών τών χημικών βιομηχανίας είναι λογικά και βρίσκονται μέσα στό πνεύμα τού Νόμου.

Ἐπιδόματα

Ἐπίδομα οίκογενειακών βαρών (ἄρθρο 4 σχεδίου σ.σ.ε.)
 Τό επίδομα οίκογενειακών βαρών (ἐπίδομα γάμου και ἐπίδομα τέκνων) ἔχει περιληφθεῖ σέ ὅλες τίς συλλογικές συμβάσεις ἐργασίας ιδιωτικού δικαιου και ἀποσκοπεῖ στήν οίκονομική ἀνακούφιση ἐκείνων πού ἔχουν οίκογενειακά βάρη και στήν ἐνίσχυση τοῦ χαμηλώτατου δείκτου γεννητικότητας στήν χώρα μας.

Ἄς σημειωθῇ ὅτι τό επίδομα τοῦτο περιλαμβάνεται σέ ὅλες τίς μέχρι τώρα ισχύουσες σ.σ.ε. τῶν ἐπιστημόνων χημικών τῆς βιομηχανίας.

Ἐπίδομα ἀνθυγεινῆς ἐργασίας ἡ εἰδικῶν συνθηκῶν (ἄρθρο 5 τοῦ σχεδ. σ.σ.ε.)

Στατιστικά μελέται ἀναφέρουν ὅτι ὁ μέσος ὄρος ζωῆς τῶν χημικῶν είναι μικρότερος τοῦ Μέσου ὄρου ζωῆς τῶν ὄλλων ἐπιστημόνων. Ή ἐργασία τοῦ χημικοῦ είναι, ἀναμφιθόλα ἀνθυγεινή και ἐπίκινδυνη. Οι συνθήκες κάτω ἀπ' τίς ὅποιες ἐργάζονται ὁ χημικός τῆς βιομηχανίας είναι ἔξαιρετικά δυσμενεῖς. Ό χημικός τῆς βιομηχανίας, εἴτε ἐργάζεται στήν παραγωγή εἴτε σέ ἐργαστήριο ἐλέγχου ή ἔρευνας, είναι ὑποχρεωμένος νά περιέρχεται ὄλους τούς χώρους τοῦ ἐργοστασίου και νά μεταβαίνῃ ἀπό χώρους τροπικῶν θερμοκρασιῶν περιβάλλοντος σέ χώρους πολικῶν θερμοκρασιῶν· ἀπό χώρους ἔξαιρετικά ύγρους σέ χώρους ἔξαιρετικά ξηρούς, συχνά δέ εἰσπνει ἀναθυμιάσεις ἡ σκόνες τοξικῶν ουσιῶν. Ἀκόμα, είναι ἔκτεθεμένος σέ ἀτμούς τῶν πτητικῶν χημικῶν ἀντιδραστηρίων (αιθήρ, χλωροφόριο, διθειάνθραξ, υδροχλωρικό δέν, ἀμμώνια κ.λ.π.) τά όποια χρησιμοποιεῖ γιά τίς χημικές ἀναλύσεις.

Συνεπώς ὁ χημικός τῆς βιομηχανίας, ἀνεξάρτητα ἀπό τό εάν είναι χημικός παραγωγῆς, ἔρευνας ή ἐλέγχου, ἐργάζεται κάτω ἀπό ειδικές συνθήκες ἔξαιρετικά δυσμενεῖς, ἀκόμα και ἀπαν η ἐργασία στή συγκεκριμένη βιομηχανία στήν όποια μπασχολεῖται δέν ἔχει χαρακτηρισθῇ ἀνθυγεινή.

Ἐνδεικτική τών ἀνθυγεινῶν συνθηκῶν ἐργασίας τῶν ἐπιστημόνων χημικῶν τῆς βιομηχανίας είναι και ἡ ὑπ' ἀριθμ. 22737/1.1 ἀπόφαση τοῦ Ὑπ. Κοιν. Ὑπηρεσῶν ἡ όποια κατατάσσει τό ἐπάγγελμα στά βαρέα και ἀνθυγεινά ἐπαγγέγματα.

Ἐπίδομα ὑπευθυνότητας (ἄρθρο 6 σ.σ.ε.)

Οι ἐπιστήμονες χημικοί ώς ὑπεύθυνοι τμήματος παραγωγῆς, χημικού ἐργαστηρίου ή ὄλοκλήρου ἐργοστασίου βιομηχανικής ἐπιχειρήσεως ὀφείλουν νά γνωρίζουν ὅλες τίς τεχνικές ἐργασίες τοῦ ἐργοστασίου, νά ἔχουν τίς ἀπαιτούμενες διοικητικές ίκανότητες και νά ἐπαγρυπνοῦν συνεχῶς προκειμένου νά κατασκευασθοῦν προϊόντα προδιαγεγραμμένης ποιότητας και χαμηλοῦ κόστους. Εδῶ πρέπει νά ἀναφέρομε στήν ἀνάγκη ἔξεύρεσης τρόπου συγκερασμοῦ

τῶν ἀπαιτήσεων τοῦ νόμου σέ σχεση με την παραγωγή και τῆς ἐπίτευξης χαμηλοῦ κόστους παραγωγῆς.

Οι μεγάλες ποσότητες προϊόντων τίς ὅποιες ἐλέγχουν ἡ κατεργάζονται τά τμήματα τῶν ὅποιων προϊστανται οἱ ἀνωτέρω χημικοί, δημιουργοῦν σ' αὐτούς τεράστιες εύθύνες. Εύθύνες ἀπέναντι στήν ἐπιχείρηση και στό κοινωνικό σύνολο. Η προστασία δέ της δημόσιας υγείας προσθέτει σ' αὐτούς ιδιαίτερη και αὔξημένη εύθύνη.

Εύθύνες ἔχουν και οἱ ἀγρονομικῶς ὑπεύθυνοι τῶν ἐπιχειρήσεων. Υπεύθυνοι σέ ἀπέναντι στό Νόμο είναι οἱ χημικοί και δχι οἱ ἐργοδότες των.

Ἐπίδομα θιθλοιθήκης (ἄρθρο 7 σχ. σ.σ.ε.)

Ἡ Ἑλληνική Βιομηχανία ἔχει ἀνάγκη ίκανῶν στελεχῶν πού νά μποροῦν συνεχῶν νά ἐνημερώνονται με τίς σύγχρονες ἐπιστημονικές ἐπίτευξεις και νά παρακολουθοῦν τίς ἔξελίξεις πού διακρίνουν τίς βιομηχανίες τῆς ἀλλοδαπῆς. Ἀπαραίτητη ἐπομένων είναι ή συμμετοχή τῶν χημικῶν σέ σεμινάρια και ή μελέτη συγχρόνων συγγραμάτων.

Ἔτοι, θεωρεῖται ἀναγκαῖο νά χορηγήται στόν Χημικό ειδικό επίδομα πού νά καλύπτη τίς δαπάνες γιά ἀγορά ἐντύπων παρακολούθηση σεμιναρίων και γενικά δαπάνες γιά μόρφωση.

Ἀδεια γάμου, ἀδεια τοκετοῦ και λοχείας, ἀδεια θηλασμοῦ (ἄρθρο 11 σχ. σ.σ.ε.)

Ο χαμηλός δείκτης γεννητικότητας, ή ἀμετακίνητη ἀποψη γιά τήν σημαντικότητα τής μητέρας και ή ἀνάγκη ή σύγχρονη κοινωνία νά προστατεύῃ τήν ἐργαζόμενη μητέρα, είναι στοιχεῖα πού ἐπιβάλλουν τήν χορήγηση τῶν εἰδικῶν αὐτῶν ἀδειῶν στήν Χημικό τῆς βιομηχανίας.

Οι ἐπιστήμονες χημικοί είναι βασικοί συντελεστές τής βιομηχανίας. Ή ὅποιαδήποτε ἄρνηση παραδοχῆς τῶν προτεινούμενων κατωτάτων όριων ἀμοιβῶν θά προσέκρουε στό περιδικαίου αἰσθημα. Θά ἀποτελούσε στείρα ἀντίληψη γιά τίς καλές ἐργασιακές σχέσεις πού πρέπει νά υπάρχουν μεταξύ ἐργοδοσίας και μισθωτῶν και θά διαιώνιζε τήν καθήλωση τῶν ἀποδοχῶν τῶν χημικῶν τῆς βιομηχανίας.

Γιά δλους τούς παραπάνω λόγους

ΑΙΤΟΥΜΕΘΑ

Νά γίνη δεκτό τό παρόν ὑπόμνημα και τό ἀπό 18 Ιουλίου 1977 σχέδιο συλλ. συμβάσεως ἐργασίας, στό ὅποιο περιέχονται τά αιτήματά μας.

Αθήνα 17-10-77
Γιά ό Δ.Σ. τοῦ Π.Σ.Χ.Β.

Ο Πρόεδρος
Α. Τσέτης

Ο Γ. Γραμματέας
Δ. Λαγωνίκας

Το Βημα Της Παρασκευης

Η Συλλογική Σύμβαση των Χημικών

Σύμφωνα μέ τό πρόγραμμα της «Παρασκευής» ή συζήτηση της 16/9 άφορούσε τό θέμα των συλλογικών συμβάσεων. Κατ' άρχας έγινε μιά πλατειά ένημέρωση σχετικά μέ τό θεσμό των συλλογικών συμβάσεων και πώς άντιμετωπίζεται άπό τούς χημικούς παλαιότερα και τώρα. Άναφέρθηκε ότι ή συλλογική σύμβαση έχει καταστεί ύποχρεωτική στή χώρα μας καθώς, σύμφωνα μέ τό νόμο 3239, κάθε διαφορά έργαζομένων και έργοδοτών παραπέμπεται στή διαιτησία. Αύτό έχει συνέπεια νά μπλοκάρονται οι διεκδικητικοί άγωνες τών έργαζομένων γιατί όταν κινητοποιείται ένας κλάδος και κατεβαίνει σε άπεργία έπειμβαίνει τό Υπουργείο και παραπέμπει σε ύποχρεωτική διαιτησία τό θέμα, ένω οι έργαζομένοι είναι ύποχρεωμένοι νά διακθίψουν τήν άπεργία. Ή διαιτησία όμως σπάνια παιζει ρόλο διαιτητού και συνήθως έχει συγκεκριμένη θέση ύπερ τών έργοδοτών λόγω τής σύνθεσης τών διαιτητικών δικαστηρίων. Οι συλλογικές συμβάσεις όμως έχουν τό καλό νά έξασφαλίζουν τό έλαχιστο τών άποδοχών, πού κανείς έργοδότης δέν μπορεί νά παραβεί, έξασφαλίζοντας έτσι κυρίως τούς νέους, πού συνήθως γίνονται πηγή έκμετάλευσης άπό τήν έργοδοσία. Καί όπως τονίσθηκε, δέν μπορούμε νά άγνοήσουμε τό γεγονός ότι κλάδοι πού δέν περιλαμβάνονται σε συλλογικές συμβάσεις διεκδικούν νά άποκτήσουν, ένω οι βιομήχανοι πρόσφατα έξεφρασαν τήν άντιθεσή τους μέ τό θεσμό.

Στό χώρο των χημικών όπως άναφέρθηκε ή πρώτη συλλ. σύμβαση ύπεργράφη έπι Μεταξά και λόγω τών συνθηκών (προσπάθεια νά χτυπηθούν οι προοδευτικοί χημικοί και νά άπομονωθούν άπό τούς άλλους έργαζομένους σε συνδιασμό μέ τίς διώξεις πολλών συναδέλφων) καθόριζε άρκετά ύψηλές άμοιθές. Τά χρόνια μετά τόν πόλεμο έπικράτησε μιά «άριστοκρατική» άντιληψη στό κλάδο, ότι δηλ. ο χημικός σάν συνεργάτης τού έργοδότη δέν πρέπει νά συζητά γιά συλλογικές συμβάσεις. Αύτό σε συνδιασμό μέ τήν έπιδρομή τής χούντας άδηγησε στή πλήρη έξαθλίωση τών μισθών τού Χημικού. Μετά τή μεταπολί-

τευση έγινε μιά καλή προσπάθεια άπό τό Δ.Σ. τού Π.Σ.Χ.Β. και άλλους τούς συναδέλφους μέ άποτέλεσμα τή σύμβαση τού '76 πού βελτίωσε κάπως τήν κατάσταση. Ή πείρα άπό αύτή τή προσπάθεια πρέπει νά χρησιμοποιηθή και στή νέα συλλογική σύμβαση και νά προσπαθήσουμε νά άξιοποιήσουμε κάθε πρόταση πού θά γίνη γιά κινητοποιήση και ένημέρωση τού κλάδου.

Οι συνάδελφοι πού μίλησαν στή συνέχεια έκαναν θετικές προτάσεις σχετικά μέ τούς δρόμους πού πρέπει νά άκολουθησουμε γιά τή σύμβαση καθώς και γιά τήν άνάγκη νά βοηθήσουμε όλοι, γιατί άπό τήν δική μας δραστηριότητα θά έξαρτηθή ή έκβαση τής προσπάθειας. Τονίσθηκε ότι ή ύπογραφή μιάς καλής συλλογικής σύμβασης είναι άποτέλεσμα τού σχετισμού τών δυνάμεων τού κλάδου πού τήν διεκδικεί και ότι τελικά ή διαιτησία δέν μπορεί νά άγνοήσει άπαιτήσεις ένός κλάδου πού έχουν μελετηθή και τεκμηριωθεί σωστά. Βέβαια είναι δύσκολο έξ άντικειμενικών συνθηκών νά κατέβωμε σε άπεργία γιά νά διεκδικήσουμε δυναμικά τήν σύμβαση, όμως ύπάρχουν και άλλοι τρόποι δράσης. "Ετσι προτάθηκε νά γίνουν συνελεύσεις τών συναδέλφων κατά κλάδους δουλειάς, (καλλυντικά, φάρμακα, χρώματα κ.λ.π.) γιά

καλλίτερη γνωριμία τών ειδικών προβλημάτων και ένημέρωση. Νά λειτουργήση ή έπιτροπή πού προτάθηκε στή γενική συνέλευση γιά νά κινητοποιήση άλλους τούς συναδέλφους γιά τήν διεκδίκηση άλλων δυνών άποφασίστηκαν στή Γ.Σ. Συγχρόνως άπαιτείται νά έλθωμε σε στενώτερη συνεργασία και νά συντονίσωμε τήν δράση μας μέ τούς Χημικούς Μηχανικούς και άλλους τούς άλλους κλάδους πού έργάζονται στή Χημική βιομηχανία. Τέλος προτάθηκε νά γίνουν έκτακτες γενικές συνελεύσεις τού Π.Σ.Χ.Β. μέ κύριο θέμα τήν ένημέρωση γύρω άπό τή συλλογική σύμβαση. Καί δέν πρέπει νά άγνοηθή ή κινητοποιήση τών συναδέλφων τήν ήμέρα τής συζήτησης τής ύποθεσης στό δικαστήριο, γιατί τό έκδηλούμενο ένδιαφέρον τών συναδέλφων γιά τή σύμβαση άσκει κάποια έπιφροή στήν άποφαση.

Προστασία τοῦ ἀνθρώπου στό μολυσμένο περιβάλλον

Η Ε.Ε.Χ. ἔχει θέσει όρισμένες ἀρχές σάν θεμέλια τῆς ὅλης δράσης της. Η προστασία τοῦ ἀνθρώπου ἀπό τή μόλυνση είναι μία ἀπό αὐτές. "Ομως δέν μπορούμε νά ἀνταποκριθούμε στίς αἰτήσεις γιά ἐπιστημονική βοήθεια, καὶ οὕτε ἔχουμε τή δυνατότητα νά δράσουμε ἐάν δέν γίνομε κάπως εἰδικοί στά θέματα προστασίας. Χρειάζεται νά ἔτοιμάσουμε τίς σχετικές ἐργασίες, πού θά βοηθήσουν στήν κινητοποίηση τῶν ἐργαζομένων γιά διεκδίκηση καλυτέρων συνθηκῶν δουλειᾶς καὶ συγχρόνως μία καμπάνια γιά ἐνημέρωση τοῦ κόσμου. Αύτή τή στιγμή ὑπάρχει ἔνας καταστατικός χάρτης, πού ἔχει γίνει ἀπό τή διεθνή ὅμοσπονδία χημικῆς βιομηχανίας σχετικά μέ τό θέμα αὐτό. Στηριζόμενοι πάνω σέ αὐτό θά μπορούσαμε νά κάνωμε εἰσηγήσεις γιά νομοθεσία σχετικά μέ τήν

ύγεια καὶ τήν ασφαλεια στό περιθάλλον διαφόρων βιομηχανιῶν. Παράδειγμα τά χρώματα, πού κατηγορούνται γιά ἐπικίνδυνη ἐπιδραση ὅπως αὐτά ἀπό μέταλλα καὶ πολυμερή, πού χρησιμοποιοῦνται στά παιχνίδια τῶν παιδιῶν. Παράλληλα οί συνθήκες ἐργασίας στούς τόπους παραγωγῆς είναι φοβερές. Γί' αὐτό ἀπόφασίστηκε καὶ συστήθηκε στήν Παρασκευή μία ἐπιτροπή, πού θά ἀσχοληθεῖ σχετικά μέ τό θέμα αὐτό, μεταφράζοντας τήν ὑπάρχουσα ἡδη ἐργασία καὶ θά ἔτοιμάσει σχέδιο νομοθεσίας πού θά μπορέσωμε νά ὑποθάλουμε στή πολιτεία καὶ νά πιέσουμε τό ὑπουργεῖο νά τό δεχθεῖ. Ανάλογη προσπάθεια πρέπει νά γίνει καὶ γιά ἄλλα βιομηχανικά εἴδη καὶ γι' αὐτό, ὅπως τονίστηκε στή Παρασκευή, χρειάζεται νά βοηθήσουν οί συνάδελφοι νά συσταθοῦν ἐπιτροπές εἰδικευμένων στούς διαφόρους τομεῖς, πού θά μπορέσουν νά παρουσιάσουν μιά ὀλοκληρωμένη δουλειά.

ΠΕΡΙ ΠΙΣΓΗ ΣΚΟΠΙΟ

Σταγονοδοκιμασία γιά τήν άνιχνευση κεκορεσμένων καί άκόρεστων λιπαρών όξεων

Η δοκιμασία, πού περιγράφεται παρά κάτω, χρησιμοποιείται γιά τήν άνιχνευση κεκορεσμένων καί άκορεστων λιπαρών όξεων σέ μικροκλίμακα:

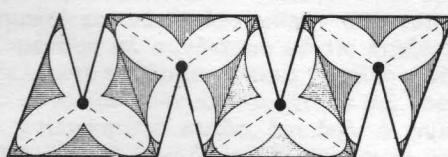
Πάνω σέ πλάκα, έπιστρωμένη μέση *silica gel G*, τοποθετείται μιά σταγόνα αιθερικού διαλύματος τοῦ κεκορεσμένου ή άκορεστου όξεος, προστίθεται μιά σταγόνα διαλύματος 1,0% θειϊκοῦ χαλκοῦ καί ή πλάκα θερμαίνεται γιά 15 λεπτά στούς 120° C. "Αν η κηλίδα μαυρίσῃ, τότε τό λιπαρό όξυ είναι άκορεστο, διαφορετικά είναι κεκορεσμένο.

Τό οριό άνιχνευσιμότητας είναι, περίπου 25 mg. Παρ' όλο όμως πού ή δοκιμασία δέν έχει μεγάλη εύαισθησία, έχει τά πλεονεκτήματα νά είναι άπλη, έξειδικευμένη καί οίκονομική καί νά μπορεῖ νά γίνη άκόμα κι άπο μαθητές στήν ώρα τοῦ μαθήματος τῆς Χημείας. Τέλος, ή δοκιμασία δέν έπηρεάζεται άπό τήν παρουσία κιτρικών, τρυγικών, δξαλικών, φωσφορικών ή ίοντων φθορίου, έπηρεάζεται όμως άπό τήν παρουσία μεταλλικών ίοντων άργυρου, βισμουθίου καί άρσενικού.

Journal of Chem. Education,
'Οκτώβριος 1973

"Ένα άπλο μοντέλο τοῦ δεσμοῦ Sp^3

Μποροῦμε νά έχουμε ένα εύχρηστο μοντέλο γιά τήν περιγραφή τῆς τετραεδρικής διευθέτησης τοῦ δεσμοῦ Sp^3 , ἄν κόψουμε καί συνδέσουμε τό πιό πάνω σχέδιο μέ τόν έξης τρόπο:



σχέδιο μέ τόν έξης τρόπο: 1) Άφοῦ άπομακρύνουμε τούς κεντρικούς κύκλους άπό τά τέσσερα τμήματα τοῦ σχεδίου, τά τσακίζουμε κατά μήκος τῶν δυό έστι-

γμένων γραμμών τοῦ καθενός άπό αύτά, μέχρις ὅτου ένωθοῦν οἱ δυό ξεχωριστές ἄκρες τους. 2) Τσακίζουμε, μέ αντίθετη φορά, κατά μήκος τῆς συνεχοῦς γραμμῆς πού χωρίζει κάθε ζευγάρι τῶν τμημάτων τοῦ σχεδίου, μέχρις ὅτου κολλήσουν μ' αύτό τόν τρόπο άνά δυό τά άντιστοιχα τρίγωνα. 3) Κολλᾶμε όλα τά ζευγάρια τῶν τριγώνων, πού είναι «πλάτη μέ πλάτη», μέ κόλλα.

"Έχουμε, ἔτσι, ένα τετράεδρο μέ τέσσερις κοῖλες έπιφάνειες καί μιά τρύπα στή μέση, μιά δομή πού έχει όνομαστή δομή Cooper. Κάθε πλευρά τοῦ τετραέδρου αύτοῦ καμπυλώνεται ἔτσι, πού τελικά νά φαίνεται καθαρά ή σχετική θέση τῶν τεσσάρων δεσμῶν, πού έκτείνονται άπό τό κέντρο τοῦ τετραέδρου πρός τίς κορυφές του.

Journal of Chem Education,
'Οκτώβριος 1973

Ποῦ θά θροῦμε μιά γουλιά καθαρό νερό;

Τά 85% τοῦ πληθυσμοῦ τῆς γῆς πίνουν θλαβερό γιά τήν ύγεια νερό, ἐνῶ στόν πλανήτη μας ή μόλυνση τῶν γλυκῶν νερῶν έφτασε τά 700 κυβικά χιλιόμετρα τό χρόνο.

Σέ σύγκριση μέ τά άποθέματα γλυκοῦ νεροῦ τῆς γῆς άυτό είναι μόνο τό 1/50, όμως δέν πρέπει νά ξεχνοῦμε, ὅτι τό ύψηλότερο έπίπεδο μόλυνσης τοῦ νεροῦ παρατηρεῖται άκριβῶς ἐκεῖ, ὅπου ύπάρχει λίγο καί όπου ύπάρχει ή μεγαλύτερη συγκέντρωση τῆς βιομηχανίας καί πυκνότητα τοῦ πληθυσμοῦ, δηλαδή, στίς πόλεις.

Οι οίκολογοι έχουν τή γνώμη ὅτι ἄν οἱ ρυθμοί μόλυνσης τῶν νερῶν δέν μειωθοῦν στό μέλλον, θά προκύψει μεγάλος κίνδυνος γιά τήν ύγεια τοῦ άνθρώπου.

Τό μέλλον αύτό δέν άπέχει άπό μᾶς περισσότερο άπό 30 χρόνια.

Ή ἄλλη όψη τοῦ προβλήματος είναι ὅτι οἱ πόροι τοῦ γλυκοῦ νεροῦ στή γῆ μειώνονται γοργά.

Βασικός καταναλωτής – περίπου 60% – είναι ή άγροτική οίκονομία. Ή έξαλλου ένα μεγάλο μέρος τοῦ

νεροῦ χάνεται γιά τις πηγές αδρευσης άνεπιστρεπτί.

Υπενθυμίζουμε: γιά τήν εξόρυξη ένός τόννου πετρελαίου, χρειάζονται 10 κυβικά νεροῦ, γιά τήν παραγωγή ένός τόννου χάλιβα 20 κυβικά, γιά τήν παραγωγή ένός τόννου χάρτου 200. Τρεις φορές περισσότερο ξοδεύεται νερό γιά τήν παραγωγή ένός τόννου μάλλινου ύφασματος, 30 φορές περισσότερο χρειάζεται γιά έναν τόννο συνθετικών ίνων. Όστόσο άποτελεσματικές πηγές γιά τήν άναπλήρωση αύτών των άπωλειών, δυστυχώς, δεν υπάρχουν έπι τού παρόντος. Ένω ό πιο φθηνός άπό τούς υπάρχοντες τρόπους – άφαλάτωσης τοῦ θαλάσσιου νεροῦ – παραμένει άκόμα πολύ άκριβός.

Ετοι τά άποθέματα τοῦ γλυκοῦ νεροῦ τής γῆς λιγοστεύουν συνεχῶς, ένω ταυτόχρονα μεγαλώνει ο δύκος των μολυσμένων νερῶν.

Τό πρόβλημα, όσο και ἄν φαίνεται παράδοξο, άπασχολεῖ τώρα ὅχι μόνο τούς ειδικούς. "Ομως τούς ειδικούς – πρώτ' ἀπ' ὅλα, γιατί αὐτοὶ γνωρίζουν καλύτερα τήν κατάσταση ὅσον ἀφορᾶ τούς πόρους γλυκοῦ νεροῦ τής γῆς.

Τά ποτάμια προστατεύονται άπό τό νόμο

Στήν ΕΣΣΔ δίνονταν και δίνεται πολύ σοβαρή σημασία στήν προστασία των ύδατικών πόρων τής χώρας άπό τή μόλυνση και στήν οίκονομία κατανάλωσης τοῦ γλυκοῦ νεροῦ.

"Αρκεῖ ν' ἀναφέρουμε ὅτι τό πρόβλημα αύτό συζητήθηκε άπό τό ἀνώτατο νομοθετικό ὄργανο τής χώρας – άπό τό Ἀνώτατο Σοβιέτ τής ΕΣΣΔ. Οι «Βάσεις τής νομοθεσίας γιά τά ύδατα τής "Ενωσης Σοβιετικών Σοσιαλιστικών Δημοκρατιών και τών ἐνωσιακών Δημοκρατιών" πού ἐπικυρώθηκαν άπό τό Ἀνώτατο Σοβιέτ τής ΕΣΣΔ τό 1970 ἔγιναν άποτελεσματικό μέσο γιά τήν έξασφάλιση τών καλύτερων τρόπων χρήσης τοῦ νεροῦ και τής προστασίας τών ποταμῶν και λιμνῶν άπό τή ρύπανση.

Στό πρόβλημα τής προστασίας των ύδατικών πόρων τής χώρας ήταν ἀφιερωμένες και μιά σειρά άποφάσεις τής ΚΕ τοῦ ΚΚΣΕ και τοῦ "Υπουργικοῦ Συμβουλίου τής ΕΣΣΔ. Π.χ. ή ἀπόφαση "Γιά τά μέτρα άναφορικά μέ τήν άποτροπή τής ρύπανσης τών ποταμῶν Βόλγα και Ούράλη άπό τά άκαθαρτα βιομηχανικά άπόνερα".

Τήν άποτελεσματικότητα τής έφαρμογής τών διατάξεων αύτής τής άποφασης τή δείχνει τό άκολουθο γεγονός: και μόνο τό 1973 μέ άξιωση τής ύπηρεσίας ἐποπτείας ύδατων σταμάτησε ή λειτουργία μιᾶς σειρᾶς βιομηχανικών ἐπιχειρήσεων, πού δρίσκονται στής λεκάνες τών ποταμῶν Βόλγα και Ούράλη. Αιτία ήταν στή τά άπόνερα χύνονταν στόν ποταμό.

Σέ ἄλλη περίπτωση τά ἵδια ὄργανα ἐποπτείας ἐπέθαλαν πρόστιμο στό μισθό 5 χιλιάδων ύπευθυνων οίκονομικών διαχειριστών, πού δέν έξασφάλιζαν τό άναγκαιο ἐπίπεδο καθαρισμοῦ τοῦ νεροῦ τοῦ ποταμοῦ πού είχε χρησιμοποιηθεῖ στή βιομηχανία.

Η άγωνας γιά τήν καθαρότητα τών νερῶν τών ποταμῶν και τών λιμνῶν στήν ΕΣΣΔ θεωρεῖται σάν σοβαρό καθήκον τής λαϊκής οίκονομίας. Και μόνο στό προηγούμενο πεντάχρονο 1971-1975 τέθηκαν σέ λειτουργία περισσότερο άπό 8 χιλιάδες συγκροτήματα

για τήν καθαρισμό τών βιομηχανικών άπόνερων, πράγμα, πού έπετρεψε νά κατέβει σημαντικά τό ἐπίπεδο ρύπανσης τών ποταμῶν και λιμνῶν.

Η κατασκευή ἔγκαταστάσεων καθαρισμοῦ συστήματων γιά τήν κυκλική χρησιμοποίηση τοῦ νεροῦ συνεχίζεται και στό τρέχον πεντάχρονο. Γιά τό σκοπό αύτό τό κράτος ἐπιχορηγεῖ ένα μεγάλο μέρος άπό τό συνολικό ποσό τών έπενδύσεων /ύψους 11 δισεκατομ. ρουβλίων – περίπου 15 δισεκατομ. δολλαρίων/ για μέτρα σχετικά μέ τήν προστασία τοῦ φυσικοῦ περιβάλλοντος.

Πώς πρέπει νά κάνουμε οίκονομία στό νερό

Οι ειδικοί θεωροῦν ὅτι και ὁ προσεκτικός καθαρισμός τοῦ νεροῦ πού χρησιμοποιήθηκε γιά τεχνολογικούς σκοπούς δέν μπορεῖ ν' ἀποκτήσει πλήρως τίς φυσικές του ίδιότητες. Κατά τή γνώμη τους ή κατεύθυνση μέ τίς μεγαλύτερες προοπτικές γιά τή λύση αύτοῦ τοῦ προβλήματος είναι έφαρμογή στής βιομηχανικές ἐπιχειρήσεις τής μεθόδου τής κυκλικής χρησιμοποίησης τοῦ νεροῦ, ή όποια ἀποκλείει τή ρύπανση τών πόρων τοῦ γλυκοῦ νεροῦ. Ταυτόχρονα μειώνεται κατά πολλές φορές ή κατανάλωση τοῦ νεροῦ γιά τεχνολογικούς σκοπούς.

Αναφέρουμε ἔνα μόνο παράδειγμα: τό σύστημα τής κυκλικής χρησιμοποίησης τοῦ νεροῦ γιά τά ἐργοστασιακά συγκροτήματα κυτταρίνης και χάρτου θά ἐπιτρέψει νά μειωθεῖ δέκα φορές ὁ δύκος τοῦ νεροῦ πού χρησιμοποιοῦν οἱ ἐπιχειρήσεις. Γιά νά πάρουμε μιά ίδέα, πόσο μεγάλο είναι τό άποτέλεσμα άπό τήν έφαρμογή αύτοῦ τοῦ συστήματος, ύπενθυμίζουμε: ὅτι ένα σύγχρονο μεγάλο ἐργοστασιακό συγκρότημα κυτταρίνης και χάρτου καταναλώνει τόσο νερό, άσο χρειάζεται γιά μιά πόλη μέ έκατο χιλιάδες και περισσότερους κατοίκους.

Τώρα στήν ΕΣΣΔ ἀρχίζει νά έφαρμόζεται τό σύστημα τής κυκλικής χρησιμοποίησης τοῦ νεροῦ στούς θερμολεκτρικούς σταθμούς – στόν μεγαλύτερο βιομηχανικό κρίκο πού χρησιμοποιεῖ γλυκό, νερό, σέ πολλές ἐπιχειρήσεις και διάφορους κλάδους τής σοβιετικής οίκονομίας. Συνολικά στή χώρα ή οίκονομία τοῦ γλυκοῦ νεροῦ πού καταναλίσκεται άπό τή βιομηχανία, χάρη στήν έφαρμογή τών συστημάτων τής κυκλικής χρησιμοποίησης τοῦ νεροῦ φτάνει σήμερα τά 56%.

Οι πραγματικές προοπτικές τών «παραμυθένιων» σχεδίων

Και παρ' ὅλα αύτά τά συστήματα τής κυκλικής χρησιμοποίησης τοῦ νεροῦ δέν είναι σέ θέση νά ἀλλάξουν τή γενική τάση πρός τή μείωση τών πόρων τοῦ γλυκοῦ νεροῦ. Άπο χρόνο σέ χρόνο λόγω τής αὔξησης τοῦ οίκονομικοῦ δυναμικοῦ τής χώρας και τής διεύρυνσης τών άδρευσης στήν άγροτική οίκονομία ή κατανάλωση τοῦ νεροῦ συνεχῶς μεγαλώνει.

Σύμφωνα μέ ύπολογισμούς ειδικών, οἱ ἐτήσιες δαπάνες νεροῦ σήμερα φτάνουν στή χώρα τά 300-350 κυβικά χιλιόμετρα. Στό προσεχές μέλλον οἱ δαπάνες αύτές θά αὔξηθοῦν ώς τά 430-470 κυβικά χιλιόμετρα και στό άπωτέρο – ώς τά 670-740 κυβικά χιλιόμετρα.

Υπενθυμίζουμε ότι τά συνολικά άποθέματα τοῦ νεροῦ τῶν ποταμῶν στήν ΕΣΣΔ ύπολογίζονται ώς τά 4700 κυβικά χιλιόμετρα. Ἐξάλλου ἔνα μεγάλο μέρος τους ἀναλογεῖ στά ποτάμια τῆς Σιβηρίας καὶ τοῦ Βορρᾶ. Γι' αὐτό γιά τήν ἀναπλήρωση τῶν ἀπώλειῶν τοῦ γλυκοῦ νεροῦ στίς πυκνοκατοικημένες περιοχές τῆς χώρας ύπάρχει ἔνας μόνο τρόπος – ἡ μεταφορά μέρους τῆς ροῆς τῶν βορείων καὶ σιβηρικῶν ποταμῶν στίς περιοχές πού καταναλίσκουν πολύ ἐντατικά νερό.

Κατά τή γνώμη τῶν ύδρογράφων, παρ' ὅλες τίς ἐπιβλητικές διαστάσεις αὐτῶν τῶν προβλημάτων – τεράστιος ὅγκος τῶν οἰκοδομικῶν ἐργασιῶν καὶ μοναδικά ώς πρός τήν κατασκευή ἔργα, – παρόμοια σχέδια είναι ἀπόλυτα πραγματικοποιήσημα ἀπό τεχνική ἀποψη.

Ἐπιπλέον, σήμερα ἡ λύση αὐτοῦ τοῦ προβλήματος ἔχει ἥδη γενική τεχνικοοικονομική τεκμηρίωση.

Οἱ ύπολογισμοὶ δείχνουν ότι μέ τήν ἀνακατανομή τῶν ύδατικῶν πόρων θά μποροῦν νά παίρνονται κάθε χρόνο ἀπό τά βόρεια ποτάμια γιά τό εύρωπαϊκό τμῆμα τῆς χώρας ώς 20-30 κυβικά χιλιόμετρα νεροῦ καὶ στό μέλλον 50-70 κυβικά χιλιόμετρα. Ἡ λήψη νε-

ροῦ ἀπό τούς σιβηρικούς ποταμούς (θασικά γιά τό Κάζαχστάν) ύπολιζεται στά 25-50 κυβικζ χιλιόμετρα καὶ στό ἀπότερο μέλλον – στά 90-100 κυβικά χιλιόμετρα.

Ἡ πραγματοποίηση αὐτῶν τῶν σχεδίων θ' ἀπαιτήσει, ἀναμφισβήτητα, τεράστιες δαπάνες. "Ομως ὅπως είναι γνωστό πρόκειται γιά ἔνα πρόβλημα πού ἀν δέν καταπιστοῦμε ἔγκαιρα μέ τή λύση του, μπορεῖ νά γίνει ἔνα ἀπό τά δξύτερα. Γιαυτό μποροῦμε νά ποῦμε μέ ἀπόλυτη βεβαιότητα, ότι τά σχέδια μεταφορᾶς μέρους τῆς ροῆς τῶν βορείων καὶ τῶν σιβηρικῶν ποταμῶν στίς πυκνοκατοικημένες περιοχές στό προσεχές μέλλον ἀπό τό στάδιο τῆς μελέτης θά περάσουν στό στάδιο τῆς ἀμεσῆς λύσης. Ἡ πραγματοποίηση τους μαζί μέ τήν ἐφαρμογή στή θιομηχανία, τῶν συστημάτων κυκλικῆς χρησιμοποίησης τοῦ νεροῦ θά ἐπιτρέψουν, παρ' ὅλη τήν δρμητική αὔξηση κατανάλωσης τοῦ νεροῦ, νά σταθεροποιηθοῦν τά ἀποθέματα γλυκοῦ νεροῦ τῆς χώρας καὶ ταυτόχρονα νά μειωθεῖ κατά πολὺ ἡ ρύπανση τῶν ποταμῶν καὶ τῶν λιμνῶν τῆς ΕΣΣΔ.

"Εκδοση τοῦ Ἀνατολικοῦ
Πρακτορείου Νόβοστυ, 1976.

ΝΙΤΡΩΔΟΑΜΙΝΕΣ ΚΑΡΚΙΝΟΓΟΝΑ ΤΟΥ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ;

Toū C. L. Walters*

Μιά σειρά άπό ένώσεις πού ύπάρχουν στο περιβάλλον σέ απειροελάχιστες ποσότητες μπορούν νά είναι μακροχρόνια έπικινδυνες.

Τέτοιες ένώσεις είναι οι N-νιτρωδο άμινες, οι οποίες άποδείχθηκαν καρκινογόνες γιά πειραματόζωα π.χ. ή νιτρωδοδιαιθυλαμίνη (DEN) έχει άποδειχθεί καρκινογόνος γιά 11 περίπου ειδή ζώων, άπο ψάρια μέχρι άνωτερα θηλαστικά.¹ Παρ' όλο πού καμιά τους δέν δοκιμάστηκε στόν άνθρωπο ό μεταβολισμός της N- νιτρωδοδιμεθυλαμίνης (DMN) στό συκώτι του άνθρωπου είναι ιδιοιος μέ τόν μεταβολισμό της στό συκώτι των ζώων πού προσβλήθηκαν².

Πρόδρομοι των N-Νιτρωδοαμινών:

Στό περιβάλλον ύπάρχουν πλατιά κατανεμημένες οι πρώτες ύλες γιά τήν παραγωγή των N- νιτρωδοαμινών.

Οι N- νιτρωδοαμίνες προκύπτουν άπο τήν έπιδραση νιτρώδους όξεος σέ δευτεροταγείς και τριτοταγείς άμινες. (σχ. 1). Κατά τήν άντιδρασή του νιτρώδους όξεος μέ τίς τρι-

τοταγείς άμινες διασπάται μιά αλκυλομάδα και σχηματίζεται μιά άλδεύδη ή κετόνη³. "Οταν όμως ή τριτοταγής άμινη περιέχει 2 ή περισσότερες αλκυλομάδες μπορεί νά προκύψει μήγμα νιτρωδοαμινών.

"Ένα τριτοταγές άτομο ένωμένο μέ 1 άκρεστο δακτύλιο είναι ίδιαίτερα εύπρόσθιλη σέ τέτοια διάσπαση, η οποία άποδεικνύεται άπο τό σχηματισμό DMN μέ τήν έπιδραση HNO₂ σέ άμινοπυρίνη. "Ομοια ή N- νιτροδονορνικότίνη πού ύπάρχει στόν καπνό και τήν τέφρα του, μπορεί νά προσέλθει άπο τήν έπιδραση HNO₂ σέ νικοτίνη^{4,5}. Αποτελεσματικά άντιδραστήρια γιά τήν παραγωγή νιτρωδοαμινών είναι καί τά διάφορα όξειδια του άζωτου, και ίδιαίτερα μεήγμα NO και NO₂.

"Η μορφή του άνοργάνου άζωτου πού είναι περισσότερο διαδεδομένη στό περιβάλλον είναι τά νιτρικά άλατα, πού ύπάρχουν σέ πάρα πολλές ρίζες και πράσινα λαχανικά, καθώς και στίς περισσότερες πηγές νερού.

Σέ μερικά μέρη όπου παρατηρήθηκε αύξημένο ποσοστό καρκίνου του στομάχου ύπήρχε μεγάλη ποσότητα νιτρικών άλατων στήν δημόσια παροχή νερού⁶.

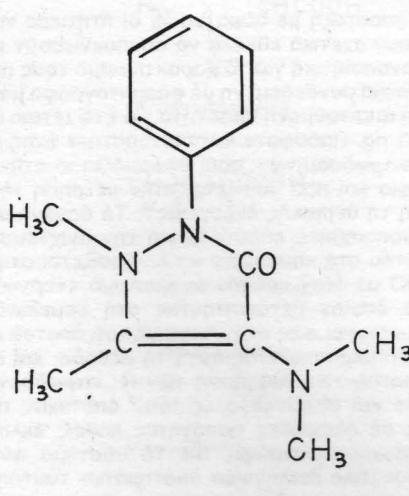
Πολλά βακτήρια και ένζυμα έπισης έχουν τήν ίκανότητα νά άναγουν τά νιτρικά σέ νιτρώδη άλατα. π.χ. Ή μή καλή άποθήκευση του σπανακιού, πού είναι ίδιαίτερα πλούσιο σέ νιτρικά άλατα, άδηγησε σέ τόσο μεγάλη συγκέντρωση νιτρώδων άλατων, πού προκάλεσαν μεθαμογλοβιναψία (methemoglobinemia) σέ παιδιά. Ή διατάραχή αύτή χαρακτηρίζεται άπο τήν όξειδωση τής όξυαμφοσφαιρίνης του αίματος στή Fe μορφή της, ή όποια δέν μπορεί νά μεταφέρει τό όξυγόνο άπο τούς πνεύμονες στούς ίστούς.

'Ανάμεσα στίς διάφορες άμινες πού ύπάρχουν στή φύση και άπο τίς οποίες μπορούν νά παραχθούν N- νιτρωδοαμίνες είναι και σημαντικός άριθμός άμινοξέων όπως ή προλίνη, ή τρυποφάνη, ή σαρκοσίνη, και ή άργινίνη.

Εύτυχώς τό N- νιτρωδοπαράγωγο τής προλίνης δέν είναι καρκινογόνο, παρ' όλο πού κατά τήν άποικοδόμηση του άποθάλλεται H₂CO₃, και παράγεται N- νιτρωδοπυρροιδίνη πού είναι ισχυρό καρκινογόνο.

Οι άμινες σπερμή και σπερμιδίνη, βρίσκονται σέ μεγάλες ποσότητες στούς περισσότερους ζωϊκούς και φυσικούς ίστούς και παρουσία νιτρώδων άλατων παράγουν μιά σειρά άπο νιτρωδοαμίνες:

Οι άμινες έπισης άποτελούν κανονικά συστατικά τών τροφίμων... Ή διμεθυλαμίνη π.χ. βρίσκεται στά ψάρια, στό όροτικό όξυ στό γάλα και ή θεοφιλίνη στό τσάι. Πολλά πουρινικά και πυριμιδινικά παράγωγα και βιταμίνες σχηματίζουν εύκολα νιτρώδοενώσεις π.χ. Τό N- νιτρωδοπαράγωγο του φολικού όξεος άποδειχτηκε καρκινογόνο⁷. Ή λεκιθίνη συστατικό πολλών βιολογικών συστημάτων, μέ τήν έπιδραση νιτρώδων ύφιστανται διάσπαση πρός άπλούστερες



* Τό άρθρο, πού δημοσιεύτηκε στό περιοδικό «Chemistry in Britain» τού Απριλίου 1977, μετάφρασε ή συνάδελφος Γ. Κυριακάκον.

πιπητικές νιτρωδοαμίνες⁸. "Άλλες όπως τό πιπεκολικό δξύ παράγονται μέ τή θέρμανση τών τροφίμων.

Παράγοντες πού έπιδρούν στό σχηματισμό N- Νιτρωδοαμινών

Μιά σειρά άπό ένώσεις πού ύπάρχουν στή φύση μπορούν νά καταλύσουν ή νά παρεμποδίσουν τό σχηματισμό νιτρωδοαμινών. Μερικές φορές μπορούν νά δράσουν και πρός τίς 2 κατευθύνσεις. Π.χ. τά θειοκυανιούχα άλατα, σε άπλα ύδατικά διαλύματα και σε δξίνο ρΗ μπορούν νά έκατοντα πλασιάσουν τή ταχύτητα τής νιτρωδώσεως⁹.

Τά θειοκυανιούχα ύπάρχουν στόν άνθρωπον όργανισμό, και ή συγκέντρωση τους τόσο στό σάλιο, σοσ και στό γαστρικό ύγρο τών καπνιστών είναι τριπλάσια άπό οτι στούς μή καπνιστές¹⁰. Εύρισκονται έπισης σε διάφορα λαχανικά όπως τό λάχανο και τό κουνουπίδι. Στό σάλιο¹¹ έπισης ύπάρχουν νιτρώδη πού προέρχονται άπό τή βακτηριακή άναγωγή τών νιτρικών πού ύπάρχουν στό πόσιμο νερό, τά λαχανικά κ.τ.λ.

Παρατηρήθηκε ό σχηματισμός νιτρωδοαμινών άπό άμινες πού προστέθηκαν στό σάλιο. Είναι πολύ πιθανό οτι παράγονται και στό στομάχι όπου ή κλίμακα τού PH είναι κατάλληλη γιά τήν άντιδραση αύτή, ίδιαίτερα δέ για καπνιστές. "Οταν τό PH ένός συστήματος πλησιάζει τό PH=7 ή άντιδραση έλαττωνται άποτομα και ή ποσότητα τής παραγόμενης νιτρωδοαμίνης είναι συνάρτηση τής βασικότητας τής άντιστοιχης άμινης. Παρουσία όμως φορμαλδεΰδης μπορούν νά παραχθούν νιτρωδοαμίνες και σε PH 10-11.

Ό μηχανισμός¹² τής άντιδρασης αύτής περιλαμβάνει τό σχηματισμό ένός ιμινιουμιόντος άπό τή δευτεροταγή άμινη και τή φορμαλδεΰδη, τό όποιο μέ τήν έπιδραση νιτρωδών διασπάται σε νιτρωδοαμίνη και φορμαλδεΰδη. Τό άσκορβικό δξύ μπορει νά παρεμποδίσει τήν άντιδραση π.χ. ή χορήγηση του μαζί με νιτρώδη και αιθυλουρία, σε κυοφορούντα ζώα έμποδίσει τά καρκινογόνα και τερατογόνα άποτελέσματα τής N-νιτρωδο-αιθυλουρίας¹³. Σε άπατικό διάλυμα τό άσκορβικό δξύ έμποδίζει τήν άντιδραση με νιτρώδη μιᾶς σειράς δευτεροταγών και τριτοταγών άμινών και ένός δευτεροταγούς άμιδού¹⁴. Ή δράση του όμως έξαρταται και άπό τό PH και κυμαίνεται άπό τή πλήρη παρεμπόδιση σε PH=4 και έπιταχυση σε PH=1 π.χ. παρατηρήθηκε ότι μέ προσθήκη άσκορβικού δξέος σε PH=2 προκαλείται μερική παρεμπόδιση τής μετατροπής τής πιπεραζίνης σε μονονιτρωδοπιπεραζίνη στό γαστρικό ύγρο τού άνθρωπου, ένω έπιταχύνεται ό σχηματισμός τής δινιτρωδοπιπεραζίνης¹⁵.

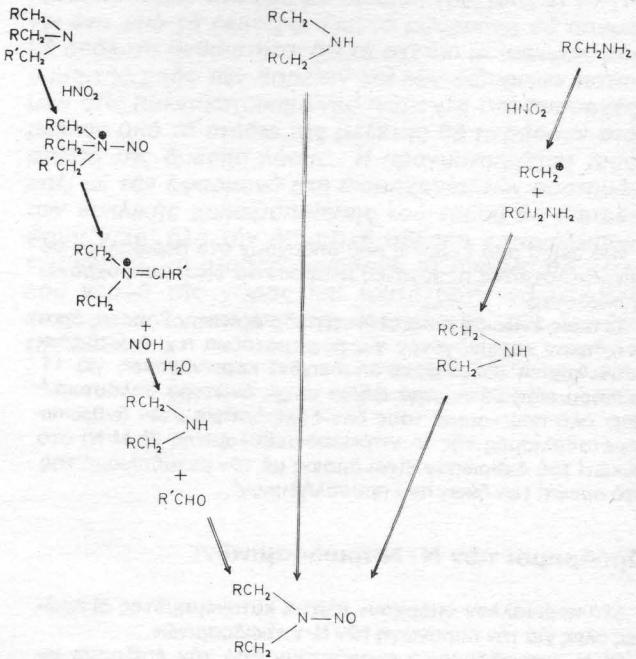
Άρχικά είχε προταθεί ότι οι φαινόλες, παρεμπόδιζαν τήν άντιδραση τών νιτρωδών με άμινες¹⁶. Άφου πάρα πολλά τρόφιμα περιέχουν φαινολικά παράγωγα, όπως ή τυροσίνη, θεωρήθηκε πιθανό ότι ή παρουσία τους θά έμποδίζει τή δημιουργία νιτρωδοαμινών στό στομάχι. Πρόσφατα όμως άναφέρθηκε ότι φαινόλες πού μπορούν νά έξειδωθούν όπως τό χλωρογενικό δξύ μπορούν νά καταλύσουν τό σχηματισμό τής N- νιτρωδοπιπεριδίνης¹⁷. Παρ' ολα αύτά όμως, σ' ότι άφορα τήν άντιδραση αύτή, ή κατάσταση είναι πολύ πιό περίπλοκη στόν άνθρωπον στόμαχο άπό τά πρότυπα συστήματα.

"Άλλες ένώσεις πού μπορούν νά παρεμποδίσουν τόν σχηματισμό νιτρωδοενώσεων στό περιβάλλον είναι τά άμινοξέα και θειόλες. Σε δξίνο PH ή S-νιτρωδοθειόλες είναι άρκετά σταθερές, ή σταθερότητα τους έλαττωνται μέ αύξηση τού PH.

Τό περιβάλλον περιέχει όχι μόνο τούς προδρόμους τών N- νιτρωδοενώσεων άλλα και τά βακτήρια και τά θειοκυανιούχα πού καταλύσουν τόν σχηματισμό τους. "Ολα τά βιολογικά συστήματα όμως είναι ίδιαίτερα περίπλοκα, και έπομένων είναι άπαραίτητος ό προσδιορισμός τών ένώσεων αύτών πρακτικά στίς πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις πού θε-

ωρούνται σημαντικές άπό φυσιολογική άποψη.

Πρέπει νά ληφθούν ύπ' οψη δύο διαφορετικοί τύποι N-νιτρωδοενώσεων. Από τή μιά μεριά ύπάρχουν οι άπλες διαλκυλο-άλκυλοαρυλο - και έτεροκυκλικές νιτρωδοαμίνες πού άποστάζουν μέ ύδρατμούς και άπό τήν άλλη πιό περιπλοκες νιτρωδοαμίνες πού περιέχουν ύποκαταστάτες όπως N- νιτρωδοσαρκοσίνη και τά νιτρωδοαμίδια πού δέν είναι πιπητικές ένώσεις (σχ.2).

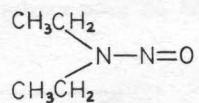
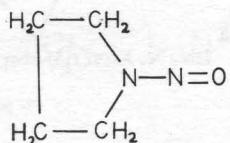
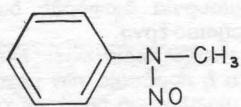
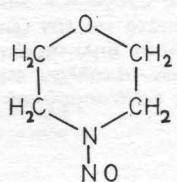
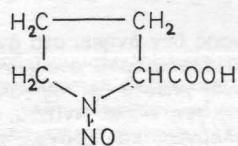
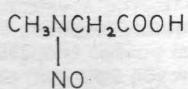
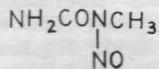


Σχήμα 1.

Προτεινόμενος μηχανισμός γιά τό σχηματισμό μιᾶς νιτρωδοαμίνης άπό τόπιταγή, δευτεροταγή και πωτοταγή άμινη.

Μετά άπό άποσταξη μέ ύδρατμούς, οι πιπητικες νιτρωδοαμίνες μπορούν σχετικά εύκολα νά συμπικνωθούν σε συγκέντρωση ίκανοποιητική γιά τό χαρακτηρισμό τους μέ άεριο - χρωματογραφία συνδεδεμένη μέ φασματογράφη μάζης.

Η έλαχιστη άπαιτούμενη ποσότητα γιά ένα τέτοιο άργανο τυπικά είναι 1 ng. Πρόσφατα κατασκευάστηκε ένας ειδικός άνιχνευτής νιτρωδοαμινών πού έφαρμόζεται στήν άεριο χρωματογραφία και πού βασίζεται στήν μέτρηση τής χημιφωταγείας ή τή θερμικής ένέργειας¹⁸. Τό άργανο άπό τό όποιο χρησιμοποιήθηκε σε υπέρυθρα γιά τήν άνιχνευση δξειδών τού άζωτου στά καυσαέρια κ.τ.λ., βασίζεται στήν άντιδραση τού NO μέ δξον και τόν σχηματισμό ένεργοποιημένου NO₂, τό όποιον μεταπίπτωντας στή θεμελιώδη του κατάσταση, έκπεμπει φών στήν περιοχή τού όρατου και τού ύπερυθρου. Χρησιμοποιώντας αύτή τή μέθοδο, και βασιζόμενοι στήν καταλυτική διάσπαση τών N- νιτρωδοενώσεων σε NO, ή Fine και οι συνεργάτες του¹⁹ έπετυχαν τήν άνιχνευση τους σε έλαχιστες ποσότητες καθώς έκλουνται άπό τόν άεριοχρωματογράφο. Μέ τό σύστημα αύτό μά σειρά άπό συστατικά βιολογικών συστημάτων ταυτοποιήθηκαν σάν νιτρωδοαμίνες. Οι περισσότερες βιολογικές άμινες πού άντιδρούν μέ νιτρώδη, δίδουν μή πιπητικές N-νιτρωδοενώσεις, πράγμα πού παρουσιάζει δυσκολίες γιά τόν προσδιορισμό τους. "Ετοι στίς ΗΠΑ άναπτύχθηκε μά παραλλαγή τής άνωτέρω μεθόδου. Αύτή περιλαμβάνει τήν άπονίτρωση (denitrosation) όποια σασδήπτε N - νιτρωδοενώσεων σε ένα νιτροζυλοαλογονίδιο τό όποιον σαρώνεται άπό

*N-nitrosoethaneamine**N-nitrosoethanolamine**N-nitroso-N-methylaniline**N-nitrosoethanolamine**N-nitrosoethanolamine**N-nitrosoethanamine**N-nitrosoethanolamine*

ρεύμα N_2 χάνει άλογόνο μέσω ένός μετατροπέος πρός NO και έτσι μπορεί νά προσδιοριστεί μέ τόν άναλυτή χημιφωταύγειας. Μέ τή μέθοδο αύτή έγινε δυνατός ό προσδιορισμός της *N-nitrosoethanamine* σέ διάλυμα μέχρι 5ng²⁰. Άνοργανα νιτρώδη άλατα έπισης μπορούν νά άνιχνευτούν. Έάν όμως σέ μείγμα νιτρώδων άλατων και νιτρωδοαμινών έπιδράσουμε άρχικά μέ CH_3COOH , λαμβάνεται μόνο ή κορυφή πού άντιστοιχεί σέ αύτό. Έάν κατόπιν προστεθεί $\text{HBr}/\text{CH}_3\text{COOH}$ λαμβάνεται και ή κορυφή πού άντιστοιχεί στήν νιτρωδοαμίνη (εικ. 1) Μέ τήν μέθοδο λοιπόν αύτή είναι δυνατόν νά άνιχνευθούν οι διάφορες νιτρωδοαμίνες πού υπάρχουν στό περιβάλλον, άποφεύγοντας τίς δαπανηρές και μακροχρόνιες μεθόδους τής έκχύλισης και κλασμάτωσης. Από έπιδημιολογική άποψη είναι πολύ δύσκολο νά έκτιμηθούν τά άποτελέσματα τής έπαφής με ίχνη καρκινογόνων στό περιβάλλον. Γι' αύτό πρέπει νά έλαττωθεί ή δυνατότητα έκθεσης τού άνθρώπου σέ τέτοιες ένώσεις. Αύτό δέν είναι θέματα εύκολο, άλλα π.χ. ή πτώση τού άριθμού καρκίνων τού στομάχου στίς ΗΠΑ και άλλες δυτικές χώρες έχει άποδοθεί στίς καλύτερες μεθόδους συντήρησης τών τροφίμων, όπότε ύπάρχουν μικρότερες πιθανότητες σχηματισμού νιτρικών άλατων και έπομενως νιτρωδοαμινών. "Έχει θρεθεί ή ύπαρξη πιττικών νιτρωδοαμινών και ίδιατέρα *N-nitroso-dimethylamine* στά θιομηχανοποιημένα κρέατα, τυριά, ψάρια κλπ.²¹.

Παραπομπές

1. D. Schmahl and H Osswald: Experientia 23, 497 (1967).
2. R. Montesano and R.N. Magee: Nature, 228, 173(1970).
3. P.A. Smith and R.N. Loeffky, J.Am. Chem. Soc., 89, 1147(1967).
4. D. Hoffman S.S. Hecht, R. M. Ornafand E.L. Wynder: Science, 186, 265 (1974).
5. F. Schwensberg, J. Sander et al. Z. Krebsforsch 84, 81 (1975).
6. M.J. Hill and G. Hawksworth. N-nitrosocompounds in the environment IARC, Scientific Publications No9, p.220 Lyon. International agency for Research on Cancer 1974.
7. G. N. Wogan, S. Pagialunga et al. Cancer Res. 35, 1981 (1975).
8. K. M. Cöhler and E. Hallermeyer. Z. Lebensmittelunters, u. Forsch. 151, 52 (1973).
9. E. Boyland and S.A. Walker: N-nitrosocompounds in the environment IARC Scientific Publications No 9, P. 132, Lyon: International agency for Research on Cancer 1974.
10. P. Densey B. Davidow H.E. Bass and E.W. Jones: Archs. envir. Hlth 14, 865 (1967).
11. S.R. Tannebaum A.J. Sinskey et al; J. natn. Cancer Inst. 53, 79(1974).
12. C.K. Keefer and P.P. Roller. Science 181, 1245(1973)
13. S. Ivankovic, R. Preussmann et al. N-nitrosocompounds in the environment. IARC Scientific Publications, No9, p 101, Lyon: International Ascency for Research on Cancer 1974.
14. S.S. Mirvish, L. Wallcave et al. Science, 172, 165(1972)
15. N.P. Sen and D. Donaldson. N-Nitrosocompounds in the environment IARAC Scientific Publication. No 9, p.103 Lyon: International Agency for Research in Cancer 1974.
16. B. C. Challis, Nature 244, 466(1973).
17. B.C. Challis and C.D. Bartlett, Nature 254, 532(1975)
18. J.H. Glover, Analyst 100, 449(1975)
19. D.H. Fine, D.P. Round behler et al. Analytica Chimica Acta. 78, 383(1975).
20. M.S. Downess, M. W. Edwards et al. Analyst 101, 402(1976).
21. R.A. Scanly, N-nitrosamines in food. CRC, Critical Reviews in Food Technology vol. 5, issue 4, p: 357-402,CRC Press Ins. 1975.

Σχήμα 2.

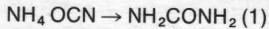
Συντακτικοί τύποι διαφόρων νιτρωδοαμινών πού σχηματίζονται άπο φυσικά προϊόντα.

ΣΥΜΠΛΟΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΛΕΥΚΟΧΡΥΣΟΥ ΣΤΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Τῶν Ν. Χατζηλιάδη* καί Ι. Μαρκοπούλου*

Εισαγωγή: (Ρόλος τῶν μεταλλικῶν ιόντων ἐν γένει στή ζωή).

Ο μύθος τῆς ζωίκης δυνάμεως, ἀπαραιτήτου γιά τή σύνθεση ὄργανικῶν ούσιών, κατέπεισε, όπως είναι γνωστό, ὅταν τό 1828 ὁ Wöhler συνέθεσε ούρια ἀπό κυανικό ἀμμώνιο, κατά τό σχῆμα:



Ἀπεδείχθη ἔτοι διότι ὄργανικές ούσιες μποροῦν νά συντεθοῦν καί ἀπό καθαρῶν ἀνόργανες.

Ἄπο τά 92 φυσικά στοιχεῖα τοῦ περιοδικοῦ πίνακος είναι σήμερα γνωστό ὅτι 25 ἀπό αὐτά είναι ἀπαραίτητα γιά ύγια ἀνθρώπινη ζωή (Πίνακας 1). "Οπως φαίνεται ἀπό τόν Πίνακα 1 πολλά ἀπό τά στοιχεῖα αὐτά είναι μέταλλα, τῶν δόπιων ἡ παρουσία καί σέ ίχνη μόνον, είναι πολλές φορές ἀπαραίτητη γιά τήν ὄμαλή λειτουργία τοῦ ζῶντος ὄργανισμοῦ.

Πίνακας 1

H	C	N	O	F
Na Mg	Si P	S Cl		
K Ca V	Cr Mn Fe Co Cu Zn	Se Br		
Mo	Sn	I		

Ύπάρχουν γενικῶν διάφοροι τρόποι μέ τούς ὅποιους μεταλλικά ιόντα διευκολύνουν ἡ καί καθορίζουν ἀπολύτως τίς ἀναγκαίες βιοχημικές πορείες τῶν ζῶντων κυττάρων. Ὁ ἀπολούστερος πιθανῶς ρόλος τους είναι ἡ ἔξις τήν δόπιαν ἔξασκοῦν ως θετικά ιόντα ἐπί ἀρνητικῶν φορτισμένων κέντρων ἄλλων μορίων, ὅπως π.χ. πρωτεΐνων. Ἐτοι τά μέταλλα μποροῦν νά συγκρατήσουν μεταξύ τους δύο ἡ περισσότερα τμήματα τοῦ αὐτοῦ μεγαλομορίου ἡ δύο διαφορετικά μόρια. Σάν ἀποτέλεσμα ἔχουμε τή δημιουργία μεγαλομορίων, ὅπως π.χ. στίς ίνες τῶν ὀστῶν καί τῶν μυῶν. "Άλλοτε πάλι, ὅπως π.χ. στά μεταλλοένζυμα, τό μέταλλο συνδέεται μέ ισχυρούς δεσμούς μέσφ όμάδων ἀμινοξέων πού χρησιμοποιοῦνται σάν υπόκαταστάτες, χωρίς νά είναι πλήρως δεσμευμένο. Ἐτοι ἄλλα μικρότερα μόρια μποροῦν νά τό πλησιάσουν, ύφισταμενα χημικές μεταβολές ὑπό τήν ἐπίδραση κυρίως τοῦ μετάλλου καί ἄλλων μερῶν τής πρωτεΐνης. Τό μέταλλο δρᾶ τότε σάν συνένζυμο καί ἡ παρουσία του είναι ἀπολύτως ἀναγκαία γιά τή δράση τοῦ ἐνζύμου. Ἐξ ἄλλου τά μέταλλα τῶν ὄμάδων μεταπτώσεως λαμβάνουν μέρος σέ δειπδοαναγωγικές ἀντιδράσεις πού τελούνται στόν ὄργανισμό, σάν ἀποτέλεσμα τῆς ικανότητός τους νά ἐμφανίζωνται μέ περισσοτέρους τοῦ ἐνός ἀριθμούς δέξιεδώσεως. Τέτοια μέταλλα μπορεῖ π.χ. νά είναι, ὁ σίδηρος, ὁ χαλκός, τό κοβάλτιο, τό βανάδιο, τό μαγγάνιο καί τό μολυβδένιο. Τέλος τά μεταλλικά ιόντα τῶν ἀλκαλίων Na⁺ καί K⁺ μποροῦν εύ-

* Από τό ἐργαστήριο Ανοργάνων Χημείας τοῦ Πανεπιστημίου Αθη-

κολα νά κινηθοῦν ἀπό τό ἔνα μέρος ἐνός συστήματος στό ἄλλο. Ἀποτέλεσμα είναι νά δημιουργήται ἀνισος κατανομή ιόντων, μέ δημιουργία διαφοράς δυναμικοῦ ίκανης νά μεταβληθή σέ χρήσιμο ἔργο.

Πάρα πολλές είναι οι περιπτώσεις ἐκεῖνες κατά τίς ὅποιες είναι ἀπαραίτητη ἡ παρουσία τῶν μεταλλικῶν ιόντων, εἴτε σέ ίχνη εἴτε σέ μεγαλύτερα ποσά γιά τήν ὄμαλή λειτουργία τῆς ζωῆς. Ἡ παρουσίαση δόμως ὅλων ξεφεύγει ἀπό τά δρια τοῦ παρόντος ἄρθρου. Πάντως ἐκεῖνο πού θά πρέπει νά τονισθῇ είναι ὅτι ποσότητες μετάλλου μεγαλύτερες ἡ μικρότερες τῶν ἀπολύτως ἀναγκαίων δυνατόν νά ἔχουν καταστρεπτικά ἀποτέλεσμα γιά τόν ζῶντα ὄργανισμό. Βαρέα μετάλλα π.χ. προκαλοῦν δηλητηριάσεις, ἐνῶ ἀπουσία τῶν ἀναγκαίων ποσοτήτων μετάλλων σημαίνει μή ὄμαλή λειτουργία τοῦ ζῶντος ὄργανισμοῦ γιά τούς πιό πάνω ἐκτεθέντες λόγους.

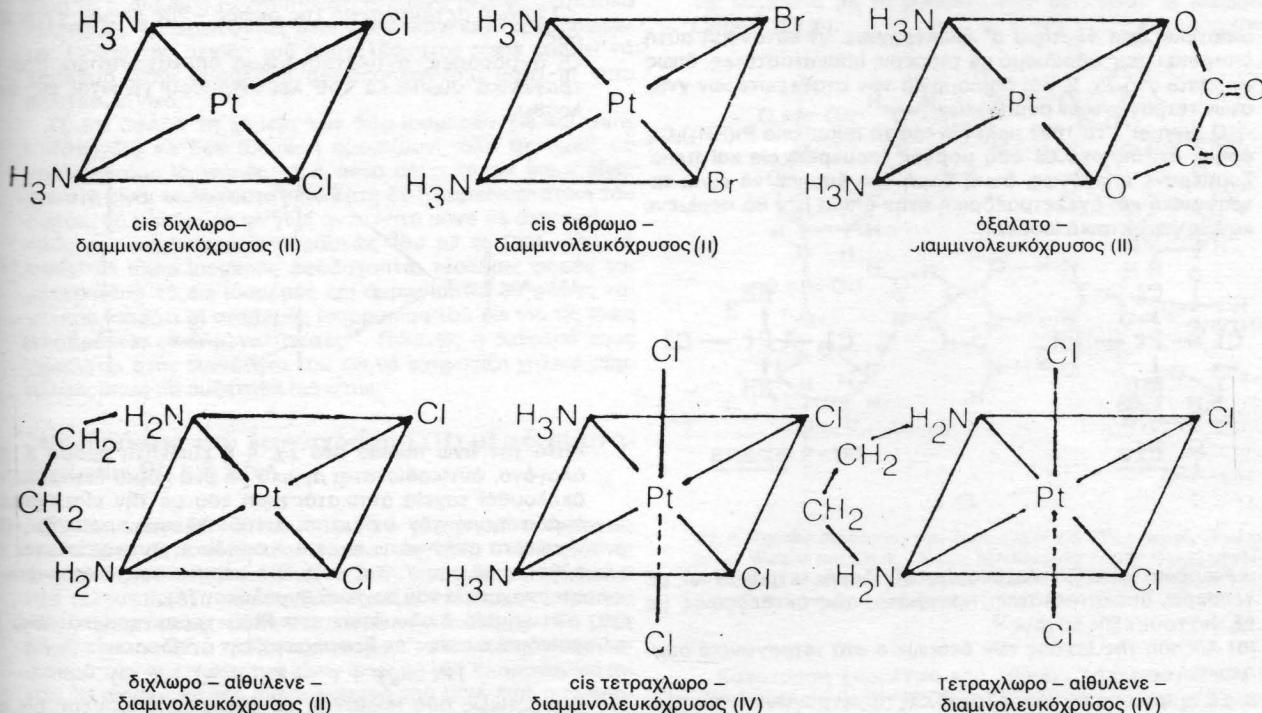
Ἐπίδρασις ἀλάτων λευκοχρύσου ἐπί ζῶντων ὄργανισμῶν καί ἀντικαρκινική τους δράση.

Ο λευκόχρυσος δέν ἀνήκει στά ἀναγκαία γιά τήν ὄμαλή λειτουργία τοῦ ὄργανισμοῦ στοιχεῖα, ἀκόμη καί σέ ίχνη. Ἀπεναντίας είναι γνωστό ὅτι προκαλεῖ δηλητηριάσεις (βαρέων μετάλλων), π.χ. ὁξεία ρινίτιδα, βρογχικό ἄσθμα, ἀναπνευστικές ἀλλεργίες καί χρόνιες ἀσθένειες¹⁻⁴. Συγκεντρώσεις 1×10^{-6} μmoles/ml τετραχλωροιλευκοχρυσικοῦ καλίου (II) ἡ ἔχαλωριολευκοχρυσικοῦ καλίου (IV), προκαλοῦν θραχύτητα τῆς ἀναπνοῆς καί λιποθυμικές ἐρεθιστικές ἀντιδράσεις⁵. Ἡ περιεκτικότης λευκοχρύσου τῶν ἀπορριμμάτων ἐπεξεργασίας τοῦ λευκοχρύσου στήν ἀτμόσφαιρα είναι 1-50 γ ἀνά m³⁵. Είναι φανερό ἐπομένως ὅτι κάθε ζῶντος ὄργανισμός μπορεῖ νά ἀνεχθῇ ώρισμένως μόνο ποσότητα σέ ίχνη ἀλάτων λευκοχρύσου, πέραν τῆς όποιας δέν μπορεῖ νά λειτουργήσῃ κανονικά.

Τό 1964 ὁ Rosenberg⁶ παρετήρησε τυχαίως, ὅτι ἡ δίοδος ἐναλλασσομένου ρεύματος μέσω ἡλεκτροδῶν λευκοχρύσου ἐμβαπτισμένων ἐντός δοχείου, ὅπου ἀναπτύσσονται βακτηρίδια Escherichia Coli, προκαλοῦσε παύση κάθε διαιρέσεως τῶν βακτηριδίων. Δέν προκαλοῦσε δόμως ἀναχαίτιση τῆς ἀναπτύξεως μέ ἀποτέλεσμα τήν παραγωγή μακρών νηματίων. Χρειάσθηκε μακρά προσπάθεια καί ἔρευνα γιά νά ἀποδειχθῇ, ὅτι ἡ παύση τῆς διαιρέσεως τῶν κυττάρων τῶν βακτηριδίων ὄφειλόταν σέ μικρές συγκεντρώσεις συμπλόκων λευκοχρύσου (~10 ppm) στό διάλυμα, σχηματισθέντων ἀπό τήν ἐπίδραση τοῦ ἡλεκτρικοῦ πεδίου. Ἀπεδείχθη ἀρνότερα ὅτι τά σύμπλοκα αὐτά ἡσαν, τά cis - διχλωροδιαιμμι-

νιολευκόχρυσος (II) και cis - τετραχλωροδιαμμινολευκόχρυσος (IV)^{7,8}. Από τίς παραπήρησεις αύτές προήλθε ή ίδεα τής χρησιμοποίησεως συμπλόκων λευκοχρύσου ως καρκινοστατικών φαρμάκων. Τά σύμπλοκα αυτά θά ήσαν δηλαδή σέ

θέση νά σταματήσουν τόν άνωμαλο πολλαπλασιασμό τών κυττάρων, πού άποτελεί τό φαινόμενο τού καρκίνου. Τά πρώτα σύμπλοκα τού λευκοχρύσου πού βρέθηκαν νά έμφανίζουν καρκινοστατικές ιδιότητες είναι τά κάτωθι:



Σχ. 1. Στερεοχημικές δομές δραστικῶν ἀντικαρκινικῶν συμπλόκων Pt(II), Pt(IV).

Από αύτά τό cis-διχλωροδιαμμινολευκόχρυσος (II) βρέθηκε νά έχη σημαντική καρκινοστατική δράση και νά προκαλή πλήρη όπισθιδρόμηση τού μεταφυτευμένου καρκίνου Sarcoma-180 σέ Έλβετικά λευκά ποντίκια⁹. Τό σύμπλοκο cis-διχλωροδιαμμινολευκόχρυσος (II), αναφερόμενο ώς cis-Pt(II) ή PDD βρέθηκε καρκινοστατικό πολλών ειδών καρκίνων ζώων και άνθρωπων¹⁰. Πολλά άλλα είδη συμπλόκων λευκοχρύσου (II) μέ παρόμοιες πρός τό cis-Pt (II) δομές, έμφανίζουν έπισης καρκινοστατικές ιδιότητες π.χ. Οι άντιλευκεμικές ιδιότητες τού cis-διχλωρο-(1,2 διαμμινοκλοεξάνιο)-λευκόχρυσος (II) βρέθηκαν 34-54% υψηλότερες τού cis-Pt(NH₃)₂Cl₂¹¹. Τό PDD έχει έπισης έπιτυχώς χρησιμοποιηθή σέ συνδιαστική χημιοθεραπεία τού καρκίνου μέ άλλα χημιοθεραπευτικά έναντιον διαφόρων τύπων καρκίνου¹¹.

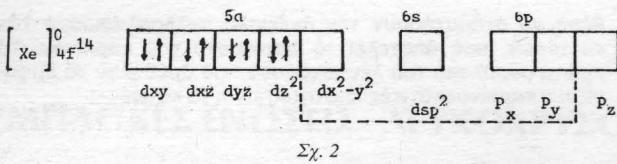
Οσον άφορά τά σύμπλοκα τού λευκοχρύσου πού θά μπορούσαν νά χρησιμοποιηθούν σάν καρκινοστατικά, είναι ένδιαφέρον νά τονισθή ότι μόνο τά cis και όχι τά trans ισομερή έμφανίζουν τέτοια δράση. Αρχικά ύπεθεσαν ότι όλα τά καρκινοστατικά σύμπλοκα τού λευκοχρύσου προκαλούσαν νηματοποίηση βακτηριδίων¹¹. Απεδείχθη όμως άργότερα, ότι αύτό δέν ήταν πάντοτε άλλα. Η Reslova¹² άνεκάλυψε ότι όλα τά καρκινοστατικά σύμπλοκα τού λευκοχρύσου προκαλούσαν έπισης λύση σέ λυσογενικά βακτηρίδια. Είναι σήμερα γνωστή ή σχέση μεταξύ λυσογενικῶν και ἀντικαρκινικῶν ιδιοτήτων τών συμπλόκων τού λευκοχρύ-

ου. Γενικώς τά cis ἀντικαρκινικά σύμπλοκα τού λευκοχρύσου, έμφανίζουν και βακτηριοστατικές, ιστατικές και ἀντιαρθριτικές ιδιότητες έκτός όπο τίς λυσογενικές¹³.

"Οσον άφορά τό μηχανισμό ἀναχαΐσεως τού καρκίνου από τά σύμπλοκα τού λευκοχρύσου, ύπετεθή άρχικώς και στή συνέχεια άπεδείχθη¹¹ ότι προκαλούν ένα άρχικό στοιχειώδες τραύμα στό κυτταρικό DNA. Έπι τού πιθανού μηχανισμού αύτού θά γίνη λεπτομερέστερη συζήτηση πιό κάτω. Είναι πάντως άμεσως φανέρο, ότι ό τρόπος ἀντιδράσεως τών συμπλόκων τού λευκοχρύσου μέ τά συστατικά τού DNA ή τό ίδιο τό DNA in vitro και in vivo έχει μεγάλη σημασία γιά τήν κατανόηση τών καρκινοστατικών τους ιδιοτήτων.

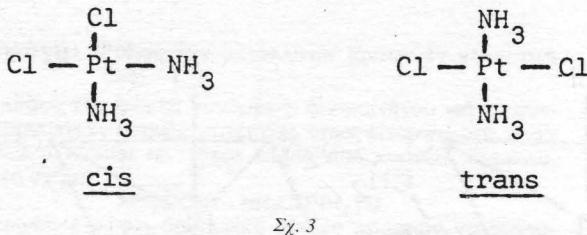
Χημεία τού λευκοχρύσου ἐν γένει:

"Ο λευκόχρυσος μαζί μέ τά στοιχεία ρουθήνιο (Ru), ρόδιο (Rh), παλλάδιο (Pd), όσμιο (Os) και ιρίδιο (Ir) άνήκει στήν οικογένεια τών στοιχείων τού λευκοχρύσου. "Έχει άτομικό άριθμο 78 και άνήκει στήν 3η σειρά τών στοιχείων μεταπτώσεως. Σήμερα είναι γνωστές ένώσεις τού λευκοχρύσου, μέ άριθμούς ζειδώσεως 0 έως και +6. Οι πιό σταθερές και συνήθως συναντούμενες καταστάσεις ζειδώσεως του είναι οι +2 και +4 μέ σταθερώτερη τήν +2. Ό λευκόχρυσος (II) περιλαμβάνει 76 ήλεκτρόνια πού κατανέμονται ώς έξης:



Αποτελεῖ ἄρα σύστημα d^8 ήλεκτρονίων. Ή κατανομή αύτής επιπρέπει dsp^2 ύθριδισμό μέτρο τέσσερις ύποκαταστάτες, όπως φαίνεται στο Σχ. 2, και δημιουργία των σταθερώτερων γνωστών τετραγωνικών συμπλόκων.

Ο Werner¹⁴ το 1892 μελετώντας το σύμπλοκο $Pt(NH_3)_2Cl_2$ θρήκε ότι υπήρχε σε δύο μορφές ίσομερεῖς cis και trans. Συμπέρανε όπως, ότι ή δομή του επρεπε νά είναι τετραγωνική και όχι τετραεδρική στήν όποια δέν θά περιμένει κανείς γεωμετρικά ίσομερή.



Για ένα μέταλλο κατανομής d^8 , δομή τετραγωνική μέτρο τέσσερις ύποκαταστάτες, προτιμάται τής οκταεδρικής μέτρος, για τούς έξης λόγους¹⁵.

(a) Αύξηση τής ισχύος των δεσμών στά τετραγωνικά σύμπλοκα.

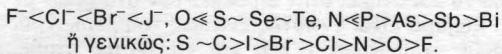
Σέ αμφότερα τά οκταεδρικά και τά τετραγωνικά σύμπλοκα, τό τροχιακό dx^2-y^2 είναι άντιδεσμευτικό ώς πρός τούς τέσσερις ύποκαταστάτες στό επίπεδο χψ. Στά τετραγωνικά σύμπλοκα τό τροχιακό αύτό είναι κενό μέτρο απότελεσμα τήν αύξηση τής ισχύος τού δεσμού σ στά σύμπλοκα αύτά. Έπι πλέον τό τροχιακό dz^2 , τό όποιο δέν χρησιμοποιείται γιά δεσμούς μέτρο ύποκαταστάτες κατά μήκος τού άξονος Z, μπορεί τώρα νά ύθριδισθη μέτρο τροχιακά s και νά συμμετάσχη τοις στήν αύξηση τής ισχύος τού δεσμού σ μέσα στό επίπεδο.

(b) Αύξηση τής ισχύος των δεσμών π στά τετραγωνικά σύμπλοκα.

Μέτρο χρήση των τροχιακών dxz , dyz και p_z , έχουμε αύξηση των δεσμών π-μετάλλου - ύποκαταστάτου έκτος τού επιπέδου στά τετραγωνικά παρά στά οκταεδρικά σύμπλοκα. Ο παράγων φυσικά αύτός παίζει μεγαλύτερο ρόλο στά βαρύτερα άτομα, έπειδή τά τροχιακά τους έκτείνονται μακρύτερα και μπορούν εύκολωτερα νά έπικαλυφθούν μέτρο τροχιακά π-τών ύποκαταστάτων.

Και άλλα μέταλλα μέτρο κατανομής d^8 , όπως π.χ. τό Ni(II), τό Pd(II) κ.α. δίδουν τετραγωνικά σύμπλοκα, τά σταθερώτερα όμως και ποιο συχνά άπαντωνενα είναι τό το $Pt(II)$. Υπάρχουν βεβαίως σπανίως σύμπλοκα $Pt(II)$ μέτρο 5 ύποκαταστάτες και μέτρο διτριγωνικής διπυραμίδας¹⁶.

Γενικώς τά τετραγωνικά σύμπλοκα τού $Pt(II)$ είναι θερμοδυναμικώς σταθερά, σχηματίζουν δέ τά σταθερώτερα σύμπλοκα τους μέτρο μεγαλύτερα άτομα σάν ύποκαταστάτες. Ή σταθερότης τών διαφόρων ύποκαταστάτων ώς πρός τό $Pt(II)$ άκολουθεί τή σειρά:

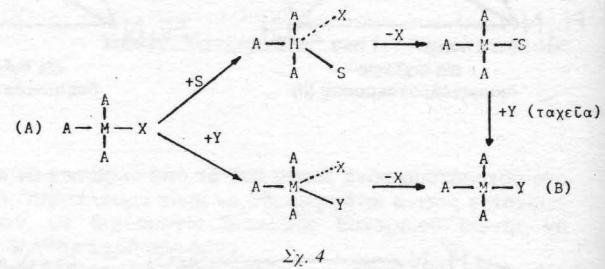


Ο λευκόχρυσος δηλαδή άνήκει στά μαλακά άξεις κατά Lewis, ένω άντιθετα π.χ. τό Co(III) στά σκληρά, γιά τό όποιο ισχύει ή άντιθετη τής ώς άνω σειράς.

Τά τετραγωνικά σύμπλοκα τού $Pt(II)$ είναι έπισης κινητής άδρανης. "Έτσι π.χ. τά άντιστοιχα σύμπλοκα τού Pd(II) μετέχουν σέ άντιδράσεις άντικαταστάσεως ύποκαταστάτων 10^6 ταχύτερα όπτι τά το $Pt(II)$. Γενικά γιά τά στοιχεία μεταπτώσεως τής ίδιας κατανομής d ήλεκτρονίων ή άδρανειά τους αύξανεται κατά τή φορά:

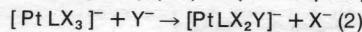
Στοιχεία μεταπτώσεως 1ης σειρᾶς <2as σειρᾶς <3ης σειρᾶς.

Οι άντιδράσεις άντικαταστάσεως ύποκαταστάτων στά τετραγωνικά σύμπλοκα τού λευκοχρύσου γίνονται ώς άκολούθως:

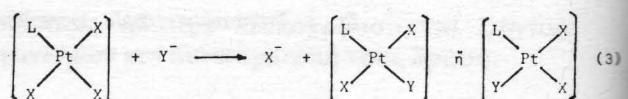


Κατά τήν άνω πορεία στό Σχ. 4 ή εύκινητη όμάδα X π.χ. άλογόνο, άντικαθίσταται άρχικά μέτρον μόριο διαλύτου και άκολουθεί ταχεία άντικατάστασή του μέτρον είσερχομένη όμάδα Y γιά τόν σχηματισμό τού τελικού προϊόντος (B). Άντιθετα στήν κάτω πορεία ή όμάδα X, άντικαθίσταται όπτι εύθειας μέτρον Y. Και στίς δύο περιπτώσεις διατηρείται ή στερεοχημεία του άρχικου συμπλόκου (A).

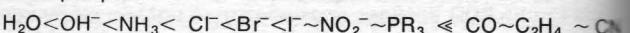
Η χημεία διαλυμάτων τού $Pt(II)$ χαρακτηρίζεται όπό τό φαινόμενο trans. "Άσ θεωρήσωμε τήν άντιδραση:



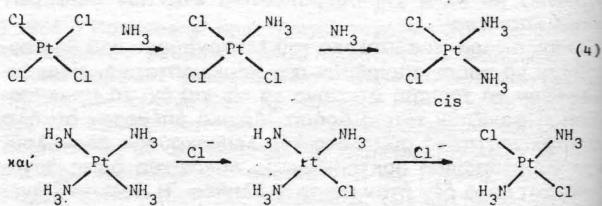
Θεωρητικώς δύο προϊόντα, τά γεωμετρικά ίσομερή cis και trans είναι δυνατά, τού είσερχομένου ύποκαταστάτου Y^- , ώς πρός τόν L.



Οι ύποκαταστάτες L, μπορούν νά καταταγούν άνάλογα μέτρον ικανότητα πού έχουν νά έδηγούν τόν είσερχομένου ύποκαταστάτη σέ θέση trans ώς πρός αύτούς κατά τήν άκολουθη σειρά:



Η γνώση τής σειράς του φαινομένου trans έχει μεγάλη σημασία στή σύνθεση ίσομερών τετραγωνικών σύμπλοκων τού λευκοχρύσου. Π.χ. γιά τή σύνθεση τών ίσομερών cis και trans $Pt(NH_3)_2Cl_2$ δεδομένου όπτι τό Cl^- έχει μεγαλύτερο όποτελεσμα trans όπό τήν NH_3 , άκολουθούνται οι έξης προτείς:



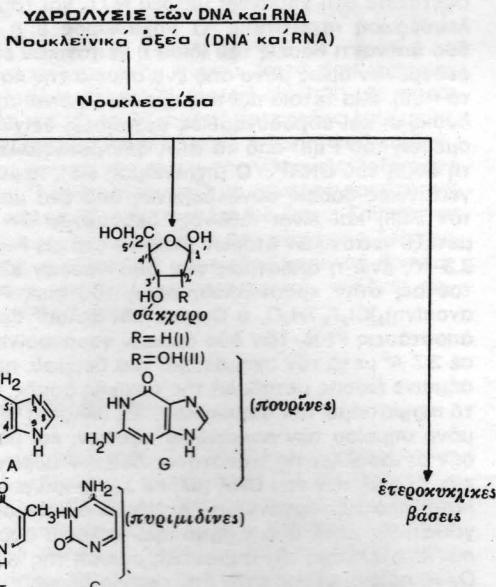
Τό φαινόμενο αύτό έχειγείται γενικά μέτρον ικανότητα του δεδομένου ύποκαταστάτου νά έλαττώνη τήν ισχύ τού δεσμού trans ώς πρός αύτόν. Τελευταία άπεδείχθη όπτι ή ικ-

νοτης ένός ύποκαταστάτου νά δέχεται δι πήλεκτρόνια άπό τό μέταλλο έχει σάν άποτέλεσμα τήν αύξηση τής τάσεως ένός εισερχομένου νουκλεοφίλου ύποκαταστάτου νά πλησιάζη τή θέση trans ώς πρός τόν άρχικό και νά άποσταθεροποιή τό ένδιαμεσο πενταύποκατεστημένο ένεργο σύμπλοκο (θλέπε Σχ. 4), μειώνοντας έτσι τήν ένεργεια ένεργοποιήσεως. Γνώση τής σειρᾶς τοῦ άποτελέσματος trans μπορεῖ νά ζητηθῆση στήν πρόβλεψη άντιδράσεων όχι μόνο in vitro αλλά in vivo.

Σέ διαφορά τή χημεία τῶν δύο ισομερῶν cis και trans $\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2$ τά δύο ισομερή δημιουργούν πολύ ώς πρός τίς χημικές τους ίδιότητες. Από αυτά μόνο τό cis όπως είναι γνωστό είναι καρκινοστατικό. Αύτή δέ η καρκινοστατική του δράση, θά μπορούσε νά γίνη άντιληπτή μόνο σέ διαφορά ώς πρός τόν μηχανισμό άντιδράσεως του μέ τό DNA, άπό τό trans. Τό trans ισομερές έφυσατούται τέσσερις φορές ταχύτερα άπό τό cis ισομερές και άμμωνιούται 30 φορές ταχύτερα, παρότι οι σταθερές ισορροπίες τοῦ cis για τίς ίδιες άντιδράσεις είναι μεγαλύτερες¹⁷. Πιθανώς ή διαφορά τους θα φεύγεται στήν ίκανότητα τοῦ cis νά σχηματίζη χηλικά σύμπλοκα, όπως θά συζητηθῇ πιο κάτω.

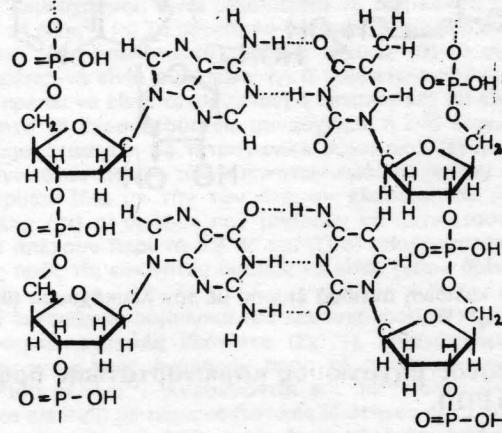
Άντιδράσεις τοῦ λευκοχρύσου (II) μέ τά συστατικά τῶν DNA ή RNA

"Όπως άναφέρθηκε πιό πάνω¹¹, ο μηχανισμός δράσεως τοῦ καρκινοστατικοῦ συμπλόκου cis-Pt(II), περιλαμβάνει άντιδραση τοῦ συμπλόκου μέ τό DNA, πράγμα πού προκαλεῖ στό τελευταίο ένα πρωταρχικό τραῦμα και σταματά τρόπον τίνα τόν άνωμαλο πολλαπλασιασμό τῶν κυττάρων. Τό DNA όπως είναι γνωστό παίζει πρωταρχικό ρόλο στόν πολλαπλασιασμό τῶν κυττάρων και είναι φορεύς τής κληρονομικότητας. Ή πανομοιότερη άναπαραγωγή τοῦ DNA έχει σάν άποτέλεσμα τήν παραγωγή δύο γουατρικών κυττάρων άπό ένα άρχικό μητρικό κύτταρο. Τό χρωμοσωμικό άρα DNA έχει σάν έργο του τήν άναπαραγωγή τοῦ κυττάρου και τήν νουκλεϊδή ταξινόμηση τοῦ RNA. Γενικώς ή άνωμαλή λειτουργία τῶν DNA και RNA συνδέεται μέ τήν έμφανιση καρκίνου.



Σχ. 5. Παρουσιάζεται ή μερική και άλική ύδρολυση τῶν DNA και RNA. (Κατά τήν ύδρολυση τοῦ DNA, λαμβάνονται πάντοτε 6-D-δεξινοβορογανόζη (I), θυμίνη και κυτοσίνη, ένων κατά τήν ύδρολυση τοῦ RNA τά προϊόντα είναι 6-D-λευκοφορογανόζη (II) θυμίνη και ούρακιλη):

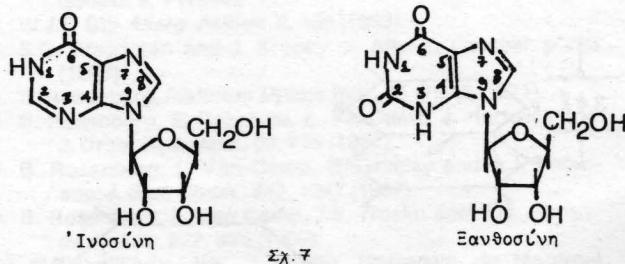
Τά DNA και RNA είναι βιολογικά πολυμερή, άποτελούμενα άπό πουρινικές ή πυριμιδινικές βάσεις, σάκχαρο και φωσφορικό άξονα (Σχ. 5), τά όποια παρέχουν μέ χημική ή ένζυματική ύδρολυση. Τά συστατικά τῶν DNA και RNA συνδέονται σύμφωνα μέ τό μοδέλλο πού πρότειναν οι Watson και Crick¹⁸. (Σχ. 6).



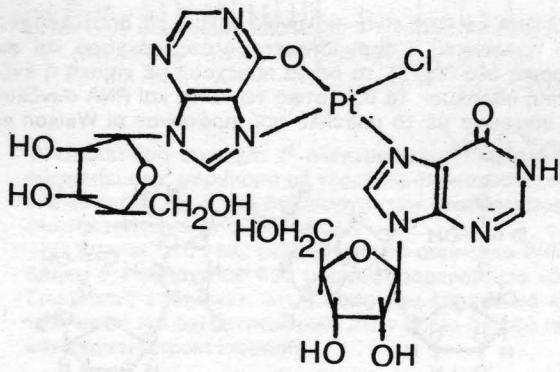
Σχ. 6. Τρόπος συνδέσεως τῶν συστατικῶν τοῦ DNA σύμφωνα μέ τό μοδέλλο Watson και Crick. Οι δύο όλυσίδες τής διπλῆς έλικος συνδέονται μέ δεσμούς υδρογόνου μεταξύ τῶν βάσεων Άδενίνης - Θυμίνης και Γουανίνης - Κυτοσίνης σχηματίζοντας ζεύγη.

Κατανόηση έπομένων τοῦ τρόπου καρκινοστατικής δράσεως τοῦ cis-Pt(II) ή PDD, προϋποθέτει πρώτα τήν κατανόηση τοῦ τρόπου άντιδράσεώς του μέ τά συστατικά τῶν DNA και RNA και πιο συγκεκριμένα τῶν Άδενίνης ή Άδενοσίνης, Γουανίνης ή Γουανοσίνης, θυμίνης ή θυμιδίνης, κυτιδίνης και ούρακιλης ή ούριδίνης. (Οι δεύτερες άνομασίες άναφέρονται στίς βάσεις μαζί μέ τά σάκχαρα).

Πολλές τέτοιες μελέτες άναφέρονται τά τελευταία χρόνια στήν χημική βιβλιογραφία, τά κυριώτερα συμπεράσματα τῶν όποιων είναι τά έξης: Οι πουρινικές βάσεις άδενοσίνη και γουανοσίνη άντιδρουν μέ τόν λευκόχρυσο (II) μέ τό άζωτο τής θέσεως 7 άρχικώς¹⁹⁻²² (θλέπε Σχ. 5). Τό αύτό συμβαίνει και μέ τίς συνθετικές πουρινικές βάσεις ίνοσίνης και ξανθοσίνης¹⁹⁻²² (Σχ. 7).



Τό N₁ τής άδενοσίνης²⁰ άντιδρα έπισης μέ τόν λευκόχρυσο (II) μετά τό N₇. Σέ pH ≥ pKa τοῦ πρωτονίου τής θέσεως N₁ τῶν βάσεων γουανοσίνης, ίνοσίνης και ξανθοσίνης^{21,22}, προκαλούμε τόν ιονισμό του, όπότε είναι δυνατόν νά άντιδράσουν και οι θέσεις N₁ και O₆ τῶν βάσεων αύτῶν μέ τόν λευκόχρυσο (II) έκτος άπό τή θέση N₇. Σχηματισμός έπισης χηλικοῦ δακτυλίου πενταμελούς πού νά περιλαμβάνη τό N₇ και O₆⁻ είναι δυνατός²¹. Αύτό έπισης φαίνεται άπό τήν άπομόνωση τοῦ συμπλόκου μέ τόν έξης πιθανό τύπο²¹.

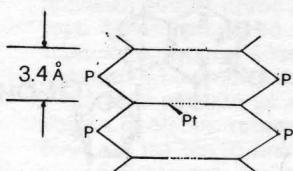


Η κυτιδίνη άντιδρα έπισης μέ τόν λευκόχρυσο (II) μέσω τοῦ N_3^{19-22}

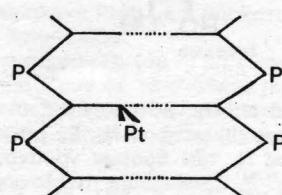
Πιθανός μηχανισμός καρκινοστατικής δράσεως τοῦ PDD.

Ο λευκόχρυσος (II) όπως είδαμε άντιδρα εύκολα μέ τίς θάσεις, συστατικά τών DNA και RNA, οι δέ θέσεις δεσμού έχουν προσδιορισθή μέ άρκετά μεγάλη άκριθεια και μέ κρυσταλλογραφικές μελέτες²³. Έχει έπισης άποδειχθή ότι τό *cis*-Pt(II) σταματά τόν άνωμαλο πολλαπλασιασμό τοῦ DNA, άντιδρώντας μ' αύτό κατά τή διάρκεια τοῦ πολλαπλασιασμού του¹¹. *In vitro* μελέτες άντιδράσεως τοῦ DNA μέ *cis*-Pt(II) οδηγούν στό συμπέρασμα, ότι καί πάλι ή πρώτη θέση προσβολής τών θάσεων άπό τό μέταλλο είναι τό N_7 , τής γουανίνης²⁴. Πιθανώτατα άκολουθεῖ κλείσιμο χηλικού πενταμελούς δακτυλίου μεταξύ τοῦ N_7 και τοῦ O_6 τής γουανίνης μέ ταυτόχρονη έλευθέρωση πρωτονίου, όπως φαίνεται άπό τήν έπερχομένη μείωση τοῦ pH τοῦ διαλύματος τής άντιδράσεως²⁴. Ένα δεύτερο άτομο Pt(II) μπορεῖ έν συνεχεία νά άντιδράση μέ τό N_7 τής άδενίνης²⁴. Γενικά ό πιθανός μηχανισμός δράσεως τοῦ PDD μέ τόν όποιο προκαλείται ή παύση τοῦ άνωμαλου πολλαπλασιασμού τοῦ DNA μπορεῖ νά είναι ένας άπό τούς κάτωθι τέσσερις.

Προσβολή μιᾶς μόνο θάσεως

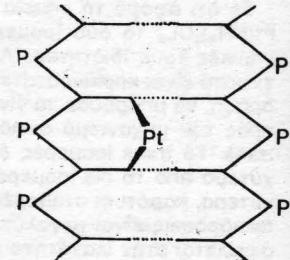
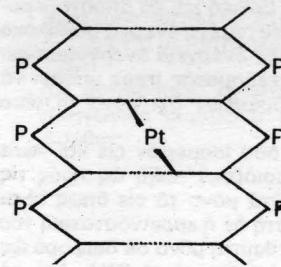


Προσβολή άπό ένα σημείο
(a)



Προσβολή δύο σημείων
(σχηματισμός χηλικού)
(b)

Προσβολή δύο θάσεων



Διασταυρούμενος δεσμός μεταξύ άπεναντι θάσεων (inter strand cross link)

(γ)

Διασταυρούμενος δεσμός μεταξύ γειτονικών θάσεων (intra strand cross link)

(δ)

Σχ. 8

Κατά τόν μηχανισμό 8(a) ο Pt(II) άντιδρα όπως άποδεικνύεται άρχικά και κατά προτίμηση μέ τό N_7 τής γουανίνης, ώς τοῦ πλέον δραστικού άτόμου όλων τών θάσεων. Μία πάντως τέτοια μόνο προσβολή δέν θά έπρεπε νά οδηγή σέ καρκινοστατική δράση, δεδομένου ότι μπορεῖ νά έπουλωθή άπό τόν όργανισμό¹¹. Μία δεύτερη προσβολή είναι ή προταθείσα άπό τούς Maquet και Θεοφανίδη²⁴ κατά τό Σχήμα 8(8), ή όποια άκολουθεῖ τήν πρώτη, μέ κλείσιμο τοῦ χηλικού δακτυλίου στή γουανίνη μεταξύ N_7O_6 και ταυτόχρονη άπελευθέρωση πρωτονίου. Ό μηχανισμός 8(γ), περιλαμβάνει δύο άπεναντι θάσεις τοῦ ίδιου ή γειτονικών έπιπέδων, συνδεδεμένων δύμως μόνο άπό ένα σημείο τής κάθε θάσεως μέ τό Pt(II). Μία τέτοια πάντως προσβολή είναι στερεοχημικώς δύσκολη και ύδροδυναμικές μετρήσεις δείχνουν ότι ή δεσμευση τοῦ Pt(II) άπό τό DNA δέν μεταβάλλει σημαντικώς τή δομή τοῦ DNA²⁵. Ό μηχανισμός 8(δ), περιλαμβάνει δύο γειτονικές θάσεις συνδεδεμένες άπό ένα μόνο σημείο μέ τό Pt(II) και είναι πιθανός, δεδομένου ότι ή άπόσταση μεταξύ γειτονικών άτόμων χλωρίου στό *cis*-Pt(NH_3)₂Cl₂ είναι 3.3–A°, ένω ή άπόσταση τών δύο θάσεων είναι 3.4A°. Έν τούτοις στήν κρυσταλλική δομή τοῦ *cis*-[Pt(NH_3)₂ (γουανίνη)₂]Cl₂·2H₂O, ο Cramer και άλλοι²⁶ θρίσκουν ότι οι άποστάσεις Pt-N₇ τών δύο θάσεων γουανίνης μειώνονται σέ 2.7 A° μετά τόν σχηματισμό τοῦ δεσμού, πράγμα πού θά σήμαινε έπισης μεταβολή τής άρχικης δομής τοῦ DNA μετά τό σχηματισμό τοῦ συμπλόκου. Έξ αλλού ή δεσμευση ένός μόνο σημείου τών πουρινικών θάσεων, και μάλιστα τοῦ N_7 δέν μεταβάλλει τίς ίκανότητες δεσμῶν ύδρογόνου μεταξύ τών δύο έλικων τοῦ DNA (βλέπε Σχ. 6) και μπορεῖ νά έπουλωθή άπό τόν όργανισμό. Αντίθετα δεσμευση τοῦ O_6 τής γουανίνης μετά άπό σχηματισμό χηλικού συμπλόκου, έχει σάν άποτέλεσμα τήν σημαντική μείωση τής ίκανότητας τοῦ O_6 νά παίρνη μέρος στήν δημιουργία δεσμού ύδρογόνου μέ τήν άπεναντι πυριψιδινική θάση τής κυτοσίνης (Σχ. 6). Αύτό φυσικά έμποδίζει τή συγκράτηση τών δύο έλικων τοῦ DNA και πιθανώτατα σταματά τόν πολλαπλασιασμό του. Παρόμοια έπισης είναι ή δράση τών άλκυλωτικών παραγόντων ώς καρκινοστατικών φαρμάκων¹¹. Ένισχύεται έπισης άπό τό

γεγονός ότι μόνο τά cis τετρανωνικά σύμπλοκα τού Pt(II) πού έχουν τήν ίκανότητα νά κλείνουν χηλικό δακτύλιο έχουν έπισης καρκινοστατική δράση. "Ολα τά trans ισομερή είναι άνενεργά. Πάντως ό μηχανισμός αύτός άν και πιο πιθανός δέν έχει γίνει άκομη άποδεκτός, κυρίως άπό τό γεγονός ότι πολλοί έρευνται δέχονται διτό τό κλείσιμο χηλικού δακτυλίου δέν είναι δυνατό μεταξύ τών N_7O_6 κυρίως γιά λόγους στερεοχημικής παρεμποδίσεως. "Όπως όμως είδαμε τέτοιο σύμπλοκο είναι δυνατόν νά σχηματισθή μέ Pt(II) άλλα και μέ άλλα μέταλλα, όπως π.χ. Pd(II) και πολύ πιο εύκολα²⁷ μέ τίς νουκλείνικές βάσεις. Φυσικά είναι άπαραίτητο νά γίνη μία κρυσταλλική δομή ένός τέτοιου χηλικού συμπλόκου πού θά ένισχύση σημαντικά τόν μηχανισμό 8(B). Πάντως άπό τά ήδη γνωστά δεδομένα ό μηχανισμός αύτός φαίνεται ό πιο πιθανός.

Παρούσα κλινική κατάσταση τού άντικαρκινικού φαρμάκου cis-Pt(NH₃)₂Cl₂ ή PDD.

Κλινικά πειράματα σέ άνθρωπίνους καρκίνους άρχισαν σχετικά πρόσφατα τό 1971 άπό τό Έθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου τών Ήνωμένων Πολιτειών τής Αμερικής. Σχεδόν όλοι οι καρκινοπαθεῖς είχαν διάφορους προχωρημένους καρκίνους²⁸. Τά άποτελέσματα ήταν άρκετά ίκανοποιητικά κυρίως σε καρκίνους τών δρχεών. "Ετσι άπό 16 άσθενεις οι 7 είχαν πλήρη και οι 3 μερική ήση, ένω άλλοι 3 είχαν βελτίωση. "Άλλα είδη καρκίνων έναντιον τών όποιων δρᾶ τό PDD είναι τό λύμφωμα (63% θεραπεία), πλακώδης κυτταρικός καρκίνος τού έγκεφάλου και τού λαιμού (41%) και καρκίνος τών ώθηκών (40%). Έπισης είχε έπιδραση και έπι τών άκολουθων ειδών καρκίνου: καρκίνος τού θυροειδούς, τής ούροδόχου κύστεως, τού στήθους, δεξεία μυοεγένης λευκαιμία, ένδομητρικό καρκίνωμα, νεφρικό καρκίνωμα, κακοήθης δγκος τού θύμου άδενος κτλ. Σημειώνονται τέλος πέντε κύρια είδη τοξικότητος πού προκύπτουν άπό τή χρήση τού PDD. (α) γαστρεντερική, (β) αίμοποιητική, (γ) καταστολής άντισωμάτων, (δ) ώτολογική και (ε) νεφρική. Η νεφρική τοξικότης είναι παρομοία πρός τήν προκαλούμενη άπό δηλητηριάσεις θαρέων μετάλλων και δέν είναι άντιστρεπτή μέ άποτελεσμα τήν μείωση τού δρίου τής ποσότητος χορηγήσεως τού φαρμάκου.

Η χορήγηση τού φαρμάκου γίνεται κατά δύο κύριους τρόπους ένδοφλεθίως. (α) 50-75 mg/m³ cis-Pt(II) μία φορά άνα 3 έβδομάδες και (β) 15-20 mg/m³ ήμερησίως έπι 5 συνεχείς ήμέρες έπαναλαμβανομένη κάθε 3 έως 4 έβδομάδες. Πρόσφατα και μέ σκοπό τή μείωση τής νεφρικής τοξικότητας τού μετάλλου²⁹ χορηγείται μαζί μέ μεγάλες ποσότητες ύγρων και μαννιτόλης (37.5-60 mg) έπι 6-8 ώρες. Ταύτοχρονα, μέ τόν τρόπο αύτό αύξανεται ο θεραπευτικός δείκτης τού PDD. Έπισης συνδιαστική χημειοθεραπεία μέ βιντπλαστίνη, μπλεομικίνη και δλλα καρκινοστατικά, αύξανει σημαντικά τόν δείκτη θεραπείας²⁸.

Προοπτικές γιά τό μέλλον.

Οι άντικαρκινικές ίδιότητες τού PDD έχουν μόλις πρόσφατα άρχισει νά μελετώνται συστηματικά. Τά άποτελέσματα τών διαφόρων έρευνών έχουν άνακοινωθή σε τρία διεθνή συνέδρια, στό Μίτσιγκαν τό 1971, στήν Οξεφόρδη τό 1973 και πρόσφατα τό 1976 στό Ντάλλας τού Τέξας. Η θιβλογραφία αύξανεται ταχύτατα στό πεδίο και χρειάζεται άκομη πολύ έργασία νά γίνη, ώστε νά γίνουν πλήρως γνωστές οι συνθήκες χορηγήσεως τού φαρμάκου, οι ποσότητες και νά καθορισθούν τά είδη τού καρκίνου έναντιον τών όποιων δρᾶ άποτελεσματικά.

Και άλλα μέταλλα έχουν θρεθή νά έχουν καρκινοστατικές

ιδιότητες, όπως τό Rh(II)³⁰ και τό Ga(III)³¹. Κανείς θέβαια δέν μπορεί άπό τήν άρχη νά προβλέψη ποιά άλλα μέταλλα θά μπορούσαν έπιτυχώς νά χρησιμοποιηθούν κατά τού καρκίνου, πάντως θά πρέπει νά όμοιάζουν πολύ μέ τό cis-Pt(NH₃)₂Cl₂. Τέτοια θά μπορούσαν νά είναι π.χ. και άλλα μέταλλα τής οίκογενείας τού λευκοχρύσου.

Στή σχεδίαση και σύνθεση νέων άντικαρκινικών συμπλόκων τού λευκοχρύσου είναι άπαραίτητο νά έχη κανείς ύπ' άρψη του τά έξης³². (α) Τά σύμπλοκα άντικαθιστούν μερικούς μόνο, άπό τούς ύποκαταστάτες τους ταχέως· (β) τά σύμπλοκα πρέπει νά είναι ούδετερα· (γ) ή γεωμετρία τών συμπλόκων πρέπει νά είναι τετραγωνική ή δικταεδρική· (δ) είναι άπαραίτητο νά έχουμε δύο cis μονοσχιδείς ή ένα δισχιδή χηλικό ύποκαταστάτη σέ τετραγωνικά σύμπλοκα· (ε) ή ταχύτης άντικαταστάσεως τών εύκινήτων όμάδων πρέπει νά είναι περίπου ίδια μέ τήν τών άτομων χλωρίου τού cis-Pt(NH₃)₂Cl₂· (στ) οι όμάδες πού μπορούν νά άντικαταστάθούν νά άπέχουν περί τά 3.3 Α° και (ζ) οι ύποκαταστάτες trans ώς πρός τίς εύκινητες όμάδες νά είναι τύπου άμινης άδρανεις.

Και τά άκταεδρικά σύμπλοκα τού λευκοχρύσου (IV) έμφανιζουν καρκινοστατικές ίδιότητες (Σχ. 1), πιθανώς όμως άφού προηγουμένως άναχθούν πρός τά άντιστοιχα σύμπλοκα Pt(II) in vivo¹⁷. Άναφέρονται έπισης³³ πολλά άλλα σύμπλοκα cis Pt(II) μέ καρκινοστατικές ίδιότητες μεγαλύτερες ή μικρότερες τού PDD χωρίς όμως νά έχουν πλήρως μελετηθή άκομη. Ένδιαφέρον έπισης έχουν νέα σύμπλοκα λευκοχρύσου (II) μέ μορία βιολογικής σημασίας ήδη έν χρήσει καρκινοστατικά χημειοθεραπευτικά φάρμακα^{21,22}.

Συμπερασματικά, μπορούμε νά πούμε ότι ή άντιδραση τών καρκινογόνων κυττάρων μέ τό cis-Pt(NH₃)₂Cl₂ είναι ίσως τό πρώτο θήμα γιά νά καταλάβουμε τήν ταχεία και μή ρυθμιζόμενη άναπαραγώγη τών κυττάρων. Ίσως λύνοντας τό μυστήριο τού καρκίνου, νά λύσουμε και τό μυστήριο τής ζωῆς.

Βιβλιογραφία

- (a) D. Hunter, R. Milton and K.M.A. Perry, *Brit. J. Industr. Med.*, 92, 2 (1945); (b) S.J.R. Forthergill, D.F. Withers and F.S. Clements, *Brit. Jm VNDUSTR. Med.*, 2, 99 (1945).
2. J. Marshall, *S. Africam. M.J.*, 1, 8 (1952).
3. W. Massman and H. Opitz: *Zentralbl. Arbeitsmed., Arbeitstshatz*, 4, 1 (1954).
4. W.J.F. Bijl, *Allerg. Asthm.*, 9, 155 (1963).
5. S.O. Freedman and J. Krupey, *J. Allerg.*, October p 223 (1968).
6. B. Rosenberg, *Platinum Metals Rev.*, 15 (2), 42 (1971).
7. B. Rosenberg, E. Renshaw, L. VanCamp, J. Hartwick and J. Drobnik, *J. Bact.*, 93, 716 (1967).
8. B. Rosenberg, L. Van Camp, E. Grimlay and A.J. Thompson, *J. Biol. Chem.*, 242, 1347 (1967).
9. B. Rosenberg, L. Van Camp, J.E. Trosko and V.H. Mansour, *Nature*, 222, 385 (1969).
10. N. Hadjiliadis, Ph. D. thesis, Université de Montréal (1975).
11. B. Rosenberg, (Proceedings of the 3rd International Symposium on Platinum Coordination Complexes in Cancer Chemotherapy, October 1976, Dallas, Texas), published in *J. Clin. Hematol. Oncol.*, 7 (2), 817 (1977).
12. S. Reslova, *Chem. Biol. Interact.*, 4, 66 (1971-72).
13. B. Rosenberg, *Naturwissenschaften*, 60, 399 (1973).
14. A. Werner, *Z. Anorg. Chem.*, 3, 267 (1893).
15. A. Cotton and G. Wilkinson, *Advanced Inorganic Chemistry*, p. 712, 2nd ed. Interscience (1967).

16. F.R. Hartley «The Chemistry of Platinum and Palladium» John Wiley and Sons, New York - Toronto (1973).
17. M. Cleare, (Proceedings of the 3rd International Symposium on Platinum Coordination Complexes in Cancer Chemotherapy, October 1976, Dallas, Texas), published in *J. Clin. Hematol., Oncol.*, 7 (1), 1 (1977).
18. (a) J.D. Watson and F.H.C. Crick, *Nature*, 171, 737 (1953). (b) *Ibid.*, 171, 964 (1953).
19. P.C. Kong and T. Theophanides, *Inorg. Chem.*, 13, 1167 (1974).
20. P.C. Kong and T. Theophanides, *Inorg. Chem.*, 13, 1980 (1974).
21. N. Hadjiliadis and T. Theophanides, *Inorg. Chim. Acta.*, 16, 67 (1976).
22. N. Hadjiliadis and T. Theophanides, *Inorg. Chim. Acta.*, 16, 77 (1976).
23. (a) A. Terzis, N. Hadjiliadis, R. Rivest and T. Theophanides, *Inorg. Chim. Acta.*, 12, L₅ (1975), (b) A. Terzis, *Inorg. Chem.*, 15 (4), 793 (1976).
24. (a) J.P. Maquet and T. Theophanides, *Biopolymers*, 14, 781 (1975). (b) J.P. Maquet and T. Theophanides, *Bioinorg. Chem.*, 5, 59 (1975). (c) M.M. Millard, J.P. Maquet and T. Theophanides, *Bioch. Biophys. Acta*, 402, 166 (1975).
25. L.P.G. Wakelin, *Biochem. Soc. Trans.*, 2, 866 (1974).
26. R.E. Cramer and P.L. Dahlstrom., (Proceedings of the 3rd International Symposium on Platinum Coordination Complexes in Cancer Chemotherapy, October 1976, Dallas, Texas) published in *J. Clin. Hematol. Oncol.*, 7 (1), 114 (1977).
27. (a) G. Pneumatikakis, N. Hadjiliadis and T. Theophanides, *Inorg. Chim. Acta.*, 22, L₁ (1977). (b) G. Pneumatikakis, N. Hadjiliadis and T. Theophanides, *Inorg. Chem.*, accepted for publication.
28. J.A. Gottlieb and B. Drewinko, *Cancer Chemother. Rep. Part 1*, 59 (3), 621 (1975).
29. M. Rozencweig, D.D. Von Hoff, J.S. Penta and F.M. Muggia, (Proceedings of the 3rd International Symposium on Platinum Coordination Complexes in Cancer Chemotherapy, October 1976, Dallas, Texas), published in *J. Clin. Hematol. Oncol.*, 7 (2), 672 (1977).
30. (a) J.L. Bear, H.B. Gray, L. Rainen et al., *Cancer Chemother. Rep.* 59, 611 (1975). (b) S.H. Lee, D.L. Chao, J.L. Bear et al., *Cancer Chemother. Rep.*, 59, 661 (1975).
31. R.H. Adamson, G.P. Canello and S.M. Sieber, *Cancer Chemother. Rep.* 59, 599 (1975).
32. B. Rosenberg, *Cancer Chemother. Rep.*, 59 (3), 589 (1975).
33. M.L. Tobe and A.R. Khokhar, (Proceedings of the 3rd International Symposium on Platinum Coordination Complexes in Cancer Chemotherapy, October 1976, Dallas, Texas), published in *J. Clin. Hematol. Oncol.*, 7 (1), 114 (1977).

ΑΓΓΕΙΟΤΕΝΣΙΝΗ II

Τοῦ Π.Α. Κορδοπάτη*

Βιοσύνθεσις καί ἀπομόνωσις τῆς ἀγγειοτενσίνης II**.

Πρῶτοι οι Tigerstedt καὶ Bergmann τό 1898 παρετήρησαν δι’ δι’ ἐνδοφλεβίου εἰσαγωγῆς ύδατικοῦ ἐκχυλίσματος νεφρικοῦ φλοιοῦ εἰς ἀναισθητοποιηθέν θηλαστικόν (πίθηκος, κουνέλι, κλπ.) προκαλεῖται αὐξησις τῆς πιέσεως τοῦ αἵματος διαρκείας 30’-40’. Ἀρχικῶς ἔθεωρήθη δι’ ἡ ὑπερτασική αὐτή δρᾶσις ὀφείλεται εἰς τὴν ρενίνη, μία θερμοευαίσθητη, ὑψηλοῦ μοριακοῦ βάρους πρωτεΐνη, ἡ ὁποία παράγεται εἰς τὸν νεφρικόν ιστόν. Ἡ ἀποψίς αὐτή διετηρήθη ἐπὶ σαράντα ἥτη ἔως ὅτου οἱ Kohlstaedt, Helmer καὶ Page⁴ ὑπέθεσαν δι’ ἡ ρενίνη, ἡ ὁποία δὲν πρέπει νά συγχέεται μέ τὸν ἔνζυμον τοῦ στομάχου (ρενίνη) τὸ ὄποιον προκαλεῖ τὸν κατακρήμνησιν τῆς καζεΐνης ἐκ τοῦ γάλακτος, εἶναι ἔνζυμον ἀνευ ὑπερτασικῶν ίδιοτήτων. Κατά τὸν Munoz καὶ τοὺς συνεργάτας του⁵, ἡ πρωτεολυτική δρᾶσις τῆς ρενίνης ἐπὶ μιᾶς ἀνενεργοῦ προδρόμου οὐσίας τοῦ πλάσματος τῶν θηλαστικῶν τὴν ὁποίαν ὕνόμασαν ἀγγειοτενσινογόνον ἡ ὑπόστρωμα τῆς ρενίνης, ἔχει ὡς ἀποτέλεσμα τὴν ἀπελευθέρωσιν τῆς ἀγγειοτενσίνης (ὑπερτενσίνη ἢ ἀγγειοτενίνη) ἡ ὁποία εἶναι πολυπεπτίδιον μικροῦ σχετικῶς μοριακοῦ βάρους μέ ἀγγειοσυσταλτικάς κυρίων ίδιοτητας. Ο ὄρος ἀγγειοτενσίνη καθιερώθη τό 1958, κατόπιν εἰσηγήσεως τῶν Braun-Menéndez καὶ Page⁶, εἰς ἀντικατάστασιν τῶν ἀρχικῶν ὄνομασιών, δηλ. ὑπερτενσίνη (Braun - Menéndez) ἡ ἀγγειοτενίνη (Page καὶ Helmer). Ἐδῶ πρέπει νά σημειωθῇ δι’ αἱ ἐκ διαφόρων εἰδῶν ζῶν λαμβανόμεναι ρενῖναι συμπεριφέρονται διαφοροτρόπως. Ἡ ἀπομόνωσίσα π.χ. ἐκ νεφρῶν ἀνθρώπου ἡ πιθήκου ρενίνη ἐπιδρᾶ ἐπὶ τοῦ ἀγγειοτενσινογόνου δλῶν τῶν θηλαστικῶν μέ ἀποτέλεσμα τὸν σχηματισμόν ἀγγειοτενσίνης, ἐνῶ ἡ ἀπομόνωσήσα ἐξ ἐτέρων θηλαστικῶν δὲν ἀπελευθερώνει τὴν ἀγγειοτενσίνην ἐκ τοῦ ἀγγειοτενσινογόνου τοῦ ἀνθρωπίνου ὀργανισμοῦ ἡ τοῦ πιθήκου. Ἡ ἐκ τῶν πτηνῶν λαμβανομένη ρενίνη ἐπιδρᾶ μόνον ἐπὶ τοῦ ἀγγειοτενσινογόνου τῶν πτηνῶν. Τό ἔνζυμο τοῦτο δὲν ἀνευρέθη εἰς τὰ ἀμφίβια, τὰ ἐρπετά καὶ τούς ἰχθεῖς.

* Από τό ἐργαστήριο Ὁργανικῆς Χημείας τοῦ Πανεπιστημίου Πατρῶν.

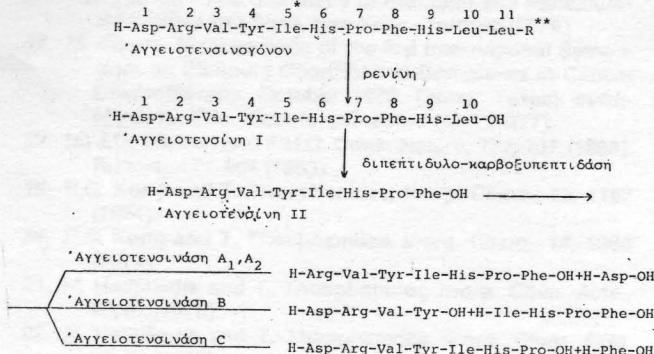
** Εἰς τὴν Ἑλληνικήν βιβλιογραφίαν ἡ ὅρμονη ἀναφέρεται ως ἀγγειοτενσίνη II¹, ἀγγειοτενίνη II² καὶ ὑπερτενσίνη II³. Ἡ χρησμοποίησις τοῦ δρον ἀγγειοτενσίνη II ἐγένετο ἀποκλειστικῶς καὶ μόνον πρός τὸν σκοπόν πλοκαταστάσεως συνδέσμου μετά τῆς διεθνοῦς οἰδιογραφίας.

Τό 1957 ὁ Skeggs καὶ οἱ συνεργάται του⁷ ἀπέδειξαν ὅτι τό δκταπεπτίδιον ἀγγειοτενσίνη II εἶναι προϊόν δύο ἔνζυμικῶν ἀντιδράσεων. Ἡ ρενίνη, ἡ ὁποία ἀπομονοῦται ὅχι μόνον ἐκ τῶν νεφρικῶν, ἀλλά καὶ ἐξ ἑτέρων ιστῶν (π.χ. πλακοῦντος, μῆτρας, ἐγκεφάλου κλπ.), ἐπιδρᾶ ἐπὶ μιᾶς α₂-σφαιρίνης (ἀγγειοτενσινογόνον), διασπᾶ τὸν πεπτιδικὸν δεσμὸν μεταξύ τοῦ 10ου καὶ 11ου, κατά σειράν, ἀμινοξέος (Leu¹⁰-Leu¹¹)... καὶ ἀπελευθερώνει τό δεκαπεπτίδιον ἀγγειοτενσίνη I. Ἡ ταχύτης τῆς ἀντιδράσεως αὐτῆς, τῆς ὁποίας αἱ ἄρισται συνθῆκαι εἶναι θερμοκρασία 37°-39°C καὶ pH 7,5-8,5, ἐξαρτᾶται ἐκ τῆς πυκνότητος, ὑπό τὴν ὁποίαν ἀνευρίσκεται ἡ ρενίνη, γεγονός τό ὄποιον ἔχρησιμοποιήθη διά τὸν ποστικόν προσδιορισμὸν αὐτῆς. Τό ἀγγειοτενσινογόνον παράγεται ὑπό τοῦ ἡπατος, ὁ δέ φλοιός τῶν ἐπινεφριδίων φαίνεται ὅτι ρυθμίζει τὴν ταχύτητα τῆς παραγωγῆς του. Πρέπει νά σημειωθῇ ἐδῶ ὅτι αἱ ἐπανειλημμέναι ἐνδοφλέθιοι ἐνέσεις ρενίνης ἐπιφέρουν προοδευτικῶς μικροτέραν ὑπέρτασιν (ταχυφυλαξία) γεγονός τό ὄποιον ὀφείλεται κυρίως εἰς τὴν ἐξάντλησιν τῶν ἀποθεμάτων τοῦ ἀγγειοτενσινογόνου.

Ἡ ἀγγειοτενσίνη I ἀποτελεῖ τό ὑπόστρωμα, ἐπὶ τοῦ ὄποιον δρᾶ μία διπεπτιδο-καρβοξυπεπτιδάση (ἔνζυμον μετατροπῆς), ἡ ὁποία ἔνεργοποιεῖται παρουσίᾳ ιόντων χλωρίου. Ἀποτέλεσμα τῆς ἔνζυμικῆς αὐτῆς ἐπιδράσεως εἶναι ὁ σχηματισμός τῆς ἀγγειοτενσίνης II καὶ τοῦ διπεπτιδίου ισιδυλο-λευκίνης.

Ἡ ἀγγειοτενσίνη II ἀποικοδομεῖται γρήγορα λόγῳ τῆς ἐπιδράσεως τριῶν, κυρίως, ἔνζυμων τοῦ πλάσματος⁹. Αἱ ἀγγειοτενσινάσαι A₁ καὶ A₂, ἀμινοπεπτιδάσαι εἰδικαί διά τὴν N-τελικήν ἀσπαραγίνην καὶ τό N-τελικόν ἀσπαραγινικόν δέξει ἀντιστοίχως, παραμένουν σταθερά ἔως τούς 60°C, ἡ δέ δρᾶσις τῶν ἀναστέλλεται παρουσίᾳ αιθυλενο-διαμινοτετραοξείου δέξεος (EDTA). Ἡ ἀγγειοτενσίνη B εἶναι ἐνδοπεπτιδάση ἡ ὁποία διασπᾶ τό μόριον εἰς δύο τετραπεπτίδια. Τέλος, ἡ ἀγγειοτενσίνη C εἶναι καρβοξυπεπτιδάση ἡ ὁποία ἀπεμονώθη τό πρώτον ἐκ τῶν νεφρῶν & τοῦ ἡπατος. (Σχ. 1).

*** Τά ἀναγνωρισμένα ἔντος τοῦ κεφαλούνται ὡς ἀγγειοτενσίνη II¹, διεργαστήριο Ὁργανικῆς Χημείας τοῦ Πανεπιστημίου Πατρῶν.
**** Τά ἀναγνωρισμένα ἔντος τοῦ κεφαλούνται ὡς ἀγγειοτενσίνη II², διεργαστήριο Η. Στερεοχημικήν οίκογένειαν, ἐκτός, ἐάν ἀλλως πως σημειώνονται. Εἰς τό παρόν δροφον χρησμοποιεῖται ἡ συμβολική «συντεταγμένη» γραφή τῶν ἀμινοξέων καὶ τῶν προστατευτικῶν ὄμάδων ἡ ὁποία καθιερώθη ὑπό τῶν IUPAC καὶ IUB τό 1972⁸.



Σχήμα 1: Μεταβολισμός της αγγειοτενσίνης II.

Το Ile^5 -άγγειοτενσίνη I απεμονώθη διά πρώτην φοράν το 1954 ύπό τού Skegg και τών συνεργατών του¹⁰ από πλάσμα ιππού δι' επιδράσεως ρενίνης είχε ληφθή από νεφρούς χοίρου. Αι αγγειοτενσίνασι τού πλάσματος είχον αδρανοποιηθή προηγουμένως δι' επιδράσεως θεικού άμμωνίου. Ο ίδιος έρευνητής απεμόνωσεν και την Ile^5 -άγγειοτενσίνην II, διά της μεθόδου κατανομῆς κατ' άντιρρον της Ile^5 -άγγειοτενσίνης I είς pH 6.5, πάρουσιά διπεπτιδοκαρβοξυπεπτιδάσης (ένζυμον μετατροπής)¹¹. Η Ile^5 -άγγειοτενσίνη I απεμονώθη ἐπίσης ύπό τών Bumrus¹² και Page¹³ οι οποίοι έχρησιμοποίησαν ώς άρχικήν ψήλην αγγειοτενσίνογόν τού πλάσματος χοίρου. Η άλληλουχία τών άμινοξέων προσδωρίσθη δι' ένζυμακής αποικοδομήσεως κατόπιν επιδράσεως καρβοξυπεπτιδάσης και χυμοτρψίνης. Το 1956 ό Peart¹⁴, δι' επιδράσεως ρενίνης ή όποια είχε ληφθή από νεφρούς κουνελιού, απεμόνωσεν από τό πλάσμα θοδιού αγγειοτενσίνην I, ή όποια κατά τόν Elliot¹⁵ περιέχει είς τήν θέσιν 5 τό άμινοξύ βαλίνη αντί τής Ισολευκίνης. Η Val⁵-άγγειοτενσίνη II δημιώνει δέν έχει απομονώθη έκ φυσικής πηγής διότι, έν αντιθέσει πρός την Ile^5 -άγγειοτενσίνη II δέν έχει έπιτευχθή άκομή ή αδρανοποίησις τών αγγειοτενσίνων τού πλάσματος.

Φυσιολογική δράσης της αγγειοτενσίνης II¹⁶

Το αγγειοτενσίνη II, κυκλοφορούσα διά τού αίματος, έπιδρα διττώς επί τής καρδιακής λειτουργίας προκαλούσα άφ' ένός άρνητικήν χρονότροπον έργασίαν (θραδυκαρδία), άφ' έτέρου θετικήν ινότροπον ένέργειαν (αυξησης τής έντασης συστολής).

Έπι τών αγγειών, έπιδρωσα άμεσως, προκαλεῖ στένωσιν όλων τών άρτηριδών, διαφορετικής δημιως έντάσεως από περιοχής είς περιοχήν, μέ δέκδηλον σύστασιν τών στεφανίων, τών σπλαχνικών και τού δέρματος.

Έπι τής πιέσεως τού αίματος, ή όποια αυξάνει κατόπιν χορηγήσεως αγγειοτενσίνης II, ή ένδοφλέβιος χορηγησις έπιδρα είς μεγαλύτερον βαθμόν τής αντίστοιχου ένδοαρτηριακής. "Όταν ή είσαγωγή γίνεται είς μικράς δόσεις ή άντιδρασις τού άργανισμού είναι συνεχής και έπαναλαμβανομένη, ένω αί μεγάλαι δόσεις προκαλούν ταχυφυλαξίαν. Η δι' ένδοφλεβίου έχχυσεως είσαγωγή αγγειοτενσίνης II προκαλεῖ άνύψωσιν τής πιέσεως, ή όποια διατηρεῖται έπι ώρας ή και ήμερας άκομη. Η έπιδρασης της αγγειοτενσίνης II έπι

* Είς τήν έκ πλάσματος θοδιού απομονωθείσαν αγγειοτενσίνη II τήν θέσιν 5 κατέχει τό άμινοξύ βαλίνη, ένω είς τήν απομονωθείσαν έξι ίππον τό άμινοξύ Ισολευκίνη.

** $R = a_2$ -σφαιρίνη.

τού συμπαθητικού νευρικού συστήματος διεπιστώθη κατά τά πρώτα έτη τής δεκαετίας 1960-1970. Ή δρᾶσης της έγκειται είς τήν διέγερσιν τής βιοσυνθέσεως τής νορέπινεφρίνης είς το συμπαθητικά νεῦρα. Διά τήν διέγερσιν αύτήν, προετάθησαν διάφοροι μηχανισμοί, ή περιγραφή τών όποιων κείται έκτός τών όρων τού παρόντος άρθρου. Άσχετως τού άκριθούς μηχανισμού, είναι γεγονός, ότι ή αγγειοτενσίνη II αύξανει τήν δραστικότητα τού περιφερικού συμπαθητικού νευρικού συστήματος λόγω τής αύξησεως, τήν όποιαν έπιφέρει είς τήν συγκέντρωσιν τής νορέπινεφρίνης τού όργανου, έπι τού όποιου έπιδρα.

Κατά τό έτος 1940, κατεδείχθη τό πρώτων ύπό το Braun-Meineckeδέν ή δι' εισαγωγής αγγειοτενσίνης II άπελευθέρωσις τής κατεχολαμίνης τών έπινεφριδίων. "Άλλαι έργασίαι έδειξαν ότι ή έπινεφριδεκτομή έλαττώνει κατά πολύ τήν δρᾶσην τής αγγειοτενσίνης II έπι τών αγγείων. Τό 1966 οι Poisner και Douglas άπεδειξαν ότι τά ίόντα άσθετοι είναι άπαραίτητα διά τήν υπερέκκρισιν κατεχολαμίνης ύπό τής αγγειοτενσίνης II. Ή υπερέκκρισις αύτή δυνατόν νά άνασταλή, ζταν άντι τής φυσιολογικής δρμόνης χορηγηθούν διάφορα 8-ύποκατεστημένα «άνάλογα» αύτης, ώς Val⁸-, Leu⁸-, Ile⁸-αγγειοτενσίνη II.

Το αγγειοτενσίνη II διεγείρει έπισης τό παρασυμπαθητικόν νευρικόν σύστημα. Ή διέγερσις αύτή θέρειται είς τήν ήδημένην έκκρισιν τής άκετουλοχολίνης, άναστέλλεται δέ, ζταν άμινοξέων μέ δλειφατικήν πλευρικήν άλυσιν άντικαθίστανται είς τό μόριον τής δρμόνης ύπό φαινυλαλανίνης ή ζταν χορηγήται άτροπίνη.

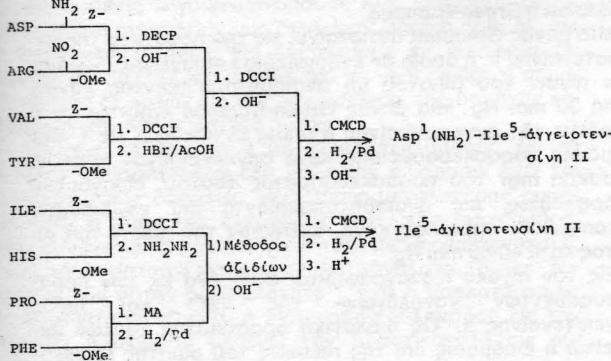
Διά διαφόρων πειραμάτων τέλος, έδειχθη ότι ή in vivo χορηγησις αγγειοτενσίνης II έπιπρεπεί τήν έκκρισιν άλδοστερόνης. Ή τελευταία είναι κορτικοειδές, έκκρινόμενον ύπό τού φλοιού τών έπινεφριδίων, μέ δρᾶσιν άφ' ένός έπι τού μεταβολισμού τών μετάλλων τού όργανισμού Na, K, άφ' έτέρου ζτέρι τού δγκού τού έξωκαταρίου ύγρου. "Ετεραι όμοναι, έμφανίζουσαι ύπερτασικήν δρᾶσην ούδεμιαν έπιδρασιν έχουν έπι τής έκκρισεως τής άλδοστερόνης.

Μεγίστη έκκρισις άλδοστερόνης παρετηρήθη δι' έτέρων πειραμάτων είς τεμάχια φλοιού έπινεφριδίων θοός, ίδιως ζταν ή αγγειοτενσίνη II έχορηγήτο είς μετρίας δόσεις. Ή υπερέκκρισις τής άλδοστερόνης προκαλεῖται και διά χορηγήσεως ρενίνης, άναστέλλεται δέ, ζταν είς τόν δρμανισμόν είσαθούν άντισμάτων τής ρενίνης. Γενικώς, ή αγγειοτενσίνη II έπιδρα κατά τά πρώτα στάδια τής βιοσυνθέσεως τής άλδοστερόνης, συμμετέχει δέ κυρίως είς τήν μετατροπήν τής χοληστερόλης είς πρεγνενολόνην. Ή μετατροπή έπισης τής κορτικοστερόνης είς άλδοστερόνην είναι μεγαλυτέρα ζταν χορηγήται ρενίνη ή είς καταστάσεις χρονίας άποβολής νατρίου. Ή in vivo χορηγησις αγγειοτενσίνης II είς μεγάλας δόσεις ούδεμιαν έπιδρασιν έχει έπι τής μετατροπής τής κορτικοστερόνης είς άλδοστερόνην.

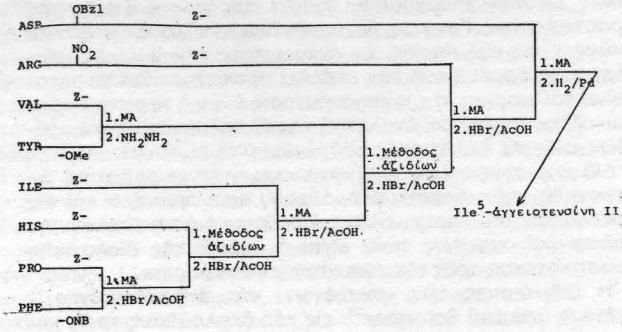
Σύνθεσης της αγγειοτενσίνης II

Το Ile^5 -άγγειοτενσίνη II και τό φυσικόν «άνάλογον» αύτης Asn¹-Ile⁵-άγγειοτενσίνη II συνετέθησαν διά πρώτην φοράν τό 1957 ύπό τοū Rittel και τών συνεργατών του¹⁷. "Ενα έτος θραδύτερον ό Schwyzer και οι συνεργάται του¹⁸ συνέθεσαν τήν Val⁵-άγγειοτενσίνη II και τό άντιστοιχον άσπαραγυνυλο¹-«άνάλογον» αύτης. Και είς τάς δύο περιπτώσεις ή οικοδόμησις τής πεπτιδικής άλυσεως έγένετο διά σταδιακής συζεύξεως διπεπτιδών διά τών μεθόδων τού N,N'-δικυκλοεξυλοκαρβοδιμίδου (DCCI), τού 1-κυκλοευλ -3-(2 - μορφολινοαιθυλο) - καρβοδιμίδου (CMCD) και τών άζιδίων. Ή N-προστατευτική καρβοθενζιδυομάς (Z) άπεμακρύνετο κατά τά ένδιαμεσα στάδια τής συνθέσεως, διά καταλυτικής ύδρογονώσεως και δι' έπιδράσεως διαλύματος ύδροβραμίου είς δεκάν δέκα (2,5 N). Τά τελικά προϊόντα απεμονώθησαν είς καθαράν κατάστασιν διά τής μεθόδου

κατανομής κατ' αντιρροήν και διά χρωματογραφίας στήλης έκ κελλουλόζης (Σχήματα 2 και 3).

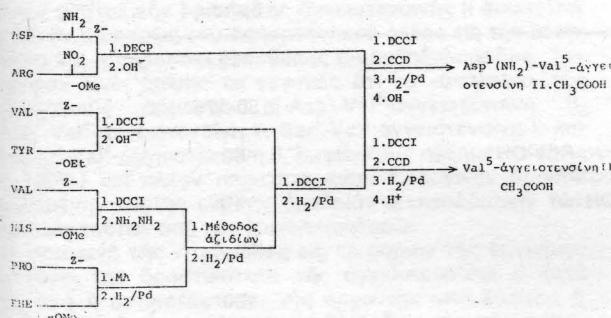


Σχήμα 2: Σύνθεση της $\text{Asp}^1(\text{NH}_2)$ - Ile^5 -άγγειοτενούνης II και Ile^5 -άγγειοτενούνης II (Rittel κ.ά. 17).

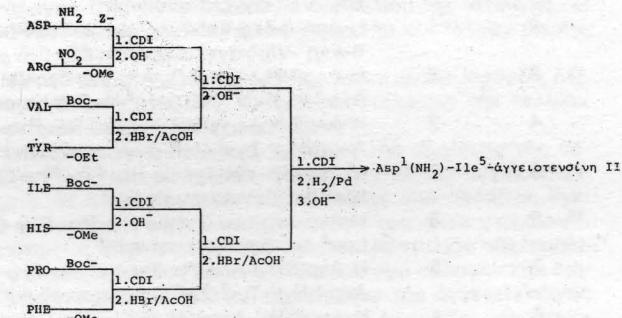


Σχήμα 4: Σύνθεση της Ile^5 -άγγειοτενούνης II (Arakawa - Bumpus¹⁹).

Το Asn^1 - Ile^5 -άγγειοτενούνη II συνετέθη έπισης από τους Paul και Anderson²¹ το 1962. Ούτοι, άκολουθοι ήταν την συνθετική πορείαν του Rittel¹⁷, έχρησιμοποίησαν διά πρώτην φοράν ως άντιδραστήριον συζεύξεως το N,N-καρβονυλοδιμεθαλίον (CDI). Ός N-προστατευτική θέση ή τ-βουτυλοξυκαρβονυλομάς (Boc) ή όποια άπεμπρύνετο κατά τα ένδιαμεσα στάδια της συνθέσεως, δι' έπιδράσεως διαλύματος ύδροβρωμίου είς δξικόν δέξι. Τό έπιθυμητόν προϊόν έληφθη τελικώς έκ τού προστατευμένου όκταπεπτιδίου διά καταλυτικής ύδρογονώσεως και έν συνεχεία δι' άλκαλικής ύδρολύσεως. Ό καθαρισμός και ή άπομνωσις τούτου έγένοντο διά της μεθόδου της κατανομής κατ' αντιρροήν (σχ. 5).



Σχήμα 3: Σύνθεση της $\text{Asp}^1(\text{NH}_2)$ - Val^5 -άγγειοτενούνης II και Val^5 -άγγειοτενούνης II (Schwyzer κ.ά. 18).



Σχήμα 5: Σύνθεση της $\text{Asp}^1(\text{NH}_2)$ - Ile^5 -άγγειοτενούνης II (Paul - Anderson²¹).

Το 1961 οι Arakawa-Bumpus¹⁹ και Schwarz-Arakawa²⁰, άνεκοινωσαν μίαν βελτιωμένην μέθοδον συνθέσεως της Ile^5 -άγγειοτενούνης II. Συμφώνως πρός αυτήν ή αύξησης της πεπτιδικής άλσεως γίνεται κατά στάδια (step by step) έκ του C-τελικού άμινοξέου, διά τών μεθόδων τών μικτών άνυδριτών και τών άζιδων. Η θ-καρβοξυλομάς του N-καρβοθενζοξυ-L-ασπαραγινικού δέξιος έπροστατεύθη παροδικώς διά μετατροπής είς βενζυλεστέρα. Τό C-τελικόν καρβοξύλιον μετετράπη είς π-νιτροθενζυλεστέρα, πρός άποφυγήν μιᾶς άλκαλικής ύδρολύσεως είς τό τελικόν στάδιον της συνθέσεως, κατά την οποίαν θά ήτο δυνατόν νά λάθη χώραν a-β ισομερίωσις είς τήν σύνδεσιν μεταξύ άσπαραγινικού δέξιος και άργινίνης. Η ουτώ παρασκευασθείσα Ile^5 -άγγειοτενούνη II έμφανιζει βιολογικήν δράσιν παραπλησίαν της προσδιορισθείσης υπό τού Skegg¹¹ διά τήν φυσιολογικήν όρμόνην (Σχ. 4).

Τέλος, το 1963 ο Merrifield²² συνέθεσε τήν Ile^5 - και Val^5 -άγγειοτενούνη II διά τής, ύπ' αύτού έπινοηθείσης, μεθόδου πεπτιδικής συνθέσεως έπι στερεάς φάσεως (solid phase peptide synthesis).

Έκτοτε η Ile^5 - και Val^5 -άγγειοτενούνη II συνετέθησαν ύπο διαφόρων έρευντικών θέσης, αι οποίαι έχρησιμοποίησαν μίαν μεγάλην ποικιλίαν μεθόδων πεπτιδικής συνθέσεως, παροδικής προστασίας της α-άμινομάδος, τού α-καρβοξυλίου και τών δραστικών διάδων τών άμινοξέων τής όρμόνης.

Σύνθεση «άναλόγων» της άγγειοτενούνης II

Η σύνθεση της άγγειοτενούνης II ύπηρξεν ή άπαρχη διά τήν παρασκευήν «άναλόγων ένώσεων» αυτής, πρός τόν σκοπόν της μελέτης και έξαγωγής συμπερασμάτων άναφο-

ρικώς με τήν ύπαρχουσαν σχέσιν δομής και βιολογικής δραστικότητος. Γενικώς, ώς συνθετικά «άναλόγα» νοούνται ένωσης, είς τάς όποιας, έν σχέσιν πρός τήν φυσικής προελεύσεως όρμόνην, έχουν έπειτα προκαθορισθείσαι μεταβολί του μορίου, π.χ. άντικατάστασις ένός ή περισσότερων άμινοξέων δι' άλλων, έναλλαγή τής άλληλουσχίας τών άμινοξών, αύξησης ή έλάττωσης του άριθμου τούτων κλπ.

Διά της συνθέσεως τών «άναλόγων» έπιχειρείται νά διερευνηθῇ ποιαί δραστικά όμάδες ή ποια άμινοξέα και είς ποιαν θέσιν τοῦ μορίου είναι άπαραίτητα διά τήν βιολογικήν δρᾶσιν και συνεπώς, ποιά είναι ή σχέσις τής βιολογικής δραστικότητος πρός τήν τοποχημείαν τοῦ μορίου.

Ἡ ταξινόμησις τών «άναλόγων» τής άγγειοτενσίνης II έγένετο ύπο τοῦ Schwwyzer²³, είς τάς άκολουθους τρεῖς κατηγορίας:

1. «Άναλογα» προκύπτοντα δι' ύποκαταστάσεως δραστικών όμάδων τής φυσικής όρμόνης.
2. «Άναλογα» προκύπτοντα δι' άντικατάστασεως ένός ή περισσότερων άμινοξέων τής άγγειοτενσίνης II, δι' άλλων.
3. «Άναλογα» διαφέροντα τής φυσικής όρμόνης ως πρός τό μήκος τής πεπτιδικής άλυσεως.

Καίτοι ἔχει έπιτευχθῆ ή σύνθεσις καθαρᾶς άγγειοτενσίνης II, ἐν τούτοις δέν ύφισταται άκομή ἐν συγκεκριμένον

σύστημα έλέγχου τής βιολογικής δραστικότητος και τῶν μονάδων αὐτῆς. Έπι τοῦ παρόντος, ἡ καλυτέρα μέθοδος έλέγχου τής βιολογικής δραστικότητος είναι ή μέτρησις τῆς αύξησης τής πιέσεως τοῦ αἵματος εἰς μή άναισθητοποιηθέντας ζωικούς όργανουσιμούς. Εἰς τήν βιβλιογραφίαν, ἡ βιολογική δραστικότης έκφραζεται συνήθως εἰς μονάδας Goldblatt ή Green-Bumprus.

Μία μονάς Goldblatt ἀντιστοιχεῖ εἰς τήν ποσότητα τής άγγειοτενσίνης II, ή όποια δι' ένδοφλεβίου είσαγωνής, αύξανει τήν πίεσιν τοῦ αἵματος μή άναισθητοποιηθέντος κυνός, κατά 30 mm Hg. Μία μονάς Green-Bumprus ορίζεται ως ή ποσότης τής άγγειοτενσίνης ή όποια αντιστοιχεῖ εἰς 1 mgr όρμόνης παρασκευασθείσης κατά συγκεκριμένον τρόπον. Τέσσερα mgr τοῦ παρασκευάσματος τούτου, είσαγόμενα ένδοφλεβίως, εἰς άναισθητοποιηθέντα διά χλωριούχου τετρα-αιθυλο-αμμανίου κύνα, αύξανουν τήν πίεσιν τοῦ αἵματος κατά 40-60 mm Hg.

Εἰς τόν πίνακα I ἀναγράφονται ώρισμένα ἐκ τῶν παρασκευασθέντων «άναλόγων» τής Val⁵- καὶ Ile⁵-άγγειοτενσίνης II. Ὡς βιολογική δραστικότης τούτων θεωρεῖται ή έπιδρασις ἐπί τής πιέσεως τοῦ αἵματος (pressor activity). Ὡς μέτρον συγκρίσεως λαμβάνεται ή βιολογική δραστικότης τῶν, φυσικής προελεύσεως ὁκταπεπτιδίων, ή όποια τίθεται αὐθαιρέτως 100.

ΠΙΝΑΞ I: Βιολογική δρᾶσις ώρισμένων «άναλόγων» τής άγγειοτενσίνης II.

a/a	Μεταβολή εἰς θέσιν	Τύπος καὶ όνομασία	Σχετική βιολογική δρᾶσις
1	1	H-Gly-Arg-Val-Tyr-Val-His-Pro-Phe-OH Gly ¹ -Val ⁵ -άγγειοτενσίνη II ²⁴	50
2	1	H-Asp ⁶ -Arg-Val-Tyr-Val-His-Pro-Phe-OH 6-Asp ¹ -Val ⁵ -άγγειοτενσίνη II ²⁵	150-175
3	2	H-Asp(NH ₂)-(N ^ω -NO ₂)Arg-Val-Tyr-Val-His-Pro-Phe-OH Asp(NH ₂) ¹ -(N ^ω -NO ₂)Arg ² -Val ⁵ -άγγειοτενσίνη II ²⁶	50
4	2	H-Asp(NH ₂)-Lys-Val-Tyr-Val-His-Pro-Phe-OH Asp(NH ₂) ¹ -Lys ² -Val ⁵ -άγγειοτενσίνη II ²⁷	10
5	2	H-Asp-His-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-OH His ² -Ile ⁵ -άγγειοτενσίνη II ²⁸	
6	3	H-Asp-Arg-Leu-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-OH Leu ³ -Ile ⁵ -άγγειοτενσίνη II ¹⁸	100
7	3	H-Asp(NH ₂)-Arg-Tyr-Tyr-Val-His-Pro-Phe-OH Asp(NH ₂) ¹ -Tyr ³ -Val ⁵ -άγγειοτενσίνη II ²⁹	12
8	4	H-Asp(NH ₂)-Arg-Val-(O-Me)Tyr-Val-His-Pro-Phe-OH Asp(NH ₂) ¹ -(O-Me)Tyr ⁴ -Val ⁵ -άγγειοτενσίνη II ²⁹	0,2
9	4	H-Asp-Arg-Val-Ala-Ile-His-Pro-Phe-OH Ala ⁴ -Ile ⁵ -άγγειοτενσίνη II ³⁰	3
10	5	H-Asp(NH ₂)-Arg-Val-Tyr-(O-Me)Thr-His-Pro-Phe-OH Asp(NH ₂) ¹ -(O-Me)Thr ⁵ -άγγειοτενσίνη II ³¹	118
11	6	H-Asp(NH ₂)-Arg-Val-Tyr-Val-Lys-Pro-Phe-OH Asp(NH ₂) ¹ -Val ⁵ -Lys ⁶ -άγγειοτενσίνη II ²⁹	0,1
12	6	H-Asp(NH ₂)-Arg-Val-Tyr-Val-Phe-Pro-Phe-OH Asp(NH ₂) ¹ -Val ⁵ -Phe ⁶ -άγγειοτενσίνη II ³²	1
13	7	H-Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Ala-Phe-OH Ile ⁵ -Ala ⁷ -άγγειοτενσίνη II ³³	
14	8	H-Asp(NH ₂)-Arg-Val-Tyr-Val-His-Pro-Tyr-OH Asp(NH ₂) ¹ -Val ⁵ -Tyr ⁸ -άγγειοτενσίνη II ²⁹	20
15	8	H-Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Ala-OH Ile ⁵ -Ala ⁸ -άγγειοτενσίνη II ³³	
16	1	H-[]-Arg-Val-Tyr-Val-His-Pro-Phe-OH Δε-(Asp ¹)-Val ⁵ -άγγειοτενσίνη II ²⁶	50
17	8	H-Asp(NH ₂)-Arg-Val-Tyr-Val-His-Pro- -OH Δε-(Phe ⁸)-Asp(NH ₂) ¹ -Val ⁵ -άγγειοτενσίνη II ²⁶	0,05
18	1+2	H-[]-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-OH Δε-(Asp ¹ -Arg ²)-Ile ⁵ -άγγειοτενσίνη II ³³	2

Χημική δομή και βιολογική δραστικότης είς τήν άγγειοτενσίνη II και τά «άνάλογα» αύτῆς.

Μεταβολαί επί τῶν δραστικῶν όμάδων τοῦ μορίου τῆς άγγειοτενσίνης II, ως ἡ μετατροπή τῆς καρβοξυλομάδος εἰς ἑστέρα ἢ ἀμίδιον, ἡ δέσμευσις τῆς α-άμινομάδος ἢ τῆς ισχυρῶς βασικῆς ω-γουανιδινομάδος κλπ., δείχνουν ὅτι αἱ όμάδες αὐταὶ συντελοῦν, εἰς διάφορον φυσικά βαθμόν, εἰς τήν βιολογικήν δρᾶσιν. Θά ἔξετάσουμε ἐν συντομίᾳ τίς «θέσεις» ἀμινοξέων τοῦ μορίου διὰ νά γίνῃ σαφής ἡ σημασία ἐκάστης ἐξ αὐτῶν εἰς τήν διαμόρφωσιν τῆς ὄρμόνης καὶ τήν βιολογικήν δραστικότητα αὐτῆς.

Ἡ ὑπαρξία ἐλευθέρας ἢ μὴ β-καρβοξυλομάδος εἰς τό N-τελικόν ἀσπαραγινικόν ὁξύ οὐδεμίαν ἐπίδρασιν ἔχει ἐπί τῆς ύπερτασικής δράσεως. Ἀντιθέτως μεγαλυτέρας σημασίας εἶναι ἡ παρουσία ἐλευθέρας N-τελικής ἀμινομάδος. Τοῦτο συνάγεται ἐκ τοῦ ὅτι ἡ Val⁵- καὶ Ile⁵-άγγειοτενσίνη II, ως καὶ τά ἀντίστοιχα ἀσπαραγινούλοι -ἀνάλογα τούτων ἐμφανίζουν τήν αὐτήν δραστικότητα¹⁸, ἐνώ ἡ ύποκατάστασις διὰ τῆς π-νιτροβενζοϋλο- ἢ π-άμινοβενζοϋλομάδος εἰς τήν N-τελικήν ἀμινομάδα μειώνει τήν δραστικότητα εἰς 40-50%²³.

Διάφορα ἀμινοξέα, ώς ἡ γλυκίνη, ἡ ἀργινίνη καὶ ἡ ἀσπαραγίνη τά ὅποια διαφέρουν πολὺ ὡς πρός τάς δραστικάς των όμάδας, καταλαμβάνοντα τήν θέσιν 1 τοῦ μορίου ἀποδεικνύουν ὅτι τό ἀμινοξύ τῆς θέσεως αὐτῆς δέν συντελεῖ οὐσιώδως εἰς τήν βιολογικήν δρᾶσιν τῆς άγγειοτενσίνης II. Εἰς ἀντίθεσιν πρός τά ἀνωτέρω ἔρχονται αἱ ἀνακαλύψεις τῶν T. Paiva καὶ C. Paiva³⁴, οἱ ὅποιοι ἀπέδειξαν ὅτι εἰδικῶς διὰ τήν ὥκυτοκικήν δρᾶσιν τῆς άγγειοτενσίνης II ἀπαιτεῖται ὅχι μόνον ἡ ύπαρξις τοῦ ἀσπαραγινούλοι ὁξέος εἰς τήν θέσιν 1, ἀλλά καὶ ἡ παρουσία ἐλευθέρας β-καρβοξυλομάδος. Ἐνδιαφέρον εἶναι ἐπίστης τό γεγονός ὅτι τά «άνάλογα» τῆς φυσιολογικῆς ὄρμόνης, β-Asp¹-Val⁵-άγγειοτενσίνη II, D-Asp¹-Val⁵-άγγειοτενσίνη II, Sar¹-Val⁵-άγγειοτενσίνη II καὶ β-D-Asp¹-Val⁵-άγγειοτενσίνη II, ἐμφανίζουν ηύημένην (ἀνώ τοῦ 150%) καὶ πλέον παρατελμένην βιολογικήν δρᾶσιν, ὀφειλομένην κυρίως εἰς τήν δραδείαν ἀποικοδόμησιν τῶν πεπιδίων τούτων ὑπό τῶν ἀμινοπεπτιδασῶν.

Ἡ εισαγωγή τῆς νιτρομάδος εἰς τό μόριον τῆς ἀργινίνης ἐλαττώνει τήν δραστικότητα τῆς άγγειοτενσίνης II κατά 50%, ἐνώ ἡ ἀντικατάστασις τῆς ἀργινίνης ὑπό λυσίνης ἢ ὀρνιθίνης μειώνει τήν ύπερτασικήν δρᾶσιν εἰς τό 10-20% τῆς ἀρχικῆς τιμῆς. Ἀλλα «άνάλογα», τῶν ὅποιων ἡ θέσις 2 κατέχεται ὑπό μή βασικοῦ ἀμινοξέος ἐμφανίζουν σχετικήν δραστικότητα 1-5%^{26,27}. Ἐξ ὅλων αὐτῶν προκύπτει ὅτι, ἡ ύπαρξις ισχυρῶς βασικοῦ ἀμινοξέος εἰς τήν θέσιν 2 τῆς φυσικῆς ὄρμόνης εἶναι ἀπαραίτητος διὰ τήν ἐμφάνισιν βιολογικῆς δράσεως²⁸.

Ἡ ἀντικατάστασις εἰς τήν θέσιν 3 τῆς βαλίνης ὑπό λευκίνης δέν μεταβάλλει τήν βιολογικήν δρᾶσιν τῆς άγγειοτενσίνης II²⁶. Ἀντιθέτως, ἡ ἀντικατάστασις τῆς βαλίνης ὑπό ἀμινοξέων μέ δομικάς διαφοράς μεγαλυτέρας ἐκείνων τῆς βαλίνης καὶ λευκίνης π.χ. τυροσίνης, ἔχει ὡς ἀποτέλεσμα τήν μείωσιν τῶν ύπερτασικῶν ιδιοτήτων τῆς ὄρμόνης κατά 90% περίπου²⁹. Γενικῶς ὁ ρόλος τοῦ ἀμινοξέος τῆς θέσεως 3 εἶναι ἡ ἔξασφαλίσις τῆς στερεοχημικῆς διαμορφώσεως τῆς ἀμινομάδος τοῦ N-τελικοῦ διπεπτιδίου.

«Άνάλογα» τῆς άγγειοτενσίνης II, εἰς τά ὅποια ἡ τυροσίνη τῆς θέσεως 4 ἔχει ἀντικατασταθῆ ὑπό φαινυλαλανίνης, ἐμφανίζουν μειωμένην κατά μεγάλον ποσοστόν, βιολογικήν δρᾶσιν. Ἐπί παραδείγματι, τά «άνάλογα» Phe⁴-Val⁵-άγγειοτενσίνη II καὶ Asp(NH₂)¹-Phe⁴-Val⁵-άγγειοτενσίνη II ἐμφανίζουν τό 10% τῆς ύπερτασικής δράσεως τῆς φυσικῆς ὄρμόνης²⁶, ἐνώ ἡ Asp(NH₂)¹-(O-Me) Tyr²-Val⁵-άγγειοτενσίνη II περίπου τό 0,2%²⁹. Ἡ ἀπουσία ἐπίσης τοῦ ἀρωματικοῦ πυρήνος εἰς τήν μείωσιν τῆς δραστικότητος (3%), ὡς τοῦτο ἐμφαίνεται ἐκ τῆς συνθέσεως καὶ μελέτης τῆς Ala²-Ile⁵-

άγγειοτενσίνης II ὑπό τοῦ Bumprus καὶ τῶν συνεργατῶν του³⁰. Ἐκ τῆς συγκρίσεως τῶν «άναλόγων» Phe⁴-Val⁵-άγγειοτενσίνης II καὶ Ala²-Ile⁵-άγγειοτενσίνης II γίνεται φανερόν ὅτι ἡ μειωμένη ύπερτασική δρᾶσις των ὄφειλεται ὅχι τόσον εἰς τήν ἀπουσίαν τοῦ ἀρωματικοῦ δακτυλίου, δύον εἰς τήν ἐλλειψιν τοῦ φαινολικοῦ ύδροξυλίου.

Τά φυσιολογικά ὁκταπεπτίδια Val⁵- καὶ Ile⁵-άγγειοτενσίνη II ἐμφανίζουν τήν αὐτήν βιολογικήν δραστικότητα. Μελέται ἐπί τῆς ύπερτασικής δράσεως «άναλόγων» τῆς άγγειοτενσίνης II, εἰς τά ὅποια ἡ ισολευκίνη ἢ ἡ βαλίνη τῆς θέσεως 5 ἔχουν ἀντικατασταθῆ ὑπό ἄλλων ἀμινοξέων ἢ παραγώγων αὐτῶν, ὀδηγοῦν εἰς τό συμπέρασμα ὅτι ἡ ύπαρξις εἰς τήν θέσην 5 ἔχειται ἀπό τήν L-α-άμινοξέων μέ λιπόφιλον, ἀλειφατικήν ἢ ἀλικυλικήν β-διακλάδωσιν, π.χ. βαλίνη, αἱ κυκλοπεντυλογυλικίνη, κλπ., οὐδόλως μειώνει τήν ύπερτασικήν δρᾶσιν τοῦ προκύπτοντος «άναλόγου». Ἡ δραστικότης «άναλόγων» ἔκ τῶν ὅποιων ἐλλείπει θ-διακλάδωσις εἶναι σαφῶς ἡλαττωμένη. Γενικῶς, τό ἀμινοξύ τῆς θέσεως 5 ἔχει ἀμεσον ἐπίδρασιν ἐπί τῆς στερεοχημικής διαμορφώσεως τοῦ ὁκταπεπτίδιου. Ἡ χαμηλή π.χ. δραστικότης (10%) τῆς Asp(NH₂)¹-Thr⁵-άγγειοτενσίνης II ὀφειλεται, ὅχι τόσον εἰς τόν ισχυρὸν ύδροφιλον χαρακτήρα τῆς πλευρικῆς ἀλύσεως, δύον εἰς τήν παρουσίαν ἐλευθέρας OH, ἡ ὅποια ἐπιφέρει ἀλλαγάς εἰς τήν διαμόρφωσιν τοῦ πεπτιδίου λόγω σχηματισμοῦ νέων δεσμῶν ύδρογονου. Δέν ἔχει ἐξακριβωθῆ ἀκόμη, ποία εἶναι ἡ συμβολή τῆς ιστιδίνης τῆς θέσεως 6 εἰς τήν φυσιολογικήν δρᾶσιν τῆς άγγειοτενσίνης II. Τό 1972 ὁ Khosla καὶ οἱ συνεργάται του κατέληξαν εἰς τό συμπέρασμα ὅτι οὔτε τό θετικόν φορτίον οὔτε ὁ ἀρωματικός χαρακτήρα τῆς θέσεως 6 ἀποτελοῦν, κατά κύριον λόγον, τά αἴτια τῶν ύπερτασικῶν ιδιοτήτων τῆς όρμοντης³⁶.

Πιστεύεται, ὅτι διά τήν ἐμφάνισιν βιολογικής δράσεως ἀπαιτεῖται, ὅπως ἡ θέσις 6 τοῦ μορίου ἔχει κυρίως δομήν ἀνάλογον τῆς τοῦ ίμιδαζολικοῦ δακτυλίου τῆς ιστιδίνης. Ὁ ἀρωματικός καὶ νουκλεόφιλος χαρακτήρα συντελοῦν ἐπίσης εἰς τοῦτο.

Ἀντιθέτως, ἡ παρουσία εἰς τήν θέσιν αὐτήν ισχυρῶς δίξινον ἡ βασικής ὁμάδος, ἔχει ὡς ἀποτέλεσμα τήν τελείαν ἀνενεργοποίησιν τοῦ ὁκταπεπτίδιου³⁷.

Οὐσιώδης εἶναι ἐπίσης ἡ συμβολή τῆς προλίνης τῆς θέσεως 7, εἰς τήν βιολογικήν δραστικότητα τῆς άγγειοτενσίνης II. Ἡ ἀντικατάστασις τῆς προλίνης ὑπό ἀλανίνης ἔχει ὡς ἀποτέλεσμα τήν ἀνενεργοποίησιν τοῦ ὁκταπεπτίδιου³³. Γενικῶς, ἡ ἀπουσία τοῦ ἀλειφατικοῦ δακτυλίου τῆς προλίνης ἐτ τῆς θέσεως 7, ἔχει ὡς ἀποτέλεσμα ἀλλαγήν τῆς διαμορφώσεως τοῦ ἀρωματικοῦ δακτυλίου διπεπτιδίου τῆς άγγειοτενσίνης II καὶ κατ' ἀκόλουθαν τό «άναλόγον» ἐμφανίζει μειωμένην ύπερτασικήν δρᾶσιν.

Ἡ ύπαρξις τῆς φαινυλαλανίνης εἰς τήν θέσιν 8 καὶ ἡ παρουσία ἐλευθέρας C-τελικής καρβοξυλομάδος εἶναι βασικής σημασίας διά τήν ἐμφάνισιν τῶν ύπερτασικῶν ιδιοτήτων π.χ. τυροσίνης II, εἰς τήν θέσην 8 της βιολογικής δραστικότητας τῆς άγγειοτενσίνης II. Ἡ σημασία τῆς παρουσίας τοῦ ἀρωματικοῦ δακτυλίου φαίνεται ἀπό τό γεγονός ὅτι ἀντικατάστασις τῆς φαινυλαλανίνης ὑπό ἀλανίνης ἔχει ὡς ἀποτέλεσμα τήν ἀνενεργοποίησιν τοῦ ὁκταπεπτίδιου. Ἡ αντιθέτως ἡ δραστικότης «άναλόγων», εἰς τά ὅποια ἡ φαινυλαλανίνη εἶναι ύποκατεστημένη εἰς τήν παρα-θέσιν, εἶναι π.χ. 50% διά τήν Val⁵-(π-θρωμο) Phe⁸-άγγειοτενσίνη II²⁶ καὶ 20% διά τήν Asp(NH₂)¹-Val⁵-Tyr⁸-άγγειοτενσίνη II²⁹.

«Άναλογα», εἰς τά ὅποια ἡ θέσις 8 δέν εἶναι κατειλημένη, π.χ. Δε-(Phe⁸) -Asp(NH₂)¹-Val⁵-άγγειοτενσίνη II καὶ Δε-(Phe⁸)-Ile⁵-άγγειοτενσίνη II, εἶναι τελείως ἀνενεργά²⁶.

Γενικῶς, ἡ μεγίστη ύπερτασική δρᾶσις τῆς άγγειοτενσίνης II συνδέεται μέ τήν λιποφιλικότητα τοῦ μή ύποκατεστημένου ἀρωματικοῦ δακτυλίου τῆς φαινυλαλανίνης τῆς θέσεως 8. Ἡ παρουσία εἰς τήν θέσιν αὐτήν, λιποφιλικῶν πλευρικῶν ἀλύσεων ὀδηγεῖ εἰς σχετικῶς δραστικά «άναλογα».

«'Ανάλογα», τά όποια φέρουν άλειφατικάς ή άλικυκλικάς όμάδας χαμηλού μοριακού βάρους δροῦν άνταγωνιστικώς πρός τήν φυσικήν όρμόνην.

«'Ανάλογα» τής άγγειοτενσίνης II, εἰς τά όποια L-άμινοξέα ἔχουν άντικατασταθή ύπό τῶν άντιστοίχων όπτικῶν άντιπόδων, ἐμφανίζουν μειωμένην υπερτασικήν δρᾶσιν ή εἶναι τελείως άνενεργά. 'Η Val⁵-D-Phe⁸-άγγειοτενσίνη II π.χ. συντεθεῖσα ύπο τοῦ Guttmann, ἐμφανίζει σχετικήν ύπερτασικήν δρᾶσιν 1%.

Τέλος, ἐνῶ ή ἀπουσία ἔστω καὶ ἐνός ἀμινοξέος ἐκ τοῦ C-τελικού τμήματος τοῦ δικταπεπτίδου εἶναι ἀρκετή διά τήν πλήρη άνενεργοποίησιν τῆς όρμόνης, ἐκ τοῦ N-τελικού ἄκρου εἶναι δυνατόν νά ἀπομακρυνθοῦν καὶ τρία ἀμινοξέα χωρίς νά ἐπέλθῃ πλήρης άνενεργοποίησις.

"Ολαι αἱ ἀνωτέρω παρατηρήσεις, ἐπὶ τῶν σχέσεων δομῆς-βιολογικῆς δραστικότητος εἰς τήν άγγειοτενσίνη II, εἶναι δυνατόν νά συνοψισθοῦν εἰς τά ἀκόλουθα:

- a. 'Η ἀλληλουχία τῶν ἀμινοξέων 3-8 ἔχει μεγάλη σημασίαν εἰς τήν ἐμφάνισιν τῶν ύπερτασικῶν ίδιοτήτων.
- b. 'Αἱ δραστικάς όμάδες τοῦ ἀσπαραγινικοῦ δέξεος καὶ τῆς ἀργινίνης δύνανται νά τροποποιηθοῦν ἄνευ σημαντικῆς μειώσεως τῆς ύπερτασικῆς δρᾶσεως τῆς όρμόνης.
- c. 'Η τυροσίνη τῆς θέσεως 4. ή ιστιδίνη τῆς 6, ή προλίνη τῆς 7 καὶ ή φαινυλαλανίνη τῆς θέσεως 8 συντελοῦν οὐσιωδῶς εἰς τήν διαμόρφωσιν τοῦ μορίου καὶ τήν ἐμφάνισιν τῶν ύπερτασικῶν ίδιοτήτων.
- d. 'Η C-τελική καρβοξυλομάς πρέπει νά εἶναι ἐλευθέρα.
- e. 'Η ἀντικατάστασις τῶν ἀμινοξέων τῶν θέσεων 3 καὶ 5 ύπό δομικῶν ἀναλόγων τοιύτων δέν ἐπιφέρει σημαντικάς ἀλλαγάς εἰς τήν φυσιολογικήν δρᾶσιν τῆς όρμόνης.

"Είναι γνωστόν, ὅτι ή ἀγγειοτενσίνη II καὶ ή Asp(NH₂)¹-άγγειοτενσίνη II, πλήν τῆς ύπερτασικῆς ἐμφανίζουν καὶ ὡκυτοκικήν δρᾶσιν. Διάφοροι ἐρευνηταί, μεταξύ τῶν ὅποιων οἱ Bumpris, Arakawa³⁸, T. Paiva, καὶ C. Paiva³⁴, προσδιώρισαν τάς ὡκυτοκικάς ίδιοτητάς διαφόρων «ἀναλόγων» καὶ συνέκριναν τά ἀποτελέσματα πρός ἐκεῖνα τῆς ύπερτασικῆς δρᾶσεως τῆς όρμόνης. 'Εκ τῆς συγκρίσεως αὐτῆς διαπιστοῦνται τά ἀκόλουθα:

- a. 'Η ὡκυτοκική δρᾶσις τῶν «ἀναλόγων», ἐν σχέσει πρός τήν Val⁵-άγγειοτενσίνη II, εἶναι μικρότερα τῆς ἀντιστοίχου ύπερτασικῆς δρᾶσεως.
- b. 'Ἐνω τὸ ἀσπαραγινικὸν δέξι τῆς θέσεως 1 ἀσκεῖ παραπλησίαν ἐπιρροήν ἐπί τῶν ύπερτασικῶν καὶ ὡκυτοκικῶν ίδιοτήτων, τό ἐλεύθερον διαμόρφωσιν τούτου ἐπηρεάζει κυρίως τήν ὡκυτοκικήν δρᾶσιν.
- c. 'Η μεταβολή τῆς ύπερτασικῆς δρᾶσεως τῶν διαφόρων «ἀναλόγων» τῆς άγγειοτενσίνης II εἶναι παράλληλος πρός τήν μεταβολὴν τῆς ὡκυτοκικῆς δρᾶσεως.

"Ἐκ τῶν ἐκτεθέντων ἀνωτέρω, καθίσταται φανέρων ὅτι ή βιολογική δραστικότητης τῆς άγγειοτενσίνης II δέν ἔχει πάραπται μόνον ἐκ τῆς παρουσίας ή ἀπουσίας ωρίσμένων ἀμινοξέων ή δραστικῶν όμάδων τοῦ μορίου ἀλλά κυρίως ἐκ τῆς ἐπιδρᾶσεως τούτων ἐπί τῆς δευτεροταγούς δομῆς καὶ τῆς ἐν γένει διαμορφώσεως τοῦ μορίου, τό ὅποιον καθίσταται οὕτω κατάλληλον διά βιολογικήν δρᾶσιν.

Διαμόρφωσις τοῦ μορίου άγγειοτενσίνης II

Διά νά καταστῇ ἀντιλήπτη ή βιολογική δρᾶσις τῆς άγγειοτενσίνης II εἰς φυσιολογικάς καὶ παθολογικάς καταστάσεις, εἶναι ἀπαραίτητον νά διερευνηθῇ ή διαμόρφωσις τοῦ μορίου. Πειράματα ἀνταλλαγῆς ύδρογόνου ύπο τρίτου, εἰς ὑδατικόν διάλυμα Asp(NH₂)¹-Val⁵-άγγειοτενσίνης II, ἀποδεικνύουν ὅτι:

- a. Δύο ύδρογόνα τούλαχιστον, ἀνήκοντα εἰς πεπτιδικούς δεσμούς, συμμετέχουν εἰς τήν δευτεροταγή δομήν καὶ ἐν, τούλαχιστον, ἐκ τούτων σχηματίζει ἐνδομο-

ριακόν δεσμόν ύδρογόνου.

- b. 'Η όμάς N-H τοῦ πεπτιδικοῦ δεσμοῦ μεταξύ ἀσπαραγίνης καὶ ἀργινίνης δέν δεσμεύεται δι' ἐνδομοριακοῦ δεσμοῦ ύδρογόνου.
- c. 'Η πλευρική ἀλυσίς τῆς ἀσπαραγίνης ἐπηρεάζεται εὔχερώς ύπο τοῦ διαλύτου, τά δέ τελικά ἀμιδικά ύδρογόνα αὐτῆς δέν σχηματίζουν δεσμόν ύδρογόνου.
- d. Δέν υπάρχουν ἀποδείξεις περί μιᾶς πιθανῆς ἀλλαγῆς εἰς τήν διαμόρφωσιν τοῦ πεπτιδικοῦ σκελετοῦ, ὁ δόποιος μάλιστα σταθεροποιεῖται διά δεσμῶν ύδρογόνου, ὅταν γίνεται ἀνταλλαγή ύδρογόνου ύπο τρίτου εἰς τό C-τελικόν καρβοξύλιον τοῦ μορίου.

Περισσότεραι πληροφορίαι περί τῆς διαμόρφωσεως τοῦ μορίου τῆς άγγειοτενσίνης II, ἐλήφθησαν διά φασματοσκοπίας πυρηνικοῦ μαγνητικοῦ συντονισμοῦ. Οὕτω, εἶναι ἀπίθανος η συμμετοχή τῆς φαινυλαλανίνης καὶ τῆς προλίνης εἰς τήν δημιουργίαν ἐνδομοριακοῦ δεσμοῦ ύδρογόνου. Η φαινυλαλανίνη ἐπηρεάζεται εὔχερώς ύπο τοῦ διαλύτου, τό δέ καρβοξύλιον τῆς διατηρεῖ τήν ἀπαραίτητον, διά τήν δρθήν διαμόρφωσιν τοῦ μορίου, εύκινησίαν. 'Η προλίνη θά ἐδεσμεύετο διά δεσμοῦ ύδρογόνου ἔάν κατείχε τήν N-τελικήν θέσιν μορίου, τοῦ όποιου η διαμόρφωσις θά είχε τήν μορφήν α-έλικος. 'Η ἀσπαραγίνη, ή ἀργινίνη καὶ ή ιστιδίνη φέρουν θετικόν φορτίον εἰς pH<7. Πιστεύεται, ὅτι αἱ κατιονικαὶ πλευρικαὶ ἀλύσεις τῶν ἀμινοξέων τούτων κατευθύνονται πρός τόν διαλύτην, εἰς τρόπον ώστε νά ἐλαττοῦνται αἱ μεταξύ τῶν ἀλληλεπιδράσεις. Τούτο θεβαίως δέν ἀποκλείει τήν πιθανότητα ἀλληλεπιδράσεως μιᾶς ἐκ τούτων μετά τοῦ C-τελικοῦ καρβοξυλίου. Τέλος, τέσσερα ἀμινοξέα (βαλίνη, τυροσίνη, βαλίνη, φαινυλαλανίνη) φέρουν πλευρικάς ἀλύσεις ύδροφόβου χαρακτήρος, εἰς τρόπον ώστε, ὅταν ὁ πεπτιδικός σκελετός τοῦ μορίου λαμβάνει τήν κατάλληλον διαμόρφωσιν, νά δημιουργήται μία ύδροφοβος περιοχή.

Ἐπί τή βάσει τῶν ἀνωτέρω, καὶ ἀποκλεισθείσης τῆς ύπο τοῦ Smeby³⁹ προταθείσης διαμόρφωσεως τύπου α-έλικος, προετάθησαν δύο πρότυπα ἀπεικονίζοντα τήν διαμόρφωσιν τῆς άγγειοτενσίνης II⁴⁰. 'Εκ τούτων, η διαμόρφωσις τύπου γ-στροφής χαρακτηρίζεται ύπο μᾶς ισχυρᾶς ἀναδιπλώσεως τῆς πεπτιδικῆς ἀλύσεως, εἰς τήν περιοχήν τῶν ἀμινοξέων τῶν θέσεων 3-5. 'Ετερα χαρακτηριστικά τοῦ προτύπου τούτου είναι:

- a. Ο σχηματισμός δύο δεσμῶν ύδρογόνου μεταξύ NH(Val-3)-Co(Val-5) καὶ NH(Val-5)-CO(Val-3). Ο τελευταῖς είναι μή γραμμικός δεσμός ύδρογόνου καὶ ἔχει ως ἀπότελεσμα τήν δημιουργίαν ἐνός ἐπαμελοῦς δακτυλίου.
- b. Η cis-διαμόρφωσις τοῦ πεπτιδικοῦ δεσμοῦ μεταξύ προλίνης καὶ ιστιδίνης, όπότε η πλευρική ἀλυσίς τῆς φαινυλαλανίνης προσεγγίζει τάς ἀντιστοίχους τῶν ἀμινοξέων τῶν θέσεων 3 καὶ 5 (βαλίνη). Οὕτω δημιουργεῖται ύπο μᾶς ισχυρᾶς ἀναδιπλώσεως τῆς πεπτιδικῆς ἀλύσεως, εἰς τήν περιοχήν τῶν ἀμινοξέων τῶν θέσεων 3-5. 'Ετερα χαρακτηριστικά τοῦ προτύπου τούτου είναι:
- c. Ο σχηματισμός δύο δεσμῶν ύδρογόνου μεταξύ NH(Val-3)-Co(Val-5) καὶ NH(Val-5)-CO(Val-3). Ο τελευταῖς είναι μή γραμμικός δεσμός ύδρογόνου καὶ ἔχει ως ἀπότελεσμα τήν δημιουργίαν ἐνός ἐπαμελοῦς δακτυλίου.
- d. Η cis-διαμόρφωσις τοῦ πεπτιδικοῦ δεσμοῦ μεταξύ προλίνης καὶ ιστιδίνης, όπότε η πλευρική ἀλυσίς τῆς φαινυλαλανίνης προσεγγίζει τάς ἀντιστοίχους τῶν ἀμινοξέων τῶν θέσεων 3 καὶ 5 (βαλίνη). Οὕτω δημιουργεῖται ύπο μᾶς ισχυρᾶς περιοχής περιοχής τοῦ μορίου πού ἀνεφέρθη προηγουμένων.
- e. Η ήλεκτροστατική ἀλληλεπιδρασίς μεταξύ τῆς ἀργινίνης καὶ τοῦ C-τελικοῦ καρβοξυλίου.
- f. Ο ἀντίθετος προσανατολισμός ἀφ' ἐνός τῶν φορτίσμενων όμάδων, ἐν σχέσει πρός τήν τετράδα τῶν ύδροφόβων πλευρικῶν ἀλύσεων, ἀφ' ἐτέρου τῶν πλευρικῶν ἀλύσεων τῆς ἀσπαραγίνης καὶ ἀργινίνης.
- g. Η ἀνάπτυξις δυνάμεων Van der Waals μεταξύ τῆς ἀργινίνης καὶ τοῦ C-τελικοῦ καρβοξυλίου.
- h. Ο ἀντίθετος προσανατολισμός ἀφ' ἐνός τῶν φορτίσμενων όμάδων τῆς ἀργινίνης, ιστιδίνης καὶ προλίνης. Αἱ δυνάμεις ούταί σταθεροποιούν περισσότερον τήν διαμόρφωσιν τύπου γ-στροφής.

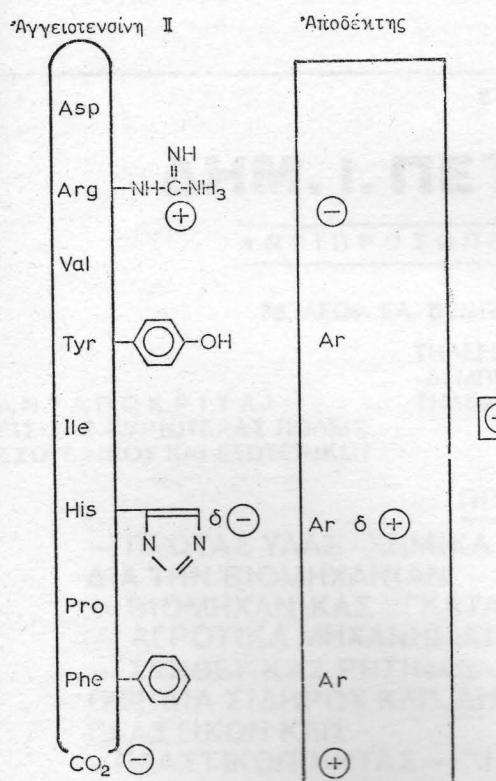
Κύρια χαρακτηριστικά τῆς διαμορφώσεως τύπου β-στροφής είναι ό σχηματισμός δύο δεσμῶν ύδρογόνου μεταξύ NH(Val-3)-CO(His-6) καὶ NH(His-6)-CO(Val-3) καὶ η trans-διαμόρφωσις τοῦ πεπτιδικοῦ δεσμοῦ μεταξύ προλίνης καὶ ιστιδίνης. Τέλος, η ἀπόστασις μεταξύ τῶν πλευρικῶν

άλυσεων τῶν ἀμινοξέων τῶν θεσεων 3,4,5 είναι μεγαλυτερα, ἐν συγκρίσει πρός τήν γ-στροφήν.

Η ύπολογισθεῖσα, διά τήν διαμόρφωσιν τύπου γ-στροφής, διάμετρος τοῦ μορίου (15 Å²) συμφωνεῖ μὲ τήν πειραματικῶς εύρισκομένην, γεγονός τό όποιον καθιστᾶ τήν διαμόρφωσιν αὐτήν περισσότερον παραδεκτή.

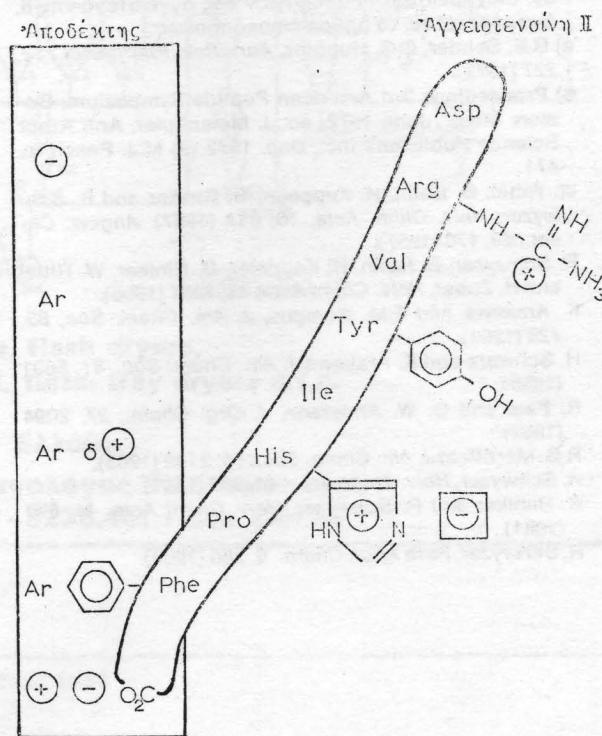
Κατόπιν τῶν ἀνωτέρω, πιστεύεται ὅτι ὁ βιολογικός ἀποδέκτης τῆς ἀγγειοτενσίνης II διαθέτει μίαν ύδροφοβον αὔλακα, ἐντός τῆς ὁποίας ἔφαρμόζουν τά ἀμινοξέα βαλίνη, τυροσίνη καὶ φαινυλαλανίνη. Αἱ φορτισμέναι ὁμάδες τῆς ὄρμόνης (γουανιδιονιμάς, ιμιδαζολικός δακτύλιος, C-τελικόν καρβοδύνιον) ἐπιδροῦν ἡλεκτροστατικῶς ἐπί ὥρισμένων σημείων τῆς ἐπιφανείας τοῦ βιολογικοῦ ἀποδέκτου. Πλήν τῶν ἀνωτέρω, διά τήν ἐμφάνισιν βιολογικῆς δράσεως είναι ἀπαραίτητος καὶ ὁ καθωρισμένος, ἐν σχέσει πρός τὸν ἀποδέκτην, προσανατολισμός τοῦ μορίου. Η μειωμένη δραστικότης «ἀναλόγων» τῆς φυσικῆς ὄρμόνης ὀφείλεται εἰς τὴν ταλάντωσιν τοῦ μορίου περὶ τὴν ύδροφοβον αὔλακα τοῦ ἀποδέκτου, ἡ ὁποία είναι ἀκριβώς τὸ ἀπότελεσμα τοῦ μῆ σωστοῦ προσανατολισμοῦ τοῦ μορίου (ἡ μέρους τούτου) κατά τήν προσέγγισιν πρός τὸ βιολογικόν ύποστρωμα.

Ο μηχανισμός ἀλληλεπιδράσεως ἀγγειοτενσίνης-ύποστρωμάτος προετάθη τὸ 1972 ὑπό τῶν Stewart καὶ Freer⁴¹. Οὕτω, αἱ χαρακτηριστικαὶ ὁμάδες τοῦ πεπτιδίου, αἱ ἀπαραίτητοι διά τήν ἐμφάνισιν βιολογικῆς δράσεως, προσεγγίζουν ὥρισμένας θέσεις τοῦ ἀποδέκτου, ἐν σημείον τοῦ ὁποίου, φορτισμένον ἀρνητικῶς, καταλαμβάνεται ὑπό ιόντων ἀσθετικοῦ (Σχ. 6). "Οταν ἡ συγκέντρωσις ιόντων ἀσθε-



Σχήμα 6: Υποθετική φυσιολογική ἀλληλεπίδρασις ἀγγειοτενσίνης - ποδέκτου. Η ἀνιονική θέση, εἰς τὸ δεξιόν τοῦ ἀποδέκτου, κατατιθούνται κανονικῶν ὑπό ιόντων ἀσθετικοῦ.

στίου είναι μικρά καὶ τό pH<7, ἡ ἀνιονική θέσης τοῦ ἀποδέκτου δέν κορέννυται υπό τῶν Ca²⁺ καὶ ὡς ἐκ τούτου είναι δυνατόν νὰ προσβάλῃ τὸν πρωτοιωμένον ιμιδαζολικόν δακτύλιον τῆς ιστιδίνης, μὲ ἀποτέλεσμα τήν ἀνώμαλον κάμψιν τοῦ μορίου τῆς ἀγγειοτενσίνης II, τήν ἐν μέρει δέσμευσιν τούτου υπό τοῦ ύποστρώματος καὶ τελικῶς τήν ἐμφάνισιν ταχυφυλαξίας (Σχ. 7).



Σχήμα 7: Υποθετική ἀλληλεπίδρασις ἀγγειοτενσίνης - ἀποδέκτου κατά τήν ταχυφυλαξίαν.

Βιβλιογραφία

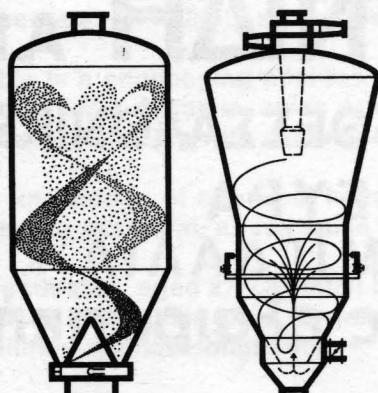
1. T.R. Harrison. «Principles of Internal Medicine». Ἐπιμέλεια μεταφράσεως εἰς τήν Ἑλληνικήν: I. Κρικέλη καὶ B. Θεοδώρου, Ἀθῆναι 1971.
2. B.A. Houssay. «Η Φυσιολογία τοῦ 'Ανθρώπου». Μετάφρασις I. Χατζημηνᾶ, Ἀθῆναι, 1963.
3. Γ.Β. Μιχαηλίδη, Δ.Γ. Αύγουστάκη, Α.Ι. Κοϊδάκη καὶ Π.Κ. Τουτούζα. «Ἐπίτομος Καρδιολογία». Ἀθῆναι 1970.
4. K.G. Kohlstaedt, O.M. Helmer and I.H. Page, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 39, 214, (1938).
5. J.M. Munoz, E. Braun-Menéndez, J.C. Fasciolo and L.F. Leloir, Nature 144, 980, (1939).
6. E. Braun-Menéndez and I.H. Page, Science, 127, 242(1958).
7. L.T. Skeggs, Jr., J.R. Kahn, K. Lents and N.P. Shumway, J. Exptl. Med., 106, 439 (1957).
8. IUPAC-IUB (Recommendation 1971), Biochemistry, 11, 1726, (1972).
9. I. Nagatsu, L. Gillespie, J. George, J. Folk and G. Glenner, Biochem., Pharmacol., 14, 853 (1965).
10. L.T. Skeggs Jr., J.R. Kahn, W.H. Marsh and N.P. Shumway, J. ERxptl. Med., 100, 363 (1954).
11. L.T. Skeggs Jr., J.R. Kahn and N.P. Shumway, J. Exptl. Med., 103, 301 (1956).

12. F.M. Bumpus, A.A. Green and I.H. Page, *J. Biol. Chem.*, **210**, 287, (1954).
13. I.H. Page and F.M. Bumpus, *Recent Progr. Hormone Res.*, **18**, 167 (1962).
14. W.S. Peart, *Biochem. J.*, **62**, 520 (1956).
15. D.F. Elliott and W.S. Peart, *Biochem. J.*, **65**, 246 (1957).
16. Έκτενής θιθλιογραφία, σχετική μέ την φαρμακολογίαν, θιοχμείαν και παθολογίαν της άγγειοτενσίνης II, άναφέρεται εις τά ἄρθρα ἐπισκοπήσεως:
 - a) G.E. Sander, C.G. Huggins, *Ann. Rev. Pharmacol.*, **12**, 227 (1972).
 - b) Proceedings 3rd American Peptide Symposium, Boston, Mass., June 1972, ed. J. Meienhofer, Ann Arbor Science Publishers Inc., Dec. 1972 (9) M.J. Peach, p. 471.
17. W. Rittel, B. Iselin, H. Kappeler, B. Riniker and R. Schwyzer, *Helv. Chim. Acta*, **40**, 614 (1957). *Angew. Chem.*, **69**, 179 (1957).
18. R. Schwyzer, B. Iselin, H. Kappeler, B. Riniker, W. Rittel and H. Zuber, *Helv. Chim. Acta*, **41**, 1287 (1958).
19. K. Arakawa and F.M. Bumpus, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 728 (1961).
20. H. Schwarz and K. Arakawa *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 5691 (1959).
21. R. Paul and G. W. Anderson, *J. Org. Chem.*, **27**, 2094 (1962).
22. R.B. Merrifield *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 2149 (1963).
23. R. Schwyzer, *Helv. Chim. Acta*, **44**, 667 (1961).
24. B. Riniker and R. Schwyzer, *Helv. Chim. Acta*, **44**, 677 (1961).
25. R. Schwyzer, *Pure Appl. Chem.*, **6**, 265 (1963).
26. R. Schwyzer and H. Turrian, *Vitamins Hormones*, **18**, 237 (1960).
27. E. Schröder, *Ann. Chem. Liebigs*, **680**, 132 (1964).
28. D. Theodoropoulos and J. Gazopoulos, *J. Chem. Soc.*, **3861**, (1960).
29. E. Schröder and R. Hempel, *Experientia*, **20**, 529 (1964).
30. J.H. Seu, R.R. Smeby and F.M. Bumpus, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 4948 (1962).
31. E.C. Jorgensen, G.C. Windridge, K.H. Hsieh and T.C. Lee, «Chemistry and Biology of Peptides» *Ann. Arbor Science* 1972 p. 513.
32. E. Schröder, *Ann. Chem. Liebigs*, **680**, 142 (1964).
33. I.H. Page and F.M. Bumpus, *Physiol. Rev.*, **41**, 331 (1961).
34. C. Paiva and T. Paiva, *J. Phatmacol. Exptl. Therap.*, **130**, 177 (1960).
35. B. Riniker and R. Schwyzer, *Helv. Chim. Acta*, **47**, 2357 (1964).
36. M. Khosla, S. Kumar, R. Smeby and F. Bumpus, *J. Medicin. Chem.*, **13**, 627 (1972).
37. R. Freer and J. Stewart, *J. Medicin. Chem.*, **16**, 733 (1973).
38. K. Arakawa, R. Smeby and F. Bumpus, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 1424 (1962).
39. R. Smeby, K. Arakawa, F. Bumpus and M. Marsh, *Biochim. Biophys. Acta*, **58**, 550 (1962).
40. M. Printz, G. Némethy and H. Bleich, *Nature New Biol.*, **237**, 135 (1972).
41. J. Stewart and R. Freer «Chemistry and Biology of Peptides» *Ann. Arbor Science*, 1972 p. 54.

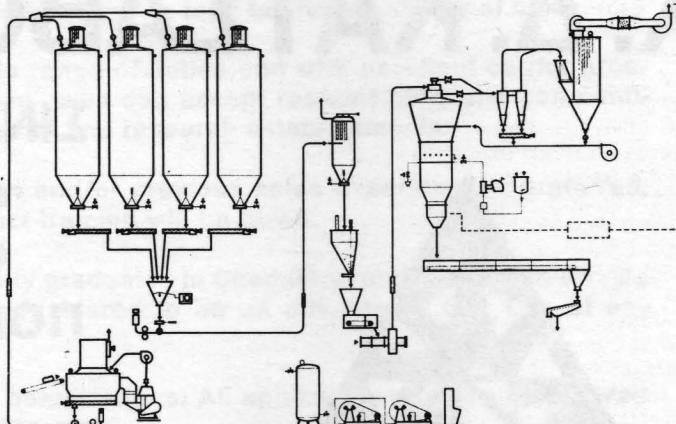
BABCOCK-BSH πρώην BÜTTNER-SCHILDE-HAAS

Πρώτοι στά Ξηραντήρια άπό τό 1826

Ξηραντήρια άναμικτήρες, έγκαταστάσεις για τήν χημική Βιομηχανία



Συστήματα άναμιξεως Airmix, Spraymix



Spray dryers, Rotary dryers, drum dryers, flash dryers,
belt dryers, vacuum dryers, fluidized bed, turbo tray dryers e.t.c.

Έντελαμένος τεχνικός σύμβουλος στήν Ελλάδα

Θωμᾶς Μίλτ. Σαπουνᾶς Μηχανολόγος Ήλεκτρολόγος
Αθέρωφ 22, Αθήναι 103 - Τηλ. 8223.963 - 8235.461 Telex 216736

ΕΤΟΣ ΙΔΡΥΣΕΩΣ 1930

ΔΗΜ. Ι. ΠΕΤΡΟΠΟΥΛΟΣ Ε.Π.Ε.

ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΕΙΑΙ - ΕΙΣΑΓΩΓΑΙ - ΕΞΑΓΩΓΑΙ

ΑΘΗΝΑΙ (143)

38, ΛΕΩΦ. ΕΛ. ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ (ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ), 5ος ΟΡΟΦΟΣ

ΤΗΛΕΓΡΑΦΙΚΗ ΔΙΕΥΘΥΝΣΙΣ:

«ΔΕΜΠΕΤΡΟΣ»-ΑΘΗΝΑΣ

ΤΗΛΕΦ: 3629.050 (ΔΙΕΥΘΥΝΣΕΩΣ)

3629.040 (ΓΡΑΦΕΙΩΝ)

5.720.995 (ΑΠΟΘΗΚΗΣ)

TELEX: 21-6938 DEMP

ΑΔΕΙΑ ΕΜΠΟΡ. ΑΝΤΙΠΡ. ΑΡ. 19301

ΠΡΟΜΗΘΕΥΟΜΕΝ :

- ΠΡΩΤΑΣ ΥΛΑΣ - ΧΗΜΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ - ΕΙΔΙΚΑ ΧΗΜ. ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΔΙΑ ΤΗΝ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑΝ
- ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΑΣ ΕΓΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΑ,
- ΑΓΡΟΤΙΚΑ ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΑ,
- ΣΥΝΘΕΤΙΚΑΣ ΡΗΤΙΝΑΣ - ΧΡΩΜΑΤΑ - ΣΤΕΓΝΩΤΙΚΑ - ΧΗΜ. ΟΞΕΙΔΙΑ ΣΙΔΗΡΟΥ ΚΛΠ. ΔΙΑ ΤΗΝ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑΝ ΧΡΩΜΑΤΩΝ, ΠΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΛΠ.
- ΠΛΑΣΤΙΚΟΠΟΙΗΤΑΣ — "J - M. CELITES" ΒΟΗΘΗΤΙΚΑ ΔΙΗΘΗΣΕΩΣ
- ΟΞΕΙΔΙΟΝ ΨΕΥΔΑΡΓΥΡΟΥ, ΒΙΟΜΗ. ΕΛΑΙΑ ΚΛΠ.

ΠΛΗΡΗΣ ΤΕΧΝΙΚΗ ΕΞΥΠΗΡΕΤΗΣΙΣ

ΑΛΕΥΡΟΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ Κ. Δ. ΚΑΤΣΑΒΟΥΝΙΔΗ Α.Ε.

ΣΙΝΔΟΣ-ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

- ΑΛΕΥΡΑ
- ΣΙΜΙΓΔΑΛΙΑ

ποιότης εξαιρετική



29 8051/5

TELEX : 41691-KATS GR.

ΓΡΑΦΕΙΑ ΘΕΣ/ΝΙΚΗΣ : ΟΡΦΑΝΙΔΟΥ 1 - ΦΡΑΓΚΩΝ ☎ 51 5731/2

ZAAE ΧΗΜΙΚΑ ΕΡΓΟΣΤΑΣΙΑ Α.Ε.

- "Αμυλον" Αραβοσίτου
- "Αμυλοσιρόπιον"
- Τροποποιημένα "Αμυλα" ειδικά διά τήν
"Υφαντουργίαν, Χαρτοποιίαν και Τρόφιμα
- Δεξτρίναι
- Ζύμη "Αρτοποιίας"
- Φρουκτολίνη

ΠΡΟ·ΠΟΝΤΑ ΑΡΙΣΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΟΣ

Έργοστάσιον: Δημ. Όμηρίδου Σκυλίτση 60 Πειραιεύς Τηλ. 4175964-8

CHEMICAL SALES MANAGER

We are one of the leading Agencies of chemical equipment. New expansion calls for an energetic and highly self-motivated Sales Manager to take full responsibility of sales.

This is a challenging position with a wide range of duties and with excellent career prospects for a dynamic, sales oriented person, who can accept responsibility and can confidently negotiate with customers of industrial and research establishments.

A knowledge of chemical instrumentation and/or previous sales experience is preferred, but not essential, as full sales and product training will be given.

Candidates, aged 27 - 32 must be University graduates in Chemistry, preferably with Ph . D., fluent in English (plus German will be considered to be an advantage) and free of any military service obligations.

A good salary will be paid according to qualifications. All applications will be considered strictly confidential and will receive a reply.

Please send complete Curriculum Vitae, stating age and present salary to our intermediate: Mr. I. Maniatis, Navarinou st. 15, Athens (145).

αντληστε αυτοματα
... γρηγορα
... αποδοτικα

με αντλιες



MONO &



JABSCO

... οξεα, παχυρευστα, στερεα εν αιωρηση
χυμους, τροφες, κρεμες, πολτους, λυματα

Α.ΛΕΩΝΙΔΟΠΟΥΛΟΣ Κ ΣΙΑ ΕΠΕ

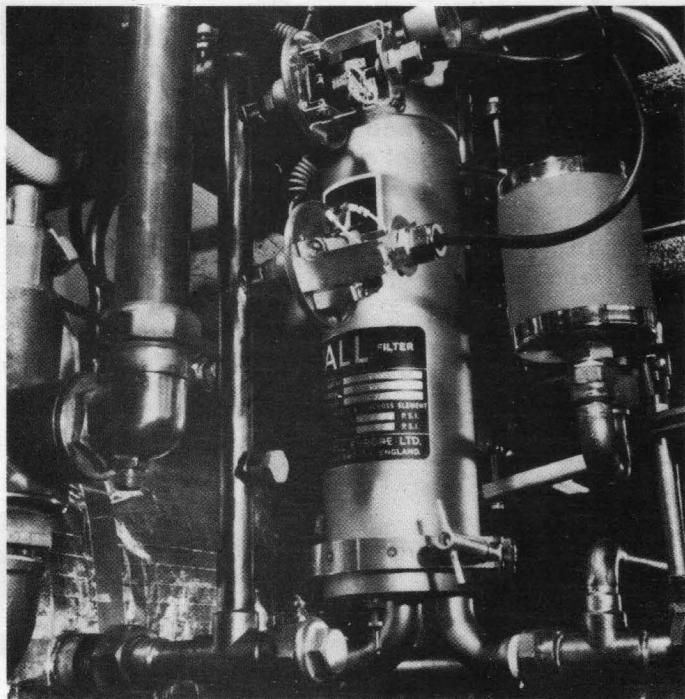
Αρτεμισίου & Δραγατσανίου 55 Πειραιεύς

4II.3817, 4II.3818

για δυσκολες αντλησεις

ΘΕΟΔΩΡΟΣ Α. ΧΑΛΙΜΑΣ

ΓΕΝΙΚΟΣ
ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ



Φίλτρα PALL διὰ
Διαυγασμὸν
καὶ Ἀποστείρωσιν
ΥΓΡΩΝ & ΑΕΡΙΩΝ

ΟΔΟΣ ΜΑΡΝΗ 43 - ΑΘΗΝΑΙ Τ.Τ. 108
ΤΗΛΕΦ: 5224.260 - 5229.857
TELEX 216036 CHAL

BIOPYA

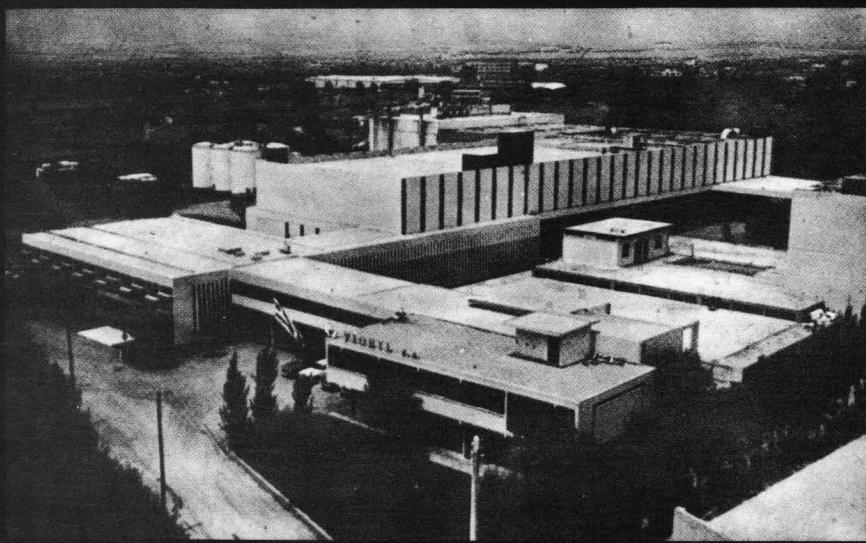
Χημική & γεωργική βιομηχανία, ἐπιστημονική ἔρευνα α. ε

ΤΕΡΜΑ ΚΑΤΩ ΚΗΦΙΣΙΑΣ - ΚΗΦΙΣΙΑ
ΤΗΛΕΦΩΝΑ 8014198, 8014230, 8017002
ΤΗΛΕΦ. ΔΙΕΥΟΥΝΣΙΣ ΒΙΡΟΔ - ΑΘΗΝΑΙ
ΕΡΓΟΣΤΑΣΙΑ ΕΙΣ ΚΗΦΙΣΙΑΝ & ΜΕΣΣΗΝΙΑΝ
ΤΕΛΕΣ 214175 VIOR GR
ΑΓΡΟΚΤΗΜΑΤΑ ΕΙΣ ΒΕΛΙΚΑΝ ΜΕΣΣΗΝΙΑΣ
ΚΑΙ ΑΣΣΕΑΝ ΑΡΚΑΔΙΑΣ
ΤΗΛ. 07 22 22 337 ΜΕΣΣΗΝΗΣ



ΠΡΟΪΟΝΤΑ

Βιομηχανικά ἄρωματα
αιθέρια ἔλαια
πρώτα ψλαι ἀρωμάτων
χημικά ἀντιδραστήρια
πρώται ψλαι ἀπορυπαντικῶν



ΕΜΕΙΣ ἀποστάζουμε τό σωστό OUZO

Πριν φθάσει στά χείλη σας τό **TSANTALI olympic**
χρειάζεται νά έξασφαλίσουμε σέ επαρκή ποσότητα καθαρό
οινόπνευμα από σταφύλι, σταφίδα, Μακεδονικό γλυκάνισο,
μάραθο, κορίανδρο καί ἄλλα σπάνια φυτά καί βότανα πού
κρύβουν τό μυστικό τής σωστής γεύσης του

Αύτή είναι ή πρώτη μας διαφορά

Μέ όλα αύτά τά ύλικά
ΕΜΕΙΣ δέν κάνουμε ἀπλώς ούζο, ἄλλα ἀποστάζουμε ΟΥΖΟ

Μία ἀκόμη διαφορά

Ειδικοί ἐμπειρογνώμονες ἀναμιγνύουν τά ΣΩΣΤΑ κλάσματα
τῶν ἀποστάξεων στίς ΣΩΣΤΕΣ ἀναλογίες
βάσει τῆς «ΕΝ ΘΕΡΜΩ» ΜΕΘΟΔΟΥ τοῦ Δρος Γ. ΤΣΑΝΤΑΛΗ καί

τό σωστό Ouzo

ἐμφιαλώνεται στά ύπερσύγχρονα ἀποστειρωτικά μηχανήματα

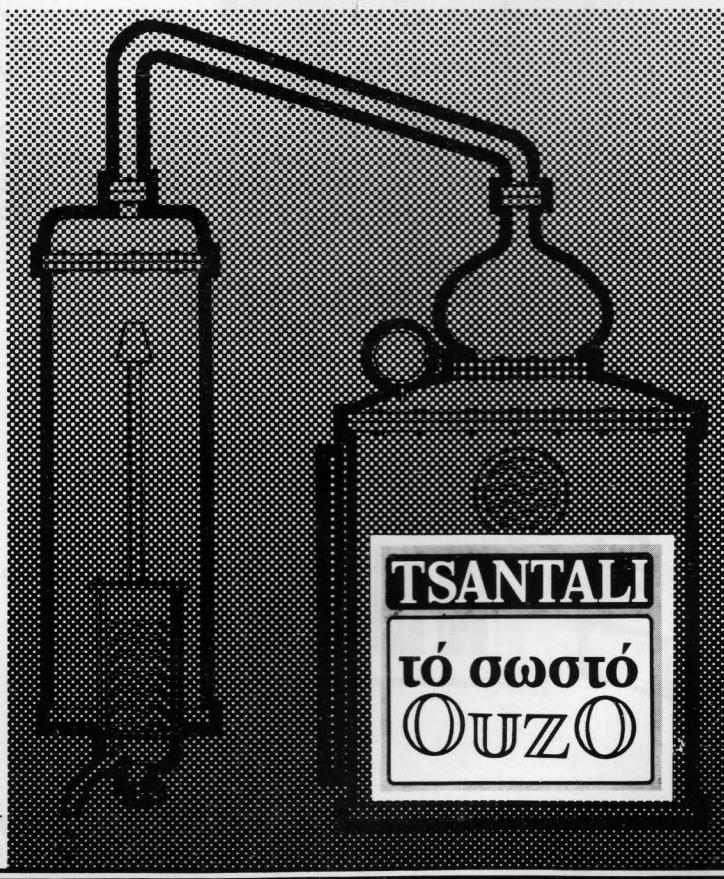
Ἐτσι ἔξηγείται τό γεγονός

ὅτι τό **TSANTALI** είναι

πρώτο

στίς ἔξαγωγές

Κι αύτή είναι ἄλλη μία μεγάλη διαφορά



απρόβλεπτη διαρροή
εύφλεκτων και τοξικών αερίων
σε βιομηχανικό περιβάλλον
μπορεί νά δημιουργήσει
μιά εξαιρετικά έκρηκτική
ατμόσφαιρα
μέ αποτέλεσμα τόν κίνδυνο
τής υγείας μας...

Οι αύτόματοι άνιχνευτές της SIEGER,
προλαμβάνουν αύτές τις διαρροές.

Υπάρχουν σε δύο μοντέλα. Τὸ μοντέλο 1400
είδικά σχεδιασμένο γιὰ μόνιμη έγκατάσταση σὲ
διϋλιστήρια, πλοΐα, χημικές βιομηχανίες, λεβητοστάσια,
άποθήκες καυσίμων καὶ χημικών προϊόντων, μὲ
δυνατότητα άνιχνευσης 1200 περίπου τοξικῶν άερίων.

Τὸ μοντέλο 1650 εἶναι φορητὸ καὶ πολὺ εύκολο
στὴ χρήση του, δίνει όπτικὰ καὶ άκουστικὰ σήματα
άνὰ 7.5 δευτερόλεπτα σὲ κανονική λειτουργία
καὶ άνὰ 0.5 δευτερόλεπτα σὲ ώρα συναγερμοῦ.

Sieger 
...προλαμβάνει



1. Φορητὸ μοντέλο 1650
2. Μοντέλο μόνιμης
έγκατάστασις 1400

ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΚΑΤΣΑΡΟΣ ΑΥΤΟΜΑΤΙΣΜΟΙ ΑΒΕ

Παπαρρηγοπούλου 13, Πλ. Κλαυθμώνος - Αθήνα 124 Τηλ. 32.26.109 - Τέλεξ: 2039 GEM