

SUMMARY

There is evidence that Atlantis was not a single island, but a «United Kingdom of two islands, the major and the minor». This Kingdom, consisted of 10 States, ruled over many other islands and parts of the continent, and its sovereignty extended over Libya, Egypt and Europe up to Tyrrhenian Sea. From the description of the Atlantis given by Plato in his Dialogue «Critias», it is quite clear that «Metropolis» of the Kingdom was the former island of Stronghlyli. The description of the «Royal State» reminds of the neogene basin of the Central Crete. However, while the dimensions of the Metropolis are awfully accurate, the dimensions of the plain of the Royal State are in reality 10 times smaller than those reported by Plato. It is already well proved that quite the same error presents the date of the sinking of Atlantis, being 900 instead of 9000 before Solon's epoch. This points out that the error in the dimensions of the Royal State and the date of the sinking of Atlantis was made by Solon on the translation of the Egyptian Scripts not «accidentally», but «systematically», due to a mistaking of the symbol of the hundred for a symbol of the thousand. Plato accepting the data of Solon's documents as accurate, and having a pretty good knowledge of the Mediterranean Sea, realized that Atlantis having a size 10 times larger than the size of the Royal State, being 3000 stades long and 2000 stades wide, could not be contained in the area of the Mediterranean Sea. So he transferred the Pillars of Hercules from Peloponnesus to the Gibraltar Strait and the Kingdom of Atlantis beyond them. A small error, equated to a zero, in the dimensions of the Royal State and the date of the destruction of Atlantis created a great, hardly resolved puzzle, the puzzle of the location and the size of Atlantis.

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ.— **Synthèse et activité tuberculostatique de quelques nouvelles thiosemicarbazones**, par G. Tsatsas, C. Catos et P. Mercier*. Ἀνεκοινώθη ὑπὸ τοῦ κ. Ἐμμ. Ἐμμανουήλ.

Depuis la découverte par DOMAGK (1) des propriétés tuberculostatiques de la thiosemicarbazone du p-acétaminobenzaldéhyde (Tb1) de nombreux travaux ont été effectués sur la fonction thiosemicarbazone et ses

* Γ. ΤΣΑΤΣΑΣ, Κ. ΚΑΤΩΓΑΣ καὶ Ρ. ΜΕΡΚΙΕΡ, Σύνθεσις καὶ φαρμακιοστατικὴ δρᾶσις νέων θειοσεμικαρβαζονῶν.

(Laboratoire de Pharmacie Chimique de l'Université d'Athènes, 104 rue Solonos et Institut Pasteur d'Athènes).

propriétés mycobactériostatiques ont été étudiées. Il a été ainsi démontré que cette propriété était caractéristique de la fonction thiosemicarbazone et que tous ces produits possédaient, plus ou moins, vis-à-vis du bacille de Koch, une certaine activité. Malheureusement, les réactions secondaires d'une part de ces composés et d'autre part la découverte de la streptomycine et des autres produits de synthèse antituberculeux ont fait que les thiosemicarbazones n'ont pas eu la carrière que l'on pouvait attendre d'elles, bien que, en association avec la streptomycine, ou même seul le Tbl, elles aient donné dans certaines formes de tuberculose ou dans la lèpre des résultats très encourageants.

Ayant trouvé plus récemment que certaines cétones non saturées, en particulier des chalcones (2), possèdent une activité staphylostatique et que les thiosemicarbazones de la vanillalacétone et des cétones voisines sont tuberculostatiques (3) à la concentration de 10^{-6} à 10^{-7} , il nous a paru intéressant d'étudier les propriétés mycobactériostatiques des thiosemicarbazones de quelques nouvelles cétones non saturées dérivées de l'o-vanilline; ces dernières se font aisément à partir de l'o-vanilline substituée sur l'hydrogène phénolique par divers alcoyles et des cétones en milieu alcalin. Pour plus de détails, nous renvoyons à un travail sur des chalcones dérivées de l'o-vanilline, qui sera publié prochainement.

Les cétones non saturées, obtenues avec de bons rendements, ont été transformées en thiosemicarbazones par chauffage avec la quantité équimoléculaire de thiosemicarbazide en présence d'une petite quantité d'acide acétique et en milieu alcoolique. Après refroidissement les thiosemicarbazones cristallisent et elles sont purifiées par recristallisation dans l'alcool. Ce sont des produits insolubles dans l'eau et dans la plupart des solvants organiques sauf l'alcool dans lequel ils sont solubles à chaud. Ils se dissolvent aussi dans l'éthylèneglycol à 5% environ.

Les o-vanillines alcoylées ont été préparées par alcoylation de l'o-vanilline en milieu alcalin suivant des indications décrites dans la littérature chimique (4).

Les points de fusion ont été pris sur le bloc Maquenne, ceux des thiosemicarbazones par projection.

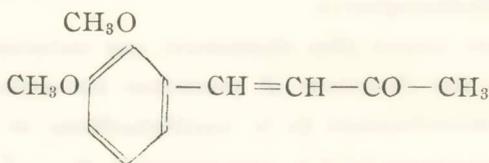
L'étude microbiologique de ces thiosemicarbazones a été effectuée sur milieu de Dubos et avec une culture de B.K. n° 133 d'origine humaine sur pomme de terre. Les produits étudiés, en solution dans le propylèneglycol,

ont montré, en général, une activité tuberculostatique à la concentration entre 2×10^{-5} et 2×10^{-6} g/mil. A la concentration de 2×10^{-7} g/ml le développement du B.K. est partiel. L'étude in vivo est en cours.

PARTIE EXPERIMENTALE

Synthèse des cétones non saturées

Nous décrivons ci-dessous la synthèse d'une cétone et dans le tableau I nous donnons la liste des produits préparés et leurs constantes*.

o-méthylvanillal-acétone

On mélange dans un ballon 6,5 g. de méthyl o-vanilline et 8 ml. d'acétone. Le mélange est soumis à une agitation mécanique et refroidi dans un bain d'eau froide. Par une ampoule à brome on ajoute lentement pendant une demie-heure 10 ml. d'une solution d'hydroxyde de sodium à 10%. L'addition de celle-ci doit se faire de manière que la t° du milieu reste entre 25 - 30°. A la fin on continue l'agitation durant deux heures à la t° ambiante. Le solide formé est essoré, lavé à l'eau et recristallisé dans l'éthanol. F = 112°.

Dans le cas des produits huileux, on extrait à l'éther et après évaporation du solvant on distille sous vide poussé.

Thiosemicarbazones

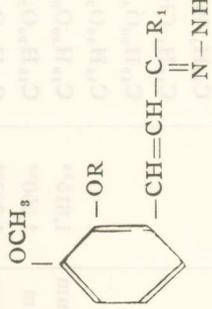
Les thiosemicarbazones des cétones préparées précédemment s'obtiennent comme suit:

On dissout la cétone dans l'alcool, on ajoute la quantité équimoléculaire de thiosemicarbazide et 1 ml. d'acide acétique glacial et on chauffe à reflux dans un bain-marie pendant 30 minutes. On laisse refroidir, on essore la thiosemicarbazone, lave avec un peu d'alcool et on recristallise dans le même solvant.

Dans le tableau II se trouvent les thiosemicarbazones préparées, leurs analyses et leurs constantes physiques.

* Les analyses ont été effectuées au Laboratoire de Microanalyse de l'Institut Royal Hellénique de Recherches.

TABLEAU II.
Thiosemicarbazones



No.	R	R ₁	Rendém. %	Point de Fusion	Formules brutes	N % Cale. Trouv.	S % Cale.	Trouv.
T 152	CH ₃	CH ₃	59	175°	C ₁₃ H ₁₇ N ₃ O ₂ S	15,05	11,5	14,7
T 153	—	C ₆ H ₅	75	146°	C ₁₈ H ₁₉ N ₃ O ₂ S	12,3	9,4	11,8
T 160	—	C ₆ H ₄ Br-4	99	235°	C ₁₈ H ₁₈ BrN ₃ O ₂ S	10,0	7,6	10,3
T 162	—	C ₆ H ₄ Cl-4	52	243°	C ₁₈ H ₁₈ ClN ₃ O ₂ S	11,2	8,5	11,5
T 163	—	C ₆ H ₄ (OCH ₃) ₄	61	249°	C ₁₈ H ₂₁ N ₃ O ₃ S	11,3	8,6	11,6
T 154	C ₂ H ₅	CH ₃	60	168,5°	C ₁₄ H ₁₉ N ₃ O ₂ S	14,3	10,9	14,6
T 155	—	C ₆ H ₅	98,5	152,5°	C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O ₂ S	11,8	9,0	11,5
T 161	—	C ₆ H ₄ Br-4	72	162°	C ₁₉ H ₂₀ BrN ₃ O ₂ S	9,7	7,4	9,4
T 164	—	C ₆ H ₄ Cl-4	69	183°	C ₁₉ H ₂₀ ClN ₃ O ₂ S	10,8	8,2	10,6
T 165	—	C ₆ H ₄ (OCH ₃) ₄	71	169°	C ₂₀ H ₂₃ N ₃ O ₃ S	10,9	8,3	10,6
T 156	n-C ₃ H ₇	CH ₃	71	156,5°	C ₁₅ H ₂₁ N ₃ O ₂ S	13,7	10,4	13,6
T 157	—	C ₆ H ₅	68	243°	C ₂₀ H ₂₃ N ₃ O ₂ S	11,4	8,7	11,3
T 158	n-C ₄ H ₉	CH ₃	72	148°	C ₁₆ H ₂₃ N ₃ O ₂ S	13,0	10,0	12,6
T 159	—	C ₆ H ₅	60	174°	C ₂₁ H ₂₅ N ₃ O ₂ S	10,9	8,4	10,6

ΠΕΡΙΛΗΨΙΣ

Περιγράφεται ἡ παρασκευὴ ὑπὸ τῶν συγγραφέων τῆς μελέτης ταύτης νέων ἀκορέστων κετονῶν καὶ τῶν θειοσεμικαρβαζονῶν αὐτῶν καὶ μελετᾶται in vitro ἡ φυματιοστατικὴ δράσις τῶν τελευταίων.

BIBLIOGRAPHIE

1. Domagk, Behnisch, Mietzsch, Schmidt, Naturwiss., 1946, **33**, 315; Behnisch, Mietzsch, Schmidt, Angewandte Chem., 1948, **60A**, 113.
2. M. WELSCH, N. P. BUU-HOI et F. BINON, Experientia, 1955, XI, 350. Kuhn-Hensel, Ber., 1953, **86**, 13.
3. N. P. BUU-HOI, N. D. XUONG et N. B. TIEN, J. Org. Chem., 1956, **21**, 415.
4. G. TSATSAS, Ann. Pharm. Franç., 1949, **7**, 733. R. DELABY, G. TSATSAS, Mlle M. C. JENDROT, Bull. Soc. Chim., 1956, 1830. E. Profft, Wissenschaftliche Zeitschr. Techn. Hochschule für Chemie Leuna-Merseburg, **1**, (1957-58), p. 23.

ΦΥΣΙΚΗ.— Γενίκευσις ἐνὸς προβλήματος ἀπροσδιορίστου ἀναλύσεως τοῦ Διοφάντου, ὑπὸ *Εὐαγγ. Σταμάτη**. Ἀνεκοινώθη ὑπὸ τοῦ κ. Ἰωάνν. Ξανθάκη.

A

Ὁ Διοφάντος εἰς τὸ Δ' Βιβλίον τῶν Ἀριθμητικῶν του λύει τὸ ἐξῆς πρόβλημα ἀπροσδιορίστου ἀναλύσεως ὑπ' ἀριθ. 20.

Νὰ εὑρεθῶσι τέσσαρες ἀριθμοί, ὅπως τὸ γινόμενον αὐτῶν ἀνὰ δύο σὺν ἓν σχηματίζῃ τετράγωνον.

Ἔστωσαν οἱ ζητούμενοι ἀριθμοὶ x, x_1, x_2, x_3 . Τὸ πρόβλημα εἶναι $xx_1 + 1 = \alpha^2$, (1), $xx_2 + 1 = \beta^2$, (2), $xx_3 + 1 = \gamma^2$, (3), $x_1x_2 + 1 = \delta^2$, (4), $x_1x_3 + 1 = \epsilon^2$, (5), $x_2x_3 + 1 = \zeta^2$, (6). Θέτει

$$xx_1 + 1 = (x + 1)^2 = x(x + 2) + 1. \text{ Εἶναι ἄρα } x_1 = x + 2$$

$$xx_2 + 1 = (2x + 2)^2 = x(4x + 4) + 1 \quad \gg \quad \gg \quad x_2 = 4x + 4$$

$$xx_3 + 1 = (3x + 1)^2 = x(9x + 6) + 1 \quad \gg \quad \gg \quad x_3 = 9x + 6$$

Διὰ τῶν εὑρεθεισῶν τιμῶν x_1, x_2, x_3 πληροῦνται τὰ ἐπιτάγματα 1, 2, 3, 4, 6. Τὸ ἐπίταγμα (5) εἶναι

$x_1x_3 + 1 = (x + 2)(9x + 6) + 1 = 9x^2 + 24x + 13 = \text{τετράγωνος}$. Καλεῖ τὴν τετραγωνικὴν ρίζαν τοῦ τετραγώνου τούτου $(3x - 4)$, ὁπότε λαμβάνει $9x^2 + 24x + 13 = (3x - 4)^2$, ἐξ ἧς $x = \frac{1}{16}$. Κατὰ ταῦτα εἶναι $x = \frac{1}{16}$, $x_1 = \frac{33}{16}$, $x_2 = \frac{68}{16}$, $x_3 = \frac{105}{16}$ καὶ τὰ ἐπιτάγματα τοῦ προβλήματος πληροῦνται.

* EVANG. STAMATIS, Verallgemeinerung eines Problems unbestimmter Analytik des Diophantos.