

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ΕΜΜ. ΒΟΓΙΑΤΖΑΚΗΣ, Δ. ΓΙΑΝΝΑΚΟΥΔΑΚΗΣ καὶ Γ. ΒΑΣΙΛΙΚΙΩΤΗΣ, Πρακτ. Ἀκαδ. Ἀθηνῶν, τόμος 33 (1958), σελ. 284 κ.έξ.
2. ΕΜΜ. ΒΟΓΙΑΤΖΑΚΗΣ, Δ. ΓΙΑΝΝΑΚΟΥΔΑΚΗΣ καὶ Γ. ΒΑΣΙΛΙΚΙΩΤΗΣ, Πρακτ. Ἀκαδ. Ἀθηνῶν, τόμ. 33 (1958). σελ. 292 κ.έξ.
3. ΕΜΜ. ΒΟΓΙΑΤΖΑΚΗΣ, Δ. ΓΙΑΝΝΑΚΟΥΔΑΚΗΣ καὶ Κ. ΣΙΠΗΤΑΝΟΣ, Πρακτ. Ἀκαδ. Ἀθηνῶν, τόμ. 34 (1959), σελ. 401 κ.έξ.
4. ΕΜΜ. ΒΟΓΙΑΤΖΑΚΗΣ, Δ. ΓΙΑΝΝΑΚΟΥΔΑΚΗΣ καὶ Κ. ΣΙΠΗΤΑΝΟΣ, Πρακτ. Ἀκαδ. Ἀθηνῶν, τόμ. 34 (1959), σελ. 408 κ.έξ.
5. J. ΠΑΝΕΡΙΝΤΟ, J. Amer. Leather Chem. Assoc. (Supplement No. 3 Leather Making), 49 (1954), σ. 8.
6. J. ΟΗΝΟ - Τ. ΜΑΤΣΟΥΚΑ, J. Cer. Assoc. Japan, 59 (1951), σ. 248.
7. H. T. S. BRITTON - S. J. GREGG - G. W. WINSOR, J. Appl. Chem., 2 (1952), σ. 693.
8. H. T. S. BRITTON - S. J. GREGG - G. W. WINSOR, Trans. Faraday Soc., 48 (1952), σ. 63.
9. E. VERWEY - J. ΟΥΕΡΒΕΕΚ, Theory of the stability of lyophobic colloids, Elsevier Publishing Co., London, 1948.
10. G. WIEST, J. Amer. Leather Chem. Assoc., 50 (1955), σ. 598.

**ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ.—Τοπικά αναισθητικά. Σύνθεσις π-(N-άλκυλαμιοακυλαμινο)-σαλικυλικῶν ἐστέρων, ὑπὸ Γ. Τσατσᾶ καὶ Κ. Σάνδρη\*.** Ἀνεκοινώθη ὑπὸ τοῦ κ. Ἑμμ. Ἑμμανουήλ.

Ἐρευναι εἰς τὸν τομέα ὑποκατεστημένων ἀκετανιλιδίων ὠδήγησαν εἰς τὴν σύνθεσιν δραστικῶν τοπικῶν ἀναισθητικῶν ὡς ἡ hostacaine (ω-βουτυλαμινο-2-χλωρο-6-μεθυλακετανιλιδιον) καὶ ἡ xylocaine ἢ lidocaine (ω-διμεθυλαμινο-2,6-διμεθυλακετανιλιδιον). Παλαιότερον, αἱ ἔρευναι τοῦ Einhorn (1) ἐπὶ τῆς παρουσίας τῆς ρίζης -NHCOCH<sub>2</sub>NR'R'' εἰς τὸν βενζολικὸν πυρῆνα βενζοϊκοῦ ἢ ὀξυβενζοϊκοῦ ὀξέος, εἶχον ὠδηγήσει εἰς τὴν σύνθεσιν τῆς nirvanine ἢ 5-δισαλικυλαμινοακετυλαμινοσαλικυλικοῦ μεθυλεστερός. Ἐσχάτως οἱ Epstein καὶ Kaminsky (2, 3) ἐμελέτησαν συστηματικῶς σειρὰν N-άλκυλαμιοακυλαμινοβενζοϊκῶν ἐστέρων· τὰ φαρμακολογικὰ ἀποτελέσματα τῆς σειρᾶς ταύτης ἐν συνδυασμῷ πρὸς τὴν τοπικὴν ἀναισθητικὴν δρᾶσιν τῶν

\* G. TSATSAS et C. SANDRIS, Anesthésiques locaux. Synthèse d'esters d'acides p-(N-alkylaminoacylamino)-salicyliques.

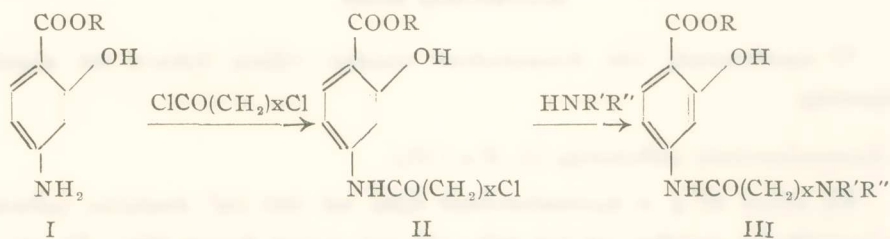
(Ἐκ τοῦ Ἐργαστηρίου Φαρμακευτικῆς Χημείας τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν (Laboratoire de pharmacie chimique de l'Université d'Athènes)).

Θεωροῦμεν εὐχάριστον καθῆκον ὅπως ἐκφράσωμεν θερμὰς εὐχαριστίας πρὸς τὸ Βασιλικὸν Ἰδρυμα Ἐρευνῶν διὰ τὴν οἰκονομικὴν ἐνίσχυσιν τῆς ἐρεῦνης ταύτης.

έστέρων αμινοξυβενζοϊκών οξέων (π.χ. του orthoforme) και ιδιαίτερος του π-αμινοσαλικυλικού οξέος (4), μās ωδήγησαν εις την σύνθεσιν ακετανιιδίων παραγώγων του π-αμινοσαλικυλικού οξέος, του γενικού τύπου III, υπό μορφήν αλάτων.

Εις την παρούσαν εργασία, αποτελοῦσαν συνέχειαν έτέρας μελέτης (5) σχετικής με την φαρμακολογικήν διερεύνησιν τῆς ρίζης  $-NHCO(CH_2)_xNR'R''$ , περιγράφεται ἡ σύνθεσις δύο σειρών π-(N-άλκυλαμινοακυλαμινο)-σαλικυλικῶν έστέρων: π-(N-άλκυλαμινοακετυλαμινο)- και π-(N-άλκυλαμινοπροπιονυλαμινο)-σαλικυλικῶν μεθυλο- και αιθυλεστέρων (III,  $R=CH_3$  και  $C_2H_5$ ,  $x=1$  και 2). Ἡ N-άλκυλαμινο ρίζα (III,  $-NR'R''$ ) εξέλέγη κατά τοιοῦτον τρόπον, ὥστε νά ἀφορᾷ εις πρωτοταγεῖς και δευτεροταγεῖς ἀλειφατικές, ἀρωματικές και έτεροκυκλικᾶς ἀμίνας, αἱ ὁποῖαι ὄλαι ἔχουν ἤδη δώσει ἐνθαρρυντικά ἀποτελέσματα ἀπό φαρμακολογικῆς ἀπόψεως, ἤτοι: διμεθυλαμινο-, διαιθυλαμινο-, ἰσοπροπυλαμινο-, πιπεριδινο-\*, μορφολινο-, βενζυλαμινο- και κυκλοεξυλαμινο- ομάδας.

Ἡ σύνθεσις τῶν νέων σωμάτων III ἐγένετο κατά την κατωτέρω σειράν ἀντιδράσεων:



Οἱ έστέρες του π-αμινοσαλικυλικού οξέος (μεθυλικός και αιθυλικός έστέρ, I,  $R=CH_3$  και  $C_2H_5$ ) ἐλήφθησαν δι' έστεροποίησεως του οξέος με την ἀντίστοιχον ἀνυδρον ἀλκοόλην, παρουσίᾳ θεικοῦ οξέος. Τά ω-χλωραμίδια II, ἐλήφθησαν δι' ἀντιδράσεως τῶν χλωριδίων του χλωροξικοῦ και β-χλωροπροπιονικοῦ οξέος μετὰ τῶν έστέρων του π-αμινοσαλικυλικού οξέος. Τά σημεῖα τήξεως ὡς και αἱ ἀναλύσεις αὐτῶν ἀναφέρονται εις τὸν πίνακα I.

Δι' ἀντιδράσεως τῶν διαφόρων ἀμινῶν μετὰ τῶν χλωραμιδίων II ἐλήφθησαν οἱ άλκυλαμινοακυλαμινοσαλικυλικοῖ έστέρες III υπό μορφήν βάσεων, τῶν ὁποίων παρεσκευάσθησαν τὰ ὕδροχλωρικά ἄλατα: III, HCl. Εἰς την περίπτωσιν τριτοταγῶν βάσεων (III,  $R', R''$ : ἀλκύλια), ἐσχηματίσθησαν κατόπιν ἐπιδράσεως άλκυλαλογονιδίων τὰ ἀντίστοιχα ἄλατα τεταρτοταγοῦς ἀμμωνίου: III, ICH<sub>3</sub>. Εἰς τὸν πίνακα II ἀναφέρονται τὰ σημεῖα τήξεως τῶν βάσεων, ὡς και τὰ σημεῖα τήξεως και

\* Σχετικῶς με την πιπεριδίνην βλ. την εργασία του Profft (6) ἐπὶ τῶν β-πιπεριδινοπροπιοναμιδίων.

αί αναλύσεις τῶν ἀλάτων αὐτῶν. Δέον νὰ σημειωθῆ, ὅτι ἡ παρασκευὴ τῶν ἀλκυλαμινοαλκυλικῶν ἐστέρων ἐγένετο εἰς ὅλας τὰς περιπτώσεις παρουσίᾳ περισσείας ἀμίνης ἐντὸς ἀλκοολικοῦ διαλύματος (βλ. πειραματικὸν μέρος). Ἡ ἰδίᾳ ἀντίδρασις, ἐπιχειρηθεῖσα μὲ ἰσομοριακὰς ποσότητας χλωραμιδίου καὶ ἀμίνης εἰς ἀλκαλικὸν περιβάλλον (ὄξινον ἀνθρακικὸν νάτριον), δὲν ἔδωκεν ἱκανοποιητικὰ ἀποτελέσματα.

Τὰ σχηματισθέντα ἄλατα ἐξετάζονται ἤδη φαρμακολογικῶς καὶ τὰ ἀποτελέσματα θὰ ἀνακοινωθοῦν προσεχῶς.

Αἱ στοιχειακαὶ ἀναλύσεις ἐγένοντο εἰς τὸ Ἐργαστήριον Μικροαναλύσεως τῆς École Normale Supérieure (Γαλλία) χάρις εἰς τὴν φιλοφροσύνην τοῦ Διευθυντοῦ - Καθηγητοῦ κ. Α. Kirmann καὶ τοῦ κ. Α. Rassat, τοὺς ὁποίους εὐχαριστοῦμεν θερμῶς.

Θερμὰς εὐχαριστίας ἐκφράζομεν πρὸς τὴν δ/δα Δ. Νομικοῦ διὰ τὴν βοήθειαν ἣν παρέσχεον εἰς τὸ πειραματικὸν μέρος τῆς παρουσίας ἐργασίας.

#### ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟΝ ΜΕΡΟΣ

Ὁ προσδιορισμὸς τῶν ἀναφερομένων σημείων τήξεως ἐγένετο ἐπὶ πλάκῃς Maquenne.

*π*-<sup>3</sup>Αμινοαλκυλικὸς μεθυλεστῆρ (*I*, *R* = *CH*<sub>3</sub>).

Εἰς μίγμα 50 g *π*-ἀμινοαλκυλικῶ ὀξέος καὶ 250 cm<sup>3</sup> ἀπολύτου μεθανόλης προστίθενται στάγδην καὶ ὑπὸ ψῦξιν 100 cm<sup>3</sup> πυκνοῦ θεικοῦ ὀξέος. Τὸ μίγμα θερμαίνεται ἐπὶ ἀτμολούτρου ἐπὶ τετράωρον καὶ ἀφίεται ἀκολούθως νὰ ψυχθῆ. Μετὰ πάροδον δωδεκαώρου σχηματίζεται κρυσταλλικὴ μάζα, ἥτις, κατόπιν ἀραιώσεως δι' ἴσου ὄγκου ὕδατος, διηθεῖται καὶ ἐκπλύνεται δις διὰ παγοψύχρου ὕδατος, δις διὰ διαλύματος ἀμμωνίας 20% καὶ ἐκ νέου τρις διὰ παγοψύχρου ὕδατος. Κατόπιν ξηράσεως ὑπὸ κενόν, λαμβάνονται 43,6 g (80%) μεθυλεστερός, σ.τ. = 118° [βιβλ., σ.τ. = 120 - 1° (7)]. Τὸ οὕτω λαμβανόμενον προϊόν χρησιμοποιεῖται, ἄνευ περαιτέρω καθάρσεως, διὰ τὴν παρασκευὴν τῶν χλωραμιδίων.

Ὁ μεθυλεστῆρ λαμβάνεται ἐπίσης δι' ἐπιδράσεως διαζωμεθανίου ἐπὶ τοῦ ὀξέος, εἰς αἰθερικὸν διάλυμα, μὲ ἀπόδοσιν 91% (πρβλ. ἐπίσης 7). Ἡ μέθοδος ἐν τούτοις δὲν εἶναι πρᾶκτικὴ διὰ παρασκευὴν μεγάλων ποσοτήτων προϊόντος.

*π*-<sup>3</sup>Αμινοαλκυλικὸς αἰθυλεστῆρ (*I*, *R* = *C*<sub>2</sub>*H*<sub>5</sub>).

Διὰ τῆς αὐτῆς, ὡς ἀνωτέρω, μεθόδου λαμβάνεται ὁ *π*-ἀμινοαλκυλικὸς αἰθυλεστῆρ μὲ ἀπόδοσιν 75%, σ.τ. = 111° [βιβλ., σ.τ. = 111,5 - 113° (7)].



*π*-(ω-χλωρακυλαμινο)-σαλικυλικοί έστερες (II).

Έλήφθησαν διά τής κατωτέρω μεθόδου: 0,15 mol. *π*-άμινοσαλικυλικού έστερος· διαλύονται διά μηχανικής ανάδεύσεως έντός 300 cm<sup>3</sup> όξικου όξέος παγομόρφου. Είς τό διάλυμα προστίθεται 0,165 mol. χλωριδίου χλωροξικου ή β-χλωροπροπιονικου όξέος· παρατηρείται έλαφρά έκλυσις θερμότητος και μετά παρέλευσιν μικροϋ χρονικου διαστήματος σχηματίζεται ίζημα όγκωδες. Τό μίγμα άραιούται δι' 150 cm<sup>3</sup> όξικου όξέος παγομόρφου και συνεχίζεται ή ανάδευσις επί μίαν ώραν· προστίθενται 500 cm<sup>3</sup> ύδατος και ανάδεύεται εκ νέου τό μίγμα επί μίαν και ήμίσειαν ώραν. Ακολούθως τό λευκόν ίζημα διηθείται, έκπλύνεται τετράκις διά ψυχρου ύδατος και ξηραίνεται υπό κενόν.

Τά οϋτω ληφθέντα χλωραμίδια έχρησιμοποiehθησαν άνευ περαιτέρω καθάρσεως διά τήν αντίδρασιν μετά τών άμινών. Είς τόν πίνακα I αναφέρονται αί άποδόσεις, τά σημεία τήξεως (κατόπιν άνακρυσταλλώσεως άπό αιθανόλην) και αί αναλύσεις τών παρασκευασθέντων χλωραμιδιών.

ΠΙΝΑΞ I.  
*π*-(ω-χλωρακυλαμινο)-σαλικυλικοί έστερες (II)

R	x	Απόδοσις %	σ. τ.	Μορ. τύπος	N %	
					ύπολ.	εύρεθ.
CH <sub>3</sub>	1	78	184 - 5°	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> NCI	5,75	5,7
CH <sub>3</sub>	2	55	152°	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub> NCI	5,4	5,6
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1	81	150 - 1°	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub> NCI	5,4	5,6
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2	56	170°	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub> NCI	5,2	5,3

*π*-(N-άλκυλαμινοακυλαμινο)-σαλικυλικοί έστερες (III).

Διά τήν παρασκευήν τών N-άλκυλαμινοακυλανιλινών III έχρησιμοποiehθησαν άμίναι χημικώς καθαρά. Η διμεθυλαμίνη έχρησιμοποiehθη είς διάλυμα 33% έντός άπολύτου αιθανόλης. Κατωτέρω δίδονται αί γενικαί συνθήκαι τής αντίδράσεως.

Είς έναιώρημα 0,05 mol. χλωραμιδίου έντός 200 cm<sup>3</sup> άπολύτου αιθανόλης προστίθενται 0,15 mol. άμίνης και τό μίγμα φέρεται είς βρασμόν επί δίωρον (μετά πάροδον όλίγων λεπτών τής ώρας τό χλωραμίδιον διαλύεται). Εϋθϋς ώς τό μίγμα ψυχθῆ είς συνήθη θερμοκρασίαν, έμφανίζεται ένλοτε κρυσταλλικόν ίζημα τής άμινοακυλανιλίνης, τό όποιον διηθείται, έκπλύνεται δι' ύδατος μέχρις ουδετέρας αντίδράσεως και ξηραίνεται υπό κενόν (μέθοδος Α). Άλλως, άποσπάζεται ή αιθανόλη και τό υπόλειμμα λαμβάνεται διά 50 cm<sup>3</sup> κεκορεσμένου διαλύματος όξινου άνθρακικου να-

τρίου και 50 cm<sup>3</sup> ύδατος. Ούτω αποχωρίζεται ή αμινοκυλανιλίνη υπό στερεάν ή έλαιώδη μορφήν. Το στερεόν διηθεΐται, εκπλύνεται δι' ύδατος μέχρι ουδετέρας αντίδρασεως και ξηραίνεται υπό κενόν (μέθοδος Β). Το έλαιώδες προϊόν εκχυλίζεται δι' αιθέρος και μετά την απόσταξιν του διαλύτου κρυσταλλοῦται συνήθως διά ψύξεως, ένίοτε όμως παραμένει υπό έλαιώδη μορφήν (μέθοδος Γ).

Είς τόν πίνακα II αναφέρονται αί μέθοδοι αποχωρισμοῦ, αί αποδόσεις και τὰ σημεΐα τήξεως τῶν οὔτω ληφθεισῶν Ν-άλκυλαμινοκυλανιλινῶν, αΐτινες ἐχρησιμοποιεήθησαν άνευ περαιτέρω καθάρσεως διά την παρασκευήν τῶν αλάτων: υδροχλωρικῶν και τεταρτοταγοῦς ἀμμωνίου.

*Υδροχλωρικὰ ἄλατα (III, HCl).*

Τό βασικόν προϊόν διαλύεται έν θερμῷ εἰς τήν ἐλάχιστην ποσότητα ἀπολύτου αιθανόλης, τό διάλυμα διηθεΐται και προστίθεται εἰς αὐτό περίσσεια (2 ἰσοδύναμα) διαλύματος άνύδρου υδροχλωρίου έντός ἀπολύτου αιθανόλης. Εἰς τὰς πλείστας τῶν περιπτώσεων τό υδροχλωρικόν ἄλας αποχωρίζεται διά ψύξεως ποσοτικῶς υπό κρυσταλλικήν μορφήν και ἀνακρυσταλλοῦται ἀπό ἀπόλυτον αιθανόλην· ἄλλως, ὁ ἀποχωρισμός ἐπιτυγχάνεται ἐπίσης ποσοτικῶς διά προσθήκης άνύδρου αιθέρος.

Τὰ οὔτω παρασκευασθέντα υδροχλωρικὰ ἄλατα δίδουν με ἀλκοολικόν διάλυμα ὑπερχλωριούχου σιδήρου 1% ἰώδη χροιάν. Τὰ σημεΐα τήξεως και αἱ ἀναλύσεις αὐτῶν αναφέρονται εἰς τόν πίνακα II.

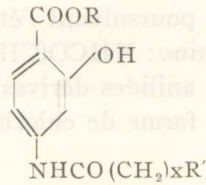
*Ἄλατα τεταρτοταγοῦς ἀμμωνίου (III, ICH<sub>3</sub>).*

Ἡ τριτοταγῆς βᾶσις διαλύεται έντός ἀπολύτου αιθανόλης (περίπου 5 g ἀμίνης εἰς 50 cm<sup>3</sup> αιθανόλης)· τό διάλυμα διηθεΐται και προστίθεται περίσσεια (εἰς ἀναλογίαν 2 mol.) μεθυλοϊωδιδίου. Τό μῆγμα θερμαίνεται μέχρι βρασμοῦ ἐπὶ δίωρον. Εἰς τὰς περισσοτέρας τῶν περιπτώσεων, κατόπιν ψύξεως, τό ἄλας καθιζάνει ποσοτικῶς υπό κρυσταλλικήν μορφήν, ὅτε διηθεΐται και ἀνακρυσταλλοῦται ἀπό ἀπόλυτον αιθανόλην. Ἐν ἐναντία περιπτώσει ἐπιτυγχάνεται καθίζησης διά προσθήκης ἴσου ὄγκου άνύδρου αιθέρος και τό προϊόν ἀνακρυσταλλοῦται ἀπό μῆγμα ἀπολύτου αιθανόλης-άνύδρου αιθέρος.

Τὰ ἄλατα μεθυλοϊωδιδίου δίδουν με ἀλκοολικόν διάλυμα ὑπερχλωριούχου σιδήρου 1% χρυσοκιτρίνην ή πορτοκαλόχρουν χροιάν. Τὰ σημεΐα τήξεως και αἱ ἀναλύσεις τῶν αλάτων τεταρτοταγοῦς ἀμμωνίου αναφέρονται εἰς τόν πίνακα II.

ΠΙΝΑΞ ΙΙ.

π-(N-άλκυλαμινοακυλαμινο)-σαλικυλικοί έστερες



R x R'	άμίνη		άλας HCl			άλας ICH <sub>3</sub>		
	άποδ.		% N			% N		
	μέθοδ.	% σ. τ.	σ. τ.	ύπολ.	εύρ.	σ. τ.	ύπολ.	εύρ.
CH <sub>3</sub> 1 N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Γ	91 86-8°	230° (άπ.)	9,7	9,9	264° (άπ.)	7,1	7,1
— — N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	Γ	94 32-4°	171° (άπ.)	8,85	8,9	132°	6,6	6,5
— — NHC <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -iso	B	90 75-6°	257° (άπ.)	9,3	9,5			
— — πιπεριδινό	A	81 133°	226° (άπ.)	8,5	8,5	214° (άπ.)	6,45	6,5
— — μορφολινό	A	91 163-4°	229° (άπ.)	8,5	8,4	201° (άπ.)	6,4	6,2
— — NHCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	B	98 62-3°	258° (άπ.)	8,0	8,1			
— — NHC <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	B	99 106-8°	296° (άπ.)	8,1	7,9			
— 2 N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	B	81 95°	232° (άπ.)	9,3	8,95	210° (άπ.)	6,9	6,7
— — N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	B	87 42-5°	155°	8,5	8,5	159°	6,4	6,3
— — NHC <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -iso	Γ	68 έλαιώδης	195° (άπ.)	8,85	8,7			
— — πιπεριδινό	B	99 119°	217° (άπ.)	8,2	8,4	165°	6,25	6,4
— — μορφολινό	B	93 125°	230° (άπ.)	8,1	8,2	185° (άπ.)	6,2	6,3
— — NHCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	B	99 65-70°	231° (άπ.)	7,7	7,8			
— — NHC <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	Γ	99 62°	220° (άπ.)	7,85	7,9			
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> 1 N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	B	72 73-5°	205° (άπ.)	9,3	9,5	282° (άπ.)	6,9	6,85
— — N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	Γ	94 έλαιώδης	172° (άπ.)	8,5	8,6	130°	6,4	6,6
— — NHC <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -iso	B	92 60°	281° (άπ.)	8,85	9,0			
— — πιπεριδινό	B	96 76-7°	206° (άπ.)	8,2	8,1	197° (άπ.)	6,25	6,0
— — μορφολινό	B	94 116-7°	215° (άπ.)	8,1	8,2	155°	6,2	6,2
— — NHCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Γ	99 47-9°	261° (άπ.)	7,7	7,7			
— — NHC <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	B	99 55°	302° (άπ.)	7,85	7,6			
— 2 N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	B	99 95°	222° (άπ.)	8,85	8,6	185° (άπ.)	6,6	6,8
— — N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	B	96 46-8°	155° (άπ.)	8,1	7,9	145°	6,2	6,3
— — NHC <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -iso	Γ	92 42-5°	214° (άπ.)	8,5	8,6			
— — πιπεριδινό	B	99 84°	212° (άπ.)	7,85	7,8	147°	6,1	5,9
— — μορφολινό	B	93 97°	236° (άπ.)	7,8	7,9	161°	6,0	5,9
— — NHCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	B	99 63°	230° (άπ.)	7,4	7,6			
— — NHC <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	B	99 65°	203° (άπ.)	7,55	7,3			



## R É S U M É

En poursuivant l'étude pharmacologique du groupement N-alkylaminoacylamino:  $\text{NHCO}(\text{CH}_2)_x\text{NR}'\text{R}''$ , les auteurs décrivent la synthèse de quelques anilides dérivés de l'acide p-aminosalicylique de formule générale III, sous forme de chlorhydrates et iodométhylates.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. A. EINHORN, M. OPPENHEIMER, *Ann. Chem.* 1900, 311, 154.
2. E. EPSTEIN, D. KAMINSKY, *J. amer. chem. Soc.*, 1957, 79, 5814.
3. E. EPSTEIN, D. KAMINSKY, *J. amer. pharm. Assoc.*, 1959, 48, 150.
4. W. KEIL, H. H. BRÄUMTIGAM, W. HOLLER, *Arzneimittel-Forsch.*, 1952, 2, 112.
5. G. TSATSAS, MME B. GUIOCA - DEDOPOULOU, *Bull. Soc. chim.*, 1961, 290.
6. E. PROFFT, A. JUMAR, *Arch. der Pharmaz.*, 1956, 289, 90.
7. D. J. DRAIN, D. D. MARTIN, B. W. MITCHELL, D. E. SEYMOUR, F. S. SPRING, *J. chem. Soc.*, 1949, 1948.

ΣΙΔΗΡΟΔΡΟΜΙΚΗ.—Ο προεντεταμένος άρμός τών σιδηροτροχιών, υπό Νικ. - Ιωάνν. Γ. Κορωναίου\*. Άνεκοινώθη υπό τοῦ κ. Ιωάνν. Τρικαλινοῦ.

## Α'. ΓΕΝΙΚΑ

Με τήν κατασκευήν τοῦ προεντεταμένου άρμοῦ τών σιδηροτροχιών (σχ. 1) ἐξελίχθη ἡ δυναμική σύνδεσις τών σιδηροτροχιών μεταξύ των εἰς τρόπον, ὥστε νά πλησιάζη αὕτη τήν διὰ συγκολλήσεως τοιαύτην.

Πολλαί μορφαὶ ἐλατηρίων (ἐλικοειδῶν ἢ ἐπιπέδων) καὶ διαμορφώσεως τοῦ άρμοῦ ἔχουν χρησιμοποιηθῆ μέχρι τοῦδε, μία τών τελευταίων εἶναι ἡ διαμόρφωσις τοῦ σχ. 1.

Τὸ βασικόν γνώρισμα τῆς συνδέσεως ταύτης εἶναι ἐν ἐπίπεδον ἐλατήριον τὸ ὁποῖον προεντείνεται κατὰ μήκος τῆς σιδηροτροχιᾶς ὑπὸ τὸ πέλμα τῆς εἰς τήν θέσιν τοῦ άρμοῦ. Τὸ ὄλον σύστημα διὰ κοχλιῶν καὶ ἀναβολέων συνδέεται μετὰ τήν σιδηροτροχιάν. Διὰ τοῦ ἐλατηρίου τούτου παρεμποδίζεται ἡ δημιουργία ὑψομετρικῆς διαφορᾶς μεταξύ τῆς ἐπιφανείας κυλίσεως τών δύο σιδηροτροχιῶν, ὡς καὶ ἡ δημιουργία γόνατος παρὰ τήν θέσιν τοῦ άρμοῦ. Διὰ τήν καλυτέραν σύνδεσιν τών σιδηροτροχιῶν χρησιμοποιεῖται ἐπίπεδον ἔλασμα στερεοῦμενον δι' ἑνὸς μόνον χαλυβδίνου κοχλίου μετὰ τών δύο σιδηροτροχιῶν, οὔτω δὲ ἀποφεύγεται ἡ διάνοιξις ὁπῶν εἰς τὸν κορμὸν τῆς σιδηροτροχιᾶς καὶ ἀφαιροῦνται μόνον δύο ἡμικυκλικὰ τμήματα ἀπὸ τὸν κορμὸν ταύτης εἰς τὰ ἄκρα τῆς. Διὰ τοῦ κοχλίου τούτου δημιουργεῖται μία ἄρθρωσις εἰς τήν θέσιν τοῦ άρμοῦ, οὔτω δὲ δὲν δικηόπτονται αἱ κυματοειδεῖς κινήσεις τῆς σιδηροδρο-

\* ΝΙΚ. - ΙΩΗ. Γ. ΚΟΡΩΝΕΟΣ, *Der Vorgespannte Schienenstoss.*