

Versuchen an Hunden mit einem Körpergewicht von 9-12,8 Kg beobachteten wir, dass der Blutzuckergehalt 1-2 Stunden nach der Injektion bis auf 50 mg % sinken kann. Gibt man den Tieren zuerst subkutan Hypophysenhinterlappenhormon und eine halbe Stunde später den Traubenzucker intravenös, so ist die Hypoglykämie nur gering. Man beobachtet Blutzuckerwerte von über 75 mg %. Es ist bekannt, dass ein Antagonismus zwischen Insulin und Hypophysenhinterlappenhormon existiert. (Joachimoglu u. Metz. Burn). Die Tatsache, dass durch das Hypophysenhinterlappenhormon die oben genannte Hypoglykämie ausbleibt, lässt daran denken, dass die intravenöse Injektion grosser Traubenzuckerdosen eine Ausschüttung von Insulin bedingt. Diese ruft die Hypoglykämie hervor. (Vgl. die beigegebenen Kurven).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Αναφέρεται εις W. NONNENBRUCH u. W. SZYSZKA. Über die Veränderungen im Blut und Harn nach intravenöser Zuckerinfusionen beim Menschen. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* **86**, S. 302, 1920.
2. M. WIERZUCHOWSKI, W. PIESKOW u. E. OWSIANY. Intermediärer Kohlenhydratstoffwechsel. Zuckerassimilation, Phosphor-u. Wasserstoffwechsel bei intravenöser Dauerinjektion der Glykose, Fructose und Galaktose *Bioch. Zeit.* **230**, S. 146. 1931.
3. G. JOACHIMOGLU, A. METZ. Über den Antagonismus von Insulin und Hypophysenpräparaten. *D. med. Woch.* **51**, 1924.
4. BURN, *Journal of Physiology*, 57. 318, 1923, πρβλ. F. LAQUER, Hormone und Innere Sekretion. 1934 S. 48.
5. G. W. HOLT and E. M. GREISHEIMER. True Glucose Tolerance in Forty - two Normal Individuals. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 28. P. 547, 1931.

ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ.— Theorie zur Erklärung des Wesens der sterischen Hinderung bei biologischen Reaktionen von verschiedenen Verbindungen, die eine bestimmte chemische Konstitution haben. II. Mitteilung¹: von V. Vlassopoulos. Ἀνεκοινώθη ὑπὸ κ. Σ. Δοντᾶ.

Es ist bekannt dass die Reaktionsgeschwindigkeit verschiedener Stoffe analogen Molekülbauss bei derselben chemischen Reaktion unter den gleichen Bedingungen ganz verschieden ist, wie z. B. reaktionsfähige Gruppen (Carboxyl, Hydroxyl, Halogene usw.) langsam oder praktisch garnicht rea-

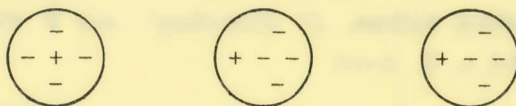
* Β. ΒΛΑΣΣΟΠΟΥΛΟΥ.—Θεωρία πρὸς ἐρμηνείαν τῶν βιολογικῶν ἀντιδράσεων ὀργανικῶν τινῶν οὐσιῶν ὀρισμένης στερεοχημικῆς διατάξεως.

gieren, wenn daneben Substituenten vorhanden sind. Das Ausbleiben der Reaktion bzw. die Verzögerung bezeichnet man als sterische Hinderung². Im Gegensatz zur früheren mechanischen Erklärung dieser Erscheinung hat man angenommen, dass neben den rein räumlichen auch chemische Wirkungen auf die reaktionsfähige Gruppe zur Geltung kommen.

Die neuen Forschungen der modernen Elektronentheorie der Valenz geben eine Erklärung des anormalen Reaktionsverlaufes, was aus Untenstehendem, nachdem wir zuvor an dieser Stelle einiges über die Valenzlehre erwähnen, zu ersehen ist.

Nach der klassischen Theorie des Elektromagnetismus ist jedes elektrisch neutrale Molekül als ein System von elektrisch positiven und negativen Ladungen anzusehen. Wenn der Schwerpunkt der positiv elektrischen Bestandteile eines Moleküls mit dem Schwerpunkt seines negativen Bestandteils nicht zusammenfällt und auch bei Abwesenheit eines äusseren Feldes, stellt es ein elektrisches Moment dar. Man nennt dieses ein festes Moment (P. Debye) im Gegensatz zum induzierten. Letzteres wird durch Einwirkung einer äusseren elektrischen Kraft erzeugt, doch wird diese Polarisation (Induktion) aufgehoben, sobald die äussere Kraft aufhört.

Bei den Ionengittern sind Bindungs- und Kohäsionskräfte identisch. Die Natur der Bindungskräfte von neutralen Molekülen unpolarer Verbindungen untereinander (Kohäsion) wird folgendermassen erklärt: Jedes Molekül enthält also Stellen mit vorwiegend negativen und positiven Ladungen, doch wird es, auch wenn in ihm gleich viele positive und negative Ladungen angeordnet sind, nach aussen nicht vollkommen ideal neutral sein, wodurch sog. Dipole und Quadrupole entstehen, welche sich gegenseitig festhalten. Bei den Molekülen entsteht eine Verschiebung elektrischer Ladung (Polarisation), da sie eine Kraftwirkung aufeinander ausüben.



Die Ursache des Zusammenhalts der Molekülbindung, der vermutlich elektrostatischer Natur ist, ist in den van der Waals'schen Kräften zu suchen. Es ist P. Debye gelungen, die Kohäsionskräfte auch quantitativ auf elektrostatische Influenzanziehung zurückzuführen, wodurch er zu einem Zustandsgesetz in Form der van der Waals'schen Zustandsgleichung kam.

Die Molekülbindung kann auch durch permanente Dipole I oder Quadrupole II

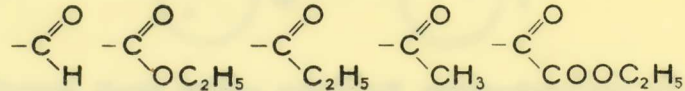


der Moleküle zustandekommen. Restfelder werden durch ungesättigte Moleküle und andere Gruppen in den Raum gestreut, wie wir unten sehen werden, die sich mit von einem anderen Molekül ausgehenden, entgegengesetzt geladenen Restfeldern verbinden. Allerdings unterscheiden sich die eigentlichen Rest- oder Nebenvalenzen (Molekülbindung) nur graduell von den Kohäsionskräften.

Die praktische Bestimmung des Dipolmoments geschieht mit Hilfe der Dielektrizitätskonstante. Die van der Waals'schen Kohäsionskräfte und die Dielektrizitätskonstante haben einen Zusammenhang, da sie durch dieselbe Ursache hervorgerufen werden, wie aus dem Siedepunkt, Verdampfungswärme, Oberflächenspannung, spezifischer Kohäsion und Assoziation zu ersehen ist. Moleküle, die ein elektrisches Moment besitzen, lagern sich, in dem Bestreben, dieses zu verkleinern, an (Assoziation).

Das Auftreten der Restvalenzen ist die Folge von Vorhandensein eines elektrischen Moments im Substratmolekül, was wiederum die Folge vom Vorhandensein elektronegativer sowie elektropositiver Atome und Atomgruppen ist. Elektronegative Atome und Atomgruppen sind Cl—, Br—, O<, OH—, >CO, —NO₂, —CN, >SO₂, die, wie wir sahen, die fehlenden Elektronen an ihre Seite ziehen, da sie das Bestreben haben, eine selbständige edelgasähnliche Elektronenhülle zu bilden. Elektropositive sind —Na, —Li, —H, —NH₂, CH₃ usw., die dagegen bestrebt sind, die überschüssigen Elektronen abzugeben. Das Vorhandensein solcher elektrostatischen Restfelder (innermolekulare Gegensätze) kann man am hohen Siedepunkt und der hohen Dielektrizitätskonstante feststellen. Die Bildung der innermolekularen Gegensätze der Atombindung hat also dieselbe Ursache wie die echte Ionenbindung, denn in beiden Fällen haben die Atome und Gruppen das Bestreben, eine selbständige edelgasähnliche Elektronenhülle zu bilden; bei der Ionenbindung wird der Elektronenaustausch vollständig sein, während er bei der Atombindung mit innermolekularen Gegensätzen nur teilweise stattfindet, weshalb die Verbindung nur eine Vorstufe zur Ionenbindung darstellt. Alle ungesättigten Atomgruppen sind

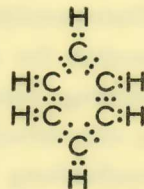
elektronegativer, denn wie Heinrich zeigen konnte, ist gerade die ungesättigte Natur die Ursache für die Elektronegativität. So z.B. $-\text{CN}$, ferner $\text{CH}=\text{CH}$ und $>\text{C}=\text{C}$, die Carboxylgruppe



Die Gruppe wird negativer, je mehr sie ungesättigt ist, nämlich je mehr Bindungen zwischen zwei Atomen vorhanden sind. Der Grund hierfür ist darin zu suchen, dass die Elektronenbahnen dieser ungesättigten Verbindungen höherquantig sind (d.h. sie haben grösseren Bahnradius) und die das Bestreben haben, die fehlenden Elektronen an sich zu ziehen, um selbständig stabile Gebilde zu bilden. Bei der Carboxylgruppe kann man das deutlich ersehen, da sie stark elektronegativer Natur ist. Der saure Charakter verschiedener Verbindungen nimmt mit dem Eintritt negativer Gruppen zu, so z.B. Methylalkohol ($\text{CH}_3 \text{OH}$) ist nur sehr wenig dissoziiert, Phenol ($\text{C}_6 \text{H}_5 \text{OH}$) stärker und Pikrinsäure ($\text{C}_6 \text{H}_2 \text{C}(\text{NO}_2)_3 \text{OH}$) gehört zu den stärksten organischen Säuren, denn bei Eintritt negativer Gruppen, d. h. bei zunehmender Dichte der Elektronen im Anion wird die Neigung zur Ionenbildung vergrössert.

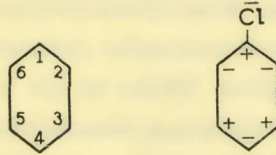
Wir prüfen vergleichend die Wirkung von folgenden Substanzen auf weisse Mäuse und Meerschweinchen: Chlorbenzol³, Chlortoluol⁴ (o- und p-Stellung) und Monochlormesitylen und fanden, dass bei den Chlorderivaten des Benzols, Toluols und Mesitylens die Wirksamkeit verschieden stark ausgeprägt ist, je nach der räumlichen Anordnung der Chloratome in ihren Molekülen. Chlorbenzol übertrifft an Wirksamkeit das Chlortoluol und das Chlortoluol ist wirksamer als das Chlormesitylen.

Betrachten wir das Benzol in Hinsicht auf die Elektronentheorie der Valenz, dann wird das so aussehen :



Benzol besitzt kein Dipolmoment, da alle seine Atome symmetrisch im Raum angeordnet sind, sodass der Schwerpunkt der positiven und negativen Ladungen zusammenfällt. Wenn wir jetzt aber ein Chloratom in das

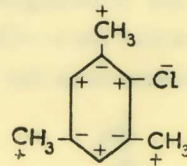
Benzol einführen, so wird seine Symmetrie gestört und es entsteht ein Dipolmoment⁸. Das Chlor strebt nach einer selbständigen Edelgasschale und zieht die gemeinsamen Bindungselektronen des 1-Kohlenstoffatoms des Benzols an seine Seite, (Deformation der Elektronenbahnen)



und geht es leichter bei der Reaktion mit Organismus in den Ionenzustand (Negativ-Jon.). Das Chloratom hat in der Aussenschale 7 Elektronen; es hat das Bestreben, in eine stabile Schale überzugehen und nimmt ein Elektron auf, ist somit stabil geworden.

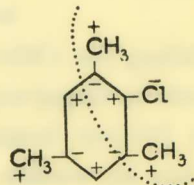
Das 1. Kohlenstoffatom des Chlorbenzols ist positiv geworden, das 2. Kohlenstoffatom dagegen negativ und so pflanzt sich der induktive Effekt durch die Kette fort. Ausserdem übt das Schlüsselatom (Chloratom) auf das Chlorbenzol noch einen direkten Effekt aus. Und so fanden wir, dass das unsymmetrisch gebaute Chlorbenzol das symmetrische Benzol⁹ in einer bestimmten physiologischen Wirkung übertrifft.

Sind aber andere Schlüsselatome Nachbar des Chloratoms, wie das der Fall beim Chlormesitylen ist, dann wird eine bestimmte physiologische Wirkung herabgesetzt oder aufgehoben.



Die physiologische Wirkung des Monochlormesitylens ist viel kleiner als bei Chlorbenzol; seine Wirkung (Monochlormesitylen) ist herabgesetzt, da neben dem Chloratom noch zwei CH_3 -Gruppen vorhanden sind.

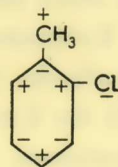
Die durch das Chloratom gestörte Symmetrie des Mesitylenmoleküls ist nicht so gross wie bei Chlorbenzol, da das Feld, wie man aus der Formel leicht ersieht, teilweise ausgeglichen ist;



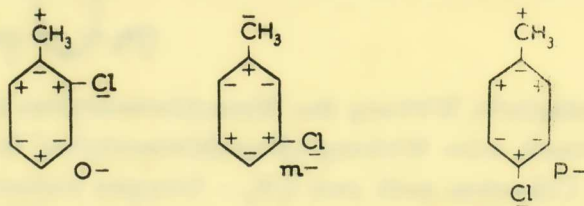
Chlor ist negativ geladen und die zwei CH_3 -Gruppen positiv. (Direkter Effekt).

Während das Chloratom beim Chlorbenzol leicht in den Ionenzustand übergeht, da dort keine benachbarten Schlüsselatome vorhanden sind, geschieht dies dagegen beim Monochlormesitylen mit Schwierigkeiten, da dort zwei CH_3 -Gruppen nebeneinander vorhanden sind. Die Ursache liegt dort: 1) durch den induktiven Effekt ist die Negativität der 1- und 2-Kohlenstoffatome des Monochlormesitylenmoleküls grösser geworden und die CH_3 -Gruppen, als positiv geladen, verschieben die benachbarten Valenzelektronen von ihrer Seite, 2) das Feld hier ist teilweise ausgeglichen, Chloratom negativ, CH_3 -Gruppen positiv (direkter Effekt).

Bei Chlortoluol ist die Wirkung kleiner als beim



Chlorbenzol, grösser aber als beim Monochlormesitylen. Hier ist die gestörte Symmetrie grösser als beim Monochlormesitylen und das Feld nicht so gut ausgeglichen, wie beim Monochlormesitylen, was leicht aus der Formel zu ersehen ist⁹. Innerhalb der Isomeren des Chlortoluols ist ein Unterschied in der Wirkungsintensität gefunden worden, indem p-Chlortoluol stärker wirkt als o-Chlortoluol⁹. Nach der Theorie muss die Wirkung des Metachlortoluols in der Mitte sein; das kann man leicht aus der Formel



ersehen. Je näher die zwei Schlüsselatome (Cl und CH_3 -Gruppe) sind, desto kleiner muss die Wirkungsintensität sein.

EXPERIMENTELLER TEIL

I. *Darstellung von Chlorbenzol*⁶.—Das Chlorbenzol wurde durch Chlorieren des Benzols in Gegenwart von Eisenpulver als Katalysator dargestellt.

In einen 250 ccm fassenden Rundkolben, der mit einem Rückflusskühler versehen ist, werden 60 gr. frisch dest. Benzols und 1 gr. Eisenpul-

ver gebracht. In dieses Gemisch wird Chlor eingeleitet, welches aus Chlorkalk und konz. HCl hergestellt und zum Reinigen und Trocknen durch eine Waschflasche mit dest. H₂O und durch zwei Waschflaschen mit konz. H₂SO₄ geleitet wird. Zur Einleitung der Reaktion wird das Benzol fast bis zum Sieden erhitzt und dann während der Chlorierung warm gehalten. Die Chlorierung geht glatt vor sich unter reichlicher HCl—Entwicklung, sodass das Arbeiten im Abzug unbedingt nötig ist.—Die Chlorierung wird solange fortgesetzt, bis die Gewichtszunahme des Kolbens 20 gr. beträgt. Ist dies der Fall, so wird die Chlorierung unterbrochen. Es genügt dafür eine Zeit von 3-4 Stunden. Das Reaktionsgemisch, eine gelbe Flüssigkeit, wird dann, mittels eines Perlensatzes, der fraktionierten Destillation unterworfen. Anfangs geht unverändertes Benzol über, dann steigt das Thermometer rasch bis 130-133°, wobei das Chlorbenzol übergeht. Es stellt eine farblose Flüssigkeit von angenehmem Geruch und sp. Gew. 1,106 dar. Siedepunkt 131-133°. o—und p—Chlortoluol.

II. *Darstellung von Chlortoluol*⁶.—Bei der Chlorierung des Toluols mittels J als Katalysator, erfolgt eine Chlorsubstitution an die o—und p—Stellung, sodass sich ein Gemisch von o—und p—Chlortoluol bildet. Ausserdem bewirken Licht und Wärme eine Chlorierung der Seitenkette d.h. die Gruppe CH₃, sodass im Dunkeln und unter starker Kühlung gearbeitet werden muss. In einem 300 ccm Rundkolben werden 200 ccm frisch destillierten Toluols und 1 gr. J gebracht. Das Toluol wird durch Kältemischung kalt gehalten und der Kolben mit schwarzem Papier umhüllt, um die Einwirkung des Lichtes auf das zu chlorierende Toluol zu vermeiden.

In das Gemisch von Toluol und J wird dann, ähnlich wie bei Chlorbenzol, Chlor eingeleitet. Die Reaktion setzt unter starker HCl—Entwicklung ein und ist nach 3-4 Stunden beendet.

Das Reaktionsgemisch wird alsdann der fraktionierten Destillation unterworfen, wobei folgende Fraktionen gesammelt werden: 1) bis 154°, 2) von 154-156°, 3) von 156-161°, 4) von 161-163°. Davon wurden die Fraktionen 2 und 4 behalten. Um sie von den J—Beimengungen zu befreien, wurden sie mit viel NaOH gewaschen und nochmals destilliert. Bei 155° ging das o—und bei 162° das p—Chlortoluol als farblose Flüssigkeit über.

III. *Darstellung von Monochlormesitylen*⁷.—Das Chlor wirkt sehr energisch auf das Mesitylen ein, unter Bildung seiner drei Chlorderivate nämlich des Mono— Di—und Tri—Chlormesitylens.

60 gr Mesitylen werden in einen mit Rückflusskühler versehenen Kolben gebracht und ein langsamer Chlorstrom eingeleitet. Das Mesitylen muss während der Chlorierung kalt gehalten werden, da eine Steigerung der Temperatur, eine Chlorierung der Seitenkette des Mesitylens d. h. der CH_3 -Gruppen, zur Folge haben würde. Um dies zu vermeiden, wird das zu chlorierende Mesitylen durch Kältemischung kalt gehalten.

Die Reaktion tritt gleich lebhaft ein unter starker HCl -Entwicklung. Nach 3-4 Stunden erstarrt der Kolbeninhalt zu einer kristallinischen Masse, die eine ziemlich grosse Menge vom flüssigen Reaktionsprodukt einschliesst. Das flüssige Produkt besteht aus unverändertem Mesitylen und aus Chlormesitylen, das feste aus Di- und Tri-Chlormesitylen. Um das Monochlormesitylen von den höheren Chlorierungsprodukten zu trennen, lösen wir das ganze in kochendem Alkohol auf, worin das Trichlormesitylen sehr schwer, das Mono- und Di-Chlormesitylen leicht löslich sind. Beim Erkalten der alkoholischen Lösung kristallisiert das schwer lösliche Trichlormesitylen aus, und wird abfiltriert.—Im Filtrat befinden sich das Mono-

TABELLE I.

Substanz	Gewicht von weissen Mäusen und Meer-schweinchen	Angewandte Substanz in Gramm durch Einspritzung unter die Haut	BEMERKUNGEN
Chlorbenzol	150 gr.	0.55 gr.	Ohne akute Erscheinungen. Nur wenig Zittern und unfreiwillige Zuckungen. Das Tier geht nach 2 Tagen zugrunde. Die Sektion ergab starke Blutungen in Herz, Lungen, Leber, sowie Degeneration des Herzens der Leber und Nieren.
Orthochlor-toluol	130 gr.	0.55 gr.	Ohne akute Erscheinungen. Wenig Zittern und unfreiwillige Zuckungen.
Parachlor-toluol	84 gr.	0.4 gr.	Keine akuten Erscheinungen. Das Tier geht nach 4 Tagen zugrunde. Die Sektion ergab Blutungen in Lungen, Herz, Leber, sowie Degeneration des Herzens, der Leber und der Nieren. Die Sektionsbefunde sind nicht so stark wie beim Chlorbenzol.
Monochlor-mesitylen	160 gr.	0.55 gr.	Ohne akute Erscheinungen, ganz wenig angegriffen.

und Di—Chlormesitylen. Nach Abdestillieren des Alkohols hinterbleibt ein dickes braunes Oel, welches der Destillation unterworfen wird. Anfangs geht unverändertes Mesitylen über und bei 200-210° bekommen wir das 2-Monochlormesitylen, als eine farblose, stark riechende Flüssigkeit.

Durch den Eintritt eines Chloratoms in den Benzolkern wird die Wirksamkeit des letzteren verstärkt. Doch betrifft dies vor allem die örtliche Reiz- und Protoplasma-Wirkung bzw. die daraus sich ergebende allgemeine Giftigkeit-Schädigung der parachymatösen Organe (Nieren, Leber, Lungen) während die Wirkung auf das Nervensystem weniger beeinflusst wird.

Von den vier untersuchten Substanzen hat das Chlorbenzol die grösste Wirkung- Blutungen und Degeneration der verschiedenen Organe, dann kommt das Parachlortoluol und darauf das Orthochlortoluol und schliesslich das Monochlormesitylen.

TABELLE II.

Substanz	Gewicht von Meerschweinchen	Angewandte Substanz in Gramm durch Einspritzung unter die Haut	BEMERKUNGEN
Orthochlor-toluol	425	0,6 gr.	Ohne akute Erscheinungen. Das Tier geht nach 3 ¹ / ₂ Tagen zugrunde. Die Sektion ergab Blutungen in Lungen, Herz und Leber.
Monochlor-mesitylen	527	1,1 gr.	Wenig angegriffen.

Auch hier hat die grösste Wirksamkeit das Orthochlorbenzol im Vergleich mit Monochlormesitylen.

So kamen wir zu folgenden Gesetzmässigkeiten, dass eine bestimmte physiologische Wirkung von bestimmten reaktionsfähigen Gruppen (wie z. B. Halogene, Hydroxyl, Carboxyl usw.) wenn daneben andere Substituenten vorhanden sind, herabgesetzt wird (sterische Hinderung). Und so können wir auch berücksichtigend nicht nur die besondere Anordnung der Schlüsselatome im Molekül, sondern auch den Elektrochemismus der Schlüsselatome sowie des ganzen Moleküls dem physiologischen Reaktionsverlauf von Verbindungen, die einen bestimmten Bau haben, voraussagen.

Wir werden auch aus nachfolgenden Mitteilungen ersehen, dass die physiologische Wirkung des gleichen Schlüsselatoms, je nachdem wie seine räumliche Anordnung im Molekül einiger Verbindungen von gleichem

Molekulengewicht verschieden ist (z. B. bei normalen und verzweigten Ketten usw.

ZUSAMMENFASSUNG

Um den Mechanismus der physiologischen Wirkung des Chlorbenzols, Chlortoluols (o-u.p.) und des Monochlormesitylens zu erklären, haben wir mittels der Elektronentheorie der Valenz, die besondere Anordnung im Raum des Moleküls einer Verbindung von Schlüsselatomen berücksichtigt (nicht nur den Elektrochemismus der einzelnen Atome oder Gruppen, sondern auch den des ganzen Moleküls) und kamen so zu folgenden Gesetzmässigkeiten; dass eine bestimmte physiologische Wirkung eines Schlüsselatoms (hier des Chlors) CH_3 , wenn daneben andere Substituenten (Schlüsselatome) CH_3 -Gruppe vorhanden sind, herabgesetzt wird.

Nach unserer Theorie also kann man nicht nur besser in die Geheimnisse einer physiologischen Wirkung von bestimmten Verbindungen eindringen, sondern auch einen bestimmten physiologischen Reaktionsverlauf einer Verbindung von bestimmter Konstitution voraussagen.

Dem Direktor des physiologischen Instituts der Universität Athen Herrn Professor Dr. Sp. Dontas, möchte ich auch an dieser Stelle nochmals meinen herzlichsten Dank für sein Entgegenkommen, sowie die freundliche Unterstützung aussprechen, die er meiner Arbeit hat angedeihen lassen.

ΠΕΡΙΛΗΨΙΣ

Ἐξητάσθη ἡ βιολογικὴ ἐνέργεια τοῦ μονοχλωροβενζολίου, τῆς ὀρθο- καὶ παραχλωροτολουόλης, ὡς καὶ τοῦ μονοχλωρομεζιτυλενίου καὶ εὐρέθη ὅτι τὴν μεγαλύτεραν ἐνέργειαν ἔχει τὸ μονοχλωροβενζόλιον, τὴν δὲ μικροτέραν τὸ μονοχλωρομεζιτυλένιον.

Ἐκ τῶν ἀποτελεσμάτων τῆς ἐργασίας ταύτης, ὡς καὶ ἐκ τῶν δεδομένων τῶν προτέρων ἐρευνῶν περὶ τῆς δράσεως τοῦ μορίου διαφόρων χημικῶν οὐσιῶν ἀναλόγως πρὸς τὴν στερεοχημικὴν διάταξιν τούτων καταλήγομεν εἰς τὴν ἐξῆς θεωρίαν.

Ὡρισμένη βιολογικὴ δράσις χημικῆς οὐσίας, ὀφειλομένη εἰς τι «κλειδάτομον», ἐξαρτᾶται ἐκ τῆς ἐν τῷ χώρῳ τοῦ μορίου διατάξεως τοῦ «κλειδατόμου» τούτου. Ἡ δὲ ἐνέργεια τοῦ κλειδατόμου μεταβάλλεται μεγάλως ἐκ τοῦ τυχόν παρακειμένου ἄλλου τοιούτου. Ἡ μεταβολὴ αὕτη εἶναι ἔτι μεγαλύτερα, ὅταν τὸ πρῶτον κλειδάτομον παρεντίθεται μεταξὺ δύο ἄλλων κλειδατόμων. Ἡ δὲ μεταβολὴ τῆς δράσεως αὐτοῦ εἶναι μεγαλύτερα, ὅταν τὰ παρακείμενα εἶναι τὰ αὐτά.

Διὰ τῆς θεωρίας ταύτης δύναται τις ἐκ τῶν προτέρων νὰ εἴπῃ τὴν διαδρομὴν μιᾶς βιολογικῆς ἐνεργείας οὐσίας τινός, λαμβάνων ὑπ' ὄψιν τὸν ἠλεκτροχημισμόν τόσον τῶν κλειδατόμων, ὅσον καὶ τὸν τοῦ μορίου ὀλοκλήρου, ἐξαρτώμενον κυρίως

ἐκ τῆς εἰδικῆς στερεοχημικῆς διατάξεως αὐτῶν (δηλ. τῶν κλειδατόμων) ἐν τῷ μορίῳ τῆς οὐσίας.

L I T E R A T U R

1. Sitzung der Akademie zu Athen, Januar 1935.
2. VL. VLASSOPOULOS: Über die sterische Hinderung bei Reaktionen von Aminosäuren und Polypeptiden, Leipzig, 1931.
3. DISS. GÖTZMANN: Würzburg 1904; LEYMAN, *Arch. d. Dermat. u. Syphilis*, **77**, 323 1905; MOHR, *Deutsche med. Wochenschr.*, **73**, 1902; P. BINET, *Rev. med. de la Suisse rom.*, **16**, 1896.
4. H. HILDEBRAND: Hofmeisters Beiträge, **3**, 365, 1903.
5. BATSCHELER, *Amer. Journ. Hyg.*, **7**, 276, 1927; BRÜCKEN, *Dtsch. med. Wochenschr.*, 1120, 1923. FLURY, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak.*, **38**, 65, 1928; LEHMANN, *Arch. Hyg.*, **75**, 1912, CURMANN, *Aerztliche Merkblätter über berufliche Erkrankungen* S. 33 Berlin, 1930.
6. ULMANN, Organ. chem. Praktikum, Leipzig.
7. Beisteins, Handbuch der organ. Chemie.
8. BERGMANN-ENGEL-SANDER: *Ztschr. physik. Chemie (B)* **10**, 106, 1930; HASSEL-UHL, *Naturwiss.* **18**, 247, 1930; *Ztschr. physikal. Chemie (B)* **8**, 187, 1930; MEYER, *Ztschr. physikal. Chemie (B)* **8**, 27, 1930; MÜLLER-SACK *Physik. Ztschr.* 31 815, 1930. POLINSKI, *Physik. Ztschr.*, **29**, 658, 1928.
SMYTH-MORGAN, *Journ. Amer. Chem. Soc.*, **49**, 1030, 1927.
SMYTH-BOYCE, *Journ. Amer. Chem. Soc.*, **50**, 1536, 1928.
J. WILLIAMS, *Physik. Ztschr.*, **29**, 174, 1929.
SMYTH-MORGAN, *Journ. Amer. Chem. Soc.*, **50**, 1547, 1928.
9. WOLF-TRIESCHMANN, *Ztschr. physik. Chem. (B)* **14**, 346, 1931. TIGANIK, *Ztschr. physikal. Chem. (B)*, **13**, 425, 1931.