

FINSKA **SUOMEN**
KEMISTSAMFUNDETS **KEMISTISEURAN**
MEDDELANDEN **TIEDONANTOJA**

REDAKTÖR — TOIMITTAJA

Harald Nyberg

INNEHÅLL — SISÄLTO

Lars Andersen: Nitration of Phenols Substituted with Carboncontaining Groups II	1
Ingvar Danielsson: Associationen i dikarboxylatlösningar (<i>The Association in Dicarboxylat Solutions</i>)	7
Olof Forsander: Biokemiska alkoholproblem (<i>Biochemical Alcohol Problems</i>)	19
Jacobus Sundman: Om Kelaters användning i medicinen (<i>On the Use of Chelates in Medicine</i>)	32
Lars Sjöblom: Om absorptionen av östron genom huden (<i>On the Percutaneous Absorption of Oestrone</i>)	39
F.W.Klingstedt: Bombattentatet som kampmedel (<i>The Bomb Attack as Fighting Instrument</i>)	50
Lars Andersen: Nionde Nordiska kemistmötet	57
Finska Kemistsamfundets verksamhet	58
Kemiska Sällskapet i Åbo verksamhet	63
Notiser — Uutisia	64

pH- mV- TITRATOR TTT 1

Fullständig pH- och mV-
mätare med automatisk reg-
lering av mätvätskan



AUTOMATISK

- potentiometrisk titrering av syra-alkali redox o. dyl.
- dead-stop end-point-titrering (vattenbestämning enl. Karl Fischer)
- ersättning av förbrukad reagens
- kontinuerlig stabilisering av pH-värdet
- kompensator för temperaturväxlingar
- stabilisator för nätspänningsvariationer
- start och val av tillägsapparatur

Fullständigt urval av elektroder och
tillbehör för varje ändamål. Service
och tillgång på reservdelar säker-
ställda



RADIOMETER
Köpenhamn

Generalagent:

HAVULINNA Oy

Laboratorieavdelningen

Helsingfors, Berggatan 16, tel. 61 451, interurb. A 8415

FINSKA
KEMISTSAMFUNDETS
MEDDELANDEN

SUOMEN
KEMISTISEURAN
TIEDONANTOJA

66 årg.

1957 N:o 1—2

66 vuosik.

Utgiven av — Julkaisija
Finska Kemistsamfundet — Suomen Kemistiseura
Styrelse — Hallitus

WALDEMAR JENSEN — MAGNUS ALFTHAN — TERJË ENKVIST
J. GRIPENBERG — CH. GUSTAFSSON — OLOF JERNSTRÖM
GÖSTA SILÉN — JACOBUS SUNDMAN

Sekreterare — Sihteeri
PER FALCK, Fredriksgatan 16 B 31 Fredrikinkatu tel 62 44 55 puh

Kassör — Rahastonhoitaja

B. C. FOGELBERG: S. Hesperiangatan 4 E. Hesperiankatu
tel 44 01 01, 67 10 19 puh

Arkivarie — Arkistonhoitaja

NITA GRÖNVİK, S. Hesperiangatan 4 E. Hesperiankatu tel 44 01 01, 44 73 99 puh

Redaktör — Toimittaja

HARALD NYBERG, Parkgatan 7a A Puistokatu tel 61 768, 62 47 00 puh

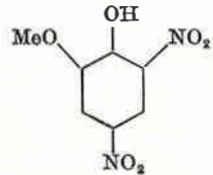
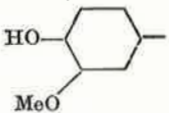
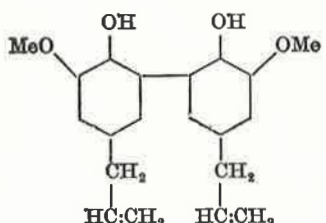
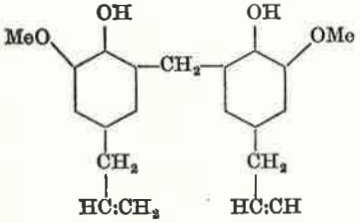
Nitration of Phenols Substituted with Carbon- containing Groups II

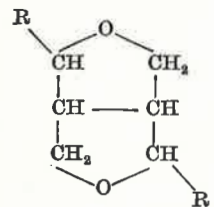
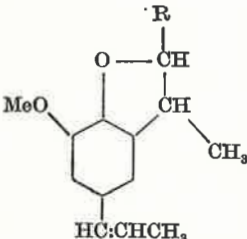
J.ars Andersen

Institute of Chemistry, University of Helsinki

As previously observed some substituents in o- and/or p-position to a phenolic hydroxyl group are at times displaced by nitro groups. The methyl group is quite stable but the stability decreases rapidly in the order aldehyde, carboxyl, methylol. The last mentioned group is displaced almost as fast as hydrogen (1). The present investigation aims to give some additional information. Nitrations have been performed as already described, i.e. using an excess of nitrous acid as reagent. The table below indicates the rate and yield of the reaction of the phenols nitrated. It should be noted that the reactions shown in the table in many cases involve several steps, the yield indicated being the overall yield for the complete reaction sequence.

Table 1. Nitration of Some Substituted Phenols with Surplus Nitrous Acid in Acetone + Ether. Temp. = 0°.

Starting material	Product obtained	Time in min. for 50 % of total yield	Total yield in %	Remarks
$\begin{array}{c} *R \\ \\ HC:CHMe \end{array}$ <p>Isoeugenol (I)</p>	 <p>4,6-Dinitroguaiacol</p>	—	5	Complicated reaction. Many intermediate products were observed
$\begin{array}{c} R \\ \\ HC:CHCOOH \end{array}$ <p>Ferulic acid (II)</p> <p>*R = </p>	»	—	5	»
 <p>Dehydrodieugenol (III)</p>	—	—	—	Rapid total decomposition. No distinct nitrophenols were observed
 <p>2,2'-Dihydroxy-3,3'-dimethoxy-5,5'-diallyldiphenylmethane (IV)</p>	—	—	—	»

$\begin{array}{c} R \\ \\ CH_2OMe \end{array}$ <p>Vanillyl methyl ether (V)</p>	4,6-Dinitroguaiacol	—	5	Primary reaction product was 5-nitrovanillyl methyl ether. After 125 min. 50 % of it had disappeared
 <p>Pinoresinol (VI)</p>	»	50	60	Primary reaction product was dinitropinoresinol
 <p>Dehydrodieugenol (VII)</p>	»	—	—	Primary reaction product was nitrodehydrodieugenol. It was formed instantaneously and gradually decomposed completely
$\begin{array}{c} R \\ \\ COCH_3 \end{array}$ <p>Acetovanillone (VIII)</p>	5-Nitroacetovanillone	8	100	»
$\begin{array}{c} R \\ \\ CO \\ \\ HCOHCH_3 \end{array}$ <p>α-Hydroxypropiovanillone (X)</p>	4,6-Dinitroguaiacol	1500	20	Primarily a normal nitration, 50 % of the total yield requiring 12 min. then slow displacement of the hydroxyketo group

Reactions I and II (cf. the table) are related. In both cases the reaction is complicated and only very small quantities of 4.6-dinitroguaiacol are obtained. Measurable amounts could be observed only after 2000 min. Thus, a conjugated double bond reduces the stability of a substituent (saturated alkyl groups are quite stable). The bond between two benzene nuclei, cases III and IV, is not broken by the nitrating reagent. The phenols in question may in fact be considered as alkylated ones. It is interesting to note how large the differences are between the three hydroxybenzyl ethers investigated i.e. V, VI, and VII. The arylated ether group in VII is not displaced, whereas on the other hand alkyl ether groups are displaced (V, VI). V is an alkylated primary alcohol, VI a secondary one. The latter yields twelve times more 4.6-dinitroguaiacol than the former. Considerable resemblance was to be expected between the keto and the previously investigated aldehyde group (1). The rate of the normal nitration of acetovanillone and vanillin is, in fact, almost the same. In the displacement, however, differences were observed. The displacement of the keto group was slow and the yield was poor but nevertheless its reactivity was greater than that of the aldehyde group. An alcoholic hydroxyl group in α -position to the keto group and β -position to the benzene nucleus does not appreciably influence the reactivity.

All the compounds investigated are methoxyphenols. Thus, the displacement has to compete with a reaction attacking the methoxyl and finally decomposing the whole molecule. A poor yield of 4.6-dinitroguaiacol obtained when nitrating a substituted methoxyphenol does not prove that the substituent cannot be displaced; it only proves that the substituent is less reactive than the methoxyl group. Vanillyl alcohol yields 56 per cent 4.6-dinitroguaiacol (1) but if the alcohol group is etherified the displacement becomes more difficult although the methoxyl group is as exposed as before. The decomposition reaction now dominates and in consequence the yield of 4.6-dinitroguaiacol drops to 5 per cent.

Experimental Part

Starting Compounds.

Isoeugenol (I). Commercial.

Ferulic acid (II). M.p. 167—68. Vanillin was condensed with acetic anhydride (2).

Dehydrodieugenol (III). M.p. 103—05. Eugenol was oxidized with ferric chloride (3).

2,2'-Dihydroxy-3,3'-dimethoxy-5,5'-diallyldiphenylmethane (IV). M.p. 84—84.5 Eugenol alcohol was treated with aqueous alkali (4).

Vanillyl methyl ether (V). B.p. 6_{mmHg} 126—28. Vanillyl alcohol was etherified in methanolic hydrochloric acid (5). Found $\text{CH}_3\text{O} = 35.9\%$. $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}(\text{OCH}_3)_2$ requires 36.9%.

Pinoresinol (VI). M.p. 117—19. 1 g of pinoresinol acetate (6) was dissolved in ethanol (50 ml), aqueous sodium hydroxide (1 g+1 ml) was added and the mixture kept for 24 h at room temperature and occasionally shaken. The phenolate precipitate was filtered off, dissolved in a few ml of water and the phenol was liberated with acetic acid. Yield 600 mg.

Dehydrodiisoeugenol (VII). M.p. 128—30. Isoeugenol was oxidized with ferric chloride (7).

Acetovanillone (VIII). M.p. 115. Commercial.

5-Nitroacetovanillone (IX). M.p. 163—64. Acetovanillone (1.66 g) was suspended in ether (100 ml). Sodium nitrite (ca. 50 mg) and while the mixture was shaken, conc. nitric acid (1 ml) was added. The nitration was complete in 30 min. Some 5-nitroacetovanillone precipitated. The ether solution + the precipitate were shaken with water and then with aqueous sodium carbonate. The free phenol precipitated by acidification of the alkaline layer. Yield after recrystallisation (50% ethanol) 1.1 g. Found $\text{CH}_3\text{O} = 14.7\%$. $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4\text{N}(\text{CH}_3\text{O})$ requires 14.7%.

α -Hydroxypropiovanillone (X). M.p. 108. (8).

Nitration and chromatographic separation.

The nitrations were performed as described before (1). The procedure A was used in the chromatographic identification and separation of the reaction products. In several instances — I, II, V, VI, VII, and X — intermediate products were observed on the chromatograms. The first intermediate product to appear, and in cases V, VI and X the only one, gave orange-coloured spots which faded when the paper was treated with hydrogen chloride and re-appeared when treated with ammonia vapours. The spots were obviously caused by o-nitrophenols.

Summary

A previous investigation has been continued and the displacement of substituents in the nitration of ten further phenols kinetically investigated. A double bond conjugated with the benzene nucleus has been observed to render the substituent in question somewhat displaceable. The bonds Ar-Ar and Ar- CH_2 -Ar are stable. Etherification of a benzyl alcohol reduces its reactivity. The keto group resembles the aldehyde group.

Acknowledgement

The author is indebted to Dr K. H. Ekman for a gift of vanillyl methyl ether.

References

1. L. Anderson, Soc. Sci. Fenn. Comm. Phys. Math. XIX (1956) 1
2. F. Tiemann and N. Nagai, Ber. 11 (1878) 647.
3. H. Cousin and H. Herissey, Chem. Zentr. 1908 II 508
4. G. Aulin-Erdtman, Svensk Kem. Tidskr. 55 (1943) 120
5. E. Adler and S. Hernestam, Acta Chem. Scand. 9 (1955) 319
6. H. Erdtman, Svensk Kem. Tidskr. 46 (1934) 229
7. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, 3rd Ed., Springer, Berlin, 1925 Vol. VI p. 1177
8. A. B. Cramer and H. Hibbert, J. Am. Chem. Soc. 61 (1939) 2204

Associationen i dikarboxylatlösningar*

(The Association in Dicarboxylat Solutions)

Ingvar Danielsson

Institutet för fysikalisk kemi vid Åbo Akademi, Åbo

Den klassiska kolloidkemien befattade sig huvudsakligen med de s.k. lyofoba kolloiderna, termodynamiskt instabila dispersa system med amorfa eller kristallina partiklar av kolloida dimensioner. Men redan Graham riktade uppmärksamheten också på de s.k. lyofila kolloiderna. Dock förblev naturen hos dessa länge rätt oklar. Numera indelar man de lyofila kolloiderna i två grupper, molekyllkolloiderna och associationskolloiderna. Hos de förra äro själva molekylerna av kolloida dimensioner, de kunna följaktligen ge endast kolloida lösningar. För associationskolloiderna åter är det karakteristiskt, att de ha en normal molekyllstorlek, men molekylerna eller jonerna kunna under vissa omständigheter sammansluta sig till kolloida aggregat med begränsad storlek, miceller. I lösningar av associationskolloiderna, till vilka höra många biologiskt och tekniskt viktiga substanser, råder alltså en reversibel jämvikt mellan molekyler (respektive joner) och kolloid-dispers substans. Associationen förorsakas av mellanmolekylära krafter. Liknande associationsprocesser, men ledande till lägre aggregat, har ju visat sig vara en rätt allmän företeelse i materiella system över huvudtaget. Då mina egna undersökningar rörande associationen i dikarboxylatlösningar bör ses mot bakgrunden av vad man tidigare känner till om associationskolloiderna ber jag att få erinra om egenskaperna hos dessa.

Kolloidbildningen trycker sin prägel på praktiskt taget alla egenskaper hos lösningarna av paraffinkedjesalter vid något högre koncentrationer. Figurerna 1—3 illustrerar förhållandena i några fall. Det var främst med stöd av lösningarnas låga osmotiska aktivitet som McBain drog sina slutsatser om associationen (5). Även den elektriska ledningsförmågan är anomalt låg jämfört med förhållandena hos vanliga elektrolytlösningar. Detta är en följd av, att de högt laddade kolloida aggregaten, jonmicellerna, binda mer eller mindre kraftigt en stor del av de fria alkalijonerna. Synnerligen tydligt framträder kolloidbild-

* Föredrag hållet vid Finska Kemistsamfundets årsmöte 10.12.1956

ningen däri, att de fria fettsyrajonernas aktivitet i tvällösningar är extremt låg trots att fettsyran måste vara joniserad vid ifrågasvarande höga pH-värden. Den låga fettsyrajonaktiviteten beror naturligtvis på, att huvuddelen av jonerna ingår i de kolloida aggregaten, micellerna (4).

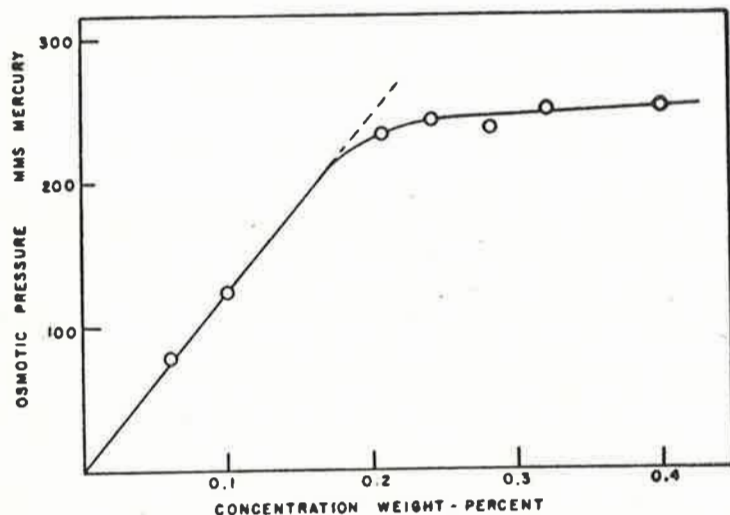


Fig. 1. Det osmotiska trycket i lösningar av natriumdodecylsulfat. Hess och Suranyi (2).

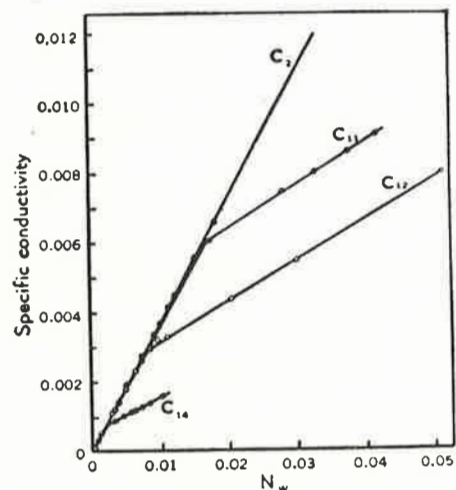


Fig. 2. Den specifika ledningsförmågan hos lösningar av alkylsulfonsyror med 2, 11, 12 och 14 kolatomer McBain, Dye och Johnston (3).

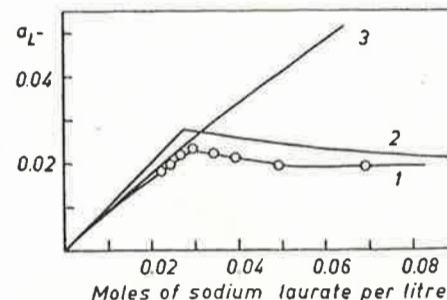


Fig. 3. Kurva 1. Aktiviteten av fria lauratjoner i natriumlauratlösningar vid 20°C Ekwall och Harva (4). Kurva 2 anger den med stöd av associationsdata beräknade laurataktiviteten (8). Kurva 3 anger aktiviteten av acetatjoner i en natriumacetatlösning vid 20°C.

Av figurerna ovan framgår tydligt, att i de mest utspädda lösningarna förhålla sig de jonogena associationskolloiderna som normala elektrolyter. Som Ekwall och Bury visade mot slutet av 20-talet, börjar kolloidbildningen först sedan man överskridit en för varje associationskolloid karakteristisk koncentration, den kritiska micellbildningskoncentrationen, eller kort om gott CMC (6, 7). Figurerna ovan visa, att den kritiska koncentrationen framträder som en mer eller mindre kraftigt markerad diskontinuerlig förändring av lösningarnas egenskaper.

En av de mest remarkabla egenskaperna hos associationskolloiderna är deras förmåga att bringa i lösning olösliga lipofila substanser. Denna process skiljer sig till den grad från vanliga löslighetsprocesser, att man givit den ett speciellt namn, solubilisering. Fig. 4 beskriver natriumlauratets förmåga att lösa p-xylen (8). Nedan den kritiska koncentrationen 0.03-n solubiliseras praktiskt taget intet xylen, men ovanom CMC ökar lösligheten i det närmaste lineärt med tvålkoncentrationen. Solubiliseringen innebär, att de kolloida aggregaten inkorporera xylen i sig och på så sätt bringa kolvätet i lösning. Vi ha alltså här en utomordentlig metod att bestämma den koncentration, där micellbildningen börjar, den kritiska koncentrationen. Och ännu mer, emedan solubiliseringen är en egenskap hos micellerna, utgör solubiliseringens förmåga ett mått på micellbildningens omfattning. Med stöd av solubiliseringens förmåga, lösningarnas diffusion och aktiviteten hos fria fettsyrajoner, har man kunnat visa, att ovanom CMC övergår praktiskt taget all tillörd tvål i micellform (9). Inom ett relativt vidsträckt område ovanom CMC dominerar miceller med egenskaper oberoende av koncentrationen. Dessa miceller ha kallats småmiceller till åtskillnad från större aggregat, som eventuellt förekomma vid högre koncentrationer.

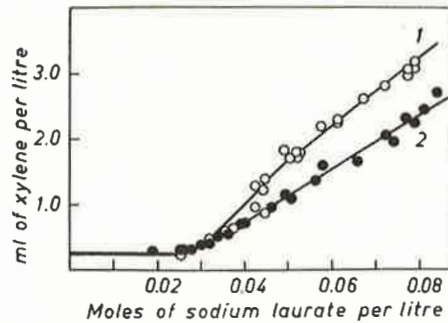


Fig. 4. Lösligheten av p-xylen i natriumlauratlösningar (1) vid 20°C och (2) vid 40°C (8).

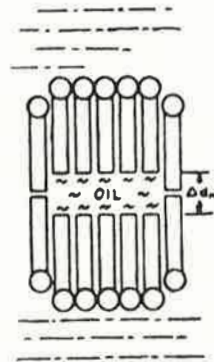


Fig. 5. Schematisk framställning av strukturen hos små micellerna. Harbivins (10).

Byggnaden hos dessa småmiceller har ej kunnat entydigt bevisas. Man är emellertid tämligen ense om, att småmicellerna ha den struktur, som schematiskt anges i fig. 5 (10). Micellerna bestå av dubbla eller sfäriska molekylskikt. Paraffinkedjorna anordna sig bredvid varandra med de jonogena grupperna utåt mot vattnet och de lipofila molekyldelarna, kolvätekedjorna, inbyggas i micellernas inre. Det är denna lipofila miljö mellan dubbelskikten som löser kolväte. Även långkedjade alkoholer solubiliseras, men de byggas in mellan parallellställda fettsyra-joner i palissadlagren.

Jag har upprepade gånger framhävt diskontinuiteten hos associationskolloidernas egenskaper vid CMC. Denna diskontinuitet förefaller rätt så överraskande. En jämviktsreaktion $n \text{ Na}^+ + m \text{ L}^- = \text{Na}_n \text{ L}_m^{(m-n)}$ borde ju leda till en kontinuerlig

förändring av systemets egenskaper, åtminstone så länge systemet är homogent. Man känner sig därför i första hand böjd för att antaga, att en ny fas uppträder, dvs att lösligheten av en komponent i systemet överskrider vid den kritiska koncentrationen. Vissa författare betrakta också micellerna som en separat fas (11). Men till det yttre förefalla systemen att vara homogena. Dessutom visa experiment, att micellerna äro högt laddade, och en fas, som icke är elektroneutral, förefaller ytterst obehaglig för en kemist.

Som emellertid Bury och Hartley ha poängterat i sina klassiska arbeten, kan den skenbara diskontinuiteten vid CMC förklaras trots att systemet betraktas som homogent, om blott antalet joner per micell är tillräckligt stort (7, 12). Jag skall försöka kort illustrera detta. För micellbildningsreaktionen gäller jämviktskonstanten.

$$K = \frac{[\text{Na}_n \text{ L}_m^{(m-n)}]}{[\text{Na}^+]^n [\text{L}^-]^m}$$

Om vi nu utgå från, att vid totalkoncentrationen x bildas koncentrationen y miceller, så kan vi skriva

$$K (x-ny)^n (x-my)^m = y$$

Låt oss nu antaga, att vi befinna oss omedelbart ovanom CMC. Då är $y \ll x$, dvs endast obetydligt av substansen föreligger i micellform i lösningen. Likheten ovan övergår då i

$$K x^{n+m} = y$$

Om nu $n+m$, dvs antalet joner per micell, är tillräckligt stort, större än 10, kröker denna kurva mycket snabbt, dvs miceller börjar bildas vid en väl definierad kritisk koncentration. Med stöd av olika mätningar har man kommit till uppfattningen, att micellerna hos typiska associationskolloider innehålla mer än 20 joner. Bury och Hartleys resonemang förklarar alltså tillfredsställande den funna skenbara diskontinuiteten hos associationskolloidernas egenskaper. Micellbildningen är således fullt analog med andra vanliga associationsprocesser, t.ex. dubbelmolekylbildningen i lösningar av bensoesyra. Enda skillnaden är, att i lösningar av associationskolloider äro de högre aggregaten, micellerna de energetiskt stabilaste, och därför bildas dessa huvudsakligen.

Självklart är, att associationen ej direkt kan leda till aggregat innehållande flera tiotal joner, utan olika för- och mellanstadier måste existera. Några författare ha även spårat små mängder av dylika långt nedan CMC (2, 6, 9). Det bör emellertid framhållas, att uppkomsten av lägre aggregat innehållande 2—3 joner ej ensamt kan förklara de diskontinuiteter, som man i vissa fall kunnat påvisa nedan CMC. Detta framgår omedelbart av resonemanget ovan. Om $n+m$ är lågt, stiger kurvan $y = K x^{n+m}$

t.o.m. skenbart kontinuerligt. De funna diskontinuiteterna under CMC kunna alltså ej enbart bero på associationens förstadier, utan även andra företeelser måste medverka.

Jag har ovan framhållit, att micellbildningen är en företeelse formellt analog med komplexbildningen, som är oss alla bekant från den oorganiska kemien. Man frågar sig, vilka äro de krafter, som leda till uppkomsten av de högt laddade komplexen, jonmicellerna. Vanliga huvudvalenskrafter kan ju ej här komma i fråga. En fingervisning om de associerande krafternas natur ger den gemensamma byggnaden hos alla associationskolloider. Karakteristiskt för dem är, att de alla uppvisa en dualism i sin frändskap till vattnet. I molekylerna ingår alltid en utpräglat hydrofil del, antingen bestående av jonogena grupper eller anhopningar av dipolgrupper. Denna del av molekylerna har alltså en tendens att lösas i vatten. Den andra delen i molekylerna är i regel ett hydrofobt kolväteskelett med lipofila, oljelösliga egenskaper. Fig. 6 återger schematiskt de kraftfält, som verka kring en associationskolloidmolekyl (13). För att en association skall inträffa kräves en viss balans mellan de hydrofila och lipofila delarna av molekylerna. Hos de fettsura salterna uppnås dessa förhållanden då kolvätekedjan innehåller c. 10 kolatomer. Den lipofila tendensen hos lägre homologer räcker ej till för att åstadkomma en association. Tvålar med flera än 18 kolatomer åter är så pass svårlösliga, att man inte vid rimliga temperaturer uppnår den koncentration, där en association är att vänta.

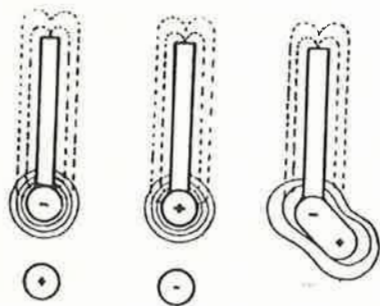


Fig. 6. Schematisk framställning av kraftfälten omkring joner och molekyler av associationskolloider. Stauff (13).

Det är växelverkan mellan vattenmolekylerna och de hydrofoba molekyldelarna som primärt förorsakar associationen. Denna påskyndas ytterligare av de »van der Waalska krafterna» mellan kolvätekedjorna. Schematiskt kan man beskriva situatio-

nen på följande sätt: Vid micellbildningen reduceras beröringsytan mellan paraffinkedjor och vattenmolekyler, och det är denna minskning av den energetiskt sett ofördelaktiga kontaktytan, som huvudsakligen bidrar till micellbildningsenergien. De hydrofila grupperna hålla de uppkomna aggregaten i lösning. Om vi betrakta en och samma homologa serie, t.ex. de fettsura salterna, så är resultatanten av de associerande krafterna och därmed även micellbildningsenergien en lineär funktion av längden hos kolvätekedjan.

Micellbildningsenergien å sin sida bestämmer jämviktskonstanten för associationen. Således är det att förutse, att längden av kolvätekedjan hos tvålen skall bestämma den kritiska koncentrationens läge. Att logaritmen av CMC avhänger lineärt av längden hos tvålens kolvätekedja har varit känt redan sedan trettioalet (14.) Genom att jämföra olika tvålars CMC har beräknats, att associationsenergien ökar med cirka 620 kal. per mol och CH_2 -grupp(8). På samma sätt har inverkan av de repellerande coulombska krafterna mellan lika laddade joner vid micellytan uppskattats till cirka 3700 cal. per mol hos de vanliga tvålarna. Dessa värden överensstämmer väl med energetiska data beräknade på teoretisk väg och värden erhållna ur lösligheten av homologa rakkedjade föreningar.

Hos de normala fettsura salterna är alltså både micellstrukturen och associationsenergiens beroende av molekylbyggnaden i stort sett kända. För att befästa dessa teorier är det av intresse att granska förhållandena hos associationskolloider med liknande struktur som de normala tvålarna, men innehållande flera hydrofila grupper. För detta ändamål har jag studerat lösningar av långkedjade alfa-omega-alyldikarbonsyrors dikaliumsalter, alltså salter, vilkas molekyler kunna tänkas uppbyggda på så sätt, att två tvålmolekyler äro knutna vid varandra via kolatomerna i kolvätekedjornas ändgrupper. Jag skall nu redogöra för några av undersökningens resultat.

Fig. 7 visar den ekvivalenta ledningsförmågan hos lösningar av oktadekandioat, dvs saltet med 16 CH_2 -grupper mellan karboxylerna. Kurvan påminner i princip om $\Lambda-Vc$ -kurvan för envärda tvålar, om ock avvikelserna från det för vanliga elektrolyter karakteristiska lineära förloppet är mindre påfallande hos dioatet. Fig. 8 visar pH-värdets förändring med koncentrationen i dioatlösningar. Även här uppträda hos oktadekandioatet och hexadekandioatet tydliga avvikelser från förhållandena hos 1—1 värda elektrolyter. Hydrolysen hos dioaterna har ett liknande förlopp som hos de vanliga tvållösningarna. Fig. 9 illustrerar lösligheten av p-xilen och n-dekanol i oktadekandioatlösningar. En tydlig solubilisering förekommer, men märkligt nog stiger lösligheten av xilen endast obetydligt, medan stora mängder dekanol solubiliseras.

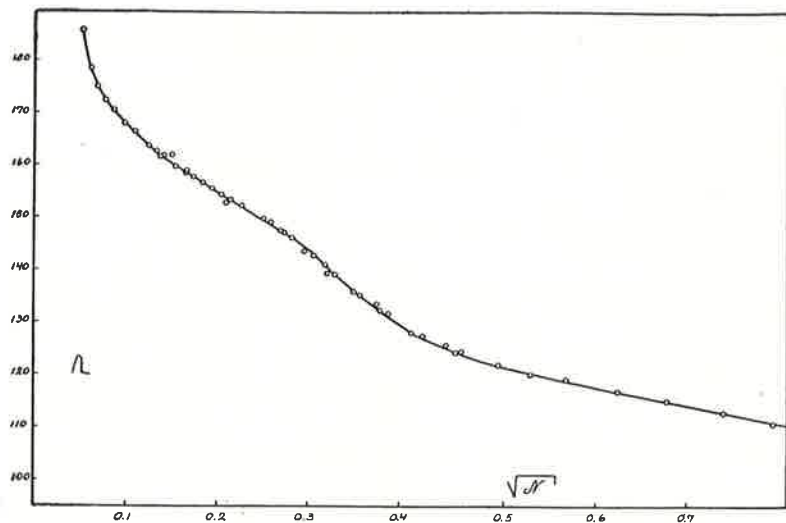


Fig. 7. Den ekvivalenta ledningsförmågan hos lösningar av dikalium α, ω -octadekandioat vid 60°C (1).

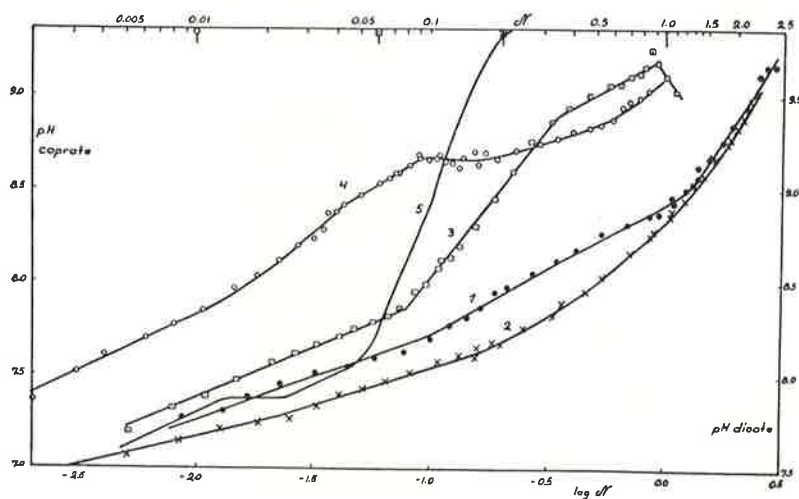


Fig. 8. pH-värdet i dioatlösningar.
 1. dikalium dekanedioat vid 40°C.
 2. dikalium tridekandioat vid 40°C.
 3. dikalium hexadekandioat vid 40°C.
 4. dikalium octadekandioat vid 60°C.
 5. natriumkaprinat vid 20°C. (1).

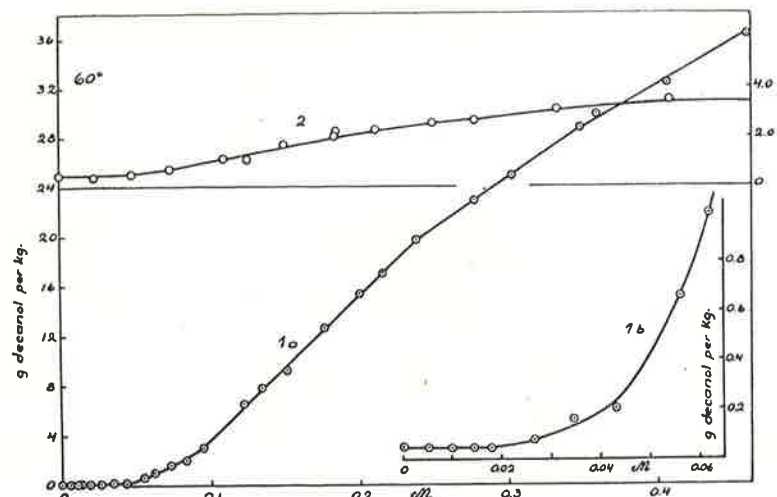


Fig. 9. Lösligheten av dekanol (kurva 1a och 1b) och p-xylen (kurva 2) i dikaliumoctadekandioatlösningar vid 60°C (1).

Dessa undersökningar visa, att en association verkligen äger rum i octadekandioatlösningarna, men att associationen i en del fall sätter påtagligt mindre pregnanta spår i lösningarnas egenskaper än vad fallet är hos de vanliga tvälarna. Den fortsatta undersökningen har visat, att det behövs en betydligt längre kolvätekedja för att dioaterna skall associera än då det är fråga om envärda tvälarna, eller om man vill säga så, att associationen börjar i dioatlösningarna först vid mycket högre koncentrationer än hos normala tvälarna. Ingen association har sålunda observerats i dekanedioatlösningar upp till rimliga koncentrationer, medan dekanodioatet, dvs. kaprinatet som vi vet är en typisk associationskolloid. Hos tridekandioatet kan de första tecknen på en association skönjas ungefär vid en koncentration 1.3 mol per kg lösning; dodekandioatets, dvs. lauratets micellbildning börjar redan vid 0.03 M. Hos hexadekandioatet börjar associationen vid 0.3—0.4 M, medan hos octadekandioatet vars ledningsförmåga framgår av fig. 7, sätter associationen in vid koncentrationen 0.045 M. Här är den så pass kraftig, att man har skäl att tala om en verklig kritisk koncentration och micellbildning. CMC hos octadekandioatet ligger således vid samma koncentration som hos 1-värda tvälarna med 12—13 kolatomer i kolvätekedjan.

Liksom hos de 1-värda tvälarna börjar solubiliseringen av dekanol redan betydligt nedanför CMC, men stiger mycket lång-

samt med växande dioatkoncentration ända tills CMC uppnås, varefter solubiliseringen ökar kraftigt. Detta visar, att i närvaro av den polära paraffinkedjeföreningen dekanol, som är endast obetydligt löslig i vatten, börjar associationen hos dioatlösningarna redan nedanför CMC. Tydligt bildas här små mängder alkohol-dioat aggregat innehållande endast ett fåtal joner och molekyler. Likaså tyda pH-värdena på, att i dioatlösningarna nedanför CMC leder växelverkan mellan dioatjonerna och hydrolysisprodukterna till uppkomsten av låga aggregat. I dioatlösningar, som icke innehålla någon polär substans, har jag icke lyckats påvisa någon association nedanför CMC.

Associationen i dioatlösningar följer således samma lagar, som man funnit gälla för andra associationskolloider, även om associationsprocessen hos dioaterna på grund av de två jonerade karboxylgruppernas verkan är mindre pregnant än hos de normala tvålarna. I dioatlösningarna leder associationen uppenbarligen till betydligt lägre aggregat än i lösningar av normala tvålar med samma längd hos kolvätekedjan.

Jag har framhållit, att hos de normala tvålarna de repellerande krafterna mellan karboxylgrupperna vid micellytan motverka associationen med c. 3700 cal per mol, medan CH_2 -grupperna bidra till associationen med c. 620 cal per mol. Man känner sig frestad, att med stöd av dessa data försöka beräkna dioaternas kritiska koncentrationer (15). För dekanodioatet visar beräkningen, att de repellerande krafterna överväger, och som ovan framhållits kan hos dekanodioatet ingen association påvisas under mättningskoncentrationen 1.3 M vid rumstemperatur. Den beräknade CMC för hexadekandioatet ligger vid 0.2—0.3 M, medan experimentellt erhålles 0.3—0.45 mol per kg lösning. För octadekandioatet är motsvarande siffror 0.07 och 0.05 M. Överensstämmelsen är alltså tillfredsställande, speciellt om man beaktar den höga jonstyrkan i dioatlösningarna.

Alfa-omega alkyldikarboxylaternas molekylbyggnad med två ändställda jonogena grupper trycker naturligtvis även sin prägel på micellstrukturen. Röntgenmätningar ha visat, att såväl dikarboxysyrorna som deras salter kristallisera i enkla molekylskikt, medan de normala tvålarna bilda dubbelskiktstall. Detta synes tyda på, att dikarboxylaterna bilda miceller med den i fig. 10 skisserade strukturen, dvs. enskiktsmiceller. Även dikarboxysyrornas ytkemiska egenskaper tyda på ett dylikt arrangemang, ty de bilda kondenserade filmer, där molekylernas ena hydrofila grupp orienteras mot vattnet, och den andra uppåt.

Att dikarboxylaterna verkligen bilda miceller bestående av enkla skikt framgår tydligt ur deras solubilisering förmåga. Kolvätet p-xylen solubiliseras, som vi sett, endast i obetydliga mängder. Det är ju den lipofila miljön mellan palissadlagren hos de vanliga dubbelskiktsmicellerna som löser kolväte, och

denna miljö saknas helt hos enskiktsmicellerna. Däremot löser dioaterna stora kvantiteter av den normala alkoholen dekanol; alkoholmolekylerna anses, som ovan framhållits, bliva inbyggda i själva palissadlagren. Det är naturligt att denna sistnämnda solubilisering förekommer såväl hos de normala tvålarna som hos dioaterna.

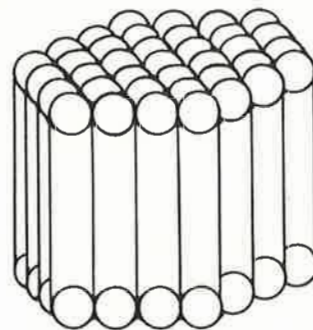


Fig. 10. Schematisk framställning av strukturen hos micellerna i lösningar av α, ω -alkyldikarboxysyrornas dikaliumsalter (1).

Undersökningarna ha således visat, att dioaterna i mycket förhålla sig som de envärda fettsyrate salterna. Associationsfenomen liknande dem, som äro kända från vanliga tvållösningar, förekomma även här. På grund av förekomsten av de två jonerade karboxylgrupperna är associationen fördröjd, dioaterna stå därför ett steg närmare de vanliga elektrolyterna när man jämför deras associationstendens med den hos de normala tvålarna.

Summary

The influence of association on the characteristics of solutions of paraffin-chain salts is illustrated by some examples. The micelle formation is interpreted as an equilibrium reaction, where the energy of association originates from the interaction between water molecules and the hydrophobic parts of the paraffin-chain ions. On the basis of the conductivities, pH values and the solubilization powers of the solutions it is shown that dipotassium salts of α, ω -alkanedioic acids with 16 and 18 carbon atoms form single-layer micelles in aqueous solution. The salt with 13 carbon atoms has only a weak tendency to undergo association, whereas that with 10 carbon atoms is a normal electrolyte. The tendency of the different homologues to associate conforms with the theory of micelle formation of mono-functional paraffin-chain salts when the different type of micelle structure is taken into account.

Litteratur

1. Danielsson, I. Acta Acad. Aboensis Math. Phys. XX. 15 (1956).
2. Hess, L. and Suranyi, L. A. Z. physik. Chem. A184 (1939) 321.
3. McBain, M. E. L., Dye, B. W. and Johnston, S. A. J. Am. Chem. Soc. 61 (1939) 3210.
4. Ekwall, P. och Harva, O. Finska Kemistsamfundets Medd. 3-34 (1943) 257.
5. McBain, J. W. och medarbetare J. Chem. Soc. 1912 2042, 1914 417 957, 1918 825, 1919 1279, 1922 621 2325, Kolloid-Z. 12 (1913) 256 J. Am. Chem. Soc. 42 (1920) 426 m.fl.
6. Ekwall, P. Acta Acad. Aboensis Math. Phys. IV, 6 (1927) .
7. Bury, C. och medarbetare Phil.Mag. 4 (1927) 841, J. Chem. Soc. 1929 679, 1930 2263.
8. Danielsson, I. och Ekwall, P. Acta Chem. Scand. 9 (1955) 1661.
9. Ekwall, P. Sjätte Nordiska Kemistmötet, Lund 1947, p. 179.
10. Mattoon, R. W., Stearns, R. S. och Harkins, W. D. J. Chem. Phys. 15 (1947) 209.
11. Staudinger, J., J. Soc. Chem. Ind. London 1948 563. Hutchinson, E., Inabo, A. och Baley, L. G. Z. physik. Chem. 5 N. F. (1955) 344.
12. Hartley, G. S. Aqueous Solutions of Paraffin-Chain Salts. Paris 1936.
13. Stauff, J. Kolloid-Z. 96 (1941) 244.
14. Stauff, J. Z. physik. Chem. A 183 (1938) 55.
15. Danielsson, I. Acta Chem. Scand. 9 (1955) 1671.

Biokemiska alkoholproblem*

(Biochemical Alcohol Problems)

Olof Forsander

Forskningslaboratorierna vid Statens Alkoholmonopol, Helsingfors

Det finns långt flere personer, som är slavar under sitt alkoholbegär, än mången tror. Vid Världshälsoorganisationen i Genève finns det en avdelning, som enbart sysslar med alkoholfrågor, och där har man försökt uppskatta det antal alkoholister, som finns i olika länder. Det har visat sig vara omöjligt att direkt räkna det exakta antalet och därför har man följt ett beräkningssätt, som bygger på en matematisk formel. Man har utgått ifrån att av de personer, som dör i någon leversjukdom, ett visst antal är alkoholister och dödsorsakerna kan man lätt få ur obduktionsintygen. I Danmark och i Kanada har man kontrollerat formeln och funnit att den är riktig. Enligt detta beräkningssätt får man följande antal alkoholister bland fullvuxna personer i olika länder:

Tabell 1. Det uppskattade antalet alkoholister i olika länder. (Jellinek, E. M. i Habernoll 1956).

Land	Uppskattat antal alkoholister per 100 000 personer fullvuxna
Schweiz	2 385
Chile	1 500
Frankrike	2 850
U.S.A.	3 952
Australien	1 340
Sverige	2 580
Danmark	1 950
Italien	500
Norge	1 560
Finland	1 430
England	1 100

Av de Nordiska länderna har Finland det minsta antalet alkoholister och också en god ställning i hela statistiken. I USA finnes det mycket mera alkoholister än i Frankrike men trots det

* Föredrag vid Finska Kemistsamfundets möte den 14 febr. 1957

förfasar man sig endast över fransmännens enorma drickande. Då alkoholismen är mest utbredd bland männen kommer man till att mellan 2—3 % av männen i Finland är alkoholister.

Denna statistik gäller endast alkoholismen, som är en följd av ett längre alkoholbruk. Alkoholbeteendet och alkoholvanorna skulle säkert ge en annan statistik och där skulle vi troligen inte stå oss så gott. Man kan också fysiologiskt klassificera alkoholens verkan på samma sätt som denna indelning. Vid den akuta verkan av alkoholen, ruset, verkar alkoholen farmakologiskt på det centrala nervsystemet medan det kroniska alkoholbruket främst verkar på kroppens ämnesomsättning och på de organ, som styr denna.

Den klassiska formen för alkoholforskning har varit undersökning av alkoholens uppsugning i blodet efter intagandet, alkoholens fördelning i organismen och hastigheten, med vilken alkoholen förbrinner. Över dessa frågor har man gjort otaliga arbeten och de biokemiska problem, som dessa företeelser erbjuder, är till en stor del uppklarade.

Då man dricker alkohol kommer den först ned i magsäcken och tömmer sedan i små portioner ut i tarmen. Alkoholen uppsuges lätt i blodet och den behöver före detta ju inte »smälta». Redan i magsäcken uppsuges en del, men i tarmkanalen försiggår den aktivaste uppsugningen. Med blodet föres alkoholen ut i kroppen och diffunderar i kapillärerna ut i vävnaderna. Tack vare alkoholmolekylens ringa storlek kan den lätt passera alla cell-

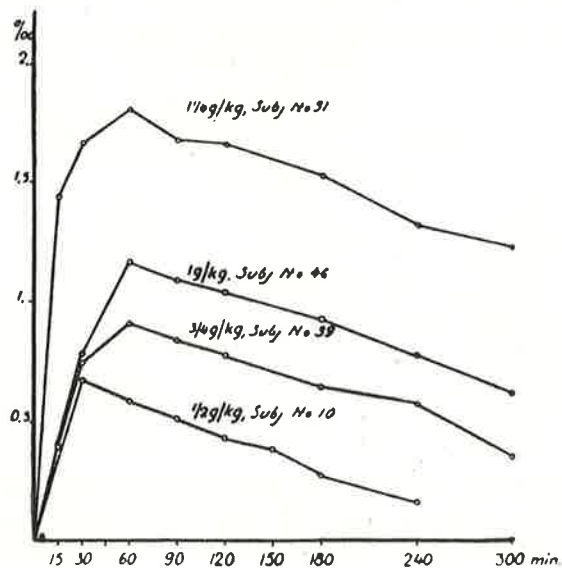


Fig. 1. Blodalkoholkurva. (Alha, 1951).

väggar och nå alla delar av organismen. Fördelningen sker enligt lagarna för en vanlig fysikalisk diffusion. Uppsugningen av alkoholen i tarmen sker mycket snabbare än alkoholen hinner förbrinna i kroppen och därför kommer den att nå allt högre koncentrationer där. Snart är alkoholkoncentrationen i blodet och i tarmen i jämvikt och då når blodalkoholen sitt högsta värde för att sedan börja sjunka allt efter det alkoholen förbrinner. Fig. 1 visar en typisk alkoholkurva.

Den hastighet, med vilken alkoholen uppsuges från tarmen, kan variera rätt mycket från person till person. Även hos samma person kan denna hastighet variera beroende på huru alkoholen förtäres. Om magsäcken är fylld utspädes alkoholen och kommer då att långsammare tömmas ut i tarmen och detta kommer att fördröja uppsugningen. Redan om man äter så litet som en smörgås till snapsen kan toppen i alkoholkurvan nedsättas med 10—20 % och en hel måltid kan nedsätta den med 30—50 %. Ämnen, som finnes i en del av de alkoholdrycker man dricker, t.ex. i ölet, innehåller dessutom substanser, som gör att magsäcken tömmas långsammare, och detta i sin tur gör att alkoholen i dessa drycker uppsuges långsammare. Fig. 2 visar ett försök där man följt med blodalkoholen efter intagande av olika slags drycker. Den starka spriten uppsuges snabbast, utspädd alkohol uppsuges mycket långsammare och öl ännu långsammare.

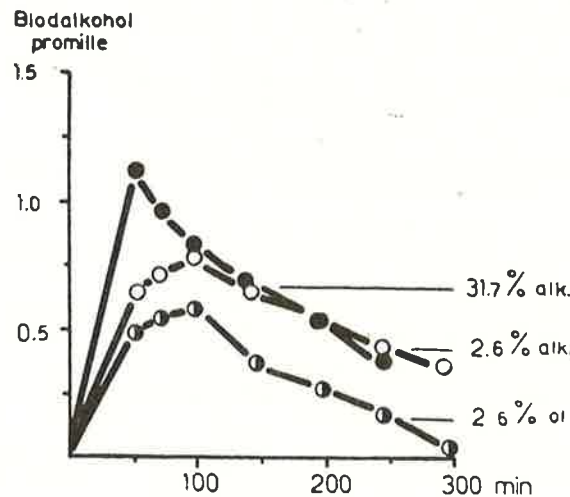


Fig. 2. Blodalkoholkurvor efter intagning av olika alkoholdrycker. (Goldberg 1951).

Om man betraktar blodalkoholkurvan finner man, att sedan uppsugningen avslutats och toppen nåtts kommer den att sjunka

ganska rätlinjigt. Per tidsenhet faller mängden alkohol per volymenhet med samma värde och detta visar att alkoholen förbrinner med konstant hastighet. Hastigheten kan endast obetydligt påverkas av yttre omständigheter. Den förblir oförändrad antingen man springer, ligger i sin säng, sitter i en stol eller badar bastu. Hos olika personer kan dock förbränningshastigheten vara ganska olika. I medeltal räknar man med att en person kan förbränna 100 mg alkohol per kg kroppsvikt under en timme. En person som väger 70 kg förbränner då 7 g alkohol i timmen eller 168 g i dygnet. Detta motsvarar ungefär en flaska brännvin. Energivärdet i denna alkoholemängd är ungefär 1 200 Kal., men för att leva behöver man ungefär 2 000 Kal. om dagen. Man kan alltså inte leva av brännvin allenast. På öl, som innehåller samma mängd alkohol, kan man leva, emedan ölet innehåller många ämnen, som kan utnyttjas som energikälla.

Den alkohol, som av blodet förts ut i organismen och diffunderat ut i vävnaderna, kommer att nå olika koncentrationer allt efter den vattenhalt vävnaderna har. De vävnader, som har en hög vattenhalt, kommer att få en högre alkoholhalt än vattenfattiga vävnader. Ryggmärgsvätskan, cerebrospinalvätskan som omger hjärnan och ryggmärgen och som är synnerligen vattenrik, kommer att vara mycket mera alkoholrik än t.ex. den vattenfattiga benstommen. Under den tid alkoholkoncentrationen i blodet stiger kommer vävnaderna att ha en lägre alkoholhalt än blodet, emedan det tar en viss tid för alkoholen att diffundera ut i dem, och tvärtom kommer vävnaderna att ha en högre alkoholhalt än blodet under den tid blodalkoholen sjunker. Man talar om en eftersläpning i vävnaderna.

Alkoholen kan bortföras från organismen på två sätt: antingen genom förbränning eller genom utsöndring. Största delen av den alkohol man dricker förbrinner och endast en del utsöndras som sådan. Den mängd som utsöndras är beroende av huru hög alkoholkoncentrationen är i blodet. Ju högre den är desto mera utsöndras med urinen, med den utandade luften och med svetten. Man beräknar att mellan 90—98 % förbrinner medan 2—10 % utsöndras i oförändrad form. Alkoholen förbrännes till största delen i levern, men en liten mängd kan dessutom förbrännas i njurarna och i några andra vävnadsslag. I hjärnan kan alkoholen inte förbrinna.

Man antar att alkoholen kan oxideras till acetaldehyd med tillhjälp av två olika enzymssystem; antingen genom katalys av alkoholdehydrogenaset eller katalys av ett enzym av katalasnatur. Det är dock troligen det förstnämnda enzymet, som har hand om huvuddelen av oxideringen. Då människan har ett utvecklat enzymssystem färdigt, genom vilket hon kan oxidera alkohol redan innan hon någonsin smakat sprit, kan man antaga

att alkoholen måste finnas som en normal beståndsdel i vår ämnesomsättning. I friska människor har man dock aldrig funnit påvisbara mängder om de ej druckit alkohol, men hos några enstaka fall av diabetes har man kunnat visa att alkohol kan bildas i kroppen. De mängder, som i normala fall bildas, måste vara mycket små.

Vid den enzymatiska nedbrytningen av etanol genom katalys av alkoholdehydrogenaset bildas acetaldehyd som nedbrytningsprodukt. Som väteacceptor vid reaktionen fungerar coenzym I. Den bildade acetaldehyden kan oxideras vidare med tillhjälp av flere enzymssystem till acetat. Acetatet oxideras sedan till koldioxid och vatten i trikarbonsyrecykeln. Fig. 3 visar huru reaktionen förlöper.

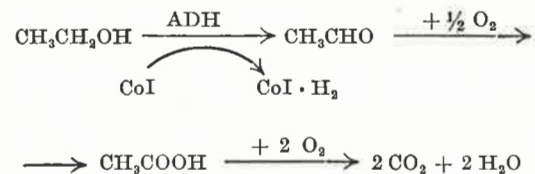


Fig. 3. Oxidationen av etylalkohol.

Oxidation av alkohol till acetaldehyd är det steg, som bestämmer reaktionshastigheten för hela nedbrytningen. Då alkoholen oxideras anrikas ej acetaldehyd ens om alkohol oxideras en längre tid. Om acetaldehydbildningen skulle ske snabbare än acetaldehydens förbränning, borde den småningom anrikas i blodet. Jämviktsläget för oxidationen av etanolen till acetaldehyd är så ofördelaktig som 1:60, men då lyckligtvis acetaldehyden genast bortskaffas kan reaktionen fortgå ostörd. Anrikning av acetaldehyd i blodet skulle framkalla obehagliga fysiologiska reaktioner. Antabusreaktionen beror just på att acetaldehyd kommer att anrikas i organismen. Man har lagt ned mycket arbete på att leta efter ämnen, som skulle påskynda alkoholens förbränning. Sådana ämnen skulle kunna ha klinisk betydelse då man skulle vilja få en person att nyktra till så snabbt som möjligt eller för att rädda livet på personer, som druckit toxiska mängder alkohol. Man har dock inte ännu kommit till någon klarhet i dessa undersökningar. Man har funnit att man med en del väteacceptorer t.ex. pyruvat och alamin i någon mån kan påskynda reaktionen och därför kan man antaga att hela hemligheten ligger i huru snabbt man kan få coenzym I i alkoholdehydrogenaset oxiderat på nytt efter det det reducerats av den föregående alkoholemolekylen.

Det var först för några år sedan man på allvar vågade ge sig i kast med frågan om huru alkoholen framkallar ruset. Själva

fenomenet var ju sedan gammalt bekant. Man kan iakttaga en klar analogi mellan den mängd alkohol, som finnes i blodet, och personens grad av berusning. Men vid låg koncentration av alkohol i blodet finner man inga tydliga symptom på berusning. Vid ett bestämt alkoholvärde finner man att alkoholen börjar verka. Man talar om ett tröskelvärde. Under det stigande ruset är detta tröskelvärde lägre än under det avtagande ruset. Fig. 4 visar hur dessa tröskelvärden låg hos en försöksperson.

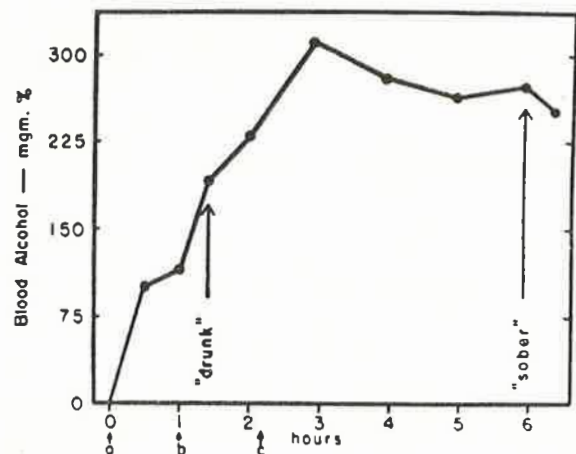


Fig. 4. Tröskelvärdet vid stigande och fallande koncentration av alkohol i blodet (Mirsky, I. A., et al. Adaptation of the central nervous system to varying concentrations of alcohol in the blood. Quart. J. Studies Alc. 2, 35, 1941).

Om man dricker alkohol en längre tid vänjer man sig vid spriten och blir påverkad vid högre alkoholkoncentrationer än tidigare. Alkoholisten har ett betydligt högre tröskelvärde än en person som aldrig druckit alkohol.

Om man dricker sprit genomlöper man en rad karakteristiska stadier. Under det stigande ruset blir personen ofta upplivad, medan han under det sjunkande ruset ofta kommer in i ett slöhetstillstånd. Stora doser alkohol har en narkotisk effekt och en överdosering kan leda till döden på grund av andnings- och cirkulationsförlamning. Av våra organ påverkas till först det centrala nervsystemet, hjärnan. De högre funktionerna, som t.ex. tankeverksamheten, påverkas tidigare än de mera vegetativa funktionerna. Förutom det centrala nervsystemet påverkas också de motoriska system, som styrs av detta. Gången blir vacklande, talet blir sluddrigt och rörelserna fumliga. Som ett exempel kan nämnas att en maskinskriverska skrev lika snabbt på sin maskin sedan hon druckit alkohol men felslagen blev allt flere. Omdömet, som sade på vilken tangent hon skulle slå, var

rubbat, medan den mekaniska förmågan att slå ned tangenten ej var påverkad. Olika personer reagerar mentalt på olika sätt. En del blir talföra och skrytsamma en del blir livliga och rörliga, medan andra kan bli deprimerade och melankoliska. På grund av att personer reagerar på så många olika sätt sedan de druckit alkohol är det inte alls så lätt att mäta deras grad av berusning, i synnerhet om man inte haft tillfälle att se huru de uppträder i nyktert tillstånd.

Vid större alkoholdoser verkar alkoholen enbart nedsättande på funktionerna, men vid små alkoholdoser vet man ännu ej om alkoholen har en stimulerande eller en inhiberande verkan. För en del ämnen kan man få fram helt motsatta reaktioner om de ges i små doser än om de ges i stora doser. Adrenalin är ett exempel härpå. Det exalterade tillstånd, som små alkoholdoser framkallar, har man försökt förklara så att alkoholen inte verkar stimulerande, utan i stället inhiberas hämningarna och därför känner man sig mera fri och otvungen.

Man kan rent experimentellt undersöka om ett ämne verkar stimulerande eller inhiberande på hjärnans funktioner. Detta går till så att man låter ämnet verka endast på den ena hjärnhalvan antingen på den högra eller den vänstra, och då har man den opåverkade hjärnhalvan som kontroll. Om man sprutar in ett ämne i den artär, som leder till den högra hjärnhalvan, kommer endast denna del att påverkas. Ämnet diffunderar ut ur blodet och stannar kvar i hjärnvävnaden en längre eller kortare tid beroende på vad man sprutat in. Den del av ämnet, som stannar kvar i blodet, föres omkring i kroppen och utspädes. Då det nästa gång kommer till hjärnan påverkas den högra och vänstra delen i samma grad. Om det injicerade ämnet, t.ex. alkohol inhiberar hjärnans verksamhet, kommer den del av kroppen som styres av denna del att inhiberas. Den högra hjärnhalvan styr den vänstra delen av kroppen och då kommer alltså vänstra kroppshalvan att inhiberas. Då försöksdjuret försöker röra sig rakt framåt kommer den inte att kunna göra detta utan kommer att röra sig i cirkel mot vänster. Om alkoholen däremot stimulerar den högra sidan av hjärnan kommer den vänstra delen av kroppen att vara mera aktiv än den högra och då kommer djuret att röra sig i cirkel mot höger. Fig. 5 visar schematiskt hur alkoholen kan verka. Vi har vid vårt laboratorium påbörjat ett sådant försök, men det är ännu inte slutfört.

Hur påverkar alkoholen hjärnans verksamhet så att det fenomen, som framträder som rus, uppkommer? På denna fråga kan man ännu inte ge något svar. Det är otvivelaktigt att alkoholen verkar farmakologiskt på någon process i hjärnan som sådan och att det inte är någon av alkoholens nedbrytningsprodukter som verkar. Ämnen, som nedbrytes till samma produkter som alkoholen, ger ju inte något rus, t.ex. glykosen, mjölksyran, branddrivsyrans och ättiksyran. Det finnes några andra störningstill-

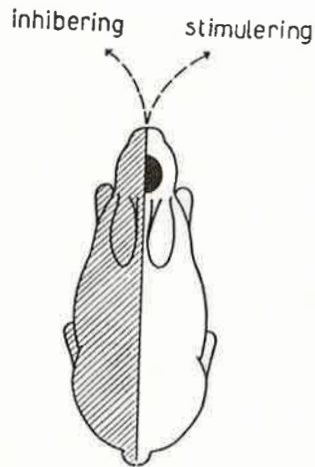


Fig. 5. Schematisk bild av ett försök över alkoholens aktiverande eller inhiberande verkan på hjärnans motoriska funktioner.

stånd, som påminner om alkoholruset, ur vilka man kan draga några slutsatser om vilka processer, som inte fungerar normalt. Om blodsockret hos en människa av någon orsak sjunker, kan hon uppträda som en berusad. Det händer ibland att helnyktra personer, som har sockersjuka, blir anhållna för fylleri. Anoxi, syrebrist, är ett annat tillstånd, där samma symptom uppträder. En tid trodde man tom, att ruset berodde på att alkoholen var orsaken till att en syrebrist uppstod i hjärnan. Men då de båda tillstånden, som nämnts, förorsakar samma slag av störning kan man antaga att det är samma process, som störes. Närmast till hands vore då att antaga, att det är energitillförseln, som är störd. Då vävnaderna lider brist på glykos minskar metabolismen och med den energiproduktionen, emedan bränsle inte finnes att tillgå i tillräckliga mängder. Vid syrebrist kan igen inte bränslet förbrinna. Att det verkligen är metabolismen, som är störd under ruset, tyder den omständigheten på att de processer störes till först, som finnes i den del av hjärnan, som har den aktivaste ämnesomsättningen. Man har dock inte kunnat iakttaga att alkoholen skulle påverka syreförbrukningen i hjärnan i någon högre grad. Då alkoholen förbrinner sjunker visserligen blodsockret, men under det stigande ruset då ruset framträder som tydligast, finner man att blodsockret ökar. Man har numera övergått till det antagandet att alkoholen inte påverkar själva oxidationen i hjärnan men väl stör utnyttjandet av den energi, som bildas vid förbränningen. Man kan antaga att denna

störning skulle ske vid den oxidativa bildningen av energirika fosfatestrar. Oxidationen av glukosen skulle ske som förut då alkoholen finnes närvarande, men alkoholen skulle frikoppla fosforyleringen från oxidationen och då bildas ej mera i tillräcklig mängd de energirika fosfatestrar, som hjärnan behöver för sina normala funktioner. Man känner flere ämnen som kan framkalla denna reaktion.

Under speciella omständigheter kan man finna, att alkoholen har inflytande på hjärnans metabolism. Men då man måste arbeta under icke fysiologiska omständigheter kan det hända, att detta försök inte har någon fysiologisk motsvarighet. I hjärnan försiggår sida vid sida en anaerob och en aerob nedbrytning. Förhållandet mellan dessa slag av metabolismer är konstant, men om man i ett försök med hjärnhomogenisat sätter kaliumsalt i överskott till inkubationslösningen, förskjutes förhållandet mellan nedbrytningarna mot aerob metabolism. Om alkohol sättes till ytterligare upphäves kaliumets verkan och metabolismen förskjutes mot anaerob nedbrytning. Man har antagit, att metabolismen i den intakta hjärnan vid försöket skulle fungera på samma sätt som den kaliumstimulerade. Ruset skulle enligt detta modellförsök bestå i att alkoholen förskjuter metabolismen mot anaerob nedbrytning. Då den aeroba nedbrytningen ger mycket mera energirika fosfatestrar än den anaeroba, skulle denna teori om hur ruset uppstår också innefatta att energimetabolismen är störd.

Man kan också tänka sig, att alkoholen inte verkar på metabolismen i hjärnan utan i stället fysikaliskt på hjärnans funktioner. Den skulle t.ex. kunna verka enbart på impulserna i hjärnan. Som ett exempel på ett sådant ämne, som enbart verkar på nervimpulserna, kan nämnas atropinet, som gör att acetylkolinet icke kan fungera. Acetylkolinet är som känt ett viktigt ämne vid förmedlingen av nervimpulser.

Man kan räkna alkoholen till de ämnen som utbildar narkomani. Man kan som sagt adaptera sig till alkoholens verkan och om man då vill få fram den effekt, man önskar måste man öka alkoholdosen. En tillvänjning eller narkomani innebär förutom att man måste höja dosen för att få fram den ökade effekten även en oförmåga att frivilligt avstå från medlet. Dessutom uppstår mer eller mindre svåra symptom om man ej tar medlet. Alkoholen kan dock inte räknas till narkotika, utan man anser att den intar en mellanställning mellan ett vanebildande ämne och narkotika. Till narkotika räknar man sådana ämnen som opium, morfin, heroin och många sömmedel. Olika ämnen fordrar olika lång tids bruk för att man skall förfalla till narkomani. Man har angett att 2—3 veckors dagligt bruk av morfin kan leda till morfinmissbruk för personer, som är disponerade härför. För heroin lär mindre än en veckas bruk hinna till för

att en person ej frivilligt skall avstå från medlet. Risken för att narkomani skall bli följden av ett regelbundet morfin- eller heroinbruk är mycket stor. Man har beräknat att risken är 1:2—1:5, alltså att varannan till var femte person blir narkoman. Risken för att man skall börja missbruka alkohol är mycket mindre. Man har beräknat den till 1:25—1:100 av de personer, som mer eller mindre regelbundet använder alkohol.

Men varför blir man narkoman? Varför blir man alkoholist? Ej heller på dessa frågor kan man ännu ge något svar. En del anser att alkoholismen är helt psykiskt betonad medan andra igen anser att den är en organisk sjukdom. Genom djurförsök har man fått fram vissa resultat, som kunde tyda på att alkoholismen skulle kunna ha sin upprinnelse i fysiologiska omständigheter. Man har kallat försöken för experimentell alkoholism, men denna beteckning är nog inte helt riktig.

Mardones, som är professor i farmakologi i Chile, inledde dessa experiment för 10—15 år sedan. Han hade vita råttor i burar och lät dem fritt välja om de ville dricka alkohol eller vatten. Bägge dryckerna fanns bredvid varandra i buren. Om djuren under försökets gång ökade sin alkoholkonsumtion ansåg han att de var alkoholister. I normala fall dricker råttan endast litet alkohol, men om födan är bristfällig och alla de vitaminer, som djuret behöver, inte finnes i tillräckliga mängder ökar djuret sin alkoholkonsumtion. Mardones studerade vilka vitaminer, som hade denna effekt, och fann att om tiamin och ett ämne, som han kallade N_1 -faktorn, saknades i födan, drack råttorna mera än förut. Då dessa ämnen sattes till djurens föda lämnade de alkoholen i fred och återgick till sina gamla alkoholvanor. På grund av dessa arbeten har amerikanaren R. J. Williams utarbetat en hel teori om orsaken till alkoholismen. Han har kallat den för den »genetotropa teorin». Enligt denna teori finnes det hos alkoholisterna en medfödd defekt i de system, som ombesörjer ämnesomsättningen, och härigenom uppstår vissa blockeringar. Alkoholen kan kringgå dessa blockeringar och därför väljer alkoholisten alkohol som energikälla.

Denna teori har dock stött på hårt motstånd. Man anser att alkoholisten i huvudsak använder alkohol för dess farmakologiska förmåga att framkalla ruset och inte för att tillgodose sitt näringsbehov. Råttorna, som lever på en tiaminfattig kost, behöver inte tiamin för att förbränna alkohol, emedan det är en så enkel substans att det enzymssystem, som innehåller tiaminet, inte behöves. Kolhydraterna behöver däremot tiamin för nedbrytningen och därför kan man tänka sig att de djur, som lever på tiaminfattig kost, hellre tar sin näring i form av alkohol än i form av kolhydrater eller andra mera sammansatta ämnen.

Man har också fått försöksdjur att frivilligt öka sin alkoholkonsumtion under andra omständigheter än vid vitaminbrist.

Norrmannen Sirnes gav sina vita råttor små mängder koltetraklorid, som är ett starkt cellgift, och fann att de efter denna behandling började dricka mera alkohol än förut. Koltetrakloriden förorsakar i levern samma slag av fettnagringar, som man finner hos en del alkoholister. Tanken ligger då nära till hands att om man en gång druckit så mycket alkohol att levern skadats skulle alkoholism uppstå. Denna tanke stödes av den omständigheten, att man måste dricka under en längre tid förrän man blir alkoholist. Alkoholismen skulle alltså vara en fysiologisk sjukdom och orsaken till denna sjukdom skulle vara alkoholen själv. Men inte heller denna teori har funnit nåd inför experternas ögon. Det är endast hos en liten del av alkoholisterna, som man kan upptäcka leverskador, och vanligen har personen varit alkoholist en längre tid då skadorna upptäckes. Det förefaller därför att vara svårt att tro, att det skulle vara leverskadorna, som ger upphov till alkoholtörsten.

Men kanske dessa djurexperiment ändå säger oss någonting. Då mellan 1:25—1:100 av de personer, som mer eller mindre regelbundet brukar alkohol, hemfaller till alkoholmissbruk, skulle man vänta sig att de på något sätt skulle skilja sig från de andra och vara mera disponerade för alkoholism. Man skulle kunna tänka sig att de i något biokemiskt-fysiologiskt avseende skulle skilja sig från andra. I de experiment, som beskrivits, där man fått försöksdjuren att dricka alkohol, kan man hellre säga att man gjort dem disponerade för alkoholism än att man gjort dem till alkoholister. I normala fall vill djuren inte dricka alkohol, men under experimenten har de förlorat sin motvilja mot spriten.

Vår kropp har ett styvt arbete med att förbränna den alkohol vi dricker. Visserligen finnes alla de system, som behöves, men de utnyttjas till det yttersta på bekostnad av andra reaktioner. Man har beräknat att kroppen kan förbränna just den mängd alkohol, som alkoholdehydrogenaset maximalt hinner katalysera. Förbränningen fordrar mycket syre. För den totala oxidationen av etanolen behöves ca 2 ggr. mera syre än för den totala oxidationen av en lika stor mängd glykos. Då alkoholen till största delen oxideras i levern kommer oxidationsfermenten här att sättas på hårda prov. Att syretillgången blir kritisk om större mängder alkohol har druckits finner man bl.a. av att väteanriks i olika föreningar i kroppen. Då vår kropp inte har något system med vilket den kan reglera förbränningen av alkoholen, som den har för att reglera kolhydratnedbrytningen, kommer all alkohol att oxideras i en följd utan avbrott. Detta fordrar en kontinuerlig tillförsel av stora mängder syre.

Alkoholen fordrar för sin förbränning ungefär lika mycket syre som fett och annars ser det också ut som om förbränningen skulle försiggå över samma enzymssystem. Den gamla satsen om att »fettet förbrinner i kolhydraternas eld» gäller också för alko-

holen. Förbränningen av alkoholen förbrukar alltså kolhydrater. Lagret av kolhydrater i levern förbrukas snabbt då man druckit alkohol. Liksom fettförbränningen förorsakar en långvarig alkoholförbränning att ketokroppar börjar uppträda i blodet och utsöndras i urinen. Detta beror åtminstone vid fettförbränningen på att det inte finnes tillräckligt mycket oxiderad coenzym I i enzymystemen och troligen gäller samma sak vid förbränningen av alkoholen. Ketokropparna börjar uppträda först då kolhydratlagren tagit slut. Man vet dock ännu ej exakt på vilket sätt kolhydraterna kan medverka vid fett- och alkoholförbränningen.

Alkoholförbränningen förorsakar alltså direkta störningar på organismen trots att förbränningen i sig själv löper väl undan. Man vet att olika människor har olika förmåga att förbränna fett och på samma sätt kan man också tänka sig att olika människor har olika förmåga att förbränna alkohol. Eskimåerna t.ex. kan leva på en så fetthaltig kost som få andra folkslag skulle kunna stå ut med. Eskimåerna lär också mycket gärna dricka alkohol om de får tag på den.

Man kan tänka sig att människor, som lätt kan förbränna alkohol emedan den ej utsätter deras organism för påfrestningar, skulle vara mera utsatta för att förfalla till alkoholism än människor, som har fysiologiska svårigheter att förbränna alkoholen. Om en person, som lätt kan förbränna spriten, vill söka tröst i alkoholen ställer hans organism inga hinder i vägen.

Man har på många håll insett vikten av att systematiskt taga itu med alkoholforskningen ur olika synpunkter. Såsom redan nämdes finnes det vid Världshälsoorganisationen en avdelning, som enbart sysslar med alkoholfrågor, och denna avdelning kallar med jämna mellanrum samman experter från olika delar av världen för diskussioner. På många håll har man dessutom upprättat institut, som bara sysslar med alkoholstudier. I Sverige inrättade man för ett år sedan en professur i teoretisk alkoholforskning. I Kanada finnes det flere sådana institut, som stödes av staten, och likaså i USA. Också i vårt land har man vid vårt alkoholbolag inrättat ett laboratorium för alkoholfysiologisk forskning, vilket inledde sin verksamhet för ett par år sedan.

Summary

The alcohol problem from the biochemical view has been discussed. The following main points have been handled. The absorption of alcohol and the alcohol metabolism, the acute influence on the central nervous system, which appears in intoxication and the influence of alcohol on the other organs. The possible physiological reasons for the birth of alcoholism were also discussed.

Litteratur

1. Alha, A. R., Blood alcohol and clinical inebriation in Finnish man. *Ann. Acad. Sci. Fennicae Ser. A, V*, (1951).
2. Courville, C. B., Effects of alcohol on the nervous system of man. San Lucas Press, Los Angeles 1955.
3. Goldberg, L., Verkan på den mänskliga organismen av maldrycker med olika alkoholhalt. *Statens offentliga utredningar, Sverige 44:1951*.
4. Habernoll, H., Das Problem des Alkoholismus. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1956.
5. Jacobsen, E., The metabolism of ethyl alcohol. *Pharmacol. Revs.* 4, 107—135 (1952).
6. Thompson, G. N., Alcoholism. Charles C. Thomas Publishers, Springfield, Illinois 1956.
7. Quastel, J. H., Biochemical aspects of anaesthesia. 3e Congr. intern. biochem. Brussels, 1955, conférences et rapports. p. 496.

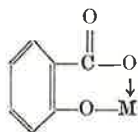
Om kelaternas användning i medicinen*

(On the Use of Chelates in Medicine)

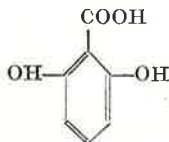
Jacobus Sundman

Oy Medica Ab, Helsingfors

Ett flertal fysiologiskt högaktiva substanser innehåller komplext bundna metaller. Exempel på detta är järn i hemoglobin och kobolt i B₁₂-vitamin. Det ligger därför nära till hands att anta att vissa läkemedel *in vivo* skulle bilda kelater och först i denna form vara fysiologiskt verksamma. I litteraturen finner man ett flertal försök att påvisa en korrelation mellan ett läkemedels verkan och dess förmåga att bilda metallkelater. Ett ofta citerat exempel är hydroxybenzoesyror. O-hydroxybenzoesyra dvs. salicylsyra, det klassiska medlet mot reumatism, bildar lätt kelater.



m- och p-föreningarna är däremot fysiologiskt överksamma och kan ej heller bilda stabila kelater. Då γ -resolsylsyra:

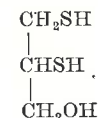


är en ännu starkare kelatbildare än salicylsyra har den prövats på reumatiker. Resultaten var även positiva såtillvida att γ -resolsylsyra visade sig vara ca 10 ggr effektivare än salicylsyra. Det är sedan en annan sak att γ -resolsylsyra icke haft framgång som läkemedel, beroende på dess kraftiga biverkningar. I de flesta fall är emellertid sambandet mellan ett läkemedels verkan och dess förmåga att bilda metallkelater så pass dunkelt att det icke tillsvidare lämnat några användbara resul-

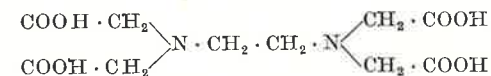
* Föredrag vid Kemistdagarna 18. 1. 57.

tat. Jag skall därför icke dröja vid detta mer eller mindre teoretiska spörsmål utan övergå till att behandla kelatiseringens viktigaste praktiska tillämpning i medicinen, dvs. användning av kelater för att reglera metallhalten i organismen, antingen för att avlägsna skadliga och toxiska metaller eller för att tillföra organismen vissa nödvändiga metalljoner.

Såsom så många ultramoderna medicinska principer har också kelatiseringen av toxiska metaller i praktiken varit känd sedan länge. »Nickelskabb» är ett excem som förekommer hos personer som handskas med nickelsalter. Enligt gamla kliniska observationer förbättras excemet genom en diet rik på frukter. Det är synbarligen oxisyror i frukterna som genom kelatisering påskyndar utsöndringen av nickel. Den moderna komplexkemin har emellertid gett oss ett flertal substanser som är betydligt effektivare kelatbildare än frukternas syror. För närvarande behandlas metallförgiftningar främst med två synnerligen kraftiga kelatbildare nämligen 2,3-dimerkapto-1-propanol, allmänt kallad BAL, en förkortning av British Anti-Levisite:



samt etylendiamintetraättiksyra allmänt kallad EDTA eller komplexon.



BAL användes för behandling av As, Au och Hg-förgiftningar. I så gott som alla andra fall användes komplexon.

Komplexon och dess salter är alldeles ofarliga om de ges per os. Resorptionen i matsmältningskanalen är rätt dålig. Största delen, dvs. c. 95 % avgår med avföringen. Den del som resorberas förbrännes ej utan utsöndras oförändrad genom njurarna. Natriumkomplexonat kan också ges intravenöst, men injektionen måste ske mycket långsamt. Sprutas det snabbt förlorar blodet genom kelatisering sina Ca-joner. Härav följer synnerligen allvarliga krampanfall som kan få dödlig utgång. Vid långsam injektion hinner emellertid de förlorade Ca-jonerna ersättas genom mobilisering av vävnadskalk. Ca-komplexonat är däremot helt ofarligt, det kan injiceras mycket snabbt i stora kvantiteter utan några biverkningar. För behandling av metallförgiftningar användes därför uteslutande Ca-komplexonat.

En grundförutsättning för att en metall skall kunna avlägsnas från kroppen med tillhjälp av komplexon är naturligtvis att den

ej är ännu starkare förankrad vid någon annan ligand såsom t.ex. Co i B₁₂-vitamin. Vidare fordras det att ifrågavarande metall bildar ett så stabilt kelat att den kan undantränga Ca ur dess komplexonat. Tabell 1 i vilken olika metallkomplexonaters stabilitetskonstanter införts ger en föreställning om vilka metallförgiftningar som framgångsrikt kan tänkas behandlas med Ca-komplexonat.

Tabell 1. Metall-EDTA-föreningars stabilitetskonstanter enligt Schwarzenbach.

Komplexförening	$\log \frac{(\text{MeY})}{(\text{Me}) \cdot (\text{Y})}$
FeY ⁻	25.1
NiY ⁻⁻	18.5
CuY ⁻⁻	18.4
PbY ⁻⁻	18.2
ZnY ⁻⁻	16.2
CoY	16.1
LaY ⁻	15.4
FeY ⁻⁻	14.2
CaY ⁻⁻	10.6
SrY ⁻⁻	8.6
BaY ⁻⁻	7.8
NaY ⁻⁻⁻	1.7

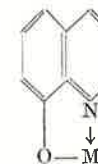
Vi kan börja med Pb som är den metall som oftast förorsakar förgiftningar hos människor och husdjur. Det bly som kommer i organismen upplagras i skelettet och avskiljes därifrån ytterst långsamt. Ur tabellen framgår att blyets komplexonat är ytterst stabilt varför Pb-förgiftning ligger väl till för komplexonbehandling. Det har även visat sig att om man åt en person med blyförgiftning under några dagars tid injicerar 2—4 g Ca-komplexonat så kan Pb-utsöndringen via urinen bli ända upp till 50 ggr större än normalt. Upprepas denna behandling med några veckors mellanrum kan man relativt snabbt bota t.o.m. rätt allvarliga förgiftningar. Enligt tabellen bör nickel- och kopparförgiftningar vara ännu tacksammare objekt för komplexonterapi. I litteraturen omnämnes även ett flertal lyckade behandlingar. Även La-komplexonatet har en stabilitetskonstant som ligger gynnsamt till. En enkel och simpel La-förgiftning är naturligtvis icke någonting som man behöver räkna med men förgiftning genom radioaktiva isotoper av de sällsynta jordarterna är tyvärr numera en realitet. Framgångsrik behandling av förgiftning förorsakad av yttriumisotopen 91 och La 140 finns beskrivna i litteraturen.

Vid atomklyvningarna uppkommer jämförelsevis stora kvantiteter radioaktivt Sr med en halveringstid på över 20 år. Det är klart att denna Sr-isotop som via födan kan komma i organis-

men och där upplagras i benstommen kan bli ett allvarligt problem i framtiden. Ur tabellen framgår emellertid att det är hopplöst att försöka behandla en Sr-förgiftning med Ca-komplexonat. Man kan ej heller uppfånga Sr genom att injicera ett svagare komplexonat t.ex. Na-komplexonat. Följden skulle, som vi redan vet, endast bli att organismens Ca-reserv skulle överföra Na-komplexonatet i Ca-komplexonat. Det bör därför anses vara en första rangens uppgift för kelatkemisterna att finna en användbar ligand som under fysiologiska betingelser bildar stabila kelater med Sr än med Ca. Ur tabellen kan ytterligare utläsas att det icke heller kan finnas någon chans att med framgång behandla en Ba-förgiftning med Ca-komplexonat.

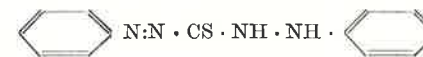
När man nu, såsom vi sett, med tillhjälp av komplexon så pass enkelt kan avlägsna ett flertal toxiska metaller ur organismen, inställer sig helt osökt frågan om man inte vid en sådan behandling också ofrivilligt avlägsnar viktiga spårelement ur kroppen. Som ett exempel på denna problemställning kunde nämnas Zn och dess eventuella roll vid uppkomsten av sockersjuka.

Ett flertal substanser som är kända för att hos försöksdjur framkalla sockersjuka är kraftigt kelatiserande. Vi har t.ex. 8-hydroxykinolin (sk. oxin), som förorsakar sockersjuka hos kanin.



Som vi ser är oxin en kelatbildare. Under de senaste åren har man undersökt ett stort antal oxinderivat och funnit en viss parallellitet mellan förmåga att framkalla sockersjuka och benägenhet för kelatbildning. Om man t.ex. metylerar OH-gruppen, förlorar ämnet helt sin förmåga att framkalla sockersjuka. Metoxykinolinet bildar ej heller något kelat.

Vidare kan nämnas att difenyltiokarbazon (ditizon) är en kraftigt diabetogen dvs. sockersjukaalstrande substans och samtidigt en stark kelatbildare.



Wolff och medhjälpare som använt sig av hundar som försöksdjur har kunnat konstatera att zink-halten i serum ökades efter ditizon-injektion samt att även urinens Zn-halt föredödde en tydlig stegring. Samtidigt kunde de konstatera att Langerhans öar i pankreas, där som känt insulinet bildas, degenererade och att zinkhalten i pankreas sjönk i proportion till

ditizondosernas storlek. Allt detta verkar ju rätt bestickande, men å andra sidan är det möjligt att zinkets uppträdande i serum och urin är en helt sekundär företeelse beroende på att Langerhans öar förstörts varefter zinken beroende av kelatiseringen frigjorts. Då det ytterligare icke är möjligt att ens med tillhjälp av mycket stora doser komplexon, som ju kelatiserar Zn synnerligen kraftigt, inducera sockersjuka och då man icke hos sockersjuka patienter kunnat påvisa någon nedgång i bukspottskörteln Zn-halt, måste man åtminstone än så länge förpassa teorin om att sockersjuka skulle förorsakas av Zn-brist till de helt obevisade teoriernas värld.

Colter har undersökt halten av olika spårämnen i plasma efter intagning av komplexon och har icke kunnat finna några signifikativa förändringar. Det är naturligtvis nödvändigt att också i fortsättningen uppmärksamt följa med huru ett långvarigt bruk av kelatiserande substanser inverkar på spårämnena. Några allvarigare följder är dock knappast att räkna med. Man har redan behandlat så pass många fall av Pb-förgiftning med stora doser komplexon utan menliga biverkningar. För övrigt måste man observera att human-medicinen icke med säkerhet känner till en enda sjukdom som skulle förorsakas av brist på spårämnen (jag räknar då naturligtvis ej Fe till spårämnena).

Så kommer vi då till den andra huvuddelen av denna framställning dvs. till de försök som gjorts att med kelater tillföra kroppen livsviktiga metaller. Endast två metaller nämligen Ca och Fe har närmare undersökts i detta avseende.

För behandling av patienter med låg Ca-spegel i blodet har man sedan gammalt använt flere olika slags Ca-salter. Ca-injektionerna förorsakar emellertid en del obehag för patienten i form av sveda och rodnad kring injektionsstället. Rent erfarenhetsmässigt har man övergått från enkla Ca-salter till mera komplicerade föreningar såsom Ca-glukonat och Ca-laktobionat. För den som är inställd på kelat-tänkande är orsaken till detta alldeles uppenbar. Det är Ca-jonerna som förorsakar svedan och i Ca-glukonatet och laktobionatet är Ca till en del kelatiserat. Ca-glukonatets stabilitetskonstant är emellertid endast 1,2. Det låg därför nära till hands att för detta ändamål pröva Ca-komplexonat som har en stabilitetskonstant som i det närmaste är 10 ggr större. Resultatet motsvarade nog i så måtto förhoppningarna att inga biverkningar kunde konstateras, men verkningarna uteblev tyvärr också helt. Ca var så starkt bundet att det alls icke frigjordes i blodet utan avskildes som oförändrat Ca-komplexonat med urinen.

Det borde emellertid icke vara alltför svårt att finna en substans som skulle kelatisera Ca så starkt att kelatet icke skulle förorsaka sveda vid injektionen men dock ej starkare än att det så småningom skulle avgiva åtminstone en del av sitt Ca till blodet.

Det kan nämnas att metallkelaternas stabilitetskonstanter i diamintetraättiksyraserien faller med växande ked.

Ca etylendiamintetraacetat	10,6
» trimetylen	7,1
» tetrametylen	5,1
» pentametylen	4,6

Bland dessa kunde man måhända finna Ca-preparatet par preference.

Det har redan länge varit känt att vissa växter t.ex. citrus, azalea, gardenia osv., som växer på sura järnfattiga jordar, ibland får en sjukdom som kallas chlorosis. Den utmärkes av att växten utvecklas svagt och bladen endast antager en ljusgrön färg, man kunde nästan tala om en växternas anemi. Orsaken till sjukdomen har icke visat sig bero endast på järnbrist utan även på en samtidig ackumulering av andra tunga metaller, speciellt koppar. Tidigare försökte man ge växterna FeSO_4 men resultatet var rätt dåliga. Stewart och Leonard konstaterade emellertid 1952 att ferrikomplexonat var ett utomordentligt botemedel mot denna växtsjukdom och i dag är ett av komplexonets viktigaste användningsområden just bekämpning av chlorosis hos växter.

Vid järnbristanemi hos djur och människor ligger saken däremot något annorlunda till. De allra flesta anemier kan med stor framgång behandlas med nästan vilket järnpreparat som helst. Tidigare användes främst FeSO_4 och detta är fortfarande det mest använda järnpreparatet i den anglosaxiska världen. I många fall förorsakar emellertid FeSO_4 biverkningar i form av illamående och magbesvär. Man har därför i många länder övergått till Fe-tartrat och Fe-glukonat som anses förmånligare i detta avseende. Då det låg nära till hands att antaga att det är de fria Fe-jonerna som förorsaka biverkningarna, och att Fe-tartrat och glukonat tolereras bättre än FeSO_4 tack vare kelatiseringen beslöt vi vid läkemedelsfabriken Medica att grundligt pröva huru Fe-komplexonat verkar på järnbristanemier och huru det tolereras. Det fanns i litteraturen två artiklar som var uppmuntrande. Den första undersökningen hade gjorts vid Cutter laboratories i Kalifornien där det konstaterats att anemi hos råttor kunde botas lika bra med Fe-komplexonat som med Fe-sulfat. Den andra undersökningen som härstammar från Ohio University gjordes med anemiska människor. Genom att använda radioaktivt järn kunde konstateras att järn resorberades lika väl ur järnkomploxonat som ur järnsulfat. Några uppgifter beträffande huru järnet tolererades fanns däremot ej.

Teoretiskt sett har ferrikomplexon flere fördelar framom vanliga järnsalter. Det är en allmänt accepterad åsikt att tänkarna kan skadas av jonogent järn. Järnpreparat intages också därför helst i form av dragerade tableter. Järnkomploxonat som

icke innehåller jonogent järn kan emellertid utan risk för tän-
derna intagas också i flytande form. Detta har betydelse i barn-
praxis emedan barnen ofta vägrar att svälja tabletter. Fördelen
nummer två visar sig då ferrikomplexonstatet hamnar i magen.
Tack vare sin enastående höga stabilitetskonstant går ferri-
komplexonstatet osönderdelat igenom magsäcken och inga fria
järnjoner bildas ens i denna sura miljö. Man antar att det just
är de fria järnjonerna som i en del fall förorsakar illamående.
Det är därför förklarligt att ferrikomplexonstatet visat sig synner-
ligen förmånligt för behandling av patienter med benägenhet för
illamående, t.ex. gravida.

När ferrikomplexonstatet slutligen hamnar i tarmens alkaliska
miljö spricker kelatet och järnet blir tillgängligt för resorption.
Plexofer, såsom Medica kallar sitt ferrikomplexonpreparat, har
prövats på Maria och Aurora sjukhus i Helsingfors och Söder-
sjukhuset i Stockholm. Resultaten från dessa undersökningar och
en över 1 år lång erfarenhet av vårt handelspreparat har visat att
ferrikomplexonstatets antianemiska effekt är mycket god och att
substansen i allmänhet fördrages väl. I en del fall har dock en
tydlig stimulering av perisaltiken kunnat observeras. Detta är
helt överraskande då de äldre järnpreparaten ferrotartrat och
ferroglukonat tvärtom rätt ofta åstadkommer förstoppning.

Min framställning skulle vara ofullständig om jag icke åt-
minstone skulle omnämna att kelaterna även använts i medicinen
för att lösa problem av mera teknisk natur. Så har man tillsatt
komplexon till blod för att förhindra koaguleringen. Då det här
är fråga om att binda Ca-joner, är det klart att man med kom-
plexon når bättre resultat än med citronsyra som tidigare an-
vänts. Vidare har man använt kelater för att uppfånga tunga
metaller som kan tänkas påverka stabiliteten av en del lätt oxi-
derbara läkemedel såsom t.ex. antibiotika och vitaminer. En
dylik stabilisering kan emellertid även ha sina avigsidor. I litte-
raturen rekommenderas komplexon t.ex. för stabilisering av
C-vitaminlösningar. Man kan även påvisa att Cu-haltiga C-
vitaminpreparat blir hållbarare på detta sätt. Vi har dock
funnit att denna gynnsamma effekt neutraliseras om lösningen
innehåller järn. Järnkomplexonat är en C-vitamin-förstörare
av rang, betydligt effektivare än fria järnjoner.

Summary

Chelating of metals is used in medicine for one thing to
remove toxic metals and to introduce certain essential metallic
ions. Nickel-, copper- and lead poisonings can be successfully
treated with ethylenediaminetetraacetic acid. Large-scale in-
vestigations at several hospitals in Helsingfors have shown that
ferriethylenediaminetetraacetic acid is a good remedy for the
treatment of patients suffering from iron-deficiency anaemia.

Om absorptionen av östron genom huden*

(On the Percutaneous Absorption of Oestrone)

Lars Sjöblom

Institutet för Fysikalisk kemi, Åbo Akademi

Steroidhormonerna är som känt lipoida ämnen, d.v.s. de är
lösliga i fetter och i fettlösande lösningsmedel, men praktiskt
taget olösliga i vatten. Då det emellertid för många ändamål är
av fördel att ha dem tillgängliga i form av vattenhaltiga system,
så har många försök gjorts att åstadkomma dylika. Man har
framställt mer eller mindre instabila vattenhaltiga suspensioner
och emulsioner av hormonerna och man har försökt att öka
vattenlösligheten genom tillsats av olika ämnen och genom fram-
ställandet av vattenlösliga derivat av hormonerna. Ett sätt att
åstadkomma stabila vattenlösningar av steroidhormonerna är att
utnyttja associationskolloidernas förmåga att *solubilisera* fett-
lösliga substanser, d.v.s. bringa dem i vattenlösning.

De första undersökningarna angående solubiliseringen av ste-
roidhormoner publicerades åren 1949—50 av *Ekwall* och för-
fattaren⁷⁻⁸. Fortsatta undersökningar av *Ekwall* och
medarbetare^{4,9,20} har främst berört Δ^4 -3-ketosteroider,
medan författaren²⁹⁻³⁰ senare speciellt undersökt östronets
löslighet i vattenlösningar av ett större antal associationskolloi-
der av olika typer. Dessa solubiliseringsundersökningar skall
inte beröras närmare i detta sammanhang. Fig. 1, som visar
östronets löslighet i ett antal olika associationskolloidlösningar,
må tjäna som ett exempel på solubiliseringskurvornas utseende.
Solubiliseringskurvorna för östron (och också för övriga steroid-
hormoner) har i det stora hela ett normalt förlopp. Solubilise-
ringen börjar i de flesta fall i trakten av den kritiska koncentra-
tionen för micellbildningen och därefter stiger hormonets löslig-
het med kolloidkoncentrationen, ofta rätlinjigt inom rätt stora
koncentrationsområden.

Associationskolloidernas vattenlösningar har en mycket låg
ytspänning. Till följd härav bildar de en liten kontaktvinkel
med lipoida ytor och förmår därför med lätthet väta dem.

* Föredrag hållet vid Finska Kemistsamfundets årsmöte den 10 december
1956

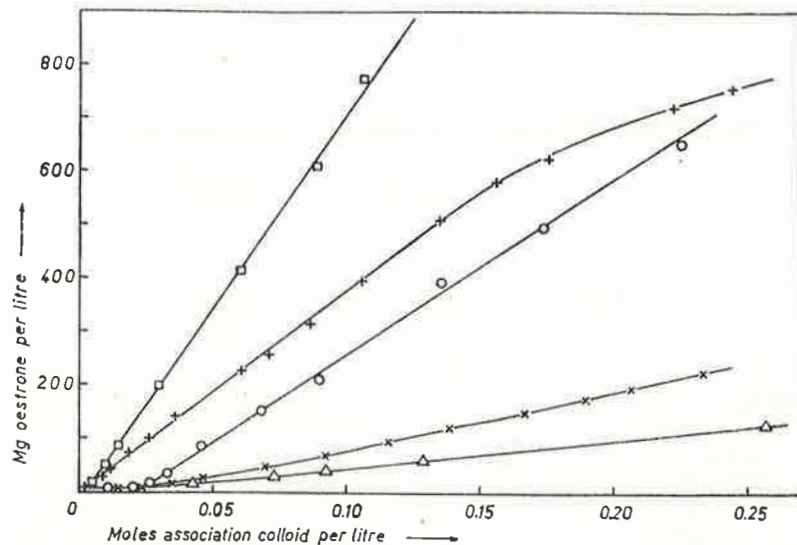


Fig. 1. Östronets löslighet i vattenlösningar av några olika associationskolloider vid 40°C: tetracycltrimetylammoniumbromid (□), natriumlaurylsulfat (+), natriumlaurat (O); och vid 20°C: natriumcholat (x), »Aerosol MA» (Δ).

En dylik lipid yta har vi t.ex. i huden. Det ligger därför nära tillhands att förmoda att associationskolloidlösningarna skall kunna underlätta inträngningen i huden av olika substanser, främst då sådana, som är solubiliserade i dylika lösningar. Att så också är fallet har visats av *Duemling*², *MacKee* och medarbetare¹⁸ samt av *Ekwall* och *Setälä*^{3,5-6, 26-28}, Mer eller mindre kvalitativa försök med en del solubiliserade steroidhormoner (desoxicorticosteron¹⁰, testosteronpropionat¹⁰, progesteron¹ och östradiol²⁴) har visat att dessa hormoner också i associationskolloidlösningarna besitter sin fulla biologiska aktivitet och att de ur dessa lösningar förmår tränga in i organismen.

Möjligheten av att överhuvudtaget genom huden tillföra den levande organismen olika fysiologiskt verksamma substanser har varit föremål för talrika undersökningar sedan långt tillbaka i tiden. Redan år 1904 betecknade en tysk författare²⁵ litteraturen på detta område som obegränsad.

Den första iakttagelsen rörande steroidhormonernas absorption genom huden gjordes också på ett tidigt stadium, redan före dessa hormoner hade framställts i ren kristallin form. Det var *Zondek*³⁴, som år 1929 fann att ett follikelhormonkoncentrat löst i olja absorberades genom huden på möss, men att sju

gångar mera hormon erfordrades för att få samma effekt, som då hormonet injicerades under huden. Sedan dess har ett mycket stort antal arbeten rörande steroidhormonernas absorption genom huden publicerats.* Försöken har emellertid ofta utförts med ett mycket litet djurmaterial, resultaten har sällan underkastats någon statistisk analys och variationerna i den experimentella tekniken försvårar jämförelsen mellan olika författares resultat. Det man på basen av dessa arbeten kan konstatera är, att steroidhormonerna, och kanske främst just östrogenerna, absorberas relativt lätt genom huden och att lösningsmedlet har en avgörande betydelse för absorptionen. Om man via huden tillför steroidhormoner lösta i något flyktigt organiskt lösningsmedel, t.ex. eter eller bensen, så är effekten praktiskt taget densamma som vid injektion av oljelösningar. Tillförs däremot hormonet genom huden i form av oljelösning eller salva, så erfordras det en mycket större mängd hormon för att uppnå samma effekt som vid injektion.

Under de senaste åren har författaren kvantitativt undersökt olika associationskolloiders förmåga att underlätta absorptionen av östron genom huden på möss. För att möjliggöra en jämförelse med andra författares resultat studerades härvid också effekten av en del andra lösningsmedel.

Försöken har utförts med användande av den s.k. *Allen-Doisy* metodiken**, som baserar sig på de förändringar i vaginalslemhinnan, som östrogenerna åstadkommer hos kastrerade djur. Dessa förändringar är mycket karakteristiska speciellt hos möss. Genom mikroskopisk undersökning av s.k. vaginalstryk kan man lätt konstatera om en östrogenerverkan föreligger. Alla bestämningar av effekten genom huden gjordes i jämförelse med effekten vid samtidigt utförda standardförsök, vid vilka hormonet injicerades i form av oljelösning. Detta var nödvändigt emedan det har visat sig att känsligheten för östrogener hos en djurkoloni ofta varierar godtyckligt med tiden. I allmänhet gjordes s.k. fyrapunktsförsök med 20 djur per grupp. Två olika östrondoser gavs genom huden och två injicerades subkutant. Den relativa effekten bestämdes sedan ur avståndet mellan de två parallella dos-effekt-kurvorna (Fig. 2). De erhållna resultaten behandlades därefter statistiskt med hjälp av den s.k. probit-analysen.***

Tabell 1 innehåller en del värden för den relativa effekten hos östron tillfört genom huden i olika lösningsmedel jämförd med

* Litteraturen på detta område har i annat sammanhang utförligt refererats av förf.³⁰

** Se t.ex. C. W. EMMENS: *Hormone Assay*, Academic Press, New York, 1950, p. 391 f.

*** Se t.ex. D. J. FINNEY: *Probit Analysis*, 2nd Ed., Cambridge University Press, Cambridge, 1952.

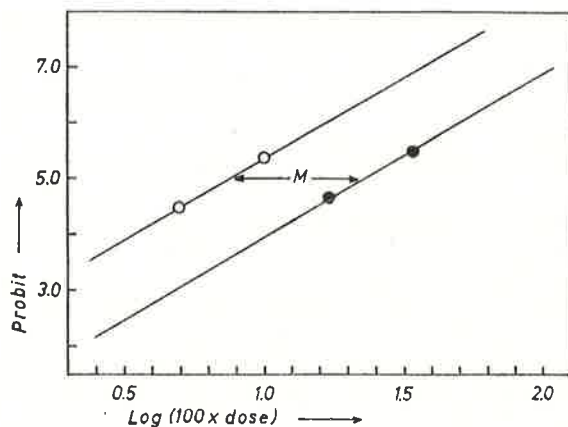


Fig. 2. Ett fyrapunktsförsök visande östronetts effekt då det tillförs per kutant i 10 % Tween 20 (●) jämförd med effekten vid subkutan injektion av en lösning i jordnötsolja (○). Avståndet mellan de parallella dos-effekt-kurvorna (M) utgör logaritmen för den relativa effekten.

effekten hos injicerat hormon, som satts = 1. Dessutom anges medeltalets medelfel och sannolikhetsgränserna. Med jordnötsolja som lösningsmedel är den relativa effekten ca 0,13, vilket är ungefär en åttondel, d.v.s. det erfordras ca åtta gånger mera hormon i olja genom huden för att få samma effekt, som vid injektion. Detta värde stämmer rätt väl överens med det, som angavs av Zondek³⁴ redan år 1929. För solrosolja har vi ett obetydligt högre värde. Om vi däremot har organiska lösningsmedel, såsom bensen och aceton, så är den relativa effekten praktiskt taget = 1, d.v.s. effekten är densamma som vid injektion. Med alkohol är effekten något mindre, ca 0,7, ett faktum, som också konstaterats av andra författare¹². Om man använder mera utspädda alkohollösningar avtar den relativa effekten ytterligare. Med 50 % alkohol är den ca 0,4 och med 8 % blott 0,2.

Återstoden av värdena i tabellen hänför sig till vattenlösningar av olika typer av associationskolloider som lösningsmedel för östronet. Om vi jämför värdena för olika kolloider, ser vi att de inte skiljer sig så värst mycket från varandra så länge det är fråga om måttliga kolloidkoncentrationer. Den relativa effekten varierar mellan ungefär 0,3 och 0,5 och inga statistiskt säkerställda skillnader kan här påvisas. Om vi emellertid har mycket höga eller mycket låga kolloidkoncentrationer, så får vi betydligt lägre värden för den relativa effekten (natriumlaurylsulfat, Tween 20). Vid den lägsta undersökta kolloidkoncentrationen (0,15 % natriumlaurylsulfat) är värdet detsamma som med 8 %

Tabell 1. Den relativa effekten hos östronet tillförd genom huden i olika lösningsmedel. Effekten av injicerat hormon = 1. Probit analys.

Lösningsmedel	Relativ effekt ± S.E.*	Sannolikhetsgränser (P = 0,05)
Jordnötsolja	0,133 ± 0,028	0,050—0,315
Solrosolja	0,182 ± 0,052	0,107—1,634
Bensen	0,963 ± 0,313	0,339—1,948
Aceton	0,995 ± 0,499	0,556—4,484
Etanol, 96 %	0,727 ± 0,193	0,351—1,303
» 50 %	0,429 ± 0,147	0,199—1,802
» 8 %	0,207 ± 0,056	0,121—0,465
Na-laurylsulfat, 27 %	0,114 ± 0,038	0,034—0,188
» 24 %	0,260 ± 0,071	0,103—0,411
» 20 %	0,358 ± 0,083	0,191—0,553
» 10 %	0,362 ± 0,083	0,194—0,561
» 5 %	0,345 ± 0,087	0,161—0,553
» 2 %	0,447 ± 0,082	0,290—0,633
» 0,4 %	0,370 ± 0,119	0,122—0,818
» 0,15 %	0,207 ± 0,056	0,083—0,323
Na-laurat, 3 %	0,273 ± 0,074	0,128—0,487
Na-myristat, 1,2 %	0,459 ± 0,127	0,278—1,116
Na-cholat, 10 %	0,415 ± 0,082	0,279—0,725
Tetradecyltrimetylammoniumbromid, 2,7 %	0,518 ± 0,233	0,341—1,531
Tween 20, 100 %	0,189 ± 0,069	0,033—0,362
» 60 %	0,198 ± 0,067	0,058—0,497
» 30 %	0,324 ± 0,104	0,098—0,753
» 10 %	0,340 ± 0,089	0,151—0,560
» 2 %	0,374 ± 0,120	0,200—1,548

etanol. I detta fall är förmodligen kolloidhalten för låg för att kunna underlätta inträngningen.

Om man räknar ut ett medelvärde för den relativa effekten för kolloidlösningarna med undantag av de extremt höga och de extremt låga kolloidkoncentrationerna, så får man värdet $0,36 \pm 0,02$. Motsvarande värde för oljor blir $0,13 \pm 0,02$ och för flyktiga organiska lösningsmedel $0,84 \pm 0,15$. Man kan med hänsyn till den relativa effekten hos östronet dela upp lösningsmedlen i dessa tre grupper. Effekten hos de olika lösningsmedlen inom varje grupp skiljer sig inte signifikativt från varandra, medan däremot representanter för de olika grupperna gör det. Vi ser att associationskolloidlösningarna är ungefär tre gånger effektivare än oljorna, men bara ungefär hälften så effektiva som vanliga organiska lösningsmedel.

* S.E. = »standard error» (medeltalets medelfel).

Dessa värden är bestämda på basen av den s.k. 50 % effektiva dosen, d.v.s. den hormondos, som förmår framkalla brunst hos 50 % av försöksdjuren. Det må därför påpekas att värdena i Tabell 1 sålunda gäller för *små* hormondoser.

I en annan serie av försök har författaren undersökt effekten av *stora* hormondoser givna dels genom huden i olika lösningsmedel dels genom injektion i oljelösning. Vid dessa har en jämförelse gjorts mellan varaktigheten hos verkan av samma hormonmängd då den ges på de båda olika sätten. Härvid visade det sig att oberoende av lösningsmedlets art den uppkomna effekten varade mycket längre då hormonet gavs genom huden än då samma mängd hormon injicerades löst i olja. En del resultat med 15 µg östron, vilket är = ungefär 150 gånger minimidosen, visas i Tabell 2. Här har som jämförelsetal valts 100 för i olja injicerat östron. Man ser att i alla undersökta fall den uppkomna effekten varar ansenligt längre då hormonet tillförs genom huden än då det injiceras. Med oljor som lösningsmedel är verkan förlängd med 40—50 %, med organiska lösningsmedel med 60—70 % och med olika kolloidlösningar med 50—70 %, i en del fall med upp till 90 %. Med mycket höga kolloidkoncen-

Tabell 2. Den relativa varaktigheten av den brunstframkallande effekten hos 15 µg östron tillfört genom huden i olika lösningsmedel. Effekten av injicerat hormon = 100.

Lösningsmedel	Relativ duration
Jordnötsolja	148
Solrosolja	143
Bensen	159
Aceton	156
Etanol 96 %	175
» 50 %	177
Na-laurylsulfat, 27 %	119
» 20 %	151
» 10 %	150
» 5 %	147
Na-laurat, 3 %	168
Na-myristat, 1,2 %	194
Na-cholat, 10 %	176
Tetradecyltrimetylammoniumbromid, 2,7 %	118
»Tweend 20», 100 %	116
» 60 %	125
» 30 %	134
» 10 %	147

trationer får man däremot inte någon signifikativ förlängning av effekten. För övrigt synes lösningsmedlets natur här spela en mindre roll än ifråga om den relativa effekten bestämd ur den minsta effektiva dosen. Denna förlängda verkan hos östronet då det tillförs genom huden har sitt speciella intresse ur klinisk synpunkt, eftersom man vid östrogenterapi ofta strävar efter en kontinuerlig verkan.

Av det föregående har framgått att östronet lätt absorberas genom huden och att lösningsmedlet härvid spelar en rätt stor roll. Nu inställer sig frågan om mekanismen för denna absorption genom huden. De föreliggande undersökningarna kan naturligtvis inte ge något svar på den frågan, men det kan i alla fall vara av intresse att här kort diskutera några möjligheter, som kan tänkas förklara effekten av de olika lösningsmedlen.

Om vi som lösningsmedel har en *olja* eller någon annan fet substans, så underlättas inte absorptionen genom huden. Det beror synbarligen på att dessa lösningsmedel i sig själva inte i någon högre grad absorberas genom huden. Om fetter och oljor överhuvudtaget kan absorberas genom huden, så sker det mycket långsamt och uteslutande via hårkanalerna och talgkörtlarna^{11, 16, 18, 19}. Orsaken till den förlängda effekten med oljelösningar står förmodligen att finna i en långsam absorption av hormonet från oljedepoter, som pressats in i hårfolliklarna och talgkörtlarna.

I motsats till oljor och fetter absorberas flyktiga *organiska lösningsmedel* mycket lätt genom huden och det är också välkänt att de underlättar andra ämnens absorption^{17, 32}. I detta fall består förmodligen det första steget vid absorptionen i en fettlösande effekt hos lösningsmedlet, d.v.s. de organiska lösningsmedlen löser upp en del av de feta substanserna på hudens yta och i dess bihang, hårfolliklarna och talgkörtlarna. På detta sätt befordras kontakten mellan hormonet och de levande cellerna i de djupare belägna hudlagren, t.ex. i hårfolliklarnas nedersta del. Det kan också nämnas att många organiska lösningsmedel har en irriterande effekt på huden och att irriterad hud ofta är lättare genomtränglig för främmande substanser än normal hud. Detta bidrar förmodligen i sin mån till dessa lösningsmedels absorptionsbefrämjande förmåga.

Huru kan man då förklara den förlängda hormonverkan vid användandet av dessa lösningsmedel? Det är ju känt att de flesta vanliga organiska lösningsmedel har ett rätt högt ångtryck. Man kan därför förmoda att då en dylik lösning appliceras på huden en del av lösningsmedlet kommer att avdunsta, med följd att man, om lösningen är tillräckligt koncentrerad, får en utfällning av hormonkristaller på eller i huden. Dessa hormonkristaller kan sedan småningom lösas av hudfetterna

och därigenom i huden bilda en hormondepot, som sedan kontinuerligt kan utnyttjas av organismen.

Det nämndes tidigare att man med alkohollösningar får en något mindre effekt än med t.ex. bensen och aceton. Härav kunde man dra den slutsatsen att den absorptionsbefrämjande förmågan skulle gå parallellt med den fettlösande förmågan hos lösningsmedlet. Något dylikt samband har man emellertid inte generellt kunnat påvisa³³. Däremot har man funnit³² att alkoholer och andra föreningar innehållande hydroxylgrupper i allmänhet absorberas mindre lätt genom huden än motsvarande kolväten och estrar.

Många försök har gjorts för att fastställa huruvida vatten kan absorberas genom huden hos däggdjur, men man har aldrig entydigt kunnat visa att så skulle vara fallet. Det fettskikt, som täcker huden skyddar naturligtvis mot inträngning av vatten, men endast vid kortvarig kontakt. Å andra sidan förmår hornlagrets döda celler uppta rätt stora mängder vatten. I de djupare belägna hudlagren befinner sig däremot proteinerna närmare den isoelektriska punkten och har därför en mindre svällningsförmåga. Rothman²³ har framfört en teori enligt vilken vissa djupare belägna hudlager (*stratum spinosum* och *stratum granulosum*) skulle representera en barriär, som hindrar inträngningen av vatten genom huden. Det finns inga experimentella bevis för detta antagande, men groddjuren, vilkas hud är fritt genomtränglig för vatten, saknar dessa hudlager. Nyligen har också MacKee och medarbetare¹⁸ kunnat visa att substanser, som appliceras på huden i form av vattenlösningar absorberas uteslutande genom hudbihangen medan själva epidermis förblir intakt.

Om man löser upp en *associationskolloid* i vatten kommer lösningens ytspänning att bli mycket låg och man får en lösning, som har en god vätningsförmåga gentemot huden. Om man använder en dylik lösning som lösningsmedel för östronet kommer man mycket lätt att uppnå en god kontakt mellan hormonet och de feta substanserna i huden. Kolloidlösningen kommer att verka solubilisierande och emulsifierande på hudfetterna och skapar därigenom tillträde för hormonet till hudbihangen och till mellanrummen mellan cellerna i hornlagret. När denna kontakt etablerats kan den fortsatta transporten av hormonet och dess absorption av organismen tänkas ske på olika sätt.

Huruvida en absorption kan äga rum direkt genom epidermis är tvivel underkastat. Hornlagret kan förmodligen uppta kolloidlösningen, men som ovan nämnts bildar de lägre hudlagren en barriär, som är ogenomtränglig för vatten. Rein²¹⁻²² har visat att dessa hudlager också besitter en negativ elektrisk laddning. Detta måste synbarligen leda till en repellerande verkan åtminstone gentemot de anjoniska kolloidernas negativt

laddade miceller. Dessutom är hornhuden till sin karaktär svagt sur (pH \approx 5,5) och utsöndringarna från svettkörtlarna kan vara ännu surare. Åtminstone en del av de anjoniska kolloidernas miceller är inte stabila vid ett så lågt pH-värde och kommer följaktligen att brytas sönder varvid den solubilisierade substansen utfälls. Ifråga om den absorptionsbefrämjande verkan hos olika typer av associationskolloider (anjoniska, katjoniska, icke-joniska) kan man emellertid inte konstatera någon större skillnad. Detta synes tyda på att den huvudsakliga absorptionen sker via hudbihangen (hårkörtlarna och talgkörtlarna). En del histologiska undersökningar av MacKee och medarbetare¹⁸ tyder också på att så är fallet.

Huruvida micellerna som sådana kan absorberas genom huden är det vanskligt att uttala sig om. Även om så inte är fallet underlättar de hormonets transport till de djupast belägna delarna av hårkörtlarna, som är kantade med aktiva, levande celler, vilka kan ta hand om hormonets fortsatta transport i organismen. En fördelning av hormonet mellan micellerna och fettet i hårkanalerna kan också åstadkomma hormondepoter från vilka hormonet gradvis absorberas så att en förlängd verkan uppkommer.

Om däremot kolloidlösningarna och deras miceller absorberas som sådana, kommer en utspädning att äga rum i cellernas vattenhaltiga system. Vid mätliga kolloidkoncentrationer kan den kritiska koncentrationen då förr eller senare underskridas och hormonet faller ut och man får åter en hormondepot, som ger upphov till en långvarig effekt. Med dessa kolloidlösningar blir däremot spridningen under huden under alla omständigheter mycket större än med oljor och organiska lösningsmedel.

Om vi har en mycket hög kolloidkoncentration kan det tänkas att utspädningen i organismen inte blir tillräckligt stor för att åstadkomma en utfällning av hormonet och det transporteras då vidare av micellerna utan att bli i tillfälle att utöva sin verkan innan det inaktiveras t.ex. i levern. Ur de erhållna värdena kan man emellertid inte utläsa något generellt samband mellan varaktigheten hos den östrogena effekten och den utspädning, som erfordras för en utfällning av hormonet. En annan möjlig förklaring till den låga effekten hos koncentrerade associationskolloidlösningar må också antydvas. Vid höga kolloidkoncentrationer anses micellerna vara större än vid låga koncentrationer. Det kan tänkas att dessa stormiceller inte lika lätt absorberas genom huden eller att de har en större förmåga att kvarhålla det solubilisierade hormonet.

Den förlängda effekten hos östronet då det tillförs genom huden i associationskolloidlösningar kan också förklaras på andra sätt. Kolloiderna kan t.ex. tänkas skydda hormonet mot

en alltför snabb inaktivering i organismen eller fördröja dess utsöndring.

En omständighet, som jag här helt förbigått, är den irriterande verkan på huden, som speciellt kolloider med 12 kolatomer i kolkedjan förorsakar³¹. Här torde det närmast vara fråga om en reaktion med proteinerna i huden och den kan naturligtvis också tänkas påverka absorptionen på olika sätt.

Ett faktum, som ännu kan påpekas, är att östrogenerna också i sig själva har en direkt verkan på huden¹³⁻¹⁵. Redan i doser mindre än de östrogenet verksamma befrämjar östrogenerna en tillväxt hos alla hudlager och ett ökat blodflöde i huden. Speciellt den sistnämnda omständigheten påskyndar säkerligen den normala effekten hos hormonerna även om den inte kan inverka på själva absorptionen genom huden.

Dessa spekulationer är inte avsedda att ge någon uttömmande bild av mekanismen för absorptionen genom huden, avsikten har blott varit att antyda de olika faktorer, som man måste ta hänsyn till och de komplicerade förhållanden som man här har att göra med.

Summary

The influence of the solvent on the percutaneous absorption of oestrone in mice has been studied using the *Allen-Doisy* test. Particular attention has been paid to aqueous solutions of association colloids as solvents for the hormone. The relative potencies of oestrone given percutaneously in a number of different solvents (as compared with subcutaneously injected oil solutions) are given together with standard errors and fiducial limits as calculated by the probit analysis. For solutions in oil the relative potency amounts to 0.13 ± 0.02 , for aqueous association colloid solutions to 0.36 ± 0.02 , and for volatile organic solvents to 0.84 ± 0.15 .

When greater amounts of oestrone are given percutaneously to mice, the effect persists considerably longer than when the same amount of hormone is given subcutaneously in oil solution. This is the case with all solvents investigated.

The mechanism of the absorption through the skin is discussed.

Litteratur

1. Diczfalusy, E., Ekwall, P., Sjöblom, L. & Westman, A. *Acta endocrinol.* **9** (1952) 387.
2. Duemling, W. W. *Arch. Dermatol. and Syphilol.* **43** (1941) 264.

3. Ekwall, P. *Finska Kemistsamfundets Medd.* **61** (1952) 6.
4. Ekwall, P., Lundsten, T. & Sjöblom, L. *Acta Chem. Scand.* **5** (1951) 1383.
5. Ekwall, P. & Setälä, K. *Ibid.* **2** (1948) 733.
6. Ekwall, P. & Setälä, K. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* **26** (1949) 795.
7. Ekwall, P. & Sjöblom, L. *Acta Chem. Scand.* **3** (1949) 1179.
8. Ekwall, P. & Sjöblom, L. *Acta endocrinol.* **4** (1950) 179.
9. Ekwall, P., Sjöblom, L. & Olson, J. *Acta Chem. Scand.* **7** (1953) 347.
10. Ekwall, P. och medarbetare: Opublicerade försök.
11. Eller, J. J. & Wolff, S. *Arch. Dermatol. and Syphilol.* **40** (1939) 900.
12. Emmens, C. W. J. *Endocrinol.* **2** (1940/41) 368.
13. Goldzieher, J. W. J. *Gerontol.* **4** (1949) 104.
14. Goldzieher, M. A. *Ibid.* **1** (1946) 196.
15. Kun, H. *Wien. klin. Wochschr.* **50** (1937) 408.
16. Kvorning, A. S. *Investigations into the Pharmacology of Skin Fats and Ointments* (Diss.) Københavns Universitet 1950.
17. Lazarew, N. W., Brussilowskaja, A. J. & Lawrow, J. N. *Arch. Gewerbe-pathol. Gewerbehyg.* **2** (1931) 641.
18. MacKee, G. M., Sulzberger, M. B., Herrmann, F. & Baer, R. L. *J. Invest. Dermatol.* **6** (1945) 43.
19. Miescher, G. *Dermatologica* **83** (1941) 50.
20. Nylander, A. *Farmaceutiskt Notisblad* **62** (1953) 183.
21. Rein, H. *Z. Biol.* **81** (1924) 125.
22. Rein, H. *Ibid.* **85** (1927) 195, 216.
23. Rothman, S. *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie* **4** (1929) 107; Suppl. **18** (1932) 85.
24. Schröder, I., Sjöblom, L. & Ekwall, P. *Acta endocrinol.* **11** (1952) 127.
25. Schwenkenbecher, A. *Arch. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt.* **1904** 121.
26. Setälä, K. *Nature* **174** (1954) 873.
27. Setälä, K. & Ekwall, P. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* **26** (1949) 804.
28. Setälä, K. & Ekwall, P. *Ann. Med. Exp. et Biol. Fenniae* **28** (1950) 110.
29. Sjöblom, L. *Nord. Kjemikermøte, Beretning og Foredrag, 8th Meeting, Oslo, 1953* (Pub. 1954) 269.
30. Sjöblom, L. *Acta Acad. Aboensis, Math. et Phys.* **XX**, 14 (1956) (Diss.).
31. Stüpel, H. *Chem. Ztg.* **77** (1953) 714, 755, 782.
32. Valette, G. & Cavier, R. *Arch. intern. pharmacodynamie* **97** (1954) 232.
33. Valette, G., Cavier, R. & Savel, J. *Ibid.* **97** (1954) 241.
34. Zondek, B. *Klin. Wochschr.* **8** (1929) 2229.

Bombattentatet som kampmedel

(The Bomb Attack as Fighting Instrument)

F. W. Klingstedt

Lovisa

Det växande missnöjet med enväldsmaktens yttringar i 1800-talets Ryska rike manade fram många politiska sammanlutningar, som på olika sätt och skilda vägar sökte ersätta den rådande regimen med ett folkligare samhällssystem. Mot århundradets slut blev det allt klarare, att uppgiften blott kunde lösas genom en allmän revolution. Under valspråket »Endast genom kamp kan du ernå din rätt» gingo de oppositionella organisationerna att förbereda denna folkrörelse på gott och ont. Det stora social-revolutionära partiet, som till väsentlig del var förankrat i landsbygden, upptog även terrorismen bland sina kampmetoder. Genom denna ville man ge tsaren och de styrande männen ett expressivt tecken på att folkets tålmod tagit slut och genom den sökte man oskadliggöra den reaktionära falangens durkdrivna och hänsynslösa toppfigurer.

I Finland framkallade det ryska enväldets russifieringsåtgärder, som på allvar satte in kort före sekelskiftet, omedelbart ett passivt motstånd, som med växlande framgång leddes av det s.k. Konstitutionella partiet. Under den skärpta kampen visade sig detta motstånd icke vara tillräckligt effektivt och bland annat på grund härav uppstod hos oss ett aktivt motståndsparti, som redan vid starten begynte samverka med de ryska, polska, georgiska och övriga sammanslutningar, vilka förberedde den politisk-sociala revolutionen. De finländska aktivisterna kommo främst att samarbeta med det social-revolutionära partiet och även med dettas exekutivkommitté, sedan de beslutit att också använda terrorn som stridsform.

Det Finska aktiva motståndspartiet upprättade en stridsorganisation, som bland annat hade att vidtaga alla de åtgärder de politiska exekutionernas genomförande krävde. Beslutet om vem som borde röjas undan fattades emellertid ej av denna fåtaliga skara utan av partiets högsta instans. Som ett beprövat medel i kampen mot förtrycket upptogs efter ryskt mönster bombattentatet inom ramen för organisationens verksamhet. Det föll på min lott att bli stridsorganisationens ledare. Jag var den enda kemisten i vår grupp och ansågs därför lämplig att

handha bombmakeriet. Tidigare hade jag tagit verksam del i värnpliktsstreckens organisation och genomföring, varigenom jag hade förvärvat en viss erfarenhet om konspirativa arbetsmetoder. Och framför allt, jag var medveten om att min uppgift för avsevärd tid skulle kräva åsidosättandet av alla anspråk på ostörda studier och personlig säkerhet och jag var redo att bringa det offer som av mig krävdes, så långt det stod i min förmåga.

Uppgiften att planlägga och genomföra attentat, isynnerhet bombattentat, ställer många olikartade och ansvarsfulla krav på ledaren och för en ung och ganska oerfaren student kändes den stundom nog så tung. Inbrända med eldskrift stå i mitt minne ännu de ögonblick, då jag utförde den sista operationen vid bombernas hopfogning; när den tunga blybiten oändligt långsamt och varsamt sänktes ned över detonatorns glastub, som innehöll den explosionsutlösande svavelsyran. Hade jag vid glasbläsningen lyckats ge tubens tunna basaldel jämnt upp den erforderliga hållfastheten, skulle den tåla trycket? Eller . . . Då stod dörren till dödsriket på glänt. De avgörande besluten om enskildheterna vid attentatets utförande och om anordningarna för attentatorns flykt från platsen för hans garning bör ledaren förmå att i så hög grad som möjligt fatta på egen hand, endast härmed får attentatsplanen den koncentration och helgjutna struktur, som är en av förutsättningarna för en i allo lyckad utgång. Om och om övervägde jag i ensamhet alla de åtgärder, som voro av nöden för att det åtrådda resultatet skulle kunna uppnås utan ledsamma förvecklingar. Trots minutiösa förberedelser kan allt dock genom tillfälligheternas spel gå på sin hals, om organisatören ej har detta något, som vi kalla tur. Denna kom mig i rikligt mått till del i mitt svåra och riskfyllda värv.

En attentatsbomb bör tillgodose flere olika anspråk. Den bör vara lätthanterlig och ej ha en alltför invecklad konstruktion, dess vikt bör kunna avpassas i enlighet med distansen för kastet, den får ej vara för labil till sin konstruktion, den bör ha ett stort energiförråd i förhållande till sin storlek och den bör kunna ges olika form, så att den vid behov kan maskeras till ett bokpaket, en konfekttask m.m., döljas i en blombukett, matvarukorg o.s.v.; den bör kunna uppbevaras en längre tid och får ej vara nämnvärt känslig för fukt och köld.

Av det social-revolutionära partiets exekutivkommitté hade vi fått uppgifter om konstruktionen av den bombtyp de ryska terroristerna använde vid sekelskiftet. Sprängämnet bestod av högvärdig spränggelatin, som förstås ej stod att köpa utan måste tillverkas av de till kommittén anslutna kemisterna. Av försiktighetsskäl var framställningen i stort sett förlagd till vissa europeiska länder, främst Schweiz och Frankrike, medan bom-

bens hopsättning helst skedde i närmaste närhet till orten för attentatet, då längre transporter av den ganska labila pjäsen voro förenade med avsevärda risker. Sprängämnet innehöll drygt 90 % nitroglycerin, gelatinerad med närmare 10 % nitrocellulosa, och ca 1 % kamfer som stabilisator. Bombhöljet bestod av tämligen tunn bleckplåt; bomben kunde sålunda lätt tillverkas i växlande form och sedan utan svårighet fyllas med det plastiska sprängämnet. Tändsatsen var inrymd i ett cylindriskt plåtrör, på sätt eller annat instucket i bomben. Initialtändningen skedde med kraftiga tändhattar. För att dessa vid bombens nedslag skulle detonera och utlösa explosionen, voro de omgivna av en pulverblandning, som bestod av kaliumklorat och finmalet antimon. Denna blandning fattar momentant eld, då den kommer i beröring med konc. svavelsyra. Syran var inrymd i ett slutet glasrör med tvänne relativt tunnväggiga kulor. På röret mellan dessa var en rörlig blyklump anbringad, så att den vid pjäsens nedslag söndrade kulorna, varvid syra frigjordes och flöt ut i pulvret. Härigenom bragtes initialtändaren momentant i funktion, automatiskt medförande bombens explosion. Emedan utlösningmekanismen innehöll en rörlig del, som för övrigt inte alltid syntes fungera klanderfritt, föreföll mig konstruktionen vara ganska riskfylld, isynnerhet som några av mig företagna försök visade, att glaskulorna måste vara rätt tunna och bräckliga för att mekanismen även vid ett mindre kraftigt eller ogynnsamt riktat nedslag säkert skulle verka. Jag förändrade därför efter en del spännande försök något tändrörets konstruktion, så att kulröret ersattes med ett koniskt rör med en något uppblåst halvklotformig basdel av noggrant utprovad tjocklek. Röret vilade på de av pulvret omgivna tändhattarna och belastades med en cylindrisk blyklump, som vid nedslaget krossade rörbotten. Den relativt stabila anordningen hade den fördelen, att man utan större risk kunde vända något på bombpaketet och bära det i olika lägen, men var dock så labil, att man rätt försiktigt måste ställa ned bomben för uppbevaring.

Det första bombattentat Stridsorganisationen fick i uppdrag att utföra gällde generalguvernör Bobrikoffs efterträdare ad interim, geheimerådet Deutrich. Spränggelatin hade erbjudits oss av de ryska bombmakarne i Genève. Det avhämtades av apotekerskan Reims, som transporterade den i gummipåsar packade varan, gömd under sina kjolar, till hemlandet. Till följd av kjolvärmen skedde en viss diffusion och avdunstning av kamfern ur sprängämnet och några av hennes medpassagerade undrade, om hon kände sig mycket illa, då hon under den långa tågresan genom Mellaneuropa hela tiden måste ty sig till kamferdroppar, som antogs förorsaka den lätt igenkännliga lukten. Deras välmenta förslag att påkalla en läkare lyckades hon dock avvärja. Vi

mottogo även en anvisning om bombladningens storlek med hänsyn till attentatplatsens beskaffenhet och rymd. Av förbi-seende hade icke några tändhattar medsänts. Hos oss kunde man enbart köpa vanliga för dynamit avsedda knallhattar. Då deras styrka på grund av den lilla knallkviksilvermängden ej med säkerhet kunde antas räcka till för initieringen, beslöt jag att öka effekten genom tillsats av självtillverkat kvicksilverfulminat. Medan jag på universitetets kvantitativa avdelning, med särskilt utverkat tillstånd på grund av lämpligt formade förevändningar, ensam på e.m. kunde utföra min mineralanalys, puttrade ett litet dekanterglas med nödiga ingredienser på vattenbadet i dragskåpet och då jag på kvällen lämnade »labben», förde jag, lycklig över försökets smärtfria förlopp, med mig ett litet paket, som innehöll så mycket som 10 g av det explosiva kvicksilverpreparatet. Enligt anvisningarna hade 1 kg spränggelatin bort räcka till för bomben, som skulle slungas mot Deutrich på Senatstorget, då han vore på hemväg från någon regeringskonferens i senatshuset. Då jag ej helt förlitade mig på ryssarnas bombeceptur, beslöt jag att för säkerhets skull fylla bomben med hela den till förfogande stående kvantiteten, närmare 2 kg, i hopp om att effekten trots torgets vidd skulle bli den önskade, och laddade tändröret med 5 tändhattar och mitt eget fulminat. Bomben, som kastades av savo-karelske studenten Salovaara, exploderade med en skarp skräll kort efter nedslaget. Krevadens resultat blev: Deutrich vräktes omkull och sårades ofarligt i läret av plåtskärvar från bombhöljet, ett otal rutor i senatshuset och polisinspektionen splittrades — voilà tout. Attentatorn undkom lyckligt från platsen för attacken enligt den av mig utstakade flyktplanen och var en kvarts timme senare på väg till Kyrkslätt i aktivisternas motorbåt med agronom Gösta Nordberg vid roret. — Långt senare blev jag i tillfälle att diskutera händelsen med tvänne ryska kemister, som hade en rätt stor erfarenhet i hithörande frågor, och de höllo före, att det använda sprängämnet varit för svagt, om på grund av framställarnas slarv eller av andra orsaker, som här må förbigås. Hade sprängämnet varit 90-procentigt, hade bomben bort riva upp en del av stenläggningen på nedslagsplatsen — torget var ju endast ganska löst belagt med kullerstenar — och stenskrivorna hade då ofelbart slitit geheimerådet i stycken. Så till vida blev attentatets resultat tillfredsställande, att Deutrich försvann från vårt land, men denna lika begåvade som hänsynslösa man, som ivrade för Finlands förryskning, blev ej värre skadad än att han i sitt hemland, visserligen endast en kort tid, i viss mån kunde fortsätta sin för oss skadliga verksamhet.

Följande bombattentat riktades mot guvernören i Tavastehus län general Papkoff. Då stod inget spränggelatin till förfogande och vi hade ej heller möjlighet att framställa större

kvantiteter av de behövliga nitroprodukterna. Vi beslöto därför att prova en bomb, laddad med en stor kvantitet dynamit (5 kg). På grund av attentatplatsens beskaffenhet kunde en så stor och tung pjäs komma ifråga. Från länsstyrelsen plögade guvernören åka hem och i sitt ekipage köra in på gården till huset, där han bodde. Gårdsplanen, som ej var stor, begränsades på bortre sidan av ett solitt plank, bakom vilket kastaren osedd kunde invänta guvernörens ankomst, skyddad som han var av långa vedtravar invid planket på granngårdssidan. Attentatorn, arbetaren Kekäläinen, som tillhörde arbetarpartiets revolutionära grupp, lyckades osedd slunga bomben under guvernörens åkdon. Någon rubbning av tändrörets läge i den tunga dynamitfyllda och synbarligen för svagt byggda plåtburken synes emellertid ha ägt rum, sannolikt till följd av att pjäsen trots min anvisning i iver slungats i väg alltför häftigt, varför initialtändningen ej fungerade såsom den skulle. Med skarpa knallar exploderade kuallhattarna den ena efter den andra utan att bringa dynamitladdningen till explosion. Av kloratblandningen antändes visserligen sprängämnet; fräsande brann det upp med gul låga utan att explodera. Attentatet resulterade likväl i Papkoffs avlägsnande från guvernörsposten och överföring till hemlandet.

Hösten 1905 fick jag i uppdrag att biträda tvänne ryska kemister, vilka på Tyskas hemman i mellersta Kyrkslätt skulle framställa nitroglycerin och spränggelatin samt prova nya bombmodeller. Medan de båda ryssarna nitrerade glycerin, överlät de åt mig att i en stor porlinsskål blanda färdigt nitrerad vara med nitrocellulosa till spränggelatin. Intet ont anande satte jag mig på golvet med skålen mellan benen och knådade den svagt mandelartat doftande blandningen till en jämn och genomskinlig gelatinös massa. Under natten överfölls jag av en ytterst smärtsam huvudvärk och då jag på morgonen beklagade mig över att natten för mig blivit totalt förstörd och att mina arbetskamrater ej varnat mig för följderna av att inandas nitroglycerinångor, sade de mig med ett tjuvpojksaktigt leende på läpparna, att de tagit för givet att jag som kemist kände till nitroglycerinets giftverkan och att jag fått en god praktisk lektion angående en del av de besvärligheter, som äro förknippade med bombtillverkningens begynnelsefas. Och mina erfarenheter kunde vara oss till nytta, ifall vi framdeles bleve tvungna att själva framställa de olika substanser, som behövdes för bomberna. Lektionen hade dock ej behövt vara fullt så drastisk.

Även de ryska terroristerna hade haft motgångar vid en del av sina attentatsförsök till följd av att bomberna ej fungerat enligt beräkning, bland annat på grund av att initialtändningen klickat. Bomberna, som vi skulle framställa, voro i första hand avsedda för ett attentat mot Moskvas generalguvernör, general

Dubasoff. De skulle få formen av en bok eller ask och jag framhöll för mina arbetskamrater att den risken förelåg, att bomben vid nedslaget eventuellt kunde hamna i sådant läge mer eller mindre platt på marken, att tändröret icke komme att fungera eller att reagera ögonblickligt. Detta var dock i förevarande fall oundgängligt, emedan attentatet skulle förövas på en gata, som generalguvernören med god fart skulle passera i sin vagn. Jag föreslog modeller med två tändrör inlagda vinkelrätt mot varandra. Våra modellpjäser provade vi en vacker höstdag i en skog ett stycke väg från byn åt havet till. Bomberna voro självfallet ej helladdade, men gävo dock skarpljudande krevader. När jag följande dag besökte några bekanta i byn för att känna mig för om man misstänkte oss för olovliga förehavanden, erfor jag att man storligen förundrat sig över, att ryska krigsfartyg så sent på året hade skjutövningar åt Porkala-hället. Den av mig föreslagna tändrörsanordningen visade sig vara en förbättring och denna modifierade bombtyp togs därför i bruk vid attentatet i Moskva. Bomben reagerade perfekt. Generalguvernörens vagn revs i spillror, adjutanten, kusken, hästarna och attentatorn dödades, men av en ödets nyck slungades Dubasoff oskadd ur åkdonet ut på gatan. Några betydelselösa skrämor var den enda påtagliga minnesbeta han fick.

Även många andra attentat med bomber av olika slag ha visat, att det är ett ganska nyckfullt kampmedel man opererar med. Ett säkrare resultat kan uppnås, om två eller flere attentatorer kunna sättas in vid operationen. Så förfor man vid det attentat mot kejsar Alexander II, som bragte honom om livet, sedan han helskinnad lyckats klara sig ur många tidigare attacker med olika iscensättningar. Den första bomben skadade den kejsarliga vagnens botten och sårade eller dödade flere kosacker i hans eskort. Mot tsaren, som stigit ur vagnen för att se om de sårade, kastade studenten Grinevitschkij så en andra bomb, som bokstavligen slet sönder kejsaren, den krossade även attentatorn.

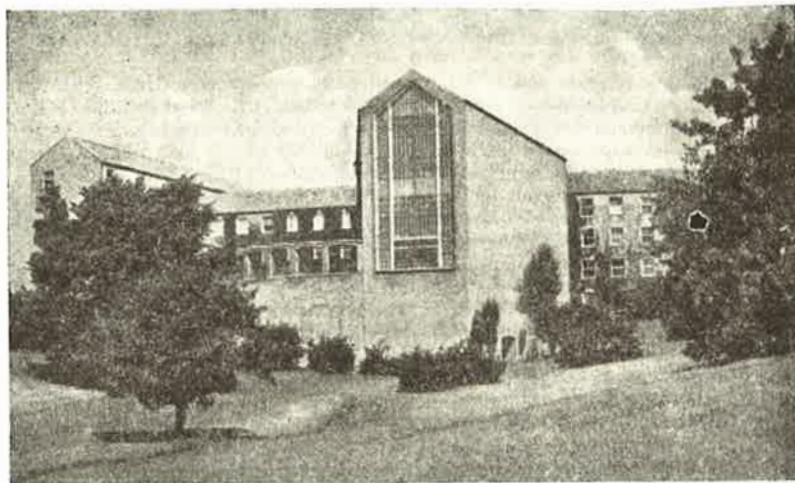
Under loppet av år 1905 började utvecklingen i Ryssland allt tydligare ge vid handen, att en revolt mot statsmakten när som helst kunde väntas ske. I vilken mån och på vilket sätt den skulle komma att beröra vårt land var naturligtvis svårt att förutse. Man hade dock att räkna med väpnade sammanstötningar med det i landet stationerade gendarmeriet, kanske delvis även med rysk militär. Gatustrider kunde tänkas uppkomma främst i huvudstaden och i Viborg. Det Aktiva motståndspartiet ansåg att man inte borde stå helt oförberedd inför kommande händelser av denna art och bland annat fann man det vara minst sagt önskvärt, att handgranater, lämpade för gatustrider, skulle finnas till hands som anfalls- och försvarsmedel. Härvid kunde tunga, skrymmande och labila pjäser självfallet ej komma ifråga. På den namnkunnige aktivisten Konni Zilliacus initia-

tiv projekterades under japansk medverkan utomlands en liten handgranatsmodell, som partiets stridsorganisation fick i uppdrag att prova och eventuellt förbättra. Pjäsen hade ett tämligen tjockt skal av gjutjärn, som vid explosionen skulle söndras i mindre stycken, vilka skulle verka som projektiler. Fyllningen utgjordes av smält pikrinsyra och initieringen skedde genom en i massan instoppad knallhatt. Denna var förenad med en kort stubintråd, som stack ut en bit ur bombhöljet och som skulle antändas just innan bomben kastades mot fienden. Det var på sätt och vis en förenklad sårupplaga av de shimosegranater, som av japanerna hade använts i det nyss avslutade rysk-japanska kriget. På de tämligen långt ut till havs belägna Mickelskären i Kyrkslätt provades de först framställda modellerna. Närvarande var en ryss, en professor uppgavs det, som torde hört hemma i någon vapenintresserad krets bland bolshevikerna. Bomberna krevade rätt tillfredsställande. Emot sig hade de främst den något besvärande tyngden och den mindre lämpliga formen. De lovande, men tidsödande försöken att åstadkomma en lättare och framför allt billigare typ pågingo som bäst, när novemberrevolutionen plötsligt bröt ut. För Finlands vidkommande avlöpte den utan öppen strid med den främmande »ordningsmakten» och militären.

Novemberrevolutionen medförde förändrade förhållanden, som under mer än ett decennium gravlade all aktiv motståndsvärksamhet, ehuru förhållandet till Ryssland ej undergått någon varaktig förbättring och aktivisternas proklamerade slutmål, Finlands frihet, ej hade uppnåtts. När aktivismen ånyo flammade upp, skedde det i långt betydelsefullare former än tidigare. Den aktiva principens reaktivering ledde oss in på ett frihetskrig, där andra vapen än små handgranater fällde avgörandet. Mitt ungdomliga spel med bomber var då ett minne blott. Ett effektivare vapen lades nu i mina händer och där jag låg vid maskingeväret var jag medveten om, att det ej längre var ett riskfyllt och nyckfullt kampmedel jag hade till mitt förfogande. Där kunde jag ligga tämligen trygg och lugn i hägnet av det smattrande gevärets svärgenomträngliga kulkärvar.

Summary

In this paper, facts are given of the bomb attacks, which were carried out in Finland before the Russian November revolution of the year 1905. The types of bombs, which were used here and in Russia during the attacks, are described briefly.



Huvudbyggnaden för Aarhus Universitet

Nionde nordiska kemistmötet

De nordiska kemisterna samlas som bekant till gemensamma möten vart tredje år. Man turas om värdskapet, 1956 var det danskarnas tur och dessa hade bestämt sig för att hålla kongressen i Aarhus på Jylland. Staden är med 160 000 invånare landets näst största. Den har anor från hedehöjs och många utomordentliga sevärdheter har bevarats till våra dagar, kanske främst den storartade domkyrkan. Denna påminner i någon mån om Åbo domkyrka men förefaller större och rikare — så har den heller aldrig plundrats av danskarna. Trots sin ålder gör staden i det stora hela ett alldeles modernt intryck, den har nämligen efter en bortåt tusenårig Törnrosasömn vuxit mycket raskt under de senaste hundra åren. Gatorna är breda, parkerna många och stora, husen prydliga och välskötta. Stadens läge är ypperligt, den är byggd på en sluttning som vetter mot havet. Jylland utgör ett undantag från tesen »bestiger man en tidning kan man se hela Danmark» och stigningen är i Aarhus avsevärd, kanske 50—60 m på en km. Härigenom har man nästan överallt havsutsikt. Ytterligare förtjänar nämnas att i denna förträffliga stad är den lokala busstaxan 30 öre (= 14 mk) men så klarar också chauffören inkasseringen.

Mötet började tisdagen den 21 augusti. De flesta av de finländska deltagarna hade föregående dag anlänt till Köpenhamn. Endel hade kommit direkt med Ariadne och haft en gropig resa, de övriga var välbehållna. På kvällen gick man ombord på M. S. Tietgen och anlände kl. 7 på tisdagsmorgonen till bestämmelseorten.

Platsen för kongressen var Aarhus Universitet. Enligt våra värdar är det Europas modernaste och man kan nog inte annat än avundas de studenter som har förmånen att få bedriva sina studier där. Universitetets många byggnader ävensom studentbostäderna, kollegierna, ligger utspridda i en jättestor park med mycket grönt emellan. Ett gott exempel på omtänksamheten för studenternas trivsel erbjuder en butik i ett av kollegierna; den hade ett välförsett vinlager. Under den första mötesdagen undanstökades de sedvanliga öppningsceremonierna och dessutom hölls några plenarföredrag. Bl.a. talade prof. Virtanen »Om nya aminosyror och andra fysiologiskt betydande kväveföreningar i högre växter». På eftermiddagen hälsade borgmästaren gästerna välkomna i

rådhuset och på kvällen blev det »tvångfrit samvær» på universitetet. Där uppträdde bl.a. en flickorkester i fina uniformer och spelade några hurtiga marscher med verklig brio.

Följande dag började sedan det egentliga kongressarbetet d.v.s. sektionens föredragen. 15 min hade reserverats för vart föredrag, överskred en talare tiden tände ordföranden en röd lampa. Den dagen avverkades 42 föredrag. På kvällen hölls Aarhus museum öppet för intresserade och där kunde man bl.a. bese ett fullkomligt enastående fynd, den s.k. Grauballemannen. Han begrovs i en mosse nära Aarhus för 1800 år sedan och konserverades på något egendomligt sätt som om han lagts i formalin. Vidare gav Aarhus By-Orkester en konsert. Såväl orkestern som konsertsalen bör ha tillfredsställt också den kränaste åhörare.

Efter onsdagens digra program var en andhämtningspaus välkommen, på torsdagen hölls därför inga föredrag utan hela kongressen begav sig på bussutflykt till Himmelbjerget (170 m över havet). Under färden kunde man stifta bekantskap med det mjukt kuperade jylländska landskapet. I ögonenfallande var att man knappast såg några trähus alls, också bondgårdarna var uppförda i tegel. Tydligt var kongressen något som hela staden tog del i ty till kvällen var alla utländska gäster inviterade till danska hem och här förslog de få kemisterna i Aarhus inte långt. Ätminstone för undertecknad blev denna afton i ett danskt patricierhem hela resans höjdpunkt. Sedan var det åter dags att tänka på vetenskapen och följande dag gick i föredragens tecken. Plenarföredragen var två, på förmiddagen talade prof. Toivonen »Om kamfångruppens stereokemi» och på eftermiddagen prof. Sörensen från Trondheim om »Acetylenförbindelser i naturen», sektionens föredragens antal uppgick till 34. På kvällen blev det stor festmiddag på restaurant Varna, ett ställe som ungefär motsvarar vårt Fiskartorp.

Så var man framme vid lördagen den 25, avslutningsdagen. 17 sektionens föredrag fanns ännu kvar på programmet men omtänksamt nog hade intet plenarföredrag satts in denna förmiddag. På eftermiddagen följde avslutningsmötet och därmed var den officiella delen av kongressen slut. Åtskilliga av deltagarna passade dock ännu på att deltaga i någon av de exkursioner som arrangerats. Med de erfarenheter man fått av »det danske lune» ville man gärna stanna kvar så länge som möjligt. Också den organisatoriska sidan av kongressen förlöpte mönstergilt. Mötets sekreterare, mag. Jörgen Koefoed, hade verkligen gjort ett gott arbete — och inte nog med det — alla de tusen järnen i elden tycktes inte rubba hans soliga humör.

Samfundets medlemmar gjorde en god insats. Totalantalet finländska föredragshållare var 20 och av dem var hela 12 medlemmar i samfundet.

Lars Andersen

Berättelse över Finska Kemistsamfundets verksamhet under år 1956 (Avgiven vid mötet den 14 februari 1957)

Samfundet har under året sammanträtt till 6 möten, nämligen den 17 februari, den 26 mars, den 26 april, den 8 oktober, den 12 november och den 10 december. Mötena har hållits i Tekniska Föreningens i Finland lokal. Närvarande har i medeltal varit 31 medlemmar. Den 17 maj anordnade Samfundet tillsammans med Tekniska Föreningens Avdelning för Kemi en exkursion till Airams fabriker i Helsingfors och Fastböle.

Vid mötet den 10 december beslöt Samfundet enhälligt att till hedersledamot kalla professor Fredrik Woldemar Klingstedt.

Följande föredrag och meddelanden har hållits:

Fil.dr. Lars Andersén: Aarhuskongressen 1956.

Tekn.lic. Johan Bredenberg: Förekomsten av cedren och cedrol i Juniperus-släktet.

Fil.mag. Eva Castrén: Lissabonkongressen 1956.

Fil.dr. Ingvar Danielsson: Associationen i dikarboxylatlösningar.
Fil.lic. Tormagnus Enari: Riboflavinproduktionen hos mikroorganismer.
Prof. Terje Enkvist: Organisk-kemisk nomenklatur och atomvikt i Internationella Kemistunionen.

Prof. Terje Enkvist: Sulfatkok, hemicellulosa och redoxpotential.

Prof. Arne Fredga: Steriska effekter hos syntetiska växthormoner.

Prof. Fredrik Klingstedt: Attentat med bomber.

Tekn.lic. Ruben v. Konow: Oxidationer och vätebindningar. Forskningsresultat från tekniska högskolan i Karlsruhe.

Fil.lic. J. Johan Lindberg: Om intermolekylära krafter och spektra.

Fil.kand. Nils-Erik Saris: Vad händer vid biologisk nitratreduktion?

Fil.dr. Lars Sjöblom: Om absorptionen av östron genom huden.

Fil.dr. Tor Smedslund: Katalytisk sytes av metylsulfid.

Tekn.dr. Jacobus Sundman: Komplexon som läkemedel.

Vid den 9. Nordiska Kemistkongressen i Aarhus bidrog följande medlemmar av Samfundet med föredrag och meddelanden:

Fil.dr. Lars Andersén: Nitring av fenoler substituerade med »organiska» grupper.

Tekn.lic. Johan Bredenberg: Diterpenfenoler ur ved av Juniperus Communis L.

Fil.dr. Ingvar Danielsson: Solubiliseringen av n-dekanol i lösningar.

Prof. Terje Enkvist: Sulfatcellulosakok, hemicellulosa och redoxpotential.

Fil.dr. Olof Forsander: Rening av tioaminokinas-enzymet.

Tekn.dr. Jarl Gripenberg: Aurantiacin, färgämnet i Hydnum aurantiacum Batsch.

Tekn.lic. Ruben v. Konow: Den fotografiska latent bildens struktur.

Prof. Walter Qvist: Några nya biprodukter från nitringen av p-cymen.

Fil.dr. Lars Sjöblom: Lösningens betydelse vid absorption av östron genom huden.

Vid övriga utländska kongresser har följande medlemmar av Samfundet bidragit med föredrag och meddelanden:

Fil.mag. Eva Castrén: The Determination of Enzymatic Activity by the Cup-plate Method. (Internationell kontrollaboratoriekongress i Stockholm, sept. 1956).

Under året har 4 nummer av Finska Kemistsamfundets Meddelanden utkommit. Det totala sidantalet har varit 112.

Enligt styrelsens beslut av den 24 november 1955 utdelades 1956 tvenne pris ur bergsrådet Alfthans fond. 1955 års pris tilldelades prof. Yrjö Kauko för hans uppsats »Zur Kenntnis der Erhaltung des Stickstoffes der Jauche» (Finska Kemistsamfundets Meddelanden 3—4, 1955) och 1956 års pris prof. Terje Enkvist för hans uppsats »Något om ligninforskningens möjligheter» (Finska Kemistsamfundets Meddelanden 1—2, 1955). Vartdera prisets storlek var FMk 20.000.—.

Under året har 5 av Samfundets medlemmar avlidit, nämligen prof. Carl Kullgren, Stockholm, prof. Robert Ehrström, prof. A. M. Nordström, bergsrådet Emil Sarlin och bergsrådet Stig Weckman.

Samfundet har under året invalt följande 10 nya medlemmar:

Fil.kand. Bo-Göran Björkquist

Fil.kand. Fjalar Glad

Dipl.ing. Rolf Ginman

Fil.kand. Brita Ingman

Fil.kand. Thorvald Jungebrandt

Fil.kand. Ingrid Lindh

Fil.kand. Karl-Gustaf Lindroos

Fil.kand. Stig-Gunnar Reims

Dipl.ing. Harry Schmidt

Fil.kand. Inger Setälä

Inga medlemmar har avgått. Medlemsantalet är 399. Styrelsen har under året sammanträtt 6 gånger. Dess sammansättning har varit följande:

Ordförande:	Tekn.dr. Jacobus Sundman
Viceordförande:	Prof. Waldemar Jensen
Sekreterare:	Fil.mag. Per Falck
Medlemmar:	Fil.mag. Magnus Alfthan
	Prof. Terje Enkvist
	Tekn.dr. Jarl Gripenberg
	Fil.dr. Charley Gustafsson
	Fil.mag. Olof Jernström
	Tekn.dr. Gösta Silén

Kassör har varit fil.mag. B. C. Fogelberg, arkivarie dipl.ing. Nita Grönvik, redaktör dipl.ing. Harald Nyberg samt revisorer fil.dr. William Forsman och dipl.ing. Paul Ålander med fil.mag. Holger Lönegren som suppleant.

Samfundets valda representanter i Centralrådet för Finlands Kemister har varit prof. Terje Enkvist och prof. Waldemar Jensen. Ordföranden, tekn.dr. Jacobus Sundman, och sekreteraren, fil.mag. Per Falck, har varit självskrivna medlemmar.

Samfundet har tillsatt en kommitté med uppdrag att tillsammans med en motsvarande kommitté från Suomalaisten Kemistien Seura undersöka och uppgöra förslag om sammanslutning av Finska Kemistsamfundet och Suomalaisten Kemistien Seura till ett nytt samfund. Till nämnda kommitté hör professorerna Terje Enkvist, Waldemar Jensen och Anders Ringbom samt fil.dr. Charley Gustafsson och tekndr. Jacobus Sundman med prof. Walter Qvist, dipl.ing. Ragnar Holmström, fil.dr. Tor Smedslund och tekn.dr. Jarl Gripenberg som suppleanter. Kommittén har inte sammanträtt under år 1956.

Centralrådet för Finlands kemister har under år 1956 inbjudit följande utländska föredragshållare:

- Prof. G. Schwarzenbach: »Die Sonderstellung des Wasserstoffions».
 Prof. John W. Rowen: »The Size and Shape of Macromolecules».
 Prof. George Wittig: »Synthesen über Stickstoff-Ülide und Phosphor-Ülene» och »Über Bildungsweisen und Verhalten von Dehydrobenzol».

Jacobus Sundman
ordförande

Per Falck
sekreterare

Revisionsberättelse

Enligt uppdrag har vi i dag granskat *Finska Kemistsamfundets* bokföring och bokslut för år 1956 samt därvid funnit:

- att böckerna öppnats enligt slutbilansen per 31.12.1955;
- att bokföringsposterna stöder sig på förefintliga verifikat;
- att saldo å bank- och postbiro-räkningarna bokförts riktigt;
- att kassan mk 8.719:— upptagits riktigt;
- att medaljförrådet överensstämmer med förteckningarna;
- att medlemsavgifterna inkrävts så när som på mk 21.700:— för 40 medlemmars del;
- att annonsavgifterna så när som för N:o 2/1956 samt prenumerationsavgifterna så när som på mk 2.000:— för fyra prenumeranters del influtit;
- att vinst- och förlusträkningen samt balansräkningen per 31.12.1956 ger en riktig bild av den ekonomiska ställningen;
- att under verksamhetsåret en förlust om mk 6.955:— uppkommit.

Enär bokföringen omhänderhafts med omsorg och samfundets angelägenheter för övrigt skötts enligt mötesbeslut föreslår vi, att styrelsen och kassören beviljas ansvarsfrihet för deras verksamhet under år 1956.

Helsingfors, den 8 februari 1957

W. R. Forsman

Paul Ålander

Finska Kemistsamfundet — Vinst- och Förlusträkning per 31 december 1956

Inkomster:	
Statsunderstöd	355.000:—
Medlemsavgifter	110.250:—
Annonsavgifter	82.000:—
Prenumeration, lösnnummer	10.560:—
Diverse inkomster	4.026:—
Räntor och dividender: aktier, div.	43.322:—
postgiro	2.712:—
kap.räkning	13.091:—
check »	388:—
Avgifter uppburna för Kem. Sällsk. i Åbo	11.250:—
Överföring från res.medel (T. Enkvists donation)	600:—
» » Alfthanska fondens räntekonto	19.600:—
» » Ständiga medlemmars fond	400:—
Förlust	6.955:—
	<u>mk 660.154:—</u>

Utgifter:	
Tryckning av Meddelandena	184.758:—
Funktionärernas arvoden	46.000:—
Annonsanskaffningsarvoden	20.500:—
Omkostnader	115.540:—
Representation, Centralrådet	104.000:—
»	18.549:—
Supé (donation T. Enkvist)	600:—
Särtrycken	27.420:—
Pris fr. Alfthanska fonden	20.000:—
Fondernas räntor:	
Alfthanska fonden	10.736:—
Ständ. medl. fond	16.200:—
Repr. fonden	3.462:—
Dispositionsfonden	2.289:—
Fondering enligt stadgarna	18.150:—
Avgifter erlagda till Kem. Sällsk. i Åbo	11.950:—
Reservering för Meddelandena N:o 2/1956	60.000:—
	<u>mk 660.154:—</u>

Balansräkning per 31 december 1956

Tillgångar:	
Kassa	8.719:—
Checkräkning	40.592:—
Kapitalräkning	255.178:—
Postgirokonto	305.057:—
Aktier	243.046:—
	<u>mk 852.592:—</u>

Skulder:

Bergsrådet Alfthans fond	110.400:—
» » » räntekonto	20:—
Representationsfondens konto	52.913:—
Ständiga medlemmars fond	265.385:—
Reservation	388.000:—
Dispositionsfonden	34.994:—
Disponibla medel	880:—
	<hr/>
	mk 852.592:—

Helsingfors den 23 januari 1957

B.C. Fogelberg

Finska Kemistsamfundet 1956

Inkomster	Verkliga 1955	Förslag 1956	Sannolik 1956	Förslag 1957
Saldo	4.993:—	—	7.835:—	—
Reserverade medel	—	145.000:—	15.000:—	125.500:—
Medlemsavgifter	129.725:—	108.000:—	116.000:—	116.000:—
Statsunderstöd	350.000:—	365.000:—	365.000:—	365.000:—
Annonser	42.000:—	52.000:—	74.000:—	122.000:—
Prenumerationer, lösnr.	10.590:—	5.000:—	10.810:—	10.000:—
Dividender o. räntor	39.816:—	30.000:—	40.000:—	40.000:—
Kem. sällsk. i Åbo, inkr. avg.	11.950:—	—	10.000:—	—
Diverse inkomster	1.600:—	—	—	—
	<hr/>			
	590.674:—	705.000:—	638.645:—	778.500:—
<i>Utgifter</i>				
Meddelanden	227.670:—	350.000:—	250.000:—	400.000:—
Funkt. arvoden	46.000:—	46.000:—	46.000:—	46.000:—
Annonсарvoden	10.500:—	13.000:—	18.500:—	30.500:—
Omkostnader	77.877:—	90.000:—	90.000:—	90.000:—
Repr. Centralrådet	104.000:—	104.000:—	104.000:—	104.000:—
Representation	30.871:—	32.000:—	32.000:—	32.000:—
Särtryck	—	30.000:—	32.000:—	30.000:—
Avg.t. Kem. Sällsk. i Åbo ..	10.800:—	—	11.950:—	—
Reservering	32.000:—	—	—	—
Fondering	43.121:—	40.000:—	46.000:—	46.000:—
Saldo	7.835:—	—	8.195:—	—
	<hr/>			
	590.674:—	705.000:—	638.645:—	778.500:—

Protokoll fört vid Finska Kemistsamfundets ordinarie möte torsdagen den 14 februari 1957 kl. 19 å Tekniska Föreningens i Finland lokal i Helsingfors. Närvarande 25 personer.

§ 1. Förhandlingarna leddes av viceordföranden, fil.dr Tor Smedslund, då ordföranden, prof. Waldemar Jensen på grund av utrikesresa var förhindrad att närvara. Fil.dr Smedslund hälsade medlemmarna välkomna till årets första möte.

§ 2. Sekreteraren uppläste styrelsens årsberättelse för år 1956, som godkändes.

§ 3. De närvarande hyllade de under det gångna året avlidna medlemmarna minne genom en stunds tystnad.

§ 4. Kassören, fil.mag. Fogelberg föredrog bokelutet för år 1956.

§ 5. Sekreteraren uppläste revisionsberättelsen för år 1956.

§ 6. Beslöts att den på senaste möte beviljade förhöjningen av Kemiska Sällskapets i Åbo andel av medlemsavgiften skulle gälla fr.o.m. år 1956.

§ 7. Samfundet beslöt att bevilja styrelsen och kassören ansvarsfrihet för verksamhetsåret 1956.

§ 8. Fil.dr Smedslund meddelade, att Samfundet på nästa möte kommer att få höra ett föredrag av docent Bengt Lindberg, Svenska Träforskningsinstitutet, över ämnet »Nedbrytning av vedens polysackarider vid kokning och blekning».

§ 9. Fil.dr Olof Forsander höll ett föredrag »Biokemiska alkoholproblem». Med anledning av föredraget yttrade sig medlemmarna Enkvist, Sundman, Gustafsson, Alfthan och Alm. Fil.dr Smedslund tackade fil.dr Forsander för föredraget.

§ 10. Efter mötet följde samkväm.

Per Falck

Protokoll fört vid Finska Kemistsamfundets ordinarie möte måndagen den 11 mars 1957 kl. 19 å Tekniska Föreningens i Finland lokal i Helsingfors. Närvarande 52 personer.

§ 1. Ordföranden meddelade, att prof. Simons på nästa möte kommer att referera frågan angående anskaffandet av en kärnforskningsreaktor till Finland.

§ 2. Ordföranden meddelade, att Tekniska Föreningens Avdelning för Kemi inbjudit Samfundet att delta i en exkursion till Valkeakoski den 22/5 och att majmötet kommer att hållas i samband med denna exkursion.

§ 3. Docent Bengt Lindberg från Svenska Träforskningsinstitutet, Stockholm, höll ett föredrag över ämnet »Nedbrytning av vedens polysackarider vid kokning och blekning». Med anledning av föredraget yttrade sig herrar Alm och Enkvist. Ordföranden tackade docent Lindberg för föredraget.

§ 4. Tekn.lic. Johan Bredenberg lämnade ett meddelande rörande »Ferruginol och dehydroferruginol». I anledning härav yttrade sig herrar Enkvist och Gripenberg.

§ 5. Efter mötet följde samkväm.

Olof Jernström

Kemiska Sällskapets i Åbo verksamhet

Protokoll fört vid Kemiska Sällskapets i Åbo ordinarie möte fredagen den 13 april 1956 i Åbo Akademis Auditorium V. Förhandlingarna leddes av Sällskapets ordförande tekn.dr Bengt Forss. Närvarande: 22 av Sällskapets medlemmar samt ett flertal medlemmar av Turun Kemistikerho och Kemistklubben vid Åbo Akademi.

§ 1. Ordföranden förklarade mötet öppnat och hälsade de närvarande välkomna, varvid han speciellt riktade sig till kvällens gäst prof. G. Schwarzenbach från Zürich.

§ 2. Sekreteraren uppläste protokollet från föregående möte, varefter detta förklarades justerat.

§ 3. Prof. G. Schwarzenbach höll ett föredrag betitlat »Sonderstellung des Wasserstoffions». Med anledning av det utomordentliga föredraget uttalade sig prof. Ringbom.

Lars Sjöblom

Protokoll fört vid Kemiska Sällskapet i Åbo ordinarie möte fredagen den 28 september 1956 kl. 19.30 i Åbo Akademis Auditorium V. Förhandlingarna leddes av prof. Walter Qvist. Närvarande 10 medlemmar.

§ 1. Vid förfall av såväl ordföranden som viceordföranden, utsågs prof. Walter Qvist att leda förhandlingarna.

§ 2. Prof. *Stig Claesson* från Uppsala höll ett föredrag om »Fotokemi vid extremt höga ljusintensiteter».

Lars Sjöblom

Protokoll fört vid Kemiska Sällskapet i Åbo ordinarie möte måndagen den 29 oktober 1956 kl. 19.30 i Åbo Akademis Auditorium V. Förhandlingarna leddes av Sällskapet ordförande tekn.dr Bengt Forss. Närvarande 11 av Sällskapet medlemmar samt en del medlemmar av Åbo Läkarförening, vilka inbjudits till mötet.

§ 1. Docent *Egon Diczjalsky* (Stockholm) höll ett föredrag om »Östrogenmetabolismen under graviditeten».

§ 2. Med anledning av föredraget uttalade sig prof. Pekkarinen, docent Rauramo och föredragshållaren.

Lars Sjöblom

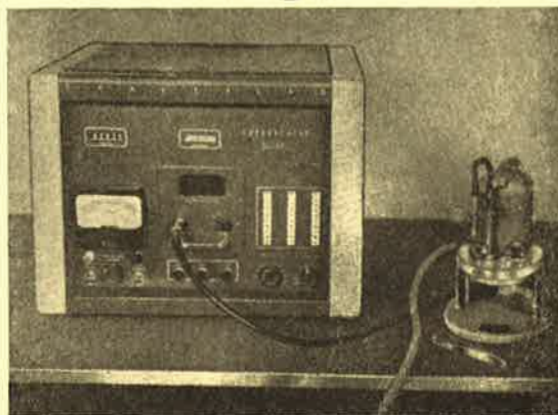
Notiser — Uutisia

Tekniska Föreningens i Finland. Avdelningen för kemi anordnar en exkursion till Kymmene Bruk torsdagen den 17 oktober. Avfärd sker med ordinarie kurirbuss, som avgår från linjebilstationen vid Salomonsgatan klockan 8.00 på morgonen och anländer till Kouvola klockan 11. Återresan sker med tåg efter fritt val samma kväll.

Anmälan om deltagande göres till föreningens kansli per telefon 62 79 66 och sekreteraren inlöser bussbiljett för alla. De föreningsmedlemmar som företager resan med egen bil eller ansluter sig senare bedes även meddela därom. Närmare upplysningar lämnas av dipl.ing. Harry Schmidt per telefon 79 08 56.

Samfundet för litteraturtjänst i Finland anordnar en kurs i litteraturtjänst med UDK-klassifikation som huvudämne den 9—12. oktober 1957 i Statens tekniska forskningsanstalts bibliotek, Lönnrotsgatan 37, Helsingfors. Som lärare fungerar dipl.ing. Erwin Engel från Sverige. Kursavgiften är 5 000 och anmälan om deltagande göres till magister Taimi Terä på Finska Handelshögskolans bibliotek.

Tracerlab



ledande tillverkare av
Geiger- och scintilla-
tionsmätare

Representant:

Oy Control Ab

Helsingfors - Eriksgatan 24
Tel. 13 505 (växel)

Finska Kemistsamfundets Meddelanden

Annonserpris		Prenumerationspris	
på annonssidor	8.000:—	i Finland	400:—
på sidor mot text	10.000:—	till utlandet	500:—
på bakpärmen	10.000:—		

Annonser och prenumerationsärenden

Fil.mag. B. C. Fogelberg

Centrallaboratorium Ab S. Hesperiaq. 4. tel. 44 01 01, 67 10 19

Suomen Kemistiseuran Tiedonantoja

Ilmoitushinnat		Tilauhintat	
ilmoitussivuilla	8.000:—	Suomessa	400:—
tekstin vastaisella sivulla	10.000:—	Ulkomailla	500:—
takakannessa	10.000:—		

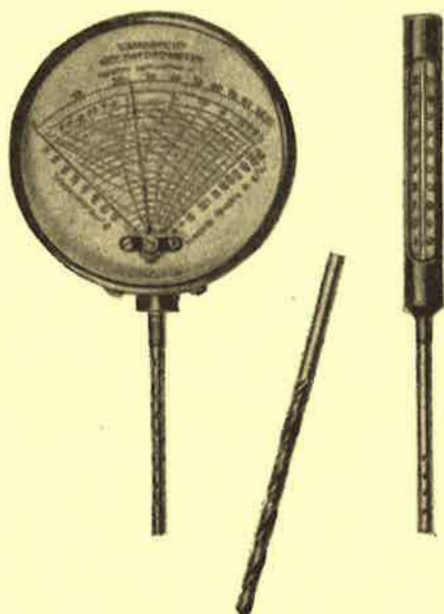
Ilmoitus- ja tilausasiat

Fil.maist. B. C. Fogelberg

Oy Keskuslaboratorio E. Hesperiank. 4. puh. 44 01 01, 67 10 19

Meteorologiska Instrument

WILH. LAMBRECHT



För mätning av

- *Fuktighet*
- *Temperatur*
- *Tryck*
- *Strömningshastighet*
- *Vindstyrka*

etc.



G. W. BERG & Co

Fabiansgatan 14 — Helsingfors Telefon 11 541