

BIOLOGJA LEKARSKA

Wydawana pod kierunkiem Dr. S. OTOLSKIEGO

Rok XIV. — Nr. 6

Czerwiec 1935

CIĘŻKI WODÓR I CIĘŻKA WODA

Odczyt wygłoszony dnia 22.II r. b. w Stowarzyszeniu Techników Polskich
w Warszawie.

podał

Doc. Dr. S. ZIEMECKI.

Z okazji przyznania nagrody Nobla odkrywcy ciężkiego wodoru U r e y' o w i, prasa codzienna dała szereg wzmianek o ciężkiej wodzie. Czytelnika, posiadającego niejaką kulturę naukową, wzmianki te nie mogły zadowolić, gdyż nie dawały odpowiedzi na pytania zasadnicze: jaki jest stosunek ciężkiego wodoru do wodoru zwykłego, jak mogło się stać, że po stuleciu przeszło stosowania najściślejszych metod badania fizycznego i chemicznego, po setkach prac, poświęconych gruntownemu poznaniu własności wody, która jest przecież ciałem wzorcowym w pomiarach fizyczno-chemicznych, możliwe było stwierdzenie, że najczystsza nawet woda pospolita zawiera pewien procent wody ciężkiej.

Odpowiedź na pytania powyższe brzmi następująco. Ciężki wodór jest izotopową odmianą wodoru zwykłego. Nie wykryto dawniej ciężkiej wody i ciężkiego wodoru dlatego, że oddzielanie izotopów i związków izotopowych jest rzeczą nader trudną i żmudną. Zresztą dopiero stosowanie fizycznych metod wyznaczania mas atomowych naprowadziło na myśl o istnieniu izotopu wodoru.

Jest rzeczą dość prawdopodobną, że termin „izotop” nie wyjaśnia dostatecznie sprawy nawet czytelnikowi, posiadającemu gruntowne wykształcenie chemiczne. Od izotopów przeto zaczę niniejszy artykuł.

I. IZOTOPY.

1. **Atomy i ich masy.** Prawo stałych stosunków wagowych należy do najlepiej ugruntowanych w chemii. Wiadomo, że atomistyka tłumaczy je niezmiennością mas atomów, które wchodzi w związki chemiczne. Wyniki ścisłych badań analizy chemicznej zawarte są w tabeli ciężarów (mas) atomowych. Systematyczne zestawienie ciężarów atomowych różnych pierwiastków mamy w tablicy Mendelejewa periodycznego układu pierwiastków (fig. 1).

Najprostsza, narzucająca się wprost umysłowi, interpretacja faktów polega na założeniu, iż wszystkie atomy danego pierwiastka posiadają jednakowe masy. Wyraził to kiedyś poglądowo *Max well*, mówiąc, iż atomy przypominają monety, bite w tej samej mennicy z tego samego materiału; stanowią one jakby produkt masowej, znormalizowanej produkcji przemysłowej.

Można było, co prawda, uczynić przypuszczenie odmienne, w rodzaju następującego: atomy danego pierwiastka, na przykład chloru, któremu tablica Mendelejewa przypisuje masę atomową 35,47 są mieszaniną dwu rodzajów atomów, mianowicie: atomów o masie atomowej 35, istniejących w naturze w ilości przeważającej, i atomów o masie 37, występujących w ilości mniejszej. Taka hipoteza musiała wydać się odrazu skomplikowaną i nieprawdopodobną. Jednak badania fizyczne, dokonane w ciągu ostatniego 20-lecia, dowiodły ponad wszelką wątpliwość, iż fakty zmuszają do przyjęcia takiego właśnie, a priori mało prawdopodobnego poglądu. Podamy niezwłocznie argumenty, na których opieramy tezę powyższą.

2. **Budowa atomu.** Człowieka, który śledzi rozwój pojęć fizyki dwudziestowiecznej, uderza częstokroć ich zmienność, niejako płynność. Mniej natomiast zwraca się naogół uwagi na stałość pewnych koncepcyj. Warto podkreślić, że od roku 1913 ogólne wyobrażenie o strukturze atomu pozostaje niezmiennione. Badania nad przechodzeniem elektryczności przez gazy i ciała stałe doprowadziły do wniosku, że atomy składają się z dwu części zasadniczo różnych: zewnętrznej powłoki, zawierającej elektrony ujemne, i wewnętrznego jądra, niosą-

UKŁAD PERJODYCZNY PIERWIASTKÓW

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
1	1 H 1,008							2 He 4,002
2	3 Li 6,94	4 Be 9,02	5 B 10,82	6 C 12,0	7 N 14,0	8 O 16,0	9 F 19,0	10 Ne 20,2
3	11 Na 23,00	12 Mg 24,32	13 Al 27,0	14 Si 28,06	15 P 31,02	16 S 32,07	17 Cl 35,46	18 Ar 39,9
4	19 K 39,1 29 Cu 63,57	20 Ca 40,07 30 Zn 65,37	21 Sc 45,1 31 Ga 69,72	22 Ti 47,9 32 Ge 72,6	23 V 51,0 33 As 74,93	24 Cr 52,0 34 Se 79,2	25 Mn 54,93 35 Br 79,92	26 Fe 24 Co 28 i 55,84 58,94 58,68 36 Kr 83,7
5	37 Rb 85,45 47 Ag 107,8	38 Sr 87,63 48 Cd 112,4	39 Y 88,9 49 In 114,8	40 Zr 91,2 50 Sn 118,7	41 Nb 93,3 51 Sb 121,8	42 Mo 96,0 52 Te 127,5	43 Ma 53 I 126,92	44 Ru 45 Rh 46 Pd 101,7 102,9 106,7 54 X 131,3
6	55 Cs 132,8 79 Au 197,2	56 Ba 137,4 80 Hg 200,6	57 La 138,9 81 Tl 204,4	72 Hf 179,5 82 Pb 207,2	73 Ta 181,5 83 Bi 209,0	74 W 184,0 84 Po	75 Re 186,3 85 ?	76 Os 77 Ir 78 Pt 190,9 193,1 195,2 86 Rn 222,0
7	87 ?	88 Ra 226,0	89 Ac	90 Th 232,1	91 Pa	92 U 238,1		

Ponadto między La i Hf mieści się 14 następujących pierwiastków zwanych rzadkimi ziemiami:

 58 Ce 58 Pr 60 Nd 61 62 Sm 63 Eu 64 Gd 65 Tb 66 Dy 67 Ho 68 Er 69 Tu 70 Yb 71 Cp
 140,2 140,9 144,3 150,4 152,0 157,3 159,2 162,5 163,5 167,7 169,4 173,5 175,0

Fig. 1

cego ładunek d o d a t n i. Na figurze 2-giej wskazałem schematycznie części składowe atomów pierwiastków najlżejszych, najmniej skomplikowanych; czytelnik z łatwością wyróżni czarne jądra. Symbol e oznacza pewien niepodzielny ładunek elementarny. Wynosi on $4,77 \times 10^{-10}$ jednostek elektrostatycznych. W życiu praktycznym mamy do czynienia z ładunkami stosunkowo olbrzymimi, wynoszącymi miljarde miljaratów ładunków elementarnych e . Wszelkie, występujące w naturze ładunki

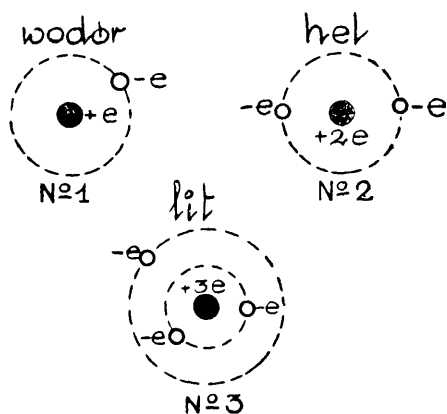


Fig. 2

Schematy struktury atomów.

są wielokrotnościami e . Jądra atomów niosą ładunki e , $2e$, $3e$ i t. d., każdy z elektronów posiada ładunek $-e$. Ponieważ atom normalnie jest obojętny, więc liczba ładunków ujemnych, niesionych przez elektrony musi być równa liczbie ładunków dodatnich jądra. Weźmy na przykład lit, trzeci na figurze 2-giej; przy trzech elektronach zewnętrznych ładunek jądra $= +3e$.

Odszukajmy w tablicy Mendelejewa pierwiastki: wodór, hel i lit, przedstawione na fig. 2-giej; dostrzeżemy bez trudu, że zajmują one trzy pierwsze miejsca, jeżeli, idąc za Mendelejewem ustalimy kolejność na podstawie rosnących ciężarów atomowych. Wodór, który zajmuje pierwsze miejsce, posiada pojedynczy ładunek dodatni jądra; hel, drugi — dwa ładunki elementarne; lit, trzeci — trzy i t. p. Badania, na których nie możemy się zatrzymywać tutaj, wykazały, że liczba ładunków elementarnych jądra, a więc i liczba elektronów zewnętrznych, zawsze odpowiada numerowi porządkowemu pierwiastka w tablicy Mendelejewa. Wynika stąd, że największą liczbę elektronów zewnętrznych posiada atom ostatniego pierwiastka - uranu, zajmującego 92-gie miejsce; jądro uranu zawiera ładunek

= + 92e. To co mówimy wyżej o ładunkach elektrycznych atomu, nie jest bynajmniej spekulacją czysto teoretyczną, lecz opiera się na doskonale stwierdzonych faktach doświadczalnych. Między innemi mocne oparcie faktyczne dały tu badania

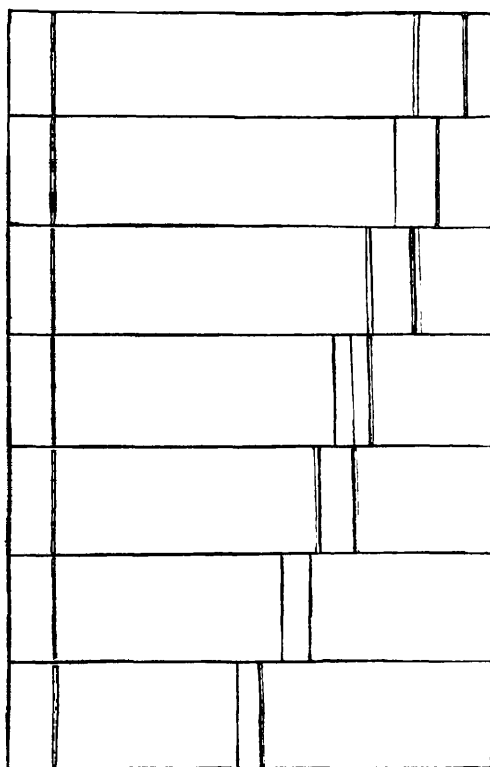


Fig. 3
Widma Röntgenowskie.

optyczne w dziedzinie promieni Röntgena. Na fig. 3-ciej mamy widma wysyłane przez pierwiastki o numerach porządkowych 33, 34, 35, 37, 38, 41, 45. Dostrzegamy łatwo, że widma As, Se, Br są regularnie zsunięte jedno względem drugiego, — mniej więcej o połowę odstepu pomiędzy dwiema najsilniejszymi linijami; tam, gdzie brak jakiegoś pierwiastka, np. 36-go kryptonu, odrazu dostrzegamy skok w przesunięciu linii. Nie ulega wątpliwości, że numer porządkowy pierwiastka, to jest ładunek jądra,

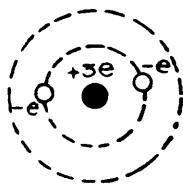
decyduje o charakterze widma Röntgenowskiego.

Mendelejewowi niepokoił swego czasu fakt, że niektóre pierwiastki przeczą niejako zasadzie, na której oparł on systematykę pierwiastków. Weźmy, na przykład pierwiastki 52-gi i 53-ci, tellur i jod (fig. 1). Nie ulega wątpliwości, że jod, należący do chlorowców, musi być umieszczony w VII-mej kolumnie, a tellur w VI-tej pod siarką i selenem; tego wymagają ich własno-

ści chemiczne. Jednak, gdyby miały decydować ciężary atomowe Se (c. at. 127,5), należałoby umieścić za jodem (c. at. 126,9). Badania w dziedzinie optyki promieni Röntgena potwierdziły że Se zajmować musi miejsce 52-gie, przed jodem 53-cim. Tym sposobem już ten fakt wskazywał, że ciężar atomowy nie zawsze stanowi miarodajne kryterjum lokaty pierwiastka w układzie perjodycznym.

3. Promienie katodowe i kanałowe. Wszystkie elektrony zewnętrzne są identyczne; jądra różnych atomów są różne. Masa atomu koncentruje się prawie całkowicie w jądrze, gdyż masa elektronu jest znikomo mała w porównaniu z masą najbliższego nawet jądra, jakim jest jądro wodoru; masa elektronu wynosi w liczbie okrągłej tylko $1/1850$ masy jądra wodoru. Co się tyczy wielkości elektronów i jąder, jedno jest niewątpliwe: atom jest tworem luźnym w tym sensie, że elektrony i jądro zajmują nader niewielką część jego objętości. Podstawy obliczenia średnic jąder i elektronów nie są zupełnie pewne; średnica jądra i każdego z elektronów wynosi zapewne tylko około $1/10000$ średnicy całego atomu, którego rozmiary są rzędu stu-miljonowej części centymetra. Najbardziej zagadkowym tworem jest jądro, w którego małej objętości skupiona jest ogromna masa.

Stosunkowo niewielkie siły wystarczają do oderwania od atomu jednego lub kilku elektronów zewnętrznych; może to sprawić



JON LITU

Fig. 4

Jon dodatni litu.

ogrzewanie do temperatury jasnego żaru, z czym mamy do czynienia w lampach radiowych, których druciki ogrzewamy prądem elektrycznym; nawet światło (szczególnie promienie fal krótkich) wyzwala elektrony z zewnętrznej powłoki. Po oddzieleniu elektronu otrzymujemy atom niepełny, inaczej — jon dodatni. Jon dodatni litu przedstawiony jest na fig. 4-tej. (Czytelnik zechce porównać go z atomem litu na fig. 2). Gdy atom normalny jest obojętny, jon posiada ogólny ładunek dodatni, gdyż w powłoce zewnętrznej

brak mu do zubożenia naboju jądra jednego lub kilku elementarnych ładunków ujemnych.

Przy przechodzeniu elektryczności przez rozrzedzone gazy za-

chodzi bardzo silna jonizacja. Można wtedy łatwo oddzielić elektrony od jonów dodatnich. Nader celowem okazało się urządzenie następujące (fig. 5). W rurze szklanej z rozrzedzonym gazem daje się napięcie na elektrodach metalowych. Jedna z elektrod, mianowicie ujemna, jest zaopatrzona w otwór, który często nazywają kanałem.

Elektrony odpychane przez biegun ujemny dążą w stronę płytki naelektryzowanej dodatnio, tworząc tak zwane promienie katodowe; jony dodatnie, dążące ku płytce ujemnej dzięki posiadanemu pędowi przechodzą przez otwór (kanał) i tworzą wiązki, zwane promieniami kanałowymi (fig. 5-ta).

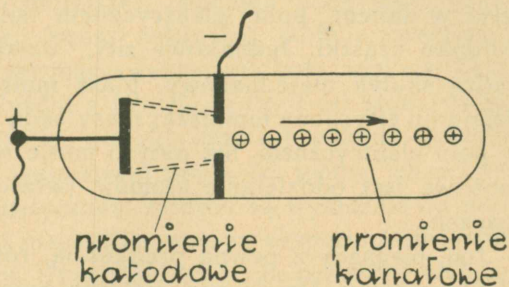


Fig. 5

Otrzymywanie prom. kanałowych.

Cząstki promieni kanałowych, praktycznie biorąc, posiadają masę atomów gazu, wypełniającego rurę do wyładowań, gdyż jak było wyjaśnione, masa odłączonych elektronów jest znikomo mała. Posiadają one jednak ładunek dodatni, dzięki któremu podlegają oddziaływaniu sił elektrycznych i magnetycznych. Ta okoliczność była punktem wyjścia w opracowaniu fizycznych metod wyznaczania ciężarów atomowych.

Cząstki promieni kanałowych, praktycznie biorąc, posiadają masę atomów gazu, wypełniającego rurę do wyładowań, gdyż jak było wyjaśnione, masa odłączonych elektronów jest znikomo mała. Posiadają one jednak ładunek dodatni, dzięki któremu podlegają oddziaływaniu sił elektrycznych i magnetycznych. Ta okoliczność była punktem wyjścia w opracowaniu fizycznych metod wyznaczania ciężarów atomowych.

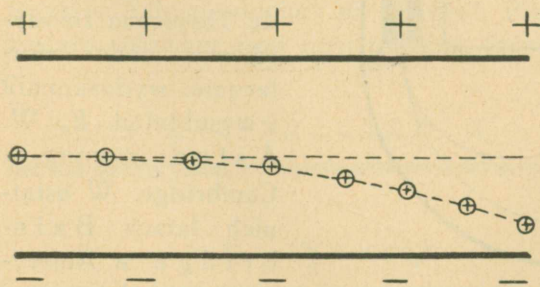


Fig. 6

Odchylenie promieni kanałowych w polu elektrostatycznym.

4. Spektrograf masowy. Wiązka promieni kanałowych, wpadająca w przestrzeń pomiędzy płytkami naelektryzowanymi (fig. 6-ta,) ulega odchyleniu gdyż jony dodatnie odpychane są przez ładunki jednoimienne.

ne, a przyciągane przez ładunki znaku przeciwnego, znajdujące się na płytkach. Przypuśćmy teraz, że w wiązce promieni kanałowych mamy dwie odmiany jonów, posiadające różne masy, lecz jednakowe ładunki dodatnie. Siły elektryczne, działające na każdy z jonów, będą jednakowe, gdyż w danym polu elektrycznym siła zależy jedynie od ładunku cząstki. Jednakowe siły, działając na różne masy, dadzą skutek niejednakowy. Masa mniejsza łatwiej podda się działaniu siły; jony mniejszej masy będą zatem silniej odchylane w polu elektrycznym, niż jony o masie większej. Tym sposobem możliwe jest oddzielanie atomów (właściwie jonów) o różnych masach.

Jon, biegnący z pewną prędkością, równoważny jest prądowi elektrycznemu. Działa nań nie tylko pole elektryczne, lecz również i pole magnetyczne. W aparatach, które służą do oddzielania atomów o różnej masie stosuje się kombinację dwu pól — elektrycznego i magnetycznego.

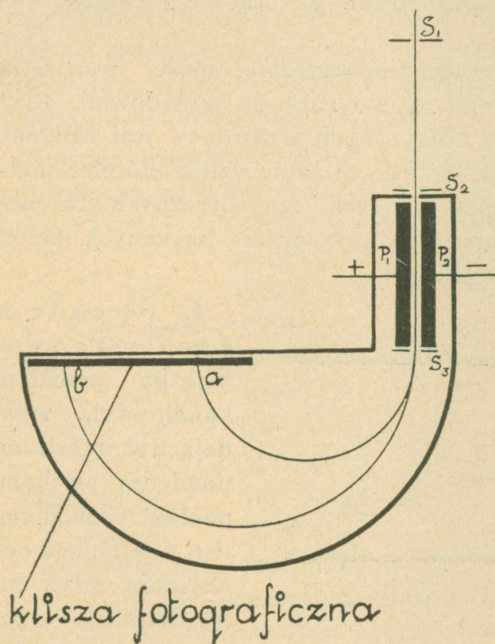


Fig. 7

Schemat aparatury Bainbridge'a.

Pierwsze wyznaczenia mas atomów za pomocą oddziaływania sił elektromagnetycznych na promienie kanałowe zostały dokonane przez J. J. Thomsona w Cambridge. Metodę Thomsona zmodyfikował nader skutecznie, wydoskonalił i wysubtelnił F. W. Aston, również w Cambridge. W ostatnich latach Bainbridge w Ameryce zbudował przyrząd prostszy od Astonowskiego, jednak nie mniej precyzyjny.

Schemat aparatu Bainbridge'a widzimy na fig. 7-mej. Jony dodatnie przechodzą przez szpary S_1, S_2, S_3 , potem wpadają w przestrzeń, gdzie działa silne pole magnetyczne, prostopadłe do płaszczyzny rysunku. Pod działaniem sił pola jony zakreślają łuki kół i padają na płytę fotograficzną. Jony o masie mniejszej, mocniej odchylane przez siły elektromagnetyczne, będą zakreślać koła o mniejszym promieniu, jony o większej masie zakreślają koła większe. Górna część aparatury Bainbridge'a (P_1, P_2 na fig. 7-ej) służy do selekcji jonów, wybiera bowiem niejako jony o prędkości określonej. Tylko w przypadku jednakowej prędkości jonów, ich odchylenia w polu elektromagnetycznym zależne są wyłącznie od mas. Dodajmy, że spektrograf masowy nastrocza eksperymentatorowi ogromne trudności; Aston trzynastcie lat życia poświęcił wyłącznie na konstrukcję swych aparatów i na badania nad izotopami (otrzymał za te prace nagrodę Nobla). W tekście poprzestałem na podaniu przewodniej myśli eksperymentów, wyrzekając się wchodzenia w jakiegokolwiek konkretne szczegóły budowy aparatów i dokonywania pomiarów. Jeżeli wewnątrz przyrządu umieścimy kliszę fotograficzną, otrzymamy na niej w różnych miejscach ślady działania jonów o niejednakowych masach (a i b na fig. 7-ej).

Przyrząd swój do oddzielania atomów o różnej masie nazwał Aston spektrografem masowym; istotnie, jest podobieństwo pomiędzy prążkami widmowymi, które nam daje na kliszy zwykły spektrograf, a prążkami, wytworzonymi przez jony. Dwie fotografie Astona widzimy na fig. 8-ej. Pierwsze od góry zdjęcie zostało dokonane przy użyciu neonu, któremu chemja przypisuje

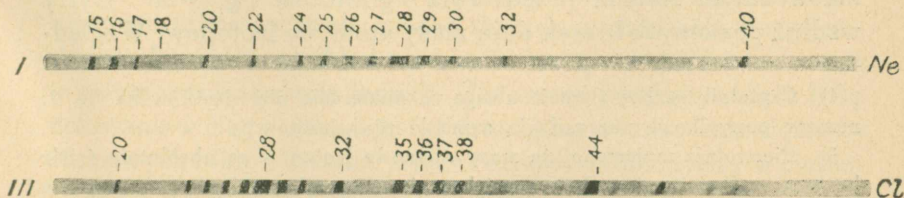


Fig. 8
Fotografie Astona.

masę atomową 20,18. Na zdjęciu po lewej stronie, widzimy prążki, odpowiadające dwu składnikom 20 i 22; prążek 20 jest znacznie silniejszy od prążka 22. Wynika stąd, że neon jest mieszaniną, przyczem przeważa w niej wydatnie składnik o mniejszej masie atomowej; z tego to względu ciężar atomowy mieszaniny mało różni się od 20.

Zupełnie podobne rezultaty dało badanie chloru, którego ciężar atomowy, znaleziony na drodze chemicznej, wynosi 35,46. Aston stwierdził, że chlor zawiera dwa składniki o masach atomowych 35 i 37; odpowiednie prążki widzimy na fotografii 2-giej fig. 8-ej.

Składniki pierwiastków będziemy oznaczali symbolami chemicznymi, zaopatrzonymi w odpowiednie cyfry mas atomowych u góry; napiszemy więc Ne^{20} i Ne^{22} ; Cl^{35} i Cl^{37} . Otrzymały one nazwę i z o t o p ó w (od greckich słów *izos* — równy, *topos* — miejsce); izotopy danego pierwiastka mają identyczne własności chemiczne i dlatego nie mogą być oddzielone jeden od drugiego zwykłymi metodami chemii. Izotopy należą zatem do jednej i tej samej kratki układu perjodycznego, zajmują to samo miejsce; stąd — ich nazwa. Ponieważ jednak każda kratka układu posiada określony numer ¹⁾, odpowiadający ładunkowi jądra i liczbie elektronów zewnętrznych, możemy powiedzieć, że atomy izotopów różnią się tylko strukturą jąder, które posiadają jednakowe ładunki elektryczne, lecz różne masy.

Z badań Astona wynika, że przeważna liczba pierwiastków jest mieszaniną składników izotopowych, których liczba w niektórych przypadkach może być bardzo znaczna: tak np. *Hg* posiada 9 izotopów, cyna — aż 11. Jest rzeczą interesującą, że masy atomowe izotopów są zawsze prostymi liczbami całkowitymi ²⁾. Kilka wyników badań Astona przedstawia graficznie fig. 9-ta. Cyfry wzdłuż poziomych kresek dają masy atomowe izotopów. Względ-

¹⁾ Czytelnik zechce zwrócić uwagę na numerację pierwiastków na fig. 1; numery porządkowe poprzedzają symbole pierwiastków.

²⁾ Pierwotnie mniemano, że masy atomowe izotopów są absolutnie ściśle liczbami całkowitymi. Przy powiększeniu precyzji pomiarów stwierdzono małe odchylenia od liczb całkowitych; odchylenia te stanowią zaledwie drobny ułamek procentu. Tak np. Ne^{20} i Ne^{22} mają masy atomowe 19,997 i 21,995, nader mało różniące się od 20 i 22.

ne wysokości prostokątnych kolumnienek wskazują na proporcję, w jakiej dany izotop występuje w mieszaninach naturalnych.

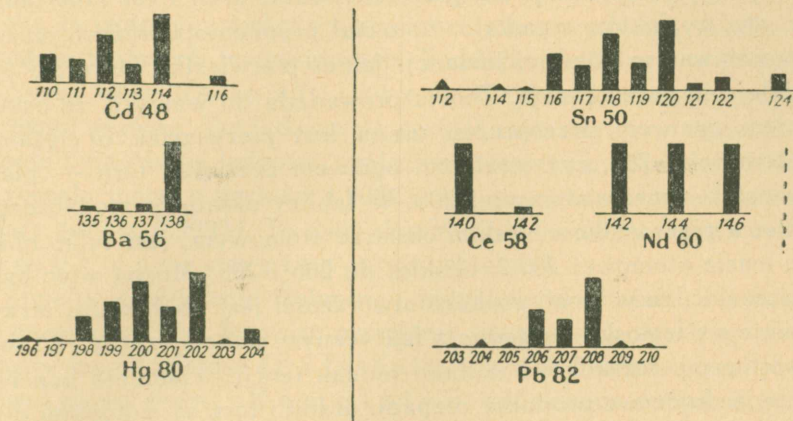


Fig. 9

Wyniki badań Astona nad niektórymi pierwiastkami.

5. Izotopy w przyrodzie. Badania Astona wykazały, że znane nam pierwiastki powstać musiały drogą zmieszania składników izotopowych. Gdzie, kiedy, w jakich warunkach — nie wiemy.

Samo przez się nasuwa się myśl, że mieszaniny izotopowe mogły różnie wypaść w różnych miejscach kuli ziemskiej lub wszechświata. Zaczęto więc porównywać ciężary atomowe pierwiastków, biorąc próbki ze skał i minerałów, znajdujących się w najrozmaitszych miejscowościach, należących do różnych epok geologicznych. Stwierdzono jednak zadziwiającą stałość mas atomowych. Co dziwniejsze, badania nad pierwiastkami, spotykanymi w meteorytach, a więc skałach pochodzenia pozaziemskiego, dowiodły, że skład mieszanin izotopowych jest widocznie w całym wszechświecie jednaki. Zwłaszcza przekonujące były dokonane w ciągu ostatniego lat dziesiątka, wyznaczenia ciężarów atomowych niklu i krzemu, nader rozpowszechnionych i w meteorytach i w skorupie ziemskiej. Pozostaje zagadką, jakie okoliczności i czynniki grały rolę w idealnem przemieszaniu izotopów, tworzących pierwiastki spotykane we wszechświecie.

Znaleziono niezmiernie interesujące odstępstwo od ogólnego prawidła w przypadku dość pospolitego na ziemi ołowiu. W roku 1914 znano już dokładnie przemiany, którym podlegają pierwiastki promieniotwórcze (radjoaktywne), uran i tor (*thorium*). Z analizy faktów wynikało, że z ciał promieniotwórczych muszą powstawać w ostatniej instancji jakieś pierwiastki, które się już dalej nie przeobrażają. Teoria prowadziła do wniosku, że ostatniem ogniwem przeobrażeń uranu jest pierwiastek o ciężarze atomowym 206, zaś ostatniem ogniwem przemian toru — pierwiastek o masie atomowej 208. W tablicy układu perjodycznego nie ma pierwiastków o takim ciężarze atomowym; jest tylko ołów o masie atomowej 207,2, bliskiej do 206 i 208. Można więc było mniemać, że w teorii promieniotwórczości jest błąd, skoro otrzymuje się wnioski niezgodne z faktycznym stanem rzeczy. Wbrew zdrowemu rozsądkowi zaufano jednak teorii; wysunęło koncepcję, że końcowe produkty rozpadu uranu i toru są izotopami ołowiu; ich symbole napisalibyśmy Pb^{206} i Pb^{208} . Gdyby to przypuszczenie było prawdziwe, należałoby w pobliżu skał zawierających rudy uranowe oczekiwać ołowiu o ciężarze atomowym 206; znów w pobliżu skał, obfitujących w związki toru, — ołowiu cięższego, o masie atomowej 208.

Po usilnych poszukiwaniach udało się istotnie odkryć złoża tych obu izotopów ołowiu. W Morogoro w Afryce, w pobliżu rud uranowych, wykryto ołów o ciężarze atomowym 206,05; w Norwegii znaleziono skały torowe, zawierające ołów o ciężarze atomowym 207,9. Obydwie te liczby zgadzają się jaknajlepiej z przewidywaniami teoretycznymi. Te odkrycia stanowiły świetne potwierdzenie podstawowych koncepcji nauki o promieniotwórczości, dały zarazem dowód niezbity istnienia izotopów ołowiu, dowód, który rozwiał ostatnie wątpliwości chemików, albowiem Pb^{206} można otrzymać z Afryki całemi tonnami. Tym sposobem stwierdzono na drodze doświadczeń bezpośrednich, że ołowie izotopowe rzeczywiście mają identyczne własności chemiczne, jako też prawie nie różnią się od siebie pod względem fizycznym, chyba, że chodzi o gęstość, która jest nieco większa w przypadku Pb^{208} i jego związków, niż w przypadku Pb^{206} .

Wielokrotnie próbowano sztucznie oddzielić od siebie izotopy różnych pierwiastków. Pomimo olbrzymiego nakładu kosztów

i pracy osiągnano tylko bardzo drobne sukcesy, gdyż udawało się jedynie otrzymać frakcje o mało zwiększonej zawartości jednego ze składników. Stosunkowo najlepiej udały się eksperymenty z rtęcią. Podjęto oddzielanie jej izotopów, opierając się na założeniu, że izotopy o większych ciężarach atomowych wrą w odpowiednio wyższych temperaturach. Poddając destylacji w próżni ogromną masę Hg, bo 2,7 l i t r a, otrzymano szereg porcji o różnej gęstości. Zakładając, że gęstość rtęci użytej w doświadczeniu była równa jedności, znaleziono, że porcja najmniej lotna zawierała metal o gęstości 1,00023, zaś porcja najbardziej lotna miała gęstość 0,99974. Te dwie skrajne frakcje miały jednak tylko po 0,2 c e n t y m e t r a sześć. objętości.

Zupełne oddzielenie izotopów osiągnięto w ostatnich latach w przypadku litu. Stosując promienie kanałowe w spektrografii masowym, oddzielono Li^6 i Li^7 . Każdego z nich zebrano po milionowej części grama. K o m p l e t n e oddzielenie dużych ilości izotopu udało się dotychczas jedynie w przypadku ciężkiego wodoru; będzie o tem mowa niżej.

II. CIĘŻKI IZOTOP WODORU.

Na podstawie tego co było powiedziane w rozdziale poprzednim, zrozumiałem jest, że ciężary atomowe mogą być wyznaczone metodą czysto fizyczną zapomocą spektrografu masowego. Porównanie liczby otrzymanej dla wodoru tą drogą i drogą zwykłej analizy chemicznej wykazało zupełną zgodność obydwu metod. Zakładając, że ciężar atom. tlenu = 16, znaleziono sposobem chemicznym c. at. wod. = 1,00777, zapomocą zaś spektrografu masowego — 1,00778; różnica leży całkowicie w granicach błędów pomiarowych. Gdy jednak w roku 1929 udało się stwierdzić, że zwykły tlen, którym operuje chemik, jest naprawdę mieszaniną, gdyż zawiera prócz O^{16} jeszcze ok. 1/630 na wagę ciężkiego izotopu O^{18} , zgodność liczb, o której mowa wyżej, wydała się podejrzana. Rozumowano tak: przy użyciu spektrografu masowego izotopy tlenu były oddzielone, i eksperymentator napewno porównywał wodór z tlenem o masie atomowej 16. Natomiast w doświadczeniach chemicznych tlen użyty, zawierający domieszkę ciężkiego

izotopu, miał naprawdę ciężar atomowy wyższy, niż 16. Jeżeli przy porównywaniu z wodorem otrzymano ten sam stosunek, co i metodą spektrografu, należy wnioskować, że i wodór użyty przez chemików miał ciężar atomowy nieco wyższy od normalnego. Stąd już wywnioskowano, że musi istnieć w niewielkiej ilości ciężki izotop wodoru.

Amerykanie Urey, Brickwedde i Murphy, pierwsi dowiedli istnienia ciężkiego wodoru wiosną roku 1932. Poddawali oni parowaniu kilka litrów wodoru ciekłego, licząc na to, że wodór ciężki będzie wolniej parować, niż lekki. Tym sposobem ostatnie porcje ciekłego gazu powinny były zawierać nadmiar ciężkiego izotopu. Ten właśnie fakt potrafili badacze amerykańscy stwierdzić ponad wszelką wątpliwość metodą optyczną. Teoria widm pozwala przewidzieć, że widmo linjowe wodoru ciężkiego będzie się różnić od widma lekkiego izotopu tylko niewielkiem przesunięciem prążków. Słaby zarys jednego z przesuniętych prążków istotnie ukazał się; nie było to zjawisko przypadkowe, bo intensywność prążka wzrastała przy powiększaniu zawartości ciężkiego wodoru w mieszaninie.

Metoda odkrywców była niezmiernie kosztowna i niewydajna. Obecnie otrzymuje się ciężki wodór prawie wyłącznie z ciężkiej wody. Nadmienimy, że czysty ciężki wodór otrzymał też G. H e r t z, oddzielając go od zwykłego zapomocą dyfuzji poprzez glinę porowatą; sposób ten ma jednak wyłącznie znaczenie teoretyczne, gdyż pomysłowa aparatura Hertza jest niesłychanie skomplikowana i kosztowna w obsłudze.

Metodą spektrografu masowego znalazł B a i n b r i d g e, że masa atomowa ciężkiego izotopu wynosi 2,01363 jest więc w okrągłej liczbie dwa razy większa od masy atomu wodoru zwykłego. Izotopom pierwiastków naogół nie nadaje się nazw specjalnych, gdyż nie różnią się one od siebie zupełnie własnościami chemicznymi; ich własności fizyczne są też nader zbliżone. Jednak w przypadku wodoru sprawa przedstawia się odmiennie. Gęstość ciężkiego izotopu dwukrotnie przewyższa gęstość zwykłego wodoru; chemiczne własności są również dość różne; tak, na przykład, cynk działając na kwas siarkowy, wydziela w tych samych warunkach czterokrotnie mniej ciężkiego wodoru, niż lek-

kiego. Mając na względzie te okoliczności zdecydowano się nadać ciężkiemu wodorowi specjalną nazwę i symbol. Odkrywczy zaproponowali termin *deuterium*, nadając równocześnie nazwę *protium* wodorowi lekkiemu. Nazwy te przyjęły się; oznacza się *deuterium* symbolem D^3)

III. CIĘŻKA WODA.

Wiadomo, jak wielką rolę grają związki wodorowe w chemii wogóle, a w chemii organicznej w szczególności. Jasne jest, że każdy atom wodoru zwykłego możnaby zastąpić przez atom D . Tym sposobem podwoilibyśmy liczbę znanych związków wodorych. Moglibyśmy jednak zastąpić tylko niektóre atomy H przez D a otrzymalibyśmy jeszcze większą mnogość nowych produktów, których liczbę trudno nawet przewidzieć. Niewiadomo, czy niektóre z tych związków ciężkiego wodoru nie będą posiadały cennych własności technicznych lub lekarskich. Widzimy stąd, jak ważną rolę może odegrać w chemii stosowanej odkrycie nowej odmiany wodoru.

Najlepiej zbadany związek ciężkiego wodoru stanowi D_2O , ciężka woda. Obecnie stosowana metoda laboratoryjnego i technicznego otrzymywania ciężkiej wody, polega na elektrolizie roztworu ługu w wodzie zwykłej, która zawiera wodę ciężką w przybliżeniu w proporcji 1 : 5000. Przy elektrolizie wciąż ubywa cieczy wskutek wytwarzania się tlenu i wodoru; roztwór pozostający zawiera procentowo więcej ciężkiej wody, niż pierwotny. Tak na przykład, poddając elektrolizie 20 litrów roztworu $NaOH$ (0,8 normalnego), zawierającego nieco mniej, niż 0,02% ciężkiej wody, po dziesięciokrotnem zmniejszeniu objętości, otrzymuje się 2 litry roztworu, w którym zawartość wody ciężkiej wynosi już 0,12%. Aby zdobyć 1 cm^3 czystej ciężkiej wody, trzeba poddać elektrolizie 100 *litrów* ciężkiej wody, przyczem zużycie ener-

³⁾ W Anglii, w myśl propozycji Rutherforda, zamiast *deuterium* używa się często terminu *deuteron*; symbol D pozostaje bez zmiany. Niektórzy badacze zamiast D piszą H^2 , oznacza to wodór o ciężarze atomowym 2, zajmujący pierwsze miejsce w układzie periodycznym.

gji elektrycznej wynosi około 1000 kilowattgodzin. Olbrzymie zużycie energii tłumaczy wysoką cenę ciężkiej wody, której gram wkrótce po odkryciu metody elektrolitycznej sprzedawali Amerykanie po 100 dolarów, w rok później zaś — po 40 dol. Obecnie najtaniej dostarcza wody ciężkiej Norwegja, zasobna w spadki wody, pozwalające tanio uzyskiwać energję; w chwili, gdy piszę ten artykuł, można dostać w Norwegji wodę o zawartości (98—99%) D_2O w cenie ok. 13 zł. za gram.

Własności fizyczne wody ciężkiej różnią się wydatnie od własności fizycznych wody zwykłej. Jej punkt zamarzania wynosi $+3,82^{\circ} C$; punkt wrzenia $101, 42^{\circ} C$. Krzywa zmian gęstości wraz z temperaturą przebiega w sposób, przypominający krzywą wody zwykłej; maksymalną gęstość obserwuje się jednak nie w $4^{\circ} C$, lecz w temp. $11,6^{\circ} C$. Prężność pary nasyconej wody ciężkiej jest wydatnie *mniejsza*, niż prężność pary wody zwykłej. Dajemy w tabelce poniższej zestawienie różnic prężności.

Temperatura	$50^{\circ} C$	60	70	80	90	100	110
Różnica prężności w mm. słupa Hg.	9,1	13,1	18,0	23,9	30,7	38,4	47,0

Z mniejszą lotnością wody ciężkiej wiąże się fakt, że jej ciepło parowania (t. zw. ciepło utajone) jest o 13 kaloryj większe, niż w przypadku wody zwykłej.

Woda ciężka jest o 25% bardziej lepka, niż H_2O . Ponieważ lepkość utrudnia cyrkulację cieczy w naczyniach włoskowatych, niewątpliwem jest, że nadmierna zawartość wody ciężkiej we krwi musiałaby spowodować zakłócenie przebiegu procesów fizjologicznych, co istotnie zostało stwierdzone na drodze doświadczalnej.

Zestawienie niektórych stałych fizycznych D_2O i H_2O dajemy w tabelce poniższej.

	H_2O	D_2O
Punkt zamarzania	$0^{\circ}C$	$+3,82^{\circ}C$
Punkt wrzenia	$100^{\circ}C$	$101,42^{\circ}C$
Gęstość w temp. $20^{\circ}C$	0,9982	1,1059
Temp. gęstości maksym.	$4^{\circ}C$	$11,6^{\circ}C$
Spółczynnik lepkości	0,01009	0,0126
Napięcie powierzchniowe ⁴⁾	72,7 dyn/cm	67,8 dyn/cm
Spółcz. załamania światła Na ($20^{\circ}C$)	1,3330	1,3284

IV. DZIAŁANIA FIZJOLOGICZNE CIĘŻKIEJ WODY.

Ze względu na niewielkie ilości ciężkiej wody, jakimi narażenie można rozporządzać, dotychczasowe doświadczenia fizjologiczne dotyczyły głównie małych organizmów. Na pierwszy plan wysuwają się eksperymenty, w których badano wpływ nader stężonych, niemal stuprocentowych roztworów wody ciężkiej.

Pierwsze doświadczenia biologiczne dotyczyły wpływu D_2O na kiełkowanie nasion. Ziarenka tytoniu nie kiełkowały zupełnie w czystej wodzie ciężkiej. Nawet moczenie nasion przez krótki czas w D_2O wywołało widocznie poważne uszkodzenie tkanek, bo po przeniesieniu do wody czystej zarodki choć rozwijały się, lecz ginęły po upływie kilku dni. Woda ciężka pięćdziesięcioprocentowa wpływała hamująco na rozwijanie się zarodków, jednak nie działała niszcząco.

Robaki płaskie, ryby, kijanki ginęły w ciągu kilku godzin w czystej wodzie ciężkiej, znosiły jednak bez poważniejszych komplikacji 30% roztwór D_2O .

Drożdże działały bardzo słabo na cukier gronowy rozpuszczony w ciężkiej wodzie; na maltozę nie działały wcale i nie rozwijały się. Z całokształtu wyników otrzymanych można wnioskować, że w czystej, nierozcieńczonej wodzie ciężkiej życie nie jest możliwe. Natomiast rozcieńczone roztwory D_2O w pewnych razach mogą przyspieszać tempo procesów biologicznych.

Okazało się dalej, że woda ciężka w pewnych przypadkach

⁴⁾ Wzniesienie wody w rurkach włoskowatych jest proporcjonalne do napięcia powierzchniowego.

daje biologowi do ręki nowy sposób rozwiązywania zagadnień zdawałoby się zupełnie nierozwiązalnych. Przed wielu laty genialny fizyk angielski H. G. J. M o s e l e y (zginął w czasie wojny od zbłąkanej kuli), rozmawiając przy herbacie z G. H e v e s y'm, rzucił pół żartem myśl, że byłoby rzeczą niezmiernie ciekawą prześledzić losy, jakim podlegają w organizmie ludzkim molekuly wypitej herbaty. Wtedy takie postawienie zagadnienia wydawało się tylko fantazją naukową. Obecnie jednak G. H e v e s y i E. H o f e r ⁵⁾, stosując ciężką wodę, mogli w pewnym sensie odpowiedzieć na pytanie Moseley'a. Przedewszystkiem stwierdzili, że w zwykłych warunkach ludzki mocz, pot, kał zawierają normalne ilości ciężkiej wody, — takie same, jak woda używana do picia. Znaczy to, że organizm nie wywiera na wodę ciężką specyficznego działania, nie zatrzymuje jej i nie gromadzi. Następnie jeden z eksperymentatorów wypił sporą dawkę wody, zawierającej 0,46% D_2O (doświadczenia przedwstępne wskazały, iż doza musi być znaczna — 2000 cm^3). Mocz jego badano w określonych odstępach czasu i zapomocą b. dokładnego pomiaru gęstości wyznaczono zawartą w nim ilość wody ciężkiej. Wyniki podaje tabelka poniższa:

Odstęp czasu w godz. od chwili wypicia wody	Objętość moczu w cm^3	Różnica gęstości pomiędzy wodą przygotowaną z moczu a wodą destylowaną.
0,5	130	6×10^{-6}
0,8	190	10 "
1	230	15 "
1,2	210	21 "
1,5	230	23 "
1,8	290	25 "
2	160	21 "
2,5	80	20 "
4	120	18 "
8	130	20 "
10	290	18 "
17	320	20 "
23	140	19 "
24,5	210	18 "
42	820	19 "
67	1120	17 "
92	2100	17 "
244	—	10 "
340	—	8 "

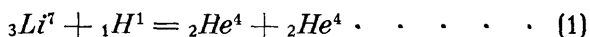
⁵⁾ G. Hevesy, E. Hofer, *Nature*, Londyn, 1934, str. 879.

Widać z powyższej tabelki, że już w pół godziny po wypiciu wody ciężkiej, pojawia się ona w moczu. Pozostaje jednak w organizmie przez czas dłuższy; dopiero po 9 dniach połowa jej opuszcza ciało. Ponieważ organizm nie oddziela wody ciężkiej od lekkiej, wynika więc z tych doświadczeń, że molekuly pobrane w napojach przez dłuższy czas pozostają w naszym ciele. Woda pobrana miesza się z wodą krwi i soków organizmu.

V. CIĘŻKI WODÓR A PRZEMIANY PIERWIASTKÓW.

Badania lat ostatnich dały szereg pozytywnych osiągnięć w dziedzinie, którą słusznie moglibyśmy nazwać alchemią nowoczesną. Stosując promienie kanałowe (p. str. 6) i bombardując jonami dodatnimi (właściwie samymi jądrami) wodoru⁶⁾ i helu atomy różnych pierwiastków, stwierdzono bezspornie i naocznie przeobrażenia tych ciał, ongi uważanych za proste i nierozkładne. Równania reakcyj alchemicznych będę pisał podobnie, jak zwykłe równania chemji; *na dole*, po stronie lewej symboli pierwiastków, będę zaznaczał *numery porządkowe*, które jak wiemy mówią o liczbie ładunków elementarnych dodatnich w jądrze. Przeobrażenia pierwiastków polegają na przemianie jąder.

Pierwszy wielki sukces w dziedzinie, o której mowa, uzyskali uczeni angielscy Cockcroft i Walton (r. 1932) w słynnej pracowni badawczej Uniwersytetu w Cambridge, na czele której stoi E. Rutherford. Badacze ci wytworzywszy w rurze do promieni kanałowych szybki strumień jąder wodoru, bombardowali nimi preparaty litowe (fig. 10). Lit posiada dwa izotopy Li^6 i Li^7 . Jądro ciężkiego izotopu, łącząc się z jądrem wodoru rozpada się na dwa jądra helu, a to w myśl wzoru:



Policzmy indeksy górne, otrzymamy 8 po lewej stronie i tyleż po prawej; cyfry dolne dają po obu stronach 4. Znaczy to, że w reakcji tej spełniona jest zasada zachowania masy i zasada

⁶⁾ To oddzieleniu od atomu wodoru jednego elektronu (fig. 2) pozostaje jądro wodoru, zwane *protonem*.

niezniszczalności ładunków elektrycznych, których mamy cztery przed reakcją i po reakcji.

Co dotyczy zasady zachowania masy, jest ona spełniona tylko w pierwszym przybliżeniu. Jeżeli bowiem obliczymy ści-

Schemat doświadczenie COCKCROFTA I WALTONA

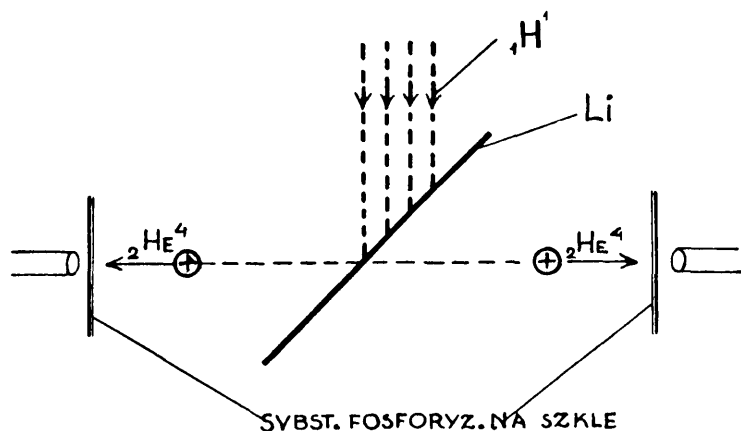


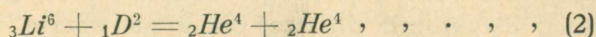
Fig. 10

Preparat Li, umieszczony na b. cienkiej płytce mikowej bombarduje się jądrami wodoru. Powstające jądra helu odskakując w kierunkach przeciwnych, wywołują fluorescencję, którą obserwuje się zapomocą mikroskopów.

śle, na podstawie danych nowoczesnych, masy przed reakcją i po reakcji, okaże się, że zachodzi po reakcji strata masy, wynosząca w konwencjonalnych jednostkach chemii ($O = 16$) — 0,01808. Teoria względności prowadzi do wniosku, że masa ginąć nie może, lecz może przeobrażać się w energję. W danym przypadku przypuszcza się, że znikająca masa jawia się w postaci energii kinetycznej odskakujących jąder helu (${}^4_2\text{He}$). Cząstki te bada się za pomocą ekranów fluoryzujących ustawionych w pewnej odległości (rys. 10). Pomiary ilościowe dały zupełne potwierdzenie wniosku teorii względności. W badaniach tych twierdzenie o równoważności masy i energii uzyskało ważne poparcie faktów.

Gdy zamiast wodoru lekkiego zastosowano w tem samem doświadczeniu wodór ciężki, okazało się, że jądra wodoru ciężkie-

go są znacznie skuteczniejsze (z punktu widzenia wydajności reakcji) od jąder wodoru lekkiego. Działają one na lżejszy izotop litu w myśl wzoru:



I w tym przypadku jest nadmiar masy po stronie lewej, nadmiar znacznie, bo niemal dwukrotnie, większy niż w poprzednio rozpatrzonej reakcji; wynosi bowiem — 0,0238. Odskakujące ją-

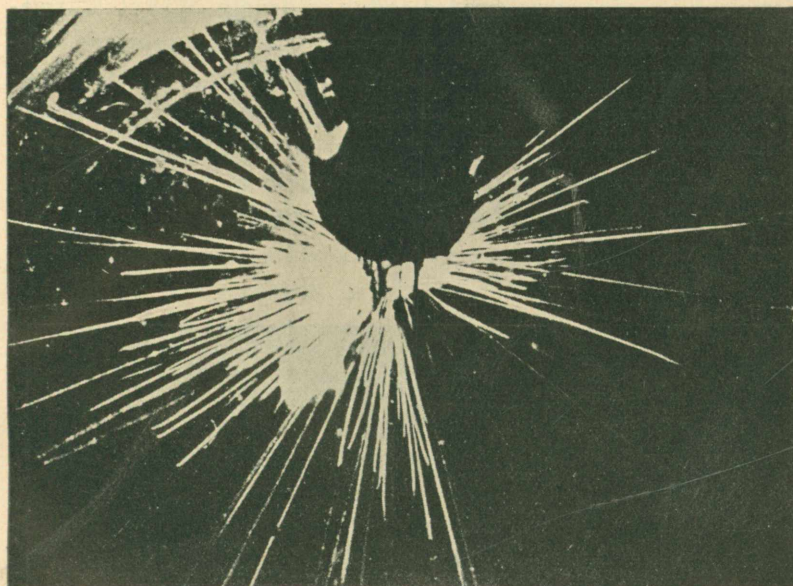


Fig. 11. Zdjęcie górne.

dra helu powinny zatem mieć energję znacznie większą, ujawniającą się w dalszym zasięgu, to jest w możliwości przebiegania większej drogi w środowisku materjalnem. Imponującym jest, że te subtelne zjawiska, gdzie wchodzi w grę masy rzędu 10^{-24} grama (jednostka z dwudziestu czterema zerami w mianowniku), udało się nie tylko przewidzieć i sprawdzić pośrednio, lecz nawet dostrzec gołym okiem.

Można było sfotografować tor jąder helu, dzięki skraplaniu

się pary wodnej na wytwarzanych przez nie jonach. Fotografje zjawiska mamy na fig. 11 (str. 251). Zdjęcie górne ilustruje sprawę w przypadku działania na lit wodoru zwykłego; zdjęcie dolne dotyczy działania wodoru ciężkiego. Odskokki, w drugim przypadku niemal dwukrotnie dłuższe, niż w pierwszym, stanowią całkiem naoczne potwierdzenie śmiałej teorii o dematerializacji, czyli o tworzeniu się energii z masy.

Z obfitego materiału eksperymentalnego, zebranego w ciągu ostatniego 20-lecia, wiemy, że jądra atomów można rozbijać i pierwiastki można przeobrażać jedne w drugie. Wskutek trwałości jąder udaje się to jednak narazie tylko w zupełnie specjalnych warunkach, przy świadomem i umiejętnem stosowaniu ogromnych koncentracji energii. Wydajność reakcji alchemji naukowej jest tak mała, iż na zebranie miligramów nowych ciał trzeba by czekać bardzo długo. Narazie alchemja naukowa niema jeszcze żadnego znaczenia praktycznego.

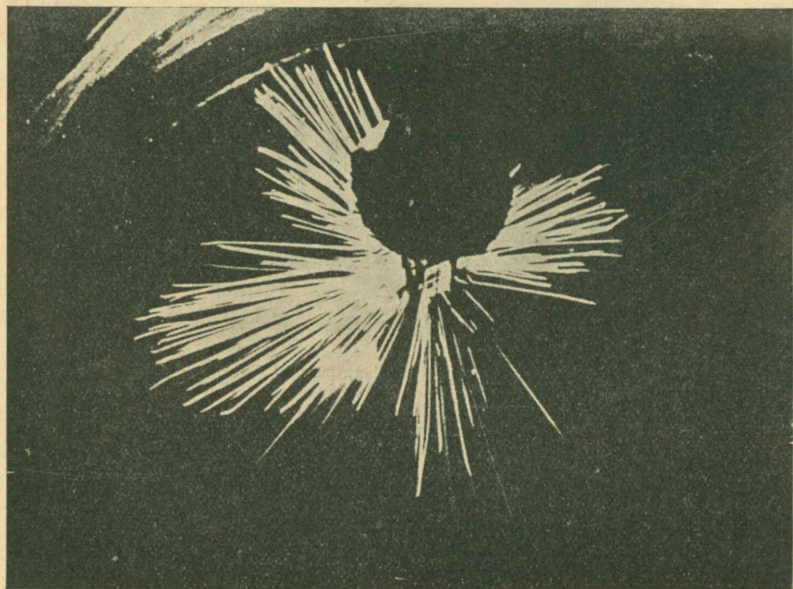


Fig. 11. Zdjęcie dolne.

Czy możliwa jest alchemia nienaukowa? Powiedzenie „tout est possible, rien n'est certain”, z pewnością w dużej mierze jest słuszne, gdy chodzi o zjawiska przyrody. Przecież przeżyliśmy w ostatnim dwudziestolecu tyle niespodziewanych odkryć, dokonaliśmy rewizji tylu pojęć zasadniczych, że dziś nic nas nie dziwi. Wszelako prawdopodobieństwo dokonania odkryć przez człowieka, który chaotycznie, bez żadnego planu i programu, bez żadnej idei przewodniej próbuje działać na materję czynnikami napewno nieskutecznymi, wydaje się tak znikomo małe, że podziwiać musimy naiwność kapitalistów, którzy nowoczesnemu fabrykantowi złota lekkomyślnie powierzyli swe pieniądze.

Czytelników, którzy pragnęliby zapoznać się bliżej z zagadnieniami omówionymi w artykule powyższym, odsyłam do następujących monografij:

S. Szczeniowski i S. Ziemecki. Promieniowanie i materja, Warszawa, 1932, Kasa im. Mianowskiego.

W książce tej znaleźć można szersze a przystępne omówienie zagadnień, dotyczących struktury materji i praw promieniotwory.

F. W. Aston. Mass-spectra and isotopes, London, Edw. Arnold, 1933.

Najbardziej wyczerpujące dzieło o izotopach w piśmiennictwie światowym.

Ergebnisse d. exacten Wissenschaften, t. XI, wydawnictwo Springer'a w Berlinie, zawiera bardzo gruntowny artykuł Friedrichsa „Das Schwere Wasserstoffisotop”.

E. Darmois. Le deutérium ou l'hydrogène lourd. Paris, Hermann, 1934, Actualités scientifiques et industrielles.

Autor nie kuszając się o syntetyczne ujęcie materjału, daje krótkie zestawienie wyników prac badawczych nad ciężkim wodorem.

VITAVIT

Racjonalny i pewny
preparat zawierający
witaminę D. w roz-
tworze olejowym.

*Standaryzowany na 5000
jedn. ochronnych w 1 cm³.,
pozbawiony ciał toksycznych.*

Krzywica, gruźlica, rozmięk-
czenie kości, próchnica zę-
bów, anomalje w chemizmie
i rozwoju kośćca, skaza
wysiękowa u niemowląt.

Flakon zawiera 10 cm³.

P. - H. Z. CH. **LUDWIK SPIESS i SYN** S.A. WARSZAWA

Z Zakładu Fizjologii Zwierząt i Nauki Żywienia U. S. B.

(Kierownik Prof. E. Lelesz).

BADANIA DOŚWIADCZALNE NAD METODYKĄ OZNACZANIA WITAMINY A

podała

DR. A. PRZEŹDZIECKA,

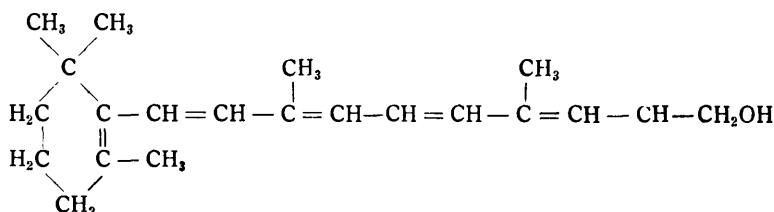
Adjunkt Zakładu.

W tłuszczu czynnej tkanki zwierzęcej, w zielonych częściach roślin, a zwłaszcza w liściach znajduje się odrębny czynnik, oznaczany jako witamina A. Niektórzy badacze utożsamiali witaminę A z karotenem. Pogląd ten jednak coraz więcej traci na znaczeniu. Witamina A i karoten wykazują zbliżone działanie na wzrost zwierząt, lecz różnią się szeregiem własności fizycznych i chemicznych. Steenbock, Euler, Javillier i inni (1) stwierdzili, że intensywność zabarwienia produktów lub wyciągów, nie odpowiada aktywności witaminowej, czynność zaś fizjologiczna karotenu wzrasta równorzędnie z natężeniem barwy. Na różnice między karotenem i witaminą A wskazują również wyniki analizy spektralnej przeprowadzanej przez Euler'a, Heilbron'a, Moore'a i innych (2, 3). Karoten uważany jest obecnie za substancję „witageniczną”, a więc prowitaminę A. Do wyjaśnienia powyższego zagadnienia przyczyniają się przede wszystkim badania chemiczne. Simonnet wykazał, że czynność fizjologiczna karotenu nie jest uzależniona, jak sądzono dotychczas, od obecności witaminy A. Istnieją dwie odmiany izomeryczne karotenu:

α i β wykazujące w/g Kuhn'a i Brockmann'a (5) jednakową aktywność. Uzyskiwane obecnie preparaty witaminy A działają silniej niż karoten.

Istotny jednak postęp w badaniach nad własnościami chemicznymi witaminy A datuje się od czasu otrzymania przez Karrer'a oraz Heilbron'a (6, 7) preparatu witaminy A, którego dawka dzienna, wystarczająca dla utrzymania normalnego wzrostu szczura, wynosi 0,3 γ , dawka zaś estru tej substancji 0,5 — 1 γ .

Według dotychczasowych zdobyczy naukowych witamina A posiada charakter I-rzędowego alkoholu o wzorze sumarycznym $C_{20}H_{30}O$ i strukturalnym:



Własności preparatów witaminy A wskazują, że jest to związek należący do grupy karoteinoidów: dodanie chlorku antymonu, chlorku arsenu, kwasu siarkowego i t. p. powoduje powstawanie niebieskiego zabarwienia; po dodaniu jodu do roztworu zawierającego witaminę A — wytwarza się związek analogiczny do połączeń jodu z karotenem, ksantofilem i t. p.

Witamina A jest rozpuszczalna w tłuszczach zwierzęcych i roślinnych, olejach mineralnych, chloroformie, benzolu, alkoholu, eterze naftowym i t. d. Działanie tlenu, wodoru oraz ogrzewanie niszczy witaminę A. Dla całkowitego zniszczenia witaminy A w produktach pokarmowych wystarcza ogrzewanie przy dostępie tlenu w 120° C. przez 50 minut, w 98° C. przez 75 minut i w 88° C. przez 105 minut.

Obserwacje nad skutkami niedoboru witaminy A datują się od połowy XIX stulecia; Mackenzie (1857) i Gamma Lobo (1865) pierwsi zwrócili uwagę na występowanie keratomalacji w związku z niedoborem pokarmowym. Szereg późniejszych badań (Mori, Bloch, E. V. Mac Collum, M. Da-

vis i inni) (8) przyczynił się do wyjaśnienia zagadnienia awitaminozy A.

Objawy zaburzeń, stwierdzanych u zwierząt laboratoryjnych przy djeście nie zawierającej witaminy A, można podzielić na 3 okresy (9).

Okres 1-y (o różnej długości trwania): początkowo wzrost normalny, po pewnym czasie występuje zahamowanie ponderalne oraz staturalne; okres 2-gi: wygląd zwierzęcia ulega zmianie, sierść jeży się, mięśnie wiotczeją, w tym okresie występują też często, uważane dawniej za charakterystyczne dla awitaminozy A, objawy kseroftalmji, lub keratomalacji; okres 3-ci: charakterystyczną cechą jest znaczny spadek wagi, często wyraźne objawy kseroftalmji lub keratomalacji, wreszcie śmierć. Punktem przejścia okresu 1-go w 2-gi jest odchylenie krzywej wzrostu zwierząt, żywionych niedoborowo, od krzywej wzrostu zwierząt normalnych. Wahania w długości 1-go okresu tłumaczone są rezerwą witaminy A. Długość trwania 3-go okresu jest określana jako proporcjonalna do początkowego ciężaru, utrata ogólna wagi — jako proporcjonalna do największej wagi zwierzęcia.

Ponadto, w okresie 3-im stwierdzaliśmy atrofję narządów rozrodczych, piasek lub kamienie w miedniczkach nerkowych lub pęcherzu ¹⁾).

Co się tyczy morfologicznego obrazu krwi — to przy awitaminozie A ilość płytek, wynosząca normalnie 600.000 — 1.000.000, zmniejsza się do 400.000 — 300.000. Po zastosowaniu leczniczo witaminy A ilość płytek powraca szybko do normy.

Niektórzy badacze podkreślają znaczenie witaminy A jako czynnika antiinfekcyjnego. J. C. Drummond, A. E. Hees, G. E. Mac Cann, A. M. Pappenheimer, E. V. Mac Collum, N. Simmonds, J. E. Becker, Green (10) stwierdzali wielką podatność na infekcję nie tylko u zwierząt na djeście niezawierającej witaminy A, lecz i u potomstwa samic, żywio-

¹⁾ Doniesienie tymczasowe zgłoszone przez Prof. E. Lelusa dn. 23.XI 1934 r. na Zebraniu Sekcji Mat. Przyrodniczej Tow. Przyj. Nauk w Wilnie oraz patrz: A. Przędzięk. „Awitaminozy jako przejaw naruszenia równowagi pokarmowej w ustroju” Prace Tow. Przyj. Nauk. r. 1932. T. VII.

nych niedoborowo przez okres ciąży. Wyraźnego działania terapeutycznego witaminy A przy schorzeniach infekcyjnych jednak nie stwierdzano.

Witamina A wywiera wpływ na szereg zjawisk życiowych. Mechanizm działania i sprawa rezerw witaminy A w ustroju nie zostały jednak jeszcze całkowicie wyjaśnione.

Rozwój badań nad metabolizmem witaminy A zależy w znacznej mierze od opracowania ścisłych i dostępnych sposobów wykrywania i ilościowego określania tej witaminy. Dotychczas podstawową metodę stanowi analiza biologiczna, wymagająca specjalnego nastawienia pracowni i standaryzowanego materiału zwierzęcego. Biologiczna metoda oznaczania witaminy A była wielokrotnie przedmiotem dyskusji. Obecnie przyjęto już następujące zasady:

1) stosuje się metodę terapeutyczną, t. j. polegającą na leczeniu zwierząt żywionych początkowo niedoborowo w witaminę A; leczenie należy rozpoczynać po stwierdzeniu pierwszych objawów awitaminozy;

2) jako wskaźnik przyjmuje się krzywą wagi, nie zaś kseroftalmję — objaw niestały, występujący zwykle tylko u 50% zwierząt;

3) obserwacje winny trwać conajmniej przez okres 21 dniowy, licząc od zapoczątkowania podawania witaminy A;

4) dieta winna być niedoborowa wyłącznie w czynnik A, a pozatem dokładnie zrównoważona.

Jeżeli pod wpływem badanego preparatu, młody, trzy- cztero-tygodniowy biały szczur (waga 35—40 g) przybierze na wadze 15—20 g. przez okres 3 tygodniowy — preparat można uważać za bardzo aktywny; wyciągi witaminy A, zapewniające w okresie 3 tygodniowym ponowny przyrost wagi 10—15 g., oznaczane są jako średnio czynne, zaś 5—10 g. — jako słabe. Przyrost wagi, wynoszący mniej niż 5 g., względnie utrzymywanie się wagi ciała na jednakowym poziomie wskazuje na obecność jedynie śladów witaminy A.

Badania poszczególnych dawek należy przeprowadzać conajmniej na 8—10 szczurach, rozdzielonych równomiernie według rzutów. Dla ściślejszego określania wartości substancyj, wyka-

zujących, przy badaniach metodą kuracyjną, bardzo zbliżoną aktywność, Hume i Smith (11) polecają ponowne stosowanie po okresie leczniczym diety niedoborowej i przeprowadzanie obserwacji porównawczych nad długością życia zwierząt.

Jako jednostka biologiczna oznaczana jest ilość witaminy A, zapewniająca przyrost wagi minimalnie 15 g. w ciągu 35 dni (t. j. około 0,3 g. dziennie) oraz zapobiegająca występowaniu kseroftalmji conajmniej u 60% 3—4 tygodniowych szczurów, żywionych mieszkanką nie zawierającą witaminy A (12).

Absolutna wartość jednostek określanych w powyższy sposób dawała jednak w praktyce pewne odchylenia, co przyczyniło się do wprowadzenia t. zw. preparatów standartowych. Międzynarodowa Konferencja w Londynie (13) uchwaliła, że jednostka biologiczna witaminy A winna odpowiadać 0,6 γ czystego β -karotenu, rozpuszczonego w oleju kokosowym w takiej ilości, aby stężenie roztworu odpowiadało 500 jednostkom witaminy A w cm^3 . Jako pomocniczy standart stosowany jest tran, znajdujący się w posiadaniu i rozdzielany przez Komisję do Spraw Farmakopei St. Zjednoczonych.

Zbyt duże ilości witaminy A działają toksycznie na ustrój. Ilość, która przy podawaniu codziennie per os po upływie 10 dni powoduje u 18—22 gramowych białych myszy spadek wagi 2,5 g. lub też śmierć, oznaczana jest jako najmniejsza dawka trująca. Dawka ta wynosi około 1.000—2.000 jednostek szczurzych. (Karoten, stosowany przez okres 20 dniowy w ilości 1.000 jednostek szczurzych dziennie, nie wykazywał ujemnego działania). Próby należy przeprowadzać conajmniej na 4 myszach.

Prace doświadczalne, do których dołączyliśmy i własne badania (14) wykazały, że niedobór w dęcie witaminy A powoduje u samic zaburzenia w funkcjach rozrodczych, przede wszystkim zaś zanik prawidłowego cyklu oestralnego. W wydzielinie z błony śluzowej pochwy macicznej występują komórki zrogowaciałe, obraz rozmazów przedstawia stale jednakową fazę, wykazując podobieństwo ze stadij oestrus cyklu rujowego. Już makroskopowo można jednak stwierdzić różnicę między suchą

wydzieliną, charakterystyczną dla fazy oestralnej i śluzową, wilgotną, występującą przy awitaminozie A. Przy mikroskopowych badaniach rozmazów w normalnym stadium oestrus występują wyłącznie komórki epithelium, przy dacie zaś niedobrowej w witaminę A, prócz nabłonków zrogowaciałych, stwierdza się leukocyty i śluz. Zrogowacenie, obserwowane w śluzówce pochwy macicznej przy awitaminozie A, nie może być utożsamiane z fazą oestralną. Obserwowane przy awitaminozie A zaburzenia w cyklu oestralnym występują już wtedy, kiedy wzrost zwierząt jest jeszcze normalny.

Działanie lecznicze witaminy A na prawidłowość cyklu przejawia się po okresie parodniowym. Niektórzy badacze proponują więc zastosowanie badań rozmazów z pochwy macicznej u gryzoniów jako testu do określenia aktywności preparatów witaminy A.

Przeciętna dawka witaminy A przywracająca normalny cykl rujowy odpowiada 50 γ karotenu. Preparat stężony witaminy A — „Fletasa” firmy Spiess wystarczał w ilości 1 mg.

Prócz oznaczania witaminy A zapomocą analizy biologicznej, coraz większe zastosowanie znajdują ostatnio metody spektroskopowe. O aktywności substancji wyprowadza się wnioski na podstawie badań widma absorbcyjnego. Preparaty posiadające mniej niż 10.000 jednostek biologicznych w gramie winny być przed wykonaniem oznaczeń zmydlane. W/g A. Jung'a (15) i innych witamina A wykazuje charakterystyczną smugę przy 328 m μ . Metody spektroskopowe przy badaniach olejów dają wyniki zbliżone z analizą biologiczną, błąd nie przekracza 13%. Obecność wolnych kwasów tłuszczowych lub niektórych barwników wywiera wpływ ujemny na ścisłość oznaczeń (16, 17).

Od szeregu lat czynione są próby nad ustaleniem chemicznych metod oznaczania witaminy A.

Drummond i Watson (18) w r. 1922 podali jako charakterystyczną reakcję dla witaminy A — powstawanie po dodaniu H₂SO₄ (c. wł. 1,84) — nietrwałego zabarwienia niebieskiego, przechodzącego w fioletowo-czerwone.

Bessanoff (19) w r. 1924 opublikował reakcję z odczyn-

nikiem fosfo - tungsto - molibdenowym²⁾, powodującym, po dodaniu do roztworu zawierającego czynnik A, pojawianie się zabarwienia fioletowego.

W. F. Fearon (20) w r. 1925 ogłasza następującą metodę oznaczania witaminy A: do badanej substancji dodaje się 12% kwasu trójchlorooctowego, rozpuszczonego w eterze naftowym, oraz parę kryształków pyrogallolu; obecność witaminy A powoduje zabarwianie się roztworu początkowo na niebiesko, następnie na czerwono; ogrzewanie przyspiesza reakcję. W i l l i m o t i M o r e (21) podają, że reakcja przebiega wyraźniej po dodaniu rezorcyny zamiast pyrogallolu.

Powyżej przytoczone reakcje, co wielokrotnie zaznaczaliśmy w naszych publikacjach (22—25), nie dawały dokładnych wyników.

O. Rosenheim i J. C. Drummond (26), a następnie Drummond i Watson stwierdzili, że dodanie $AsCl_3$ lub $SbCl_3$ do roztworu zawierającego witaminę A powoduje powstawanie niebieskiego zabarwienia.

Według S. G. W i l l i m o t i F. M o r e'a (27) po dodaniu do badanej próby paru cm^3 wody, w warstwie wodnej występuje intensywne zabarwienie czerwone.

E. H. Carr i E. A. Price (28), wprowadzając pewne zmiany, zastosowali powyższą reakcję jako podstawę do metody kolorymetrycznej, która spotkała się jednak wielokrotnie z krytyką. I tak np. N o r r i s podaje, że produkty, w których witaminę A zniszczono działaniem promieni ultra-fioletowych, przy oznaczaniu kolorymetrycznym wykazały 75% aktywności.

Według modyfikacji E. Rosenthala i J. E r d é l y i (29) reakcja z chlorkiem antymonu występuje najwyraźniej po dodaniu uprzednio 0,5% roztworu pyrokatechiny.

²⁾ Sposób przygotowania odczynnika fosfo-tungsto-molibdenowego:

1) 36 g. tungstanu sodu + 4 g. kwasu fosfomolibdenowego rozpuścić w 200 cm^3 wody dest. w temp. 50° C,

2) dodać 5 cm^3 95% kwasu fosforowego,

3) dodać 10 cm^3 5/ NH_2SO_4 (kroplami),

4) roztwór odparować w temp. 40—45° C do $\frac{1}{3}$ objęt. i przesaczyć; kryształy, przemyć 2—3 cm^3 wody dest. i wysuszyć.

5) rozpuścić 15 g. otrzymanych kryształów w 100 cm^3 5% H_2SO_4 .

W jednej z późniejszych prac R o s e n t h a l (30) podaje, że pyrokatechinę można zastąpić 5% roztworem gwajakolu.

Przy wykonaniu oznaczeń ilościowych zapomocą specjalnej aparatury (fotometr Pulfricha - Zeissa, Vitametr - Hilgersa, Tintometr - Lovibonda (31, 32) stosuje się jako płyn standartowy roztwór 500 γ karotenu w 1 cm³ oliwy. Porównania przeprowadza się według barwy błękitnej (t. zw. „Blaueneinheiten”) (33), występującej po dodaniu SbCl₃.

Ujemną cechą wyżej przytoczonych metod jest nietrwałość barwy niebieskiej, utrudniająca przeprowadzanie porównań. Ponadto, po dodaniu SbCl₃ do roztworu zawierającego karoten, powstaje podobne zabarwienie, należy więc przedtem oznaczać w badanej próbie karoten (według barwy żółtej, przed dodaniem SbCl₃) i zawartość witaminy A wyliczać można dopiero z różnicy.

Przejsie zabarwienia niebieskiego w fioletowe względnie czerwone jest charakterystyczne dla witaminy A. Opierając się na powyższem opracowaliśmy modyfikację opisanych metod i wprowadziliśmy wzorce barwne, pozwalające na przeprowadzanie orientacyjnych ilościowych oznaczeń bez posilkowania się kolorymetrem.

Badania wykonaliśmy na preparatach witaminy A łaskawie nadesłanych przez firmę Spiess oraz na wyciągach przygotowanych w Zakładzie z produktów pokarmowych (jarzyn i owoców).

Przeprowadziliśmy szereg prób, stosując zamiast gwajakolu nie tylko pyrokatechinę, lecz i inne fenole wielohydroksylowe, jak rezorcyne, hydrochinon, pyrogallol i t. p. związki silnie redukujące. Reakcja przebiegała jednak najwyraźniej z gwajakolem.

Ustaliliśmy następującą metodykę wykonywania reakcji.

Kroplę badanego preparatu lub wyciągu (substancje zawierające duże ilości witaminy A należy rozcieńczyć do 0,5% chloroformem absolutnym), rozpuszcza się w próbówce w 1/2 cm³ absolutnego chloroformu, dodaje 1/2 cm³ 5% chloroformowego roztworu gwajakolu i 1 cm³ 30% roztworu SbCl₃ w chloroformie absolutnym, ogrzewa się przez 2 minuty w temp. 60° C. na łaźni wodnej. Zabarwienie niebieskie, powstałe po dodaniu SbCl₃,

w razie obecności w badanej próbce witaminy A, zmienia się stopniowo w fioletowe, ogrzewanie przyspiesza przejście barwy w różową względnie czerwoną, osiągającą maximum natężenia po 15 minutach. Po upływie tego czasu należy przeprowadzać porównania z wzorcem.

Jako wzorzec podstawowy (oznaczony literą a) zastosowaliśmy 0,025% roztwór Sudanu III. W celu otrzymania dalszych roztworów wzorcowych, w których intensywność barwy odpowiadałaby różnej ilości jednostek witaminy A, płyn wzorcowy „a” odpowiednio rozcieńczano. Do określenia ilości witaminy A wprowadziliśmy „jednostki czerwieni”.

TABELA PŁYNÓW WZORCOWYCH.

10 jednostek	= 1 cm ³ roztworu	„a” +	29 cm ³ H ₂ O dest.
9 „	= 1 cm ³ „	„ +	35 cm ³ H ₂ O dest.
8 „	= 1 cm ³ „	„ +	39 cm ³ H ₂ O dest.
7 „	= 1 cm ³ „	„ +	46 cm ³ H ₂ O dest.
6 „	= 1 cm ³ „	„ +	49 cm ³ H ₂ O dest.
5 „	= 1 cm ³ „	„ +	54 cm ³ H ₂ O dest.
4 „	= 1 cm ³ „	„ +	79 cm ³ H ₂ O dest.
3 „	= 1 cm ³ „	„ +	124 cm ³ H ₂ O dest.
2 „	= 1 cm ³ „	„ +	154 cm ³ H ₂ O dest.
1 „	= 1 cm ³ „	„ +	199 cm ³ H ₂ O dest.

10 jednostkom czerwieni odpowiada ilość witaminy A znajdująca się w 0,02 cm³ dobrego tranu leczniczego.

Stężenia silniejsze, od odpowiadających 10 jednostkom, nie dają przy porównaniach kolorymetrycznych ścisłych wyników. Badania kolorymetryczne z podaniami wzorcami należy wykonywać w temp. 15° C.

Metoda powyżej opisana jest znacznie dogodniejsza od polegających na określaniu witaminy A w badanych próbkach według intensywności, względnie czasu powstawania barwy niebieskiej (34). Zabarwienie różowe względnie czerwone jest trwałe,

niebieskie zaś zmienia się bardzo szybko, co utrudnia określenie właściwej barwy i jej maksymalnego natężenia. Zmiany wprowadzone przez nas pozwalają na wykonywanie oznaczeń bez posilkowania się specjalną aparaturą, z dokładnością wystarczającą dla badań orientacyjnych.

Na podstawie otrzymywanej dla witaminy A reakcji barwnej z SbCl_3 należy wysnuwać wnioski z ostrożnością, gdyż analogiczne własności wykazuje wiele terpenów. W badaniach naszych potwierdziliśmy też hamujący wpływ na reakcję z chlorem antymonu wolnych kwasów tłuszczowych (35—37). Oznaczania kolorymetryczne witaminy A w tranach niezmydlanych dawały stale niższe wyniki niż po zmydleniu.

Według Corberta, Geisingera i Holmesa (38) nienasycone związki utrudniają przebieg reakcji z SbCl_3 w stopniu tem większym, im posiadają bardziej nienasycony charakter chemiczny. Niektórzy autorzy (39, 40) przytaczają szereg związków o podobnem działaniu. W badaniach naszych potwierdziliśmy hamujący wpływ alkoholu etylowego, metylowego, alilowego, butylowego, eteru siarczanego, acetonu i ksylolu.

W celu porównania ścisłości jednostkowania kolorymetrycznego witaminy A z wynikami analizy biologicznej przeprowadziliśmy badania na preparatach witaminy A firmy Spiess, oraz na wyciągach z jarzyn i owoców. Zawartą w nich witaminę A stopniowo poddawaliśmy zniszczeniu.

Przez odpowiednie rozcieńczenie olejem orzechowym wyrównano stężenie badanych prób, początkowo znacznie różniących się co do zawartości witaminy A. Roztwory umieszczono w płytkach Petri'ego (rozlewając warstwą wys. $\frac{3}{4}$ cm³), poddawano działaniu światła i powietrza, bądź też ogrzewano w suszarce w temp. 120° C.

Wyniki badań kolorymetrycznych uwidoczniają zamieszczone poniżej tablice (Nr. 1, Nr. 2).

Tablica Nr. 1.

Wyniki oznaczeń przeprowadzonych na roztworach
ogrzewanych w 120°.

	preparaty nieogrzewane odpowiednio rozcieńcz.	ogrzewane 10 minut	ogrzewane 30 minut	ogrzewane 60 minut
Tran ^{*)}	10 jednostek	5 jednostek	—	—
Actitran ^{**)}	" "	4 "	—	—
Fletasa ^{***)}	" "	7 "	3 jednostki	—
Wyciąg A I.	" "	4 "	—	—
Wyciąg A II.	" "	4 "	—	—
Wyciąg A III.	" "	5 "	2 jednostki	—

Tablica Nr. 2.

Wyniki oznaczeń przeprowadzonych na roztworach pozostawio-
nych na świetle, w otwartych naczyniach, w temp. 16°.

	aktywność początkowa	po 24 godzinach	po 36 godzinach	po 18 dniach
Tran	10 jednostek	8 jednostek	4 jednost.	—
Actitran	" "	7 "	5 "	—
Fletasa	" "	9 "	7 "	2 jednostki
Wyciąg A I.	" "	7 "	4 "	—
Wyciąg A II.	" "	7 "	4 "	jednostka
Wyciąg A III.	" "	8 "	3 "	—

Badania kontrolne, przeprowadzone na reaktywie zwierzę-
cym (standaryzowanych białych szczurach) wykazały, że jednost-
kowanie kolorymetryczne w pewnych granicach odpowiada
wynikom analizy biologicznej, a mianowicie: przy badaniu prób
o większej zawartości witaminy A; preparaty, w których kolory-
metrycznie stwierdza się niewielką zawartość witaminy A, biolo-
gicznie są przeważnie nieczynne.

^{*)} w rozcieńczeniu normalnym zawierający około 1000 jedn. W. A. w 1cm³

^{**)} " " " " " 3000 jedn. W. A. w 1cm³

^{***)} " " " " " 50,000 jedn. W. A. w 1 g.

Oznaczanie witaminy A. powyżej opisaną nieskomplikowaną metodą chemiczną może służyć do celów orientacyjnych zarówno w praktyce laboratoryjnej, jak i klinicznej.

Należy jednak zaznaczyć, że przy określaniu bardziej szczegółowem, winna być zawsze przeprowadzana i analiza biologiczna.

STRESZCZENIE.

Praca obejmuje całokształt metod oznaczania W. A. Podane są przyjęte obecnie zasady badania zawartości W. A. zapomocą analizy biologicznej i spektroskopowej. Ponadto, została opracowana modyfikacja metody kolorymetrycznej, opartej na reakcji z SbCl_3 . Jako wzorzec wprowadzono 0,025% roztwór Sudanu III; ilości W. A. określane są w/g „jednostek czerwieni”.

Powyższa metoda może służyć do celów orientacyjnych. Przy badaniach szczegółowych winna być przeprowadzana analiza biologiczna.

RESUME.

Ce travail comprend l'ensemble des méthodes ayant pour but le dosage de la V. A. Les principes acceptés maintenant pour la recherche du composant de la V. A. se font à l'aide de l'analyse biologique et spectroscopique. En outre on a élaboré la modification de la méthode colorimétrique, basée sur la réaction avec SbCl_3 . Comme base comparative on donne 0,025% Sudan III; la quantité de la V. A. est définie en „unités rouges”.

La méthode élaboré par nous peut servir aux orientations nécessaires. Auprès des recherches détaillées doit être faite l'analyse biologique.

PIŚMIENICTWO.

1. **Javillier M.** Bull. Soc. Sc. d'Hyg. Alim. 1932, 7, 8.
2. **Goldhammer H. u. Kuen Bioch. Zschr.** 1933, 246, 417.
3. **Goldhammer H. u. F. M. Kuen Bioch. Zschr.** 1933. 267, 406.
4. **Simonet H. Busson A., L. Asselin C. R. Soc. Biol.** 1932, 169, 182.
5. **Kuhn u. Brockmann. Naturwiss.** 1933, 21, 44; Ber. deutsch. chem. Ges. 1931, 64, 1859.
6. **Karrer P.** Votr. v. XIV Congr. Intern. di Fisiolog. 1932.
7. **Heilbron.** Chemistry a. Industry. 1932, 51, 164.
8. **Lelesz E.** Wiad. Farm. 1935. 6, 71.
9. **Przeździecka A.** Prace Tow. Przyj. Nauk w Wilnie. 1932. T. VII.
10. **Debré R. et Busson A.** La Presse Méd 1934, 39, 105.
11. **Hume et Smith w/g Debre R. et Busson A.** La Presse Méd. 1934, 31, 617.
12. **Kreitmair H.** Zeitschr. f. Vitaminforsch. 1934, 32, 105.
13. **Jung A.** Zschr. f. Vitaminforsch. 1934., 3, 4, 279.
14. **Przeździecka A.** Prace Tow. Przyj. Nauk w Wilnie 1934. T. VIII.
15. **Jung A.** L. a. 13.
16. **Chevallier A. Chabre P. C. R. Soc. Biol.** 1933, 112, 4, 375.
17. **Coward H. K., F. J. Dyer, R. A. Morton Biochem. Journ.** 1932- 26. 51. 593
18. **Drummond. J. C. Watson. Analyst.** 1922, 47, 341.
19. **Bezssonoff N. C. R. Acad. Sci.** 1924, 572, i 1926, 182.
20. **Fearon W. R.** Biochem Journ. 1925, 19. 188.
21. **Willimot S. G. et More F.** Biochem. Journ. 1926, 20, 869.
22. **Lelesz E. i Przeździecka A.** Wiad. Farm. 1930.
23. **Lelesz E. i Przeździecka A.** Med. Dośw. i Społ. 1930. Zdrowie 1930.
24. **Przeździecka A.** L. c. 9.
25. **Lelesz E.** Tyg. Roln. Wilno, 1933.
26. **Rosenheim O. a. Drummond J. C.** Biochem. Journ. 1925, 19. 888.
27. **Willimot S. G. et More L.** c. 21.
28. **Carr E. H. a. Price E. A. w/g Morgan.** Biochem. Journ. 1932, 26, 377.
29. **Rosenthal E. Erdelyi J.** Biochem. Journ. 1934, 28, 41.
30. **Rosenthal, Jenö J. Erdélyi** Mağy orv. Arch. 1934: 35, 239.
31. **Eckelen v. A. Emmerie H. W. J. a L. K. Wolff.** Proc. Roy. Ac. Amsterd. 1932, 351, 1347.
32. **Eckelen v. A. Emmerie J. u. L. K. Wolff.** Acta brevia neerlandic. 1932. 2, 155.
33. **Emmerie A. H. W. J. u. L. K. Wolff.** Nederl. Tijdschr. Genesk. 1933. 605.
34. **Zamoyska B.** Wiad. Farm. 1933, 29, 379.
35. **Rygh.** Bull. Soc. Chim. biol. 1934, 16, 668.
36. **Morgan.** Biochem. Journ. 1932, 26, 377.
37. **Emmerie J.** Acta brevia Neerlandic. 1932, 2, 156.
38. **Corbet, Geisinger, Holmes.** Journ biol. chem. 1933, 106, 657.
39. **Corbet, Geisinger, Holmes.** L. c. 38.
40. **Emmerie A.** Nature, 1933. I. 364.

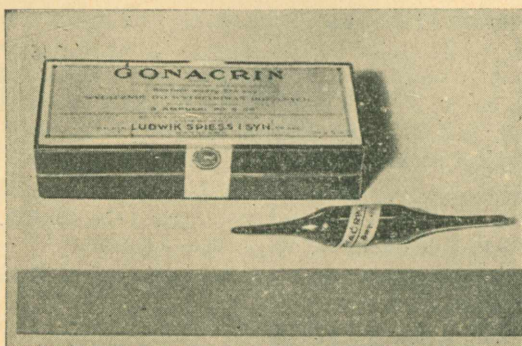
GONACRIN

(Nr. reg. 1357).

ENERGICZNY ŚRODEK ODKAŻAJĄCY.

Pod względem bakterjobójczym przewyższający związki srebra.

DZIAŁANIE WYBIÓRCZE NA GONOKOKI.



Wskazania: Wszelkie sprawy chorobowe, spowodowane zakażeniem gonokokami i innymi drobnoustrojami.

Sposób użycia: Przemyswania miejscowe (1:1000 — 10000 oraz wstrzykiwania dożylnie (2:100) 3 razy na tydzień po 1 ampułce.

Opakowanie: Inject, Gonacrin 2% Pud, zawiera 3 amp. po 5 cm³

PRZEMYSŁOWO-HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE

LUDWIK SPIESS I SYN

SP. AKC. — WARSZAWA

BIOLOGICZNE METODY WCZESNEGO ROZPOZNAWANIA CIAŻY

WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE.

podali

DR. P. REMLINGER

Kierownik Instytutu Pasteura w Tangerze

i

DR. L. BAILLY.

(Dokończenie).

6-o. KLINICZNE WARTOSCI BIOLOGICZNYCH ODCZYNÓW CIAŻY.

A. — *Wczesne rozpoznanie ciąży. Przyczyny opóźniające
miesiączkę.*

Głównem wskazaniem klinicznym do zastosowania odczynu biologicznego jest wczesne ustalenie ciąży u osób zainteresowanych, które tej ciąży sobie życzą, lub nie życzą. Odczyn biologiczny jest dodatni od chwili, kiedy zapłodnione jajko przyczepi się do ściany macicy oraz od chwili powstania krążenia macierzystego w jajku. W niektórych przypadkach odczyn wypadł dodatnio nawet przy cztero, trzy, a nawet dwudniowym opóźnieniu miesiączki, w innych znowu przypadkach, odczyn dodatni wystąpił dopiero w 13, a nawet 21 dni po ostatnim zapła-

dniającym stosunku, na wiele dni przed zwróceniem uwagi na to opóźnienie. Do 18-tu dni nie można otrzymać pewnych danych. W początkowych okresach ciąży odczyn jest bardziej wyraźny niż przy jej końcu; przyczynia się to do wytłumaczenia zaburzeń u kobiet, które nie wiedzą o zajściu w ciążę. Wczesne rozpoznanie ciąży ma niekiedy na celu jedynie zaspokojenie ciekawości, tak na przykład: jedna z naszych pacjentek, kobieta światowa, prosiła o wykonanie odczynu w marcu, aby wiedzieć czy we wrześniu będzie mogła podróżować. Niekiedy wczesne rozpoznanie posiada duże znaczenie praktyczne, na przykład, zagadnienie przerwania ciąży u położnej dotkniętej zapaleniem nerek lub daleko posuniętym schorzeniem serca, lub wreszcie w niektórych odmianach gruźlicy płuc. Kobieta, która w ramionach swego zbyt przedsiębiorczego narzeczonego zapomniała się, może dzięki odczynowi Friedmanna uregulować swoją sytuację, przyspieszając ślub, podczas gdy przy dawnych sposobach rozpoznawczych, wymagających czasu, było to niełatwe.

B.—Odróżnienie ciąży od niektórych schorzeń ginekologicznych.

Liczne stany patologiczne mogą symulować początkowe okresy ciąży. W tych razach, gdzie badania dwuręczne i badania kliniczne dają wyniki wątpliwe, odczyn Friedmanna oddaje duże usługi. Należy zwrócić uwagę na praktyczne znaczenie tego odczynu w okresie przekwitania, gdzie nadmierne otłuszczenie większości kobiet utrudnia należyte ich zbadanie. Dzięki odczynowi Friedmanna, można odróżnić ciążę od guza w jamie brzusznej. Dotyczy to głównie torbieli jajnika i włókniaków macicy. Nawet przy otwartej jamie brzusznej niezawsze chirurg może stwierdzić czy widoczna macica jest ciężarna czy też powiększenie jej zależne jest od włókniaka.

C. — Rozróżnienie między groźbą poronienia i retencją jaja. Martwy płód.

Odczyn Friedmanna jest wskazany we wszystkich tych razach, gdzie rozpoznanie waha się między groźbą poronienia i re-

tencją jaja. W początku ciąży z krwotokami, zachodzi pytanie czy mamy do czynienia z poronieniem i retencją jaja, czy też jest to zwykła groźba poronienia. W pierwszym przypadku niezbędne jest wyłuszczenie jamy macicy, w drugim — wskazane jest zastoscowanie zupełnego spokoju. Przy pomocy odczynu Friedmanna można szybko ustalić rozpoznanie i szybciej interwenjować, niż to było możliwe dawniej. To samo dotyczy przypadków „cięży zahamowanej” z retencją martwego jaja. W tem miejscu należy jednak podkreślić, że dodatni odczyn nie daje tej pewności dającej diagnostycznej jaką daje odczyn ujemny. Odczyn ujemny bowiem wskazuje na zamarcie jaja, czyli na płód zmarły. W przeciwnym przypadku, to jest przy odczynie dodatnim, wystarczy aby po zamarcu płodu jedna choćby część łożyska była żywotna, aby odczyn był dodatni. Zazwyczaj po zamarcu płodu żywotność łożyska trwa jeszcze 6 do 8 dni, niekiedy jednak może trwać i dłużej. Dopóki krew matki jest w biologicznym zetknięciu choćby z jedną cząsteczką żywotnej tkanki płodowej, odczyn jest dodatni.

W rozpoznaniu poronienia Vayssiere, Chausson i Donnet rozróżniają cztery strefy stężenia hormonalnego:

- 1) Od 0 do 100 J. K. — strefa niepewności.
- 2) Od 100 do 800 J. K. — prawdopodobne lub pewne przerwanie ciąży.
- 3) Od 800 do 1000 J. K. — druga strefa niepewności (ciąża prawdopodobna).
- 4) Od 1000 do 4500 J. K. — ciąża normalna, normalnie rozwijająca się.

Autorzy powyżsi radzą następujące postępowanie: 5 cm³ moczu porannego wstrzykuje się królicy w zwykły sposób. W 48 godzin później, jeżeli odczyn jest ujemny, wstrzykuje się jeszcze 7 cm³ moczu, jeżeli przy 12 cm³ moczu odczyn jest ujemny, to znaczy, że stężenie hormonalne jest mniejsze od 100 J. K. i ciąża jest wykluczona. Jeżeli w 48 godzin po wstrzyknięciu odczyn jest dodatni, to innym dwóm królicom wstrzykuje się 0,5 cm³ i 2 cm³ moczu. Jeżeli dawka 0,5 cm³ moczu powoduje wystąpienie licznych pęcherzyków, to znaczy, że stężenie hormonalne jest wyższe od 2.000 J. K., a więc mamy do czynienia z rozwi-

jającą się ciążą. Jeżeli u królicy, której zastrzyknięto 2 cm³ odczyn jest ujemny to należy przypuszczać, że stężenie hormonalne jest mniejsze od 500 J. K. czyli, że ciąża jest zatrzymana.

D. — *Ciąża pozamaciczna.*

Odczyny biologiczne oddają dużą przysługę w rozpoznawaniu ciąży pozamacicznej. Dzięki tym odczynom można wyeliminować szereg różnych guzów przymaciczych. W przypadkach wątpliwości między torbielą jajnika, stanem zapalnym przydatków lub t. p. ujemny odczyn hormonalny wyklucza ciążę. We wszystkich przypadkach ciąży pozamacicznej odczyn hormonalny jest dodatni. Jednak nie trzeba zapominać, że zniknięcie hormonu jest objawem zamarcia nie zarodka lecz łożyska. W przypadkach zamarcia płodu, wystarczy aby jeden kosmek lub kilka komórek kosmkowych zostało aktywnych, aby odczyn hormonalny wypadł dodatnio, co zresztą zdarza się dosyć często. W przypadkach zatrzymanej ciąży pozamacicznej odczyn biologiczny jest ujemny. Wiadomo, jednak, że zatrzymanie to nie przeszkadza tworzeniu się przetok jajowodowych, prowadzących do bardzo poważnych następstw. Zrozumiałem się staje, że odczyn Friedmanna nie daje dostatecznie szybko odpowiedzi w przypadkach podejrzenia pękniętej ciąży pozamacicznej. W tych razach jedyną wartość posiadają dane kliniczne. Odczyn ten oddaje usługi jedynie w rozpoznaniu różniczkowym oraz w tych razach, gdy rozporządza się pewnym, choć ograniczonym czasem.

E. — *Zaśniad wodunkowy. Nabłoniak kosmkowy.*

W przypadkach zaśniadu wodunkowego i nabłoniaka kosmkowego, biologiczny odczyn hormonalny posiada dużą wartość. Przypominamy, że we krwi lub w moczu kobiet cierpiących na obydwa te powikłania, ilość hormonu jest znacznie większa niż w ciąży normalnej. W przypadkach zatrzymania rozwoju ciąży, potwierdzonego spostrzeżeniami klinicznymi, wybitne zwiększenie

się ilości hormonu nasuwa na myśl możliwość zaśniadu wodunkowego. Duże znaczenie posiada odczyn Friedmanna dla ustalenia całkowitego wydzielenia zaśniadu. Ujemny odczyn ten wskazuje, że żadna część tkanki łożyskowej nie pozostała w ustroju macierzyńskim. Zazwyczaj odczyn ten jest dodatni jeszcze w ciągu 20—30 dni po wydzieleniu łożyska. Jeżeli odczyn ten trwa powyżej 30 dni, to mamy prawdopodobnie do czynienia z nabłoniakiem kosmkowym. Rzadziej z niezupełnem wydzieleniem łożyska, pod warunkiem jednak, że wskutek nowego stosunku płciowego, nie nastąpiło nowe zapłodnienie. Po wydaleniu zaśniadu wodunkowego zaleca się dokonywania kontrolnego odczynu co miesiąc. Kobieta, która przechodziła to cierpienie, winna być dotąd pod opieką kliniczną, dopóki przy pomocy odczynu biologicznego nie stwierdzono stanowczo, że ustąpiły wszelkie obawy w kierunku zwyrodnienia nowotworowego, związanego z tem cierpieniem.

W przypadkach usunięcia macicy, naskutek nabłoniaka kosmkowego, odczyn jest ujemny w 10 dni po zabiegu. Jeżeli jednak odczyn jest dodatni, lub też, po okresie kiedy był ujemny, staje się znowu dodatni, to należy podejrzewać nawrót cierpienia lub też przerzuty.

F. — *Różne wskazania.*

Odczyn Friedmanna znajduje zastosowania rozpoznawcze w szeregu przypadków ciąży, powikłanej schorzeniami ginekologicznymi, jak na przykład: *placentome du testicule*, *embryomes* z ogniskami łożyskowymi i t. p. Odczyny biologiczne ciąży mają duże znaczenie w środowisku muzułmańskim, gdzie oddają cenne usługi. Dzięki temu odczynowi można ustalić rozpoznanie na odległość, bez obecności zainteresowanej kobiety, bez konieczności wypytywania, badania, a nawet jej widzenia. Dzięki tym swoistym wymaganiom w czerwcu 1933 roku otworzono specjalną stację dagnostyczną ciąży, przy Instytucie Pasteura w Tangerze. Prace tej instytucji opisaliśmy w specjalnym artykule, wydrukowanym w „*Maroc Medical*”.

7-o. BIOLOGICZNE ROZPOZNANIE CIĄŻY W MEDYCYNIE SĄDOWEJ.

Biologiczne odczyny ciąży oddają poważne usługi medycynie sądowej. Wskazania do stosowania tych odczynów dotyczą nietylko dziedziny prawa cywilnego, ale i prawa kryminalnego. Bardzo często, zwłaszcza wśród mahometan, małżeństwo w stanie rozvodu wymaga od eksperta stwierdzenia ciąży, do której przyznaje się małżonka. Wielokrotnie byliśmy zmuszeni ustalić czy maurytanka jest w stanie poważnym, czy też nie, a określenie nasze, oparte na odczynie *Friedmanna*, było przyjmowane zarówno przez strony zainteresowane jak i przez trybunał w Chraa. Nie zdarzyło się, o ile nam wiadomo, aby wyniki naszych badań nie były zgodne z rzeczywistością. W przypadkach napadów, bójek, wypadków automobilowych i t. p. od odczynu *Friedmanna* wymaga się odpowiedzi czy osoba poszkodowana jest w ciąży, czy też jest to zwykłe zatrzymanie miesiączki. Sprawa odszkodowania ulega wahaniom zależnie od tego czy poszkodowana kobieta jest w stanie poważnym. W tych razach, gdy wypadek dotknął kobietę ciężarną, wyrokowanie jest zaostrome, gdyż urodzone dziecko może być ułomne lub nawet potworne. Znane są również przypadki, w których po śmierci męża wdowie zależy na ustaleniu czy znajduje się ona w stanie poważnym, gdyż *Is pater est quem nuptiae demonstrant*. Należy pamiętać również o przypadkach ciąży nerwowej, symulacji ciąży, często spotykanej u arabek, o płodach „zaśniętych” od wielu lat w łonie matczynem i t. p. Z punktu widzenia kryminalistyki, wiadomo jest, że pewna grupa przestępczyń, a zwłaszcza złodziejek w dużych magazynach, jako punkt obronny podaje ciążę; nieraz kobiety więzione, podają że są ciężarne i żądają zwolnienia z więzienia lub tak zwanych urlopów więziennych i t. p.

Nie ulega wątpliwości, że odczyn ten wywoła szereg innych wskazań w miarę jak będzie stosowany. Już teraz prawodawca może przy pomocy odczynu biologicznego stwierdzić ciążę, tak jak przy pomocy odczynu Wassermanna może stwierdzić kiłę.

Rzeczoznawca ma prawo zastosowania tej lub innej metody

dla ustalenia pewnego faktu, przyczem wnioski są indywidualne, a krytyka jest dozwolona z obu stron i w niczem nie może wiązać sędziego (Grellety-Bosviel i Le Peltier).

8-o. BIOLOGICZNE ODCZYNY CIĄŻY W WETERYNARJI.

Zastosowanie odczynów biologicznych do celów rozpoznawczych ciąży, miałoby rozległe zastosowanie w weterynarii, w przypadkach równorzędnych z medycyną ludzką. O ile wyniki u ludzi są niezmiernie ciekawe i obfitujące we wnioski praktyczne, o tyle wyniki te w świecie zwierzęcym są zniechęcające. Badania dokonane przez nas z moczem krów, kóz i macior dały wyniki ujemne, zresztą tak samo jak i u naszych poprzedników. U klaczy ujemne wyniki otrzymali badacze niemieccy Brühl, Kunse, Schoop i inni, posługując się odczynem Aschheim-Zondeka. W Instytucie Farmakologicznym Zakładów „Farben-Industrie” we Frankfurcie udało się wykryć w moczu klaczy niezmiernie małe ilości hormonów, jednak niedostateczne dla praktycznego ustalenia rozpoznania. Bardziej zachęcające wyniki można wyprowadzić z niezmiernie dokładnych i szczegółowych prac Küsta (Giessen) i Beckera (Drezno), którzy uzyskali dobre wyniki z krwią. Zondek otrzymał równie dobre wyniki posługując się moczem pobranym między 74 i 200 dniem po pokryciu, co jednak należy uważać za zbyt spóźniczne. Według Borriena już w 45—50 dniu ciąży badanie moczu może wykazać żrebność klaczy. Badania nasze, dotyczące 4 klaczy i 3 oślic dojrzałych, dały wyniki równoznaczne jak przy badaniu krów, kóz i macior, t. j. ujemne. Wiadomo, że czynności płciowe ulegają dużym wahaniom, w zależności od gatunku zwierzęcia. Dotyczy to w pierwszym rzędzie czynności płciowych kobiety, gdzie regularność miesiączki różni się bardzo od okresów rui zwierząt, za wyjątkiem kilku małych człekopodobnych. Stąd też według L. Brouha, Hinglais i Simmonet jedynie u prymatów mocz i surowica krwi posiadają własności, pozwalające na biologiczne rozpoznanie ciąży. Zadaliśmy sobie pytanie, zresztą niezupełnie wierząc w trafność odpowiedzi, czy to zach-

wywanie się moczu i surowicy wiąże się z postacią łożyska. Wychodząc z tego przypuszczenia powinniśmy z krwią i moczem gryzoniów otrzymać wyniki podobne do ludzkich, gdyż ten gatunek zwierząt posiada tak samo dyskoidalne łożysko, jak i prymaty. W myśl tego wstrzyknęliśmy dziewiczej królicy surowicę królicy lub świnki morskiej ciężarnej. Wyniki otrzymaliśmy takie same jak i przy próbach z moczem krów, kóz i macior. W weterynarji nie można dotychczas przewidzieć praktycznego zastosowania odczynu F r i e d m a n n a. Przyczyna dziwnego zachowania się i różnic jakie zachodzą w tym względzie pomiędzy człowiekiem i zwierzętami otoczona jest tajemnicą, którą nie rozświetlają nawet różne przypuszczenia. Być może, że w moczu zwierząt znajdują się ciała przeszkadzające? Być może, że hormony w moczu zwierząt znajdują się albo w ilości bardzo małej, trudnej do wykrycia, albo ich wcale nie ma? Być może, że mocz zwierząt ciężarnych zawiera inne hormony, wymagające innych odczynów niż te, jakie są stosowane dla rozpoznania ciąży u ludzi. Każde z tych zagadnień wywołuje szereg nowych poszukiwań.

9-a. ZARZUTY STAWIANE BIOLOGICZNEMU ROZPOZNAWANIU CIĄŻY. PRZYCZYNY BŁĘDÓW.

Czy biologiczne rozpoznawanie ciąży nie jest źródłem błędów? Czy obok stron dodatnich nie posiada ono stron ujemnych? Wartości djaagnostycznej odczynu F r i e d m a n n a nie zmniejsza fakt, że jest on dodatni w przypadkach nabłoniaka kosmkowego lub w przypadku *placenta masculinum*. Równie dodatnie wyniki uzyskano w stanach manjakałnych i w psychozie manjakałno-depresyjnej. W obu tych cierpieniach występuje silnie zaznaczona nadczynność przedniego płata przysadki mózgowej. W akromegalji, gdzie również występuje nadczynność przedniego płata przysadki mózgowej, odczyn biologiczny z moczem męskim był ujemny, z kobiecym — dodatni. Autor powyższych badań (C a n d e l) jest zdania, że dodatni odczyn z moczem kobiet ciężarnych jest uzależniony od aktywności wydzielniczej pierwiastków synsycjalnych łożyska, natomiast u akromegalików zależy on od wydzielin tak zwanych „Kernhau-

fen" pierwiastków pseudosyncycjalnych, zbliżonych do komórek łożyskowych.

Dodatknie wyniki otrzymano również w przypadkach torbieli dermoidalnych, nabłoniaków Malpighiego szyjki macicy.

Przypuszczano również, chociaż następne badania nie potwierdziły tego, że przy pomocy odczynu *Aschheim-Zondek* można rozpoznać raka, posługując się wstrzykiwaniem moczu. Należy zaznaczyć, że wszystkie te błędy są skutkami nadmiaru pomysłów (?). Błędy „*par default*” (jak ujemny odczyn w przypadkach ciąży powikłanej włóknakiem, ujemny odczyn w przypadkach zaśnięcia wodunkowego, w dniu jego wydalenia i t. p.) spostrzega się daleko rzadziej. Niezmiernie rzadkie są te przypadki, w których pomimo ciąży, mocz zawiera niedostateczną ilość hormonu do wywoływania odczynu biologicznego. Według spostrzeżeń *Brindaui Hinglais* najczęściej wstrzykuje się zbyt dużą ilość tego hormonu. Należy podkreślić, że poza ciążą mocz zawiera w pewnych razach duże ilości ciał aktywnych, które mogą działać pobudzająco na zwierzęta doświadczalne. Folikulina małą odgrywa w tych razach rolę. Błędy w tej dziedzinie należy przypisywać raczej obecności *Prolanu A*. Błędy te jednak są wspólne dla wszystkich odczynów samiczych, dlatego też dużą wartość kontrolną posiada jednocześnie przeprowadzenie badania na samcu. Tak samo poważne usługi oddaje zamiana odczynów jakościowych na odczyny ilościowe, wyrażane naprzykład w jednostkach króliczych. To samo można powiedzieć o wartości uprzedniego badania jajników przy pomocy laparotomji. W wielu przypadkach, zdaniem naszym, błędy należy przypisywać zwierzętom badanym. Króliczka nadająca się do odczynu *Friedmanna* winna być oddzielona od samca w ciągu ostatnich 30 dni. Niezależnie od stosunku płciowego, każde podrażnienie wejścia do pochwy może wywołać owulację. Wystarczy zwykłe tarcie samic między sobą w okresie rui. Z tej też racji królice należy nie tylko oddzielić od samców, ale i od innych samic. Dla uzyskania 5—6 dziewiczych myszek, nadających się do odczynu *Aschheim-Zondek*, trzeba nieraz wyhodować kilka setek myszy.

Zastrzegając się przed monopolizowaniem odczynu biologicznego ciąży w Instytucie Pasteura, jesteśmy tem niemniej zdania, że instytucja ta najbardziej nadaje się do tego celu, gdyż najlepiej jest zaopatrzona w potrzebny materiał i posiada najlepsze warunki dla uniknięcia błędów, nieraz bardzo ważnych w swych skutkach.

10-o. ZASTOSOWANIE METOD BIOLOGICZNYCH DLA PRZEWIDYWANIA PŁCI POTOMKA.

Duże zainteresowanie wzbudziła praca Johna Dorna i Edwarda Sugarmana, z której wynika, że odczyny biologiczne mają zastosowanie nie tylko do rozpoznania ciąży, lecz również do określenia płci. Dojrzałe króliki są niewrażliwe na bodźce hormonalne, natomiast młode króliki są na nie bardzo czułe. Lecz jak poznać czy młody samczyk króliczy jest dojrzały lub niedojrzały. Jedynym wskaźnikiem będzie umiejscowienie jąder. Dopóki są one wewnątrz jamy brzusznej, to jest do końca trzeciego miesiąca, zwierzę jest niedojrzałe.

Opuszczanie się jąder trwa 10 do 15 dni. Po migracji tej samczyk króliczy staje się dojrzałym. Do powyższych doświadczeń używane są króliki będące w okresie migracji jąder. Z chwilą kiedy jądra znajdują się już w mosznie, zwierzęta nie mogą być używane do badań. Po upewnieniu się, przez obmacywanie moszny, że wzięty do doświadczenia królik jest jeszcze niedojrzały, wstrzykuje się 10 cm³ porannego moczu kobiety, będącej co najmniej w 5-tym miesiącu ciąży. Mocz wstrzykuje się do bocznej żyły usznej. W 48 godz. po wstrzyknięciu zwierzę zostaje zabite. Jeżeli płód jest rodzaju żeńskiego to jądra są powiększone i przekrwione. Badanie mikroskopowe tkanki jąder wykazuje nadczynność komórkową i początek tworzenia się plemników. Jeżeli płód jest rodzaju męskiego, to jądra są nie powiększone i nie wykazują zmian *).

*) W piśmiennictwie francuskim ukazało się szereg krytyk, dotyczących pracy Dorna i Sugarmana. W jednej z tych prac (*Paris Médical* 1933. 328), wyrażającej opinię przeciwną, znajduje się następujący wniosek: „jądra królików, którym wstrzyknięto mocz kobiety ciężarnej, o ile płód jest rodzaju męskiego, wykazują przedwczesny rozwój. Jądra królików, którym wstrzyknięto mocz kobiety ciężarnej, której płód jest rodzaju żeńskiego nie wykazują żadnych zmian”.

Prawidłowe odpowiedzi uzyskano w 80 przypadkach na 85 badanych. Autorzy podkreślają, że z punktu widzenia rozwoju i dojrzewania królika, spostrzega się duże różnice, zależnie od rasy, sposobu hodowania oraz klimatu. Ze spostrzeżeniem tem zgadzamy się, gdyż króliki hiszpańskie, któremi rozporządzamy w Tangerze, inaczej zachowują się niż króliki belgijskie — tak zwane „olbrzymy flandryjskie” — używane zapewne do doświadczeń przez powyższych autorów. W naszej hodowli niezmiernie trudno było znaleźć młode króliki, któreby odpowiadały dwu warunkom:

1° wykazywały wnetrostwo i

2° były dostatecznej wielkości, aby wytrzymać dożylne wstrzyknięcie moczu.

Już w krótkim czasie po urodzeniu, u królików następuje przemieszczenie jąder. Jednak króliki hiszpańskie wykazują pewne odchylenie od tych norm; są one zbliżone, z punktu widzenia zootechnicznego, do królików gareńskich. Ewolucja rozwojowa nie przebiega u nich szybko. Z tej też racji nie przychylamy się do zdania, by umiejscowienie jądra u badanego królika mogło być wykorzystane jako kryterjum biologicznego odczynu. Nie trzeba pozatem zapominać, że królik, jak większość gryzoniów, należy do gatunku zwierząt wykazujących eksorchizm jednocześnie z wnetrostwem, t. zn., że umiejscowienie jądra może być zmieniane według woli zwierzęcia. Niezależnie od powyższych zastrzeżeń, odpowiednie badania nad przewidywaniem płci przy pomocy odczynów *Dorna* i *Sugarmana* są przeprowadzane w szerokim zakresie od wielu miesięcy w Instytucie Pasteura w Tangerze. Dotychczasowe wyniki są niezbyt zachęcające, tem niemniej, byłoby jeszcze przedwczesne wyraźnie ujemne ustosunkowanie się do tego zagadnienia.

11-o. WNIOSKI.

Stojąc na stanowisku bardziej praktycznem niż czystej nauki, z pracy powyższej można wyciągnąć następujące wnioski:

1° Odczyny biologiczne, oparte na obecności w moczu kobiet

ciężarnych hormonów przedniego płata przysadki mózgowej albo łożyska, wywołując u zaszczepionych zwierząt wzmożenie czynności płciowych, mogą przyczynić się do wczesnego rozpoznania ciąży. Odczyny te oddają duże usługi zarówno kliniczne, jak i w dziedzinie medycyny sądowej.

2° Świnka morska, jako mało wrażliwa na zadrażniające działania hormonów, zawartych w moczu kobiety ciężarnej, nie nadaje się do celów diagnostycznych. Wyniki oparte na badaniach z myszami są mniej praktyczne od wyników uzyskanych przy używaniu królików.

Wyniki uzyskane z samiczkami są daleko szybsze (kwestja godzin, a nie dni) jak również wyraźniejsze niż przy używaniu samczyków. Do odczynu F r i e d m a n n a najlepiej nadaje się króliczka. W następnej kolejności dopiero mysz - samczyk (odczyny H i n g l a i s a, B r o u h a, S i m o n n e t a). Ten odczyn nadaje się do kontroli.

3° Dotychczas jedynie mocz i surowica krwi prymatów posiadają własności, pozwalające na biologiczne rozpoznanie ciąży.

Rozpoznanie hormonalne dotychczas niema zastosowania w weterynarii.

4° Próby przewidywania rodzaju potomka, opierające się na odczynach biologicznych, są jeszcze przedwczesne.

5° Jakościowy odczyn F r i e d m a n n a, w przeważającej ilości przypadków jest wystarczający. W innych przypadkach ważne jest ilościowe określenie użytego hormonu, wyrażonego w jednostkach króliczych, w cm^3 , ich częściach, względnie w najmniejszych ilościach moczu, zdolnych wywołać dodatni odczyn (odczyn ilościowy).

6° Odczyn ciążowy tak jak i inne odczyny biologiczne podlega licznym błędom i omyłkom. Prawdopodobnie z czasem ilość tych błędów okaże się większa. Wiele z tych błędów dotyczy zwierząt używanych do doświadczeń. Nie chcąc zmonopolizować biologicznych odczynów ciąży w Instytutach Pasteura, uważamy jednak, że instytucje te nadają się wyjątkowo do przeprowadzania tych trudnych rozpoznań.

PIŚMIENNICTWO.

1930

- L. Brouha, Hinglais et Simonnet.** — Diagnostic biologique de la Grossesse, *Paris médical*, 8 marzec 1930.
- Aschheim.** — Le diagnostic précoce de la Grossesse, de l'épithéliome du chorion et de la môle hydatiforme par le test d'Aschheim-Zondek. *Amer. Journ. of Obst. and Gyn.*, marzec 1930.

1931

- Candela.** — La réaction d'Aschheim-Zondek avec les urines des Acromégales. *Endocrinologia*, grudzień 1931.
- Chevassu.** — Réaction de Grossesse positive chez un homme porteur d'un embryome du testicule avec foyers placentaires. *Soc. de Chirurgie*, 9 grudzień 1931.
- Voron et Pigeaud.** — Diagnostic biologique de la Grossesse. *Soc. Nat. de Médec. et des Sciences médicales de Lyon*, 16 grudzień 1931 i *Soc. de Chirurgie de Lyon*, 14 kwiecień 1932.
- R. Rivoire.** — Hormones génitales et Menstruation. *Presse méd.*, 22 kwiecień 1931. — Hormones génitales et Grossesse. *Presse méd.*, 29 kwiecień 1931.
- C. Mazer et J. Hoffman.** — Les 3 tests hormonaux de la Grossesse. Leur valeur clinique. Etude comparative. *The Journal of the American méd. Assoc.*, 3 styczeń 1931.
- L. Brouha et H. Hinglais.** — Le diagnostic de la Grossesse par la réaction de Brouha-Hinglais-Simonnet. *Gynécol. et Obst.*, lipiec 1931.
- Bourg.** — Procédé nouveau de diagnostic de la Grossesse. Technique des Hôp. de Bruxelles. *Presse méd.*, 24 październik 1931.
- Bauer et Borrien.** — Sur les aberrances de réaction dans le diagnostic de la Grossesse par inoculation d'urine à la souris mâle. *Acad. de Méd.*, 10 marzec 1931.
- Simonnet.** — Diagnostic biologique de la gestation. *Recueil de Méd. vét.*, lipiec 1931, str. 385-401.
- Browne.** — La valeur de la réaction d'Aschheim-Zondek dans le diagnostic et le pronostic du chorio-épithéliome. *Proc. Roy. Soc. Med.*, październik 1931.
- Marc Klein et Max Aron.** — Nature de l'hormone contenue dans l'urine de la femme enceinte. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.* kwiecień 1931.
- Adèle Brouha.** — Nouveau procédé de diagnostic biologique de la Grossesse. *Paris médical*, 23 maj 1931.
- Laviron.** — Contribution à l'étude du diagnostic de la Grossesse en médecine légale par les méthodes biologiques. *Thèse de Lyon*, 1931.
- Kust.** — Le diagnostic précoce de la gestation chez la jument par la recherche de l'hormone ovarienne dans l'urine. *Deutsche tierärztliche Woch.*, 17 styczeń 1931.

1932

- Brown.** Une modification du test de Grossesse d'Aschheim-Zondek. *Amer. Journ. Obst. Gyn.* marzec 1932.
- Bourg.** — Utilisation de la lapine pour le diagnostic biologique de la Grossesse. *Soc. clin. des Hôpitaux de Bruxelles* 11 czerwiec 1932.
- Letulle.** — Le diagnostic précoce de la Grossesse par l'examen biologique des urines. *Presse méd.* 8 czerwiec 1932.
- Ferro.** — Sur la réaction d'Aschheim-Zondek proposée par Engel, pour le diagnostic biologique des tumeurs. *Tumori.* lipiec-sierpień 1932.
- Loesser.** — La peau porteur d'hormones au cours de la Grossesse. *Zeit. f. Gynäkologie*, 7 maj 1932.
- A. Brindeau, H. Hinglais et M. Hinglais.** — Contribution à l'étude quantitative de l'action des hormones préhypophysaires chez la lapine adulte. *Soc. de Biologie*, 12 listopad 1932.
- A. Brindeau, H. Hinglais et M. Hinglais.** — Action des doses connues d'hormones préhypophysaires chez la lapine adulte. *Soc. de Biologie*. 12 listopad 1932.
- A. Brindeau, A. et M. Hinglais.** — Contribution à l'étude quantitative de l'hormone préhypophysaire dans les humeurs de la femme enceinte. 17 grudzień 1932.
- Merle.** — Le diagnostic biologique de la Grossesse à l'aide du test d'Adèle Brouha. *Thèse de Lyon*, 13 grudzień 1932. (Bosc et Rion, éd.)
- John H. Dorn et Edward I. Sugarman.** — Le diagnostic du sexe du fœtus est-il possible? *Journ. of the Amer. Méd. Assoc.*, październik 1932.
- Gernez.** — Diagnostic biologique de la Grossesse, Etude préliminaire *These de Lille*, 1932. (A. Durant, éd.).

1933

- Jalley.** — Diagnostic de la Grossesse par injection d'urine à la lapine. *Thèse de Paris*, 1933. (Amédée Legrand éd.).
- Davec.** — Diagnostic d'un chorio-épithéliome par la réaction biologique. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, luty 1933.
- A. Brindeau, H. et M. Hinglais.** — Contribution à l'étude quantitative des hormones préhypophysaires à action génitale dans les humeurs de la femme enceinte. Applications pratiques. *Presse méd.*, 3 maj 1933.
- Claude et Cuel.** Réaction de Zondek dans les états maniaques. *Société de Médecine légale de France*, 30 lipiec 1933.
- Brindeau et Hinglais.** — Diagnostic extrêmement précoce de la Grossesse par la recherche de l'hormone préhypophysaire. *Acad. de Médecine*. 18 lipiec 1933.
- Spielman, Goldberger et Frank.** — Diagnostic hormonal de la viabilité de la Grossesse *The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 22 lipiec 1933.
- J. Snock.** — A partir de quelle époque de la Grossesse, la réaction d'Aschheim-Zondek devient-elle positive? *Bruxelles médical*, 3 lipiec 1933,

- Chosson et Donnaet.** — Utilisation de la réaction de Brouha en gynécologie. *XLII^e Congrès de l'Association française de Chirurgie*, Paris 9-14 październik 1933.
- Grellety-Bosviel et M^e Le Pelletier.** — Intérêt médico-légal des nouvelles méthodes de diagnostic précoce de la Grossesse. *Clinique et Laboratoire*, 30 październik 1933.
- Tierny.** — Réaction de Brouha positive dans un cas de kyste dermoïde de l'ovaire. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, październik 1933.
- Gernez.** — Valeur de la réaction de Friedman-A. Brouha. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, październik 1933.
- Joël Méquin et Mme Andréani Constantin.** — Utilisation du cobaye mâle pour le diagnostic biologique de la Grossesse. *Paris médical*, 16 gruzdzień 1933.
- Addis.** — La réaction d'Aschheim-Zondek chez la Brebis. *La Nuova veterinaria*, lipiec 1933.
- Mme Chevrel, Bodin et Brault.** — Réaction d'Aschheim-Zondek et rétention d'oeuf molaire. *Soc. d'Obst. de Paris*, 4 gruzdzień 1933.
- F. Hein.** — Recherches sur l'exactitude de la méthode rapide de diagnostic de la grossesse par la réaction de **Friedman**. *Münch. med. Woch.* 27 październik 1933.

1934.

- Receveur.** — Contribution à l'étude de l'influence des hormones antéhyposphysaires sur l'appareil génital des oiseaux. *Thèse de Doctorat vétérinaire*. Paris 1934. (Vigot Frères, éd.).
- Cornil et Escarras.** — Recherches expérimentales sur l'hormone gonadotrope dans l'épithéliome du corps utérin. *Soc. de Biologie*, 10 luty 1934.
- Cornil, Antoniotti et Escarras.** — Sur l'épreuve de Zondek (test de Friedman-Brouha) et l'interférométrie conjuguées, dans les épithéliomes-malpighiens du corps utérin. *Soc. de Biologie*, 3 marzec 1934.
- Henri Borrien.** — Le diagnostic précoce de la gestation chez les juments par l'examen des urines. *Revue pratique de Biologie appliquée*, luty 1934.
- Creysse, Croizat et Morel.** — Un cas de séminome avec réaction de Zondek négative. *Soc. Nat. de Médecine et des Sciences méd. de Lyon*, 14 luty 1934.
- Chevrel-Bodin et Brault.** — Diagnostic de la Grossesse et réaction d'Aschheim-Zondek. *Gaz. méd. du Languedoc Méditer.*, 15 marzec 1934.
- P. Remlinger et J. Bailly.** — Le diagnostic biologique de la Grossesse en médecine indigène et devant les tribunaux musulmans. *Maroc médical*, 15 marzec 1934.
- P. Remlinger et J. Bailly.** — Le diagnostic biologique de la gestation en médecine vétérinaire. *Acad. vétér. de France*, 5 kwiecień 1934.
- P. Remlinger et J. Bailly.** — Les équidés et le diagnostic biologique de la gestation. *Acad. vétér. de France*, 3 maj 1934.

- Küst et Struck.** — Excrétion des hormones sexuelles ans le sang et l'urine des truies gestantes. *Deutsche tier. Woch.*, 1934, str. 54.
- Cardoso.** — Relation entre l'hypophyse et les organes sexuels chez les Poissons. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. CXV, str. 1347.
- A. Brindeau, H. Hinglais, M. Hinglais.** — Dosage de la folliculine dans les urines de la femme enceinte après la délivrance. *C. R. Soc. Biol.*, 14 kwiecień 1934, str. 1510.
- A. Brindeau, H. Hinglais, M. Hinglais.** — Dosage de la folliculine dans les humeurs d'une femme castrée au 2^e mois de la Grossesse. *C. R. Soc. Biol.*, 14 kwiecień 1934. str. 1509.
- Lévy-Solal et Jean Dalsace.** — Réaction biologique de la gestation provoquée, à la suite de vomissements précoces. *Bull. Soc. Obst.* Paris, marzec 1934, str. 179.
- Fulconis.** — Môle hydatiforme et chorio-épithéliome. *Bull. Soc. Obst.* Paris marzec 1934, str. 196.
- Laffont et Bartoli.** — A propos de 150 réactions biologiques de la gestation. *Bull. Soc. Obst.* Paris, marzec 1934, str. 208.
- Vayssière, Jean Chosson et V. Donnet.** — Diagnostic biologique de l'avortement. *Bull. Soc. Obst.* Paris, marzec 1934, str. 248.
- Verdeuil, Pla se et Picaud.** — Môle hydatiforme. *Bull. Soc. Obst.* Paris, marzec 1934, str. 254.
- Vayssière, Chosson et Donnet.** — Dosage de la gravidine dans un cas de grossesse extra-utérine. *Bull. Soc. Obst.* Paris, marzec 1934, str. 256.
- Reeb, Nerson et Klein.** — Un taux élevé de gonado-stimuline dans les urines d'une gestante permet-il toujours de conclure à une môle hydatiforme? *Bull. Soc. Obst.* Paris, marzec 1934. str. 278.
- G. Purje, G. Kese et N. Coja.** — Môle hydatiforme. *Soc. Biol.* Cluj, 28 luty 1934.
- Chosson et Donnet.** — Dosage de l'hormone gravidique en vue du diagnostic des arrêts de grossesse. *Presse méd.*, 2 czerwiec 1934.
- Verdeuil.** — A propos de la réaction de Brouha-Friedman. Humeurs injectées. Voies d'injection. *Bull. Soc. Obst.* Paris, maj 1934, str. 366.
- Hartemann.** — Rétention d'oeuf molaire et réaction d'Aschheim-Zondek. *Bull. Soc. Obst.* Paris, maj 1934. str. 377.

REDAKTOR Dr. S. OTOLSKI

Wydawca: Przemysłowo-Handlowe Zakłady Chemiczne Ludwik Spiess i Syn, Sp. Akc. — Warszawa

Zakł. Druk. F. Wyszynski i S-ka, Warszawa, Warecka 15