

Wie schon vor einiger Zeit in einem Vortrag betont wurde, ziehen wir hieraus nicht den Schluss, dass Xanthophyll das Carotin als Wachstumsfaktor ersetzen kann. Wie die Untersuchung der Lebern gezeigt hat, ist seine Umwandlung und Speicherung im Tierkörper eine ganz andere als die des Carotins. Wohl aber stärken diese neuen Versuche unsere Auffassung, dass für die im Wachstum zum Ausdruck kommenden Aufbau-Reaktionen unter den Carotinoiden das Carotin nicht allein in Betracht kommt. Die Speicherung des Xanthophylls bzw. Luteins in anderen Organen als der Leber scheint auch die Wachstumswirkung des Carotins zu beeinflussen, und wir sind damit beschäftigt, diese Beziehungen quantitativ aufzuklären.

Stockholm und Zürich, Chemische Institute der
Universitäten.

Zur Kenntnis des Vitamins-A aus Fischtranen II

von P. Karrer, R. Morf und K. Schöpp.

(5. XI. 31.)

In einer kürzlich erschienenen Abhandlung von *H. von Euler* und *P. Karrer*¹⁾ wurde mitgeteilt, dass sich aus dem Tran einer Makrelenart, *Scombresox saurus*, ein unverseifbarer Anteil mit hohen *Lovibond*-Werten gewinnen lässt. Wir haben denselben in ähnlicher Weise zu reinigen versucht wie dies mit dem Vitamin-A-Präparat aus *Hippoglossus hippoglossus* geschah²⁾; da uns von dem *Scombresox*-Tran eine genügende Menge zur Verfügung stand, für dessen Beschaffung wir *Hrn. Prof. v. Euler* zu Dank verbunden sind, konnte die Reinigung hier noch weiter getrieben werden.

Wie bei der Verarbeitung des unverseifbaren Anteils des *Hippoglossus*-Tranes haben wir auch beim *Scombresox*-Präparat die Entfernung der Sterine durch Ausfrieren der Methanol-Lösung bei tiefer Temperatur (Kohlendioxyd-Aceton-Mischung) vorgenommen. Der Vitaminanteil bleibt dann gelöst. Er wurde hierauf in Petroläther übergeführt und die Petrolätherlösung durch eine Kolonne von Faser-

¹⁾ Helv. **14**, 1040 (1931).

²⁾ Helv. **14**, 1036 (1931). Auf Seite 1038 genannter Abhandlung, Zeile 16 von unten, ist als Grenzdosis für normale Zuwachswirkung der gereinigten *Hippoglossus* Vitaminpräparate irrtümlicherweise 0,005 mg (5 γ) angegeben. Wie aus der nachfolgenden Abhandlung von *H. v. Euler* und *P. Karrer* (Helv. **14**, 1040 (1931)) hervorgeht, beträgt die Grenzdosis 10 mal weniger, d. h. 0,0005 mg (0,5 γ).

tonerde filtriert. Die obersten Adsorptionsschichten halten noch Spuren von Sterinen zurück, in den untersten finden sich geringe Mengen von Substanzen, die etwas tiefere *Lovibond*-Werte geben, vermutlich niedriger molekulare Beimengungen. Die Mittelschichten geben nach dem Eluieren Vitamin-Präparate der besten *Lovibond*-Zahlen.

Diese Mittelfractionen wurden hierauf einer zweiten fraktionierten Adsorption an Tonerde unterworfen und das Adsorbat wieder in eine obere, eine mittlere und eine untere Schicht aufgeteilt. Das aus der Mittelschicht eluierte Vitamin-Präparat zeigte nach dem Trocknen im Hochvakuum folgende Analysenzahlen:

C 84,0; 83,9 H 10,57; 10,70%

Das Abgelöste aus der unteren Adsorptionsschicht besass die Zusammensetzung:

C 84,01 H 10,7%

Hierauf wurde das Präparat einer dritten fraktionierten Adsorption unterzogen. Die Mittelfraktion hatte jetzt folgende Zusammensetzung:

C 83,70 H 10,50%

Daraus geht hervor, dass sich durch weitere Adsorptionen die Zusammensetzung des Präparates nicht mehr stark zu ändern scheint. Die gefundenen Kohlenstoff- und Wasserstoffwerte harmonisieren am besten mit der Formel $C_{20}H_{30}O$, für welche sich berechnet:

C 83,86 H 10,57%

oder mit der Formel $C_{22}H_{32}O$, welche erfordert:

C 84,56 H 10,33%

Die Verbindung ist ein Alkohol und lässt sich verestern¹⁾. Von verschiedenen hergestellten Estern erwähnen wir hier denjenigen der p-Nitrobenzoesäure und das Acetat. Sie unterscheiden sich von der unveresterten Substanz in ihren Löslichkeiten beträchtlich, insbesondere sind sie in Methanol viel schwerer löslich. Der p-Nitrobenzoesäure-ester löst sich auch bei 20° in Methylalkohol schwer. Wir haben ihn infolgedessen durch fraktionierte Auskochung mit diesem Lösungsmittel in 5 verschiedene Fraktionen zerlegt und einzelne Fraktionen analysiert, um eventuelle Unterschiede in der Zusammensetzung festzustellen. Diese gingen indessen kaum über die üblichen Analysenfehler hinaus. Es wurde gefunden:

¹⁾ In einer interessanten Abhandlung von *H. Vogt*, die sich in *Merck's Jahresbericht* 1930 S. 34 findet, ist bereits angegeben, dass sich Vitamin-A verestern lässt. Doch betrug die kleinste Dosis jener Präparate, die noch Zuwachswirkung hatte, 0,02 mg, während sie für unsere Vitamin-A-Präparate bei ca. 0,0005 mg liegt.

Vorfraction mit kaltem CH ₃ OH extrahiert, nicht analysiert	2. Ester- fraktion	3. Ester- fraktion	4. Ester- fraktion	5. Schwerst- lösliche Ester- fraktion
		C 75,0% H 7,7% N 3,22%	C 74,74% H 7,80% N 3,29%	C 74,40% H 8,0% N 3,13%

Für eine Formel $C_{20}H_{29}O \cdot CO \cdot C_6H_4NO_2$ berechnen sich C = 74,45%, H = 7,64%, N = 3,2%.

Das Acetat des Scombresox-Vitamin-A-Präparates wurde durch Einwirkung von Essigsäure-anhydrid auf das in Pyridin gelöste Präparat bereitet. Auch dieser Ester ist in Methanol schwerer löslich als die unveresterte Verbindung, immerhin löst er sich noch so leicht, dass das Ausfällen bei niedriger Temperatur erfolgen muss. Wir haben das Acetat bei tiefer Temperatur abgenutscht, mit kaltem Methanol gründlich ausgewaschen und nach dem Trocknen im Hochvakuum zur Analyse gebracht. Dabei ergaben sich folgende Werte:

C 80,23	H 9,64%
Ber. für $C_{20}H_{29}O \cdot COCH_3$	
C 80,43	H 9,82%

Das Vitamin A lässt sich aus dem Acetat durch Verseifen mit alkoholischer Lauge (60° C) zurückgewinnen. Das durch Adsorption wieder gereinigte freie Vitamin-A-Präparat hatte dann folgende Zusammensetzung:

C 84,05; 84,02	H 10,63; 10,67%
----------------	-----------------

d. h. es stimmte in Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt mit dem gereinigten Vitamin-Präparat vor der Überführung in das Acetat überein. Auch im *Lovibond*-Wert hatte sich nichts geändert. Die Verbindung ist wie das entsprechende Hippoglossus-Präparat ein schwach hellgelbes dickes Öl, welches nur noch in der Wärme fließt.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass das Vitamin A aus Scombresox saurus ein Alkohol ist, der sich verestern lässt, und wir glauben ferner, den Schluss ziehen zu dürfen, dass die Präparate, die wir in Händen haben, nicht allzu inhomogen sind, da sich ihre analytische Zusammensetzung durch die verschiedenen Reinigungsoperationen nicht nachweisbar veränderte. Trotzdem besteht die Wahrscheinlichkeit, dass noch eine Mischung von verwandten Stoffen vorliegt, wie dies etwa beim Roh-Carotin aus Rüben oder bei vielen Terpenen der Fall ist. Dagegen halten wir es für weniger wahrscheinlich, dass gruppenfremde Verbindungen in erheblicher Menge darin vorkommen, da sich diese bei den angewandten Reinigungsverfahren in einer Beeinflussung der Analysenergebnisse hätten verorten müssen.

In diesem Zusammenhang sei bemerkt, dass ein nach besonderer Methode gewonnenes Destillat von Hippoglossus-Vitamin die Zusammensetzung C 84,07, H 10,68, also identisch mit den obigen Werten, aufwies.

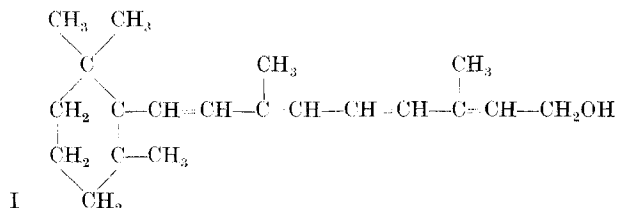
Die Vitamin-A-Präparate drehen die Ebene des polarisierten Lichtes nicht; auch aus diesem Grunde können nennenswerte Mengen der stark optisch aktiven Sterine oder D-Vitamine nicht darin enthalten sein¹⁾. — Molekulargewichtsbestimmungen in Campher führten zu Werten, die zwischen 300 und 320 lagen.

Für die Beurteilung der Konstitution des Hauptbestandteils des vorliegenden Präparates sind die folgenden Beobachtungen massgebend:

Der Abbau mit Ozon ergibt wie derjenige des Hippoglossus-Vitamin-Präparates erhebliche Mengen Géronsäure; die Ausbeute ging noch etwas über die beim Hippoglossus-Präparat erzielte hinaus. Der Abbau mit Permanganat lieferte eine Essigsäuremenge, die 9,7% Kohlenstoff-Methyl entspricht; die beim Abbau mit Chromsäure gebildete Essigsäure zeigt 16,3% Kohlenstoff-Methyl an. Bei der katalytischen Reduktion des Präparates wurde eine Wasserstoffmenge aufgenommen, welche für eine Verbindung vom Mol.-Gew. 286 4,9 Mol H₂, für eine Substanz vom Mol.-Gew. 312 5,4 Mol H₂ entspricht. Die Analyse des im Vakuum destillierten Hydrierungsproduktes führte zu folgenden Werten:

1. Fraktion	C 81,35	H 13,65%
2. Fraktion	„ 81,65	„ 13,69%
Ber. für C ₂₀ H ₄₀ O	„ 81,0	„ 13,60%
für C ₂₂ H ₄₄ O	„ 81,4	„ 13,60%.

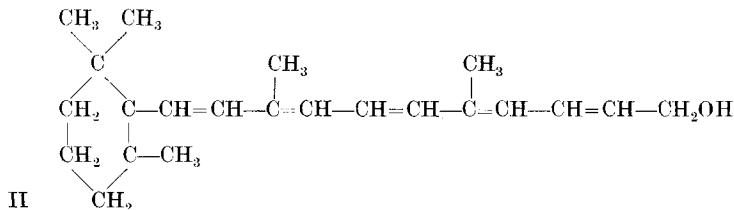
Diese Ergebnisse sowie die Resultate der Elementaranalyse und die optische Inaktivität des Vitamin-Präparates sind am besten mit folgender Formel vereinbar, die wir indessen unter ausdrücklichem Vorbehalt in Erwägung ziehen:



Diese Formel verlangt 83,85% C, 10,57% H, ferner 10,5% C-Methyl, welche sich bei der Oxydation mit Permanganat nachweisen lassen (die beiden Methylgruppen der Seitenkette) und 15,8% C-Methyl, welches bei der Oxydation mit Chromsäure in Essigsäure übergeht.

¹⁾ Tierversuche, in denen auf Vitamin-D geprüft wurde, fielen negativ aus.

Nicht ausgeschlossen halten wir ferner eine um 2 C-Atome reichere Strukturformel, nämlich die folgende:



Die Analysenergebnisse — mit Ausnahme derjenigen des Hydrierungsproduktes — stimmen zwar mit letzterer etwas schlechter überein; da indessen bei nicht krystallisierenden Substanzen eine vollständige Reinigung naturgemäss grosse Schwierigkeiten macht, kann das bisher vorliegende analytische Material die mit Formel I nahe verwandte Formel II nicht ausschliessen.

Durch diese Untersuchung glauben wir den Nachweis erbracht zu haben, dass in den Fischtranen ein Poly-en vorkommt, welches das gleiche Kohlenstoffring-System und eine ähnlich gebaute aliphatische Seitenkette wie Carotin enthält; dieses Poly-en ist der oder einer der Träger der starken Blaufärbung, welche beim Zusammenbringen solcher Fischtrane mit Antimonchlorid auftritt.

Da nach den Untersuchungen von *Th. Moore* und *H. von Euler*, die die *Lovibond*-Reaktion zeigende Verbindung in der Leber erst nach Fütterung der Tiere mit Carotin erscheint, und die in der Leber gefundene Substanz eine carotinähnliche Struktur besitzt, ist es nahelegend, ihre Entstehung in der Leber auf einen Abbau des Carotins zurückzuführen.

Durch zahlreiche Untersuchungen von verschiedenen Seiten ist nachgewiesen worden, dass zwischen der *Lovibond*-Zahl und der Zuwachswirkung der Tranpräparate im Grossen und Ganzen Parallelität besteht. Wir halten es daher für wahrscheinlich, dass das Poly-en des Tranes ein solcher Zuwachsfaktor ist. Ob er allein für die Vitamin-A-Wirkung der Trane verantwortlich gemacht werden kann, oder ob darin andere Zuwachsfaktoren vorkommen, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

Schliesslich möchten wir noch ein Wort über die *Lovibond*-Werte der gereinigten Vitamin-A-Präparate beifügen. Längere Erfahrungen haben uns zur Überzeugung gebracht, dass diese nicht unwesentlich von der Zeit, welche zwischen der Mischung der Reaktionslösung und der Ablesung liegt, ferner von den relativen Präparat-Konzentrationen, mit welchen die Messungen erfolgen, und endlich, wenn auch in geringerem Mass, von der Beleuchtung der Apparatur abhängen. Die Zahlen werden daher nur vergleichbar, wenn sie unter analogen äusseren Bedingungen gewonnen wurden.

Die *Lovibond*-Werte der gereinigten Scombresox-Vitamin-A-Präparate gehen nicht über die an Hippoglossus-Präparaten beobachteten¹⁾ hinaus. Vergleichende Messungen der C. L. O.-Einheiten der wichtigsten Carotinoide unter genau definierten Bedingungen sind z. Z. im Laboratorium *H. v. Euler's* im Gang.

Eine ausführliche Beschreibung der Versuche, über deren Resultate wir vorstehend berichtet haben, soll später erfolgen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

Reduktionen mit Bleinatrium II

von **Aron Goldach.**

(1. XI. 31.)

1. *Einleitung.*

Fr. Fichter und *I. Stein*²⁾ haben vor kurzem gezeigt, dass beim Zusammenbringen von Aceton mit Bleinatrium und Schwefelsäure neben dem normalen Reduktionsprodukt Pinakon flüchtige Bleiisopropyl-Verbindungen entstehen, genau wie bei der elektrochemischen Reduktion nach *J. Tafel* an Kathoden aus reinem Blei mit hoher Stromdichte.

Diese erste Bearbeitung der Aufgabe, einen bisher ohne Elektrolyse nicht erreichbaren Reduktionseffekt mit rein chemischen Mitteln nachzuahmen, hat zwar den Weg zur Lösung des Problems gewiesen, doch waren die Ausbeuten an Bleiisopropyl-Verbindungen einstellend so gering, dass an eine Isolierung und Charakterisierung der Stoffe nicht zu denken war. Ich stellte mir darum das Ziel, das Verfahren so auszubauen, dass die Produkte gereinigt und analysiert werden könnten. Die Neuerungen betreffen sowohl die Darstellung des Bleinatriums als das Reduktionsverfahren.

2. *Darstellung von Bleinatrium.*

Um grössere Mengen der Legierung auf einmal darzustellen, kommen nur Porzellanschiffchen in Betracht³⁾, wegen der Kostspieligkeit und Zerbrechlichkeit von Magnesiumschiffchen von grössern Abmessungen. Doch lässt sich leicht das Porzellangefäss durch einen Überzug von Magnesiumoxyd schützen.

Ein Porzellanschiffchen von 205 mm Länge, 20 mm Breite und 13 mm Tiefe wird mit trockener gebrannter Magnesia zur Hälfte gefüllt und das Pulver dann mit einem Glasstab tüchtig zusammengepresst, so dass der Boden mit einer etwa 2 mm hohen,

¹⁾ Helv. **14**, 1036, 1040 (1931).

²⁾ Helv. **14**, 1205 (1931).

³⁾ Metalle dürfen mit dem reinen Blei nicht in Berührung kommen.