

**386. H. v. Euler, P. Karrer und Margareta Rydbom:  
Über die Beziehungen zwischen A-Vitaminen und Carotinoiden.**

(Eingegangen am 27. Juli 1929.)

Nachdem Steenbock<sup>1)</sup> und seine Mitarbeiter eine allgemeine Beziehung zwischen Wachstums-Wirkung und der gelben Farbe gewisser Pflanzenteile gesucht hatten, schien die Existenz eines solchen Zusammenhanges widerlegt zu sein durch die Angaben von Drummond und Coward<sup>2)</sup>, daß das häufig gemeinsame Auftreten des fett-löslichen Wachstums-Faktors mit den gelben Pflanzen-Pigmenten vom Carotin-Typus „als zufällig betrachtet werden muß.“ Durch das Ergebnis von Drummond, Channon und Coward<sup>3)</sup>, daß 4-mal umkrystallisiertes Carotin vom Schmp. 167.5<sup>0</sup> keine wachstums-fördernde Wirkung erkennen ließ, schien Carotin als A-Vitamin endgültig ausgeschieden zu sein.

Da durch Versuche an Blutserum<sup>4)</sup> Veranlassung gegeben war, Carotin erneut auf seine wachstums-fördernde Vitamin-Wirkung hin zu prüfen, und die ersten Versuche mit Carotin, welches bis zum Schmp. 172<sup>0</sup> (korr.) gereinigt war, positive Resultate ergeben hatten<sup>5)</sup>, Resultate, welche sich mit Carotin-Präparaten aus dem Züricher Laboratorium bestätigt fanden<sup>6)</sup>, erschien es als eine wesentliche Aufgabe: 1. möglichst hochgereinigtes Carotin zu Wachstums-Versuchen zu verwenden, 2. die Gruppe der Carotinoide möglichst weitgehend durchzuprüfen, besonders um einen Einblick zu gewinnen, an welche chemische Konstitution die Wachstums-Wirkung des A-Vitamins geknüpft ist. Zur Bearbeitung dieser Aufgaben haben sich die Verfasser vereint<sup>7)</sup>, und zunächst Carotin und einige andere wichtige Carotinoide hinsichtlich der Wachstums-Wirkung auf Ratten untersucht.

Es war aber auch notwendig, gleichzeitig einer chemisch-analytischen Frage näher zu treten. Da die physiologische A-Vitamin-Prüfung tierischer und pflanzlicher Organe und daraus gewonnener Produkte, also die Prüfung durch den Tierversuch, langwierig ist und durch die vielen, den Tierversuchen anhaftenden, individuellen Einflüsse gestört wird und also einen geringen Grad von Genauigkeit besitzt, hat sich bei den Vitamin-Forschern bald der Wunsch geltend gemacht, eine chemische Prüfungsmethode für den fett-löslichen Wachstums-Faktor zu besitzen. Besonders bestand ein solches Bedürfnis hinsichtlich der Prüfung des Dorschleber-Tranes, der in äußerst verschiedener Wirksamkeit in den Handel gebracht wird und nun hinsichtlich A- und D-Vitamin dosiert werden sollte. Rosenheim und Drummond haben zu diesem Zweck eine Farbenreaktion angegeben, welche von Carr und Price<sup>8)</sup> dahin modifiziert wurde,

<sup>1)</sup> Steenbock, *Science* **50**, 352 [1919]. — Steenbock u. Mitarbeiter, *Journ. Biol. Chem.* **41**, 81 [1920], **46**, XXXII [1921], **51**, 63 [1922].

<sup>2)</sup> Drummond u. Coward, *Biochem. Journ.* **14**, 668 [1920].

<sup>3)</sup> Drummond, Channon u. Coward, *Biochem. Journ.* **19**, 1047 [1925].

<sup>4)</sup> Beth v. Euler u. H. v. Euler, *Svensk Kem. Tidskr.* **40**, 242 [1928]; *Svenska Vet. Akad. Arkiv Kemi* **10 B**, Nr. 3 [1929].

<sup>5)</sup> B. v. Euler, H. v. Euler u. H. Hellström, *Biochem. Ztschr.* **203**, 370 [1928].

<sup>6)</sup> B. v. Euler, H. v. Euler u. P. Karrer, *Helv. chim. Acta* **12**, 278 [1929].

<sup>7)</sup> Karrer, B. v. Euler u. H. v. Euler, *Svenska Vet. Akad. Arkiv Kemi* **10 B**, Nr. 2 [1928]. — B. v. Euler, H. v. Euler u. P. Karrer, *Helv. chim. Acta* **12** 278 [1929]; *Biochem. Ztschr.* **209**, 240 [1929].

<sup>8)</sup> Carr u. Price, *Biochem. Journ.* **20**, 497 [1926].

daß Antimontrichlorid in wasser-freier Chloroform-Lösung zu der ebenfalls wasser-freien Chloroform-Lösung des zu prüfenden Stoffes in gewissem Mengenverhältnis gegeben wird. Die dabei auftretende, im wesentlichen blaue Färbung bestimmt man colorimetrisch mit Standard-Glasplatten nach Lovibond.

A-vitamin-haltige Trane zeigen im allgemeinen eine ziemlich starke, sich aber schnell verändernde, blaue Farbenreaktion. Die Anwendbarkeit derselben zur quantitativen A-Vitamin-Bestimmung ist von der internationalen Hygiene-Organisation des Völkerbundes diskutiert worden<sup>9)</sup>, und ein Subkomitee derselben hat sich dahin geäußert, daß bei der Prüfung von Lebertranen auf ihren Gehalt an A-Vitamin die Untersuchung mit der genannten colorimetrischen Methode analoge Resultate ergebe, wie mit den biologischen Methoden. Seitdem ist mit der Carr-Priceschen Methode reines Carotin (Schmp. 183<sup>0</sup>) quantitativ gemessen worden, und dadurch konnte für die genannte Reaktion eine Standard-Substanz eingeführt und den colorimetrischen Messungen mit SbCl<sub>3</sub> eine rationelle Einheit zugrunde gelegt werden.

In Rücksicht auf eine ev. mögliche colorimetrische A-Vitamin-Bestimmung haben wir alsbald eine größere Reihe anderer Carotinoide auf ihr Verhalten gegen Antimontrichlorid geprüft. Es hat sich dabei ergeben, daß die meisten, bisher darauf hin untersuchten Carotinoide ebenfalls mit blauer Farbe reagieren, teilweise in noch höherem Grade als Carotin; diese Farbenreaktion tritt auch bei vielen solchen Carotinoiden ein, welche nach unserer Feststellung keinerlei Wachstums-Wirkung ausüben. Wie schon früher hervorgehoben wurde, kann also von einer allgemeineren Anwendbarkeit der Carr-Priceschen Reaktion zur A-Vitamin-Prüfung nicht die Rede sein.

Setzt man die gemessenen Lovibond-Einheiten (Blau), welche reines Carotin (Schmp. 183<sup>0</sup>) gibt, = 80, so werden die übrigen, bis jetzt untersuchten Carotinoide durch folgende Zahlen charakterisiert:

Lycopin.....	62	Dihydro-iso-norbixin .....	100
Bixin .....	160	Dihydro- $\alpha$ -crocetin-methylester .	240
Capsanthin .	25	Fucoxanthin .....	77
$\alpha$ -Crocetin ..	350	Zeaxanthin .....	80
Dihydro- $\alpha$ -crocetin	240		
Xanthophyll .	50—65	Lutein .....	66
Dijod-carotin	38	Trijod-carotin .....	35

Durch diese Versuche dürfte sichergestellt sein, daß die früher dem A-Vitamin zugeschriebene, mit SbCl<sub>3</sub> eintretende, blaue Farbenreaktion vielen Stoffen mit einer Kette von konjugierten Doppelbindungen (höheren Polyenen) zukommt<sup>10)</sup>.

Hinsichtlich des Grades der Blaufärbung (Anzahl der Lovibond-Einheiten) erfahren die Carotinoide schon durch gelinde Oxydation starke Ver-

<sup>9)</sup> vergl. Knaffl-Lenz, Arch. exp. Pathol. Pharmacol. **235**, 259 [1928].

<sup>10)</sup> Siehe hierzu auch Euler u. Willstaedt, Svenska Vet. Akad. Arkiv Kemi **10** B, Nr. 9 [1929]. Die Oxydations-Empfindlichkeit des Carotins scheint übrigens in dem Maße zurückzugehen, wie die Reinheit des Präparates steigt.

änderungen<sup>11)</sup>. Dadurch wird die  $SbCl_3$ -Reaktion unter Umständen zu einer empfindlichen Probe darauf, ob ein Carotinoide durch Oxydation verändert worden ist. Sehr empfindlich erwiesen sich Xanthophyll und Lutein, sowie die Dihydro-carotinoide. Wenn Xanthophyll durch Oxydation an der Luft hellgelb geworden ist, bleibt die Blaufärbung mit  $SbCl_3$  ganz aus. Oxydiertes Dihydro-norbixin<sup>12)</sup> und oxydiertes Dihydro- $\alpha$ -crocetin<sup>13)</sup> gaben keine Blaufärbung mit  $SbCl_3$ .

Wie bereits in einer der ersten Mitteilungen über die A-Vitamin-Wirkung des Carotins betont wurde<sup>14)</sup>, kann nicht angenommen werden, daß Carotin, wenn es auch endgültig als selbst aktiv nachgewiesen wäre, der einzige fett-lösliche Wachstums-Faktor ist. Von den zu Beginn unserer Untersuchung geprüften Substanzen erwies sich das mit Carotin isomere, allerdings strukturell stark verschiedene und einfacher gebaute Lycopin als Wachstums-Faktor für Ratten unwirksam, ebenso Bixin, Capsanthin, Nor-bixin und Dihydro-norbixin; hieran schließen sich noch Fucoxanthin und Dihydro- $\alpha$ -crocetin-methylester.

Unsere Versuche mit hochgereinigtem Carotin sind nunmehr seit 8 Monaten fortgesetzt worden. Sie wurden anfangs ausgeführt mit einem Carotin vom Schmp.  $174.5^{\circ}$ , uncorr. ( $179^{\circ}$ , korr.); später mit einem unter Stickstoff aus Leichtbenzin umkrystallisierten Präparat b (Schmp.  $182-183^{\circ}$ , korr.), schließlich mit einem aus Hexan unter Stickstoff umkrystallisierten Präparat c (Schmp.  $182-183^{\circ}$ ).

Als Mittel aus unseren, im allgemeinen auf 3 Monate ausgedehnten Wachstums-Versuchen können wir angeben, daß bei einer Tages-Dosis von 0.02 mg Carotin a und b ein täglicher Zuwachs von 0.7 g eintrat, während ein mittlerer täglicher Zuwachs von 0.5 g einer Tagesdosis von 0.01 mg entspricht. Versuche mit einem von Hrn. Prof. Dr. Drummond freundlichst zur Verfügung gestellten Präparat sind noch nicht abgeschlossen. Was unser eigenes Präparat vom Schmp.  $182-183^{\circ}$  betrifft, so ist bei Tagesdosen von 0.03 mg (diese Versuche sind unsere bisher am längsten fortgesetzten) ein andauerndes Wachstum zu beobachten.

Wir wünschen nochmals ausdrücklich zu betonen, daß unser experimenteller Befund, nach welchem 0.01 mg 9-mal umkrystallisiertes Carotin als hinreichende A-Vitamin-Dosis fungiert, immer noch die Möglichkeit zuläßt, daß auch dieses Präparat noch etwa 0.1% eines hochaktiven Stoffes enthält, welcher in einer Tagesmenge von 0.00001 mg als Wachstums-Faktor wirkt und somit Carotin weit übertrifft.

Jedenfalls sind unsere reinsten Carotin-Präparate die wirksamsten, bis jetzt dargestellten A-Vitamin-Präparate. Dieses experimentelle Ergebnis ist in sehr bemerkenswerten Mitteilungen von Thomas Moore<sup>15)</sup> (Nutritional Lab. Medical Research Council, Cambridge) und von Kawakami und Kimm<sup>16)</sup> im Institut von U. Suzuki bestätigt

<sup>11)</sup> Im übrigen zeichnet sich die  $SbCl_3$ -Reaktion nicht durch eine besonders hohe Empfindlichkeit aus. So kann Carotin colorimetrisch durch seine Eigenfarbe genauer und bis zu größeren Verdünnungen nachgewiesen werden als durch die Blaufärbung mit Antimontrichlorid (vergl. Euler, Hellström u. Rydbom, Mikrochemie, Pregl-Festschr., 69 [1929]).

<sup>12)</sup> Herstellung: Helv. chim. Acta **12**, 745 [1929].

<sup>13)</sup> Herstellung: Helv. chim. Acta **11**, 1207 [1928].

<sup>14)</sup> Biochem. Ztschr. **203**, 370, u. zw. 379 [1928].

<sup>15)</sup> Th. Moore, Lancet **1929**, 499.

<sup>16)</sup> Kawakami u. Kimm, Proceed. Imp. Acad. Tokyo **5**, 213 [1929].

worden. Auf die Frage, welcher Stoff als A-Vitamin zu bezeichnen ist, kommen wir später zurück.

Für die weitere experimentelle Bearbeitung der Frage, ob Carotin selbst oder eine ihm hartnäckig anhaftende Begleitsubstanz der Träger der Wachstums-Wirkung ist, kommt außer fortgesetzten Reinigungsversuchen am Mohrrüben-Carotin auch noch die Wahl anderer Ausgangsmaterialien in Betracht. Der eine von uns (P. Karrer) hat deswegen aus Brennesseln ein wohlkristallisiertes Präparat dargestellt, welches seit annähernd 3 Monaten in Untersuchung ist. Es gab nicht ganz den für Mohrrüben-Carotin gefundenen Lovibond-Wert 80, sondern nur etwa 70 und ergab dementsprechend eine etwas schwächere Wachstums-Wirkung, nämlich im Mittel etwa 0.5 g tägliche Gewichtszunahme bei 0.02 mg Tages-Dosis. Immerhin zeigt diese Versuchsreihe deutlich, daß es nicht ausschließlich den Mohrrüben eigentümliche Begleitsubstanzen des Carotins sind, welche die Wachstums-Wirkung des Mohrrüben-Carotins veranlassen.

Es war früher bereits angedeutet worden, daß wir seit längerer Zeit fett-lösliche Wachstums-Faktoren unter den Hydro-carotinoiden suchen. In einer früheren Mitteilung<sup>17)</sup> wurden auch Versuche erwähnt, welche mit Dihydro- $\alpha$ -crocetin angestellt worden waren, und welche in mit einem Präparat durchgeführten Versuchserien während etwa 2 Monaten normales Wachstum ergeben hatten. Die Versuche mit dieser Substanz haben noch nicht zu einem Abschluß mit eindeutigem Resultat gebracht werden können. Zunächst ist hervorzuheben, daß ein neues Präparat sich erheblich weniger wirksam erwies, als das erstmalig untersuchte; es kamen aber auch mit dem ersten Präparat unter 8 Fällen 2 vor, in welchen nach 4–7 Wochen starke Gewichtsabnahmen eintraten, und 1 Fall, in welchem eine deutliche Gewichtszunahme ausblieb. Dazu ist aber zu bemerken, daß Dihydro- $\alpha$ -crocetin ganz außerordentlich leicht oxydiert wird, und zwar auch in Öllösungen. Wir halten es sehr wohl für möglich, daß schon eine geringfügige Oxydation die Vitamin-Wirkung des Präparats aufhebt oder vermindert, und wir setzen also die Versuche mit dieser Substanz fort.

Von besonderem Interesse scheinen uns die Ergebnisse, welche wir mit Dijod-carotin<sup>18)</sup> erhalten haben. In der Tabelle auf S. 2446 ist der Lovibond-Wert dieses Präparates bereits zu 38 angegeben. Aus 4 während 3 Monaten durchgeführten Versuchen ergibt sich im Mittel eine tägliche Gewichtszunahme von 0.4 g bei einer Tages-Dosis von 0.02 mg. Die Versuche dauern noch fort, so daß Blut und Leber der Versuchs-Tiere noch nicht untersucht werden konnten. Hier ist die übrigens auch für Carotin mögliche Annahme besonders naheliegend, daß nicht das eingegebene Carotin-Derivat selbst, sondern das nach der Resorption daraus entstehende Produkt als Wachstums-Faktor wirkt.

Unter denjenigen Stoffen, deren physiologische Eigenschaften noch einer weiteren Prüfung bedürfen, wollen wir schließlich das Lutein hervorheben, das nach den Versuchen von Willstätter und Escher bekanntlich dem Xanthophyll sehr nahe steht<sup>19)</sup>. Bei 0.03 mg Tages-Dosis waren hier

<sup>17)</sup> Helv. chim. Acta 12, 283 [1929].

<sup>18)</sup> Wegen Herstellung und Eigenschaften vergl. Willstätter u. Mieg, A. 355, 20.

<sup>19)</sup> vergl. dazu auch P. Karrer, H. Salomon u. H. Wehrli, Helv. chim. Acta 12, 792 [1929].

die Wachstums-Ergebnisse besonders schwankend, und zwar zwischen mittleren täglichen Gewichtszunahmen 0 und 0.6 g. Auch hier können Oxydations- oder Reduktions-Wirkungen außerhalb und innerhalb des Versuchstieres das Carotinoid verändert und so seinen Effekt beeinflußt haben.

### Beschreibung der Versuche.

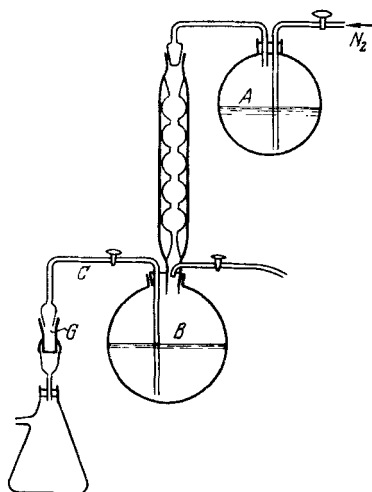
Reinigung des Carotins und Verhalten bei der Oxydation.

I. Carotin aus Mohrrüben wurde nach den Vorschriften von R. Willstätter und H. Escher<sup>20)</sup> dargestellt. Das Umkrystallisieren erfolgte aus Leichtbenzin (Sdp. 30–40°), und zwar in den ersten Versuchen derart, daß man das Carotin bei der Siedetemperatur des Benzins löste, durch Einstellen in Kältemischung Krystallisation hervorrief, die ausgeschiedenen Krystalle abnutschte und erneut in Lösung brachte. Nach 9 Krystallisationen, die ca. 36 Std. in Anspruch nahmen, wurden aus 3.5 g krystallisiertem Carotin als schwerstlösliche Fraktion 0.1 g Carotin mit dem Schmp. 174° (unkorr.), 179° (korr.) erhalten. Die Reinigung bzw. das Umkrystallisieren dieses Präparates fand nicht in indifferenten Gasatmosphäre statt.

Ein zweites Carotin-Präparat wurde aus Leichtbenzin (Sdp. 30–40°) in einer Stickstoff-Atmosphäre umkrystallisiert. Zu diesem Zweck bedienten wir uns des in nebenstehender Figur skizzierten Apparates. Auch alle Filtrationen erfolgten im Stickstoffstrom; die ganze Apparatur bestand aus Glas; als Verbindungsstücke kamen nur Glasschliffe, als Nutsche eine Glasnutsche zur Verwendung.

Der Petroläther wurde im N<sub>2</sub>-Strom aus dem Kolben A in den Kolben B destilliert, wo das Carotin durch Erwärmen in Lösung und nach dem Kühlen zur Krystallisation gebracht wurde. Hierauf zog man die überstehende Mutterlauge durch Rohr C ab, löste das in Kolben B krystallisierte zurückbleibende Carotin in neu eindestilliertem Petroläther und nutschte nach wiederholten Krystallisationen das Carotin nach dem Aufsaugen durch Rohr C auf der Glasnutsche G ab.

Das auf diese Weise 5-mal umkrystallisierte Carotin bildete große Krystalle mit starkem Oberflächenglanz; sein Schmelzpunkt lag bei 179° (unkorr.), 183–184° (korr.). Daß es sich hier um ein sehr reines Carotin handelt, bewies seine große Widerstandsfähigkeit gegen die Autoxydation an der Luft. Schon H. Escher zeigte, daß die Länge der Latenzzeit bis zum nachweisbaren Beginn der Autoxydation stark von der Reinheit des Carotins abhängt<sup>21)</sup>. Während unreine bzw. anoxydierte Carotin-Präparate beim Verweilen an der Luft schon in den ersten Tagen an Gewicht zunahm, ließ sich eine Gewichtszunahme des reinsten Carotins von H. Escher erst nach 4 Tagen feststellen (Aufbewahrung am Licht). Unser auf oben genannte



<sup>20)</sup> vergl. Ztschr. physiol. Chem. 64, 47 [1910].

<sup>21)</sup> Dissertat., Zürich 1909, S. 70.

Art hergestelltes Carotin zeigte die ersten Oxydations-Erscheinungen dagegen erst nach 7—10 Tagen<sup>22)</sup>.

Zwecks Prüfung, ob die Autoxydation des Carotins durch Spuren von Eisensalzen katalytisch beschleunigt wird, übergossen wir 32.710 mg desselben Carotin-Derivates mit 2 ccm Äther, der 0.01 mg FeCl<sub>3</sub> gelöst enthielt, und beobachteten auch den Fortgang der Autoxydation des so mit Eisensalz imprägnierten Farbstoffes. Die folgende Tabelle lehrt, daß das Eisensalz die Oxydation etwas beschleunigt.

Wir halten es für sehr wohl möglich, daß die sog. Autoxydierbarkeit gewisser Carotinoid-Farbstoffe in Wirklichkeit überhaupt eine katalytische ist, d. h. durch Spuren von Verunreinigungen, vielleicht Metallsalzen oder andern Stoffen, katalytisch hervorgerufen wird, und daß die reinsten Produkte sich an der Luft nicht mehr oxydieren.

Zeit in Tagen	Gewichtszunahme des Carotins,	
	Schmp. 183 <sup>0</sup> (korr.). in %	Gewichtszunahme des Carotins, Schmp. 183 <sup>0</sup> , nach Zugabe von FeCl <sub>3</sub> in %
1	0.0	0.00
2	0.00	0.00
4	—	0.07
7	0.03	—
8	—	0.30
11	0.20	—
14	—	1.2
18	0.63	—
20	—	3.1
24	1.64	—
29	—	10.7
33	6.3	—
35	—	18.2
39	11.2	—

Verzögerung der Oxydation von Carotinoiden durch Phenole.

Während die vorstehenden Versuche eindeutig zeigten, daß die Schnelligkeit der Autoxydation des Carotins von dessen Reinheit abhängt und durch Eisensalze katalytisch beschleunigt wird, üben Phenole, wie Hydrochinon, Guajacol u. a. m., auf die Oxydierbarkeit einen verzögernden Einfluß aus. Sie sind also im Sinne Moureus „Antioxygènes.“

Zum Nachweis dieser Wirkung schüttelten wir Lösungen von Carotinoiden, wie Carotin, Lycopin u. a., in einer der gebräuchlichen „Hydrierungs-Apparaturen“, die jedoch nicht mit Wasserstoff, sondern mit Sauerstoff gefüllt waren, und stellten fest, nach welcher Zeit die Sauerstoff-Absorption begann und wann Entfärbung der Carotinoid-Lösung eingetreten war. Hierauf wurde eine gleiche Lösung nach Zusatz von 1—2% eines Phenols (bezogen auf die Menge des Carotinoids) unter denselben Bedingungen dem Sauerstoff ausgesetzt und auch hier der Beginn der Sauerstoff-Absorption festgestellt.

<sup>22)</sup> Das Präparat wurde in einem Wägläschen in einem sorgfältig gereinigten Exsiccator aufbewahrt, doch ohne die zutretende Luft zu filtrieren. Es ist daher möglich, daß in der Luft vorhandene Spuren von Schwermetallen oder anderen Substanzen im Laufe der Zeit mit dem Carotin in Berührung kamen und hier katalytisch die Oxydation steigerten.

Hierbei fanden wir folgende Unterschiede: 1. Beim Schütteln einer Lösung von Carotin in Benzol mit Sauerstoff setzte nach 24 Stdn. Sauerstoff-Aufnahme durch den Farbstoff ein; nach 48 Stdn. war die Lösung stark ausgebleicht. Dieselbe Lösung, mit 1% Guajacol (bezogen auf die Menge des angewandten Carotins) versetzt, ließ im gleichen Apparat nach 6 Tagen nicht die geringste Sauerstoff-Aufnahme erkennen. 2. Eine Benzol-Lycopin-Lösung, mit Sauerstoff geschüttelt, entfärbte sich innerhalb 48 Stdn.; dieselbe Lösung, mit 1% Hydrochinon (bezogen auf gelöstes Lycopin) versetzt, war auch nach 8-tägigem Schütteln mit Sauerstoff unverändert.

Stockholm und Zürich, Chem. Institute d. Universitäten.

### 387. H. v. Euler, Anton Wolf und H. Hellström: Über Steryl-phosphorsäuren.

[Aus d. Biochem. Institut d. Universität Stockholm.]

(Eingegangen am 7. August 1929.)

Noch immer entbehrt man chemischer Anhaltspunkte über die chemische Seite der D-Vitamin-Wirkung; man weiß nicht, welcher Art die Reaktion ist, in welche das D-Vitamin als Biokatalysator eingreift. Die quantitativ am exaktesten verfolgbare chemische Primärscheinung der antirachitischen Wirkung ist, wie besonders durch die ausgezeichneten Untersuchungen von Kramer gezeigt worden ist, die Konzentrations-Beeinflussung des gesamten und des freien Phosphates im Blutserum. Kombiniert man diesen Umstand mit anderen Teilvorgängen des antirachitischen Stoffwechsels und zieht die Tatsache in Betracht, daß Sterylphosphate enzymatisch gespalten werden, so wird man besonders den Ergosterylphosphaten ein biochemisches Interesse nicht absprechen wollen.

Es waren aber für die Inangriffnahme dieser Untersuchung noch zwei andere Probleme maßgebend: Schon seit längerer Zeit hat man nach den Beziehungen gesucht, welche zwischen Cholesterin einerseits und Lecithin oder überhaupt Phospholipiden andererseits bestehen, sei es in rein wäßrigem Medium, sei es im Serum bzw. in Gegenwart von Proteinen; es braucht nur an die Untersuchungen von White, von Hattori<sup>1)</sup>, von Liebermann und an die neueren Studien von Macheboeuf<sup>2)</sup> erinnert zu werden. Die Schwierigkeiten, die kolloiden Bestandteile des Serums durch Trennung zu isolieren, machen es wünschenswert, die Eigenschaft synthetischer Stoffe, welche aus Sterinen und Phosphor, Sterinen und Phospholipiden und schließlich aus Sterinen und Proteinen erhalten werden, näher zu studieren, um so mehr, als Probleme der Serum-Therapie aufs engste mit den zwischen Sterinen und Proteinen bestehenden Affinitätsgrößen zusammenhängen.

Schließlich tritt immer deutlicher zutage, daß die Bildung des D-Vitamins aus Ergosterin im ultravioletten Licht ein äußerst vielseitiger Vorgang ist, besonders wegen der Labilität des isolierten Ergosterins. Allem

<sup>1)</sup> Hattori, Biochem. Ztschr. **119**, 47 [1921].

<sup>2)</sup> Macheboeuf, Recherches sur les lipides, les stérols et les protéides etc. Laval, 1928.