

ausfiel. Nach Zugabe von abs. Alkohol wurde der Niederschlag von ascorbinsaurem Blei auszentrifugiert und 2-mal mit Alkohol gewaschen. Die vereinigten Mutterlaugen wurden mit Jodlösung auf Desoxy-ascorbinsäure geprüft. Sie enthielten nur noch ca. 10 mg derselben.

Das fast farblose Bleisalz wurde zur Spaltung in wenig mit Kohlendioxyd gesättigtem Wasser aufgeschlämmt und durch Schüttern mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Die filtrierte, wasserklare Lösung wurde im Vakuum bei 35° Badtemperatur zum Syrup eingedampft. (Während dieser Destillation wurde durch die Kapillare Kohlendioxyd eingeleitet.) Der Rückstand begann bald zu krystallisieren. Er wurde aus Essigester umkrystallisiert, wobei Körner vom Smp. 167—168° korr. erhalten wurden. Die Ausbeute an Krystallen betrug 410 mg. Aus den Mutterlaugen konnten nochmals 100 mg erhalten werden.

Zur Analyse wurde nochmals aus Essigester umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 50° getrocknet.

4,688 mg Subst.	gaben	7,73 mg CO ₂	und	2,16 mg H ₂ O				
7,303 mg Subst.	verbrauchten	4,485 cm ³	0,01-n. NaOH	(bei 0° titriert)				
8,101 mg Subst.	verbrauchten	9,984 cm ³	0,01-n. Jodlösung	(schwach salzsauer)				
C ₆ H ₈ O ₅ (160,06)	Ber. C	44,98	H	5,03%	Säureäquiv.	160,1	Jodäquiv.	80,0
	Gef. „	44,96	„	5,15%	„	163,0	„	81,0

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium des Instituts (Leitung Priv.-Doz. Dr. M. Furter) ausgeführt.

Laboratorium für organische Chemie,
Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

36. Antiscorbutische Wirksamkeit der 6-Desoxy-*l*-ascorbinsäure

von V. Demole.

(10. II. 38.)

Die biologische Wirksamkeit der 6-Desoxy-*l*-ascorbinsäure wurde im Vergleich mit dem internationalen Standard (*l*-Ascorbinsäure) im Heilversuch bestimmt.

Als Versuchstiere dienten 250 g schwere Meerschweinchen auf Heu- und scorbutigener Diät No. 111 (Wasser nach Belieben)¹⁾. Nach 10 Tagen zeigten die Tiere die ersten Anzeichen eines beginnenden Skorbut (Gewichtsabnahme, Passivität, Gangstörungen).

Gruppen von je 2 Tieren erhielten während 28 Tagen täglich um 9 Uhr morgens 3, 2, 1,5, 1 und 0,5 mg der 6-Desoxy-*l*-ascorbinsäure per os. Das Präparat, das bei 0° unter Luftausschluss auf-

¹⁾ V. Demole, Z. Vitaminforsch. 3, 89 (1934).

bewahrt wurde, wurde kurz vor der Verfütterung in dest. Wasser gelöst und den Tieren mit der Pipette verabreicht. Die Meerschweinchen wurden 2-mal wöchentlich gewogen und untersucht. Gleichzeitig erhielten je 2 Kontrolltiere eine tägliche Dosis von 0,25, 0,375, 0,5 und 1 mg *l*-Ascorbinsäure. Am Ende des Versuchs wurden die Tiere getötet und seziiert.

Der Gesundheitszustand, die Gewichtszunahme, das Gewicht der Nebennieren und die reduzierende Wirkung des Nebennierengewebes (mg% Ascorbinsäure, auf das Frischgewicht der Nebennieren bezogen) lieferten die nötigen Angaben zur Bestimmung der biologischen Wirksamkeit. Die Ergebnisse der Untersuchung sind in den beiliegenden Tabellen I und II zusammengestellt.

Tabelle I.
Heilwirkung der 6-Desoxy-*l*-ascorbinsäure:

Tägl. verabr. Dosis (mg) per os	Ergebnis der Behandlung	Sektionsbefund	Gewichtszunahme (g)	Gewicht der Nebennieren (g)	Reduktionswert des Nebennierengewebes ¹⁾ (in mg% Ascorbinsäure umgerechnet)
3	Heilung	normal	133	0,17	3,34
2	Heilung	normal	113	0,16	3,09
1,5	unvollständige Heilung	leichter Skorbut	101	0,17	3,50
1	Unwirksamkeit	Skorbut	41	0,26	3,12
0,5	Unwirksamkeit	Skorbut	- 50	0,22	3,01

Tabelle II.
Heilwirkung der *l*-Ascorbinsäure:

Tägl. verabr. Dosis (mg) per os	Ergebnis der Behandlung	Sektionsbefund	Gewichtszunahme (g)	Gewicht der Nebennieren (g)	Reduktionswert des Nebennierengewebes ¹⁾ (in mg% Ascorbinsäure umgerechnet)
1	Heilung	normal	146	0,16	4,95
0,5	unvollständige Heilung	leichter Skorbut	114	0,17	3,76
0,375	unvollständige Heilung	Skorbut	38	0,17	3,38
0,25	Unwirksamkeit	Skorbut	4	0,22	2,9

¹⁾ Trichloressigsäure-Extrakt. Titration mit Dichlorphenol-indophenol.

Die tägliche Zugabe von 0,5 mg 6-Desoxy-*l*-ascorbinsäure übte keine Heilwirkung aus. Die Tiere nahmen an Gewicht ab, zeigten bei der Sektion subcutane und intramuskuläre Haemorrhagien, Änderung der Form der Knochen und Brüchigkeit, Fettschwund. Die Nebennieren wiesen die übliche Hypertrophie auf. Der Gehalt an reduzierenden Substanzen hatte stark abgenommen. Die doppelte Dosis (1 mg) genügte noch nicht, um den Skorbut zu heilen und die Nebennierenhypertrophie zu verhindern. Die Tiere nahmen an Gewicht nur unbedeutend zu. 1,5 mg übten eine unvollständige Heilwirkung aus, genügten jedoch, um die Nebennierenhypertrophie zu verhindern und ermöglichten eine starke Gewichtszunahme. Mit 2 und 3 mg wurde die Heilung des Skorbutus erreicht.

Der Vergleich mit dem Kontrollversuch mit *l*-Ascorbinsäure zeigt, dass 0,5 und 1 mg 6-Desoxy-*l*-ascorbinsäure weniger wirksam sind als 0,25 und 0,5 mg *l*-Ascorbinsäure. 3 mg sind ungefähr so wirksam wie 1 mg *l*-Ascorbinsäure. Somit ist die 6-Desoxy-*l*-ascorbinsäure als ungefähr 3-mal weniger wirksam als *l*-Ascorbinsäure anzusehen.

Bei Zugabe von 1 mg *l*-Ascorbinsäure täglich fällt die deutliche Zunahme des Reduktionswertes des Nebennierengewebes auf, ein Beweis der beginnenden Stapelung des C-Vitamins. Bekanntlich vervielfacht sich diese Stapelung bei Verfütterung grosser Dosen¹⁾. Dagegen vermochte die 6-Desoxy-*l*-ascorbinsäure in der angegebenen antiscorbutisch voll wirksamen Dosis von 3 mg noch keine Zunahme der reduzierenden Wirkung des Nebennierengewebes zu erzeugen, was für eine erschwerte Stapelung sprechen dürfte.

Institut für experimentelle Therapie der
„Roche“-Unternehmungen, Basel.

¹⁾ Demole-Ippen, C. r. Soc. biol. **121**, 687 (1936).