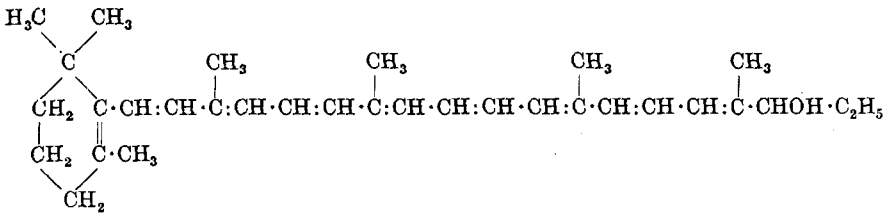
181. Axerophtol aus β-Apo-2-carotinal in der Rattenleber. Vitamin-A-Wirkung eines β-Apo-2-carotinalderivates

von H. v. Euler, G. Günther, M. Malmberg und P. Karrer.

(28. X. 38.)

β-Apo-2-carotinal besitzt, wie wir früher mitteilten[1]), in 5 γ Tagesdosen Vitamin-A-Wirkung. Durch die nachstehend beschriebenen Versuche wird gezeigt, dass die Verbindung, wie β-Carotin, im tierischen Organismus in Axerophtol (Vitamin A) übergeht, das in der Leber gespeichert wird. Wir hielten diesen Nachweis für nicht unnötig, da die wahrscheinliche Existenz eines zweiten A-Faktors, Vitamin A_2, zeigt, dass unter Umständen auch andere Carotinoide an Stelle des Axerophtols treten können; es wäre daher nicht ausgeschlossen gewesen, dass eine Substanz vom Charakter des β-Apo-2-carotinals ohne Umwandlung in Axerophtol dieses in seinen biologischen Funktionen hätte ersetzen können.

Weiterhin wurde der kürzlich[2]) aus β-Apo-2-carotinal und Äthylmagnesiumbromid hergestellte Polyenalkohol



auf Vitamin-A-Wirkung an Ratten geprüft und in Tagesdosen von 10 γ gut wirksam befunden.

Experimenteller Teil.

Die Vitamin-A-Wirkung des β-Apo-2-carotinals wurde zuerst biologisch durch Bestimmung der Gewichtszunahme junger Ratten festgestellt. Als Kontrollen wurden verwendet teils Vitamin A-freie Ratten, teils Ratten, welche nur eine minimale Tagesdose von β-Carotin (2,4 γ) erhielten.

Die Tagesdosen von β-Apo-2-carotinal betrugen in den folgenden Versuchen 50 γ, d. h. nicht weniger als die 10-fache Menge der zum Zuwachs erforderlichen[1]). Vgl. beiliegende Wachstumskurven, Figur 1—2.

---

[1]) *H. v. Euler, P. Karrer, U. Solmssen,* Helv. **21**, 211 (1938).

[2]) *P. Karrer, A. Rüegger, A. Geiger,* Helv. **21**, 1171 (1938).

[3]) Helv. **21**, 217 (1938).

Nach der Wachstumsperiode der Ratten wurden dieselben getötet und die Lebern spektrophotometrisch hinsichtlich des Vitamin-A-Gehaltes oder evtl. Umwandlungsprodukte in folgender Weise untersucht:

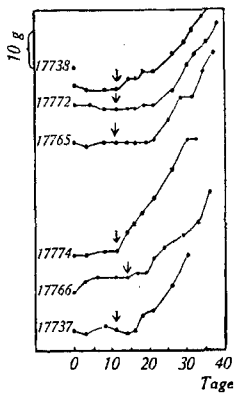


Fig. 1.

β-Apo-2-carotinal 50 γ pro Tier und Tag

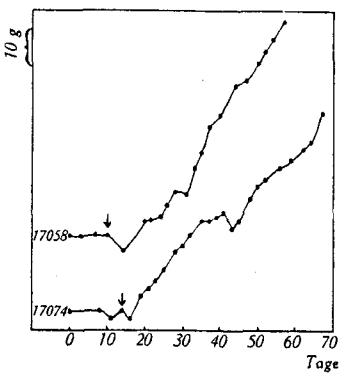


Fig. 2.

β-Carotin (Intern. Standard f. Vitamin A) 2,4 γ pro Tier und Tag

Die abgekühlten Lebern (im Mittel 5 g) wurden nach dem Herausnehmen möglichst schnell gewogen und mit ausgekochtem Sand und der etwa 5-fachen Menge wasserfreien Natriumsulfates im Mörser verrieben. Das vollständig trockene Leberpulver wurde hierauf mit peroxydfreiem Äther extrahiert (Extraktion bei Zimmertemperatur mehrmals wiederholt). Die vereinigten, anscheinend farblosen, Ätherextrakte (ca. 500 cm^3) wurden im Vakuum bis nahe zur Trockene eingedunstet und mit 50 cm^3 10-proz. äthylalkoholischer Kalilauge zwecks Verseifung versetzt. Verseifung bei Zimmertemperatur während mindestens 3 Stunden. Nach der Verseifung hat man Äther und Wasser zugesetzt und die abgeschiedene Ätherschicht bearbeitet. Nach einer weiteren Ausschüttelung der Verseifungsmischung mit Äther wurden die vereinigten Ätherextrakte durch Waschen mit Wasser von Alkohol befreit und mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Die getrocknete Ätherlösung verdampfte man wiederum auf dem Wasserbad im Vakuum zur Trockene, worauf man den Rückstand in einer geeigneten Menge absoluten Alkohols auflöste. Diese sehr schwach gelb gefärbte alkoholische Lösung zeigte Absorption im Ultraviolett im Gebiet 400—300 mμ; dieselbe wurde spektrophotometrisch gemessen. Die verwendete Versuchsmethodik und die Apparatur, ein Monochromator mit photoelektrischer Messanordnung, sind kurz beschrieben in Sv. Vet. Akad. Arkiv f. Kemi 12A Nr. 23 (1937) *(G. Günther)*.

Die in Fig. 3—5 dargestellten Extinktionskurven beziehen sich auf den unverseifbaren Rest von je 5 g Leber (Frischgewicht), gelöst in 80 cm^3 absolutem Alkohol. Schichtdicke 2,0 cm.

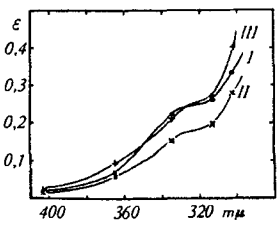


Fig. 3.
Extinktion für Leberextrakt von „β-Apo-2-carotinal-ratten" (Tagesdose 50 γ β-Apo-2-carotinal).
I. Nr. 17737
II. Nr. 17766
III. Nr. 17774

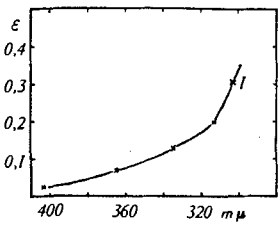


Fig. 4.
Extinktion für Leberextrakt von „A-freien Ratten".
I. Nr. 17671.

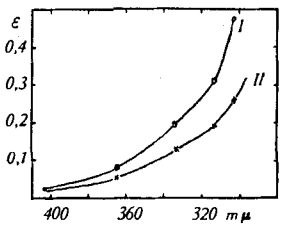


Fig. 5.
Extinktion für Leberextrakt von „β-Carotinratten" (Tagesdose 2,4 γ β-Carotin).
I. Nr. 17074
II. Nr. 17058

Fig. 3 zeigt, dass die Extinktionskurven für die mit β-Apo-2-carotinal-Zusatz gefütterten Ratten in sämtlichen Versuchen eine deutliche Inflexion bei 330—320 mμ besitzen. Es kann nicht bezweifelt werden, dass diese Inflexion vom gebildeten Vitamin A herrührt, und zwar von dessen charakteristischem Absorptionsmaximum bei 328 mμ.

Eine entsprechende Inflexion fehlt vollständig sowohl bei den entsprechenden Versuchen mit den Lebern A-frei ernährter Ratten (Fig. 4) als bei den mit minimalen Carotinmengen behandelten Ratten (Fig. 5). Dass in letzterem Fall keine Speicherung von Vitamin eintreten konnte, beruht offenbar auf den bei diesen Versuchen gegebenen minimalen Mengen β-Carotin. Eine Bildung von anderen Umwandlungsprodukten des β-Carotinals als Vitamin A hat sich spektrophotometrisch nicht nachweisen lassen.

Mit der Antimontrichlorid-Reaktion von *Carr-Price* konnte ebenfalls an den mit β-Apo-2-carotinal behandelten Ratten bzw. ihren Lebern ein positiver Ausschlag konstatiert werden. Die Bestimmung erfolgte im Stufenphotometer mit Filter S 61. Die erhaltene Blaufärbung entsprach 75—80 intern. Vitamin A-Einheiten pro 5 g Leber. Bei einem Parallelversuch mit einer Vitamin A-frei ernährten Ratte (Nr. 17868) wurde pro 5 g Leber ein Wert erhalten, der kleiner war als 10 intern. Vitamin A-Einheiten.

Stockholm und Zürich, Chemische Institute der Universitäten.