

lösungen mit erkennbarem Spektrum erhalten werden konnten. Ein weiterer Farbstoff wurde durchgewaschen und zeigte das Spektrum des β -Carotins.

Die Hauptzonen der Chromatogramme wurden abgetrennt und mit Äther, Methanol und wieder Äther gründlich ausgewaschen. Diese Lösungsmittel blieben dabei fast farblos. Dann wurde das Adsorbat mit 5 Portionen Eisessig-Methanol 1:10 eluiert und das saure Eluat mit Petroläther versetzt. Nach dem Entmischen mit Wasser haben wir den Petroläther mit ganz verdünnter Bicarbonat-Lösung und Wasser säurefrei gewaschen und eingedampft. Der dunkelrote, ölige Rückstand wurde in wenig Methanol aufgenommen und der Farbstoff zusammen mit farblosem Material durch Zugabe von alkoholischer Natriumäthylat-Lösung als Natriumsalz ausgefällt. Der Niederschlag wurde abgenutscht, mit wenig Methanol, Äther und Petroläther gewaschen, getrocknet, unter Petroläther mit Eisessig zersetzt, die Petroläther-Lösung gewaschen, eingedampft und der Rückstand in wenig Methanol aufgenommen. Beim allmählichen Verdünnen mit Methanol bis auf 20 cm³ schied sich der Farbstoff als schwarzvioletttes Krystallpulver aus. Nach dem Umlösen aus Benzol-Methanol-Gemisch wurden 10 mg Farbstoff vom Smp. 201—203⁰ (im evakuierten Röhrchen, unkorrr.) erhalten.

Die Krystallform war unter dem Mikroskop bei diesem Präparat nicht zu erkennen. Beim langsamen Eindunsten einer ätherischen Lösung mit etwas Methanol krystallisierte der Farbstoff in feinen roten Nadeln.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

192. Zur Frage der Wirkungsweise der Vitamine K₁ und K₂

von P. Karrer und F. Koller.

(13. X. 43.)

Zur Frage der Wirkungsweise der Vitamine K₁ und K₂ haben *M. M. Shenikina*, *L. A. Schukina* und *J. B. Shvezov*¹⁾ eine neue Ansicht geäußert. Nach derselben beruht die Wirkung dieser Verbindungen auf die Blutgerinnung darauf, dass sie im Organismus zunächst zu Phtalsäure oxydiert werden, die dann die eigentlich wirksame Verbindung wäre. Phtalsäure-diäthylester soll nach den Angaben der genannten Autoren starke antihämorrhagische Eigenschaften besitzen. Sie betrachten daher die Phtalsäure als das eigentliche Vitamin K und die Vitamine K₁ (Phyllochinon) und K₂ als Provitamine.

¹⁾ Nature (London) 151, 585 (1943).

Bei der Nachprüfung dieser Angaben haben wir festgestellt, dass Phtalsäure in einer Menge, die 100 mal grösser ist als die wirksame Dosis des 2-Methyl-napthohydrochinon-phosphorsäure-esters (Synkavit), und Phtalsäure-diäthylester in 1000 mal grösserer Menge, in einem Fall von Stauungsikterus keinerlei Einfluss auf die Hypoprothrombinämie ausübten. Die Verbindungen waren in den angewandten Dosen (0,1 g Phtalsäure intravenös und 1 g Phtalsäure-diäthylester per os) im Versuch am Menschen unwirksam, während der nämliche Kranke auf 1 mg 2-Methyl-napthohydrochinon-phosphorsäure-ester sofort in normaler Weise ansprach. Die Ansicht, dass die K-Vitamine ihre Wirksamkeit ihrem Abbau zur Phtalsäure verdanken, kann daher nicht zutreffen.

Die Prüfung wurde an einem 55 jährigen Mann (F. J. 1943) vorgenommen, der am 21.5.40 wegen Magencarcinom operiert worden war. Anfangs August 1943 trat ein Ikterus auf. Die Leber erwies sich als vergrössert, derb, höckerig und druckempfindlich. Bilirubin im Blut stark erhöht (14 mg %). Im Urin Urobilin und Urobilinogen nicht nachweisbar, Bilirubin vorhanden. Es handelt sich zweifellos um einen kompletten Gallengangverschluss infolge Metastasen eines Magencarcinoms.

Die Prothrombinbestimmung ergab folgende Werte:

Datum		Prothrombin %
6.9.43		70
7.9.43	Injektion von 2 mg Synkavit (Phosphorsäure-ester)	100
13.9.43		
	4 mg Phtalsäure-äthylester mit Ochsen-galle durch Magen-sonde verabreicht	
17.9.43		70
20.9.43		
	1 g Phtalsäure-äthylester mit Ochsen-galle durch Magen-sonde verabreicht	
21.9.43		70
28.9.43		60—70
	100 mg phtalsaures Natrium intravenös injiziert	
29.9.43		70
30.9.43		60—70
	Injektion intravenös von 1 mg Synkavit (Phosphorsäure-ester)	
1.10.43		100

Bei der Bestimmung des Prothrombingehaltes muss eine gewisse Fehlerbreite berücksichtigt werden. Es ist praktisch kaum möglich, zwischen 70 bzw. 60—70 % mit Sicherheit zu unterscheiden. Dagegen besteht eine leicht feststellbare Differenz zwischen 70 % und 100 %.

Aus den Untersuchungen, welche am gleichen Patienten vorgenommen wurden, geht hervor, dass phtalsaures Natrium sowie Phtalsäure-äthylester bei einem Patienten, der ausgezeichnet auf Synkavit reagiert, keine nachweisbare Vitamin-K-Wirkung zeigten.

Zürich, Chemisches Institut der Universität und
Medizinische Klinik des Kantonsspitals.