

Ainsi, d'après ces résultats, le fluor exerce une action défavorable sur la fixation de l'azote sous forme d'oxyde au moyen de l'arc.

Ajoutons que, lorsque l'air est additionné de fluor, la flamme de l'arc diffère de la flamme ordinaire par la présence d'une zone rougeâtre, au-dessus de laquelle se trouve une zone bleue. Effectivement, le spectre du fluor, tel qu'il a été observé dans les tubes à décharge *Geissler*, comporte quelques raies dans le rouge et surtout une série de raies particulièrement intenses dans le bleu et le violet (de 4500 à 4600 Å).

Action de l'effluve.

Nous avons utilisé deux effluveurs (type ordinaire) placés en série. L'air, qui y circule au débit de 5 l/h, a été préalablement soigneusement desséché sur du chlorure de calcium puis sur du pentoxyde de phosphore.

En procédant par comparaison, comme dans les essais précédents, nous avons constaté que la présence du fluor à la teneur d'un peu plus de 1% dans l'air donnait lieu à une diminution marquée (environ 40%) du rendement de la fixation de l'azote.

RÉSUMÉ.

Dans les conditions de nos expériences, la présence de fluor dans l'air soumis aux décharges électriques n'a pas donné lieu à un accroissement, mais à une diminution du rendement de fixation de l'azote, soit par l'arc électrique, soit par l'effluve.

Laboratoires de Chimie technique, théorique et d'Electrochimie,
Université de Genève, Avril 1945.

91. Die Konstitution des „574-Chromogens“ oder Hepaxanthins aus Lebertran

von P. Karrer und E. Jucker.

(28. IV. 45.)

Vor zwölf Jahren hat der eine von uns mit *R. Morf*¹⁾ auf eine in Fisch-Leberölen vorkommende Substanz hingewiesen, welche bei der chromatographischen Reinigung des Vitamins A (Axerophthol) dieses begleitet, sich aber aus hochgereinigten Vitamin-A-Präparaten durch Chromatographie in einer Calciumhydroxydsäule schliesslich doch abtrennen liess. Diese Substanz ist damals als „ α -Fraktion“ bezeichnet worden, der Vitamin-A-Anteil als „ β -Fraktion“.

Diese „ α -Fraktion“ wurde seiner Zeit in folgender Weise charakterisiert:

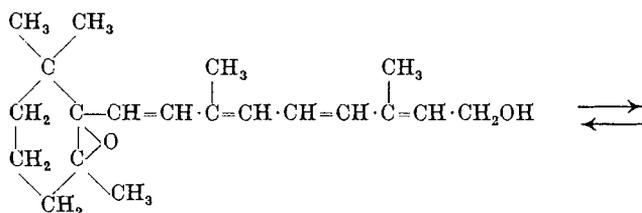
„Die α -Fraktion besitzt ein Absorptionsmaximum bei ca. 270 μ ; ihr Kohlenstoffgehalt liegt bisher erheblich tiefer als der für Formel $C_{20}H_{30}O$ berechnete. Die Frage muss daher noch offen gelassen werden, ob es sich um eine noch unreine isomere Form (des Vitamins A) oder eine Substanz anderer Zusammensetzung handelt.

¹⁾ P. Karrer, *R. Morf*, *Helv.* **16**, 625 (1933).

Die beiden Anteile sind durch ihr Verhalten gegenüber Antimontrichlorid scharf unterschieden. Die β -Fraktion löst sich in diesem Reagens mit tiefblauer Farbe auf und die Lösung besitzt ein Absorptionsmaximum bei $622\text{ m}\mu$. Mischt man dagegen die α -Fraktion mit der Chloroform-Antimontrichloridlösung, so tritt violette Färbung auf, deren Absorptionsmaximum bei $580\text{ m}\mu$ gefunden wird. Von den bekannten beiden Absorptionsbanden (roher Vitamin-A-Präparate) gehört somit eine der β -, die andere der α -Fraktion an. Dieses Resultat steht in Übereinstimmung mit einer kürzlich erschienenen Mitteilung von *M. van Eckelen, A. Emmerie, H. W. Julius* und *L. K. Wolff*¹⁾, welche beim Behandeln der unverseifbaren Anteile von Leberölen mit Fullererde beobachteten, dass das ,572 Chromogen²⁾ schneller als das ,620 Chromogen' adsorbiert wird, so dass die Autoren Lösungen erhielten, welche mit Antimontrichlorid nur noch die eine bzw. die andere Bande besaßen.

Nach unseren eigenen Beobachtungen nimmt indessen die Antimontrichloridreaktion mit der α -Fraktion des Vitamins A einen sehr eigenartigen und interessanten Verlauf. Im ersten Moment ist im Spektroskop nur die Bande $580\text{ m}\mu$ ²⁾ zu sehen. Nach kurzer Zeit beginnt sich aber daneben allmählich eine Bande $620\text{ m}\mu$ zu entwickeln und wird zusehends intensiver; im selben Mass bleicht die Bande $580\text{ m}\mu$ aus. Es scheint demnach, dass unter der Wirkung des Antimontrichlorids eine Umlagerung der Antimontrichloridverbindung der α -Form stattfindet.“

Wir haben nun gefunden, dass diese „ α -Fraktion“ oder „Hepaxanthin“, wie wir die Verbindung später nannten³⁾, aus Axerophthol durch Einwirkung von Phtalpersäure entsteht, also unter denselben Bedingungen, unter denen sich die verschiedenen Epoxyde der Carotinoide, welche einen β -Iononring enthalten⁴⁾, bilden. Es ist uns gelungen, dieses Hepaxanthin aus einem weitgehend gereinigten (aber nicht krystallisierten) Vitamin-A-Präparat mit 10000 C.L.O.-Einheiten in einem Reinheitszustand zu gewinnen, der mit richtigen Analysenresultaten verbunden war. Wie man nach der Darstellungsmethode erwarten konnte, handelt es sich um das Epoxyd des Axerophthols, das man als Analogon der Epoxyde des β -Carotins, α -Carotins, Zeaxanthins und Xanthophylls⁴⁾ betrachten muss. Im Sinn früherer Darlegungen⁵⁾ kann man für das Vitamin-A-Epoxyd oder Hepaxanthin die beiden folgenden elektromeren Formeln in Betracht ziehen:



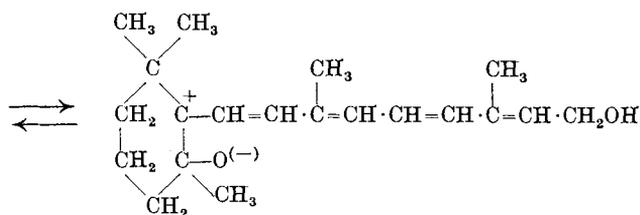
¹⁾ Pr. Akad. Amsterdam 35, Nr. 10, S. 1347 (1932).

²⁾ Das Maximum der Absorptionsbande wird in den verschiedenen Arbeiten innerhalb der Grenzen 570 — $580\text{ m}\mu$ angegeben, meistens ca. $574\text{ m}\mu$; die geringen Verschiebungen wurden wohl durch die Beimengungen der rohen Präparate bedingt.

³⁾ *H. v. Euler, P. Karrer, A. Zubris*, Helv. 17, 24 (1934).

⁴⁾ Helv. 27, 1684 (1944); 28, 300, 427, 471 (1945).

⁵⁾ Helv. 28, 474 (1945).



Das früher aus Leberölen isolierte Hepaxanthin war unreiner als die nunmehr durch Partialsynthese gewonnenen Präparate; sonst trifft aber die Beschreibung, die wir von der Verbindung früher gaben und vorstehend wiederholten, auch für die neuen, aus Vitamin A gewonnenen Präparate zu. Insbesondere gilt dies für das charakteristische Verhalten bei der *Carr-Price*'schen Antimontrichloridreaktion: gleich nach dem Zusammengiessen der beiden Lösungen ist nur die Absorptionsbande Max. 575 m μ sichtbar; innerhalb einer Minute verschwindet diese vollständig und tritt die Bande Max. 620 m μ , d. h. die Axerophytol-Bande auf. Nach den Erfahrungen, die wir seither an den Epoxyden zahlreicher Carotinoide sammeln konnten, ist die Deutung des Verhaltens des Hepaxanthins in der sauren Antimontrichloridlösung gegeben. Wie die anderen Carotinoid-epoxyde unter der Wirkung von Salzsäure bzw. Chlorwasserstoff den Oxido-Sauerstoff in begrenztem Masse unter Regenerierung der ursprünglichen Kohlenstoffdoppelbindung abgeben, so wird anscheinend bei der Einwirkung der Chloroform-Antimontrichloridlösung auf Vitamin-A-Epoxyd (Hepaxanthin) der Sauerstoff eliminiert und Axerophytol bzw. die Verbindung, die aus Vitamin A und Antimontrichlorid entsteht, innerhalb einer Minute regeneriert. Die Tatsache, dass die 620 m μ -Bande allein sichtbar bleibt, scheint dafür zu sprechen, dass der Sauerstoffentzug ein sehr weitgehender ist. Diese Überlegung findet in folgendem Versuch eine Stütze. Löst man Hepaxanthin, das im Ultraviolett ein einziges Absorptionsmaximum bei 272 m μ aufweist, in längere Zeit gestandenem und daher etwas Chlorwasserstoff enthaltendem Chloroform auf und regeneriert die Substanz nach ca. 2 Minuten, so ist im Absorptionsspektrum der zurückgewonnenen Verbindung das Absorptionsmaximum 272 m μ verschwunden und an dessen Stelle eine Absorptionsbande mit 328 m μ getreten; d. h. es liegt eine Absorptionsbande vor, die diejenige des Vitamins A zu sein scheint. Ob und in welchem Umfang bei der Behandlung des Hepaxanthins mit dem chlorwasserstoffhaltigen Chloroform ausser der vermuteten Rückbildung von Vitamin A noch Nebenreaktionen eintreten, kann erst entschieden werden, wenn wir uns wieder frische und reine Vitamin-A-Präparate verschaffen können.

Die Frage, ob Hepaxanthin Vitamin-A-Wirkung besitzt, soll im Zusammenhang mit der analogen Fragestellung für die Carotin-

epoxyde eingehend geprüft werden. Das früher aus Leberölen gewonnene Hepaxanthinpräparat¹⁾ wies etwa $\frac{1}{10}$ der Wirksamkeit des Axerophytols auf; jenes Präparat war aber, wie wir damals hervorhoben, wohl noch unrein. Sollte sich eine gewisse Vitamin-A-Wirkung mit Vitamin-A-Epoxyd erzielen lassen, so würde dies bedeuten, dass auch der Organismus die Fähigkeit besitzt, der Verbindung den Sauerstoff teilweise zu entziehen.

Mit der Aufklärung der chemischen Natur des „575-Chromogens“ des Lebertrans („ α -Fraktion“, Hepaxanthin) hat ein viel diskutiertes Problem seine Lösung gefunden. Denn die beiden Absorptionsmaxima 620 m μ und 575 m μ , die bei der Ausführung der *Carr-Price*-schen Farbreaktion sichtbar werden, sind schon lange bekannt²⁾ und haben früher zu zahlreichen Hypothesen und Spekulationen Anlass gegeben. Es steht nunmehr fest, dass die Leberöle von Fischen und anderen Tieren³⁾ neben Vitamin A dessen Epoxyd enthalten. Es erscheint aber ungewiss, ob dieses Epoxyd schon im nativen Tran enthalten ist oder sich erst bei dessen Gewinnung und Aufarbeitung durch einen Autoxydationsvorgang aus Axerophytol bildet⁴⁾. Ohne diese Frage endgültig entscheiden zu wollen, sei darauf hingewiesen, dass das „574-Chromogen“ auch in ganz frischen Leberölen beobachtet wurde und dass andererseits das Vorkommen der analogen Carotin-epoxyde im Pflanzenreich sichergestellt ist⁵⁾.

Das „574-Chromogen“ scheinen auch die Präparate enthalten zu haben, die *Castle, Gillam, Heilbron und Thompson*⁶⁾, *Pritchard, Wilkinson, Edisbury und Morton*⁷⁾, *Drummond und Haines*⁸⁾ sowie *Willstaedt und Jensen*⁹⁾ später untersuchten. *Kringstad und Lie*¹⁰⁾ fanden, dass die Substanz durch Erhitzen im Vakuum in Vitamin A übergeht, eine Erscheinung, die erst jetzt verständlich wird, nachdem wir die leichte Abgabe des Sauerstoffs aus Epoxyden dieser Art nachgewiesen haben.

Das aus Vitamin A hergestellte Vitamin-A-Epoxyd (Hepaxanthin) konnten wir bisher nur als hellgelbes, zähflüssiges Öl erhalten. Sobald es die Verhältnisse ermöglichen, beabsichtigen wir, die Substanz aus kristallisiertem Vitamin A zu gewinnen, in der Hoffnung, dadurch zu einem kristallisierten Produkt zu gelangen.

Der *Stiftung für wissenschaftliche Forschung an der Universität Zürich* danken wir bestens für die Unterstützung dieser Untersuchung.

¹⁾ Helv. 17, 24 (1934).

²⁾ *Capper*, Bioch. J. 24, 980 (1930); *Nature* 126, 685 (1930). — *Heilbron, Gillam, Morton*, Bioch. J. 25, 1352 (1931). — *Gillam, Heilbron, Hildisch, Morton*, Bioch. J. 25, 30 (1931). — *Morton, Heilbron, Thompson*, Bioch. J. 25, 20 (1931). — *v. Euler, Karrer, Klusmann, Morf*, Helv. 15, 502 (1932).

³⁾ Helv. 15, 502 (1932).

⁴⁾ Über die Bildung von Epoxyden bei Autoxydationen vgl. Helv. 28, 427 (1945).

⁵⁾ Helv. 28, 300 (1945).

⁸⁾ *Analyst* 63, 335 (1938).

⁶⁾ Bioch. J. 28, 1702 (1934).

⁹⁾ *Nature* (London) 143, 474 (1939).

⁷⁾ Bioch. J. 31, 258 (1937).

¹⁰⁾ *Tidskr. Kjem. Bergv.* 1, 82 (1941).

Experimentelles.

1,05 g eines weitgehend gereinigten Vitamin A Präparates wurden in 200 cm³ absolutem Äther gelöst und mit der berechneten Menge Phtalpersäure (auf 1 Mol Vitamin A 1 Atom aktiver Sauerstoff) versetzt. Das Oxydationsgemisch liess man während 20 Stunden bei Raumtemperatur im Dunkeln stehen. Nach Verlauf dieser Zeit schüttelte man die gebildete Phtalsäure mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung aus, wusch die ätherische Lösung der Oxydationsprodukte mit destilliertem Wasser, trocknete sie mit Natriumsulfat und destillierte das Lösungsmittel im Vakuum ab. Auf diese Art erhielt man ca. 1 g gelbes Öl, welches in Benzol-Petroläther 1:1 gelöst und auf Calciumhydroxyd chromatographiert wurde. Nachgewaschen wurde mit Petroläther.

1. (oberste) Zone	0,5 cm	braun	Blauspektrum
2. Zone	40 cm	farblos	Blauspektrum a)* 575** m μ \rightarrow 620 m μ b)* 575** m μ \rightarrow 620 m μ c)* 575** m μ \rightarrow 620 m μ d)* 575** m μ \rightarrow 620 m μ e)* 575** m μ \rightarrow 620 m μ f)* 575** m μ \rightarrow 620 m μ
3. Zone	7 cm	gelb	Blauspektrum 575** m μ \rightarrow 620 m μ
4. Zone	6 cm	farblos	Blauspektrum a)* 620, 575 m μ b)* 620, 575 m μ c)* 620, 575, 537 m μ

* Empirische Unterteilung in gleichlange Schichten.

** Nach einigen Sekunden beginnt bei 620 m μ sich eine Bande zu bilden, die ständig stärker wird, während die Bande bei 575 m μ ausbleicht. Nach einer Minute ist die Bande 575 m μ verschwunden und diejenige bei 620 m μ bleibt bestehen.

Aufarbeitung des Chromatogramms:

Die Oxydationsprodukte wurden mit einem Methanol-Äthergemisch 1:10 eluiert und wie üblich aufgearbeitet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels hinterliess Zone 2a und b keinen Rückstand. Aus den Zonen 2c, d, e und f und 3 erhielt man nach üblicher Aufarbeitung 550 mg Vitamin-A-Epoxyd.

Die Schichten 4a, b, c enthielten nur Spuren einer Substanz, welche beim Eintragen in Antimontrichlorid-Chloroformlösung eine violett-rote Färbung ergab, die im Spektroskop eine ziemlich breite Bande mit einem Absorptions-Maximum bei 575 m μ erkennen liess.

Die 550 mg Vitamin-A-Epoxyd wurden zwecks weiterer Reinigung ein zweites Mal an Calciumhydroxyd chromatographiert. Dieses Chromatogramm hatte einen analgen Bau wie das erste:

1. (oberste) Zone	25 cm	farblos	Blauspektrum a)* — b)* — c) 575** m μ \rightarrow 620 m μ d) 575** m μ \rightarrow 620 m μ
2. Zone	2 cm	gelb	Blauspektrum 575** m μ \rightarrow 620 m μ
3. Zone	6 cm	farblos	Blauspektrum —

* Empirische Unterteilung der Zone in gleichlange Schichten.

** Gleiches Verhalten des Blauspektrums wie weiter oben beschrieben.

Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man aus den Zonen 1c, 1d und 2 330 mg Vitamin-A-Epoxyd.

Das Präparat ist ein gelbes Öl von ziemlich zäher Konsistenz. Es löst sich gut in Chloroform, Benzol und Äther, ziemlich gut in Alkohol und etwas weniger in Petroläther. Die Verbindung besitzt im Ultraviolett ein Absorptionsmaximum bei 272 m μ (in Äthanol). Das Verhalten des Blauspektrums wurde bereits weiter oben geschildert. Die Elementaranalyse lieferte folgende Werte:

C ₂₀ H ₃₀ O ₂	Ber. C 79,47	H 9,93%
	Gef. „ 79,62	„ 10,17%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

92. Über wasserlösliche Inhaltsstoffe von *Papaver somniferum* L.

von H. Schmid und P. Karrer.

(28. IV. 45.)

Bei der Untersuchung der Pflanzen auf ihre Inhaltsstoffe sind in vielen Fällen nur ganz bestimmte Verbindungen oder Verbindungsgruppen (z. B. Alkaloide, Glucoside, Farbstoffe usw.) isoliert und näher studiert worden. Gelegentlich hat man sich auch bemüht, alle erfassbaren Inhaltsstoffe aufzufinden, ist aber von relativ geringen Mengen pflanzlichen Materials ausgegangen, sodass nur die in grösseren Quantitäten vorhandenen Inhaltsstoffe gefunden werden konnten.

Durch das Entgegenkommen der Fa. *F. Hoffmann-La Roche & Co.* Basel wurden wir in die Lage versetzt, die durch Wasser extrahierbaren Verbindungen einer Mohnart, *Papaver somniferum* L. (hauptsächlich weissblühende und etwas blaublühende Varietät) einer eingehenden Untersuchung zu unterwerfen. Das pflanzliche Material bestand hauptsächlich aus den von den ursprünglich darin vorkommenden Alkaloiden befreiten Mohnkapseln und aus Mohnkraut. Die Alkaloide¹⁾ aus *Papaver somniferum* L. werden somit durch unsere Untersuchung nicht miterfasst. Dadurch, dass uns der wässrige Extrakt von ca. 2000 kg trockenem „Mohnstroh“ für die Isolierung der Inhaltsstoffe zur Verfügung stand, liessen sich auch solche Verbindungen fassen, die nur in kleiner Menge in der Pflanze vorkommen.

Die Untersuchung ist noch nicht abgeschlossen. Wir berichten indessen über die bisher vorliegenden Resultate, die erkennen lassen, dass diese Pflanze einen grossen Reichtum an mehr oder weniger wasserlöslichen Verbindungen enthält, von denen verschiedene zum ersten Male in der Natur nachgewiesen werden. Wie bereits erwähnt,

¹⁾ Es kommen darin z. B. Morphin, Codein, Papaverin, Narcotin und andere Basen vor.