

Das krystalline Sublimat gab nach Umlösen aus Alkohol 3,2 mg fast farblose Nadeln, welche nochmals sublimiert und aus Cellosolve umkrystallisiert wurden. Die erhaltenen, schwach gelblichen Nadeln schmolzen bei 268° und gaben mit einem authentischen *m*-Hemipinsäure-*N*-methylimid keine Schmelzpunktserniedrigung. Die durch Abbau von Erysodin erhaltene Verbindung und das Vergleichspräparat besaßen identische Absorptionsspektren im U.V. mit einem Absorptionsmaximum bei 246 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,65$).

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. *W. Manser* ausgeführt.

Zusammenfassung.

Aus *Erythrina abyssinica* wurden als Hauptalkaloide das Erythralin $C_{18}H_{19}O_3N$ und das Erysodin $C_{18}H_{21}O_3N$ isoliert.

Durch Hydrierung mit Palladium-Bariumcarbonat in Alkohol gehen die beiden Alkaloide in ihre Dihydro-Derivate über. Das so erhaltene Dihydro-erythralin ist identisch mit Erythramin.

Bei der Hydrierung mit Platinoxid-Katalysator in Eisessig geben Erythralin und Erysodin die entsprechenden Tetrahydro-Derivate. Diese letzteren lassen sich durch Kochen mit Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor, Reduktion mit Zink und Verätherung mit Diazomethan in zwei verschiedene isomere Basen $C_{18}H_{25}O_2N$ überführen.

Aus Erysodin wurde durch Methylierung mit Dimethylsulfat, Oxydation mit Kaliumpermanganat und Umsetzen mit Methylamin das *m*-Hemipinsäure-*N*-methylimid (4,5-Dimethoxy-phtalsäure-*N*-methylimid) erhalten.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

60. Über die biologische Wirksamkeit des Axerophrens und verwandter Kohlenwasserstoffe

von *H. v. Euler* und *P. Karrer*.

(20. XII. 48.)

Der synthetisch gewonnene¹⁾ Kohlenwasserstoff Axerophren (I) besitzt, wie früher¹⁾ schon kurz mitgeteilt wurde, Vitamin-A-Wirkung. Die Gleichmässigkeit der biologischen Versuche wird durch die relative Unbeständigkeit des Axerophrens etwas beeinträchtigt. Wie die in Fig. 1 wiedergegebenen Wachstumskurven und weitere Versuche erkennen lassen, ist die Vitamin-A-Wirkung von 16,7 γ der Verbin-

¹⁾ *P. Karrer* und *J. Benz*, *Helv.* **31**, 1048 (1948).

dung etwas grösser als 3 internationale Vitamin-A-Einheiten. Die minimalen, voll wirksamen Mengen des Axerophthens sollen durch noch im Gang befindliche Versuche weiter abgeklärt werden. Als vorläufiges Ergebnis kann festgestellt werden, dass Axerophthen mindestens ca. ein Fünftel bis ein Sechstel der Vitamin-A-Wirkung des β -Carotins besitzt.

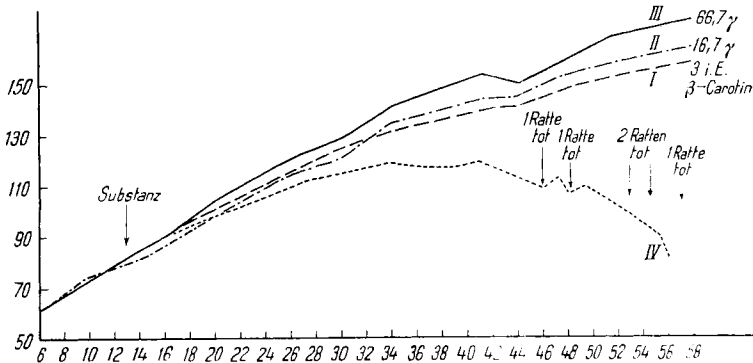
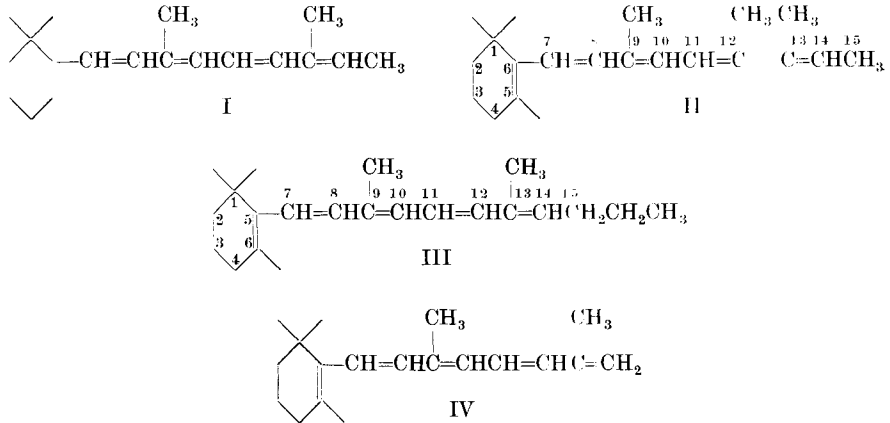


Fig. 1.

Präventive Methode

Gruppe	I	-----	β -Carotin	3 I. E./Tag
„	II	-----	Dose I	16,7 γ /Tag
„	III	-----	Dose I	66,7 γ /Tag
„	IV	-----	Negative Kontrolle	

Anzahl der Tiere (Ratten) je Gruppe: 3 ♂ und 3 ♀. Kost: S II + D.

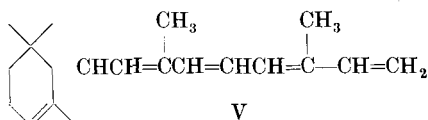
Inzwischen sind auch das 12-Methyl-axerophthen(II)¹⁾ und das 15-Äthylaxerophthen(III)²⁾ synthetisiert worden. Beide Substanzen

1) Dargestellt von P. Karrer, P. Schneider und J. Benz, noch unveröffentlicht.

2) Dargestellt von P. Karrer und D. K. Patel, noch unveröffentlicht.

waren selbst in Dosen von 140—200 γ ohne Vitamin-A-Wirkung. Daraus geht erneut die grosse Konstitutionsspezifität der Vitamin-A-Wirkung hervor; von den drei Kohlenwasserstoffen I—III besitzt nur derjenige mit dem Kohlenstoffgerüst des Vitamins A stärkere biologische Aktivität.

Auch das Desmethyl-axerophthen(IV) ist Vitamin-A-unwirksam¹⁾. Für kristallisiertes Anhydrovitamin A (V) haben *E. Shantz*²⁾ et al.



0,4% der Vitamin-A-Aktivität des Vitamins A festgestellt. Diese ist demnach bedeutungslos und könnte möglicherweise durch eine minimale Reduktion der Substanz im tierischen Organismus zu Axerophthen ihre Erklärung finden. Diese Reduktion ist kürzlich in vitro ausgeführt worden³⁾. Es kann auf diesem Weg der biologisch fast unwirksame Kohlenwasserstoff V in die Vitamin-A-wirksame Verbindung I (Axerophthen) verwandelt werden.

Dass die Lage der Kohlenstoffdoppelbindungen in Vitamin-A-wirksamen Substanzen ohne Zerstörung der biologischen Aktivität keine Veränderung erfahren darf, ist aus verschiedenen Beispielen aus der Carotinoidreihe seit längerer Zeit bekannt⁴⁾. Die fast völlige Unwirksamkeit des Anhydrovitamins A ist dafür ein weiterer Beleg.

Stockholm, Vitamin-Institut, und
Zürich, Chemisches Institut der Universität.

¹⁾ *E. M. Shantz*, Am. Soc. **68**, 2553 (1946).

²⁾ *E. M. Shantz*, *J. D. Cauley* und *N. D. Embree*, Am. Soc. **65**, 904 (1943). (Vgl. *N. D. Embree*, J. Biol. Chem. **128**, 187 (1939)).

³⁾ *P. Karrer* und *R. Schwyzer*, Helv. **31**, 1055 (1948).

⁴⁾ Vgl. z. B. *P. Karrer*, *H. von Euler* und *U. Solmssen*, Helv. **17**, 1169 (1934), (α -Semicarotinon). — *H. von Euler*, *P. Karrer* und *U. Solmssen*, Helv. **21**, 216 (1938), (α -Apo-2-carotinal).