

ΠΡΑΓΜΑΤΕΙΑΙ ΤΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΟΜΟΣ Ε΄. — ΑΡΙΘ. 3

UNTERSUCHUNGEN
ÜBER DEN VITAMINGEHALT
VON
GETROCKNETEN GRIECHISCHEN SULTANINEN
(KRETA)

VON
SP. DONTAS UND VL. VLASSOPOULOS
AUS DEM PHYSIOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT ATHEN.

DIRECTOR: PROF. DR SP. DONTAS



ΕΝ ΑΘΗΝΑΙΣ

ΓΡΑΦΕΙΟΝ ΔΗΜΟΣΙΕΥΜΑΤΩΝ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΑΘΗΝΩΝ

1936

ΟΞΥΡΟΚΝΗΤΕΣ ΟΡΘΟΚΡΗΤΕΣ ΣΟΥΛΤΑΝΙΝΕΣ
 ΚΡΕΤΑΙ
 ΤΟΥ
 ΔΡ. ΔΟΝΤΑΣ ΚΑΙ ΔΡ. ΒΛΑΣΣΟΠΟΥΛΟΥ
 ΑΝΤΕΡΣΟΥΧΟΥΝΓΕΝ
 ΟΞΥΡΟΚΝΗΤΕΣ ΟΡΘΟΚΡΗΤΕΣ ΣΟΥΛΤΑΝΙΝΕΣ
 ΚΡΕΤΑΙ
 ΤΟΥ
 ΔΡ. ΔΟΝΤΑΣ ΚΑΙ ΔΡ. ΒΛΑΣΣΟΠΟΥΛΟΥ
 ΑΝΤΕΡΣΟΥΧΟΥΝΓΕΝ



Τύποις Στεφ. Ν. Ταρουσοπούλου

ΕΝ ΑΘΗΝΑΙΣ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΝ ΚΑΙΝΟΤΟΜΟΝ

1936

Untersuchungen über den Vitamingehalt
von getrockneten griechischen Sultaninen (Kreta)

DER VITAMINGEHALT
VON GETROCKNETEN GRIECHISCHEN
SULTANINEN

(KRETA)

Vitaminuntersuchungen über den Vitamingehalt von getrockneten griechischen Sultaninen (Kreta). Die Untersuchungen wurden im Rahmen der griechischen Ernährungsforschung durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen, dass die Sultaninen einen hohen Gehalt an Vitaminen aufweisen, insbesondere an Vitamin C und Vitamin B₁. Die Analyse wurde durch die Verwendung von Standardmethoden durchgeführt. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt.

Die Ergebnisse der Untersuchungen zeigen, dass die Sultaninen einen hohen Gehalt an Vitaminen aufweisen, insbesondere an Vitamin C und Vitamin B₁. Die Analyse wurde durch die Verwendung von Standardmethoden durchgeführt. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt.

Untersuchungen über den Vitamingehalt von getrockneten griechischen Sultaninen (Kreta)

von Sp. Dontas und Vl. Vlassopoulos (*)

aus dem physiologischen Institut der Universität Athen.

Director: Prof. Dr Sp. Dontas.

Vitamine¹⁻⁶⁾ sind organische Verbindungen, welche dem tierischen Organismus neben Eiweiss, Fetten, Kohlehydraten und Mineralstoffen zu seiner normalen Entwicklung in minimalen Mengen zugeführt werden müssen. *) Das Fehlen der Vitamine ruft die als Avitaminose bezeichnete Krankheit hervor. Nicht allein das Fehlen des Vitamins, sondern auch das Fehlen bestimmter Metalle verursacht die Avitaminose, so z. B. begünstigt die Abwesenheit von Eisen die A-, B₂- und C-Avitaminose, Kupfer B₁-Avitaminose und Mangan E-Avitaminose. Die Avitaminose kann auch dadurch auftreten, dass der Darm nicht fähig ist die fettlöslichen Vitamine zu resorbieren, obgleich diese reichlich in der Nahrung vorhanden sind. Schon lange vor dem Auftreten der körperlichen Merkmale dieser Krankheit machen sich psychische Veränderungen bemerkbar.

*) An dieser Stelle möchte ich auch der griechischen Akademie zu Athen, die freundlichst die Mittel zur Durchführung dieser Arbeit zur Verfügung stellte, herzlich danken.

*) Vgl. aber S. 22.

Uebersicht über die Vitamine.

I. Fettlösliche Vitamine.

	Name und Synonym	Provitamin	Hauptsächliche Wirkungen
1	A	Carotin	antixerophthalmisch, Wachstum
2	D (Calciferol)	Ergosterin	antirachitisch
3	E	?	Antisterilitätsvitamin.

II. Wasserlösliche Vitamine.

B ₁ Vitamin (C. Funk), Torulin	antineuritisches Vitamin, heilt Beri - Beri, beeinflusst den Kohlehydrat - stoffwechsel. Wachstum.
B ₂ «Flavin» (G)	Wachstumsfaktor. Steht in Verbindung zum «gelben Oxydationsferment».
B ₃ Alkalilabiles Vitamin	Wachstumsvitamin der Taube.
B ₄	Wachstumsvitamin der Ratte.
B ₅ Alkalistabiles Vitamin	Wachstumsvitamin der Taube.
B ₆	Antipellagravitamin (Hautfaktor).
Antianämischer (extrinsic) Faktor	antianämisch.
C Ascorbinsäure	antiskorbutisch; beeinflusst die Oxydo - Reduktionsvorgänge.
H	antiseborrhoeisch (Sebum - Talg) beeinflusst die Hautsekretion.

Von den 12 Vitaminen [Fettlösliche: A, D und E. Wasserlösliche: B₁ (F), B₂ (G), B₃, B₄, B₅, B₆ (Y), C, H, J], die jedoch noch nicht alle sicher festgestellt wurden, sind nur 5 (A, B₁, B₂, C und D) in kristallisierter Form bekannt.

Vitamin A

Vitamin A und die natürlichen Carotinoidfarbstoffe⁷⁻⁹⁾ gehören zur Klasse der Polyene. Das Vitamin wird aus hochaktivem Fischlebertran gewonnen. Um die Strukturformel dieses Vitamins festzustellen, hat man

reine Vitamin A-Präparate durch Entmischungsoperationen unter Vermeidung von Wärme und Sauerstoff (Karrer¹⁰⁾ u. a.) oder durch fraktionierte Hochvakuumdestillation (Heilbron¹¹⁾ Carr¹²⁾ u. a.) oder schliesslich besser durch die chromatographische Analyse gewonnen (vgl. Winterstein¹³⁾ und Willstaedt¹⁴⁾). Durch die Totalsynthese des Perhydrovitamins¹⁵⁾ A (II) und durch die Identifizierung des synthetischen Produktes mit einem durch Hydrieren des natürlichen Vitamins gewonnenen, wurde die Strukturformel (siehe I) klargestellt.

Aus den biochemischen Beziehungen des Vitamins A zu den Carotinoiden, sowie aus der Entstehung von Geronsäure (siehe III) bei der Ozonisierung reiner Vitamin A-Präparate erklärt sich die Anordnung der Doppelbindungen im Molekül dieses Vitamins. Das Vitamin A bildet sich nur im Tierkörper (bisher ist man diesem Vitamin im Pflanzenreich nie begegnet) aus Carotin, welches demnach ein Provitamin A ist. Die natürlich vorkommenden 4 Provitamine α -Carotin (IV), β -Carotin (V), γ -Carotin (VI) und Kryptoxanthin (VII) haben dieselbe Wirkung wie der A-Faktor.

Aus den Formeln ersieht man, dass die linke Molekülhälfte der 4 A-Provitamine die gleiche Zusammensetzung und den gleichen Bau besitzt, nämlich sie besteht aus einem β -Ionen-Kohlenstoffring und einer aliphatischen Seitenkette, während die rechte Molekülhälfte ähnlich, aber untereinander verschieden gebaut ist. Das Molekül des β -Carotins (V) ist symmetrisch gebaut, da die beiden Hälften (rechts und links) gleich sind. Die sog. Carotinoide (IV-XI) kann man als Isopren-derivate auffassen. Das Isopren ist das Methylbutadien, die Muttersubstanz des Kautschuks und vieler anderer Pflanzenstoffe (siehe XIII).

Bei der Bildung von Vitamin A zerfällt Carotin in der Mitte unter Wasseraufnahme.

Die Formeln des β -Ionon und α -Ionon (siehe XII).

Damit ein solches Carotinoid im Tierkörper in Vitamin A umgewandelt wird, muss es, wie das Tierversuchsmaterial gezeigt hat, den genauen Bau der linken Hälfte der 4 ersten Carotinoide besitzen. Eine Vitamin A-Wirkung bleibt z. B. aus, nicht nur wenn der β -Ionon-

Kohlenstoffring durch Hydroxylgruppen substituiert ist wie beim Zeaxanthin (VIII) oder der Ring geöffnet ist wie bei Lycopin (IX), sondern auch wenn die Doppelbindung des Carotinoidringes verschoben ist wie bei α -Semi-carotinon (XI). β -Semi-carotinon (X) dagegen zeigt eine Vitamin A-Wirkung, da seine linke Molekülhälfte gleich gebaut ist wie diejenige der ersten 4 Carotinoide (Karrer).²⁴⁾

Der Ort der Umbildung der Provitamine A zum eigentlichen Vitamin A ist die Leber. Die Umwandlung des Carotins in Vitamin A wird begünstigt, wenn sich die Tiere im Sonnenlicht aufhalten.

Als internationaler Standard dient heute reines kristallisiertes β -Carotin, von dem 0,6 γ ($\gamma = 0,001$ mg) die internationale Einheit Vitamin A darstellen. Damit Wachstumsstörungen und Xerophthalmie der Ratte vermieden werden, muss als Tagesdosis das Dreifache obiger Menge gegeben werden. Der Tagesbedarf von Vitamin A beträgt beim Menschen (nach Rose) 4200 internationale Einheiten = 3,5 mg.

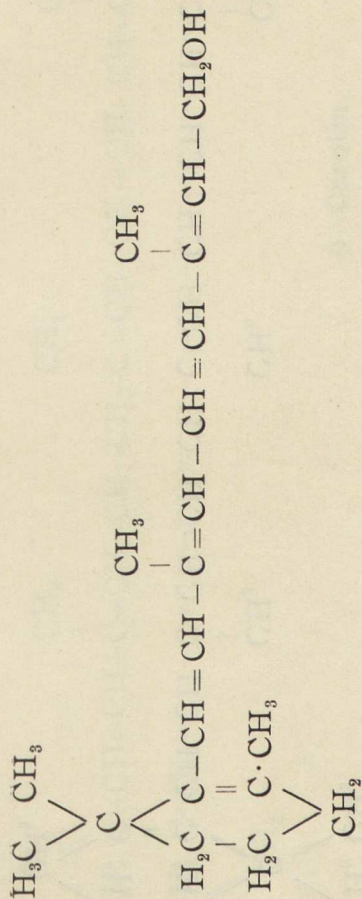
Die Provitamine A sind in allen grünen Pflanzenteilen, in Karotten, Früchten, Leber, Fischölen, Milch, Butter usw. enthalten. Durch Kochen der Pflanzen wird der Provitamingehalt kaum beeinträchtigt, obgleich diese andererseits gegen Oxydation und Licht ziemlich empfindlich sind.

Die wichtigsten Krankheitserscheinungen der A-Vitaminose sind Wachstumsstillstand junger Tiere sowie Xerophthalmie, beim Menschen Hemeralopie, sog. Nachtblindheit. Wenn die A-Vitaminose fortgeschritten ist, treten nervöse Degenerationen im Rückenmark auf, Störungen in der Sexualsphäre und allgemeine Resistenzverminderung gegen Infektionen. Schädliche Ueberdosierung des Vitamin A, wie beim Tier beobachtet wurde, kommt beim Menschen nicht in Frage.

Vitamin C

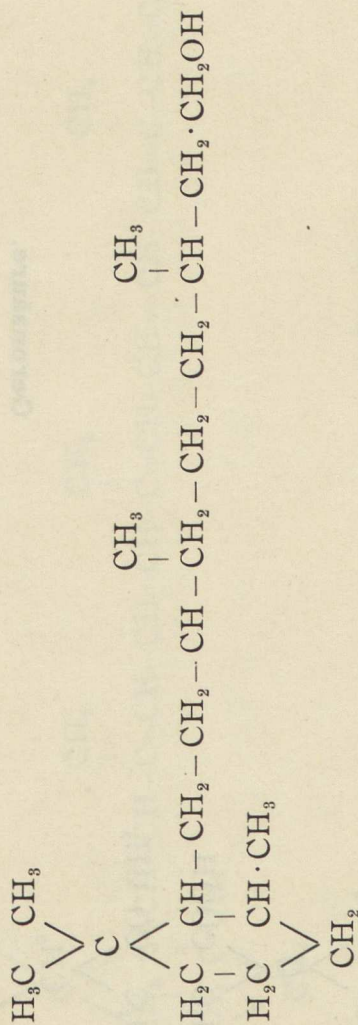
Die Entdeckung des antiskorbutischen Vitamin C haben wir Szent-Györgyi zu verdanken. Die Struktur des Vitamin C ist durch die Abbaureaktion desselben sowie dessen totale Synthese endgültig festgestellt. Die erste Synthese wurde fast gleichzeitig von Reichstein, Grüssner und

Vitamin A.



Vitamin A.

(I.)



Perhydrovitamin A.

(II.)

Oppenauer ¹⁶⁾ sowie von Haworth ¹⁷⁾ u. a. nach der Reaktion (siehe XIV) durchgeführt.

Reichstein ¹⁸⁾ gelang es, von der Sorbose ausgehend, Vitamin C synthetisch herzustellen, nämlich aus der Sorbose wird deren Diazetonderivat hergestellt, letzteres oxydiert, woraus man zuletzt die Azetonreste wieder entfernt (siehe XV).

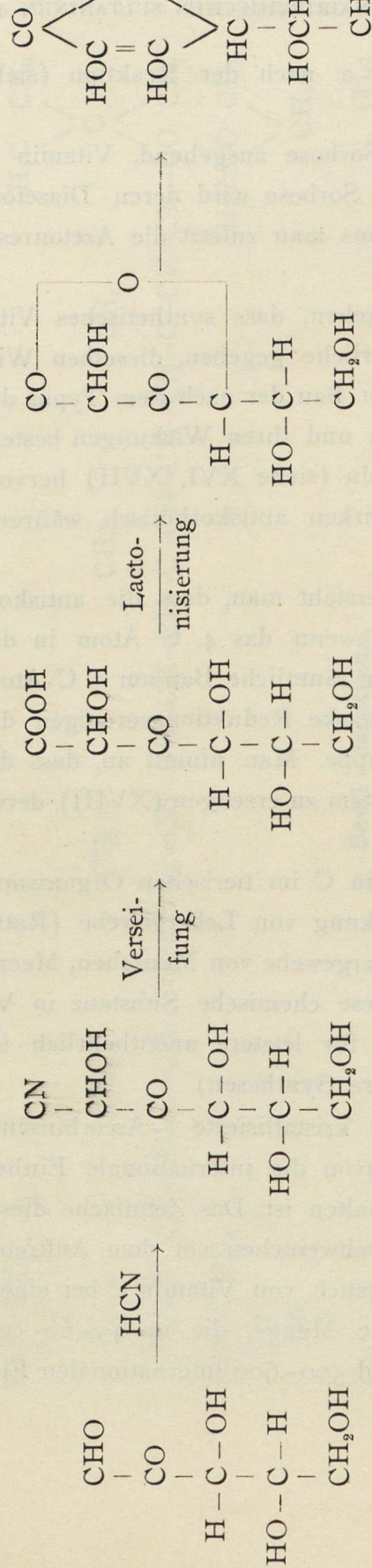
Ausgedehnte Tierversuche haben ergeben, dass synthetisches Vitamin C in gleichen Dosen wie das natürliche gegeben, dieselben Wirkungen aufweist. Zwischen dem sterischen Bau der nach dem Typus der Ascorbinsäure hergestellten Verbindungen und ihren Wirkungen besteht eine enge Beziehung wie aus den Formeln (siehe XVI, XVII) hervorgeht. Die ersten Verbindungen (XVI) wirken antiskorbutisch, während die letzteren (XVII) es nicht tun.

Aus den Formeln XVI und XVII ersieht man, dass die antiskorbutische Wirkung nur dann hervortritt, wenn das 4. C Atom in der Rechtskonfiguration vorliegt, während der räumliche Bau am 5. C-Atom geringere Bedeutung hat (Karrer). Das starke Reduktionsvermögen der Ascorbinsäure beruht auf der Endiolgruppe. Man nimmt an, dass die Fähigkeit dieser Substanz ein Redox-System zu erzeugen (XVIII), deren biologische Wirksamkeit verursacht.

Die biologische Synthese des Vitamin C im tierischen Organismus entsteht aus Mannose unter der Einwirkung von Lebergewebe (Ratte, Kaninchen, Taube), dagegen ist das Lebergewebe von Menschen, Meerschweinchen oder Affen nicht geeignet diese chemische Substanz in Vitamin C umzuwandeln, weshalb dieses für letztere unentbehrlich ist. (Guha und Ghosh). (Andere geben andere Synthesen).

Als internationaler Standard wurde kristallisierte l-Ascorbinsäure genommen, und zwar stellen 0,05 mg davon die internationale Einheit dar, welche in 0,1 ccm Citronensaft enthalten ist. Das Zehnfache dieser Dosis, täglich gegeben, schützt ein Meerschweinchen vor dem Auftreten des Skorbutus. Der tägliche Standardverbrauch von Vitamin C bei einem Erwachsenen beträgt 30 Einheiten (eine Menge, die in 45-60 ccm Orangensaft enthalten ist), was annähernd 500-600 internationalen Ein-

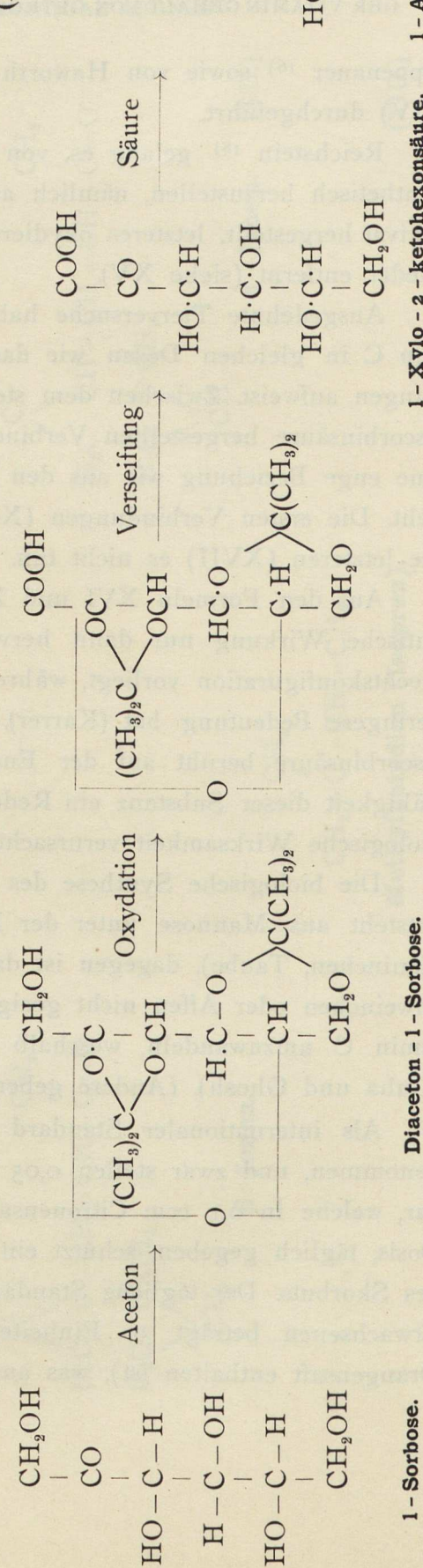
Vitamin C.



1 - Xylozon.

Ketoform

der Ascorbinsäure.

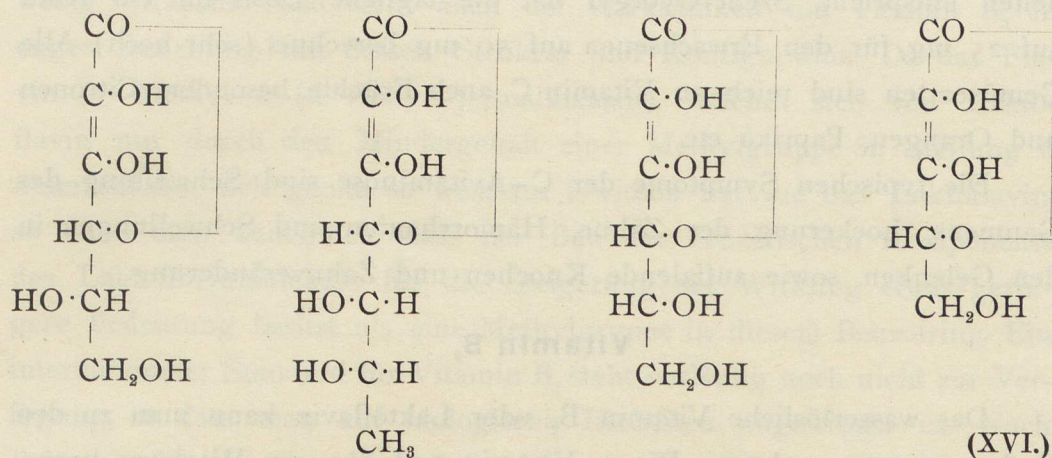


1 - Sorbose.

Diaceton - 1 - Sorbose.

1 - Xylo - 2 - ketohexonsäure.

1 - A

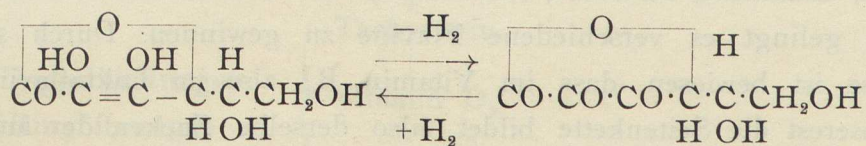
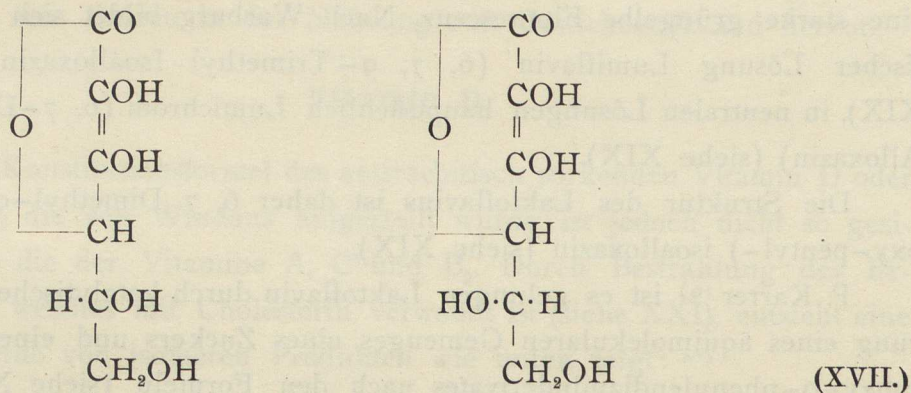


l - Ascorbin-
säure.

l - Rhamno-
ascorbinsäure.

d - Arabo-
ascorbinsäure.

d - Erythro-
ascorbinsäure.



(XVIII.)

heiten entspricht. Szent-Györgyi hat die tägliche Dosis für ein Kind auf 25 mg, für den Erwachsenen auf 50 mg berechnet (sehr hoch). Alle Gemüsearten sind reich an Vitamin C, auch Früchte, besonders Citronen und Orangen, Paprika etc.

Die typischen Symptome der C-Avitaminose sind Schwellung des Gaumens, Lockerung der Zähne, Hämorrhagien und Schwellungen in den Gelenken, sowie auffallende Knochen- und Zahnveränderung.

Vitamin B₂

Das wasserlösliche Vitamin B₂ oder Laktoflavin kann man zu den Redoxsystemen rechnen. Dieses Vitamin und das von Warburg hergestellte «gelbe Ferment» der eisenlosen Oxydation stehen in enger Verwandtschaft. Das Laktoflavin besitzt grosse Lichtempfindlichkeit und durch das Licht kann es in verschiedener Weise, je nachdem wie die äusseren Bedingungen sind, abgebaut werden. Seine Lösungen zeigen eine starke grüngelbe Fluoreszenz. Nach Warburg bildet sich in alkalischer Lösung Lumiflavin (6, 7, 9-Trimethyl-Isoalloxazin) (siehe XIX), in neutralen Lösungen hauptsächlich Lumichrom (6, 7-Dimethyl-Alloxazin) (siehe XIX).

Die Struktur des Laktoflavins ist daher 6, 7 Dimethyl-9-(tetraoxy-pentyl-) isoalloxazin (siehe XIX).

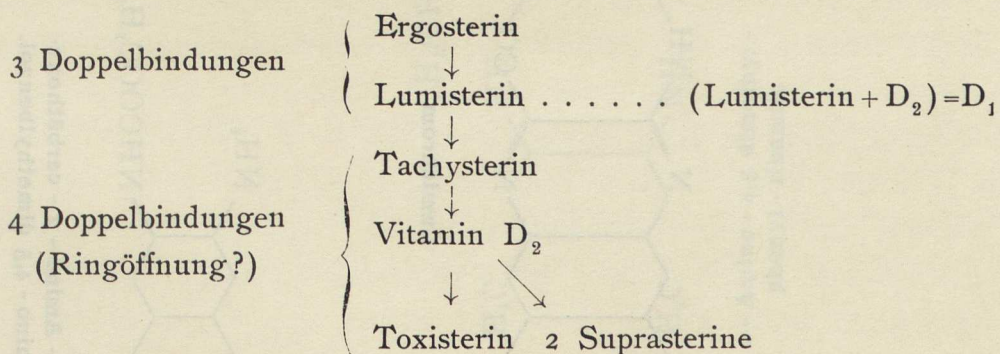
P. Karrer¹⁹⁾ ist es gelungen Laktoflavin durch katalytische Hydrierung eines äquimolekularen Gemenges eines Zuckers und eines Carbäthoxy-o-phenylendiaminderivates nach den Formeln (siehe XX) herzustellen.

Geht man von verschiedenen Zuckern (Ribose, Xylose, Lyxose, Glukose, Galaktose, Mannose, Rhamnose) und verschiedenen Diaminen aus, so gelingt es verschiedene Flavine zu gewinnen. Durch solche Synthese ist bewiesen, dass im Vitamin B₂, also im Laktoflavin, der d-Riboserest die Seitenkette bildet, also derselbe Zucker, der auch in den Hefenukleinsäuren vorkommt. Die biologische Wirkung der beiden Substanzen, natürliches und synthetisches Laktoflavin ist die gleiche. Zucker dagegen, die andere Zuckerreste besitzen sind unwirksam bis

wenig wirksam. Also steht auch die Wirksamkeit von Vitamin B₂ in enger Beziehung mit dessen Struktur und Konfiguration. Da das Flavon (7-Methyl-a-(d-ribityl-) isoalloxazin), welches sich von Laktoflavin nur durch den Mindergehalt einer Methylgruppe in Stellung 6 unterscheidet, sich genau so wirksam erwiesen hat wie das Laktoflavin, so muss man annehmen, dass der Bau der benzolischen Komponente des Laktoflavinmoleküls für die Steigerung der Wirkung etwas geringere Bedeutung besitzt als eine Methylgruppe in diesem Benzolring. Ein internationaler Standard für Vitamin B₂ steht vorläufig noch nicht zur Verfügung, so dass man auf biologische Einheiten angewiesen ist. Nach Bourquin ist diejenige Menge des Vitamin B₂ als eine Einheit anzusehen, die genügt, um bei einer täglichen Gabe an eine Ratte eine wöchentliche Gewichtszunahme von etwa 3 g zu erreichen. Tagesdosis für eine Ratte beträgt ungefähr 3 γ des kristallisierten Laktoflavins. Das hitzebeständige Vitamin B₂ macht sich beim Wachstum junger Tiere bemerkbar, sein Fehlen in der Nahrung ruft Gewichtsstillstand hervor.

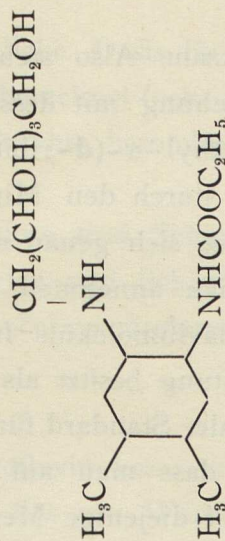
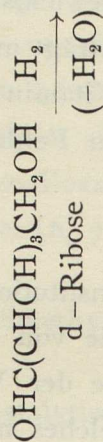
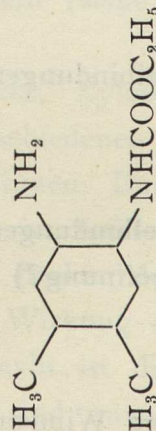
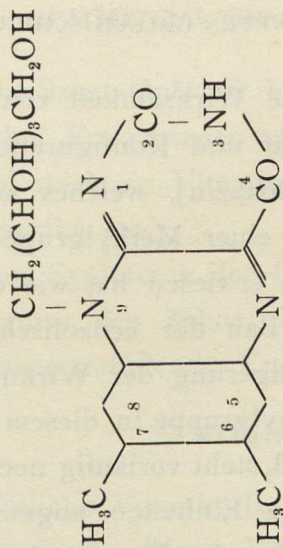
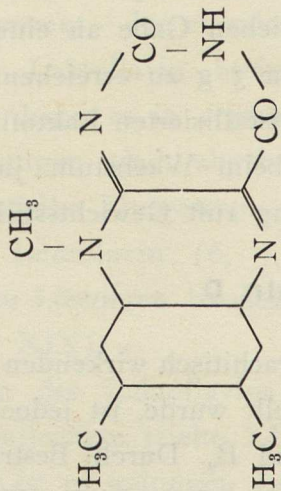
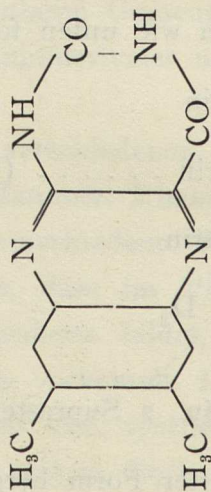
Vitamin D

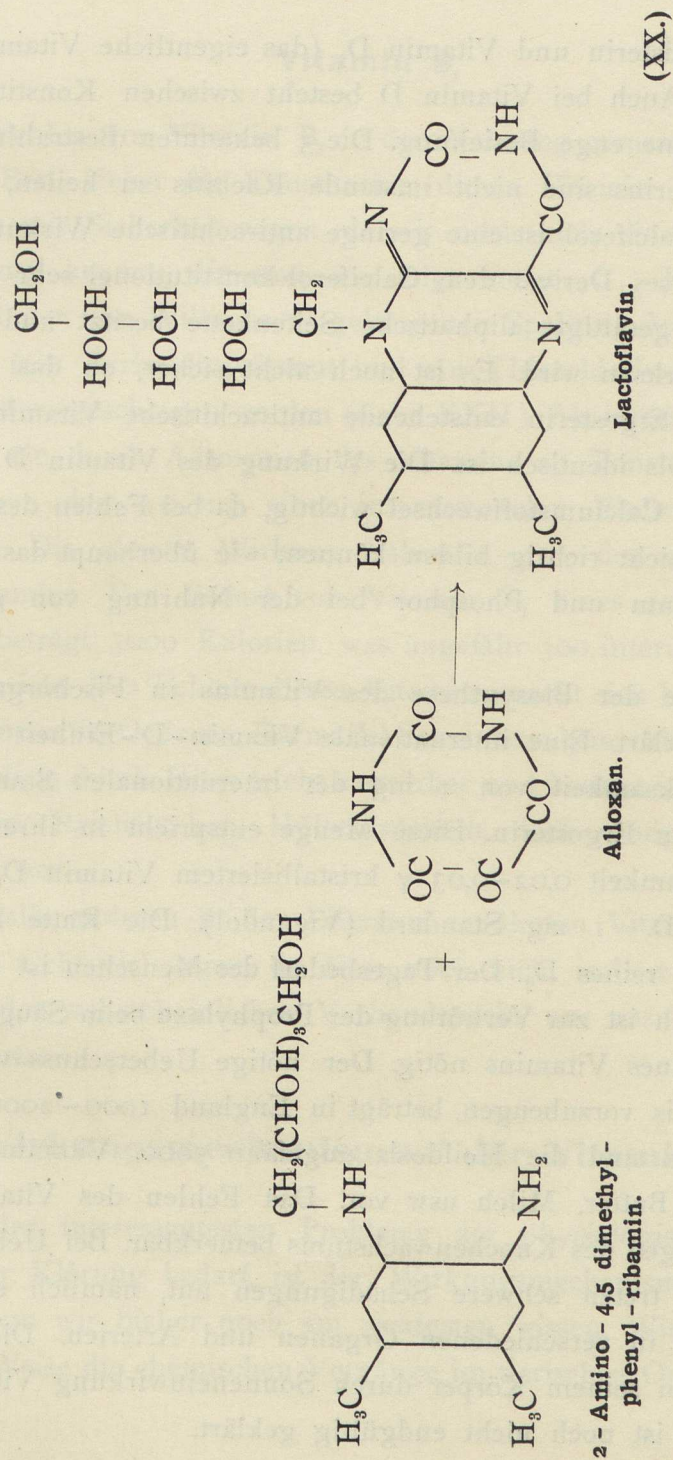
Die Konstitutionsformel des antirachitisch wirkenden Vitamin D oder Calciferol, die von Windaus aufgestellt wurde, ist jedoch nicht so gesichert wie die der Vitamine A, C und B₂. Durch Bestrahlung des Ergosterins, welches mit Cholesterin verwandt ist (siehe XXI), entsteht eine ganze Reihe von isomeren Produkten wie unten folgt: ²⁰⁾



Das von Windaus in kristallisierter Form hergestellte Vitamin D₁

Vitamin B₂.





2 - Amino - 4,5 dimethyl -
phenyl - ribamin.

konnte in Lumisterin und Vitamin D₂ (das eigentliche Vitamin) zerlegt werden (21-22). Auch bei Vitamin D besteht zwischen Konstitution und Wirksamkeit eine enge Beziehung. Die 5 bekannten Bestrahlungsprodukte des Ergosterins sind nicht imstande Rachitis zu heilen, nur beim 22-Dihydro-Calciferol ist eine geringe antirachitische Wirkung zu beobachten, da dieses Derivat dem Calciferol konstitutionel sehr nahe steht, indem es eine gesättigte aliphatische Seitenkette besitzt und in Dosen von 0,5-1γ wirksam wird. Es ist noch nicht sicher, ob das durch Bestrahlung von Ergosterin entstehende antirachitische Vitamin mit dem des Fischleberöls identisch ist. Die Wirkung des Vitamin D ist für den Phosphor- und Calciumstoffwechsel wichtig, da bei Fehlen desselben sich die Knochen nicht richtig bilden können, wie überhaupt das Verhältnis zwischen Calcium und Phosphor bei der Nahrung von grosser Bedeutung ist.

Die Frage der Biosynthese des Vitamins in Fischorganismen ist noch nicht geklärt. Eine internationale Vitamin-D-Einheit ist die Vitamin-D-Wirksamkeit von 1 mg der internationalen Standardlösung von bestrahltem Ergosterin. Diese Menge entspricht in ihrer antirachitischen Wirksamkeit 0,02-0,03 γ kristallisiertem Vitamin D.

Eine I.E.D. = 1 mg Standard (Vigandol). Die Ratte braucht pro Tag etwa 3 γ reines D₂. Der Tagesbedarf des Menschen ist nicht sicher bekannt, jedoch ist zur Verhütung der Prophylaxe beim Säugling täglich 2-4 γ des reines Vitamins nötig. Der nötige Ueberschuss von Vitamin D, um Rachitis vorzubeugen, beträgt in England 1000-2000 internationale Einheiten und die Heildosis ungefähr 5000. Vitamin D kommt in Lebertran, Butter, Milch usw. vor. Das Fehlen des Vitamins macht sich in Störungen des Knochenwachstums bemerkbar. Bei Ueberdosierung des Vitamins treten schwere Schädigungen auf, nämlich es entstehen Verkalkungen in verschiedenen Organen und Arterien. Die Frage, ob der Mensch in seinem Körper durch Sonneneinwirkung Vitamin D erzeugen kann, ist noch nicht endgültig geklärt.

Vitamin B₁

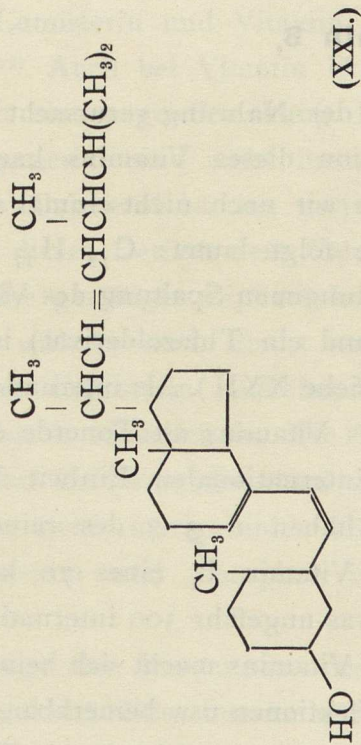
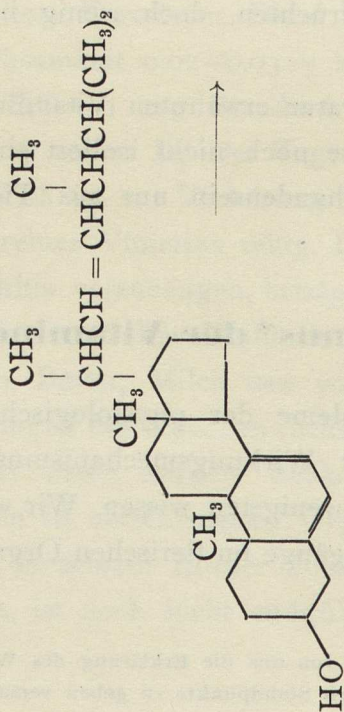
Das Fehlen von Vitamin B₁ in der Nahrung verursacht die Krankheit Beri-Beri. Ueber die Konstitution dieses Vitamins kann man bisher nichts mit Sicherheit sagen, da wir noch nicht einmal seine empirische Formel kennen, die etwa wie folgt lautet: C₁₂ H₁₇ ON₄ SCl. Auf Grund der von Williams²³⁾ gelungenen Spaltung des Vitamin B₁ in zwei Teile (ein Pyrimidinpräparat und ein Thiazolderivat) ist folgendes Strukturbild vorgeschlagen worden (siehe XXII). Als internationaler Standard dient ein durch Adsorption des Vitamins an Tonerde dargestelltes Präparat, von dem 10 mg einer internationalen Einheit Vitamin B₁ entsprechen. Die gleiche Wirkung haben 1-3 γ des reinen kristallisierten Vitamins. Der Bedarf von Vitamin B₁ eines 70 kg schweren Menschen beträgt 3000 Kalorien, was ungefähr 300 internationalen Einheiten entspricht. Das Fehlen dieses Vitamins macht sich beim Menschen durch Polyneuritis, Oedeme, Darmaffektionen usw bemerkbar. Vitamin B₁ ist wasserlöslich, durch Hitze leicht zerstörbar und kommt in Hefe, Getreidekeimlingen, Reishäutchen, Hülsenfrüchten, doch wenig in Gemüse, Fleisch usw vor.

Ueber alle anderen in der Literatur erwähnten Vitamine lässt sich bisher noch nicht viel sagen, da diese noch nicht isoliert sind und ihr mögliches oder wahrscheinliches Vorhandensein nur aus Tierversuchen bemerkbar ist.

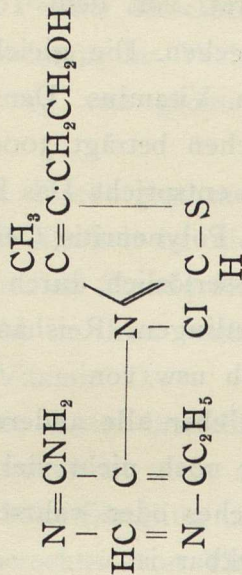
Der Wirkungsmechanismus* der Vitamine. ⁽²⁴⁻²⁵⁾

Eines der interessantesten Probleme der physiologischen Chemie, das noch der Klärung bedarf, ist der Wirkungsmechanismus der Vitamine, von dem wir bisher noch am wenigsten wissen. Wir wissen nicht, in welcher Weise die chemischen Vorgänge im tierischen Organismus wie

*) In einer kommenden Arbeit wird einer von uns die Erklärung des Wirkungsmechanismus der Vitamine vom physikalisch-chemischen Standpunkte zu geben versuchen.

Vitamin D.

(XXI.)

Vitamin B₁.

(XXII.)

Heilung der Xerophthalmie, das Verschwinden der Skorbutts, die Kalcifizierung der Knochen usw. durch die Anwesenheit der Vitamine ausgelöst werden. Trotzdem hat die Forschung der letzten Jahre ergeben, dass wahrscheinlich Zusammenhänge zwischen Vitaminen und Fermenten bestehen, wobei die Vitamine die Aufgabe besitzen, regulierend in den enzymatischen Stoffwechsel einzugreifen. Diese Zusammenhänge sind besonders aus der von Theorell ²⁶⁻²⁷⁾ (im Warburgschen Institut) gemachten Entdeckung des sogenannten gelben Fermentes zu ersehen, das aus einer gelben Farbstoffkomponente (Laktoflavin-phosphorsäure) und aus einem kolloidalen Träger (Eiweiss) besteht, welches in Sauerstoff gelb ist und in reduzierter Form farblos aussieht.

Die Komponente des gelben Fermentes lassen sich trennen und wieder zum Ferment vereinigen. Die Laktoflavin-phosphorsäure (prothetische Gruppe) hat, wie auch Protein, in getrennter Form keine Enzymeigenschaft. Die Wirkung des B₂-Vitamins dürfte also darin zu suchen sein, dass sich Laktoflavin mit Phosphorsäure und Eiweiss zum gelben Oxydations-ferment vereinigt, um den eisenlosen Oxydationsprozess in der Zelle auszulösen. Hierfür spricht auch der Befund, dass Laktoflavin in vielen Tierorganen wie Leber, Milz usw. an Eiweiss gebunden als undialysierbares Ferment, vorhanden ist, während es in Milch und Harn nur in von Phosphor und Eiweiss freier Form vorkommt und der Diffusion leicht zugänglich ist.

Noch andere Beziehungen zwischen Vitaminen und Fermenten sind festgestellt worden, nämlich, dass sich die Wirkung mancher Fermente durch Vitamine wie z. B. durch Vitamin C und teilweise durch Vitamin B₂ beeinflussen lassen. Durch die Ascorbinsäure wird die Wirkung des Kathepsins, der Arginase, Phosphatase, Katalase ebenfalls beeinflusst. Dass auch durch andere Substanzen, wie z. B. Schwefelwasserstoff, Cystein, Gluthation, Ferrosalze usw. die Wirksamkeit des Kathepsins gesteigert wird, wird der eine Verfasser in der kommenden Abhandlung über den Wirkungsmechanismus der Vitamine vom physikalisch-chemischen Standpunkte aus zu erklären versuchen. Im allgemeinen ist jedenfalls anzunehmen, dass die Wirkung mancher Vitamine aus ihrem

Eingreifen auf die Oxydations- und Reduktionsprozesse des tierischen Organismus zu erklären ist, entweder durch ihre Vereinigung mit einem Fermentträger oder Beeinflussung des fermentativen Prozesses durch ihre Anwesenheit. So wirkt wahrscheinlich Vitamin A als Sauerstoffträger bei dem oxydativen Abbau der Schwefelverbindungen, Vitamin B₁ scheint für die Glykolyse wichtig zu sein, Vitamin C spielt wahrscheinlich bei Eiweissynthesen eine Rolle und kommt auch als natürlicher Regulator der Redoxpotentiale in der Zelle in Betracht. Vitamin B₂ formt sich im tierischen Organismus zum gelben Ferment um, schliesslich scheint Vitamin D auch auf den Lipidstoffwechsel einzuwirken.

Die Tatsache, dass von den 5 näher bekannten Vitaminen 2 durch Licht zerstörbar sind (D und B₂), 2 farbige Pigmente sind und eins sein Entstehen einem photochemischen Prozess verdankt, zeigt also deren nahe Beziehung zum Licht, was auch vermuten lässt, dass beim Sehakt Vitamine beteiligt sind. Euler hat z. B. gefunden, dass der Vitamingehalt des Auges vielfach ganz bedeutend ist (Karrer²⁴).

Weiterhin hat die Forschung einen nahen Zusammenhang zwischen Vitaminen und Hormonen erwiesen, so z. B. hat Schopfer gezeigt, dass das Wachstum niederer Pilze durch Vitamin B₁ gefördert wird. Da diese Reaktion ausserordentlich empfindlich und spezifisch ist, wird diese zur quantitativen Bestimmung des Vitamins B₁ benutzt. Das antineuritische Vitamin B₁ ist also für die Pflanzen ein Wachstumshormon, ähnlich dem Wachstumshormon Auxin von Went und Kögl. Es wird bestimmt eine höchst reizvolle Aufgabe sein, nach Wirkungen der anderen bekannten Vitamine in den Pflanzen zu fahnden.

Bekanntlich unterscheiden sich Hormone und Vitamine dadurch, dass erstere vom Organismus selbst gebildet werden, während die letzteren hauptsächlich diesem durch die Nahrung zugeführt werden. Einige Vitamine jedoch, wie Vitamin C, können wir ebenfalls für manche Tiere, z. B. Ratten, als Hormone bezeichnen, da sich diese Vitamine im tierischen Organismus selbst bilden können und die Tiere nicht auf deren Aufnahme durch die Nahrung angewiesen sind. Als Provitamin der Ascorbinsäure kann man den Zucker Mannose ansehen, da Guha und

Ghosh gezeigt haben, dass Leber, Niere und Milz der Ratte ein Ferment enthalten, welches auch in vitro den Zucker Mannose in Ascorbinsäure verwandelt, während die anderen geprüften Zuckerarten zur Umwandlung, nicht fähig sind. Man kann also auch die Ascorbinsäure als Hormon für den Rattenkörper auffassen. Die Forschung hat ergeben, dass vielleicht auch Hormonenzyme existieren, man glaubt ein solches in Form einer Thyroxineiweissverbindung in der Muttersubstanz des Thyroxins in der Schilddrüse gefunden zu haben (Karrer²⁴).

EXPERIMENTELLER TEIL * (28-33)

Untersuchung des Vitamingehalts von getrockneten griechischen Sultaninen (Kreta).

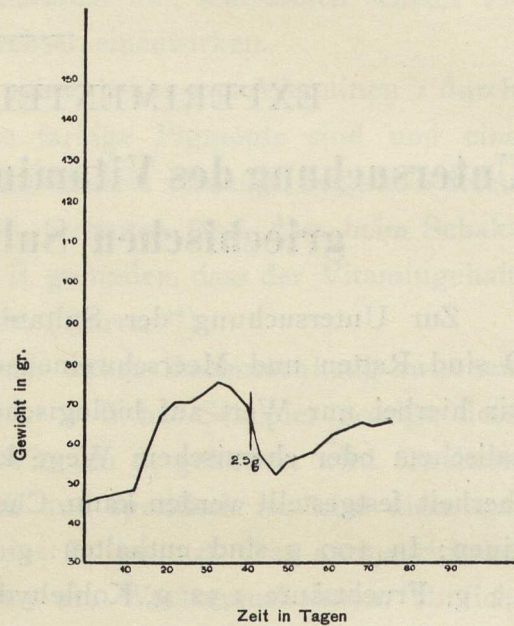
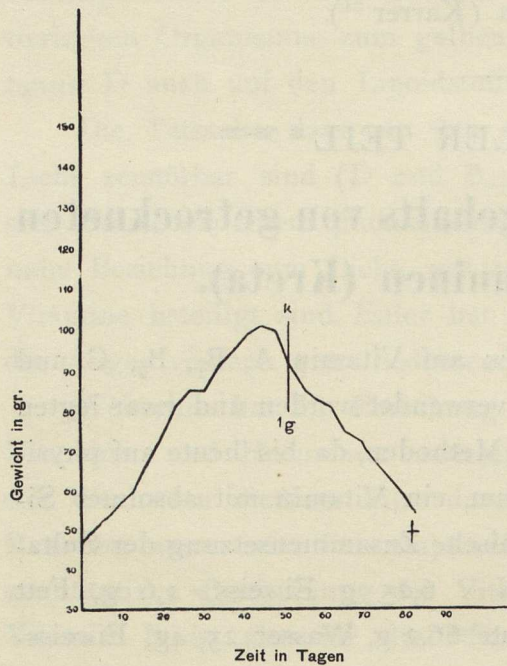
Zur Untersuchung der Sultaninen auf Vitamin A, B₁, B₂, C und D sind Ratten und Meerschweinchen verwendet worden und zwar legten wir hierbei nur Wert auf biologische Methoden, da bis heute auf physikalischem oder chemischem Wege kaum, ein Vitamin mit absoluter Sicherheit festgestellt werden kann. Chemische Zusammensetzung der Sultaninen: In 100 g sind enthalten: g N \times 6,25 g Eiweiss = 1,6 g, Fett 1,2 g, Fruchtsäure 1,52 g, Kohlehydrate 66,2 g, Wasser 25, 4g, Eiweisswert 2 0/0.

Wir haben zur Untersuchung der Sultaninen auf Vitamin A, B₁ und B₂ bei Ratten die Heilmethode angewandt, während zur Untersuchung auf Vitamin C bei Meerschweinchen und auf Vitamin D bei Ratten die Schutzversuche durchgeführt wurden.

*) Der experimentelle Teil dieser Arbeit wurde teils im physiologischen Institut der Universität Athen, teils im veterinärphysiologischen Institut der Universität Leipzig unter Mitwirkung von Dr. M. Schieblich durchgeführt. Dem Direktor des letzteren, Herrn Prof. A. Scheunert, dankt der eine Verfasser (Vlassopoulos) herzlichst für die bereitwillige Aufnahme in sein Institut sowie für sein freundliches Entgegenkommen, für das der Verfasser auch dem Privatdozenten Dr. Schieblich zu Dank verpflichtet ist. An dieser Stelle möchten wir auch nicht versäumen dem Direktor Andreas Lampropoulos der Banque Agricole Société in Athen zu danken, der einen Teil des Prüfungsmaterials freundlichst zur Verfügung gestellt hat.

Vitamin A⁴⁾

Zur Prüfung auf Vitamin A wurden junge, wachsende Ratten von 42–51 g die bis zum Einsetzen der Versuche Vitamin A-arme Kost bekamen, und eine gänzlich Vitamin A-freie, sonst aber für normales Wachstum der Tiere voll ausreichende Nahrung erhielten, solange damit gefüttert, bis die Symptome des Vitamin A-Mangels in Erscheinung



traten. Sodann wurde den Tieren täglich eine bestimmte Menge Sultaminen verabreicht und wir beobachteten, ob die Mangelercheinungen verschwanden und das Wachstum wieder einsetzte. Das Vitamin A-freie Futtergemisch, das die Tiere während der Versuche bekamen, besteht aus 19% Casein, 15% Palmin (mit Vitamin D-Zusatz), 65% Stärke, 5% Salzgemisch Nr. 185 nach Mc Collum und Davis³⁴⁾ und 5% Trockenhefe.*) Wie man aus den Kurven ersieht, wachsen zunächst die Tiere

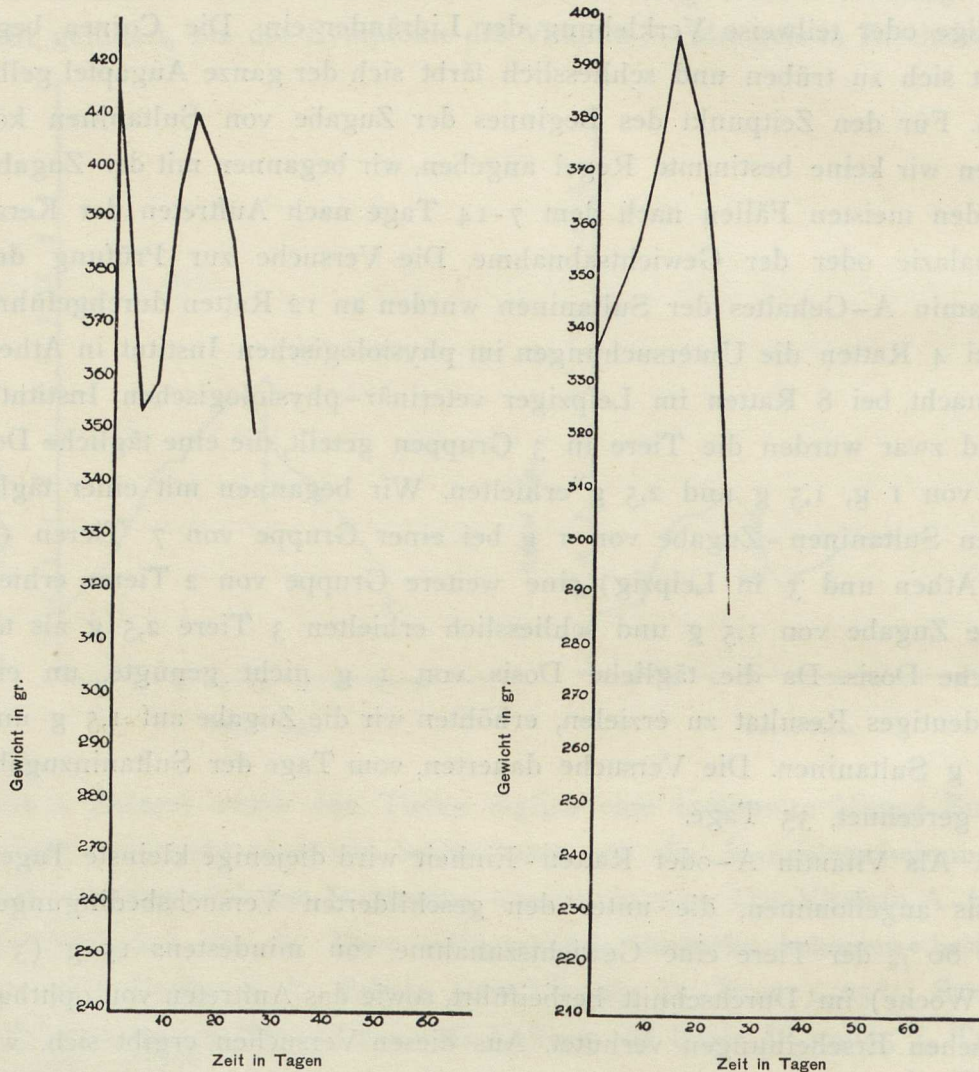
*) Für die Untersuchung im physiologischen Institut zu Athen wurde die Vitamine A-freie Kost sowie für die anderen Vitamine teils von der Firma E. Merck bezogen, teils von uns hergestellt.

ca. 20-30 Tage solange noch Vitamin A-Reserven vorhanden sind, stehen dann im Gewicht still und beginnen abzunehmen. Mit der allmählichen Gewichtsabnahme treten auch bei den meisten die anderen Mangelercheinungen wie Xerophthalmie, Keratomalazie, die zuerst an den inneren Augenwinkeln bemerkbar sind, auf. Die Augen sind entzündet, es bildet sich eine blutig-seröse Absonderung und bei einigen tritt völlige oder teilweise Verklebung der Lidränder ein. Die Cornea beginnt sich zu trüben und schliesslich färbt sich der ganze Augapfel gelblich. Für den Zeitpunkt des Beginnes der Zugabe von Sultaninen können wir keine bestimmte Regel angeben, wir begannen mit der Zugabe in den meisten Fällen nach dem 7-14 Tage nach Auftreten der Keratomalazie oder der Gewichtsabnahme. Die Versuche zur Prüfung des Vitamin A-Gehaltes der Sultaninen wurden an 12 Ratten durchgeführt. (Bei 4 Ratten die Untersuchungen im physiologischen Institut in Athen gemacht, bei 8 Ratten im Leipziger veterinär-physiologischen Institut). Und zwar wurden die Tiere in 3 Gruppen geteilt, die eine tägliche Dosis von 1 g, 1,5 g und 2,5 g erhielten. Wir begannen mit einer täglichen Sultaninen-Zugabe von 1 g bei einer Gruppe von 7 Tieren (4 in Athen und 3 in Leipzig) eine weitere Gruppe von 2 Tieren erhielt eine Zugabe von 1,5 g und schliesslich erhielten 3 Tiere 2,5 g als tägliche Dosis. Da die tägliche Dosis von 1 g nicht genügte, um ein eindeutiges Resultat zu erzielen, erhöhten wir die Zugabe auf 1,5 g und 2,5 g Sultaninen. Die Versuche dauerten, vom Tage der Sultaninzugabe an gerechnet, 35 Tage.

Als Vitamin A-oder Ratten-Einheit wird diejenige kleinste Tagesdosis angenommen, die unter den geschilderten Versuchsbedingungen bei 60 % der Tiere eine Gewichtszunahme von mindestens 15 g (3 g je Woche) im Durchschnitt herbeiführt, sowie das Auftreten von ophthalmischen Erscheinungen verhütet. Aus diesen Versuchen ergibt sich, wie aus den beiliegenden Kurven ersichtlich ist, dass in getrockneten Sultaninen Vitamin A nur in ganz geringer Menge vorhanden ist.

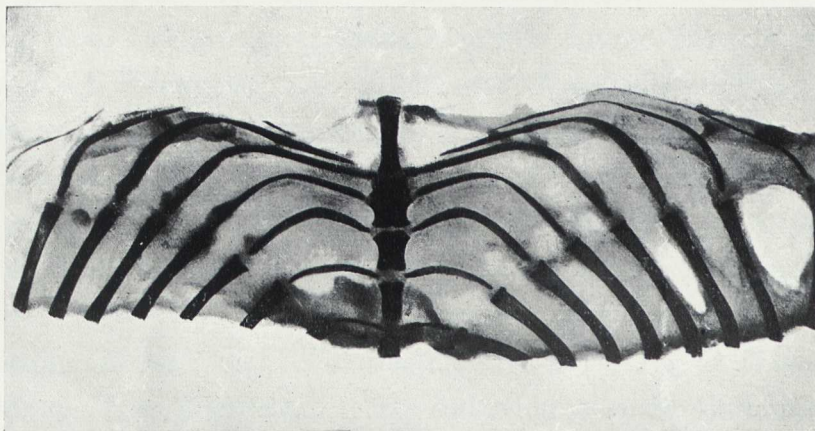
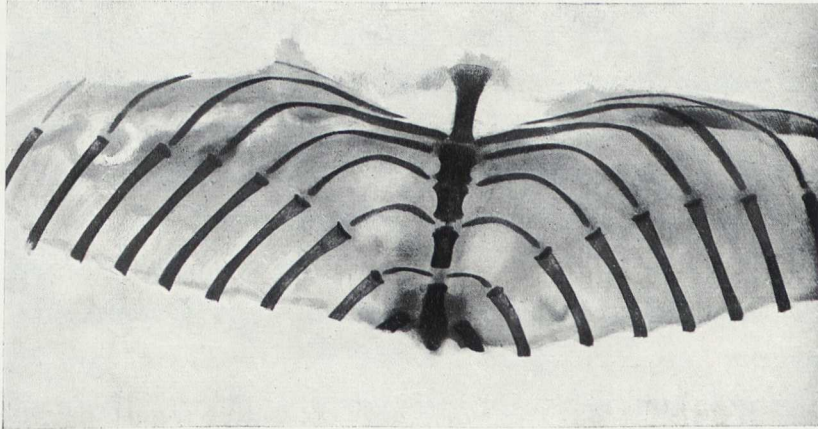
Vitamin C⁴⁾

Zum Prüfen der Sultaninen auf Vitamin C-Gehalt wurden 8 Meerschweinchen (4 in Athen und 4 in Leipzig) von 300–420 g untersucht, da bekanntlich die Ratte zu diesem Versuch ungeeignet ist (siehe



Seite 4). Die Fütterungsmischung während der ca. 4 Wochen dauernden Untersuchung war die von Matmon³⁵⁾ modifizierte des Listerschen Institutes³⁶⁾ und war wie folgt zusammengesetzt: Weizenkleie 20%, Ger-

Vitamin C.

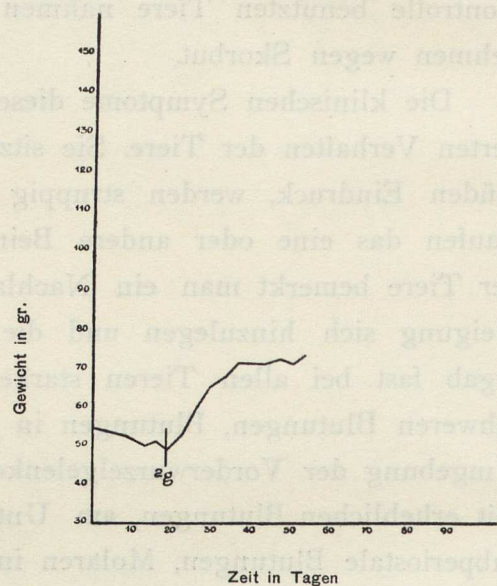
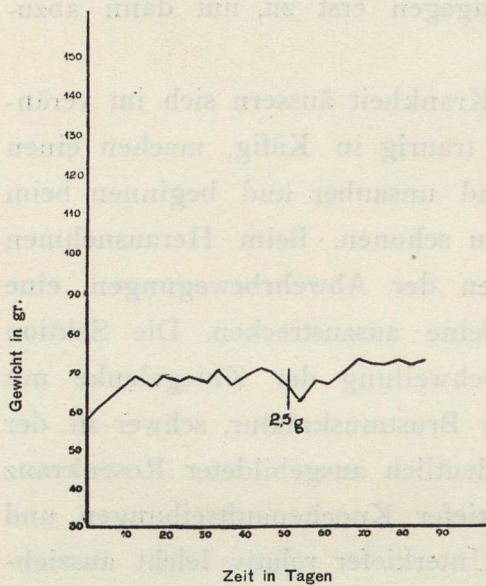


stenmehl 20 %, Fischmehl 10 %, Hafer 49 % und Kochsals 1 %. Ausserdem erhielten die Tiere noch autoklaviertes Heu (nach Schieblich). Bei den Versuchen wurde die Schutzmethode angewandt, und zwar bekamen in Athen 3 Tiere pro Tag als Zugabe zwangsweise 4 g Sultaninen, während 1 Tier als Kontrolle benutzt wurde. In Leipzig erhielten 2 Tiere täglich 5 g Sultaninen und 2 Tiere dienen als Kontrolle. Die Tiere, die Sultaninen erhielten, verloren zunächst an Gewicht bis zur Gewöhnung, dann setzte die Zunahme wieder ein, um wiederum zurückzugehen, weil die Tiere skorbutisch wurden. Die zur Kontrolle benutzten Tiere nahmen dagegen erst zu, um dann abzunehmen wegen Skorbut.

Die klinischen Symptome dieser Krankheit äussern sich im veränderten Verhalten der Tiere. Sie sitzen traurig in Käfig, machen einen müden Eindruck, werden struppig und unsauber und beginnen beim Laufen das eine oder andere Bein zu schonen. Beim Herausnehmen der Tiere bemerkt man ein Nachlassen der Abwehrbewegungen, eine Neigung sich hinzulegen und die Beine auszustrecken. Die Sektion ergab fast bei allen Tieren starke Schwellung der Kniegelenke mit schweren Blutungen, Blutungen in der Brustmuskulatur, schwer in der Umgebung der Vorderwurzelgelenke, deutlich ausgebildeter Rosenkranz mit erheblichen Blutungen, am Unterkiefer Knochenaufreibungen und subperiostale Blutungen, Molaren im Unterkiefer relativ leicht ausziehbar. Schliesslich zeigte auch die Leipziger Röntgenaufnahme, dass die Tiere skorbutisch waren, es trat nämlich eine stärkere Absorption der Röntgenstrahlen in einer bandartigen Zone an den Knochenknorpelsymphysen der Rippen auf. Unter einer Meerschweinchen-Einheit versteht man diejenige Menge, die bei täglicher Verabreichung an Vitamin C-frei ernährte Meerschweinchen das Auftreten von Skorbut verhindert. Hieraus ergab sich, dass in trockenen Sultaninen kein Vitamin C enthalten ist. (Vgl. Kurven und Röntgenaufnahmen).

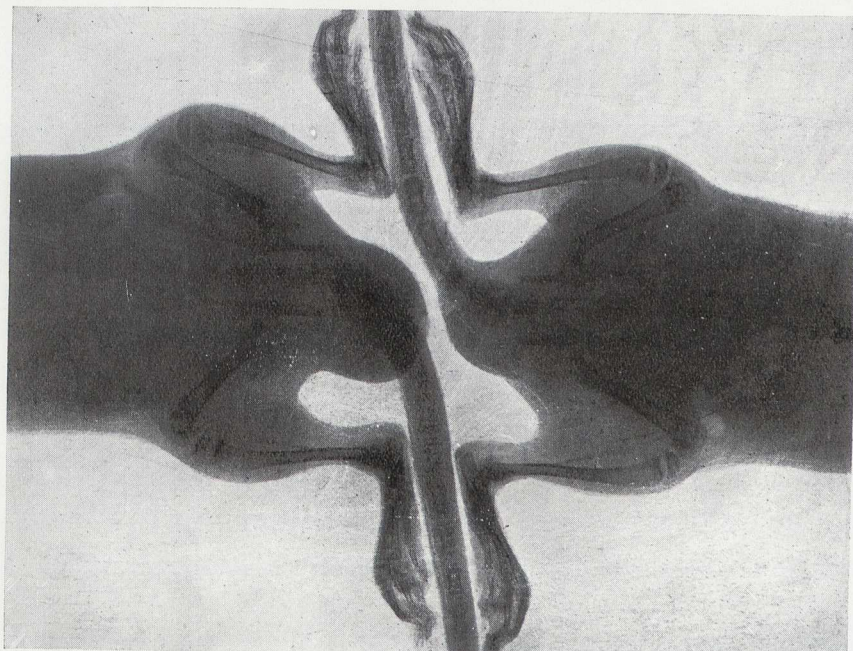
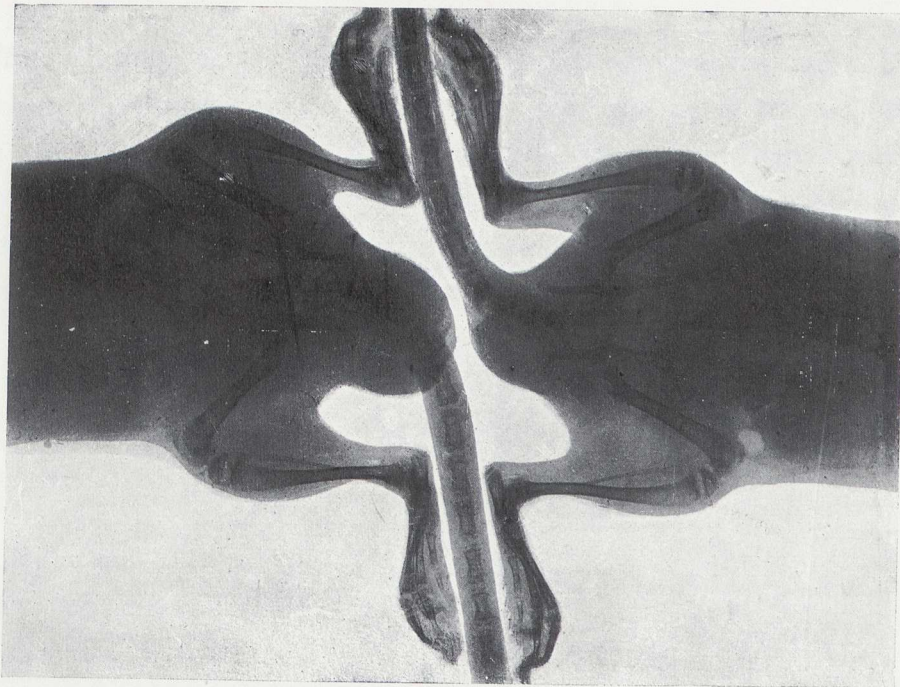
Vitamin B₂

Zur Prüfung des Vitamin B₂-Gehaltes der Sultaninen wurden junge Ratten von 53–59 g verwandt. Von 8 Tieren erhielten 4 eine tägliche Zugabe von 2 g, 4 Tiere eine tägliche Zugabe von 2,5 g. Als Versuchskost wurde eine Futtermischung nach Bourquin verabreicht, bestehend aus: Casein (gereinigt) 18 0/0, Maisstärke 68 0/0, Butterfett 8 0/0, Lebertran 2 0/0 und ein Salzgemisch nach Osborne und Mendel 4 0/0.



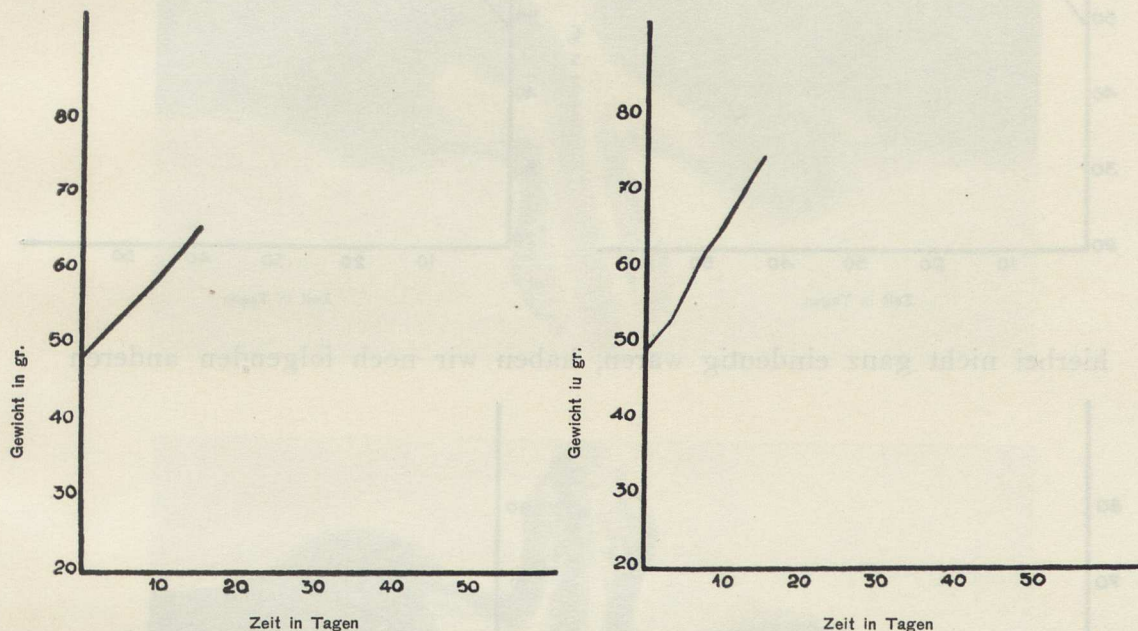
Beim Einsetzen der Versuche trat bei einigen der Tiere Wachstumsstillstand ein, andere wuchsen nur etwas, jedoch fand bei allen eine Gewichtsabnahme statt. Bei einigen erscheint Dermatitis an den Extremitäten, bei einigen auch Blepharitis, die nicht mit der bei Vitamin A-Mangel auftretenden Xerophthalmie zu verwechseln ist. Die Versuche (Heilmethode) dauerten 35 Tage. Da bei unseren Versuchen nur 2 Tiere bei einer täglichen Zugabe von 2 und anschliessend an eine Periode von Vitamin B₂-freier Fütterung, eine Gewichtszunahme von über 3 g wöchentlich erreichten, ist es erwiesen, dass in trockenen Sultaninen Vitamin B₂ (vgl. Kurven) nur in geringem Masse vorhanden ist.

Vitamin D.



Vitamin D⁴⁾

Zur Prüfung der Sultaninen auf das antirachitische Vitamin D verwendeten wir junge wachsende Ratten von 42–50 g, *) die bei der Zucht auf Vitamin D–arme Kost gesetzt wurden. Beim Beginn der 14-tägigen Versuche (Schutzmethode) wurden die Tiere im Dunkel gehalten, um jede Möglichkeit des Eindringens von ultravioletten Strahlen auszuschalten. Die rachitogene Kost war nach Mc Collum usw. Nr.

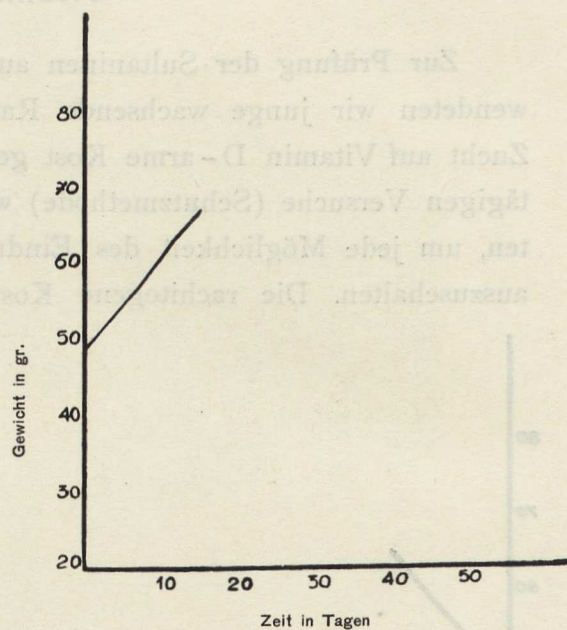
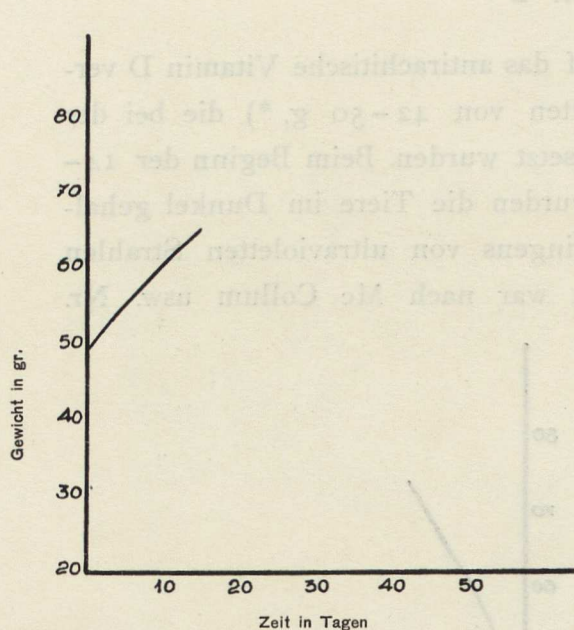


3143³⁸⁾ und bestand aus: Weizen 33 %, gelber Mais 33 %, Weizenkleber 15 %, Gelatine 15 %, Calciumkarbonat 3 % und Natriumchlorid 1 %.

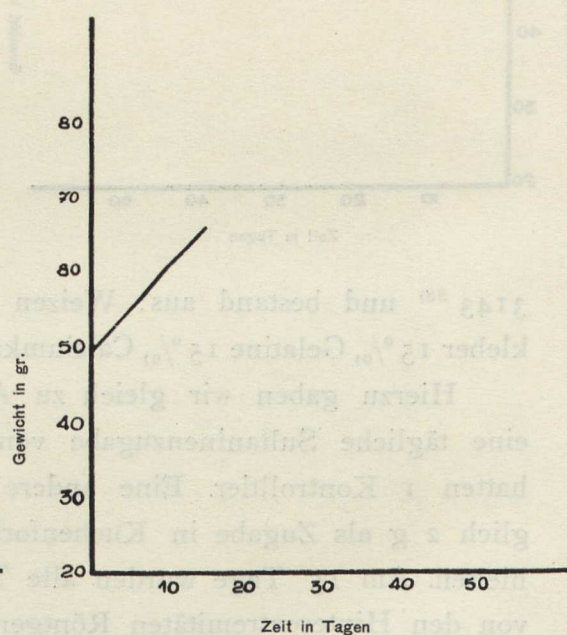
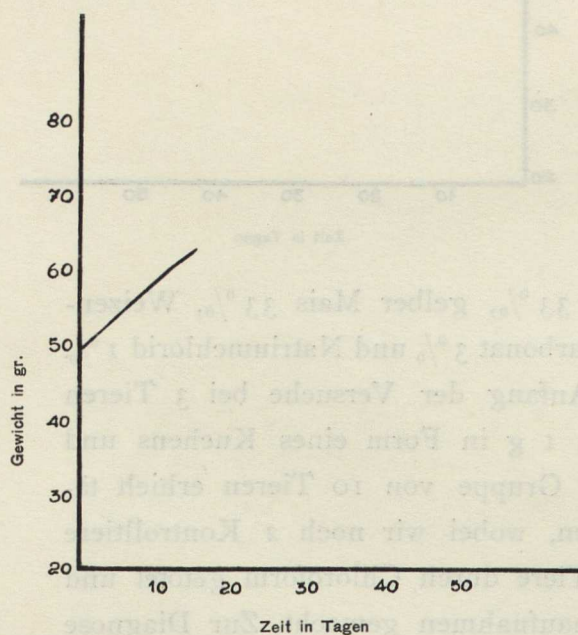
Hierzu gaben wir gleich zu Anfang der Versuche bei 3 Tieren eine tägliche Sultaninenzugabe von 1 g in Form eines Kuchens und hatten 1 Kontrolltier. Eine andere Gruppe von 10 Tieren erhielt täglich 2 g als Zugabe in Kuchenform, wobei wir noch 2 Kontrolltiere hielten. Am 15 Tage wurden alle Tiere durch Chloroform getötet und von den Hinterextremitäten Röntgenaufnahmen gemacht. Zur Diagnose

*) In Athen wurden 4 Tiere, 1 davon als Kontrolle untersucht, die 2 g Sultaninen als Zugabe bekamen. Die Röntgenaufnahmen hiervon stehen leider nicht zur Verfügung.

dienen die Bilder der Kniegelenke (Vgl. Aufnahmen). Da die Resultate

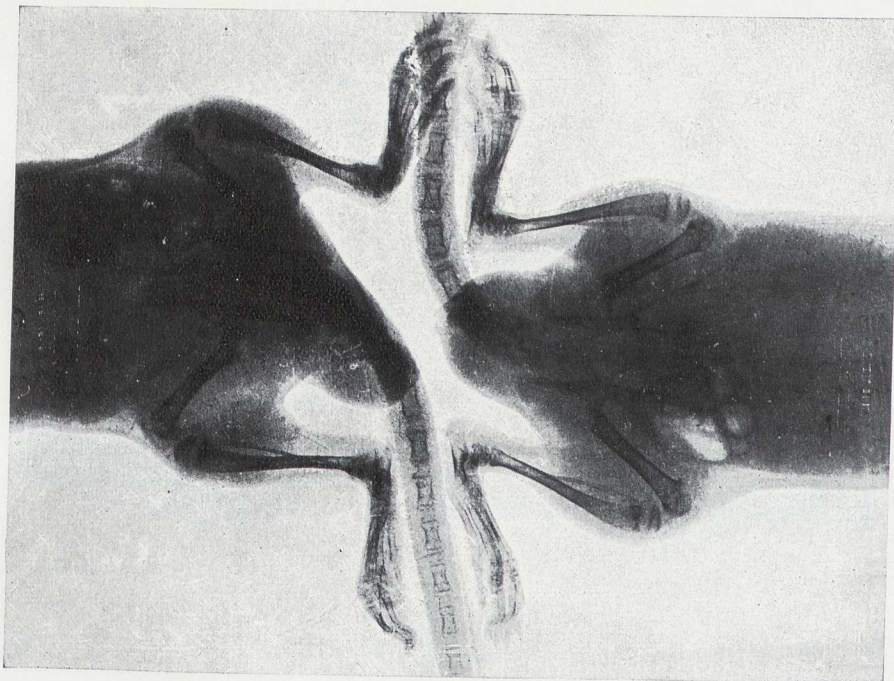
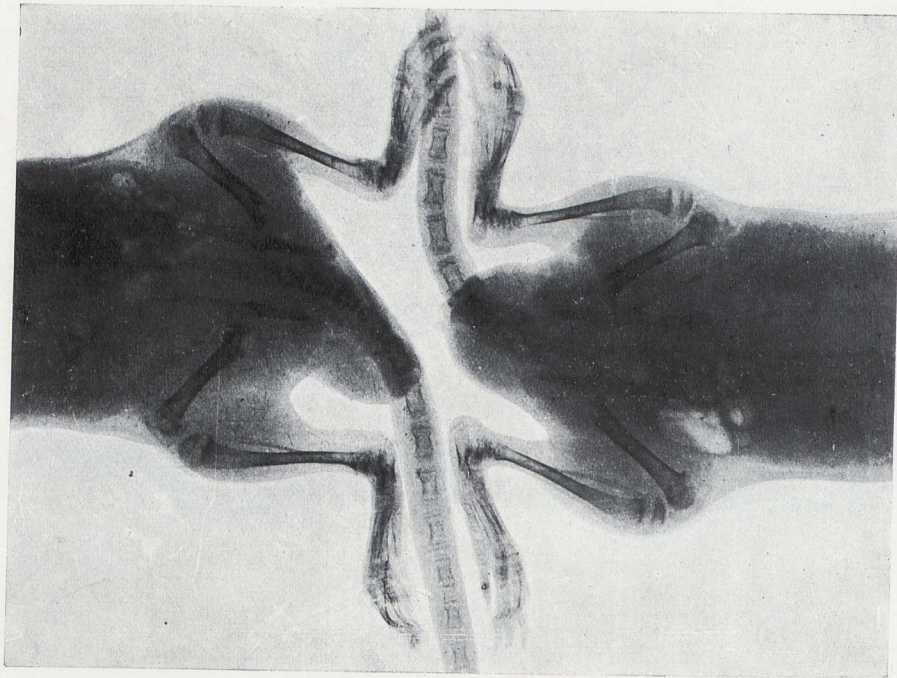


hierbei nicht ganz eindeutig waren, haben wir noch folgenden anderen

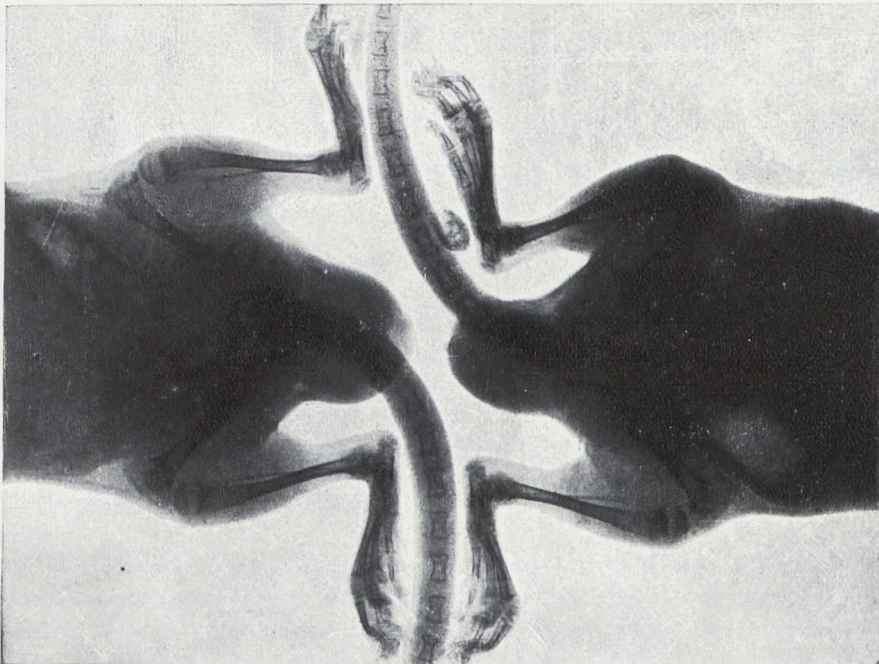
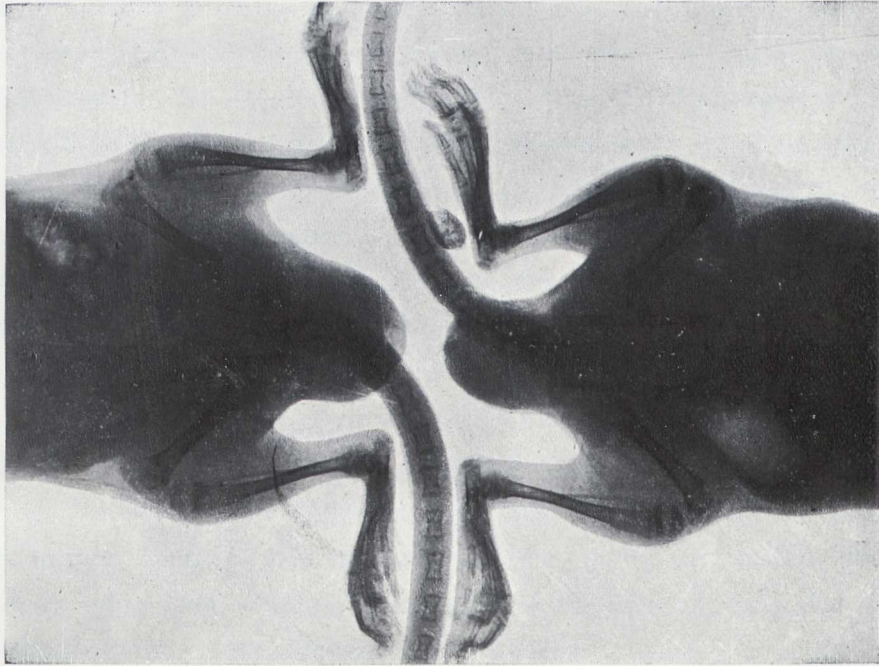


Weg eingeschlagen. Damit die Tiere pro Tag noch grössere Mengen von Sultaninen als Zugabe aufnehmen können, und um die vorhandene

Vitamin D.



Vitamin D.



bei den Versuchen störend wirkende Phosphorsäure auszuschalten, extrahierten wir 1000 g durch den Wolf getriebene Sultaninen. Diese werden mit ausgeglühtem Sand im Mörser fein verrieben und bei niedriger Temperatur von 40–50° getrocknet. Diese Trockenmasse wurde mit Alkohol ausgekocht, hierauf erneut getrocknet und im Soxhletapparat zunächst 3 Tage mit Alkohol, dann 3 Tage mit Aceton und schliesslich 3 Tage mit Aether extrahiert. Zwischen den einzelnen Extraktionen erfolgte immer erneute Trocknung des Rückstandes. Die gewonnenen Extrakte wurden im Vakuum abdestilliert und vereinigt. Dieses Material gelangte dann zur Untersuchung. Die Untersuchung des Extraktes auf Vitamin D erfolgte nach der oben beschriebenen prophylaktischen Methode.

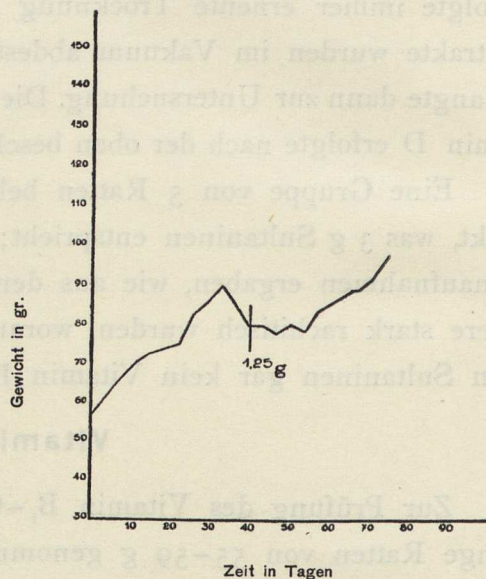
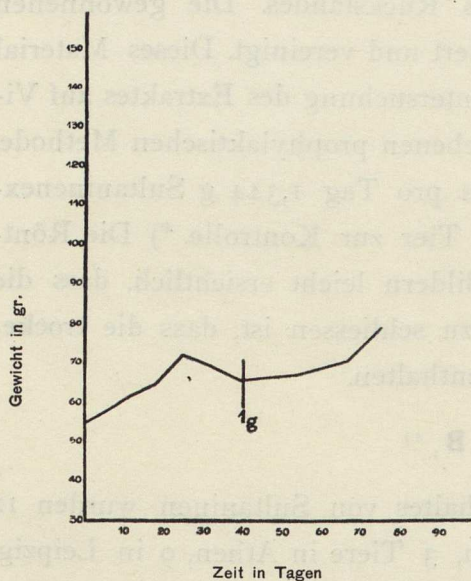
Eine Gruppe von 5 Ratten bekam pro Tag 1,344 g Sultaninenextrakt, was 3 g Sultaninen entspricht; 1 Tier zur Kontrolle. *) Die Röntgenaufnahmen ergaben, wie aus den Bildern leicht ersichtlich, dass die Tiere stark rachitisch wurden, woraus zu schliessen ist, dass die trockenen Sultaninen gar kein Vitamin D enthalten.

Vitamin B₁⁴⁾

Zur Prüfung des Vitamin B₁-Gehaltes von Sultaninen wurden 12 junge Ratten von 55–59 g genommen, 3 Tiere in Athen, 9 in Leipzig. 3 Tiere wurden mit einer täglichen Sultaninenzugabe von 0,75 g, 6 weitere Tiere mit 1 g und 3 Tiere mit 1,25 g versehen. Als Kostform für die Vitamin B₁-Versuche wurde die von Scheunert und Schieblich³⁹⁾ modifizierte Futtermischung nach Chick und Roscoe⁴⁰⁾ benutzt. Casein (mit Wasser und Alkohol extrahiert) 168 g, Maisstärke (mit Wasser und Alkohol extrahiert) 552 g, Palmin 70 g, Lebertran 80 g, Trockenhefe (Bierhefe) 5 Stunden bei 1 Atm. autoklavierte 80 g, Salzgemisch nach Mc Collum und Davis 50 g. Die auf Vitamin B₁-freier Kost gehaltenen jungen Tiere wuchsen zum Teil noch ca. 14–15 Tage und

*) 5 Tiere erhielten 1,792 g Sultaninenextrakt, was 4 g Sultaninen entspricht und 1 Tier diente zur Kontrolle. Unter einer Ratteneinheit versteht man diejenige kleinste Tagesdosis pro Ratte, die bei täglicher Verabreichung während 14 Tagen unter bestimmten Bedingungen 80 % der Mc Collum-Kost 3143 gefütterten Ratten vor der röntgenologisch festgestellten Rachitis schützt (Bayer, I.-G.).

nahmen dann ab. (Vgl. die Kurven.) Die hierbei auftretenden Mangelerscheinungen äusserten sich in kümmerlichem Aussehen, Abmagerung, Struppigwerden des Felles und blassem Aussehen der unbehaarten Körperteile infolge Anämie. Die Zugabe von Sultaninen erfolgte dann, wenn wir überzeugt waren, dass sich das Tier in fortlaufender Gewichtsabnahme befand. Der Versuch (Heilmethode) dauerte 35 Tage. Hierbei wurde diejenige Menge als Grenzdosis angesehen, die genügte, um eine Gruppe



von Ratten vor dem Tod oder dem Ausbruch der Polyneuritis zu schützen und das Körpergewicht mindestens erhielt. Aus unseren Versuchen ergab sich (siehe Kurven), dass Vitamin B₁ in trockenen Sultaninen ziemlich reichlich enthalten ist.

Zusammenfassung.*

Die oben ausgeführten Versuche haben gezeigt, dass in getrockneten griechischen Sultaninen Vitamin B₁ ziemlich reichlich, Vitamin B₂ in geringer Menge, Vitamin A in sehr geringer Menge enthalten sind, während Vitamine C und D nicht vorkommen.

*) Es sind die griechischen Produkte Johannisbrot und Feigen ebenfalls auf alle Vitamine untersucht worden, Weintrauben jedoch nur auf Vitamin C.

Literatur.

1. KARRER, P.: Lehrbuch der organischen Chemie, 1936.
2. EDLBACHER: Lehrbuch der physiologischen Chemie, 1936.
3. SCHEUNERT, A.: *Die Vitamine*. Im Handbuch der Lebensmittelchemie. Verlag Springer, Berlin, 1935.
4. SCHEUNERT U. SCHIEBLICH: *Vitamine*. Handb. d. Lebensmittelchemie, Verlag Springer, 1935.
5. SHERMAN-SMITH: *The Vitamine*. New York, 1931.
6. MEDICAL RESEARCH COUNCIL: *Vitamine*. London, 1932.
7. WILLSTAEDT: *Carotinoide, Bakterien- und Pilzfarbstoff* 1935.
8. ZECHMEISTER: *Carotinoide* 1934.
9. LEDERER: *Les caroténoïdes des plantes*. Paris 1935.
10. KARRER, MORF U. SCHÖPP: *Helv. chim. Acta* 14 1931.
11. HEILBRON: *Biochem. Journal* 26 1178, 1932.
12. CARR: *Nature* 131 92, 1933.
13. WINTERSTEIN U. FUNK: *Im Handbuch d. Pflanzenanalyse*. Springer Berlin, 1933.
14. WILLSTAEDT: *Erg. Physiol.* 35, 1933.
15. KARRER U. MORF: *Helv. chim. Acta* 16 557 625, 1933.
16. REICHSTEIN: *Helv. chim. Acta* 16 S. 1020, 1933.
17. HAWORTH: *Journ. Chem. Soc.* S. 1270, 1933.
18. REICHSTEIN: *Helv. Chim. Acta* 17, S. 311, 1934.
19. KARRER: *Chem. Bericht.* 68, S. 216, 1935.
20. WINDAUS: *Dtsch. med. Wchschr.* Nr. 43, 1932.
21. » *Annal.* 489, 252, 1931.
22. LINSERT: *Annal.* 492, 226, 1932.
23. WILLIAMS: *Ann. chem. Soc.* 57 S. 229, 1935.
24. KARRER: *Schweiz. med. Wchschr.* Nr. 37, 1935.
25. WILLSTAEDT: *Die Vitamine*. *Klin. Wochenschr.* Nr. 24, 31, 47, 48, 1935.
26. WARBURG: *Biochem. Ztschr.* 254 S. 438, 1932; 257 S. 492 1933 u. 266 S 377, 1933.
27. THEORELL: *Biochem. Ztschr.* 275 S. 37, 1934.

28. DUTCHER-OUTHOUSE: *The Vitamine content of raisins, dried raisin seeds and raisin seed oil.* Soc. Expt. Biol. and med. Proc. 20 S. 450-451, 1923.
29. MERJANIAN: *Ueber den Vitamingehalt von Trauben und Traubenweinen.* Ztschr. Untersuch. Lebensmitt. 52, S. 307-311, 1926.
30. ESTER PETERSON DANIEL: *The Vitamin A, B, C und G content of Sultanina (Thompson seedless) and Malaga grapes and two brands of commercial grape juice.* Journal of Agricultural Research Nr. 1, S. 59-70, 1932.
31. JUSATZ: *Der Vitamingehalt von Datteln, Feigen und Korinthen.* Ztschr. f. Volksernähr. Heft 18, 1935.
32. MORGAN, FIELD U. A.: *The Vitamin content of Sultanina grapes.* Journ. of Nutrition 10, 1935.
33. SCHEUNERT, A.: *Der Vitamingehalt der deutschen Nahrungsmittel.* 1. u. 2. Teil, 1932.
34. MC COLLUM AND DAVIS: Journ. Biol. Chem. 20, S. 641, 1915.
35. MATMON: Zeitschr. Ernährung 1. S. 233, 1931.
36. BRACEWELL, HOYL U. ZILVA: Res. Med. Council Spec. Rep. Ser. Nr. 146 S. 45, 1930 London.
37. BOURQUIN: Diss. Columbia University. New York, 1929.
38. MC COLLUM, SIMMONDS U. A. Journ. Biol. Chem. 47, S. 507, 1921.
39. SCHEUNERT U. SCHIEBLICH: *Vitamine.* Im Handb. d. Lebensmittelchemie. Bd. II, S. 1520. Springer, Berlin, 1935.
40. CHICK U. ROSCOE: Bioch. Journ. 23, S. 498, 1929.
-