

der Si-O-Schichtebenen gebunden werden, und daß die — nur bei hohem Säuregehalt des Elektrolyten — an der Oberfläche gebundenen Anionen an den Rändern der Aluminiumhydroxyd-Schichtebenen gebunden werden.

Die Darstellung zeigt, daß wir bei aller Vorsicht heute doch schon imstande sind, das chemische Verhalten der aktiven Oberflächen mit der Kristallstruktur der Kolloidteilchen in Verbindung zu bringen und dafür klare, nur wenig schematisierte Darstellungen zu geben.

Wir hoffen, daß die Fortsetzung unserer Untersuchungen dazu beitragen wird, ein zunehmend klareres Bild über das Wesen des Tons und seiner Eigenschaften zu gewinnen.

#### Zusammenfassung.

1. Die durch die röntgenographischen und kolloid-chemischen Untersuchungen gewonnenen Erkenntnisse

über die heute einigermaßen bekannten Tonmineralien zeigt die **Tabelle 2** auf S. 546.

2. Der über die Montmorillonit-Zusammensetzung ( $\text{Al}_2\text{O}_3 : \text{SiO}_2 = 1 : 4$ ) hinaus vorhandene  $\text{SiO}_2$ -Gehalt in manchen Bentoniten kristallisiert je nach dem geologischen Alter, bei den jüngeren tertiären Bentoniten (Tomesti, Rumänien) als Hochcrystalit, bei älteren silurischen Ordovician-Bentoniten (Wyoming, U.S.A.) als Quarz aus.

3. Die Menge und Art der austauschfähigen Basen beeinflussen das plastische Verhalten der Kaoline, wie die Standfestigkeit von Bodentonen.

4. Die Aktivierung der Bleicherden beruht auf den Austausch der Basen gegen Wasserstoff. Die so gebildete „Tonsäure“ bewirkt die Bleichung.

Verfasser danken Frl. *E. Buchholz* für die Anfertigung der Röntgenaufnahmen und der Photometrierungen. [A. 82.]

## Fortschritte der physiologischen Chemie seit 1929.

### III. Vitamine\*).

#### B-Vitamine

(Eingeg. 29. Mai 1934.)

Von Priv.-Doz. Dr. TH. WAGNER-JAUREGG, Kaiser Wilhelm-Institut f. medizin. Forschung, Abtlg. Chemie, Heidelberg.

Die Entwicklung der biologischen Erforschung dieser Gruppe wasserlöslicher Vitamine ist gekennzeichnet durch eine immer weitere Aufteilung in Einzelfaktoren, so daß man gegenwärtig bereits sechs B-Vitamine ( $\text{B}_1$ ,  $\text{B}_2$  usw.) unterscheidet. Die Prüfung im Tauben- und Rattenversuch hat gezeigt, daß nicht alle diese Stoffe für beide Tierarten Vitamine darstellen; beispielsweise benötigen nur Tauben, nicht dagegen Ratten das Vitamin  $\text{B}_2$ . Man zählt zu dieser Klasse von Vitaminen übrigens auch einige Ernährungsfaktoren (Y-Faktor, antianämische Faktoren, H-Vitamin, Physin usw.), welche mit den eigentlichen B-Vitaminen die Wasserlöslichkeit und das hauptsächlichste Vorkommen in Hefe und Leber gemein haben. Neben spezifischen Ausfallserscheinungen erzeugt ihr Fehlen in der Nahrung in manchen Fällen als gemeinsames Symptom Wachstumsstillstand. Ob alle in der Literatur beschriebenen Faktoren tatsächlich existieren, erscheint noch fraglich<sup>1)</sup>; andererseits besteht die Möglichkeit, daß wir heute noch gar nicht alle Vertreter dieser Vitamingruppe kennen. Hier sollen nur die biologisch und chemisch genauer untersuchten Vitamine  $\text{B}_1$ ,  $\text{B}_2$  und  $\text{B}_6$  behandelt werden<sup>2a)</sup>.

#### Vitamin $\text{B}_1$ .

##### Antiberiberi- oder antineuritische Vitamin<sup>1b)</sup>.

**Chemische Zusammensetzung.** Im Jahre 1926 stellten *B. C. P. Jansen* und *W. F. Donath* dieses Vitamin aus Reiskleie in Form von Kristallen dar, denen

\*) Bereits erschienen sind die Abschnitte I. **Naturstoffe**, vgl. diese Ztschr. 47, 247, 271, 286, 290, 294, 315, 318, 351 [1934]; II. **Enzyme**, ebenda 47, 447, 451, 475, 491, 515 [1934], und III. **Vitamine**, ebenda 47, 523 [1934].

<sup>1)</sup> Siehe dazu z. B.: *R. C. Lewis*, Journ. Nutrition 6, 559 [1930].

<sup>1a)</sup> Eine ausführliche Zusammenstellung der neueren Forschungsergebnisse findet man in den Artikeln von *A. Winterstein* u. *C. Funk* in *G. Klein*, Handbuch der Pflanzenanalyse, 4. Bd., S. 1067 (1933), Verlag J. Springer, Berlin; und *A. Winterstein* u. *K. Schön* in *W. Weichardt*, Ergebnisse der Hygiene, Bakteriologie usw., XIV. Bd., S. 454 (1933), Verlag J. Springer, Berlin.

<sup>1b)</sup> In der japanischen Literatur auch als *Oryzanin* bezeichnet.

sie die Formel  $\text{C}_6\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}$  zuschrieben. Nach *B. C. P. Jansen*, *H. W. Kinnerley*, *R. A. Peters* und *V. Reader*<sup>2)</sup> entsprach von einem derartigen Präparat einer  $\text{B}_1$ -Einheit im Taubenversuch eine Tagesdosis von 9  $\gamma$ , im Rattenversuch eine solche von 5  $\gamma$  (peroral). 1932 machten *A. Windaus*, *R. Tschesche*, *H. Ruhkopf*, *F. Laquer* und *F. Schultze*<sup>3)</sup> die unerwartete Feststellung, daß im Molekül dieses Vitamins außer Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff auch noch Schwefel enthalten ist und daß es die Summenformel  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{OS}$  besitzt. Wie Tabelle 1 zeigt, stimmen die Analysen von Präparaten anderer Autoren teils auf Formeln, die ein  $\text{H}_2\text{O}$  mehr enthalten (Hydrat?), teils deuten sie auf einen Minder- bzw. Mehrgehalt von zwei Atomen Wasserstoff hin. Auch bezüglich der biologischen Wirksamkeit bestehen geringe Unterschiede.

Tabelle 1.

Autoren	Ausgangsmaterial (Ausbeute an Vit.- $\text{B}_1$ -Hydrochlorid)	Summenformel	Einer Tauben-Einheit entsprechen:
1. <i>A. Windaus</i> u. Mitarbeiter ..	70—80 mg aus 100 kg Brauereihefe	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{OS}$ (+ $\text{H}_2\text{O}$ )	1,4—3,3 $\gamma$
2. <i>S. Ohdake</i> <sup>4)</sup> ..	100—250 mg aus 20 kg mit $\text{B}_1$ gemästeter Preßhefe Reiskleie	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ ( $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ )	2,5 $\gamma$
3. <i>A. G. van Veen</i> <sup>5)</sup>		$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$	
4. <i>B. C. P. Jansen</i> , <i>J. P. Wibaut</i> , <i>P. J. Hubers</i> u. <i>P. W. Wiardi</i> <sup>6)</sup>	Reiskleie, Hefe	$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$	

<sup>2)</sup> Biochemical Journ. 24, 1824 [1930].

<sup>3)</sup> Ztschr. physiol. Chem. 204, 123 [1932]; Nachr. Ges. Wiss., Göttingen, Mathem. Phys. Kl. 1932, 342. *R. Tschesche*, Chem.-Ztg. 56, 166 [1932].

<sup>4)</sup> Proceed. Imp. Acad., Tokyo 10, 95 [1934]; Bull. Agr. Chem. Soc. Japan 10, 71 [1934].

<sup>5)</sup> Rec. Trav. chim. Pays-Bas 49, 1178 [1930]; 50, 610 [1931]; 51, 265, 279 [1932]. Chem. Ztrbl. 1931, I, 1126. Ztschr. physiol. Chem. 208, 125 [1932].

<sup>6)</sup> Rec. Trav. chim. Pays-Bas 52, 366 [1933].

Die biologisch wirksamsten Präparate stellten *H. W. Kinnersley, J. R. O'Brien* und *R. A. Peters*<sup>7)</sup> aus Hefe dar (500 mg aus 2000 kg frischer Bäckerhefe); von den wirksamsten Fraktionen entsprachen  $1,6 \pm 0,4 \gamma$  (per os) einer Taubeneinheit. Die Analysen weichen ein wenig von denen anderer Autoren ab; nach Ansicht der englischen Forscher stellen auch die von ihnen gewonnenen Kristalle noch nicht das reine Vitamin B<sub>1</sub> dar. Als Verunreinigungen kommen Zersetzungsprodukte des Vitamins B<sub>1</sub> in Betracht; meistens enthält kristallisiertes B<sub>1</sub>-Vitamin auch noch Vitamin B<sub>4</sub> beigemischt<sup>8)</sup>.

Nach *B. C. Guha* und *P. N. Chakravorty*<sup>9)</sup> sollte durch Bestrahlen von Adeninsulfat mit ultraviolettem Licht Vitamin B<sub>1</sub> gebildet werden. Eine Nachprüfung dieser Angaben durch *F. Schultze* und *F. Loquer*<sup>10)</sup> ergab, daß weder bestrahltes noch unbestrahltes Adenin oder dessen Salze eine antineuritische (B<sub>1</sub>)-Wirkung zeigen.

Aus einer späteren Arbeit von *Guha* und *Chakravorty*<sup>11)</sup> geht hervor, daß ihr bestrahltes Adenin im Taubenversuch keine Polyneuritis-heilende Wirkung besaß; es vermochte lediglich in Tagesdosen von 5 mg Wachstum an Ratten hervorzurufen, die mit einer bestimmten Diät ernährt worden waren, die ein wenig B<sub>1</sub>-Vitamin enthielt. Es wäre denkbar, daß *Guha* und *Chakravorty* ein durch das Vitamin B<sub>4</sub> verunreinigtes Adenipräparat (siehe später) in Händen hatten, und daß der von ihnen beobachtete Effekt an Ratten nicht auf das Vitamin B<sub>1</sub>, sondern auf das Vitamin B<sub>4</sub> zurückzuführen war<sup>12)</sup>. Reines, bestrahltes Adeninsulfat vermag bei Ratten B<sub>1</sub>-Wachstumswirkung nicht zu erzeugen<sup>12)</sup>.

Chemische und physikalische Eigenschaften<sup>13)</sup>. Das Vitamin B<sub>1</sub> ist eine Substanz von basischem Charakter, die bei 221° (Zers.) schmilzt. Von Derivaten seien erwähnt: das Chlorhydrat (Zers.-P. 250°), das Pikrolonat (Zers.-P. 229°), das Chloraurat (Zers.-P. 198°) und das Rufianat (Zers.-P. 291°).

Adsorbierbar an Fullererde und an Kohle. Quantitativ fällbar durch Phosphorwolframsäure bei pH = 4,5–5,5. Gibt Niederschläge mit Sublimat in Gegenwart von Natriumacetat, mit AgNO<sub>3</sub> in Gegenwart von Baryt, mit Pikrolonsäure, Rufiansäure, *Reinecke*-Säure, Goldchlorid, Platinchlorid (in alkohol. Lösung). Nicht fällbar durch Quecksilbersulfat in saurer Lösung, durch Bleiessig, Pikrinsäure, Flaviansäure und Tannin.

Beim Kochen mit 10%iger Barytlösung werden NH<sub>3</sub> und H<sub>2</sub>S abgespalten; beim Erhitzen mit 2 n-HCl auf 160° tritt etwa 1 Mol NH<sub>3</sub> aus, während der Schwefel im Molekül verbleibt. Kalte Permanganatlösung oxydiert den im Molekül enthaltenen Schwefel zu Schwefelsäure. Wird beim Schütteln mit Benzoylchlorid in Sodalösung nicht verändert. Acetonfällung zerstört das Hydrochlorid teilweise. Beim Erwärmen mit Zinkstaub erhält man eine starke Fichtenspanreaktion. Die gelbrote Färbung, welche B<sub>1</sub>-Präparate mit diazotierter Sulfanilsäure (*Pauly*-Reaktion) bei einem bestimmten pH unter Zusatz von Formaldehyd als Stabilisator geben, eignet sich nach *H. W. Kinnersley* und *R. A. Peters*<sup>13a)</sup> zur colorimetri-

schen Bestimmung des Vitamins (Formaldehyd-Azo-Test). Über die Konstitution des Vitamins B<sub>1</sub> ist noch nichts Näheres bekannt.

Das Spektrum<sup>3, 14, 15)</sup> zeigt ein Absorptionsmaximum bei 250 bis 260 mμ, das nach *Bowden* und *Snow*<sup>16)</sup> bei Bestrahlung mit ultraviolettem Licht der Wellenlänge 256 mμ unter gleichzeitiger Vernichtung der Vitaminwirksamkeit verschwindet. Nach *R. A. Peters* und *J. St. L. Philpot*<sup>17)</sup> besitzen die reinsten Präparate von *Peters* und Mitarbeitern eine Bande bei 245 bis 249 mμ; zwischen der Höhe dieser Bande verschiedener Präparate und deren B<sub>1</sub>-Wirksamkeit soll Parallelität bestehen.

Eine ausführliche Tabelle über das Vorkommen des Vitamins B<sub>1</sub> ist bei *R. H. A. Plimmer, W. H. Raymond* und *J. Lowndes*<sup>18)</sup> zu finden.

Physiologische Funktion des B<sub>1</sub>-Vitamins. Es wurde versucht, Anhaltspunkte für den Mechanismus der B<sub>1</sub>-Wirkung zu gewinnen. Verschiedene Befunde sprechen dafür, daß Beziehungen des Vitamins B<sub>1</sub> zum Kohlenhydrathaushalt bestehen<sup>19)</sup>. Beim Ausbruch der Krampferscheinungen findet man regelmäßig starke Glykogenanhäufung, insbesondere in der Leber. Die Symptome der Taubenpolyneuritis und der Beriberi werden durch eine kohlenhydratreiche und fettarme Diät ungünstig beeinflusst; daher steigt auch mit dem Kohlenhydratgehalt der Nahrung der Vitamin-B<sub>1</sub>-Bedarf des Organismus. *B. C. Guha*<sup>20)</sup> gibt an, daß reichliche Galaktosezufuhr bei fettfreier, B<sub>1</sub>-haltiger Nahrung Beriberi-Symptome erzeugen könne.

Nach *R. A. Peters* und Mitarbeitern<sup>21)</sup> findet man im Gehirn B<sub>1</sub>-avitaminotischer Tauben eine starke Anhäufung von Milchsäure. Das normale Vermögen, Glucose zu oxydieren, ist stark herabgesetzt, und zwar am stärksten im Großhirn, weniger in den basalen Ganglien und überhaupt nicht im Kleinhirn. Noch deutlicher wird die verminderte Sauerstoffaufnahme in Lactatlösung erkennbar<sup>22)</sup>; auch der Respirationsquotient ist herabgesetzt<sup>23)</sup>. Sowohl Atemgröße wie auch Respirationsquotient werden in vitro durch Zugabe von kristallisierten Vitamin-B<sub>1</sub>-Präparaten zu normalen Werten erhöht. Diese Wirkung wurde einer Substanz „Catatorulin“ zugeschrieben, deren Identität mit dem Vitamin B<sub>1</sub> wahrscheinlich erscheint. Der interessante In-vitro-Effekt des Vitamins wird von *R. A. Peters* und seinen Schülern eingehend untersucht; der Reaktionsmechanismus scheint ein recht komplizierter zu sein, dessen endgültige Aufklärung noch aussteht. Die einfachste Annahme, daß Catatorulin das Coenzym der Lactat-Oxydation ist, trifft nicht zu. Denn es vermögen weder gereinigte Vitamin-B<sub>1</sub>-Präparate das Coferment des Milchsäure-Dehydrase-Systemes zu ersetzen, noch vermögen Milchsäure-

<sup>14)</sup> *Damianovich* u. *B. C. Guha*, *Biochemical Journ.* **25**, 941 [1931].

<sup>15)</sup> *F. F. Heyroth* u. *J. R. Loofbrouow*, *Nature* **130**, 773 [1932].

<sup>16)</sup> *Nature* **129**, 720 [1932].

<sup>17)</sup> *Proceed. Roy. Soc.* **113**, 48 [1933].

<sup>18)</sup> *Biochemical Journ.* **27**, 64 [1933].

<sup>19)</sup> Siehe z. B.: *E. Abderhalden* u. *E. Wertheimer*, *PFLUGERS Arch. Physiol.* **230**, 601 [1932]; **233**, 395 [1934].

<sup>20)</sup> *Biochemical Journ.* **25**, 1385 [1931].

<sup>21)</sup> *H. W. Kinnersley* u. *R. A. Peters*, *Biochemical Journ.* **23**, 1126 [1929]; **24**, 711 [1930]. *N. Gavrilescu* u. *R. A. Peters*, ebenda **25**, 1397 [1931].

<sup>22)</sup> *N. Gavrilescu, A. J. Meiklejohn, R. Passmore* u. *R. A. Peters*, *Proceed. Roy. Soc., London (B)* **110**, 431 [1932].

<sup>23)</sup> *H. M. Sinclair*, *Biochemical Journ.* **27**, 1927 [1933].

<sup>7)</sup> *Biochemical Journ.* **27**, 225, 232 [1933]. Siehe auch *A. G. v. Veen*, *Nature* **133**, 137 [1934].

<sup>8)</sup> *Chem. Ind.* (1930), **49**, *Proc. Biochem. Soc.* 990.

<sup>9)</sup> *Nature* **130**, 741 [1932].

<sup>10)</sup> *Ztschr. physiol. Chem.* **219**, 158 [1933].

<sup>11)</sup> *Nature* **132**, 447 [1933].

<sup>12)</sup> *B. Sure*, *Biochemical Journ.* **27**, 2043 [1933].

<sup>13)</sup> Siehe dazu die vorher zitierten Arbeiten, ferner: *B. C. Guha* u. *J. C. Drummond*, *Biochemical Journ.* **23**, 880 [1929]. *H. Chick* u. *M. H. Roscoe*, ebenda **23**, 504 [1929]. *A. Seidell*, *Journ. biol. Chemistry* **82**, 633 [1929]. *R. R. Williams, R. E. Waterman* u. *S. Gurin*, ebenda **87**, 559 [1930]; *Chem. Ztrbl.* **1930**, II, 2544; **1931**, II, 2179.

<sup>13a)</sup> *Biochemical Journ.* **28**, 667 [1934].

dehydrase-Coferment-Präparate Vitamin-B<sub>1</sub>-Wirkung hervorzurufen<sup>24</sup>). Es findet auch kein zusätzliches Verschwinden von Milchsäure entsprechend der gesteigerten Atmung nach Zusatz von B<sub>1</sub>-Vitamin zum polyneuritischen Gehirnbrei statt<sup>25</sup>). Daher wurde die Annahme gemacht, daß die Wirkung des Catatorulins zu einem anderen, unbekannten Substrat X in Beziehung steht, für dessen volle Entfaltung die Anwesenheit von Lactat nötig ist<sup>26</sup>); nach R. A. Peters und H. M. Sinclair<sup>27</sup>) ist auch Pyrophosphat eine Komponente des fraglichen Systemes. Kürzlich teilten R. A. Peters und R. H. S. Thomson<sup>27a</sup>) mit, daß Brenztraubensäure, die im B<sub>1</sub>-avitaminotischen Taubengehirn (nicht im normalen) während der Atmung in Lactatlösung in vitro gebildet wird, nach Zusatz von Vitamin B<sub>1</sub>, in Gegenwart von Pyrophosphat, weitgehend verschwindet. Demnach dürfte das Vitamin B<sub>1</sub> das Coenzym einer fermentativen Umwandlung der Brenztraubensäure sein.

### Vitamin B<sub>2</sub>.

Das Fehlen dieses Vitamins macht sich bei jungen weißen Ratten durch Wachstumsstillstand bemerkbar; in manchen Fällen treten auch leichte Hauterkrankungen auf. Untersuchungen von P. György, R. Kuhn und Th. Wagner-Jauregg<sup>28</sup>) haben es wahrscheinlich gemacht, daß dieses Vitamin ein Flavine ist. Alles Nähere darüber ist bereits im Kapitel „Flavine“ dieser Fortschrittsberichte mitgeteilt<sup>29</sup>). Einer Ratten-Einheit (Sherman-Bourquin-Diät mit B<sub>2</sub>-Zulage)<sup>30</sup>) entsprechen 7 bis 10  $\gamma$  Lactoflavin.

Die B<sub>2</sub>-Mangel-Dermatitis tritt durchaus nicht regelmäßig in Erscheinung, bei verschiedener Diät in wechselnd häufigem Ausmaße; ihr Auftreten scheint von der Jahreszeit unabhängig zu sein<sup>31</sup>). Sie läßt sich durch B<sub>2</sub>-Präparate, proportional deren Wachstumswirkung, heilen<sup>32</sup>). Ein Anhaltspunkt für die Verschiedenheit des Wachstums- und des Hautfaktors liegt nicht vor.

P. L. Day, W. C. Langston und C. S. O'Brien<sup>33</sup>) fanden bei fast 100% ihrer B<sub>2</sub>-frei ernährten Albinoratten Katarakt, eine Beobachtung, welche in der einschlägigen Literatur allein dasteht.

Nach M. Kellog und W. H. Eddy<sup>34</sup>) und nach P. György<sup>35</sup>) lassen sich von den gewöhnlichen B<sub>2</sub>-Mangel-Hauterscheinungen verschiedene, schwere, pellagraähn-

liche Formen hervorrufen, wenn man ungenügende Zufuhr von Vitamin B<sub>2</sub> mit einer Überdosierung an Vitamin B<sub>1</sub> (4 bis 6 Taubeneinheiten) kombiniert. Diese Angaben beleben frühere Vorstellungen wieder, wonach für das Zustandekommen der Pellagra außer Vitaminmangel (B<sub>2</sub> und A?) noch ein toxischer Faktor (Vitamin B<sub>1</sub>?) eine Rolle spielt. Für die Heilung der pellagraähnlichen Ratten-Dermatitis ist nach P. György ein alkalistabiler Ernährungsfaktor nötig, der in den nach Kinnersley, O'Brien, Peters und Reader<sup>36</sup>) aus Hefe dargestellten Kohle-Eluaten vorhanden ist und der Vitamin B<sub>6</sub> genannt wurde. (Vielleicht identisch mit dem Y-Faktor von H. Chick und A. M. Copping<sup>37</sup>) oder dem Taubenfaktor B<sub>3</sub> von C. W. Carter, H. W. Kinnersley und R. A. Peters<sup>38</sup>).

### Vitamin B<sub>4</sub>.

V. Reader<sup>39</sup>) zeigte, daß in wäßrigen oder alkoholischen Hefe-Extrakten außer den Vitaminen B<sub>1</sub> und B<sub>2</sub> noch ein weiterer Ernährungsfaktor vorhanden ist, den junge, weiße Ratten für normales Gedeihen benötigen. Fehlt dieser Stoff, der Vitamin B<sub>4</sub> genannt wurde, in der Nahrung, dann treten Gleichgewichtsstörungen und Gewichtsstillstand auf. Durch mehrstündiges Autoklavieren bei 120° und pH 9 wird dieses Vitamin inaktiviert.

Das Vitamin B<sub>4</sub> kommt, gemeinsam mit anderen B-Vitaminen, reichlich in Hefe, Leber, Niere, Herz, Eiklar usw. vor; auch im Blut (Erythrocyten vom Pferd und Serum vom Rind), das fast kein B<sub>2</sub>-Vitamin enthält, konnte es nachgewiesen werden<sup>40</sup>).

Der von A. Bourquin und H. C. Sherman<sup>41</sup>) als B<sub>2</sub>-Mangel-Diät angegebenen Grundkost fehlt außer dem Vitamin B<sub>2</sub> auch das Vitamin B<sub>4</sub>; für B<sub>4</sub>-Bestimmungen wird sie erst brauchbar, wenn man B<sub>2</sub> zusetzt, und für B<sub>2</sub>-Bestimmungen, wenn man sie durch B<sub>2</sub>-freie B<sub>4</sub>-Lösungen ergänzt<sup>42</sup>). Für diese Zwecke geeignete Präparate erhält man<sup>43</sup>) durch Fällung roher Lactoflavin-Fullererde-Eluate aus Molken<sup>44</sup>) mit Pikrinsäure; das Filtrat enthält nur wenig Vitamin B<sub>4</sub>, wohl aber reichlich B<sub>2</sub>. B<sub>2</sub>-arme B<sub>4</sub>-Präparate stellen die Rückstände der Milchezuckerfabrikation (Milchmelasse und -albumin), ferner manche Malzsorten dar.

H. Barnes, J. R. O'Brien und V. Reader<sup>45</sup>) stellten aus Hefe eine kristallisierte Substanz dar, die, an Ratten verfüttert, in Tagesdosen von 10  $\gamma$  B<sub>4</sub>-Wirksamkeit zeigte. Analyse und Eigenschaften dieser Kristalle ließen eine Identität mit Adenin-Hydrochlorid vermuten; R. Tschesche<sup>46</sup>) zeigte, daß man tatsächlich nach der Vorschrift der englischen Autoren Adenin-Hydrochlorid erhält. Reines Adenin besitzt keine B<sub>4</sub>-Aktivität<sup>47</sup>). Die wirksamen Adenin-Präparate enthalten offenbar Vitamin B<sub>4</sub> als Verunreinigung. Reines B<sub>4</sub>-Vitamin muß demnach zweifellos in Tagesdosen unter 1  $\gamma$  wirksam sein. Auch Vitamin-B<sub>1</sub>-Präparate enthalten vielfach noch Vitamin B<sub>4</sub><sup>48</sup>).

[A. 72.]

<sup>24</sup>) E. Boyland, ebenda 27, 786 [1933].

<sup>25</sup>) A. J. Meiklejohn, ebenda 27, 1310 [1933].

<sup>26</sup>) Eine Angabe über die Wechselwirkung zweier Substrate, von denen nur das eine oxydiert wird, haben kürzlich auch B. Gözsi u. A. Szent-Györgyi (Ztschr. physiol. Chem. 224, 1 [1934]) gemacht. Danach soll die Veratmung von Milchsäure durch zerkleinerten Taubenbrustmuskel in Gegenwart von Succinat oder Fumarat weitgehend gesteigert werden, ohne daß dabei Bernsteinsäure bzw. Fumarsäure verschwindet. Es wird angenommen, daß Succinat lediglich als Katalysator des Wasserstofftransportes, gleichsam als Zwischenacceptor, an der Oxydation der Milchsäure beteiligt ist.

<sup>27</sup>) Biochemical Journ. 27, 1910 [1933].

<sup>27a</sup>) Journ. Physiol. 81, 22 P [1934]. Siehe dazu auch T. W. Birch u. P. J. G. Mann, Biochemical Journ. 28, 622 [1934], u. T. W. Birch u. L. J. Harris, ebenda 28, 602 [1934].

<sup>28</sup>) Ber. Dtsch. chem. Ges. 66, 317, 676, 1034, 1577 [1933]. Ztschr. physiol. Chem. 223, 21, 27, 236, 241 [1934].

<sup>29</sup>) Diese Ztschr. 47, 318 [1934].

<sup>30</sup>) P. György, R. Kuhn u. Th. Wagner-Jauregg, Ztschr. physiol. Chem. 223, 236 [1934].

<sup>31</sup>) M. H. Roscoe, Biochemical Journ. 27, 1533 [1933].

<sup>32</sup>) M. H. Roscoe, ebenda 27, 1537 [1933].

<sup>33</sup>) Am. J. Ophth. 14, 1005 [1931]. Arch. of Ophthalmology 10, 508 [1933]. Journ. Nutrition 7, 97 [1934].

<sup>34</sup>) Science 79, 609 [1933].

<sup>35</sup>) Nature 133, 498 [1934].

<sup>36</sup>) Biochemical Journ. 27, 225 [1933].

<sup>37</sup>) Ebenda 24, 1764 [1930].

<sup>38</sup>) Ebenda 24, 1832 [1930].

<sup>39</sup>) Biochemical Journ. 23, 689 [1929]; 24, 77, 1827 [1930].

<sup>40</sup>) Nach unveröffentlichten Versuchen von F. W. van Klaveren.

<sup>41</sup>) Journ. Amer. chem. Soc. 53, 3501 [1931].

<sup>42</sup>) P. György, F. W. van Klaveren, R. Kuhn u. Th. Wagner-Jauregg, Ztschr. physiol. Chem. 223, 236 [1934].

<sup>43</sup>) Darstellung nach R. Kuhn, P. György u. Th. Wagner-Jauregg, Ber. Dtsch. chem. Ges. 66, 1034 [1933].

<sup>44</sup>) Biochemical Journ. 26, 2035 [1932].

<sup>45</sup>) Ber. Dtsch. chem. Ges. 66, 581 [1933].

<sup>46</sup>) R. D. Heard, H. W. Kinnersley, J. R. O'Brien u. R. A. Peters, Nature 131, 617 [1933].