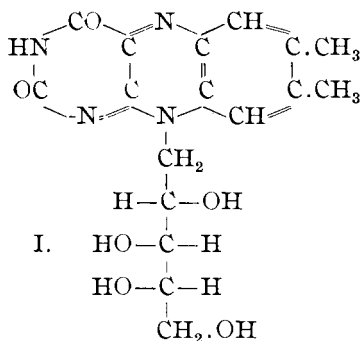


415. Richard Kuhn und Friedrich Weygand: Synthetisches Vitamin B₂.

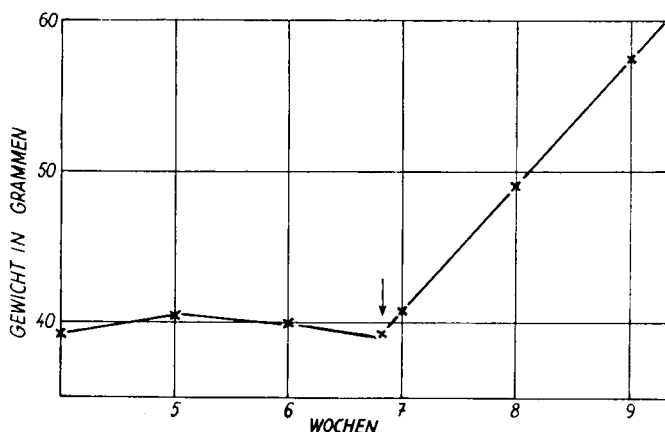
[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]
(Eingegangen am 16. November 1934.)

Von den synthetischen Farbstoffen der Lacto-flavin-Gruppe, die wir im letzten Hefte dieser Berichte kurz beschrieben haben¹⁾, wurde an B₂-arm ernährten Ratten an erster Stelle geprüft der aus *l*-Arabinose gewonnene



Farbstoff C₁₇H₂₀N₄O₆, dem auf Grund der Synthese Formel I zukommt. Gefüttert wurde die Tetraacetylverbindung, entsprechend 15 γ freiem Farbstoff je Tag und Tier. Dabei erzielten wir eine Gewichts-Zunahme von 8–10 g in der Woche. Der synthetische Farbstoff I besitzt etwa dieselbe Wachstums-Wirkung wie das natürliche Lacto-flavin (Vitamin B₂). Die Frage nach der Identität beider Farbstoffe bleibt einem eingehenden Vergleich vorbehalten. Entsprechend den 3 asymmetrischen C-Atomen sind 8 stereoisomere Formen des Farbstoffs darzustellen.

Der gleichfalls aus *l*-Arabinose synthetisierte Farbstoff C₁₅H₁₆N₄O₆, dem gegenüber I nur die beiden am Benzolkern haftenden Methylgruppen fehlen, zeigte in vorläufigen biologischen Versuchen mit je 15 γ pro Tag und Ratte keine Wachstums-Wirkung.



Abbild. 1: Beispiel für die Wachstums-Wirkung des synthetischen 6,7-Dimethyl-9-*l*-arabo-flavins (I). 15 γ pro Tag. Grundkost nach P. György, F. W. van Klaveren, R. Kuhn und Th. Wagner-Jauregg, Ztschr. physiol. Chem. **223**, 236 [1934].

Die biologische Wirkung des Vitamins B₂ beruht darauf, daß es im Tierkörper durch Paarung mit einem Protein in das gelbe Ferment

¹⁾ R. Kuhn u. F. Weygand, B. **67**, 1939, 1941 [1934].

von O. Warburg und W. Christian übergeht. H. Theorell²⁾ hat gezeigt, daß diese Paarung, ähnlich der Vereinigung von Globin mit Hämin zu Hämoglobin, auch in vitro stattfindet. Die vorliegende synthetische Darstellung eines Vitamins B₂ bedeutet somit gleichzeitig auch die Synthese eines Ferments. Dabei ist von dem spezifischen Protein, das als kolloider Träger des Vitamins fungiert und diesem erst die Ferment-Eigenschaften verleiht, abzusehen. Denn die künstliche Darstellung dieses, wie anderer, Proteine liegt außerhalb der synthetischen Möglichkeiten unserer Tage.

416. Adolf Butenandt und Ulrich Westphal: Über die Darstellung des Corpus-luteum-Hormons aus Stigmasterin; die Konstitution des Corpus-luteum-Hormons.

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Techn. Hochschule Danzig-Langfuhr.]

(Eingegangen am 20. November 1934.)

Wie wir bereits mitgeteilt haben, ist es gelungen, das Corpus-luteum-Hormon sowohl aus Pregnandiol¹⁾, wie aus Stigmasterin^{2), 3)} zu bereiten. Die nach beiden Methoden gewonnenen Krystallisate lassen keinen Unterschied zum natürlichen Hormon erkennen.

Während die Überführung des Pregnandiols in Corpus-luteum-Hormon ausführlich beschrieben wurde¹⁾, ist der Abbau des Stigmasterins bisher nur bis zur Stufe des ungesättigten Oxy-ketons C₂₁H₃₂O₂ (I), des Δ^5 -Pregnenol-(3)-ons-(20), mit experimentellen Angaben belegt worden²⁾. Die folgenden Befunde gaben wir in vorläufiger Mitteilung bekannt: 1) Dehydriert man das ungesättigte Oxy-keton (I) direkt durch vorsichtige Behandlung mit Chromsäure in der Kälte²⁾ oder durch Erhitzen mit Kupferoxyd³⁾, so erhält man Stoffgemische, die im Test auf Corpus-luteum-Hormon hoch wirksam sind; 2) Schützt man die Doppelbindung des Oxy-ketons (I) zunächst durch Anlagerung von Brom und oxydiert das Dibromid (II) vorsichtig mit Chromsäure, so läßt sich aus den Oxydationsprodukten nach der Entbromung das Corpus-luteum-Hormon (III) in reiner Form isolieren³⁾.

Wir sind noch mit dem Studium der oxydativen Umwandlungsprodukte des Δ^5 -Pregnenolons-(20) beschäftigt und beabsichtigen, über die Ergebnisse der Untersuchung nach ihrem Abschluß zusammenfassend zu berichten³⁾. Eine kurze Notiz von Fernholz⁴⁾, die gleichzeitig mit unserer letzten Mitteilung erschien, veranlaßt uns, in dieser Mitteilung die Reindarstellung des Corpus-luteum-Hormons aus Stigmasterin durch kurze experimentelle Angaben zu belegen. Fernholz hat die Umwandlung des Oxy-ketons (I) in Corpus-luteum-Hormon auf prinzipiell gleichem Wege, durch Dehydrierung des Dibromides (II), durchgeführt; das von ihm erhaltene Diketon C₂₁H₃₀O₂ wurde durch Schmelzpunkt (129°), Ultraviolett-Absorption und durch ein Dioxim (Schmp. 246–248°) gekennzeichnet; da ihm jedoch die Möglichkeit zum Vergleich mit natürlichem Corpus-luteum-Hormon fehlte,

²⁾ H. Theorell, Biochem. Ztschr. **272**, 155 [1934].

¹⁾ Butenandt u. Schmidt, B. **67**, 1901 [1934].

²⁾ Butenandt, Westphal, Cobler, B. **67**, 1611 [1934].

³⁾ B. **67**, 1903 [1934].

⁴⁾ B. **67**, 1855 [1934].