

240. Die Umwandlung von α - und β -Carotin in Vitamin A im Rattendarm

von Karl Bernhard, Erwin Scheitlin und Günther Ritzel.

(22. VIII. 52.)

Obwohl die Feststellung der Vitamin-A-Wirksamkeit natürlich vorkommender Carotine mehr als zwanzig Jahre zurückliegt, ist der Vorgang ihrer Umwandlung in Axerophthol in vivo nicht geklärt. Frühere Annahmen, die Leber wäre in erster Linie dafür verantwortlich und vermöge mit einem in ihr enthaltenen oder gebildeten Ferment Carotinase die Spaltung herbeizuführen, sind umstritten und vielfach nicht bestätigt worden. Neuerdings ist indessen durch Deuel u. Mit.¹⁾ und Glover, Goodwin & Morton²⁾ gezeigt worden, dass im Dünndarm und in der Lymphe vieler Tiere nach Carotin-Fütterung Vitamin A nachweisbar ist, und Coates, Thompson & Kon³⁾ bestimmten kürzlich nach Verabreichung von 4 mg Carotin das Vitamin A in der Rattenlymphe. Die festgestellten Mengen waren aber nur gering und betragen 3,4 bzw. 14,4 I.E., d. h. 1 bzw. 4,3 γ . Thompson und Mit.⁴⁾ wollen auch im Inhalt des Dünndarmes nach Carotin-Gaben Axerophthol aufgefunden haben, womit dessen Entstehung also auch vor dem Eintritt des Kohlenwasserstoffes in die Darmwand möglich wäre.

Nachdem die von Bollman⁵⁾ angegebene Technik der Kanüllierung des Ductus thoracicus bei Ratten ausgezeichnete experimentelle Möglichkeiten zum Studium der Resorption lipidlöslicher Nahrungsbestandteile bietet, haben wir Aufnahme und Umwandlung von α - und β -Carotin an solchen Tieren in quantitativer Weise verfolgt und auch die Frage einer Beteiligung der Darmflora abzuklären versucht. Solche Untersuchungen schienen uns im Hinblick auf die prinzipielle Bedeutung, die der Ausnützung der Provitamine A vom ernährungsphysiologischen Standpunkt aus zukommt, sehr wünschenswert und geeignet, die Beteiligung des Darms an diesen Vorgängen sicherzustellen.

¹⁾ E. L. Sexton, J. W. Mehl & H. J. Deuel jr., J. Nutrition **31**, 299 (1946); F. H. Mattson, J. W. Mehl & H. J. Deuel jr., Arch. Biochem. **15**, 65 (1947); C. E. Wiese, J. W. Mehl & H. J. Deuel jr., Arch. Biochem. **15**, 75 (1947); A. L. S. Cheng & H. J. Deuel jr., J. Nutrition **41**, 619 (1950).

²⁾ J. Glover, T. W. Goodwin & R. A. Morton, Biochem. J. **41**, XLV (1947); **43**, 512 (1948).

³⁾ M. E. Coates, S. Y. Thompson & S. K. Kon, Biochem. J. **46**, XXX (1950).

⁴⁾ S. Y. Thompson, J. Ganguly & S. K. Kon, Brit. J. Nutrition **1**, V (1947).

⁵⁾ J. L. Bollman, J. C. Cain & J. H. Grindlay, J. Lab. Clin. Med. **33**, 1349 (1948).

Weissen männlichen Ratten mit geringer Vitamin A-Reserve und operativ angelegter Thoracicus-Fistel applizierten wir mit der Magen-sonde in Olivenöl gelöstes β -Carotin und sammelten während vieler Stunden fraktioniert die abfliessende Lymphe. Wir bestimmten ihren Vitamin A-Gehalt und versuchten, β -Carotin nachzuweisen (vgl. Tab. 1). Letzteres war darin aber nicht oder nur in geringen Mengen von 4–11 γ , d. h. 0,1 bis 0,6% der verabreichten Dosen aufzufinden.

Tabelle 1.
Vitamin-A-Gehalt der Rattenlymphe nach β -Carotin-Fütterung.

Tier Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8
Dauer, Std. . . .	22	22	23 $\frac{1}{2}$	26 $\frac{1}{2}$	23 $\frac{1}{2}$	23 $\frac{1}{2}$	24 $\frac{1}{2}$	24 $\frac{1}{2}$
β -Carotin, γ . . .	850	1130	1160	1160	1745	1940	3980	3980
Lymphe, ml . . .	40	43	55	54	50	15	65	49
Vitamin A, γ . . .	73	56	54	85	74	98	79	137
Vitamin A, % . . .	8,6	4,9	4,7	7,4	4,3	5,0	2,0	3,5

Aus den umstehenden graphischen Darstellungen (Fig. 1) des Vitamin-A-Gehaltes der Lymphe als Funktion der Versuchsdauer geht hervor, dass Resorption und Umwandlung des β -Carotins je nach der Verweilzeit der ölichen Lösung im Magen in den ersten Stunden nach der Fütterung beginnen und nach etwa 15 Stunden im

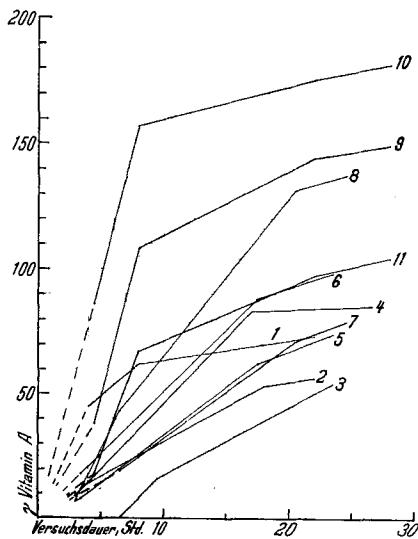


Fig. 1.

Vitamin-A-Gehalt der Rattenlymphe während der Resorption von β -Carotin.

1—8: Tiere mit normaler Darmflora,

9—11: nach Chloromycetin-Behandlung.

(Applizierte Mengen vgl. Tab. 1 und 3.)

wesentlichen beendet sein dürften. Trotz des günstigen Applikationsverfahrens, d. h. der Verabreichung als ölige Lösung, wurden nur kleine Quantitäten in Vitamin A umgewandelt und durch die Lymphe weitergeleitet. Um über das Schicksal der Hauptmenge Auskunft zu erhalten, haben wir in einigen Fällen sofort nach Beendigung der Resorptionsversuche die Tiere getötet und den Verdauungstraktus samt Inhalt und Faeces auf Vitamin A und β -Carotin untersucht. Tab. 2 gibt darüber Auskunft.

Tabelle 2.
Im Verdauungstraktus aufgefundenes β -Carotin und Vitamin A.

Tier Nr.	2	3	4	5	6
β -Carotin	552	560	560	671	863
	%	48,8	48,3	48,3	44,5
Vitamin A	120	114	92	79	118
	%	10,6	9,8	7,9	6,1

Versuche zur Lokalisierung des wiedergefundenen β -Carotins bzw. Vitamin A liessen bei Tier 5 erkennen, dass bis zur Flexura ileocoecalis 43 γ oder 2,5% β -Carotin und 10 γ bzw. 0,6% Vitamin A und bei Tier 6 13 γ bzw. 0,7% β -Carotin und 14 γ bzw. 0,7% Vitamin A vorhanden waren. Im Coecum bis Rectum (einschliesslich der gesammelten Faeces) fanden wir 628 γ oder 36% β -Carotin und 69 γ oder 4% Vitamin A (Tier 5) bzw. 850 γ oder 43,8% β -Carotin und 104 γ oder 5,4% Vitamin A (Tier 6). Das nicht resorbierte bzw. in Vitamin A umgewandelte β -Carotin findet sich demnach hauptsächlich im Dickdarm vor und entzieht sich offenbar der weiteren Ausnützung.

Wenn wir im Sinne einer bilanzmässigen Erfassung die in der Lymphe nachgewiesenen und im Darm wieder aufgefundenen Vitamin A- und β -Carotin-Mengen addieren, so erhalten wir für die Ratten 2 bis 6 64,3, 62,8, 63,6, 47,4 und 55,6%, und es folgt somit, dass 37,1 35,7, 36,4, 52,6 und 44,4% der verfütterten Mengen weder unverändert noch als Vitamin A nachgewiesen werden konnten. Im Blute der Tiere waren nach Beendigung der Resorptionsversuche weder Vitamin A noch β -Carotin nachzuweisen. Auch enthielten die Lebern nur wenig davon. Bekanntlich vermag dieses Organ Vitamin A zu speichern. Über den Vitamin-A-Gehalt der Galle ist wenig bekannt, weshalb wir eine mögliche Ausscheidung desselben mit der Galle prüften. Bei Vitamin-A-arm ernährten Gallenfistel-Ratten waren in der während 12 Stunden gesammelten Galle weder Vitamin A noch β -Carotin nachweisbar. Fütterungen von 4500 γ β -Carotin bzw. 800 γ Vitamin A in Olivenöl änderten an diesem Befunde nichts; die im

Verläufe von 28 Stunden fraktioniert aufgefangene Galle enthielt weder Vitamin A noch β -Carotin.

Vitamin A wird viel leichter resorbiert als Carotin. Nach Fütterung von je 1180 γ des ersteren in öliger Lösung an Thoracicusch-Fistel-Ratten fanden wir in der Lymphe von 26 Std. 542, 483 und 477 γ Vitamin A, d. h. also 45,8, 42,0 und 40,5 % der verabreichten Mengen. Im Magen-Darmtraktus waren 7,2, 7,6 und 7,7 % unverändert vorhanden. Die Resorption war schon in den ersten fünf Stunden recht intensiv und bei allen drei Tieren vor der zwanzigsten Stunde nach der Verfütterung beendet.

Durch perorale Applikation von Antibiotika kann der Intestinaltraktus weitgehend von bakterieller Besiedelung freigehalten werden. Wir haben von solchen Möglichkeiten Gebrauch gemacht, um Resorption und Umwandlung des β -Carotins auch unbeeinflusst von bakterieller Tätigkeit untersuchen zu können. Drei weisse männliche Ratten wurden nach fortgesetzten Chloromycetingaben operiert und mit 1180 γ in Öl gelöstem β -Carotin gefüttert. Wie bei den früheren Versuchen analysierten wir die Lymphfraktionen auf Vitamin A und β -Carotin (vgl. Tab. 3).

Tabelle 3.

Vitamin-A und β -Carotin in der Lymphe mit Chloromycetin behandelter Ratten nach Gaben von 1180 γ β -Carotin.

Tier Nr.	9	10	11
Lymphe, ml . . .	70	64	39
Vitamin A, γ . . .	149	181	104
Vitamin A, % . . .	12,6	15,3	8,9
β -Carotin, γ . . .	11	17	18
β -Carotin, % . . .	0,9	1,5	1,6

Die graphischen Darstellungen (Fig. 1, Kurven 9, 10 und 11) lassen eine rasch verlaufende Resorption erkennen; die Lymphe enthielt bei allen drei Versuchen mehr Vitamin A als bei den Tieren 1–8 und stets auch kleine Mengen β -Carotin. Im Intestinaltraktus, dessen Inhalt sich praktisch keimfrei erwies, konnten 159, 186 und 108 γ oder 13,5, 15,8 und 9,1 % β -Carotin wieder aufgefunden werden, hingegen kein Vitamin A. Diese Mengen sind bedeutend geringer als bei den Tieren 1–8; in Darm und Lymphe zusammen erhielten wir nur 27,0, 32,6 und 19,6 % β -Carotin bzw. Vitamin A bezogen auf die verabreichten Dosen. Somit sind wir über das Schicksal der Hauptmenge des β -Carotins, welches diesen Tieren mit nahezu sterilem Darm gefüttert wurde, im ungewissen, da 73,0, 67,4 und 80,4 % nicht mehr aufgefunden werden konnten.

Wir haben schliesslich auch das Verhalten des α -Carotins¹⁾ untersucht und unter den anfänglich genannten Bedingungen an die Fistel-Ratten je 1380 γ davon verfüttert. Die fraktioniert aufgefangene Lymphe enthielt insgesamt 2,8, 3,0 und 4,3% der theoretisch möglichen Menge Vitamin A und schätzungsweise ca. 3 γ unveränderten Farbstoff. Zu dessen spektrographischem Nachweis mussten alle nicht für die Vitamin-A-Bestimmung benötigten Lymphproben vereinigt werden. Resorption und Umwandlung waren in der Hauptsache auch hier nach 20 Stunden beendet (vgl. Fig. 2, Kurven 12, 13, 14). Bei der Aufarbeitung des Intestinaltraktus der drei Tiere fanden wir kein Vitamin A, indessen 900, 952 und 870 γ α -Carotin oder bezogen auf die verfütterte Menge 65,2, 69,0 und 63,0%. In den Blutproben war α -Carotin oder Vitamin A nicht nachweisbar. Bilanzmässig ausgedrückt folgt somit, dass von dem verfütterten α -Carotin unverändert oder als Vitamin A im Darm bzw. der Lymphe 68,0, 72,0 und 67,3% wieder aufgefunden und 32,0, 28,0 und 32,7% nicht mehr nachgewiesen werden konnten.

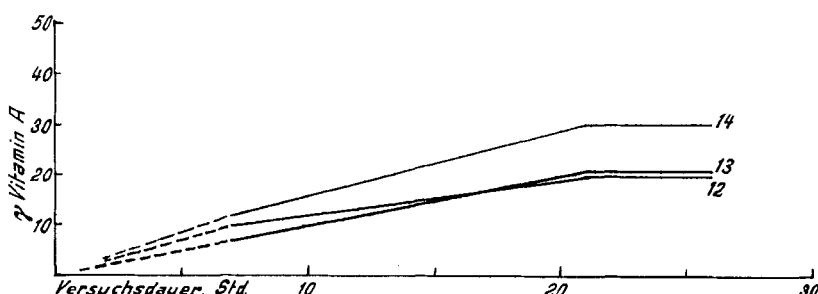


Fig. 2.

Vitamin-A-Gehalt der Ratten-Lymphe während der Resorption von 1380 γ α -Carotin.

Experimentelles.

Allgemeines.

Alle Ratten erhielten einige Tage vor der Operation ein Vitamin-A-armes, kohlenhydratreiches Futter. Diese erfolgte nach den Angaben von *Bollman*²⁾. Die Tiere wurden frühestens einen Tag nach dem Eingriff, stets nach volliger Erholung und bei gutem Gesundheitszustand, zu den Versuchen herangezogen. Sie erhielten nach den Ölgaben gekochten Reis und Trinkwasser, das 0,3% NaCl enthielt.

Die Lymphe sammelten wir in mit Eiswasser gekühlten Erlenmeyerkölbchen, welche zur Ausschaltung der störenden Wirkung des Luftsauerstoffes mit Stickstoff durchspült waren. Jede Fraktion gelangte unmittelbar zur Aufarbeitung.

Die Vitamin-A-Analysen erfolgten in Anlehnung an die Angaben von *Györgyi*³⁾ über die Bestimmung von Vitamin A und Carotin in der Milch. Wir haben den Vitamin-A-Nachweis in einer genügend grossen Lymphprobe spektrographisch vorgenommen, im

¹⁾ Wir danken Herrn Prof. Dr. P. Karrer für die Überlassung von reinem α -Carotin.

²⁾ *J. L. Bollman, J. C. Cain & J. H. Grindley, J. Lab. Clin. Med.* **33**, 1349 (1948).

³⁾ *P. Györgyi, Vitamin Methods, Vol. 1 (1950), New York, pag. 178.*

übrigen aber für kleine Proben nach *Carr-Price*¹⁾ verfahren unter Verwendung des *Pulfrich*'schen Stufenphotometers. Wurden Vitamin A und Carotin ermittelt, so erfolgten chromatographische Trennung und spektrographische Bestimmung im Sinne der Vorschriften von *P. B. Müller*²⁾. Intestinal-Traktus und Faeces wurden vor der Analyse homogenisiert und nach Verseifung extrahiert. Kontrolluntersuchungen, anlässlich derer bekannte Zusätze von Vitamin A und Carotin in den Substraten wieder aufgefunden wurden, liessen erkennen, dass die analytischen Methoden den Erwartungen entsprachen.

Fütterung von β -Carotin.

Chemisch reines β -Carotin lösten wir in Olivenöl und kontrollierten den berechneten Gehalt dieser Lösungen analytisch.

Vor ihrer Applikation wurden Lymphproben auf die eventuelle Anwesenheit von Vitamin A und β -Carotin untersucht. Da solche Leerwerte stets negativ ausfielen, brauchten sie nicht berücksichtigt zu werden. Die experimentellen Daten der acht ausgeführten Versuche sind aus der Tabelle 4 ersichtlich. Störungen traten nicht ein.

Tabelle 4.

Vitamin A und β -Carotin in der Ratten-Lymph nach Fütterung verschiedener β -Carotin-Mengen.

Tier Nr.	β -Carotin γ	Lymph						
		Frakt. Nr.	nach Std.	ml	Vitamin A		β -Carotin	
					total	γ	total	γ
1	850	1	4	10	45	5,3	0	—
		2	4	10	17	2,0	5	0,6
		3	14	20	11	1,3	0	—
2	1130	1	4	10	14	1,2	0	—
		2	14	25	37	3,3	0	—
		3	4	8	3	0,3	0	—
3	1160	1	6½	20	0	—	0	—
		2	3	15	16	1,4	0	—
		3	14	20	38	3,3	6	0,5
4	1160	1	3	9	9	0,8	0	—
		2	14	15	74	6,4	4	0,3
		3	9½	20	2	0,2	0	—
5	1745	1	3½	5	8	0,5	0	—
		2	14	30	54	3,1	8	0,5
		3	6	15	12	0,7	0	—
6	1940	1	3½	4	18	0,9	4	0,2
		2	14	30	70	3,6	11	0,6
		3	6	10	10	0,5	0	—
7	3980	1	6½	20	19	0,5	0	—
		2	14	25	52	1,3	0	—
		3	4	20	8	0,2	0	—
8	3980	1	2½	4	7	0,2	0	—
		2	4	20	37	0,9	8	0,2
		3	14	25	87	2,2	4	0,1
		4	4	8	6	0,2	0	—

¹⁾ Vgl. *P. B. Müller*, Mitt. Lebensmittelunters. Hyg. **40**, 359 (1949).

Fütterung von β -Carotin an Tiere mit sterilem Darm.

Vor der Verabreichung des Antibiotikums haben wir von vier in sorgfältig gereinigten Käfigen eingesetzten Ratten Faecesproben in sterile Gefäße gefüllt und zur bakteriologischen Untersuchung gesandt¹⁾. Die Tiere erhielten sodann während 4 Tagen täglich zweimal 100 mg Chloromycetin (*Parker Davis*) in sterilisierter Milch aufgeschwemmt. Als Nahrung dienten ihnen im Dampfkochtopf sterilisierter Reis und sterilisiertes Trinkwasser. Am fünften Tage erfolgte nach Chloromycetin-Gabe der operative Eingriff und am sechsten Tage nach nochmaligem Antibiotika-Angebot die Fütterung der ölichen β -Carotinlösung. Die experimentellen Daten vereinigt die Tab. 5.

Tabelle 5.

Vitamin A und β -Carotin in der Lymphe mit Chloromycetin behandelter Ratten nach Gaben von 1180 γ β -Carotin.

Tier Nr.	Lymphe						
	Frakt. Nr.	nach Std.	ml	Vitamin A		β -Carotin	
9				total	γ	total	γ
1	4½	12	38	3,2	4	0,3	
2	3½	9	70	5,9	7	0,6	
3	14	45	36	3,1	0	—	
10	4	6	4	5	0,4	0	—
	1	4½	10	86	7,3	6	0,6
	2	3½	6	71	6,0	11	0,9
	3	14	35	18	1,5	0	—
11	4	6	3	6	0,5	0	—
	1	4½	10	18	1,5	8	0,7
	2	3½	6	49	4,2	4	0,4
	3	14	20	30	2,6	6	0,5
	4	6	3	7	0,6	0	—

Nach den Versuchen haben wir unter sterilen Kautelen Dünndarminhalt in sterile Gefäße gebracht und zur bakteriologischen Untersuchung gegeben. Aliquote Teile dieses Materials bzw. der Faeces wurden mit 5 ml Kochsalzlösung im Mörser zerrieben und die überstehende Suspension mit NaCl-Lösung verdünnt. Ein Tropfen solcher Verdünnungen wurde auf Endo-Agar oder gewöhnlichen Agar verstrichen. Selbst bei einer Verdünnung von 1 : 100000 war das Bakterienwachstum der Faecesproben so intensiv, dass die sich entwickelnden Kolonien nicht gezählt werden konnten. Der Darminhalt wurde in einer Verdünnung von 1 : 1000 geprüft. Dabei entwickelten sich in zwei Fällen je zwei Kolonien, in einem Fall war überhaupt kein Bakterienwachstum wahrzunehmen. Im Hinblick auf den eklatanten Unterschied gegenüber dem Verhalten der Faecesproben wurde auf die Untersuchung anderer Konzentrationen verzichtet. Es stand somit ein einwandfreier Sterilisationseffekt des Chloromycetins fest; der Darminhalt war bei allen drei Tieren weitgehend keimfrei.

Fütterung von α -Carotin.

Drei 250 g schwere Ratten erhielten je 1380 γ α -Carotin in Öl gelöst. Die Dauer der Versuche betrug je 26 Std. Alle Einzelheiten sind aus der Tab. 6 ersichtlich.

¹⁾ Wir sind dem Direktor des Hygienischen Institutes, Herrn Prof. Dr. J. Tomcsik, und besonders Herrn Dr. S. Seidenberg, für diese Prüfungen zu grossem Dank verpflichtet.

Tabelle 6.
Vitamin A in der Lymphe nach α -Carotin-Fütterung.

Tier Nr.	Frakt. Nr.	Lymphe			Vitamin A total γ	in %	
		nach Std.	ml	Vitamin A			
				total γ	in %		
12	1	7	18	10	1,4		
	2	14	20	10	1,4		
	3	5	2	0	—		
13	1	7	30	7	1,0		
	2	14	40	14	2,0		
	3	5	6	0	—		
14	1	7	14	12	1,7		
	2	14	25	18	2,6		
	3	5	2	0	—		

Zur Messung des in der Lymphe vorhandenen α -Carotins haben wir die Lymphfraktionen eines Versuches vereinigt. Nach Chromatographie mittels einer Aluminiumoxydsäule konnte ein Spektrum aufgenommen werden, das sich mit demjenigen des Ausgangsmaterials, d. h. reinem α -Carotin, als identisch erwies.

Fütterung von Vitamin A.

Zu diesen Versuchen dienten drei Ratten im Gewichte von 260–300 g. Als Vitamin A gelangte ein internationales Standardpräparat zur Verwendung (vgl. Tab. 7).

Tabelle 7.
Vitamin A in der Lymphe nach Fütterung von 1180 γ Vitamin A.

Tier Nr.	Lymphe					Vitamin A total γ	in %		
	Frakt. Nr.	nach Std.	ml	Vitamin A					
				total γ	in %				
15	1	5	10	258	21,8				
	2	3	7	174	14,7				
	3	14	18	110	9,3				
16	4	4	4	0	—				
	1	5	7	218	18,5				
	2	3	6	158	13,4				
17	3	14	15	107	9,1				
	4	4	2	0	—				
	1	5	7	152	12,9				
	2	3	6	125	10,6				
	3	14	20	200	17,0				
	4	4	0,5	0	—				

Fütterung von β -Carotin und von Vitamin A an Gallenfistel-Ratten.

Die Tiere befanden sich in gutem Allgemeinzustand, sie frasssen und tranken normal. Die Galle wurde wie die Lymphe nach Kühlung und unter Luftausschluss gesammelt. Das Volumen der einzelnen Fraktionen betrug 2 bis 8 cm³. Die Vitamin-A- und β -Carotin-Bestimmungen erfolgten direkt und nach Verseifung. Der Galle zugefügtes Vitamin A (z. B. 25 γ) konnte quantitativ wieder aufgefunden werden.

Diskussion der Ergebnisse.

Nach Kanülierung des Ductus thoracicus bei Ratten gelingt eine über viele Stunden ausdehbare Sammlung der Lymphe, deren Zusammensetzung Auskunft über Resorption und Veränderung lipidlöslicher Anteile der Nahrung gibt. Fütterungsversuche an solchen Tieren liessen erkennen, dass von in öliger Lösung appliziertem Vitamin A 40—60% zur Resorption gelangten und 7,2—7,8% im Magen-Darm-Traktus wieder aufgefunden wurden. Von den verfütterten Dosen, welche um ein Vielfaches die täglichen Bedürfnisse wachsender Ratten übertrafen, konnte rund die Hälfte nicht mehr aufgefunden werden.

Grenzflächenuntersuchungen von Weitzel u. Mit.¹⁾ an Vitamin A-Verbindungen ergaben, dass neben den strukturchemischen Bedingungen der Vitamin-A-Wirksamkeit eine betreffende Verbindung noch eine weitere Voraussetzung erfüllen muss, die im Vorhandensein einer hydrophilen Kopfgruppe und damit eines ausreichenden Filmbildungsvermögens besteht. Offenbar spielt letzteres auch für die Resorption eine grosse Rolle. Nach Verabreichung von β -Carotin in öliger Lösung enthielt die während 22—26 Stunden gesammelte Lymphe lediglich 2—8,6% der aus dem Provitamin zu erwartenden Vitamin A-Menge, welches fast zur Hälfte im Intestinaltraktus verblieb. In anscheinend noch geringerem Ausmasse verlief die Bildung von Vitamin A aus α -Carotin. In drei Versuchen fanden wir nur 2,8—4,3% der theoretisch möglichen Menge; 63—69% α -Carotin liessen sich im Intestinaltraktus auffinden. Beide Carotine waren in der Lymphe nicht oder bestenfalls in sehr geringen Konzentrationen nachweisbar.

Durch während einiger Tage fortgesetzte Gaben von Chloromyctein liess sich die Darmflora weitgehend zurückdrängen, und wir konnten bei praktisch keimfreiem Darm solcher Fistelratten eine Umwandlung des β -Carotines zu Vitamin A im Ausmasse von 8,9—15,3% feststellen. Es folgt somit, dass bei weitgehender Sterilität des Darmes Resorption und Spaltung von β -Carotin zu Vitamin A nicht gehindert sind. Obwohl nur drei mit Chloromyctein behandelte Tiere als Versuchsobjekte dienten, indessen durch Fraktionierung der Lymphe eine Reihe von Proben untersucht wurde, glauben wir schliessen zu dürfen, dass die Umwandlung des β -Carotins zu Vitamin A nicht an eine bestimmte Darmflora gebunden ist, vielmehr unabhängig davon als fermentativer Vorgang in der Darmwand verläuft. Die Resorptions- und Umwandlungsvorgänge beginnen eine bzw. einige Stunden nach den Provitaminfütterungen und dürften nach 15, jedenfalls nach 20 Stunden praktisch beendet sein. Kleinere Dosen werden offenbar prozentual besser ausgenutzt als grössere

¹⁾ G. Weitzel, A. M. Fretz dorff & S. Heller, Z. physiol. Ch. **290**, 32 (1952).

Gaben. Es handelt sich somit um einen verhältnismässig langsam verlaufenden Vorgang, ein Umstand, der offenbar auch dazu beiträgt, den Nachweis der Bildung von Vitamin A aus Carotin durch Darm-schleimhaut oder Extrakte aus derselben *in vitro* zu erschweren.

Sowohl nach Fütterung von α - bzw. β -Carotin als von Vitamin A ergaben unsere bilanzmässig durchgeföhrten Versuche, dass stets ein grosser Anteil der applizierten Verbindungen nicht mehr aufzufinden war. Eine Speicherung in der Leber trat bei den Fisteltieren nicht ein; auch die Leber nicht operierter normaler Tiere enthielt im Vergleich zu Kontrollen nach grossen Vitamin-A-Gaben keine wesentlich gesteigerten Mengen dieser beiden Verbindungen. Eine Ausscheidung durch die Galle findet nicht statt. Es ist darauf hinzuweisen, dass ein Teil des aufgenommenen Carotins und des Vitamins A schon im Magen verändert wird, jedenfalls beobachteten wir bei Versuchen *in vitro* betreffend den Einfluss der Magensalzsäure auf Vitamin A und β -Carotin, dass beide Komponenten bei pH 1–2 bereits zum Teil zerstört werden.

*With*¹⁾ hat eingehend darauf hingewiesen, dass bemerkenswerte Mengen Vitamin A und β -Carotin im Verdauungskanal, z. B. durch bakterielle Tätigkeit zugrunde gehen und Untersuchungen zur quantitativen Erfassung der Resorption von Carotin auf Grund von Carotin-Bestimmungen in den Faeces, zu falschen Schlussfolgerungen führen müssen. Daher scheinen uns die Angaben von *Wagner, Guenther & Schulze*²⁾ über eine Resorption von β -Carotin im Ausmasse von 68,7 bis 94,2 % als fragwürdig. Bei unseren Tieren mit praktisch steriles Darm fanden wir in demselben wider Erwarten nicht mehr, sondern weniger β -Carotin und überhaupt kein Vitamin A. Es bleibt noch näher zu prüfen, inwieweit das Chloromycetin die Ursache dieser Befunde darstellt und einen Einfluss auf Carotin und Vitamin A ausübt.

Die Beobachtungen amerikanischer und englischer Autoren über die Entstehung von Vitamin A aus Carotin in der Darmwand erfuhren durch unsere Versuche auf methodisch ganz anderer Basis eine Bestätigung und Erweiterung.

SUMMARY.

The absorption of carotenes and their transformation into vitamin A has been investigated by continuous analysis of the lymph collected for many hours from rats with thoracic duct fistulae.

Approximately 40 % of vitamin A given in high dosage is found in the lymph.

¹⁾ *T. K. With*, Absorption, Metabolism and Storage of Vitamin A and Carotene, Copenhagen and London (1940).

²⁾ *K. H. Wagner, L. Günther & L. Schulze*, Vitamine u. Hormone 1, 455 (1941).

α - und β -carotene fed in oily solution are absorbed unchanged only in very small quantities and are transformed only to a low extent into vitamin A. The latter reaction takes place even in the practically sterile intestine of rats treated with chloromycetin. The transformation of carotenes into vitamin A is effected enzymatically in the intestinal wall and is apparently independent of bacterial activity.

A large part of the α - and β -carotene administered was found in the large intestine. All experiments, i. e. feeding rats with carotene as well as with vitamin A proved that considerable quantities could not be detected neither in the lymph nor in the intestinal tract, liver or blood.

Physiologisch-chemisches Institut der Universität und
Schweizerisches Vitamininstitut, Basel.

241. Darstellung eines krystallisierten Acridinsalzes des Pyridoxal-5'-phosphorsäureesters (Codecarboxylase)

von M. Viscontini und P. Karrer.

(22. VIII. 52.)

Die nach unserer Methode¹⁾ hergestellte Pyridoxal-5'-phosphorsäure kann leicht in ein Acridinsalz übergeführt werden, welches in langen, feinen, zitronengelben Nadeln kristallisiert. Es enthält 1 Mol Acridin auf 1 Mol Pyridoxal-5'-phosphorsäureester. Die Verbindung kann auch zur Reinigung von rohen Pyridoxal-5'-phosphorsäureester-Präparaten dienen.

Im weiteren geben wir eine Vorschrift, um das (nicht kristallisierte) Bariumsalz des Pyridoxal-5'-phosphorsäureesters in sehr reiner Form herzustellen.

In einer Mitteilung betitelt: An unambiguous synthesis of codecarboxylase haben *J. Baddiley & A. P. Mathias*²⁾ über eine weitere Synthese des Pyridoxal-5'-phosphorsäureesters berichtet. Wir möchten bemerken, dass die von uns früher beschriebene Synthese¹⁾ in ihrem Verlauf ebenfalls eindeutig war; denn da der erhaltene Phosphorsäureester von dem früher auf eindeutige Art dargestellten Pyridoxal-3-phosphorsäureester verschieden ist, kommt für ihn nach dem Gang der Synthese nur die Formel des Pyridoxal-5'-phosphorsäureesters in Frage.

Bariumsalz der Pyridoxal-5'-phosphorsäure. 4 g Pyridoxal-(N-dimethylglycyl)-hydrazone¹⁾ wurden in der früher beschriebenen Weise¹⁾ bei 50—60° mit meta-Phosphorsäure phosphoryliert. Die Ausbeute an Triphosphorsäureester betrug 7,7 g.

¹⁾ Helv. **34**, 1834 (1951).

²⁾ Soc. **1952**, 2583.