

Chromatography of the nitration products of 1,2,3-triphenylbenzene

The products of competitive nitration (NTB)—after steam-distillation of nitrobenzene—were chromatographed as in the experiments described previously.⁸ A quantity of 3.79 g of the products were dissolved in 300 ml ligroin (b.p. 80–100°) with 40 ml benzene and fed on a column of 130 g Al₂O₃. The unchanged hydrocarbon was eluted with an exactly similar mixture of solvents, which also was used to elute the nitro derivatives, with the modification that the proportion of benzene was very gradually increased.

Chromatography afforded: (i) 1,2,3-triphenylbenzene, 2.5049 g (68.57%); (ii) mononitro derivatives—total, 1.0718 g (25.57%) including A. 4''-nitro-1,2,3-triphenylbenzene, m.p. 142–144° (0.2071 g) B. 4'-nitro-1,2,3-triphenylbenzene, m.p. 173–175° (0.5361 g) and C. 4-nitro-1,2,3-triphenylbenzene, m.p. 144–146° (0.3286 g); (iii) tars 0.1063 g (2.91%); (iv) balance, 3.683 g (97.05%). The various nitro derivatives were identified by comparing them with standard nitro compounds.⁹

The yields of the products of substitution in particular positions served for calculations of their percentages (isomer distribution) and partial rate factors for the positions.*

Position of NO ₂ -group	Isomer distribution (%)	Partial rate factor
4''	19.32	22.8
4'	50.02	30
4	30.66	18.6

* For the method of calculation, see Ref. 13.

5.5. WITAMINY I HORMONY

Prof. dr Wanda Polaczkowa

Potężne działanie biologiczne wywierane przez pewne substancje organiczne występujące w bardzo małych stężeniach w tkankach i płynach ustrojowych ludzi i zwierząt dowodzi, że nie są one ani materiałem budulcowym, ani energetycznym dla organizmu zwierzęcego, lecz katalizatorami reakcji chemicznych przebiegających w ustroju żywym. Tego rodzaju substancje zwane są ogólnie ciałami czynnymi ustroju. Dzieli się je obecnie na trzy grupy: witaminy, hormony i enzymy będące właściwymi biokatalizatorami. Ścisłe rozgraniczenie tych trzech rodzajów ciał czynnych jest niezmiernie trudne, więc zdefiniowanie ich jest tylko pewnym dość znacznym przybliżeniem do istotnego stanu rzeczy. Zdarza się bowiem, że ta sama substancja zależnie od gatunku zwierzęcia spełnia funkcję witaminy lub hormonu, a poza tym niektóre witaminy są grupami czynnymi enzymów.

Zarówno witaminy, jak i hormony mają szerokie zastosowanie w lecznictwie.

5.5.1. WITAMINY

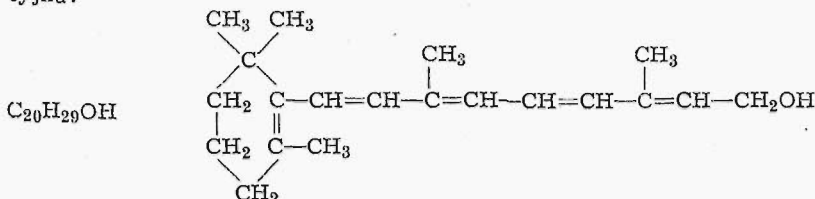
Witaminy są to związki organiczne o różnej budowie, wykazujące czynność biologiczną w bardzo małych ilościach, niezbędne do wzrostu i utrzymania życia ludzi i zwierząt. Organizm ludzki z reguły nie jest zdolny do pełnej syntezy witamin. Synteza witamin odbywa się w komórkach roślinnych, pokarmy roślinne dostarczają więc witamin organizmowi ludzkiemu. Często witaminy przedostają się do organizmu zwierzęcego nie w postaci gotowej, lecz jako prowitaminy, tj. związki, które organizm zwierzęcy w różny sposób sam przekształca w witaminy, dokonuje zatem częściowej ich syntezy. Czasem pozorna niewrażliwość pewnego gatunku zwierzęcia na brak jakiejś witaminy wywołana jest obecnością flory bakteryjnej bytującej np. w jelitach zwierzęcia, która dokonuje syntezy danej witaminy.

Brak lub niedobór witamin w pokarmie wywołuje u zwierząt objawy chorobowe zwane awitaminozami. Objawy te znikają po doprowadzeniu odpowiedniej witaminy do ustroju. Przedawkowanie niektórych witamin wywołuje hiperwitaminozę.

Poszczególne witaminy różnią się od siebie zasadniczo budową chemiczną, niemal każda z nich reprezentuje odmienny typ związku organicznego. Z tego powodu klasyfikacja witamin nie jest oparta na ich budowie chemicznej, lecz na rozpuszczalności; dzielimy je na rozpuszczalne w tłuszczach i rozpuszczalne w wodzie. Umownie witaminy rozróżnia się za pomocą liter.

5.5.1.1. Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach

Witamina A, akseroftol, witamina przeciwkseroftalmiczna, przeciwinfekcyjna.



Własności. Lepki żółtawy olej, z metanolu żółtawe igły (zawierające metanol krystalizacyjny) z mrówczanu etylowego t.t. 63—64°C, rozp. w tłuszczach i większości rozpuszczalników organicznych, nierozp. w wodzie, optycznie nieczynny, maksimum absorpcji 328 m μ t.wrz. 120—125°C/5 \cdot 10⁻³ mm Hg. Związek wrażliwy na utlenienie, ulega autooksydacji, trwały w atmosferze gazu obojętnego, roztwór w oleju termostabilny. Estry trwalsze są od wolnej witaminy.

Czynnik regulujący normalne funkcjonowanie skóry i błon śluzowych, bierze udział w tworzeniu się purpury wzrokowej.

Prowitaminy A. β -Karoten t.t. 184°C, α -karoten t.t. 187°C, γ -karoten t.t. 178°C, kryptoksanten oraz inne barwne karotenoidy.

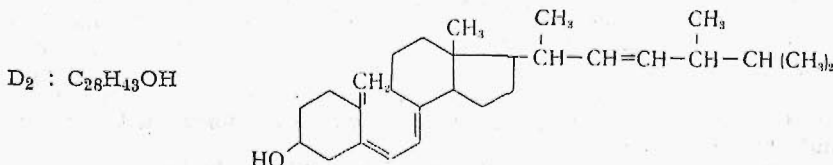
A witaminoza. Suchość i rogowacenie skóry, błon śluzowych, zwłaszcza ocznych (kseroftalmia), kurza ślepota (hemeralopia), zmniejszenie odporności na infekcje, zahamowanie wytwarzania się purpury wzrokowej, zahamowanie wzrostu (objaw niespecyficzny).

Jednostka międzynarodowa (j.m.) = 0,6 γ β -karotenu (w oleju kokosowym) = 0,33 γ kryst. witaminy A. Zapotrzebowanie dzienne: dla dorosłych 5000 j.m., dla dzieci do 1 roku 1500 j.m., 1—3 lat 2000 j.m., 4—6 lat 2500 j.m., 7—9 lat 3500 j.m., 10—12 lat 4500 j.m.

Wykrywanie. Biologiczne: test wzrostowy (szczury), kolkopkeraatoza, tj. zrogowacenie nabłonka macicy u samic (szczury). **Chemiczne:** błękitne zabarwienie z SbCl₃ w chloroformie, oznaczenie kolorymetryczne lub spektrofotometryczne oraz spektrofotometryczne oznaczenie samej witaminy A.

Główne źródła naturalne. Witamina A: tran z wątroby ryb morskich, masło, śmietana, jaja. Witamina A₂: tran z wątroby ryb słodkowodnych. Prowitaminy: marchew, zielone części roślin, niektóre owoce.

Witamina D (D₂, D₃, D₄), witamina przeciwkryzywca, kalciferol (D₂)



Własności. Bezbarwne igły, t.t. 116—117°C, [α]_D²⁰ = + 103° (w etanolu), maksimum absorpcji 260—265 m μ .

D₃ : C₂₇H₄₃OH (różni się od D₂ budową łańcucha bocznego).

Własności. Bezbarwne igły t.t. 82—84°C, [α]_D²⁰ = +83,3° (w acetonie), maksimum absorpcji 265 m μ .

Wszystkie znane witaminy D są rozp. w tłuszczach i rozpuszczalnikach organicznych, nierozp. w wodzie, dość odporne na utlenienie i ogrzanie. Są czynnikami regulującymi gospodarkę wapniowo-fosforową w sensie normalnego kostnienia układu kostnego.

Pro witaminy D. Ergosterol (D_2) $C_{28}H_{43}OH$, t.t. $163^\circ C$

7-Dehydrocholesterol (D_3) $C_{27}H_{43}OH$, t.t. $142-143,5^\circ C$.

Dwuhydroergosterol (D_4) $C_{28}H_{45}OH$, t.t. $152-153^\circ C$ oraz inne sterole. Pro-witaminy pod wpływem naświetlania światłem pozafioletkowym lub słonecznym zamieniają się w witaminy.

A witaminoza. Krzywica u dzieci (Rachitis), odwapnienie kości u dorosłych.

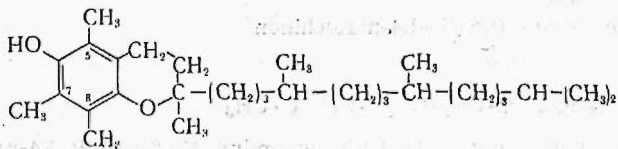
Jednostka międzynarodowa = $0,025 \gamma$ kryst. witaminy D_2 w 1 mg oliwy.

Zapotrzebowanie dzienne. Niemowlęta 400—800 j. m., dorośli 300—400 j.m.

Wykrywanie. *Biologiczne*: rentgenologiczne lub histologiczne badanie zmian chrząstkowo-kostnej linii granicznej u młodych zwierząt (szczury). *Chemiczne*: żółte zabarwienie z $SbCl_3$ w chloroformie, oznaczenie kolorymetryczne lub spektrofotometryczne.

Główne źródła naturalne. Tran z wątroby ryb morskich, mleko, masło, drożdże (prowitaminy).

Witamina E, tokoferol (α , β i γ), witamina przeciwdziałająca bezpłodności.



α — Tokoferol: $C_{29}H_{50}O_2$

β — Tokoferol: $C_{28}H_{48}O_2$ (ma 2 grupy CH_3 w położeniu 5 i 8)

γ — Tokoferol: $C_{28}H_{48}O_2$ (ma 2 grupy CH_3 w położeniu 7 i 8).

Własności. Żółtawe oleje rozpuszczalne w tłuszczach i rozpuszczalnikach organicznych, maksimum absorpcji $295 m\mu$, w atmosferze gazu obojętnego trwałe do $200^\circ C$, odporne na światło i działanie silnych zasad i kwasów do $100^\circ C$; wrażliwe na utlenienie, wykazują własności przeciwutleniaczy.

Awitaminoza u ludzi definitywnie nie stwierdzona. U brzemiennych samic szczurzych płód zamiera i zostaje zresorbowany, u samców brak witaminy E wywołuje bezpłodność. Witaminę E stosuje się jako lek w przypadkach chronicznego ronienia u kobiet.

Jednostka międzynarodowa = 1mg octanu synt. racemicznego α -tokoferolu. Dawka lecznicza u kobiet wynosi 6 mg tokoferolu dziennie.

Wykrywanie. Czerwone zabarwienie z $FeCl_3$ i α, α' -dwpirydylem w alkoholu, czerwone zabarwienie z HNO_3 (oznaczenie kolorymetryczne).

Główne źródła naturalne. Oleje z kiełków zbożowych, przede wszystkim pszenicy, sałata, niewielkie ilości w wątrobie, mięśniach, żółtku jaj.

Witamina F, niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe. Kwasy: linolowy $C_{18}H_{32}O_2$, linolenowy $C_{18}H_{30}O_2$, arachidowy $C_{20}H_{32}O_2$.

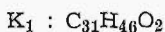
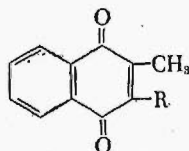
Własności. Silnie nienasycone oleje rozpuszczalne w wodnych roztworach mocnych zasad i w rozpuszczalnikach organicznych, nierozpuszczalne w wodzie. Przyłączają łatwo brom dając krystaliczne cztero- względnie sześciobromki.

Awitaminoza u ludzi klinicznie nie stwierdzona w sposób bezsporny, pewne obserwacje wskazują, że niektóre specjalne rodzaje egzemy można uważać za F-awitaminozę. U szczurów brak witaminy F wywołuje zmiany w skórze i włosach, degenerację nerek, zmiany w metabolizmie tłuszczów i wody, opóźnienie wzrostu, osłabienie funkcji seksualnych.

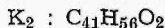
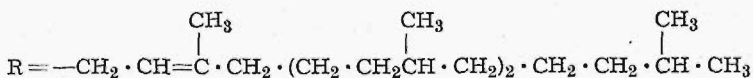
Wykrywanie. *Biologiczne*: test wzrostowy szczurów, test okresu rui u szczurów. *Chemiczne*: bromowanie i analiza bromopochodnych.

Główne źródła naturalne. Tłuszcze zwierzęce i oleje roślinne.

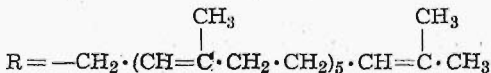
Witamina K (K_1 , K_2), fillochinon, witamina koagulacyjna, przeciwhemorragiczna; czynnik protrombinowy.



2-Metylo-3-fitylo-1,4-naftochinon



2-Metylo-3-dwufarnezylo-1,4-naftochinon



Związek syntetyczny o działaniu witaminy K: 2-metylo-1,4-naftochinon. $R = H$. (Menadion).

Właściwości K_1 : t.t. 20°C, zazwyczaj żółty olej, K_2 : żółta substancja kryst. o t.t. 53,5—54,5°C. Rozpuszczalne w tłuszczach i rozpuszczalnikach organicznych, nierozpuszczalne w wodzie, słabo w CH_3OH ; maksima absorpcji: 243, 248, 261, 270 i 328 m μ ; termostabilne, wrażliwe na działanie światła słonecznego i pozafioletowego oraz na działanie mocnych zasad. 2-Metylo-1,4-naftochinon: żółty proszek kryst o t.t. 106°C, rozpuszczalny w wodzie 1:10000.

Czynnik utrzymujący normalną zawartość protrombiny w plazmie krwi, umożliwiający dostatecznie szybką koagulację krwi.

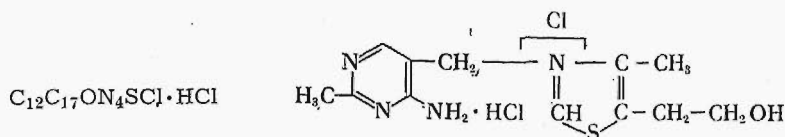
Awitaminoza. Zmniejszenie krzepliwości krwi na skutek zmniejszenia zawartości protrombiny w krwi, krwawienie. W lecnictwie zalecana jest dawka 1—10 mg dziennie.

Wykrywanie. *Biologiczne*: pomiary zawartości protrombiny w krwi, pomiar czasu potrzebnego do koagulacji krwi, oznaczenie czasu krwawienia. *Chemiczne*: katalityczne uwodornienie witaminy K do odpowiedniego hydrochinonu w roztworze butanolu w obecności fenosafraniny jako wskaźnika i nadmiaru 2,6-dwuchlorofenoloindofenolu — oznacz. kolor., naturalna witamina K daje z alkoholem sodowym błękitne zabarwienie, miareczkowanie chlorkiem tytanu (ilościowa redukcja do odpowiedniego hydrochinonu).

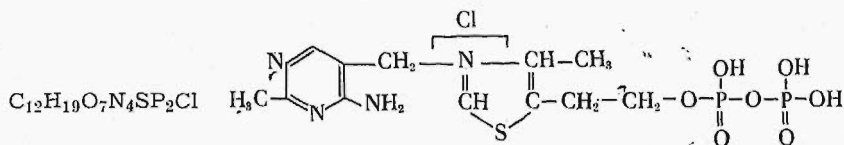
Główne źródła naturalne. K_1 w zielonych roślinach (alfalfa, szpinak, kapusta, lucerna, pomidory, soja), K_2 w mikroorganizmach (gnijąca mączka rybia). Praktyczne zastosowanie ma szereg preparatów syntetycznych.

5.5.1.2. Witaminy rozpuszczalne w wodzie

Witamina B₁, aneuryna, tiamina, witamina przeciwnerwicyczna, przeciw beri-beri.



Pirofosforan witaminy B₁, kokarboksylaza.



Właściwości: B₁: prawie bezbarwne igielki o t.t. 250°C (rozkł.), rozpuszczalne w wodzie, trudno rozpuszczalne w alkoholach, nierozpuszczalne w innych rozpuszczalnikach organicznych, maksimum absorpcji 235 i 267 mμ (w wodzie). Witamina B₁ jest trwała w roztworze silnie kwaśnym, w wodnym roztworze o pH 3,5 wytrzymuje ogrzanie do temp. 120°C bez rozkładu, w roztworze słabo kwaśnym (pH 5—6) rozkłada się, w roztworach obojętnych i zasadowych jest bardzo wrażliwa na ogrzanie; łatwo ulega utlenieniu i redukcji.

Pirofosforan witaminy B₁ jest składnikiem czynnym enzymu karboksylazy katalizującego dekarboksylację kwasu pirogronowego podczas fermentacji alkoholowej oraz składnikiem czynnym kilku enzymów regulujących metabolizm cukrów w ustroju zwierzęcym.

A witaminoza. Objawy choroby beri-beri, polegające na porażeniu mięśni (szczególnie dolnych kończyn), nerwobólach, postępującym osłabieniu i nadwrażliwości skóry; przyspieszenie i nieregularność tętna, osłabienie pamięci, ból głowy, zahamowanie wzrostu, zakłócenie metabolizmu cukrów i gospodarki wodnej.

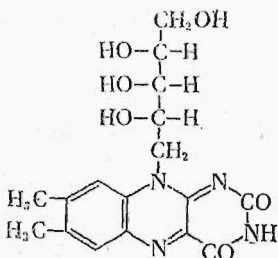
Jednostka międzynarodowa = 3 γ.

Zapotrzebowanie dzienne 1,5—2,3 mg

Wykrywanie. Biologiczne: test gołębi (zanik przykurczu mięśni szyi) wzmoczenie fermentacji alkoholowej za pomocą drożdży hodowanych na pożywce syntetycznej, wzrost pleśni *Phycomyces blakesleanus*. Chemiczne: utlenienie B₁ do tiorochromu za pomocą żelazicyjanku potasowego w roztworze alkalicznym — fotoelektryczny pomiar natężenia błękitnej fluorescencji wyciągu butanolowego, miareczkowanie roztworu B₁ w wodzie 0,1 n roztworem KOH wobec błękitu bromotymolowego.

Główne źródła naturalne. Otręby zbożowe i ryżowe, drożdże piwne i piekarniane, rośliny strączkowe, orzechy, żółtko jaj.

Syntetyczna witamina B₁ produkowana w skali przemysłowej jest tańsza od naturalnej.

Witamina B₂, ryboflawina, laktoflawina.C₁₇H₂₀O₆N₄

Własności. Pomarańczowożółte igły o t.t. 292°C, $[\alpha]_D^{20} = -92,60$ (w 0,05 n roztworze NaOH), łatwo rozpuszczalna w roztworach zasadowych, mało w wodzie, nierozpuszczalna w większości rozpuszczalników organicznych; zielona fluorescencja (maksimum 565 m μ) zanikająca pod wpływem HCl i NaOH. Związek amfoteryczny (punkt izoelektryczny pH 6) wrażliwy na światło już w zwykłej temperaturze, w znacznym stopniu termostabilny, ogrzanie do 120°C przez 6 godzin wywołuje tylko słaby rozkład, ulega łatwo odwracalnej redukcji.

Kwas ryboflawinofosforowy jest składnikiem czynnym enzymów flawinowych, przenośników wodoru.

A witaminoza. Zmiany oczne (rogówki i siatkówki), jamy ustnej, pekanie kącików warg i uszkodzenia powierzchni warg, bolesność skóry, drżenie kończyn, apatia. Brak ryboflawiny uniemożliwia syntezę enzymów flawinowych niezbędnych do wzrostu i oddychania tkanek i komórek.

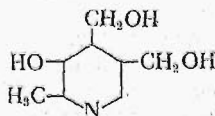
Jednostka międzynarodowa nie ustalona, proponowana: 5 γ kryst. ryboflawiny.

Zapotrzebowanie dzienne 1–2,5 mg.

Wykrywanie. *Biologiczne:* test wzrostowy szczurów. *Chemiczne:* przeprowadzenie w lumichrom przez naświetlanie w roztworze zasadowym i oznaczenie kolorymetryczne lub fluorometryczne, fotometryczny pomiar fluorescencji ryboflawiny.

Główne źródła naturalne. B₂: serwatka. Kwas ryboflawinofosforowy: drożdże, rośliny, jaja.

Witamina B₆, adermana, pirydoksyna.

C₈H₁₁O₃N

Własności. Bezbarwna kryst. substancja o t.t. 160°C, łatwo rozpuszczalna w wodzie, alkoholu i acetonie, trudno w eterze i chloroformie, z kwasami daje dobrze krystalizujące sole. Chlorowodorek o t.t. 204–207°C (rozkl.) trwały w roztworze chronionym przed światłem, odporny na działanie kwasów (do pH 5) i ogrzanie. Witamina B₆ rzadko występuje w tkankach w stanie wolnym, lecz przeważnie związana z białkiem.

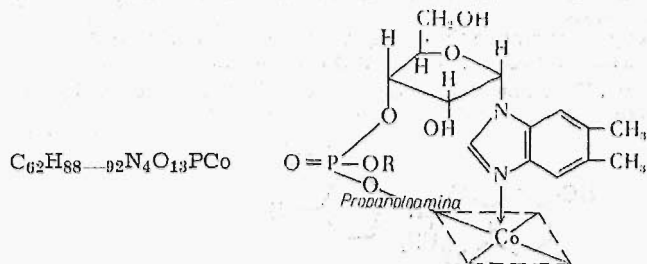
Awitaminoza u ludzi nie sprecyzowana. U szczurów brak witaminy B₆ wywołuje specyficzną chorobę skóry (Acrodynia), polegającą na symetrycznym rozmieszczonych schorzeniach skóry, szczególnie kończyn, pyska, nosa i uszu, zahamowanie wzrostu.

Wykrywanie. *Biologiczne*: test oparty na leczeniu charakterystycznej egzemy (Acrodyndia) szczurów, wzrost bakterii *Streptobacterium plantarum* — pomiary nefelometryczne. *Chemiczne*: błękitne zabarwienie pirydoksyny z mieszaniną wolframanu sodowego, kwasu fosforowolframowego, fosforowego i wodorotlenku litu — oznaczenie fotometryczne (metoda niespecyficzna), błękitne zabarwienie z 2,6-dwuchlorofenolindofenolem, oznaczenie kolorymetryczne lub spektrofotometryczne.

Główne źródła naturalne. Drożdże, otręby ryżowe, nasiona, zboże, szczególnie kiełki nasion, kukurydza.

Witaminę B₆ otrzymuje się syntetycznie.

Witamina B₁₂, witamina przeciwanemiczna. Prawdopodobny wzór:



Własności. Czerwone nietopliwe igielki.

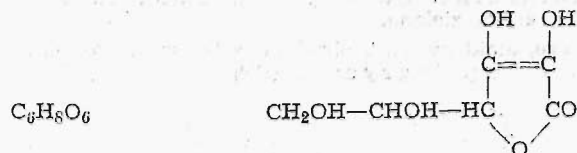
Czynnik utrzymujący wytwarzanie czerwonych ciałek krwi.

Awitaminoza. Anemia złośliwa.

Wykrywanie. *Biologiczne*: wzrost bakterii *Lactobacillus lactis* Dorner oraz *Lactobacillus* Leichmani.

Główne źródła naturalne. Wątroba.

Witamina C, kwas 1-askorbinowy, witamina przeciwskorbutowa.



Własności. Bezbarwna krystaliczna substancja o t.t. 190—192°C, o smaku kwaśnym, łatwo rozp. w wodzie, trudniej w metanolu, etanolu i acetonie, nierozp. w węglowodorach i eterze. $[\alpha]_D^{20} = +230$ (w wodzie), maksimum absorpcji 265 m μ . Kwas 1-askorbinowy jest trwały w postaci kryst., w roztworze rozkłada się zwłaszcza pod wpływem powietrza, światła, śladów metali ciężkich (Cu, Fe, Ag) i wyższej temperatury. Nadzwyczaj łatwo utlenia się na kwas dehydroaskorbinowy (układ redukująco-utleniający).

Witamina C jest przenośnikiem wodoru w procesie oddychania tkankowego, czynnikiem niezbędnym do rozwoju komórek wytwarzających substancję międzykomórkową, jak kollagen, tkanki włókniste, oseina kości, chonromukoid chrząstki, zębina, cement zębowy i nabłonek naczyńiowy.

Awitaminoza. Skorbut, tj. obrzęk i krwawienie dziąseł, ich owrzodzenie, wypadanie zębów, krwawienie w tkance podskórnej, łamliwość kości, obrzęki i bolesność stawów, zwolnienie procesu gojenia się ran, zmniejszona odporność na infekcje.

Jednostka międzynarodowa = 0,05 mg kwasu 1-askorbinowego.

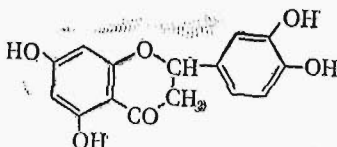
Zapotrzebowanie dzienne. Dzieci w wieku 1—3 lat 30—35 mg, 4—6 lat 50 mg, 7—9 lat 60 mg, dorośli ok. 75 mg.

Wykrywanie. *Biologiczne*: test siekaczowy na świnkach morskich. *Chemiczne* metody oparte na silnych własnościach redukujących kwasu askorbinowego, np. miareczkowanie 2,6-dwuchlorofenolindofenolem, błękitem metylenowym i wiele innych. Oznaczenia spektrofotometryczne i polarograficzne.

Główne źródła naturalne. Owoce gatunku Citrus, jabłka, porzeczki, głóg, papryka, zielone części wyższych roślin (niewielkie ilości), tkanki zwierzęce zawierają niewielkie ilości kwasu askorbinowego i kwasu dehydroaskorbinowego.

Syntetyczne metody otrzymywania mają większe znaczenie praktyczne niż wyodrębianie witaminy C z surowców naturalnych.

Witamina P, cytryna. Prawdopodobnie dwa glikozydy (hesperydyna i eriodyktyna) 5,7,3',4'-czterohydroksyflawanonu, czyli eriodyktiolu:

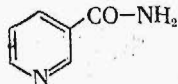
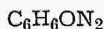


Eriodyktyna jest *l*-ramnozydem eriodyktiolu, hesperydyna jest hesperytyno-*l*-ramnozydo-*d*-glikoza, hesperytyna jest 4'-eterem metylovym eriodyktiolu.

Witaminie *P* przypisywano wpływ na utrzymywanie normalnej przepuszczalności ścianek włoskowatych naczyń krwionośnych. Według nowoczesnych badań działanie to jest niespecyficzne.

Główne źródła naturalne. Owoce gatunku Citrus, zwłaszcza skórki, owoce dzikiej róży, gryka zielona.

Amid kwasu nikotynowego, amid kwasu 3-pirydynokarboksyłowego, amid niacyny, witamina przeciwpelagryczna (PP).



Własności. Bezbarwna kryst. substancja o t.t. 129°C, rozp. w wodzie i alkoholu, odporna na ogrzewanie, hydrolizująca pod wpływem kwasów i zasad.

Wchodzi w skład koenzymów kodehydrogenazy I i II, będących grupami czynnymi enzymów przenoszących wodór.

A witaminoza. Niedobór niacyny wywołuje zakłócenia procesów utleniania tkankowego. Brak niacyny wywołuje zaczerwienienie skóry i jej łuszczenie się, szczególnie odsłoniętych części skóry i języka (rumień lombardzki, czyli pelagra). W ciężkich przypadkach występują zaburzenia jelitowe, wreszcie utrata pamięci, pobudliwość nerwowa lub apatia, bezsenność i upośledzenie funkcji umysłowych.

Zapotrzebowanie dzienne 10—12 mg.

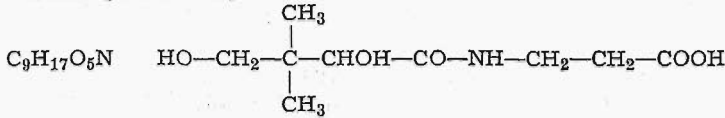
Wykrywanie. Test *mikrobiologiczny* przyrostu hodowli *Lactobacillus arabinosus*. *Chemiczne*: kolorymetryczne oznaczenie produktu reakcji niacyny z 2,4-dwunitrochlorobenzenem, kolorymetryczne oznaczenie produktu

reakcji z bromocyjanem i sprzęgania wytworzonego związku z aminą aromatyczną np. *p*-aminoacetofenonem.

Główne źródła naturalne. Mięśnie, wątroba, drożdże, mleko, zakłki pszenicy.

Amid kwasu nikotynowego otrzymywany jest syntetycznie.

Kwas pantotenowy.



Własności. Żółtawy gęsty olej rozpuszczalny w wodzie, octanie etylowym, dioksanie i kwasie octowym, nierozpuszczalny w eterze i węglowodorach, higroskopijny, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +37,5^\circ$. Związek o przeważających własnościach kwasu, wykazujący również słabe własności zasadowe, wrażliwy na działanie kwasów, zasad i podwyższonej temperatury.

Czynnik biorący udział w utlenianiu produktów beztlenowego rozpadu glikozy, składnik enzymu acetylazy katalizującego acetylowanie w ustroju.

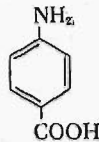
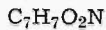
A witaminoza u ludzi nie stwierdzona.

Wykrywanie. Test *mikrobiologiczny* przyrostu hodowli *Lactobacillus casei* lub *Streptococcus lactis* oraz wzrostu drożdży, test wzrostowy szczurów i kurcząt.

Główne źródła naturalne. Drożdże, wątroba, otręby, mięso, jaja, zielone rośliny, pleśnie, bakterie.

Kwas pantotenowy otrzymuje się syntetycznie pod postacią kryst. soli sodowej i wapniowej.

Kwas *p*-aminobenzoesowy, PAB (dawniej zwany witaminą H lub B₃).



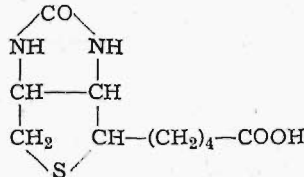
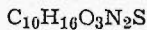
Własności. Substancja bezbarwna o t.t. 186—187°C, rozpuszczalna w alkoholu i wodzie (na gorąco). PAB jest substancją antagonistyczną sulfamidów, dla wielu bakterii jest czynnikiem wzrostowym.

A witaminoza u ludzi nie stwierdzona; działanie lecznicze w pewnych rodzajach astmy.

Wykrywanie. Test *mikrobiologiczny* przyrostu hodowli *Brucella abortus*, *Clostridium acetobutylicum* lub *Streptococcus haemolyticus*. *Chemiczne*: ciemnożółte zabarwienie z *p*-dwumetyloaminobenzaldehydem w roztworze kwasu octowego, oznaczenie kolorymetryczne.

Główne źródła naturalne. Drożdże, tkanki i płyny ustrojowe roślin i zwierząt.

Biotyna, witamina H, bios II.



Własności. Substancja o t.t. 230—232°C. $[\alpha]_D^{22} = +92^\circ$, rozpuszczalna w wodzie i alkoholu, nierozpuszczalna w rozpuszczalnikach organicznych, odporna na ogrzewanie i działanie kwasów i zasad.

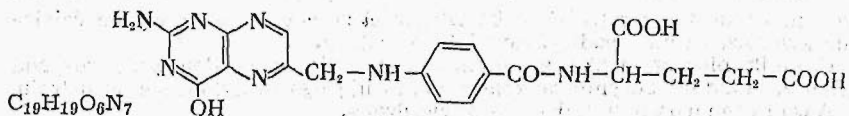
Biotyna jest składnikiem koenzymu katalizującego wytwarzanie kwasu szczawiooctowego przez karboksylację kwasu pirogronowego.

A witaminoza. Błądź i łuszczenie się skóry, bóle mięśniowe, silne osłabienie.

Wykrywanie. Wzrost drożdży piwnych i bakterii *Clostridium butylicum*, *Lactobacillus casei*, *Staphylococcus aureus*.

Główne źródła naturalne. Drożdże, zielone części roślin, ziarno w okresie kiełkowania, wątroba, nerki.

Kwas foliowy, kwas pteroiłoglutaminowy (PTG), witamina przeciwanemiczna



Termin „sprzężona witamina B₆” obejmuje peptydy o większej liczbie cząsteczek kwasu glutaminowego: kwasy pteroiłotrójglutaminowy i pteroiłosiedmioglutaminowy.

Własności. Żółtawy proszek kryst. o t. t. 250°C (rozkl.), rozpuszczalny w gorącej wodzie, metanolu, pirydynie i kwasie octowym, nierozpuszczalny w CHCl_3 i acetonie. Maksima absorpcji 257,287 i 365 m μ (w 0,1 n roztworze NaOH). Związek wrażliwy na ogrzanie, w 100°C rozkłada się w 90%, pod wpływem kwasów i zasad ulega hydrolytycznemu rozkładowi. Wykazuje działanie krwiotwórcze.

Wykrywanie. Wzrost bakterii *Lactobacillus casei* i *Streptococcus lactis* R.

Główne źródła naturalne. Drożdże piekarskie i piwne, liście, trawa, wątroba.

Inozyt, mezoinozyt, cykloheksanoheksol, bios I.



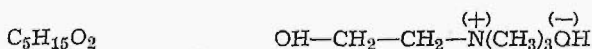
Własności. Substancja bezbarwna o t.t. 225—226°C, o smaku słodkim, rozpuszczalna w wodzie, nierozpuszczalna w alkoholu i eterze.

Czynnik wzrostowy różnych szczepów drożdży.

Wykrywanie. Test wzrostowy drożdży.

Główne źródła naturalne. Liście, owoce gatunku *Citrus*, mięsień sercowy, wszystkie tkanki roślinne i zwierzęce i płyny ustrojowe.

Cholina, wodorotlenek β -hydroksyetylotrójmetyloamoniowy



Własności. Bezbarwny gęsty silnie zasadowy olej.

Czynnik biorący udział w metabolizmie tłuszczów.

A witaminoza. Zakłócenia w funkcjach wątroby i nerek (otłuszczenie).

Główne źródła naturalne. Wątroba, żółtko jaj, mózg, drożdże, kiełki nasion.

5.5.2. HORMONY

Hormony są to substancje organiczne o różnej budowie, wytwarzane w organizmach zwierzęcych przez gruczoły wewnętrznego wydzielania (dokrewne) i bezpośrednio lub za pośrednictwem układu limfatycznego przekazywane do krwi. Obieg krwi przenosi je do różnych organów. Hormony są regulatorami procesów życiowych, brak ich lub niedobór zakłóca równowagę fizjologiczną ustroju zwierzęcego i prowadzi do różnorodnych schorzeń, które można wyliczyć stosując wyciągi odpowiedniego organu lub przez podawanie czystych hormonów.

Niektóre hormony działają na ustrój bezpośrednio, inne pośrednio, tj. warunkują prawidłowe funkcjonowanie poszczególnych gruczołów dokrewnych i umożliwiają wytwarzanie swoistych hormonów przez te gruczoły.

Z chemicznego punktu widzenia hormony można podzielić na substancje organiczne o małej cząsteczce i wielkocząsteczkowe. Pierwsze z nich w wielu przypadkach zbadane są już dokładnie, a nawet otrzymywane syntetycznie. Hormony wielkocząsteczkowe są białkami (proteohormony), budowa ich nie jest dokładnie poznana. Niektóre z nich zostały wyodrębnione już w stanie czystym, inne w stanie niejednorodnym.

Klasyfikacja hormonów uzależniona jest od miejsc ich wytwarzania, tj. gruczołów, w których są wytwarzane.

5.5.2.1. Przysadka mózgowa, płąt przedni

Hormon wzrostowy. Białko o c. cz. 44 000—47 600, trudno rozpuszczalne w wodzie, punkt izoelektryczny przy $\text{pH} = 6,85$, pod wpływem powietrza traci czynność biologiczną.

Pobudza wzrost wszystkich tkanek zwierzęcych, wytwarzanie niedostatecznej ilości hormonu prowadzi u młodych do karzełkowatości, a nadmiernej ilości — do gigantyzmu. U dorosłych nadmiar hormonu prowadzi do akromegalii.

Test biologiczny: wzrost szczurów z usuniętą przysadką mózgową.

Prolaktyna hormon laktogeniczny, mlekopędny.

Białko o c. cz. ok. 30 000, zawierające 1,8—2% S, rozpuszczalne w roztworze acetonu, wyodrębnione w postaci krystalicznej.

Pobudza wytwarzanie mleka przez gruczoł mlekowy zwierząt ssących (u człowieka również) oraz rozrost wola u ptaków.

Tyreotropina, hormon tyreotropowy, dotarczycowy. Białko zawierające 3,5% heksozy i 2,5% heksozamin, c. cz. ok. 10 000, rozpuszczalne w wodzie, nierozpuszczalne w rozpuszczalnikach organicznych. Już w 60°C rozkłada się prawie całkowicie, trwałe w stanie suchym, strąca się od siarczanu amonowego.

Warunkuje rozwój gruczołu tarczycowego i wytwarzanie właściwego hormonu tarczycy. Zastrzyki tyreotropiny wywołują objawy choroby Basedowa.

Podstawą testu biologicznego (kurczęta lub świnki morskie) są zmiany histologiczne tarczycy pod wpływem wyciągów hormonu.

Kortykotropina, hormon adrenotropowy, donadnerczowy. Białko nie ulegające denaturacji do 100°C, rozpadające się pod wpływem pepsyny na krótsze, również czynne biologicznie polipeptydy.

Pobudza czynność kory nadnercza.

Gonadotropina, hormony gonadotropowe, dogonadowe. Nazwy te obejmują co najmniej 2 hormony nie rozdzielone dotąd całkowicie. Są to białka rozpuszczalne w wodzie, nierozpuszczalne w rozpuszczalnikach organicznych, niezwykle wrażliwe na ogrzanie i utlenianie. Ogrzanie do 60°C wywołuje ich częściowy rozkład, do 100°C — całkowicie. Woda utleniona deaktywuje je. Obydwa hormony są glikoproteidami.

Warunkują prawidłowy rozwój gruczołów płciowych, tj. jajników i jąder, które pod wpływem gonadotropiny rosną, ulegają odpowiednim zmianom anatomicznym i zaczynają wytwarzać właściwe hormony płciowe.

Mocz kobiet brzemiennych zawiera substancję o analogicznym działaniu biologicznym, nazwaną prolanem. Na obecności tej substancji w moczu opiera się znana metoda wczesnego rozpoznawania ciąży. Według nowszych badań jednak substancja wyodrębniona z moczu prawdopodobnie nie jest białkiem identycznym z hormonami gonadotropowymi wytwarzanymi w przysadce.

Hormon pęcherzykotwórczy (prolan A) powoduje wytwarzanie pęcherzyków Graaffa u samic i rozwój tkanki wytwarzającej plemniki w jądrach samców.

Hormon luteinizacyjny (prolan B) powoduje wytwarzanie się ciałek żółtych w jajnikach samic i rozwój tkanki śródmiąższowej w jądrach samców, wytwarzającej właściwe hormony męskie.

Testy biologiczne gonadotropiny oparte są na zjawisku przedwczesnego dojrzewania młodych niedojrzałych płciowo myszy i szczurów.

5.5.2.2. Przysadka mózgowa, płąt tylny

Hormon wywołujący długotrwałe wzmoczenie ciśnienia krwi, zmniejszenie ilości wody wydalanej przez nerki oraz utrzymywanie odpowiedniego napięcia mięśni macicy.

Prawdopodobnie hormon ten jest białkiem o c. cz. 26 000—30 000, które podczas zabiegów oczyszczania odszczepia dwa oktapeptydy: oksytocynę działającą na skurcze macicy i nie wykazującą czynności antidiuretycznej oraz wazopresynę wzmagającą ciśnienie krwi i wykazującą czynność antidiuretyczną.

5.5.2.3. Trzustka (wysepki Langerhansa)

Insulina. Białko krystaliczne zawierające cynk w ilości ok. 0,53% o wzorze sumarycznym $(C_{45}H_{69}O_{14}N_{11}S + 3H_2O)_n$, c. cz. około 48 000 (pH 7—7,5), t.t. 233°C (rozkł.), punkt izoelektryczny przy pH = 5,3, rozpuszczalne w 80 proc. alkoholu, kwasach i zasadach, nierozpuszczalne w rozpuszczalnikach organicznych.

Reguluje gospodarkę cukrową w ustroju zwierzęcym, tj. warunkuje spalanie cukrów i przyswajanie ich przez tkanki. Niedobór insuliny wywołuje cukrzycę (Diabetes), tj. wzmoczony poziom cukru w krwi, zanikanie glikogenu w wątrobie, odkładanie tłuszczu w wątrobie, obecność cukru w moczu, pojawianie się substancji ketonowych w moczu, wreszcie śpiączkę cukrzycową (Coma diabetikum) będącą przyczyną śmierci.

Zastosowanie lecznicze: zapobieganie cukrzycy, pobudzenie apetytu; wstrząsy insulinowe stosowane są do leczenia schizofrenii.

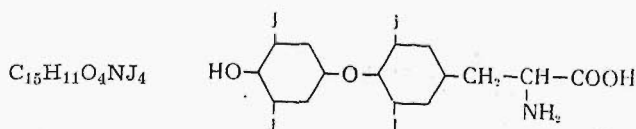
Test biologiczny oparty jest na zdolności insuliny obniżania poziomu cukru w krwi.

Jednostka międzynarodowa = 0,125 mg wzorcowego preparatu chlorowodoru insuliny.

Surowcem do produkcji insuliny są trzustki wołowe lub wieprzowe.

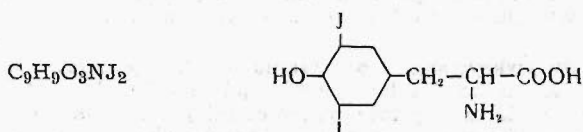
5.5.2.4. Gruczoł tarczycowy

Tyroksyna



Substancja kryst. o t.t. 231—233°C (rozkł.), nierozpuszczalna w wodzie i pospolitych rozpuszczalnikach organicznych, rozpuszczalna w rozcieńczonym ługu i 90-proc. roztworze alkoholowym NaOH lub KOH. $[\alpha]_{5461}^{21} = 3,2^\circ$, L-tyroksyna ma działanie biologiczne trzykrotnie silniejsze od izomeru D

Dwujodotyrozyna



Substancja o działaniu podobnym, lecz znacznie słabszym od tyroksyny.

Tyroksyna jest właściwym hormonem tarczycy, powstaje prawdopodobnie przez jodowanie tyrozyny, aminokwasu wchodzącego w skład białka i jest magazynowana przez tarczycę pod postacią białka złożonego, tyreoglobuliny. Katalizuje procesy utleniania komórkowego.

Nadmiar tyroksyny wywołuje chorobę Basedowa (przyspieszenie przemiany materii, chudnięcie, stan podniecenia), niedomiar tyroksyny powoduje kretynizm i objawy polegające na duchowej i cielesnej ociążałości, obrzękach skóry, suchości naskórka, uszkodzeniach włosów, paznokci i zębów, zwolnieniu przemiany materii (Myxedemia).

Testy biologiczne: oznaczenie podstawowej przemiany materii, wzmaganej przez hormon tarczycy; test oparty na przyspieszaniu metamorfozy kijanek przez tyroksynę.

5.5.2.5. Gruczoły przytarczycowe

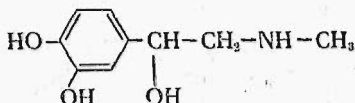
Parathormon. Białko o c. cz. 15 000—25 000. Reguluje gospodarkę wapniem w ustroju zwierzęcym. Nadmiar hormonu wywołuje zwiększenie ilości wapnia w krwi, brak hormonu wywołuje tetanię i pewien rodzaj epilepsji na skutek spadku prawidłowego poziomu wapnia w krwi.

Test biologiczny polega na oznaczaniu poziomu wapnia w surowicy krwi psa.

5.5.2.6. Nadnercze (rdzeń)

— Adrenalina.

$C_9H_{13}O_3N$



Słaba zasada o własnościach redukujących, t. t. 212°C, $[\alpha]_D^{20} = -51,4^0$, na zimno trudno rozpuszczalna w wodzie, nierozpuszczalna w rozpuszczalnikach organicznych, łatwo rozpuszczalna w kwasach, z którymi daje sole (chlorowodorek t.t. 206°C), trwała tylko w stanie suchym i w roztworze kwaśnym, w roztworze obojętnym a zwłaszcza zasadowym utlenia się bardzo szybko. D-Adrenalina ma działanie o wiele słabsze od izomeru L. Obydwa izomery otrzymuje się syntetycznie.

Adrenalina reguluje ciśnienie krwi, pobudza sympatyczny układ nerwowy, przez zwężenie naczyń wywołuje wzrost ciśnienia krwi oraz wzmocnienie i przyspieszenie tętna.

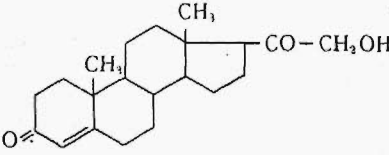
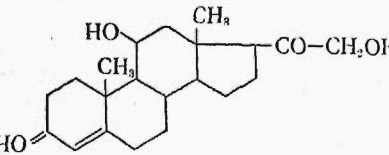
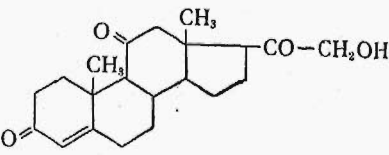
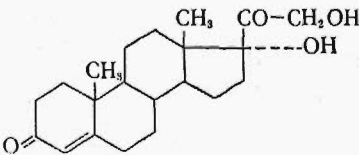
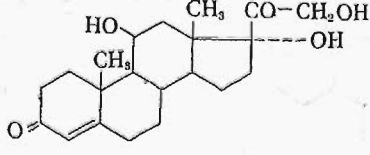
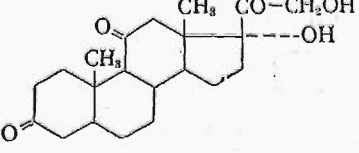
Znane są liczne metody wykrywania i oznaczania adrenaliny oparte na reakcjach barwnych z odczynnikami utleniającymi, jak np. jod, kwas jodowy, chlorek rtęciowy, nadsiarazan potasowy. Najczęściej stosowana jest reakcja z kwasem fosforowolframowym — niebieskie zabarwienie, oznaczenie kolorymetryczne. Najpewniejszy jest test biologiczny oparty na pomiarach wzrostu ciśnienia krwi u kota. Stałym składnikiem wyciągów oprócz adrenaliny jest noradrenalina: $(OH)_2 \cdot C_6H_3 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot NH_2$. Jest to związek trwalszy, o działaniu podobnym do adrenaliny, mniej toksyczny. Możliwe, że noradrenalina jest właściwym hormonem układu sympatycznego.

5.5.2.7. Kora nadnercza

Hormony kory nadnercza. Regulują procesy fosforylacji, niedomiar ich prowadzi do choroby Addisona — brak apetytu, zakłócenie w wydzielaniu wody i soli mineralnych, brunatna pigmentacja skóry, spadek cukru i wzrost mocznika w krwi powodujące silne osłabienie mięśni.

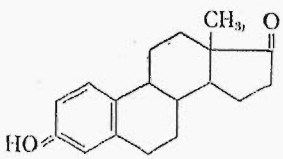
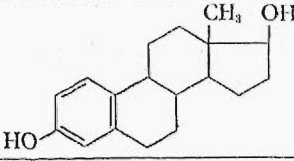
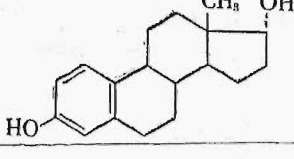
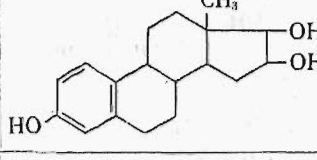
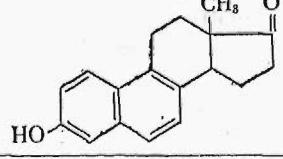
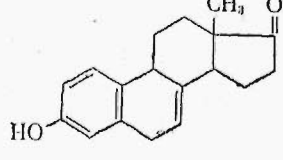
Testy biologiczne: sprawdzanie stałości masy, brak wzrostu azotu w krwi psów pozbawionych nadnerczy, pomiary sprawności elektrycznie podrażnionego mięśnia nogi tylnej szczura, obserwacja sprawności w pływaniu szczura.

Własności hormonów kory nadnercza

Nazwa	W z ó r	t.t. °C	$[\alpha]_D$ w alk. abs. w stop- niach	Dawka w jed- nostkach y niezbędna do utrzymania życia psów
Dezoksy- kortikosteron		142	+178	15—20
Kortikosteron		182	+223	60
11-Dehydro- kortikosteron		180	+299	60
17-Hidroksy- ez oksy- kortikosteron		241	+116	
7-Hidroksy- kortikosteron		220	+167	1000
17-Hidroksy- 11-dehydro- kortikosteron		215	+209	500

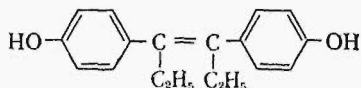
5.5.2.8. Gruczoły płciowe. Jajniki

Hormony płciowe żeńskie rujotwórcze, pęcherzykowe, estrogeny

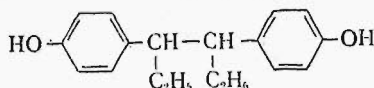
Nazwa	W z ó r	t.t. °C	$[\alpha]_D$ w stopniach	Zródła naturalne	Estrogen- na czyn- ność biolo- giczna w γ podskórnice (szczury)
Estron Progionon Folikulina		3 postacie polimorf. 254 256 259	+156	mocz kobiet i klaczy brzemiennych, mocz mężczyzn, mocz i jądra ogierów, nasiona palmy, żeńskie kwiaty wierzby	0,7—0,8
Estradiol-17- β		178	+ 81	jajniki świńskie, jądra i mocz ogierów, mocz kobiet w zaawansowanej ciąży	0,07
Estradiol-17- α		223	+ 54	mocz klaczy	0,1
Estriol		280	+ 30	mocz kobiet brzemiennych	10
Ekwilenina		259	+ 87	mocz klaczy	15—20
Ekwilina		240	+308	mocz klaczy	1—1,5

Właściwym i najczynniejszym naturalnym hormonem rujotwórczym jest estradiol-17- β wytwarzany w pęcherzykach nasiennych jajników. Działanie rujotwórcze nie jest specyficzne, wykazuje je wiele sterydów naturalnych i syntetycznych a także substancje syntetyczne o zupełnie odmiennej budowie, jak np.

stilbestrol:



a także **heksestrol** (prawie równie czynny jak estradiol):



Najsilniej działającym preparatem rujotwórczym jest 3-benzoesan estradiolu-17- β (proginon B).

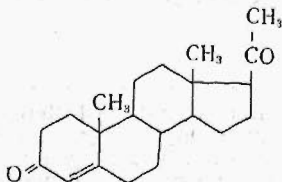
Działanie biologiczne estrogenów polega na regulowaniu rozwoju żeńskich organów płciowych, procesów rui i menstruacji oraz rozwoju drugorzędnych cech płciowych osobników żeńskich.

Wykrywanie. Test *biologiczny* estrogenów polega na wywoływaniu przez nie typowych objawów rujowych u kastrowanych myszy i szczurów (charakterystyczne zmiany budowy komórek macicy stwierdzalne mikroskopowo). *Oznaczenia kolorometryczne* zabarwienia estrogenów z odczynnikami: kwas siarkowy i arsenowy (specyficzny dla estriolu), kwas siarkowy i fenolosulfonowy, *p*-toluenosulfonian sodowy i kwas fosforowy (dla estriolu). *Oznaczenie spektrofotometryczne* (charakterystyczne maksimum absorpcji estrogenów wynosi 280 m μ). *Oznaczenie wagowe* pochodnej estrogenu z odczynnikiem Grignarda, potraktowanej jodkiem rtęciowym i potasowym.

Jednostką międzynarodową estrogenów jest czynność 0,1 γ wzorcowego preparatu estronu w oleju sezamowym, podskórnie (dawka doustna jest około 40-krotna). Drugą jednostką międzynarodową jest czynność 0,1 γ benzošanu estradiolu.

Hormon ciała żółtego, progesteron, hormon ciąży

Powstaje w ciałku żółtym (Corpus luteum), które wytwarza się w jajniku po dojrzewaniu i pęknięciu pęcherzyka nasiennego, występuje także w łożysku i moczu brzemiennych.



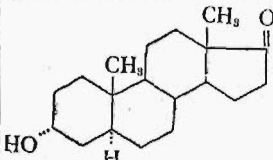
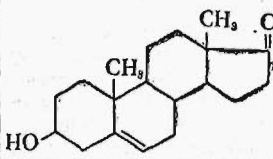
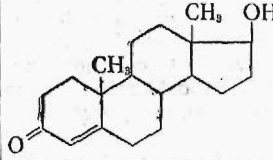
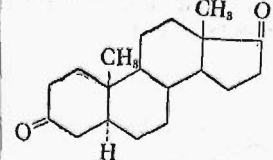
T.t. 121°, 128°C, $[\alpha]_D = +192^\circ$ (w alkoholu), maksimum absorpcji 240 m μ . Zadaniem progesteronu jest przygotowanie i utrzymanie procesu ciąży oraz pobudzanie rozwoju gruczołu mlecznego.

Podstawą tekstu biologicznego jest histologiczne badanie charakterystycznej przebudowy śluzówki macicy dorosłej samicy królika, kastrowanej w okresie dojrzewania pęcherzyków.

Jednostką międzynarodową jest czynność 1 mg wzorcowego preparatu progesteronu.

5.5.2.9. Jądra

Hormony męskie, androgeny

Nazwa	Wzór	t. t. °C	$[\alpha]_D$ w stopniach	Źródła natu- ralne	Działanie biologiczne w jednostkach γ
Androsteron		183	+ 94,5	mocz samców	100
Dehydroepi- androsteron (dehydroizo- androsteron)		153	+ 11	jądra	200
Testosteron		155	+109	jądra	15
Androstan- dion		133	+111	jądra	120—130

Właściwym hormonem męskim jest testosteron, działanie androgenne wykazuje szereg sterydów naturalnych i syntetycznych.

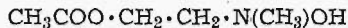
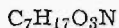
Zadaniem hormonów męskich wytwarzanych w jądrach jest regulowanie rozwoju męskich organów płciowych i drugorzędnych cech płciowych.

Wykrywanie. Test grzebieniowy polegający na badaniu wzrostu grzebienia kapłona lub test oparty na badaniu dojrzewania męskich gruczołów płciowych niedojrzałego płciowo gryzonia.

Jednostką międzynarodową jest czynność 0,1 mg androsteronu.

5.5.2.10. Hormon tkankowy

Acetylocholina



Acetylocholina jest hormonem tkankowym występującym w ośrodkowym układzie nerwowym i we wszystkich tkankach zwierzęcych, zwłaszcza w śledzionie i w ściankach przewodu pokarmowego.

Acetylocholina jest bardzo nietrwała, w organizmie szybko rozkłada się, więc działanie jej jest krótkotrwałe. Tworzy się pod wpływem bodźców nerwowych w zakończeniach nerwów ruchowych, sympatycznych przedzwojowych oraz parasympatycznych zazwojowych. Działa pobudzająco na zakończenia nerwowe, zwalnia i hamuje czynność serca, rozszerza naczynia krwionośne, powoduje skurcze żołądka, jelit, śledziony, oskrzeli, pęcherza i macicy, pobudza czynność gruczołów, powoduje zwężenie źrenic.

Test biologiczny oparty jest na badaniu zwalniania czynności serca żaby pod wpływem acetylocholin.

LITERATURA

- Marchlewski L. i Skarżyński B.: *Chemia fizjologiczna*. 2 t. Kraków (1947).
 Witaminy i hormony. Praca zbiorowa (VI t. „Chemii i Techniki”). Warszawa (1950).
 Kudriaszew B. A.: *Biologičeskije osnovy uczenja o witaminach*. Moskwa (1948).
 Rosenberg H. R.: *Chemistry a. Physiology of the Vitamins*. N. York (1945).
 Harris R. S. a Thimann K. V.: *Vitamins a. Hormones*. N. York (1944).
 Dewiatnin W. A.: *Witaminy*. Moskwa (1948).
 Szmidt i Tulczynskaja: *Witaminy w teorii i praktkie*. Moskwa (1935).
 Bredereck H. i inni: *Vitamine u. Hormone u. ihre technische Darstellung*. Leipzig (1938—1939).
 Vogel H.: *Chemie u. Technik der Vitamine*. Stuttgart (1943).
 Stepp W., Kühnau J., Schröder H.: *Die Vitamine u. ihre klinische Anwendung*. Stuttgart (1936).
 Harrow B.: *Textbook of Biochemistry*. London (1946).
 Fieser L. a Fieser M.: *Natural products related to Phenanthrene*. N. York (1949).