

## VITAMINES D<sub>1</sub> I D<sub>2</sub> CRISTAL·LITZADES

**D**URANT un viatge pels laboratoris d'Alemanya, fet l'estiu passat, va dir-se'm que a l'Institut de Química de la Universitat de Gotinga, que dirigeix el professor WINDAUS, s'havia obtingut la Vitamina D cristallitzada. Com sigui que aquest era un dels químics que tenia projectat de visitar, vaig fer-ho el 22 de juliol; en preguntar-li per la Vitamina D, es complagué a mostrar-me'n els cristalls blancs, fita d'un llarg camí resseguit en el benemèrit Institut. També vaig poder admirar l'edifici adjunt, de línia neta i moderna, aixecat amb mitjans de la Societat Alemanya d'Ajuda a la Ciència (Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft) i destinat als assaigs biològics annexos a les investigacions de vitamines i hormones. (En el referit Institut es fan, també, treballs sobre la Vitamina antineurítica i sobre l'hormona masculina.)

En aparèixer, ara, l'article en què els autors expliquen com han arribat a la Vitamina cristallitzada (Über das krystallisierte Vitamin D<sub>1</sub>, A. WINDAUS, A. LÜTRINGHAUS i M. DEPPE, Liebigs A., 489, 252) és d'actualitat i potser úti' donar-ne ací un resum.

Com és sabut, l'any 1927 WINDAUS pogué demostrar que les propietats antiraquítics que adquirien alguns productes que contenen colesterina en ésser irradiats amb llum ultravioleta, eren degudes a una transformació de l'ergosterina, que acompanyava com a impuresa a l'altra esterina.

Aviat s'observà: a), que una radiació de prou durada canviava tota l'ergosterina existent en una solució, és a dir, que no es tractava d'una reacció d'equilibri; b), que el producte o productes resultants, antiraquíticament actius, eren, alhora, destruïts per la mateixa radiació, encara que amb ritme més relentit; i c), que a jutjar per les variacions irregulars del signe òptic i de l'espectre d'absorció de les solucions, la transformació es feia en múltiples sentits, d'on resultaven diverses substàncies.

En intentar, doncs, obtenir productes actius cristallitzats, podia ésser convenient no partir de solucions massa radiades, sinó d'altres amb bona o regular proporció d'ergosterina inalterada, tant més quan aquesta és fàcil de separar precipitant-la amb digitonina. Malgrat d'operar així, l'evaporació de les solucions actives deixà sempre reïnes incristallitzables.

S'intentà aleshores, inspirant-se en treballs de REERINK i VAN WIJK, la irradiació amb llum ultravioleta filtrada, i es confirmà que la marxa de la

reacció (variació de les propietats físiques esmentades) és diferent segons la regió de longituds d'onda usada, sense que s'arribés a obtenir, en cap cas, els pretinguts cristalls, entre les arestes dels quals quedaria emmarcada una composició química definida. Altres intents sobre la mateixa ergosterina o sobre els seus derivats, per irradiació amb llum ultravioleta, llum natural i un activador, o temperatura, donen, també, resultats negatius.

Finalment es recorregué a una reacció ben recent de DIELS per als dobles enllaços conjugats, els quals, en reaccionar amb enllaços etilènics actius, com ho són els dels anhídrids maleic i citracònic, donen productes de condensació cíclics, que tindran caràcter àcid quan s'hagi partit dels anhídrids esmentats.

WINDAUS havia ja aplicat la reacció DIELS a l'estudi de les ergosterines i fou un pensament feliç estendre-la a la separació en dues parts dels productes incristallitzables de la radiació, dissolts en èter: una reaccionable, fàcil de separar pels derivats àcids que produeix; i una altra inal·terada, que un cop purificada, cristallitzava fàcilment donant la Vitamina buscada.

Aquesta vitamina forma cristalls de punt de fusió 124-125°, amb la curiosa propietat d'ésser sublimables en el buit a 135°; es conserva bé a la temperatura ordinària i es descomposa a 180°. És fortament dextrògira, al contrari de l'ergosterina. Químicament, no és altra cosa que una *iso-ergosterina*. La seva dosi antiraquítica límit és de 0,025 mil·lèsimes de mil·ligram. La dosi tòxica, de 0,04—0,05 mg.

Les solucions radiades amb llum ultravioleta sense filtrar tenien una rotació gairebé nula, mentre que les que havien estat sotmeses a longituds d'onda gran eren fortament dextrògires. Tant les unes com les altres, eren fortament antiraquítiques i, no obstant, de la Vitamina descoberta se'n trobava en les primeres una quantitat molt inferior. Es podia, doncs, preveure l'existència de més d'una vitamina antiraquítica i, en efecte, en els laboratoris de la I. G., el Dr. O. LINSERT trobà una segona Vitamina D<sub>2</sub> (la de WINDAUS porta el subíndex 1) de punt de fusió 114-115°, poder rotatori dextrògir més reduït i propietats antiraquítiques almenys tan fortes com les de la D<sub>1</sub>.

Amb el descobriment de les Vitamines antiraquítiques cristallitzades s'ha aclarit una qüestió que estava en dubte; a saber: si l'efecte tòxic que acompanya als productes antiraquítics sintètics i que obligà a una restricció legal dels pràcticament usats, era degut a la mateixa Vitamina o bé a una altra substància acompanyant. La solució ha estat a favor del primer extrem, la qual cosa obligarà a emprar amb gran moderació aquestes substàncies.

JOSEP PASCUAL