

LA VITAMINA "A"

Por el Dr. O GONZALEZ CORREA

A raíz de los trabajos de W. Stepp iniciados en 1909, continuados por Funk, Hopkins, Mac Collum, Mendel, Osborne y muchos otros dentro de ese tema y en relación con la nutrición, surge y se define el conjunto de los compuestos llamados hoy genéricamente vitaminas.

Los orígenes de este tema se encuentran cuando a fines del siglo pasado y principios del presente se trata de sustituir la alimentación normal de los animales de experiencia por dietas sintéticas constituídas con la base de los tres principios fundamentales: lípidos, glúcidos y proteínas, con el agregado indispensable de agua y sales minerales. Se llega entonces a la conclusión de que es necesario e imprescindible para el mantenimiento normal de la vida de los animales la presencia de otros factores.

A esos factores se les dió diversos nombres, muchos de los cuales no conservan más que un valor histórico, prevaleciendo el de **vitaminas**, (C. Funk. 1911).

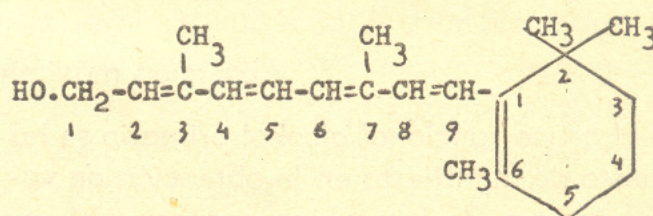
La presencia de las vitaminas en la alimentación diaria, en la que intervienen en cantidades infinitesimales, no tiene ningún significado como elementos energéticos o plásticos. Desempeñan según se estima, el papel de sustancias reguladoras de las funciones de los animales. De acuerdo con sus propiedades generales, las vitaminas son "sustancias químicas orgánicas que intervienen en la alimentación normal de los animales superiores en proporciones muy reducidas, que son indispensables para el mantenimiento y reproducción de los mismos".

LA VITAMINA "A"

Nombre. — En la literatura se le cono-

ce con el nombre de vitamina del crecimiento, antixeroftálmica o simplemente Axerof-tol, indicándose en este último la función alcohol que posee en su molécula.

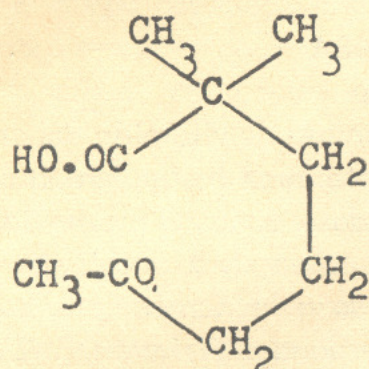
De acuerdo a la nomenclatura de Ginebra le corresponde: (Trimetil 2'-2'-6'-ciclohexeno-6' il-1)-9 dimetil 3-7 nonatetraeno 2-4-6-8, ol -1 .- en donde se indican todas las funciones y características químicas de la molécula. Esta fórmula ha sido encontrada exacta por Karrer y sus colaboradores (1). Corresponde a un núcleo del ciclo hexeno 1-6, con tres grupos metilos en 2-2-6 en cuyo carbono 1 posee una cadena lateral de 9 átomos de carbonos con una función alcohol primario en el carbono terminal, cuatro dobles enlaces en los carbonos 2-4-6-8 en forma conjugada y dos grupos metílicos en 3 y 7.



En esta estructura, confirmada posteriormente por la síntesis, se indica y comprende claramente la relación que posee la vitamina "A" con los pigmentos vegetales llamados carotenos. Demuestra igualmente la estructura del núcleo beta ionónico. El P.M. corresponde a 286 y es el equivalente a la fórmula C₂₀H₃₀O

Propiedades Químicas. — La hidrogenación catalítica de la vitamina A indica la presencia de cinco dobles enlaces y se transforma en la perhidrovitamina correspondiente. La ozonolisis origina ácido gerónico a expensas del núcleo de la beta-ionona,

del mismo modo que se origina a partir de la ozonolisis del B-caroteno.



ácido Gerónico

La oxidación con permanganato de potasio en medio alcalino origina ácido acético a partir de los grupos =CH-C= de la cade-



na lateral. Esta cadena equivale a la unión teórica de mols. de isopreno.

Aspecto:

Punto Fusión:

Punto Ebullición:

Solubilidad:

Cristales, agujas amarillo pálido.

63-64.°C (4)

120-125.°C a 5×10^{-3} mm (5)

En grasas y solventes de las grasas (Eter, cloroformo, benzol, y homólogos, cetona, ciclohexano, ciclohexanol, eter de petróleo, etc.) Insoluble en agua

Absorción máxima: 325-328 mu.

El grupo funcional alcohol primario se ha puesto de manifiesto en la obtención de varios ésteres, de los que se conocen el benzoato, el nitrobenzoato, estearato y acetato.

La vitamina A es un compuesto extremadamente lábil a la acción de los agentes oxidantes. Actúan en este sentido los transportadores de O, todos los oxidantes conocidos, los metales pesados, principalmente el Fe y sus sales, los peróxidos, oxidazas y la acción conjunta del calor y el aire. El ozono y el agua oxigenada la transforman en ácido gerónico. Del mismo modo sufre acción destructora bajo la influencia de las radiaciones ultravioletas.

Presenta reacciones coloreadas con muchas sales metálicas y compuestos químicos, reacciones consideradas más o menos específicas, pero la que presenta mayor valor e importancia es la descrita por Carr y

Price (2) cuyo reactivo lo constituye una sol. clorofórmica de tricloruro de antimonio, desarrolla un hermoso color azul intenso, inestable. Esta reacción presenta un máximo de absorción en 620 mu. Meunier (3) propone una explicación para esta reacción tan característica: el reactivo actúa como una sustancia absorbente que produce una ionización y desarrollo de color. Así, el color azul es la resultante de un estado de mesomería entre los dobles enlaces conjugados. La molécula ionizada en su grupo OH es adsorbida por el Sb Cl_3 a través de la coparticipación de un octeto con el átomo de oxígeno.

Propiedades Físicas. — Al estado puro se han descrito las siguientes propiedades físicas:

Propiedades Fisiológicas.—

Muchas veces se le llama a la vitamina A, promotora del crecimiento, protectora de los epitelios, antixeroftálmica, etc., nombres estos que se encuentran relacionados con sus propiedades fisiológicas o terapéuticas, que pasamos a detallar someramente.

Se sabe que es esencial en la bioquímica de todos los vertebrados, pero no se tiene noticias de que éstos puedan realizar su síntesis total, sino que probablemente todos los animales superiores sean capaces de transformar ciertos carotenos (aquellos que poseen por lo menos un núcleo beta ionónico) en la propia vitamina A. A ciencia cierta no se sabe cual es la importancia biológica que posee el anillo beta ionónico.

Hipovitaminosis.—

Mucha es la literatura que detalla los fenómenos producidos en los seres superiores —especialmente en el hombre— la carencia o deficiencia de la vitamina A. Se indican los principales efectos y síntomas.

1) Crecimiento.—

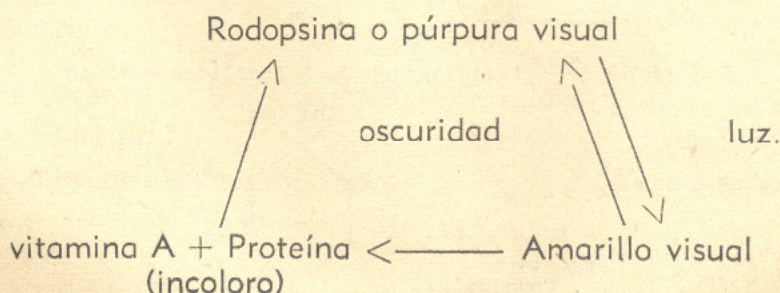
La hipovitaminosis A produce la detención del crecimiento en los animales superiores, pérdida de peso y finalmente cuando llegan a determinado límite, muerte. La detención del crecimiento no se manifiesta de inmediato debido a la acumulación que tiene lugar en el hígado que actúa como reserva y puede mantener el crecimiento durante algún tiempo.

2) Hemeralopía o Ceguera Nocturna.—

Es uno de los primeros síntomas de carencia. Es la dificultad de adaptación a la oscuridad; lo que no permite ver claramente a la luz crepuscular o artificial o en los cambios bruscos de luz. George Wald establece que en la retina de los mamíferos, pájaros, etc., la vitamina A se une a una proteína para formar la llamada púrpura visual o Rodopsina. Este proceso tiene lugar en forma continua y su formación depende solamente de la cantidad de vitamina A existente. La púrpura visual se transforma en amarillo visual bajo la acción de la luz. El amarillo visual retrograda en parte hacia la formación de púrpura visual en la oscuridad y otra parte se descompone en vitamina A y proteína.

La vitamina A entra en un ciclo de reacciones en la retina en donde la cantidad de púrpura visual formada después de la exposición de la retina a la acción de una luz intensa, depende solamente de la cantidad de vitamina A presente.

Esquema de G. Wald.



De este modo la hemeralopía es atribuida a la lentitud con que se regenera la púrpura visual en la retina.

3) Queratinización de los Epitelios.—

La vitaminosis A provoca la estractificación, descamación y queratinización del tejido epitelial (conjuntiva, córnea, vías respiratorias, vías urinarias, etc.). Así se origina una disminución de la resistencia y constituye una puerta de entrada a infecciones que se localizan en esos lugares. Las infecciones son secundarias a las modificaciones de los epitelios y no la causa inmediata a la falta de vitamina A. La afección mejor estudiada es la queratinización de la conjuntiva y córnea que trae como consecuencia la xeroftalmia (el nombre de axeroftol dado a esta vitamina tiene su origen en las propiedades curativas de esta afección). Hay sequedad en la córnea, falta de secreción lacrimal, infección con secreción purulenta, resblandecimiento de la córnea pudiendo finalmente ocasionar ceguera permanente.

4) Dientes.—

La falta de vitamina A produce alteraciones dentales (en el esmalte y la dentina) por queratinización del epitelio gingival, pudiendo terminar la afección en piorrea.

5) Reproducción.—

En las ratas hembras hay queratinización del epitelio vaginal con trastornos del ciclo estrual. Hay deficiencias y alteraciones durante la gestación con muerte del embrión. En los machos hay esterilidad.

6) Otras Afecciones.—

Perturbaciones del sistema nervioso central.

Se han detallado también anemias, lesiones cutáneas, forunculosis, abscesos, etc.

Hipervitaminosis.—

La ingestión de dosis masivas produce fenómenos tóxicos en los animales de experimentación, caquexia, conjuntivitis cataral, rinitis hemorrágica, diarrea y finalmente la muerte. Otros detalles son: degeneración del glomérulo renal, proliferación de las células del sistema retículo-endotelial del bazo, cambios en el hígado, etc. (Dosis usadas en ratas: 40.000 U. I. por día).

En cambio, la provitamina suministrada en dosis elevadas no posee efectos tóxicos. Puede ocurrir sin embargo acumulación de carotenos en la piel produciendo un profundo color amarillo.

Para mayores detalles relacionados con las propiedades fisiológicas, ver: The Vitamins. A. Symposium (American Medical Association, 1939 p. 29-86).

Síntesis de la Vitamina A.—

La vitamina A, fué sintetizada por primera vez en 1937 por Kuhn y Morris (6), pero existieron intentos previos. Karrer y colaboradores ya habían obtenido la perhidrovitamina A. (7)

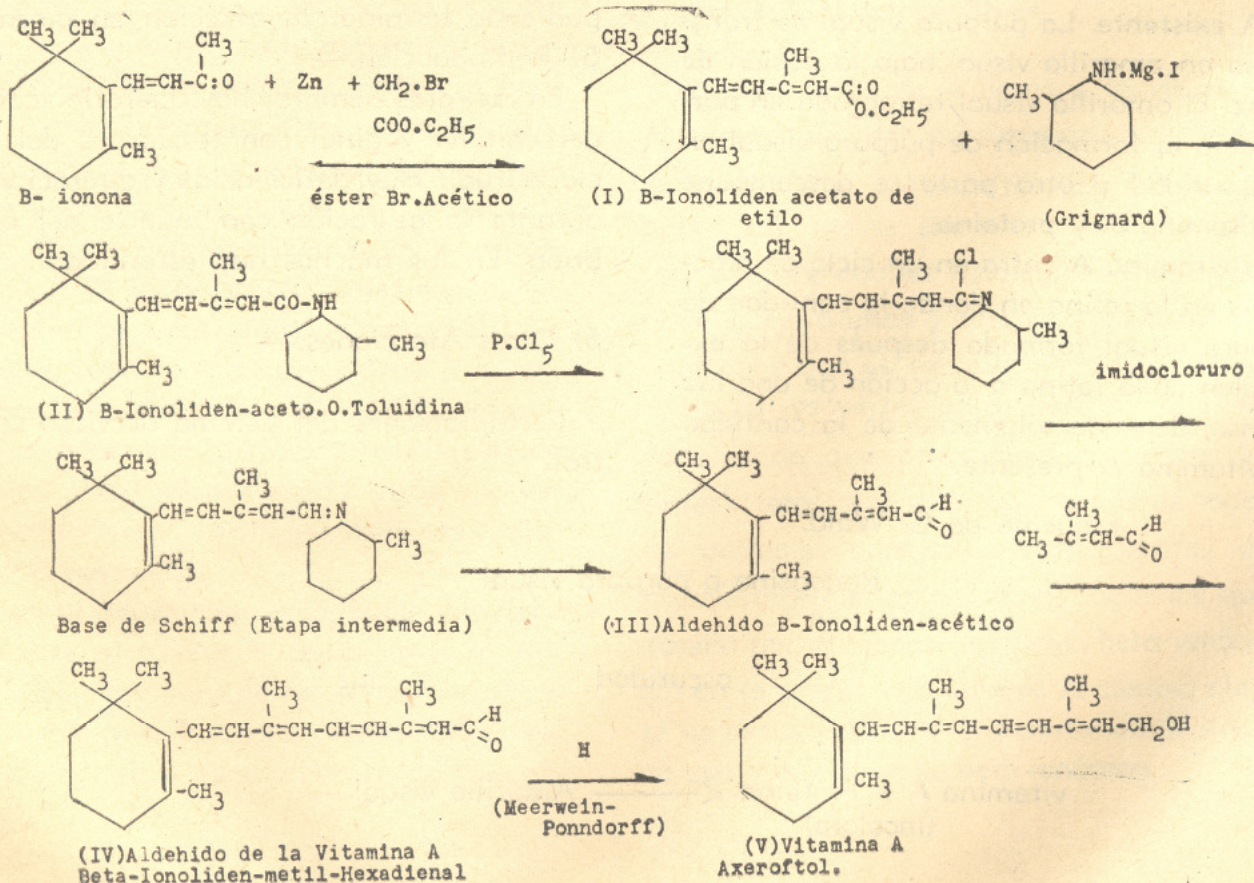
La primera etapa de la síntesis de Kuhn y Morris consiste en la obtención de un éster que posee ya la estructura de la B.ionona. Se obtiene el B-ionoliden-acetato de etilo (I) a partir de la B.ionona condensándolo con el éster Br-aceto-acético en presencia de Zn.

(I) tratado con ioduro de o-toluidin Mg. (reacción de Grignard) origina un compuesto de sustitución (II), el cual como etapa intermedia pasa a la base de Schiff correspondiente mediante la formación previa de un imido-cloruro. La base de Schiff origina el aldehído correspondiente (III) (Aldehído B. ionoliden-acético).

(III) se condensa con el aldehído B-metil-crotónico (catalizando la piperidina) y produce el aldehído de la vitamina A (IV) (B-ionoliden-metil-hexadienal).

(IV) reducido por el Método de Meerwein-Ponndorf (usando isopropóxido de Al e isopropanol) se obtiene el alcohol primario correspondiente, que posee todas las propiedades de la vitamina A (V).

Existen otros intentos de síntesis que hasta el presente no han pasado al dominio de la literatura científica corriente. (Trabajos de O. Isles y colaboradores, N. A. Milas y colaboradores y D. A. van Dorp y J. F. Arens).



Unidades.—

Las cantidades de vitamina A que normalmente son necesarias para producir un efecto fisiológico, o que normalmente están repartidas en la naturaleza, son extremadamente pequeñas, expresándose entonces dichas cantidades en Unidades y no en otra forma.

Existen varias clases de Unidades, cuya relación entre sí se menciona más abajo. En 1934, la Liga de las Naciones (por intermedio de la Comisión permanente de Standardización biológica) definió la Unidad Internacional, a la que se hace referencia casi exclusivamente en la actualidad.

“Unidad Internacional de la Vitamina A es la que equivale a la actividad biológica producida por 0,6 micrograma (o.0006 mgr) de beta caroteno standard”. En esta Unidad, se relaciona la acción biológica de la provitamina A (Beta-caroteno) con la propia vitamina, dado que se sabe perfectamente la dependencia que existe entre aquella y ésta. Por otra parte, se recurrió a esta relación en virtud de la facilidad con que se puede manipular y estandarizar el beta-caroteno, tomándolo como tipo, cosa que no ocurre con la propia vitamina.

En los Estados Unidos de Norte América, la unidad de referencia es un aceite de hígado de bacalao que había sido originariamente valorado contra beta-caroteno. Es la Unidad U. S. P. (United States Pharmacopoeia Unit) (Shermann).

Otras unidades son la C. L. O. (Cod Liver Oil: aceite de hígado de bacalao). La Unidad Lovibond (o unidad azul) que resulta de la medida del color azul desarrollado por la Reacción Carr-Price efectuada en el tintómetro Lovibond.

Las relaciones que guardan dichas unidades son:

1 U. I. = 0.6 micrograma de Beta-Caroteno
(P. F. 184° C. Willstatter)

1 U. I. = 0.33 Unidades U.S.P. (Shermann)

1 U. I. = 1/20.8 Unidades C.L.O.

1 U. I. = 1/20.8 Unidades azules Lovibond
(Carr y Price.)

1 U. C. L. O. = 10 Unidades azules = 20
mg aceite de hígado de bacalao Standard.

1 U. C. L. O. = 208 U.I.

1 gr. Vitamina A pura crist. = 3.500.000
U.I. aprox.

Investigación y dosificación.—

Los procedimientos para la investigación y dosificación de la vitamina A pueden agruparse en tres grandes grupos: Biológicos, Químicos, Físicos.

a) Métodos Biológicos. Se fundamentan en la respuesta biológica obtenida en animales de experimentación carenciados. El método más conocido es el de la detención del crecimiento (Shermann). Consiste en tratar lotes de ratas blancas jóvenes (de peso 60-80 grs.) a las que se somete a una dieta carente de vitamina A, hay detención del crecimiento con descenso de la curva de pesos y aparecen los primeros síntomas de la avitaminosis. Los animales recuperan sus pesos normales con la administración de la vitamina A, o de la sustancia que la contenga. Se obtienen resultados cuantitativos cuando la experiencia se realiza por comparación frente a lotes testigos de animales carenciados y lotes de animales a los que se les administra una dosis conocida de aceite standard o la provitamina. Para detalles complementarios de este método ver Farmacopea de los Estados Unidos de Norte América XIII Ed.

b) Métodos Químicos. Están basados en la reacción de Carr y Price. El color azul desarrollado por la vitamina A presente, con algunas restricciones, puede considerarse específica cuando se trabaja en ciertas condiciones y constituye una función lineal de la vitamina A presente dentro de determinados límites. Ese color azul puede ser medido y comparado cuantitativamente en aparatos apropiados (Tintómetros, fotocolor-

rímetros, etc.). También puede hacerse comparaciones usando la escala colorimétrica de Brockmann y Tecklemburg (8). Para detalles complementarios experimentales ver: *Methods of Vitamin Assay* (Edición Interscience Publishers Inc. N. York 1947).

c) Métodos Físicos. Se basan en la medida de la intensidad de la banda de absorción máxima en 3280 U. A.^o, característica de la vitamina A. (Método espectrofotométrico de A. Chevallier). También se puede medir en 6100 U. A.^o la intensidad de la banda de absorción producida por la reacción de Carr y Price característica. Para detalles experimentales de estos métodos ver: F. Gstirner "Métodos físico-químicos para la determinación de vitaminas" Barcelona 1944.

El empleo de cada uno de estos métodos presenta ventajas y desventajas; así el método biológico, siendo sumamente sensible y específico, exige mucho cuidado y tiempo, pues dura varias semanas, con el incon-

veniente de dar la medida de la actividad de la vitamina A sumada al de las provitaminas, siendo necesario además descartar la propia reserva animal como otra de las causas de error.

Los métodos físicos, siendo muy exactos tienen el inconveniente de exigir aparatajes especiales sumamente costosos.

Los métodos químicos —a pesar de su no especificidad absoluta— se encuentran al alcance de cualquier laboratorio, son sumamente fáciles de ejecutar, permitiendo con cierta práctica obtener un grado de precisión comparable al ofrecido por los otros métodos.

Necesidades. —

La mayoría de los autores establecen generalmente una relación entre las necesidades diarias de la vitamina A, el peso del individuo, las calorías gastadas (o trabajo realizado), el sexo, etc. También, dentro de ciertos límites existen concordancias y se aceptan las siguientes cifras:

NECESIDADES DIARIAS

	GRUPO	CALORIAS	U. I.
1	HOMBRES. Peso medio 70 K.		
	Trabajo muy activo	4.500	5.000
	Trabajo moderado	3.000	5.000
	Sedentario	2.500	5.000
2	MUJERES. Peso medio 60 K.		
	Trabajo muy activo	3.000	5.000
	Trabajo moderado	2.500	5.000
	Sedentario	2.100	5.000
	En gravidez	2.500	6.000
	En lactación	3.000	8.000
3	NIÑOS.		
	Hasta 1 año	100 por K	1.500
	1 a 3 años	1.200	2.000
	4 a 6 años	1.600	2.500
	7 a 9 años	2.000	3.500
	10 a 12 años	2.500	4.500
4	Mas de 12 años de edad		
	Hombres: de 13 a 15 años	3.200	5.000
	16 a 20 años	3.800	5.000
	Mujeres: de 13 a 15 años	2.800	5.000
	16 a 20 años	2.400	5.000

Distribución.—

De los productos naturales, los más ricos en vitamina A son los aceites de hígados de pescados de agua salada. Esta es la fuente más rica que se conoce y es a la que recurre la industria para su provisionamiento. Otros productos que intervienen en la alimentación normal del hombre y que aportan apreciables dosis son: leche total, manteca, huevos, etc.

Los vegetales son carentes de esta vitamina, pero pueden desarrollar un efecto biológico similar por intermedio de las provitaminas correspondientes en donde generalmente están presentes. Los animales no poseen capacidad de síntesis, sino que deben procurársela directamente o por desdoblamiento de las provitaminas, fenómeno éste que ocurre en el hígado a expensas de un fermento (carotinas).

Por otra parte, se ha demostrado que la vitamina A se acumula principalmente en el hígado de los animales.

Para el hombre se han encontrado los siguientes valores. (9)

Otros autores consignan otros valores.

También existen trabajos que demuestran que en el 60 % de los recién nacidos y en el 10 % de los adultos el valor es casi nulo. Otros investigadores consideran que el contenido en el hígado permanece sensiblemente constante cualquiera sea la edad. Pero, de cualquier modo, es muy probable que las cantidades acumuladas en ese órgano dependan del régimen alimenticio seguido.

En el suero, sangre y orina normal humanas se ha encontrado: los siguientes valores:

Suero: 1,4 U. Azules Lovibond % Gr.

Sangre: 0.01 - 0.27 mg. vit. A.

Orina: 0. Aunque la literatura dá cuenta que hay eliminación a través de la orina de las mujeres en cinta.

Otros datos: Leche de mujer: 100 U. I. %
" " " (calostro):

160 U. I. %

En la sangre de buey se encontró de 14 a 36 U. Azules y en la de vaca 98.

Otros datos numéricos relacionados con productos naturales, se detalla en el cuadro adjunto. Son valores medios tomados de la literatura corriente:

Edad	U.I. por Gr. hígado.
0 a 4 semanas	17.
5 semanas a 3 meses	14.
4 meses a 14 años	130
Adultos.	220

PECES

Aceites de hígado de

U. I. por gr.

Halibut del Norte (Hippoglossus hippoglossus)	250.000
Hipoglos (Halibut mero, leguado)	25.000 - 72.000
Tiburones (1)	variables
" de la Florida	9.000
" del Atlántico (Brasil)	1.200 - 25.000
" del Pacífico	3.300 - 30.000
Bacalo (1)	variable.
" gris	35.000
" de Noruega	3.450
" de Terranova	3.450
" de las Islas Ours	220.
Merluza	2.000
Atún	6.000
Anguila	6.800
Arenque	4.000
Sardina	750 - 4.000
Pez Sierra	420.
Salmón	20.000
Rayas	200 - 10.000

CARNES

Hígado de buey	400 U.I.	%
" de ternera	800	"
" de cerdo	200	"
Riñón de ternera	500	"

LECHES (2)

Leche de vaca (verano)	140 U.I.	%
" " (invierno)	70 U.I.	%
Manteca	4.000 U.I.	
Huevo de gallina		
yema	1.000 U.I.	%
clara	0.	

VEGETALES (3)

Cereales y harinas	0.
Verduras	0.
Legumbres	0.
Frutas	0.

Trabajos nacionales. —

En nuestro país, sintiéndose igual preocupación que en otras partes del mundo por conocer la riqueza vitamínica de sus ali-

mentos y productos naturales, también se han realizado algunos trabajos en esta materia. Las primeras publicaciones aparecidas en el país corresponden al autor y datan de 1940, fueron realizadas bajo los auspicios del Instituto de Química Industrial, son continuados en la actualidad por encargo de la Comisión de Alimentación, institución filial de la Food Agricultural Organización. (F. A. O.)

(1) Los bacalaos junto con los tiburones, han sido las especies más estudiadas en todo el mundo y se ha visto que los valores son variables según las regiones, temporadas de pesca y mismo según el estado digestivo del animal en el momento de la pesca.

(2) Hay autores que han demostrado la influencia que posee la alimentación de los animales en el contenido de la vitamina A en las leches y mantecas.

(3) Aunque el valor vitamínico es nulo, poseen cantidades variables de provitaminas A.

Valor vitamínico A de aceites de hígados de pescados del Río de la Plata (Costa Uruguay) (10)

Aceite de hígado de:	U. I. por gr. aceite:
Bagre (Gen. Trachysurus)	58.000 - 102.000 U. I.
Tiburón del R. de la Plata (Gen. Mustelus)	52.000 - 61.700
Corvina (Gen. Micropogon)	20.000 - 49.000
Pescadilla (Gen. Cynoscion)	14.000 - 27.700
Lenguado (Gen. Paralichthys)	20.000
Congrio (Gen. Leptocephalus)	17.000
Cazón (Gen. Mustelus)	5.580
Corvina negra (Gen. Pogonias)	5.000 - 15.000
Chucho (Myliobatis aquila)	1.366 - 2.336
Pinta Roja (tiburón)	
(Gen. Notohynchus)	646 - 773
Brótola (Gen. Urophysis)	58 - 882
Raya (Raja Microsps)	165
Sarda (Tiburón) (Odontaspis Americana)	58 - 117
Pez Gallo (Gen. Challorhynchus)	0

Otros productos de consumos normales (11)

Huevo de gallina (yema)	1.220 - 2.710 U. I. % gr. yema
Leche de consumo (pasteurizada)	78.7 - 132.4 U. I. % cc.
Manteca de consumo "	3.250 - 4.990 U. I. % gr.

Las provitaminas "A"

Se conoce una serie de sustancias químicas muy ampliamente distribuidas en la naturaleza, que poseen acción vitamínica "A". Son las llamadas provitaminas. Deben su acción, como ya se ha dicho a la propiedad que posee el organismo de desdoblarlas en la propia vitamina. Estas sustancias están comprendidas dentro del capítulo de los llamados pigmentos carotenoides o carotenos.

Son moléculas formadas por dos núcleos hexacarbonados (en algunos carotenos uno de los núcleos se encuentra abierto) unidos entre sí por una cadena lineal de 18 átomos de carbono con dobles enlaces conjugados en C1, C3, C5, C7, C9, C11, C13,

C15, C17 y con grupos metilo en C3, 7, 12, 16.

La excisión biológica ocurre en el doble enlace central Δ 9-10, de modo, como es lógico y dable esperar solo tienen acción vitamínica aquellos pigmentos que poseen en su molécula el núcleo de la beta ionona, o sea el Alfa, Beta y Gamma carotenos y la Criptoxantina y sus estereoisómeros, que se están estudiando en la actualidad bajo el título de "neo-carotenos".

De esas cuatro provitaminas, la más activa biológicamente es el Beto caroteno (con dos núcleos beta-ionónicos). Las otras poseen una actividad mitad de la anterior: Alfa caroteno (núcleos alfa y beta ionona). Gamma caroteno, con dos núcleos beta ionónicos, uno de ellos abierto. Criptoxan-

tina, con un núcleo beta y otro 3 hidroxibeta-ionona.

La vitamina A₂

En ciertos aceites de hígado de peces se ha encontrado una sustancia que reacciona con el reactivo de Carr y Price de una manera similar a la vitamina A pero que posee las siguientes características que la distingue: Absorción máxima en 345-352 mu. absorción máxima de la reacción C y Price en 691 mu. y se le ha dado en llamar vitamina A₂.

Parece específica de los peces de agua dulce, donde se encuentra junto a la vitamina A. También se ha encontrado en el tejido ocular de esos mismos peces. Está ausente en los animales mamíferos.

Parece ser que su estructura es muy próxima a la de la vitamina A, poseyendo un doble enlace más (en el núcleo beta-ionónico que además se ha abierto. (12)

Pese a que en el momento actual son varios los investigadores que se encuentran trabajando en este asunto, será necesario esperar cierto tiempo para estar en posesión de datos más concretos sobre esta nueva vitamina.

BIBLIOGRAFIA

- (1) KARRER P., MORF R. y SCHOPP K.: *Helv. Ch. Acta* 14. 1431. (1931)
- (2) CARR F. H. y PRICE E. A.: *Bioch. J.* 20. 497. (1926)
- (3) MEUNIER P.: *Bull. Soc. Chim.* 13. 73 (1946)
- (4) BAXTER J. G. y ROBESON C. D.: *Science* 92. 203. (1940)
- (5) HICKMAN K. C. D.: *Ind. Eng. Chem.* 29. 968 y 1107 (1937)
- (6) KUHN R. y MORRIS C. J. O.: *Ber.* 70. 853 (1937)
- (7) KARRER P., MORF R. y SCHOPP K.: *Helv. Ch. Acta* 16. 557. (1933)
- (8) BROCKMANN H. y TECKLEMBURG M. L.: *Zeitg f. Phy. Chem.* 211. 117. (1933). GONZALEZ CORREA O.: *An. As. Quim. y Farm. del Urug.* 43. 17. (1940)
- (9) ELLESON J. B. y MOORE T.: *Bioch J.* 31. 165. (1937). MOORE T.: *Bioch. J.* 31. 155 (1937)
- (10) GONZALEZ CORREA O.: *An. As. Quim. y Farm. del Urug.*: 46. 38 y 55 (1943). GONZALEZ CORREA O.: "Valor vitamínico A en algunos productos naturales" (Tesis de la Facultad de Química y Farmacia de Montevideo. 1944)
- (11) BERISSO A. y GONZALEZ CORREA O.: *Composición Química de algunos alimentos consumidos en el Uruguay* (1949). Folleto editado por la Comisión Nac. de Alimentación. (FAO)
- (12) HENBERT H. B.: *Nature* 161. 481. (1948)

