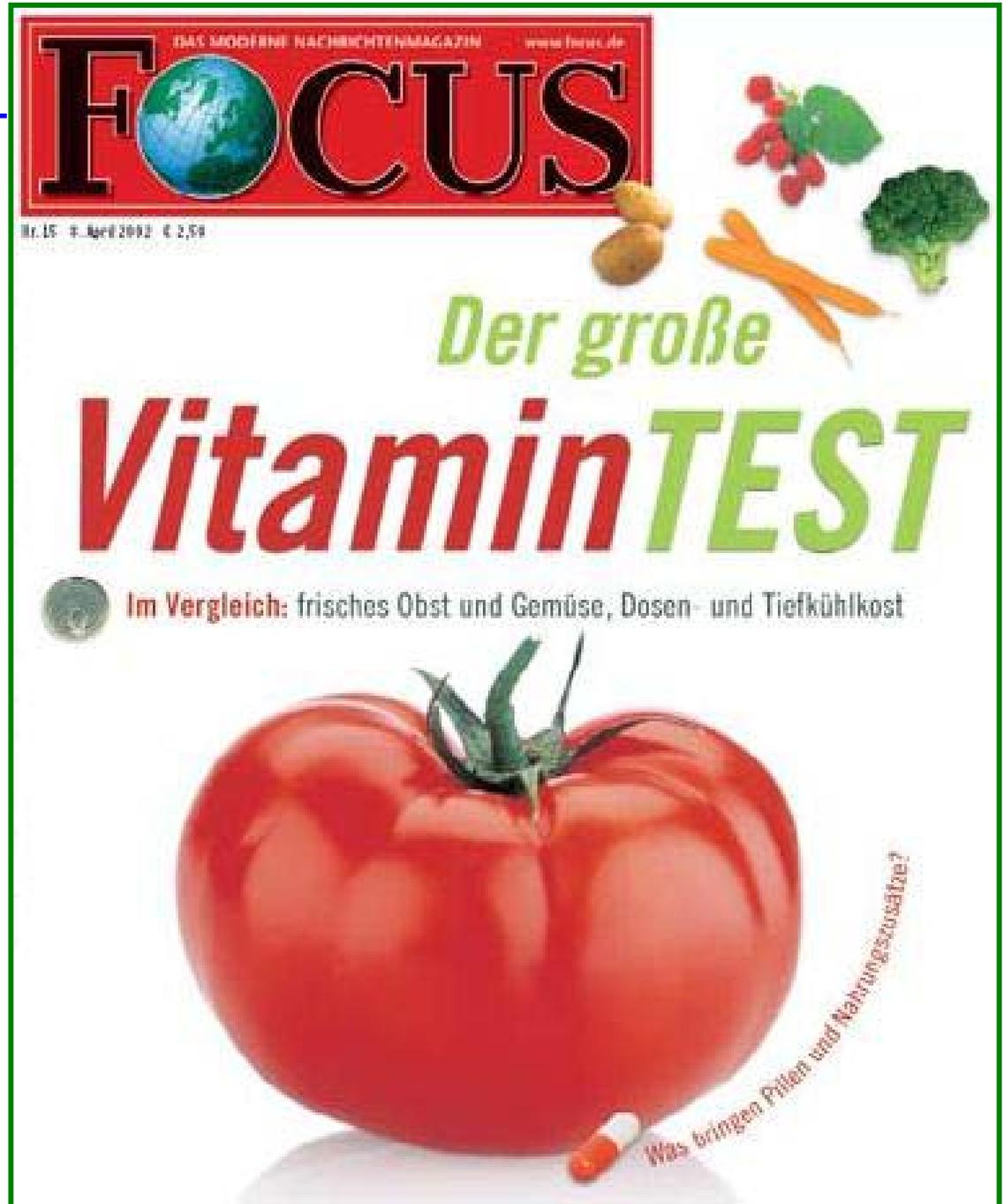


8. April 2002

Vitamine Seminar SS2002

Was bringen Pillen
und
Nahrungszusätze ?



Entdeckung der Vitamine

Einteilung (historisch)

man isolierte eine **lipophile** und eine **hydrophile** Fraktion zweier essentieller Nahrungsbestandteile und nannte sie **A** und **B**

- **fettlösliche** Vitamine
(E, D, K, A)



- **wasserlösliche** Vitamine
(B-Gruppe, C, H)

Einteilung (modern)

man orientiert sich an pharmazeutisch-chemischen Aspekten:

- Funktion im Organismus
- physikalisch-chemische Eigenschaften



Definition

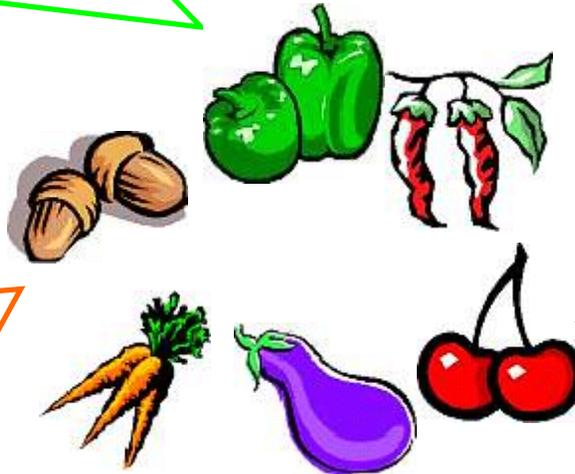


Biokatalysatoren

- *katalytische + regulatorische Funktion im Stoffwechsel*
- *Partialstrukturen von Coenzymen u. hormonartigen Regulatoren*

Verzehr

*regelmässig + in
ausreichender Menge
[µg] - [mg]*



Vitamin =

VITA
(das Leben)
+ AMIN

= niedermolekulare, organische Verbindungen

- *keine (ausreichende) Biosynthese (Defektmutante Mensch)*
- Vitamine sind essentielle Nahrungsbestandteile*

Gewinnung von Vitaminen

	Synthese	Fermentation	Isolierung
Vitamin A	x		•
Vitamin B₁	x	•	
Vitamin B₂	x		
Vitamin B₆	x	•	
Vitamin B₁₂	•		x
Vitamin C	x		
Vitamin D₃	x		•
Vitamin E	x		x
Vitamin K	x		•
Biotin	x	•	
Folsäure	x	•	
Nicotinamid	x		
Pantothensäure	x	•	

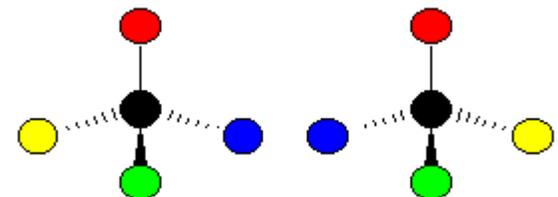
x genutzt • möglich

Chiralität

MERKE: alle Dinge und Lebewesen - ausser Vampire natürlich - haben ein Spiegelbild !

Enantiomere Verbindungen zeigen in der Regel qualitativ und quantitativ unterschiedliche Wirkung!

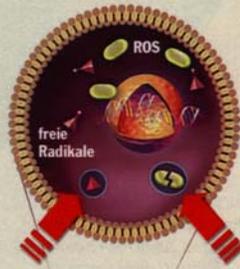
	chiral	achiral
Vitamin A		+
Vitamin D	+	
Vitamin E	+	
Vitamin K3		+
Vitamin B1		+
Vitamin B2	+	
Vitamin B6		+
Nicotinamid		+
Biotin	+	
Folsäure		+
Vitamin B12	+	
Vitamin C	+	



SCHUTZ DER HAUTZELLEN

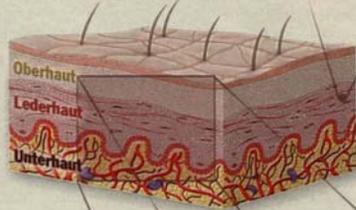
Unter UVA- und UVB-Bestrahlung entstehen in den Hautzellen **reaktive Sauerstoffmoleküle (ROS)**.

ROS fördern das Entstehen weiterer **Radikale**, die Zellen und Gene schädigen können



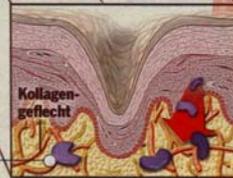
Lycopin, Vitamin C und E fangen Freie Radikale ab

Beta-Carotin deaktiviert die ROS



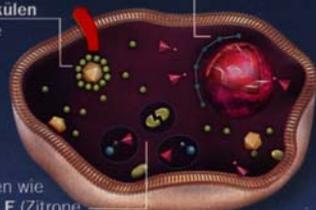
SCHUTZ DER KOLLAGENSTRUKTUR

Mit zunehmendem Alter und unter UV-Einfluss produzieren Lederhautzellen verstärkt die so genannte Kollagenase **MMP1**. Diese zerstört das Kollagengeflecht und trägt so zur Faltenbildung bei. Antioxidanzien wie **Lycopin, Vitamin C, Vitamin E** oder die **Flavonoide** behindern den Prozess.



Angeregt durch Antikanzernogene wie **Sulforaphan** (Brokkoli), **Flavonoide** (Grünkohl) oder **Sulfide** (Knoblauch) werden Giftstoffe von **Eiweißmolekülen** aus der Zelle geschleust

Polyphenole (Weintraube) schützen die DNA direkt



Antioxidanzien wie **Vitamin C** u. **E** (Zitrone, Nüsse), **Lycopin** (Tomate), **Beta-Carotin** (Karotte) machen **reaktive Sauerstoffradikale** unschädlich



Zitrone

Vitamin C schützt mit Vitamin E (Blumenkohl) und Lutein die Netzhaut



Karotte

Beta-Carotin kann Linsentrübung verhindern und Krebs in die Schranken weisen, Freie Radikale neutralisieren



Tomate

Lycopin schützt die Haut vor UV-Schäden und kann Prostatakrebs vorbeugen



Kakao

Flavonoide verringern das Risiko, an Bluthochdruck zu erkranken



Knoblauch

Allylsulfide senken im Blut den Cholesteringehalt



Kartoffel

Vitamin B₆ baut zusammen mit Folsäure und Vitamin B₁₂ Homocystein ab: weniger Arterienverkalkung und Herz-Kreislauf-Erkrankungen



Himbeere

Polyphenole können den Blutdruck beeinflussen, antithrombotisch wirken, Freie Radikale fangen und vor Krebs schützen



Fisch

Vitamin D wirkt mit Vitamin K (Pistazien) gegen Osteoporose



Spinat

Folsäure hilft, Neuralrohrdefekte bei Neugeborenen zu vermeiden, und senkt das Darmkrebsrisiko



Blumenkohl

Vitamin E aus Blumenkohl oder Nüssen beugt zusammen mit Selen Harnblasenkrebs vor

VORSICHT

- **Beta-Carotin:** Das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin warnt Raucher und Herz-Kreislauf-Kranke vor übermäßigem Genuss von Beta-Carotin-Supplementen.
- **Vitamin C** hat in Labortests bei sehr hoher Dosierung Genschäden verursacht.

Wieviel(e) Vitamine braucht der Mensch ?

Kinder + Teenager

haben einen gesteigerten Nährstoffbedarf
wegen Wachstum + ungesunder Fast Food-Ernährung
Substitution: vor allem Folsäure, B1, B2 (sowie Fe, I)

Senioren

gesteigertes Nährstoffbedarf bei
geringem Appetit / Medikamenten-
Einnahme. Substitution: A, B2, B6,
Folsäure, D (sowie Fe, Ca)

Alkoholkonsum (im Übermass)

verringert die Resorption +
Verwertung vor allem an
B1, B6, Folsäure und Niacin

**Die „Pille“
(Östrogene)**
Erhöhter Bedarf an
B2, B6, Folsäure

Risiko DIÄT
bei < 1500 kcal/Tag ist eine
Unterversorgung vorprogrammiert

Körperlicher, geistiger, emotionaler STRESS

z.B. Examen oder Krankheit
bedeuten generell höheren
Vitaminverbrauch

Rauchen
erhöht den Bedarf an
Vit. C (x2) und Folsäure

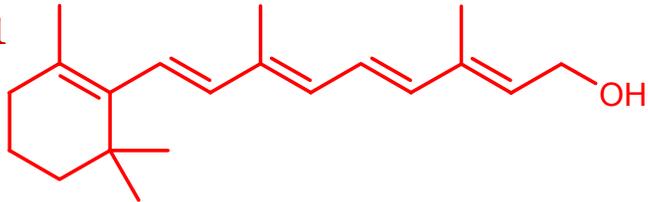
Schwangere / Stillende
A, B1, B2, B6, C, Folsäure
30 - 100 % höher als normal
(sowie Fe, I, Zn, Ca)

**VORSICHT VOR
ÜBERDOSIERUNG**
i.b. bei Vit. A und D
kann es
zu irreparablen
Schäden kommen

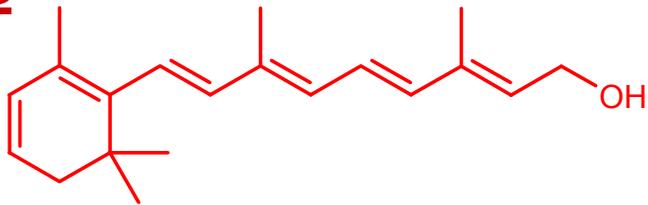
Fettlösliche Vitamine (Auswahl)



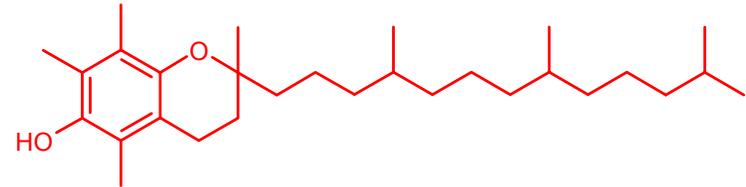
A1



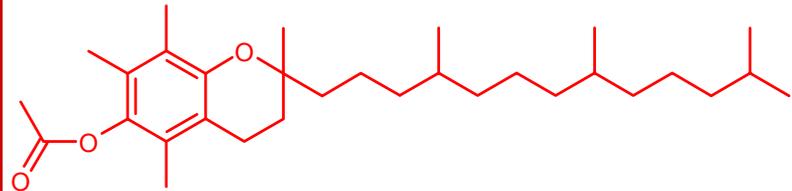
A2



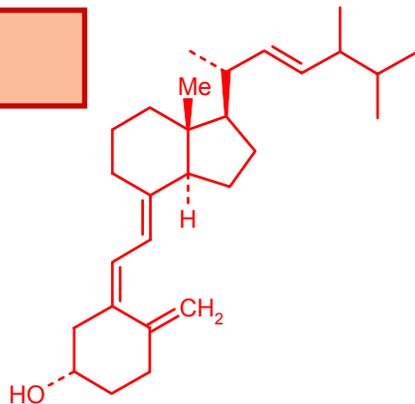
Tocopherol E



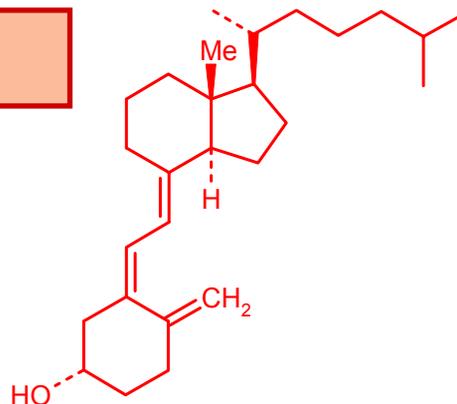
Im Handel als Tocopherolacetat:



Ergocalciferol



Cholecalciferol



Menadion K3



Vitamin A1 : Retinol

Bedarf: 1 mg/Tag
Achtung: Schwangere < 3 mg/Tag
(Missbildungen)

1 mg ist enthalten in

10 g Leber oder 90 g Möhre

pflanzliche Quelle:

Provitamin β -Carotin setzt Vit.A
nach Bedarf frei

Hypovitaminose:

Nachtblindheit

Wachstumshemmung

Hauttrockenheit

Infektionsanfälligkeit

Bedeutung:

Sehvorgang

Zellteilung, Wachstum

Fertilität, Embryonalentwicklung

Hautresistenz

Hypervitaminose:

Akut : Übelkeit, Kopfschmerzen

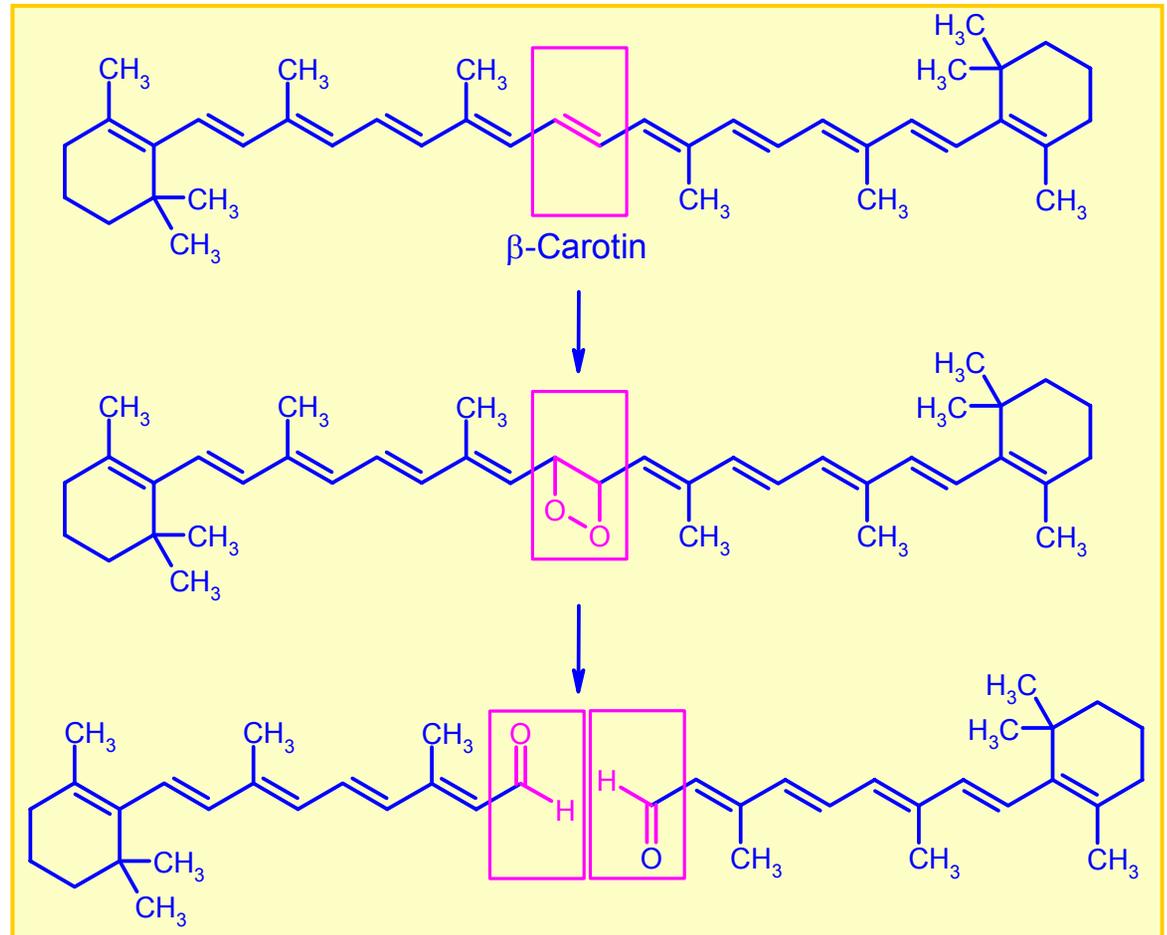
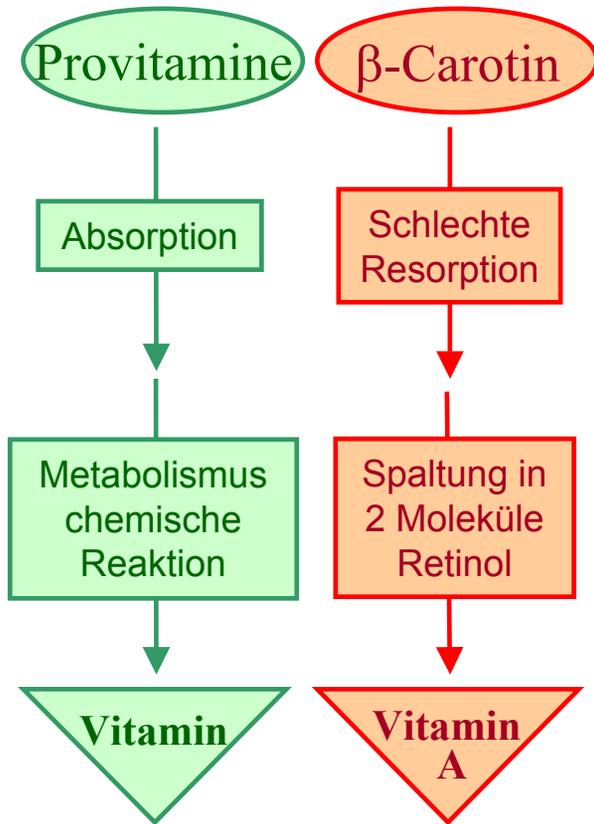
Chronisch :

Appetitlosigkeit

Haarausfall

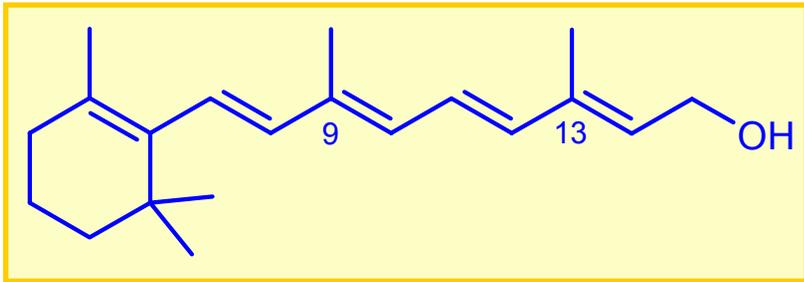
Knochen- und Gelenkschmerzen

β -Carotin : Provitamin A

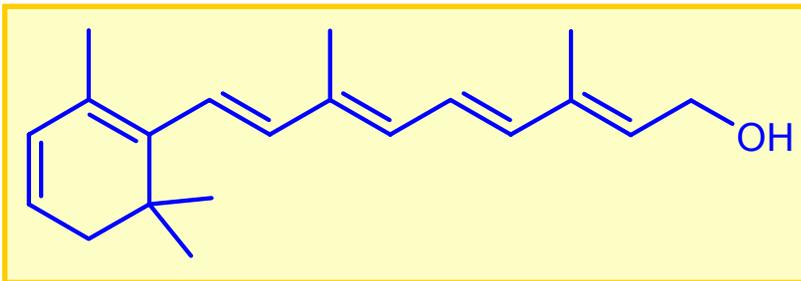


Vitamin A1

all-trans-Retinol



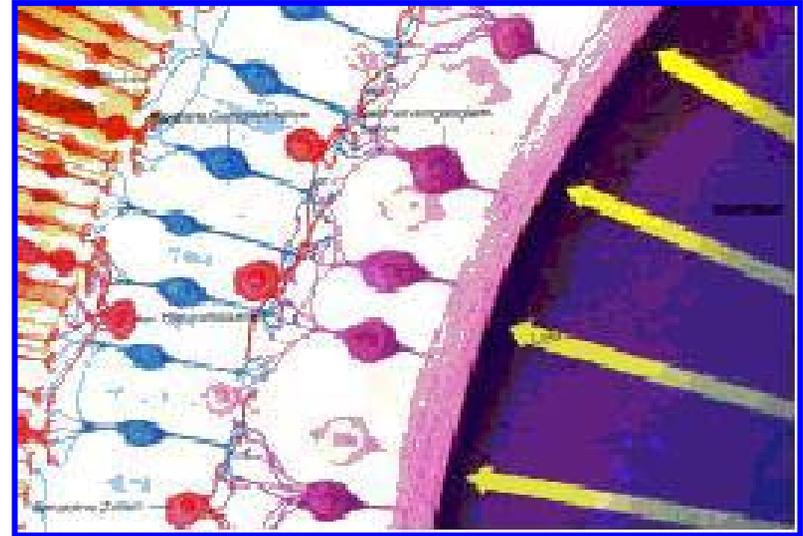
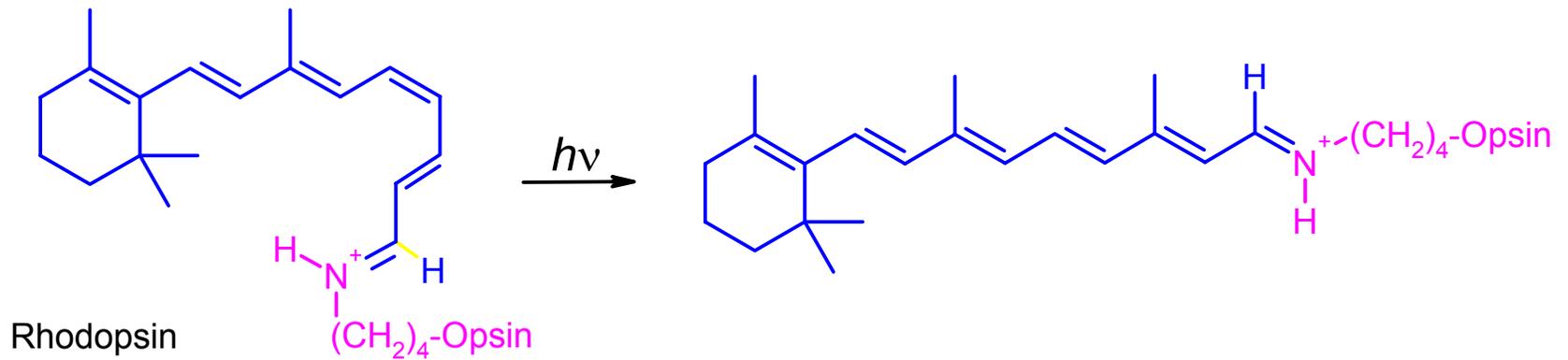
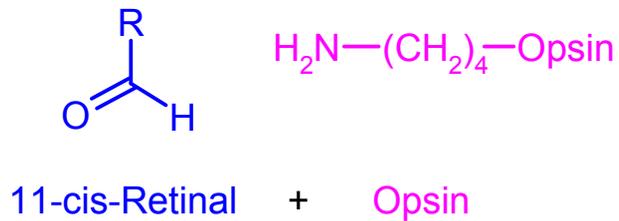
Vitamin A2 weist noch
40% der biologischen Aktivität auf



Neben dem *all-trans*-Retinol
findet man in der Natur die
folgenden Isomere:

- *13-cis* -Retinol :
75% biologische Aktivität
- *9-cis* -Retinol und
9,13 Di-cis-Retinol :
je 23% biologische Aktivität

Sehvorgang



Chromophore

sind fkt. Gruppen, die einem Molekül durch Konjugation zu π -e-System Farbigkeit verleihen können

z.B.:

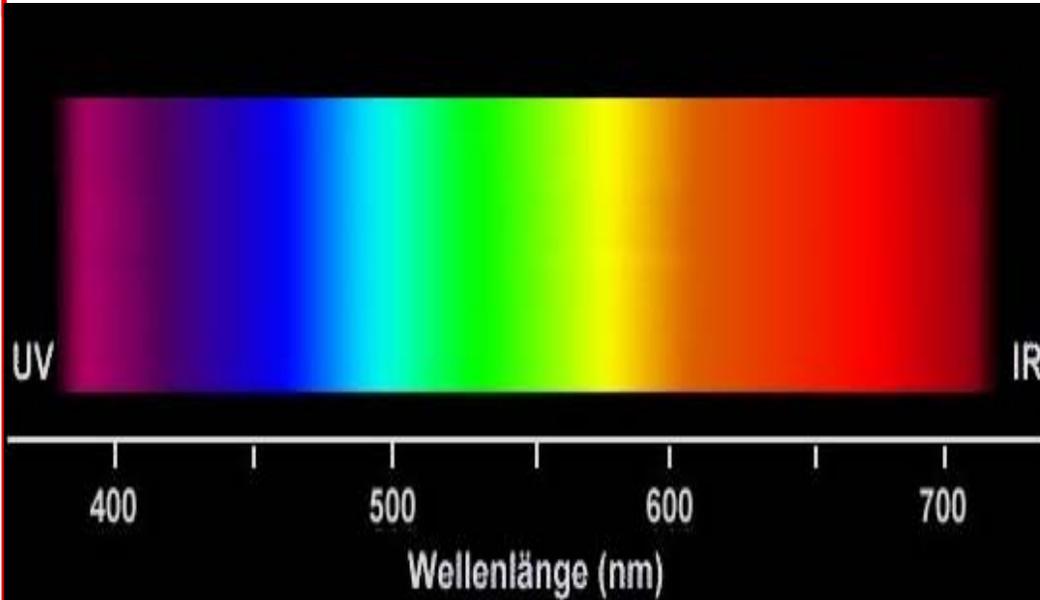


Absorbieren selbst im UV-Bereich
→ farblos

Farbstoffe:

Elektronen-Anregung führt zu $\pi \rightarrow \pi^*$ - Übergängen im sichtbaren Bereich: man sieht die Komplementärfarbe

Aromaten: gleichmässige Verteilung der π -Elektronen
→ farblos (Absorption bei 254 nm)



Auxochrome:

= fkt. Gruppen mit freien Elektronenpaaren

z.B.:



→ Farbverschiebung

Anti-

Auxochrome:

z.B.:

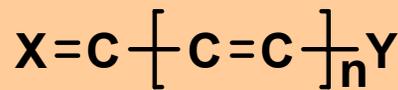
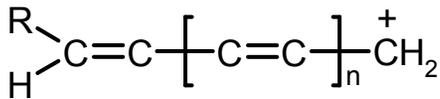


Elektronenpaar-akzeptoren
→ Farbverstärkung

λ [nm]	730	640	590	550	530	510	490	450	425	400
absorbiert	Purpur	Rot	Orange	Gelb	Gelbgrün	Grün	Blaugrün (Cyan)	Blau	Indigo Blau	Violett
beobachtet	Grün	Blaugrün (Cyan)	Blau	Indigo Blau	Violett	Purpur	Rot	Orange	Gelb	Grüngelb

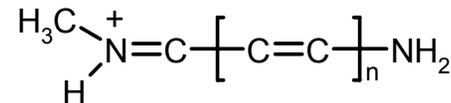
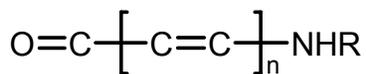
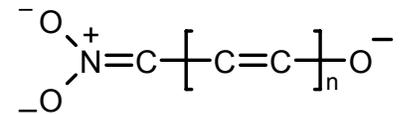
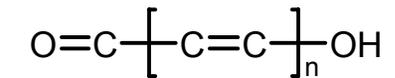
Einteilung der Polymethinfarbstoffe

Polymethinfarbstoffe zeichnen sich durch eine hohe Mesomerieenergie aus !



n = ungerade

$\begin{array}{c} + \\ \bar{0} \end{array}$

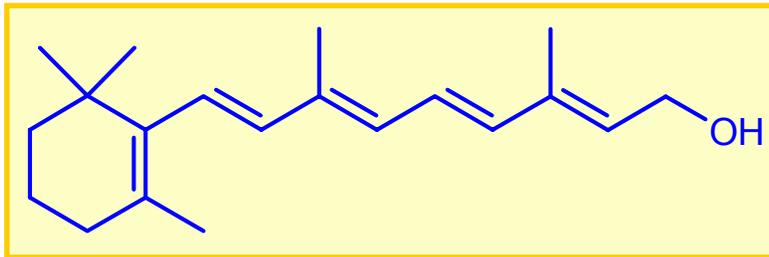


Vitamin A1 - Analytik

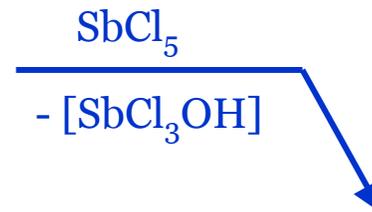
<p>Eigenschaften</p> <p>gelbe Prismen Fp 63–64° Oxidationsempfindlich gegen UV, O₂ und Schwermetallionen</p>	<p>Löslichkeit:</p> <p>Wasser : ☹️</p> <p>EtOH, Et₂O, CHCl₃, Fette u. Öle: Löslich mit <i>grüner Fluoreszenz</i></p>
<p>Identität:</p> <p>UV-Absorption (Isopropanol) Carr-Price-Reaktion Fluoreszenzmessung</p>	<p>Reinheit:</p> <p>DC (Sprühreagenz : Carr-Price)</p> <p>Gehalt:</p> <p>Spektralphotometrisch $\lambda = 325 \text{ nm}$</p>

Vitamin A1 : Analytik

Carr-Price-Reaktion



*3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexenyl)-
2,4,6,8- nonatetraen- 1- ol*



Retinoide als Dermatotherapie 1

Die vom **Vitamin A** abgeleitete **Vitamin-A-Säure** verwendet man als Bestandteil hochwirksamer Medikamente in der Akne-Therapie:

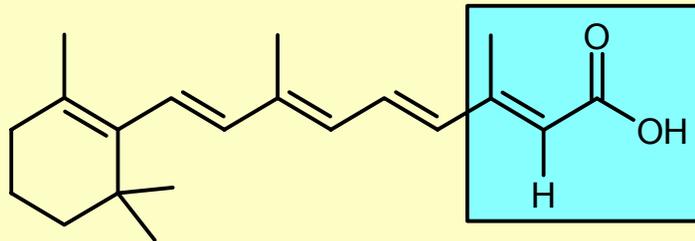
Tretinoin (Ainol®)

! fruchtschädigende Wirkung !

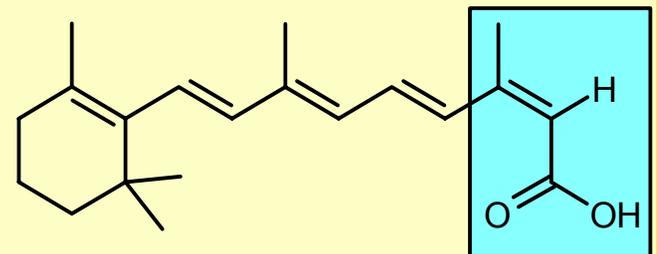
Isotretinoin (Isotrex®)

(geringere Nebenwirkungen)

all - *trans* – Retinsäure :



13 - *cis* – Retinsäure :

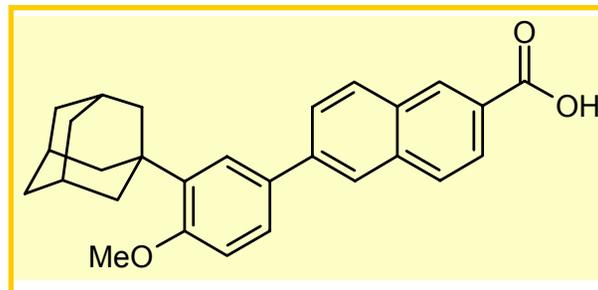


„ Welche gewissenhafte Apothekerin betraut eine weibliche Angestellte mit der Herstellung von Tretinoin-Rezepturen? “ (DAZ)

NEU:

Adapalene (Differin Gel®)

Teratogenität ungeklärt

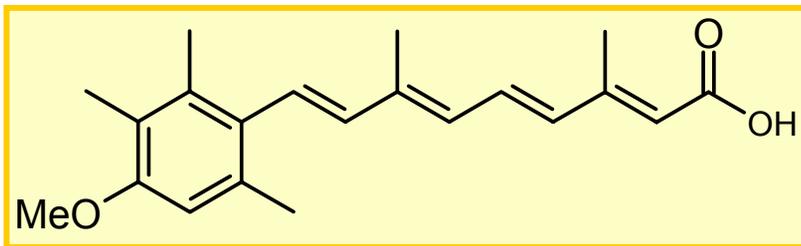


Retinoide als Dermatotherapieutika 2

Vitamin A - Derivate werden zur Behandlung von Psoriasis eingesetzt:

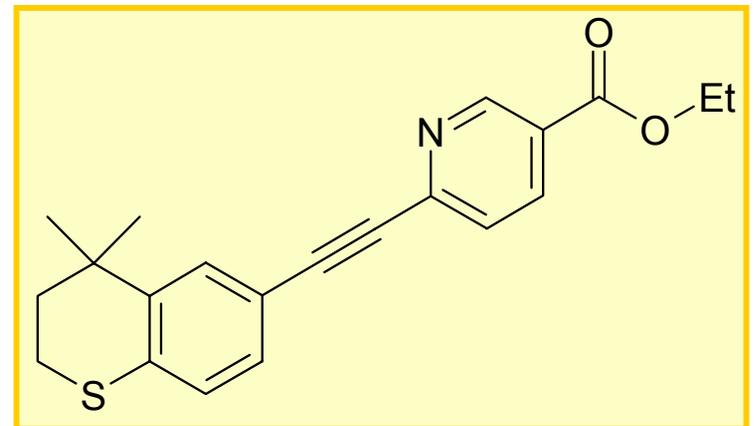
Acitretin (*Neotigason*®)

Teratogen !



Tazaroten (*Zorac*®)

Tierversuch: teratogen



Vitamin D : Calciferole

Bedarf: 10 µg/Tag
Schwangere + 100%

10 µg sind enthalten in

40 cm² Haut + 1 h ☀ - Licht

20 g Hering

weitere Quellen:

Lebertran, Fisch, Eigelb

Hypovitaminose:

Rachitis (von *gr. Rachis* der Rücken) :

Demineralisation der Knochen

Rachitisprophylaxe: 12.5 µg/Tag

Bedeutung:

Ca²⁺-Resorption aus dem Darm ↑

⇒ Mineralisation der Knochen

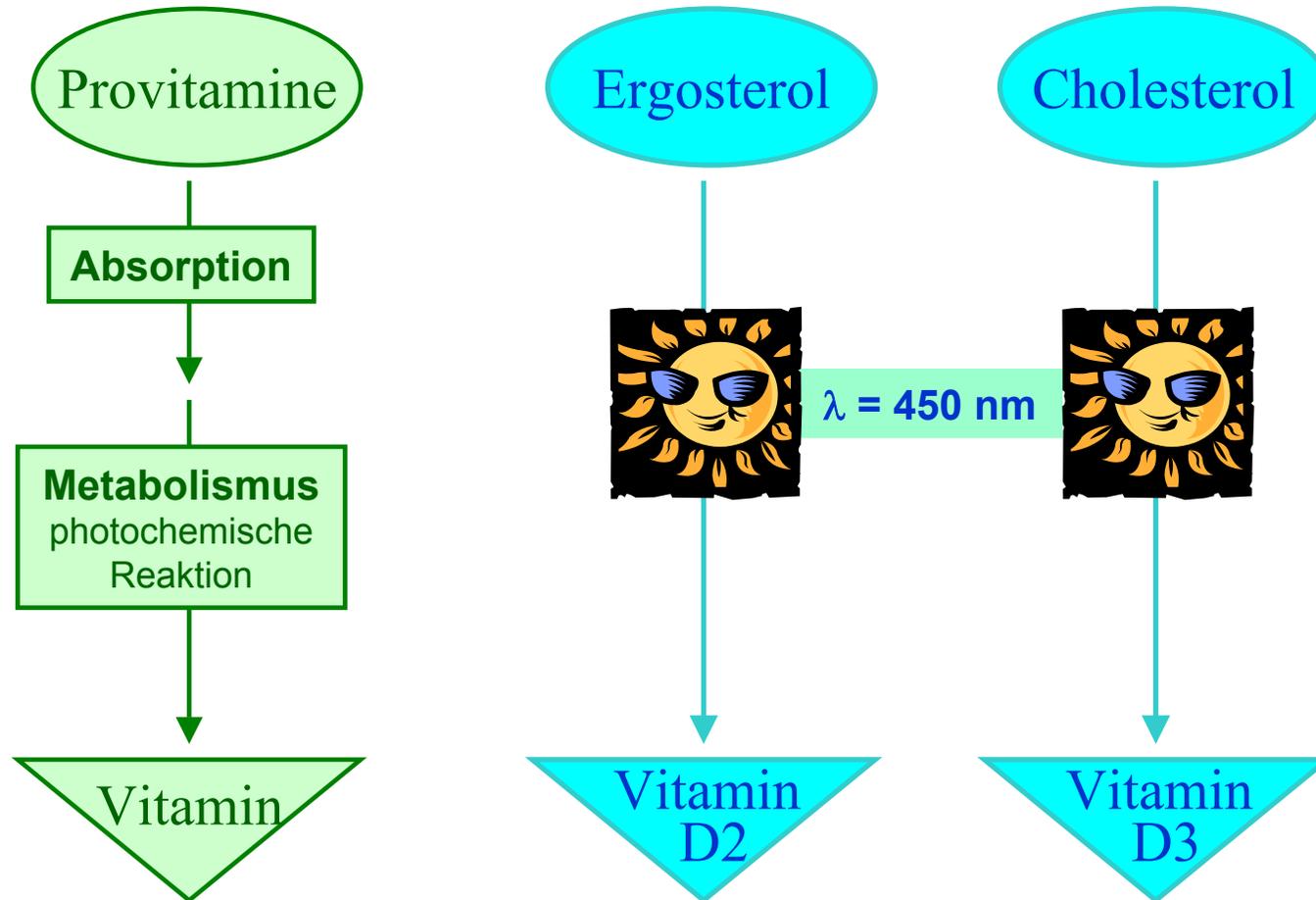
Hypervitaminose:

Zu hoher Ca²⁺-Spiegel

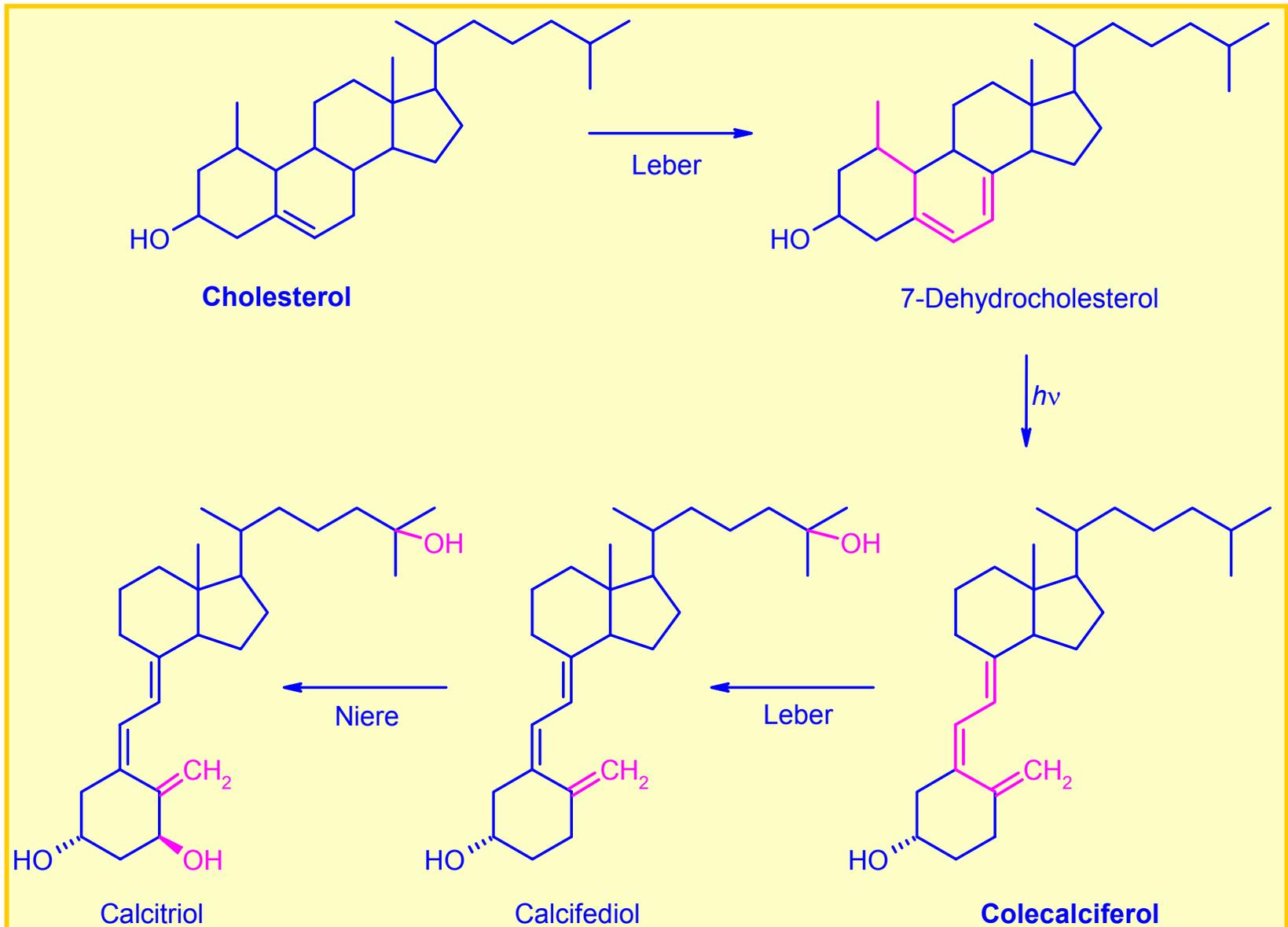
⇒ Ca²⁺-Einlagerung in weiches Gewebe, wie Niere/Blutgefäße

⇒ Nierenversagen

Provitamin D: Ergosterol/Cholesterol



Biosynthese von Vitamin D₃



Vitamin D - Analytik

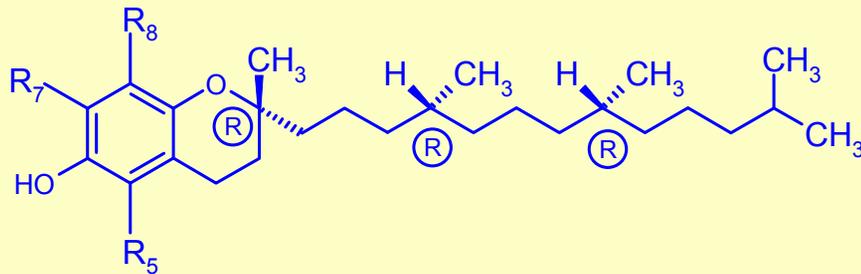
<p>Eigenschaften</p> <p>Farblose Kristalle</p> <p>Fp 115–118° (D2)</p> <p>$[\alpha_D] = 103-107$</p>	<p>Löslichkeit:</p> <p>Wasser : ☹</p> <p>EtOH, Et₂O, CHCl₃, Fette u. Öle: löslich</p>
<p>Identität:</p> <p>Reaktion nach Brockmann und Chen:</p> <p>Calciferol + SbCl₃ → orange-rote Färbung (analog zur Carr-Price-Rkt)</p> <p>IR-Spektrum</p>	<p>Reinheit:</p> <p>DC (Sprührgz: Brockmann-Chen)</p> <p>Spezifische Drehung $[\alpha_D] = 103-107$</p> <p>Gehalt:</p> <p>UV/VIS-photometrische Messung der Brockmann-Chen-Rkt</p> <p>$\lambda = 500 \text{ nm}$</p>

Vitamin E : Tocopherole

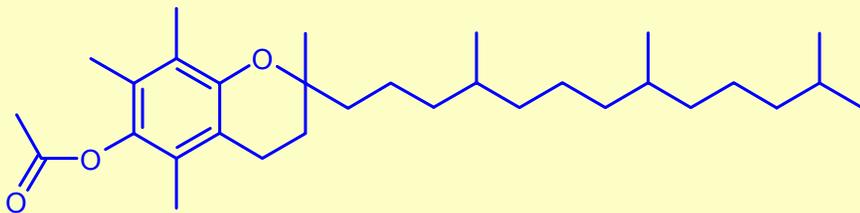
<p>Bedarf: 12 mg/Tag</p> <p>12 mg sind enthalten in</p> <p>1 EL Weizenkeimöl</p> <p><u>weitere Quellen:</u></p> <p>Sojaöl, Nüsse</p>	<p>Hypovitaminose:</p> <p>Begünstigt die Entstehung von:</p> <ul style="list-style-type: none">• Tumoren• Koronaren Herzerkrankungen• Arteriosklerose• Parkinson <p>Erythrocyten-Lebensdauer ↓</p>
<p>Bedeutung:</p> <ul style="list-style-type: none">• Lipophiles Antioxidans: verhindert Schäden durch Schwermetalle, Ozon etc.• Schutz vor Hautalterung• Schutz vor grauem Star• Tumorprävention (zus. mit Vit. C)	<p>Hypervitaminose:</p> <p>1 g / Tag</p> <p>Hemmung der Blutgerinnung</p>

Tocopherol (acetat)

Tocopherol



α -Tocopherolacetat



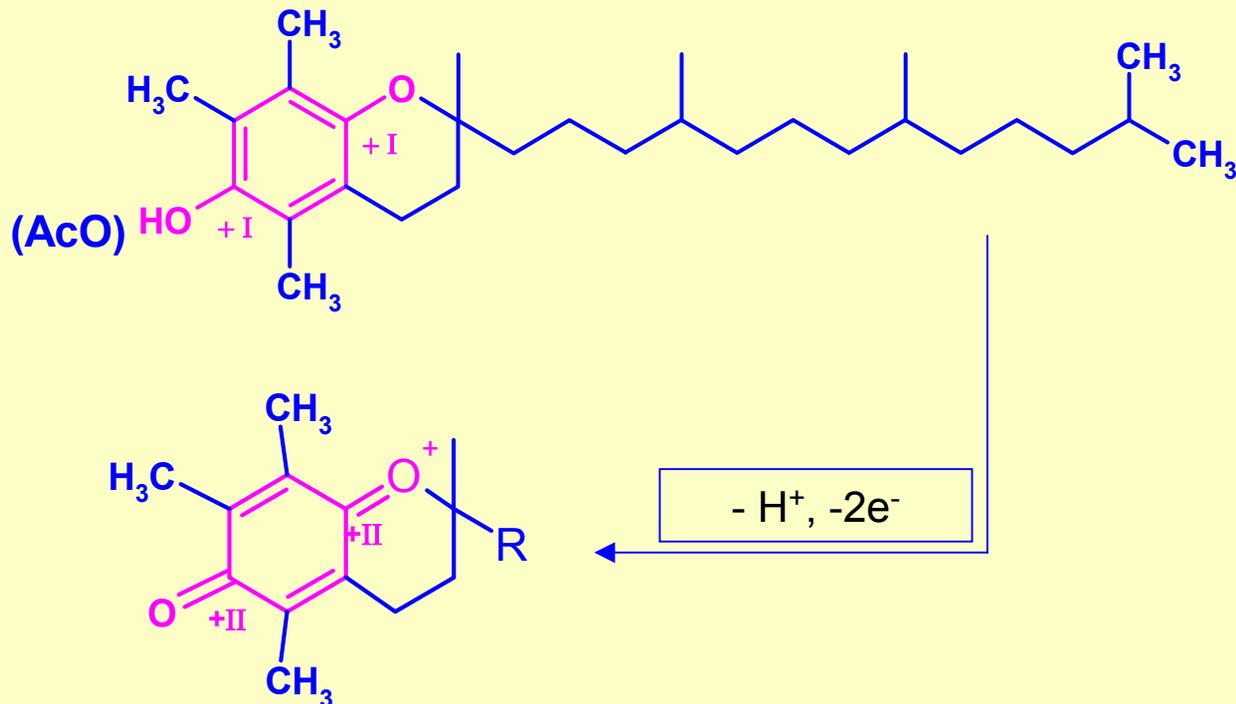
Substanz	Wirksamkeit (DGE)	Substitutionsmuster
α -Tocopherol	100 %	$R_{5,7,8} = \text{CH}_3$
β -Tocopherol	50 %	$R_{5,7} = \text{CH}_3$ $R_8 = \text{H}$
δ -Tocopherol	25 %	$R_{7,8} = \text{CH}_3$ $R_5 = \text{H}$
γ -Tocopherol	1 %	$R_8 = \text{CH}_3$ $R_{5,7} = \text{H}$

Stabilität:

Stabilität:

relativ stabil gegen: Hitze, Säuren, Alkalien

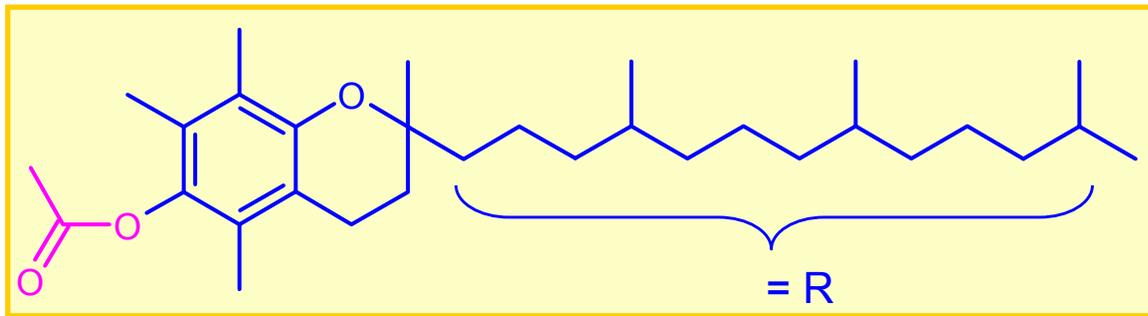
Oxidation in Gegenwart von: Metall-Ionen (Fe^{3+} , Ag^+) O_2 , $h\nu$



Vitamin E - Analytik

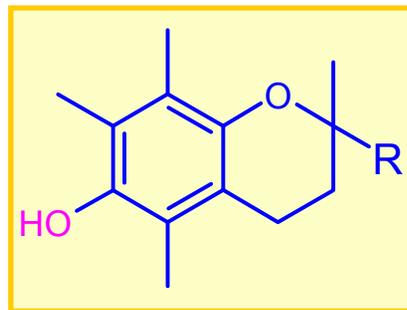
Eigenschaften Gelblich-rote, ölige Flüssigkeit $\lambda_{\max} = 284 \text{ nm}$	Löslichkeit: Wasser : ☹ Fetten u. Ölen: löslich
Identität: <ul style="list-style-type: none">• Fluoreszenz im UV-Licht• Reaktion mit HNO_3• IR-Spektrum	Reinheit: <ul style="list-style-type: none">• DC• freies Tocopherol: Diphenylamin/Ce(IV) Gehalt: <ul style="list-style-type: none">• fluorimetrisch• cerimetrisch gegen Diphenylamin

Identitätsnachweis mit HNO_3



+ HNO_3

→
- AcOH



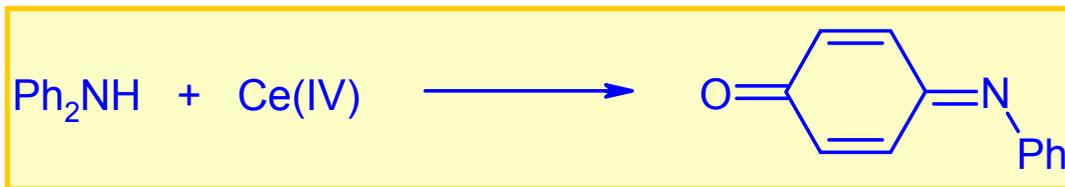
→



Tocopherolrot

Reinheitsprüfung von Tocopherolacetat mit Ce(IV) / Diphenylamin

- Freies Tocopherol gilt hier als Verunreinigung
- Test: wird die Substanz mit Diphenylamin und Ce(IV) versetzt, dann kommt es zu spontaner Blaufärbung weil:

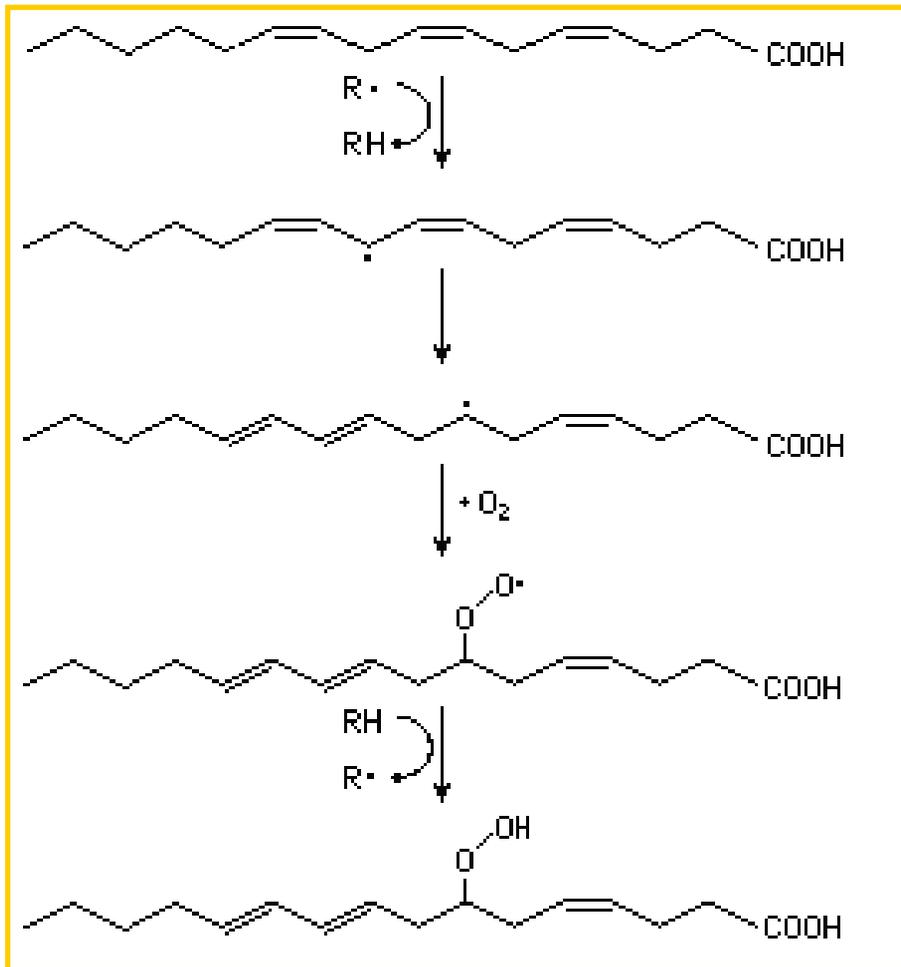


- verbraucht freies Tocopherol das Ce(IV) durch:



dann läuft obige Farbreaktion nicht ab.

Tocopherol als Radikalfänger



Vitamin K

Bedarf: 80 µg/Tag

80 µg sind enthalten in

100 g Sauerkraut

weitere Quellen:

Pflanzenöle

Früchte, grünes Gemüse

Eigelb, Herz, Leber

Hypovitaminose:

Prothrombinkonzentration ↓

deshalb :

Blutungen in

- Unterhautgewebe
- Muskulatur
- Darm

Bedeutung:

Blutgerinnung: katalysiert in der Leber die Bildung von Prothrombin
→ Thrombin → Fibrinogen → Fibrin

Hypervitaminose:

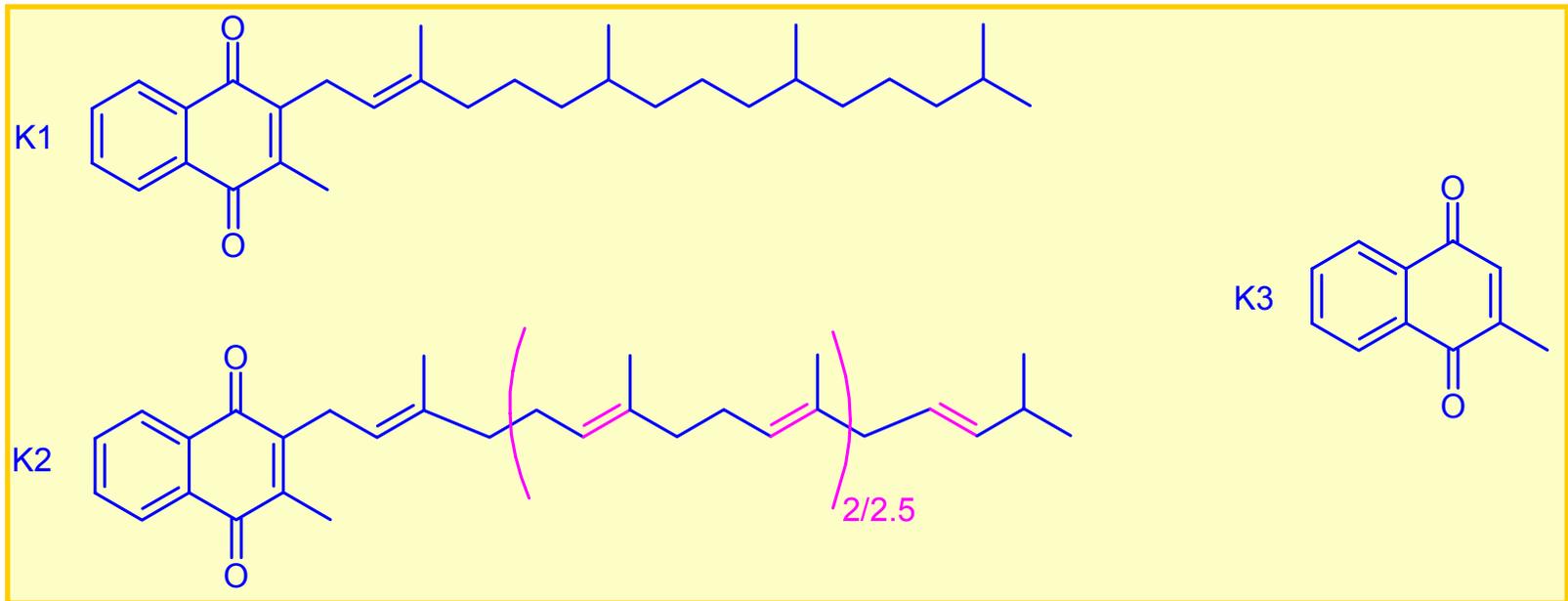
K_1, K_2 : unbekannt

K_3 : zahlreiche Nebenwirkungen
u.a.

- Hämolyse von Erythrocyten
- wirkt toxisch auf Leberzellen

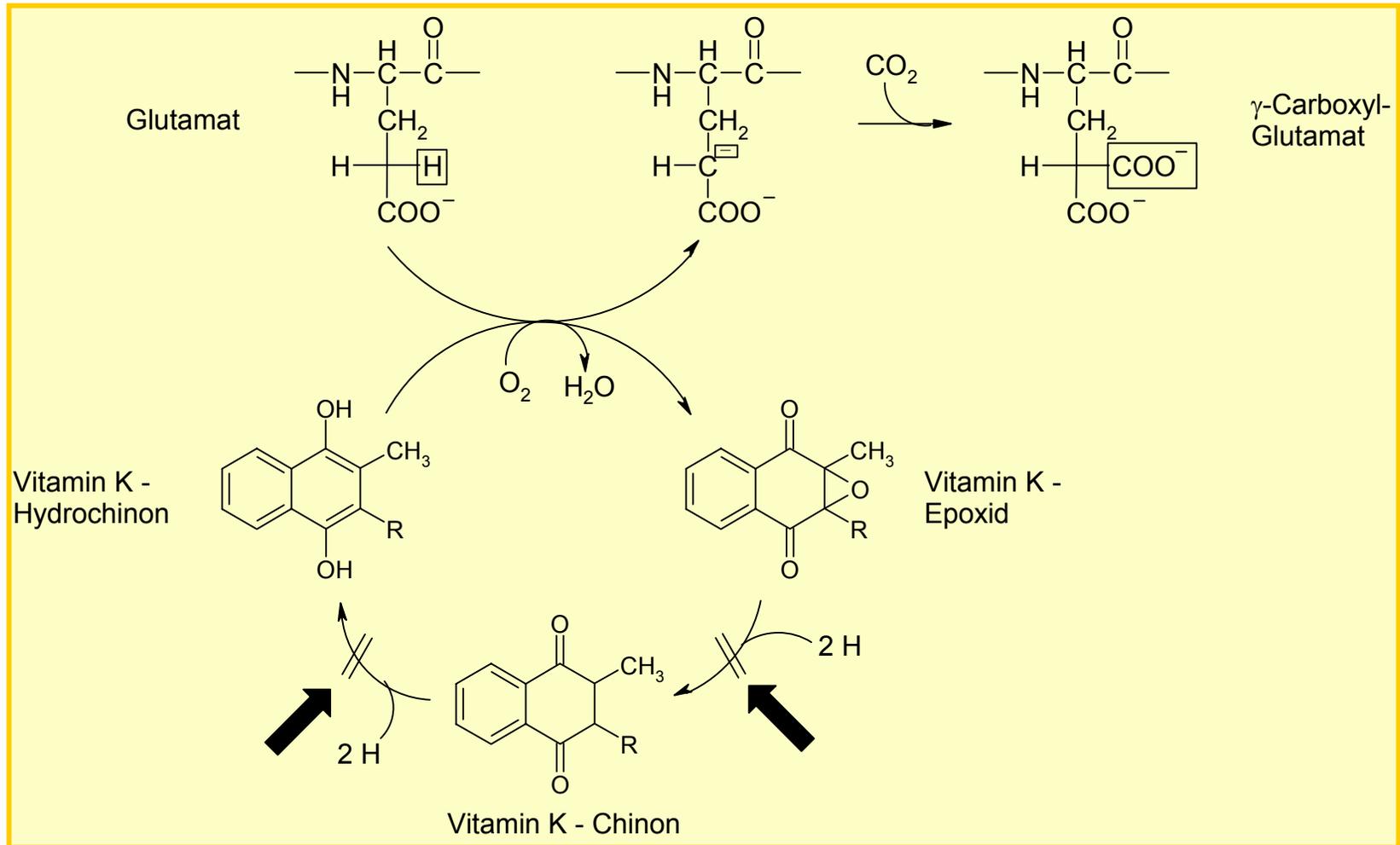
Vitamin K₃ : Menadion

- **2-Methyl-1,4-naphthochinone** = Sammelbezeichnung für Vitamine mit Vitamin K- Aktivität, dieser Name leitet sich ab von 2-Methyl-1,4-naphthochinon = Vitamin K₃



- Nur Vitamin K₁ (Phyllochinon) und K₂-Formen (Menachinone) sind natürliche K-Vitamine. Vitamin K₃ ist ein synthetisches Vitamin, dass nicht in der Natur vorkommt.

Bedeutung des Vitamin K



Vitamin K - Analytik

Eigenschaften:

hellgelbes, kristallines Pulver
schwacher, charakteristischer
Geruch
reizt Haut & Atmungsorgane
Fp = 105 - 107°C

Identität:

- Craven-Reaktion
- ethanolische Lösung färbt sich in
Ggwart von HCl rot ($\lambda = 510 \text{ nm}$)

Reinheit: DC

Gehalt:

- Cerimetrie / Iodometrie

Löslichkeit:

Wasser : ☹

MeOH, EtOH : ☹

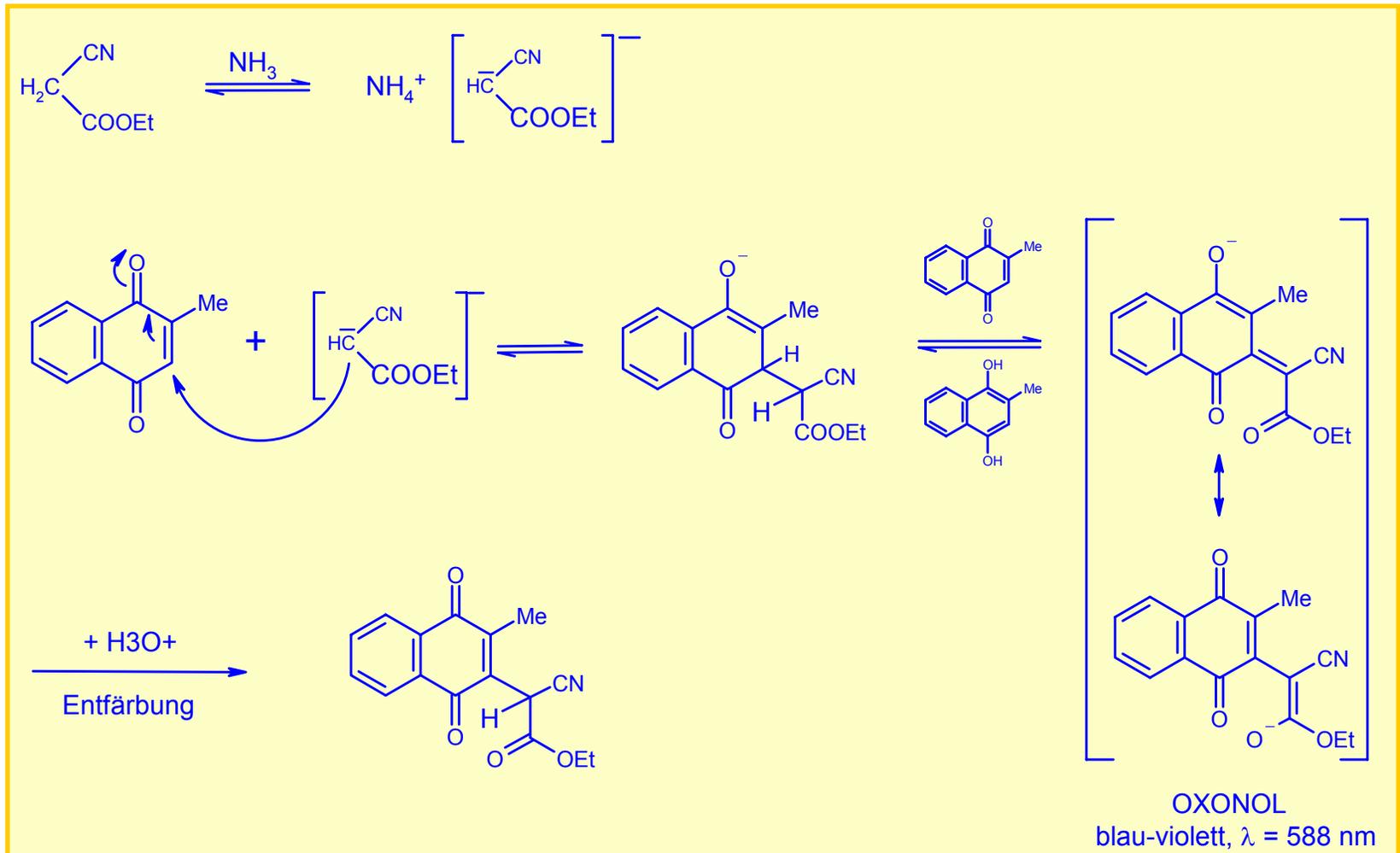
Et₂O, CHCl₃, Ac₂O : ☺

Stabilität:

An der **Luft** ist Menadion stabil, es
wird **photochemisch** dimerisiert und
durch **Alkalien** sowie **Reduktions-**
mittel angegriffen.

Craven - Reaktion

- Umsetzung mit Cyanessigsäureethylester in Gegenwart von NH_3

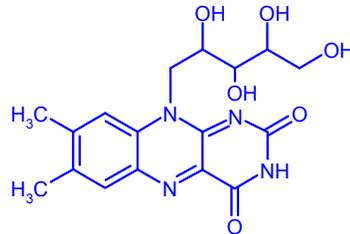


Vitamin B - Komplex (Wasserlösliche Vitamine, Auswahl)

Thiaminchlorid-HCl

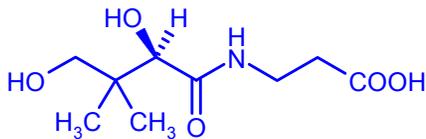
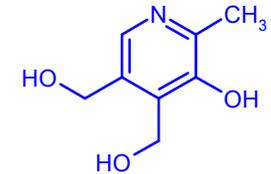
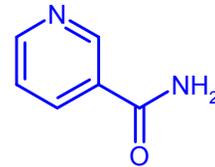


B 1

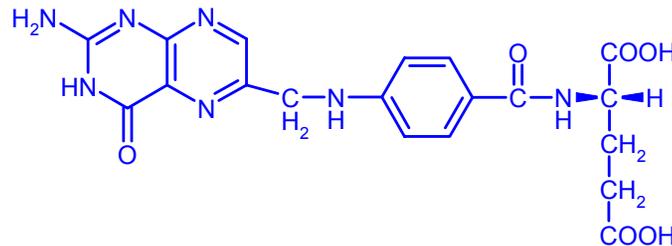


B2

Nicotinamid



Folsäure



Biotin



Vitamin B1 : Thiamin

Bedarf: 2 mg/Tag

2 mg sind enthalten in
250 g Haferflocken

weitere Quellen:

Kartoffeln

Weizenkeime

Sojabohnen

Hypovitaminosen:

- Beriberi: schwere Polyneuritis
- Müdigkeit
- Kopfschmerzen
- Appetitlosigkeit
- Gedächtnisschwund
- verminderte Leistungsfähigkeit

Bedeutung:

- beteiligt an der Biosynthese von Neurotransmittern
- Coenzym von Decarboxylasen
Thiaminpyrophosphat
- Erregungsleitung im peripheren Nervensystem

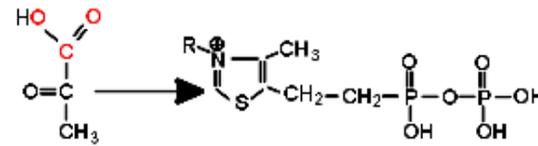
Hypervitaminosen:

Kreislaufkollaps
(selten, da Überschuß mit dem Harn
ausgeschieden wird)

Bedeutung des Vitamin B1

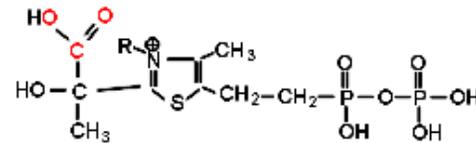
Die Pyruvat-Decarboxylase ist verantwortlich für die oxidative (dehydrierende) Überführung von Pyruvat in Acetyl-CoA.

Pyruvat



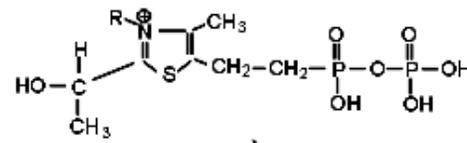
Thiamin-pyrophosphat (B1)

1



CO₂

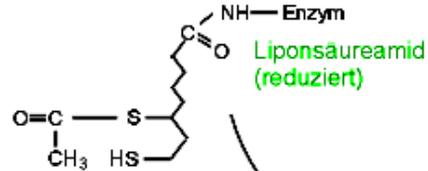
2



2

TPP

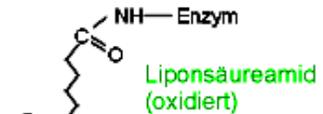
2



HS-Coenzym A

Acetyl-CoA

Acetyl-CoA



Liponsäureamid (oxidiert)

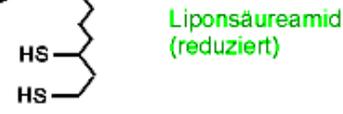
FADH₂

NADH

3

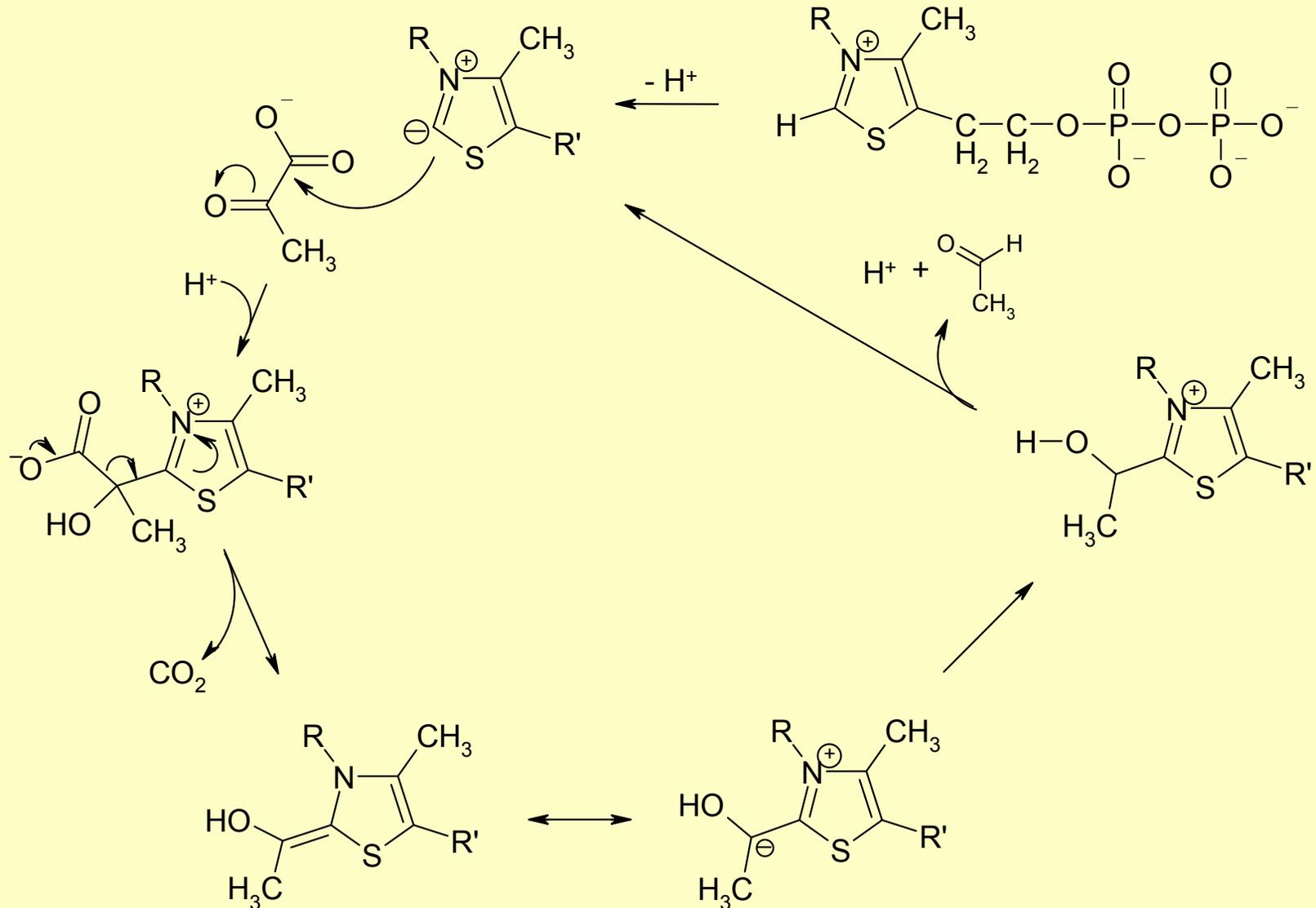
FAD

NAD



Liponsäureamid (reduziert)

Pyruvat-Decarboxylase-Reaktion



Vitamin B1 - Analytik

Eigenschaften

farblose Plättchen

fauliger Geruch, bitterer Geschmack

Fp 248° (Zersetzung)

Löslichkeit

Wasser: löslich

Ethanol: wenig löslich

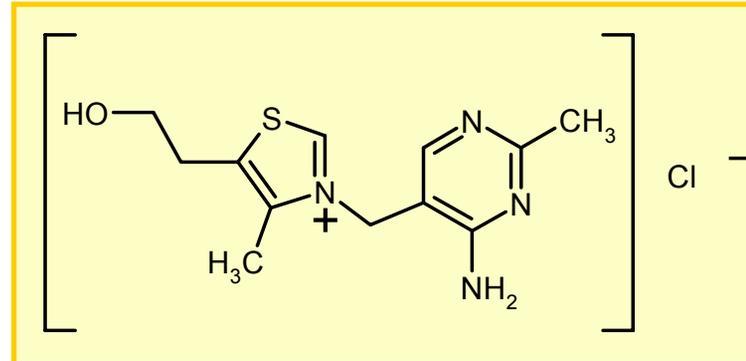
Org. LM: unlöslich

Identität

Thiochrom-Reaktion:



Thiaminchlorid



im Praktikum:

Thiaminchlorid-Hydrochlorid

Reinheit DC

Gehalt

- _____
- _____
- _____

Vitamin B2: Riboflavin

Bedarf 1.6 mg/Tag

1.6 mg sind enthalten in 1 l Milch

Weitere Quellen:

Hefe

Eier

Milch

Getreide

Hypovitaminosen

- Entzündungen der Schleimhaut
- Wachstumsstörungen
- Gesichtsdermatitis
- *im Tierversuch: Missbildungen*

Bedeutung

Als Coenzym in biologischen Redox-Systemen beteiligt an:

- Wasserstoffübertragung
- Dehydrierung von Fettsäuren
- Oxidativer Desaminierung von As

Hypervitaminosen

nicht bekannt:

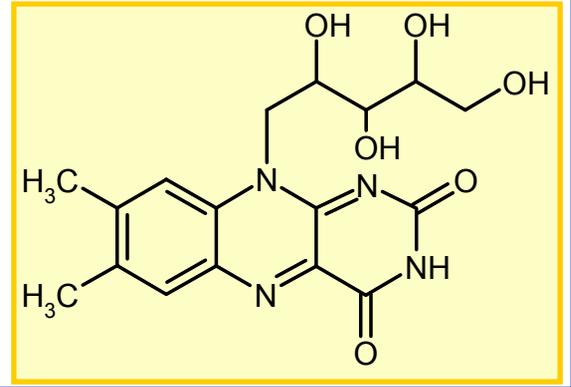
650 mg/Tag unschädlich

Verwendung

400 mg/Tag gegen Migräne

Vitamin B2

7,8-Dimethyl-10-(1-D-ribityl)-benzo[g]pteridin- 2,4(3H,10H)- dion



- Dihydropyrazin



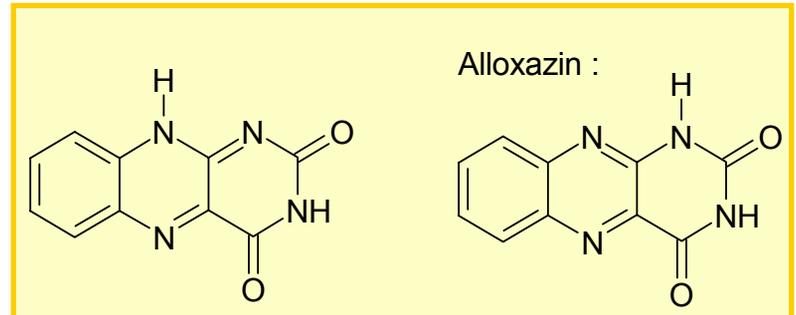
- Tetrahydropyrimidin



- Pteridin



- Isoalloxazin

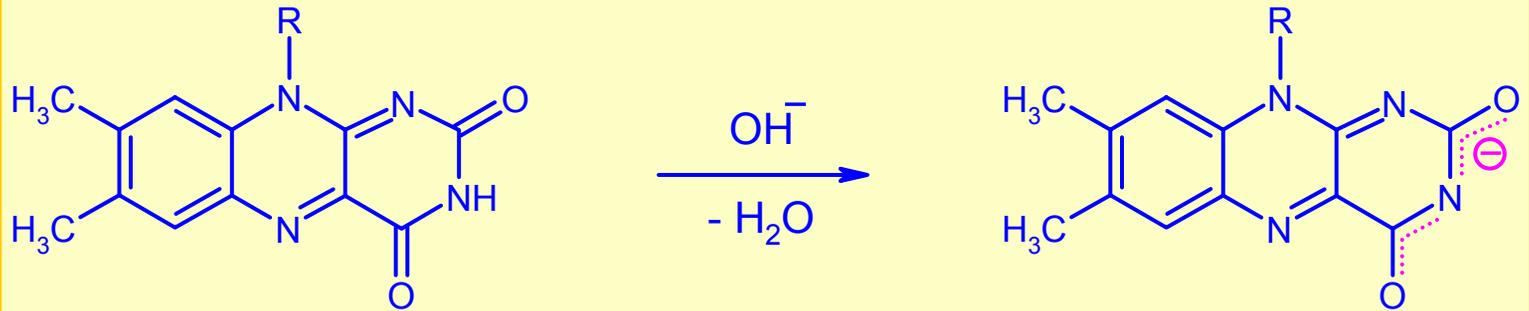


Vitamin B2 - Analytik

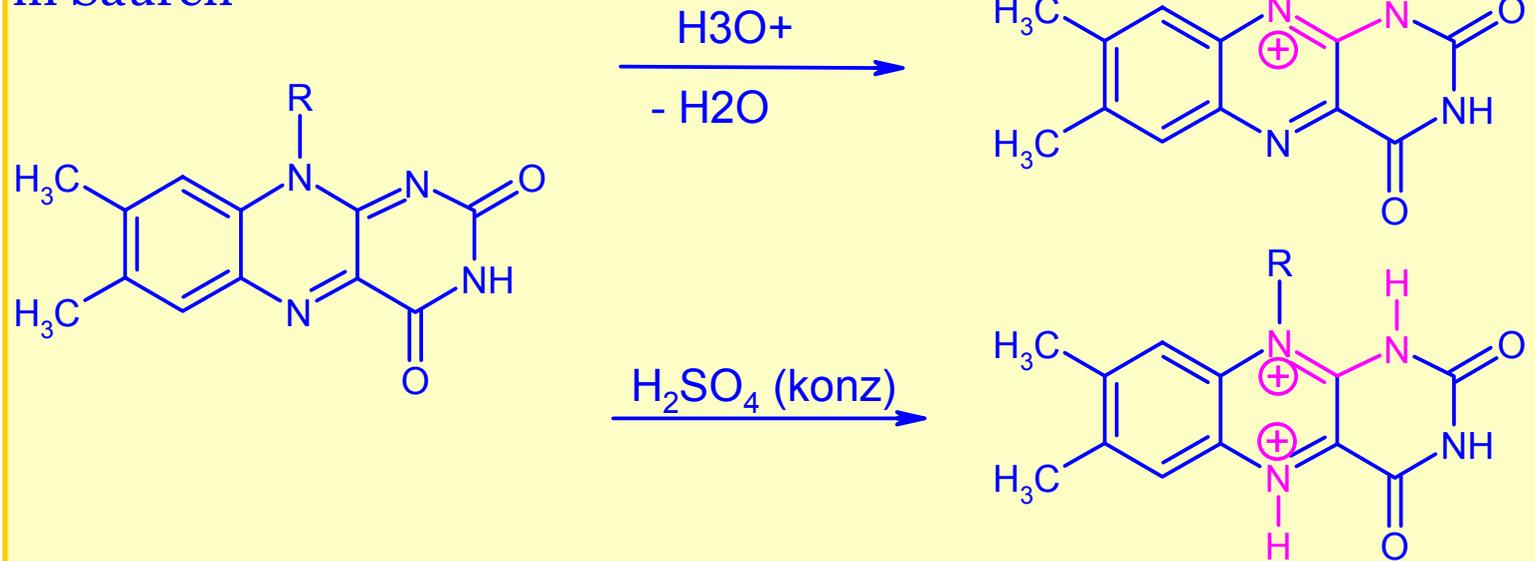
Eigenschaften orangegelbe Kristalle optisch aktiv Fp: 275–282° (Zersetzung)	Löslichkeit Wasser +/- (gelbgrüne Fluoreszenz) Ethanol + Alkali ++ (unter Zersetzung)
Identität Photoreaktion in H ₂ O: ⇒ gelbgrünes Lumiflavin im alkalischen ⇒ farbloses Lumichrom im sauren / neutralen	Reinheit DC Gehalt • bei $\lambda = 444 \text{ nm}$ • Malaprade – Spaltung des Ribitylrestes

V
i
t
a
m
i
n
B
2

Löslichkeit in Alkali

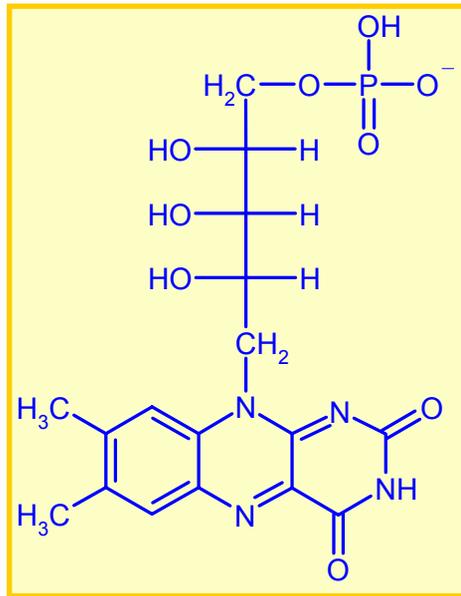


Löslichkeit in Säuren

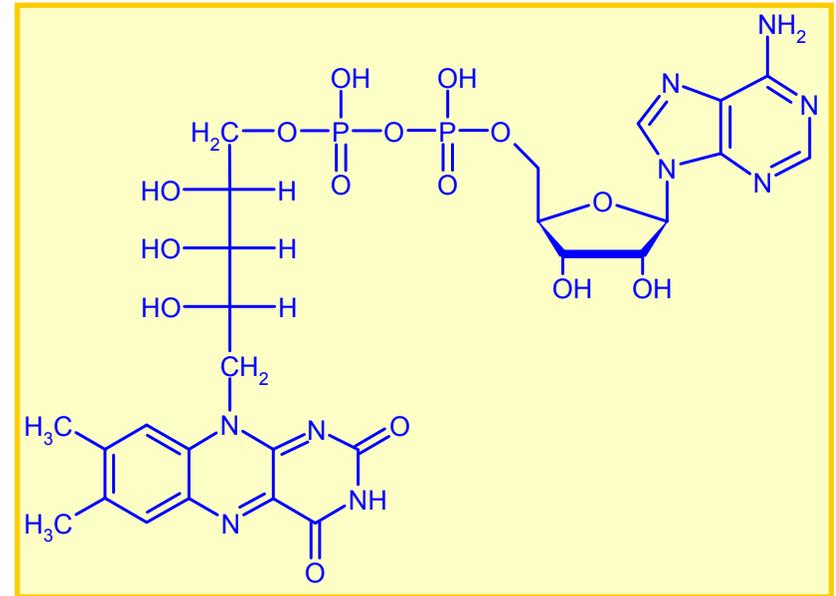


Vitamin B2 – Wirkformen

FMN (Flavin-mono-nucleotid)



FAD (Flavin-adenin-dinucleotid)



Redoxverhalten von Vit. B2:



Vitamin B3: Nicotinsäureamid

Niacin =

Nicotinsäureamid + Nicotinsäure



Pyridin-3-carbamid

Pyridin-3-carbonsäure

Bedarf 18 mg/Tag

18 mg sind enthalten in
150 g Hühnerbrust

Weitere Quellen:

Hefe

Leber

Vollkornbrot

Bedeutung

In Form der Pyridinnukleotide
NAD⁺ und NADP Coenzym bei
vielen Redoxprozessen.

Hypovitaminosen

- Pellagra: trockene, rissige Haut
- Entzündungen des GI-Traktes
- Psychosen



PHARMA-QUIZ:



Ordnen Sie die folgenden Verbindungen nach steigender Basizität:

A Ammoniak

B Guanin

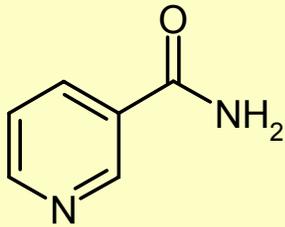
C Nicotinsäure

D Pyridin

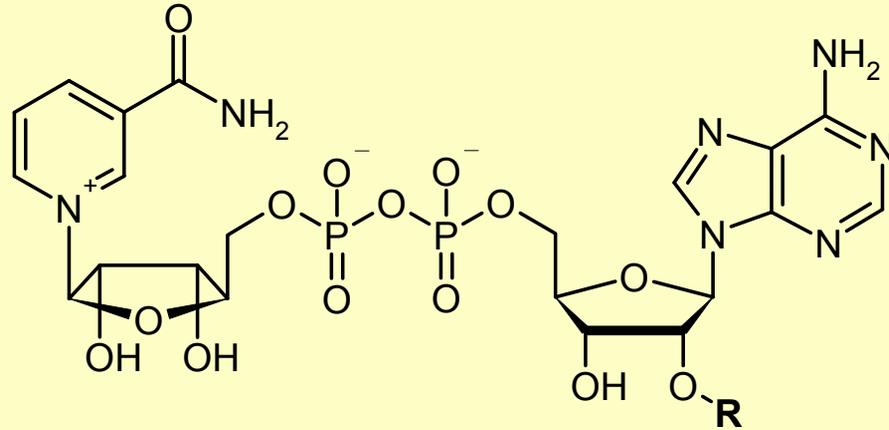
Niacin - Analytik

Eigenschaften farblose Nadeln Fp: 129 - 131°C	Löslichkeit Wasser und Ethanol: leicht löslich
Identität • Zincke-König-Spaltung : mit BrCN, Anilin • Schmelze mit NaCO ₃ ⇒ charakteristischer Geruch nach Pyridin	Reinheit DC Gehalt Wasserfreie Titration mit Perchlor- säure (ermöglicht Protonierung des schwach basischen Pyridin-N)

Nicotinsäureamid



Nicotinamid



R = H **NAD⁺** (Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid)
R = PO₃²⁻ **NADP⁺** (Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid-Phosphat)

Redoxverhalten von Nicotinsäureamid:

Vitamin B6: Pyridoxin

Bedarf 1.6 mg/Tag

1.6 mg sind enthalten in

400 g Bananen

Weitere Quellen:

Hefe

Nüsse

Getreide

Hypovitaminosen

- Störung des Proteinaufbaus
- (Schleim-) Hautentzündungen
- Störungen des Nervensystems

Bedeutung

Pyridoxal-5-phosphat ist Coenzym von

- Aminotransferasen
- Aminosäuredecarboxylasen

Hypervitaminosen

200 mg/Tag unschädlich

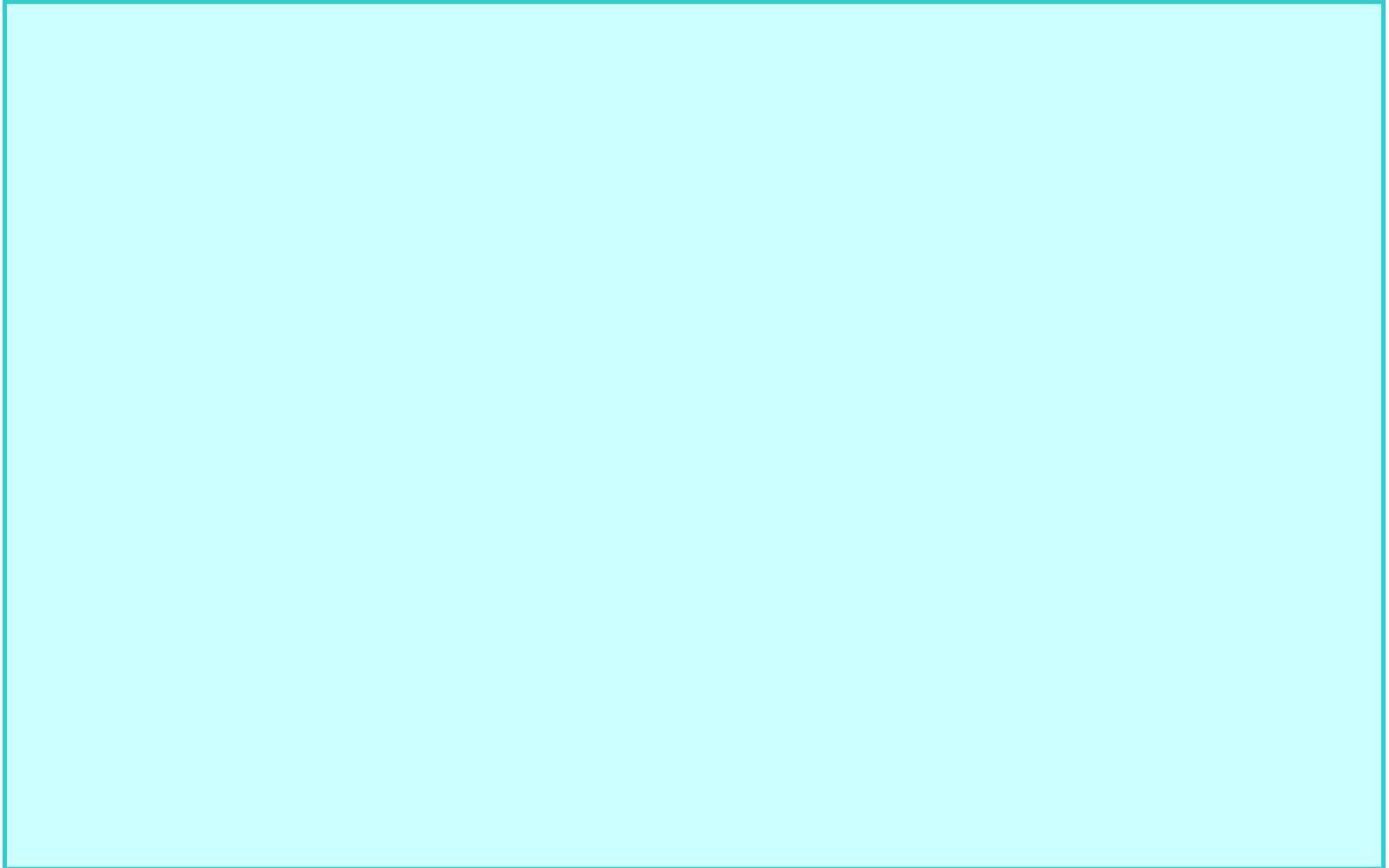
Verwendung

- Karpaltunnel-Syndrom
- Reisekrankheit
- Schwangerschaftserbrechen
- PMS

Pyridoxin - Analytik

<p>Eigenschaften</p> <p>farblose Kristalle</p> <p>lichtempfindlich</p> <p>Fp = 160°C</p> <p>Hydrochlorid 206-208°C</p>	<p>Löslichkeit</p> <p>Wasser : leicht löslich</p> <p>EtOH, Aceton : löslich</p>
<p>Identität</p> <p>Gibbs Reagenz</p>	<p>Reinheit DC</p> <p>Gehalt</p> <p>wasserfreie Titration</p>

Rolle des Pyridoxal als Coenzym



Vitamin B12

Bedarf 3 µg/Tag

3 µg sind enthalten in
100 g Camembert

Weitere Quellen:

Austern
Leber

Hypovitaminosen

- Anämie
- neurologische Ausfallserscheinungen

Bedeutung

Methyl-Cobalamin:
→ Methioninsynthese

Desoxyadenosin-Cobalamin:
→ Bildung von Succinyl-CoA

Hypervitaminosen

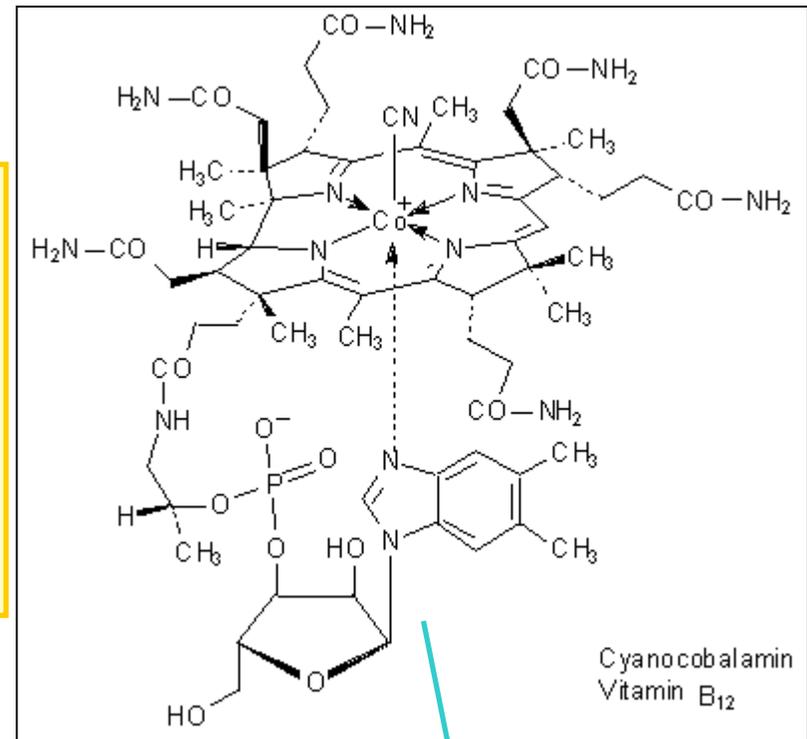
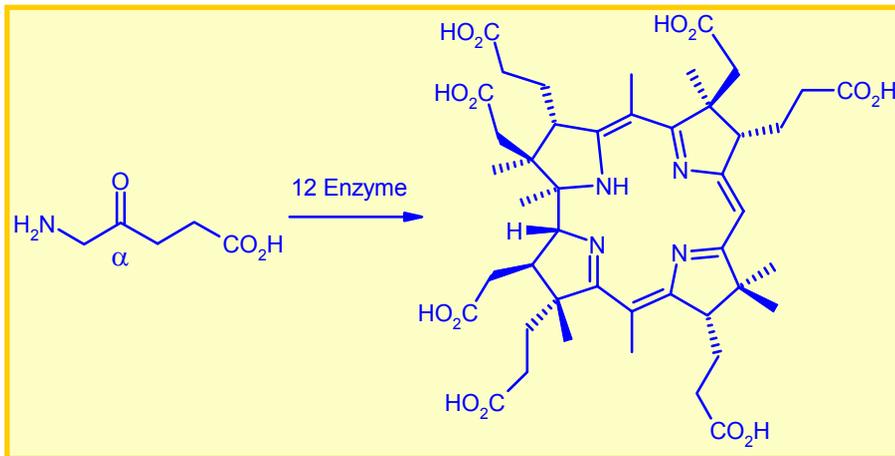
1 mg/Tag unschädlich

Vitamin B12 - Cyanocobalamin

Verantwortlich für Blutbildung und Nervenzellen

Coenzymatische Synthese einer Vit. B12-Vorstufe :

Synthetische
Aminosäure



α -Glycosid

Folsäure

Bedarf

400 µg/Tag -- Schwangere + 100%

400 µg sind enthalten in

300 g Brokkoli

Weitere Quellen:

Leber

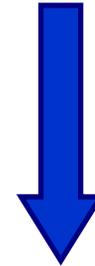
Weizenkeime

Dunkles Blattgemüse

Hypovitaminosen

Anämie

= unausgereifte Erythrocyten



Bedeutung

- Wirkform ist die Tetrahydrofolsäure
- Coenzym bei der Übertragung von Methylgruppen bei der Synthese von Purinbausteinen

Verwendung Schwangerschaft

Folsäuremangel kann führen zu:

Neuralrohrdefekten
(Folge z.B. Querschnittslähmung)

Down-Syndrom
(Folsäure spielt eine Rolle bei Zellteilung + Chromosomentrennung)

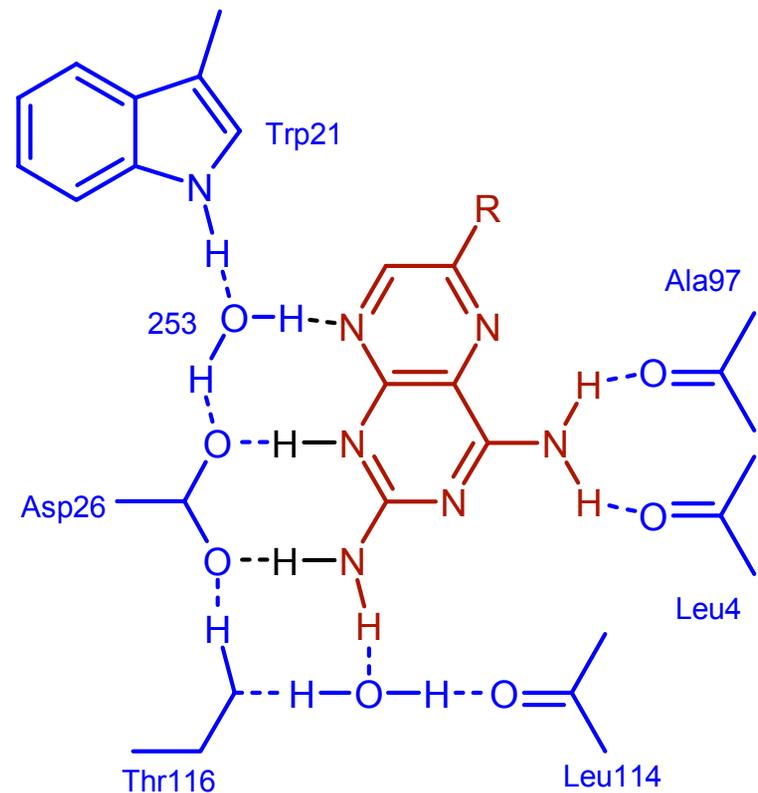
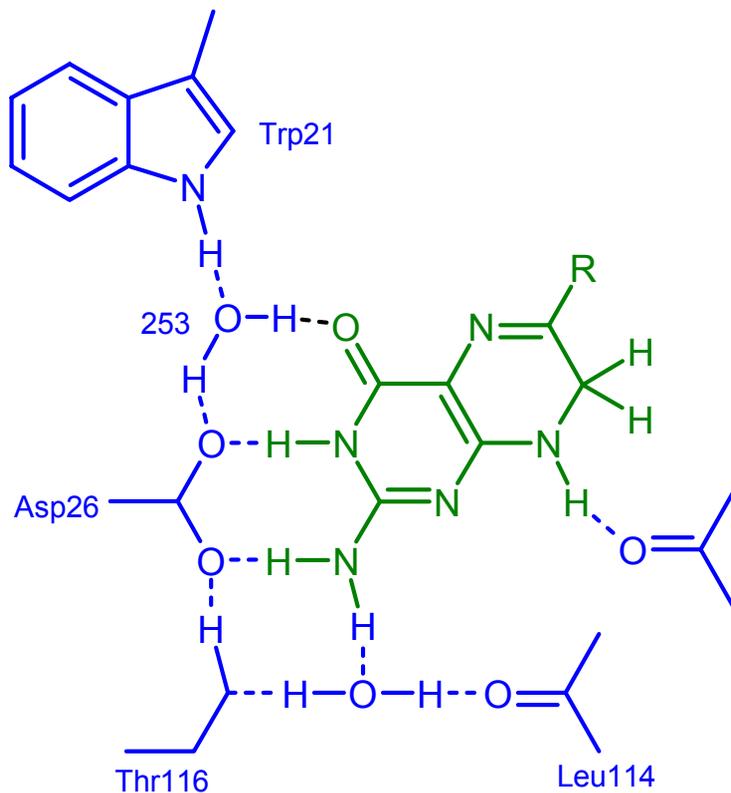
BRD : 1 Promille (1 : 1000 Geb.)

Folsäure & Folsäure-Antagonisten

Bindung zwischen Dihydrofolatreduktase und

Folsäure (natürliches Substrat)

Methotrexat (Antagonist)

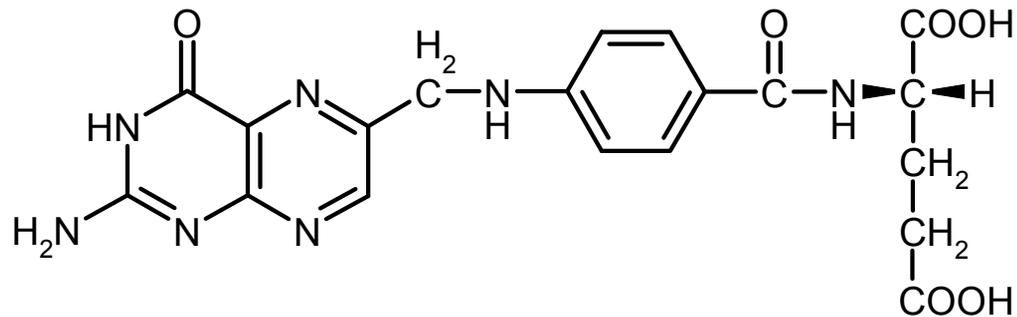




PHARMA-QUIZ:



Welches Strukturelement ist nicht in dieser Formel enthalten:



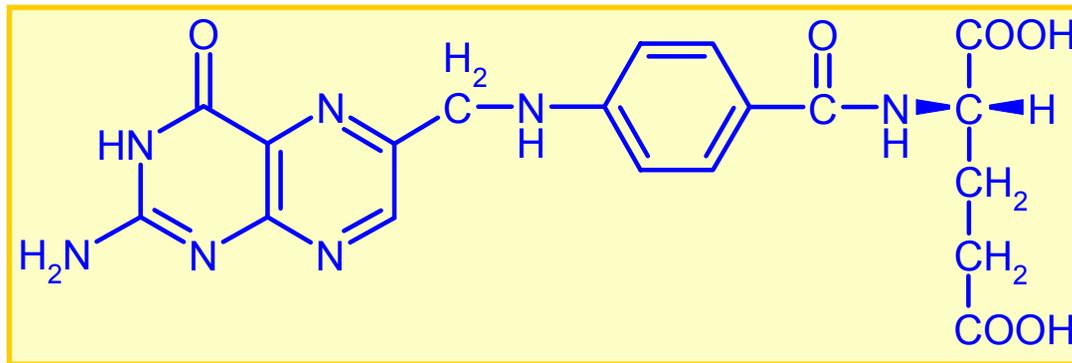
A Alloxazin

B Glutaminsäure

C Pteroinsäure

D Pyrazin

Oxidative & reduktive Spaltung der Folsäure:



Folsäure - Analytik

Eigenschaften gelborange Blättchen Fp: ab 250°C (Verkohlung)	Löslichkeit CHCl ₃ } Aceton } Ether } Ethanol : Alkali, Eisessig :
Identität <ul style="list-style-type: none">• Reduktive Spaltung + Diazotierung / Kupplung• Absorptionsmaxima im Alkalischen bei 256, 283, 365 nm	Reinheit DC Gehalt Absorptionsmessung nach Azokupplung

Vitamin B5: Pantothensäure

Bedarf 8 mg/Tag

8 mg sind enthalten in
300 g Champignons

Weitere Quellen:

Hefe

Innereien

Gelée Royale: 11–32 mg/100 g

Hypovitaminosen

- Nebennierenfunktion gestört
- gestörte Fortpflanzung und Embryonalentwicklung
- neuromotorische Störungen
- Hautschäden

Bedeutung

Bestandteil des Coenzym A

Acetylierungsreaktionen

Abbau von Kohlenhydraten &
Fetten

Hypervitaminosen

10 g / Tag unschädlich

Verwendung

als Dexpanthenol bei Entzündungen
(*Bepanthen® uva*)

Vitamin B5: Pantothensäure

Beispiel für einen Naturstoff mit einem asymmetrisch substituierten C-Atom



Natürliches Enantiomer = biologisch aktives Enantiomer

Synthetisches Enantiomer = inaktives Diastomer

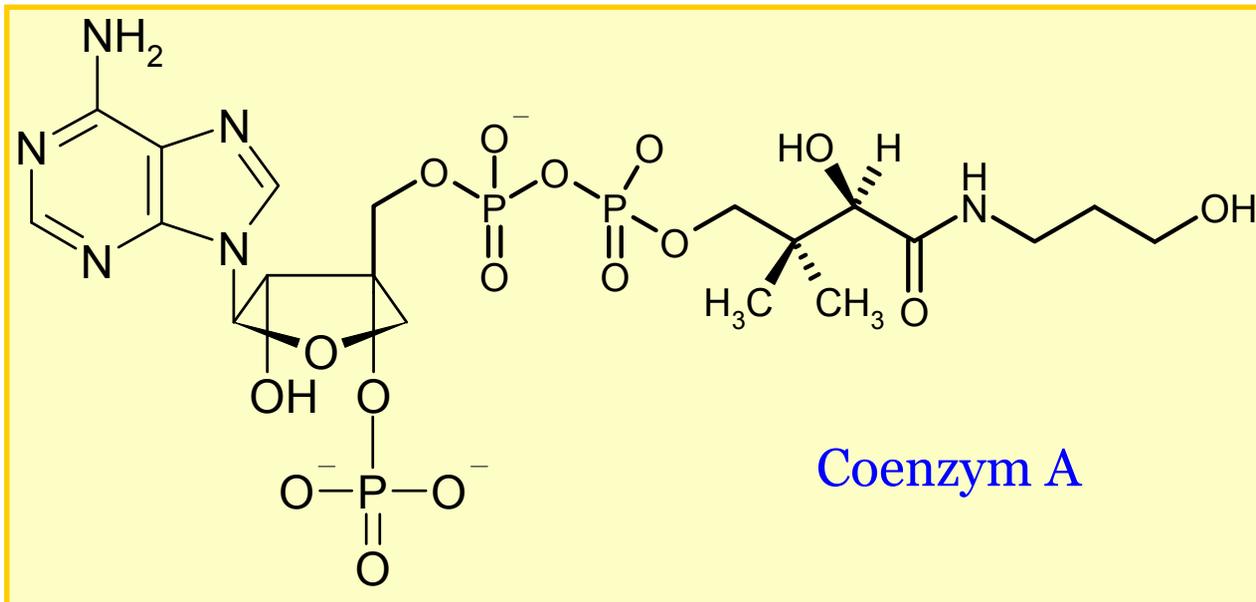
hier: das *natürlich* vorkommende R-Enantiomer ist *biologisch wirksam*, das künstliche S-Enantiomer ist unwirksam

weil: Pantothensäure ist Bestandteil des Coenzym A, das im Stoffwechsel Acylgruppen überträgt. Dies findet in chiraler Umgebung (Aminosäuren) statt → das eine Enantiomer paßt räumlich besser als das andere.

Pantothensäure

Pantothensäure

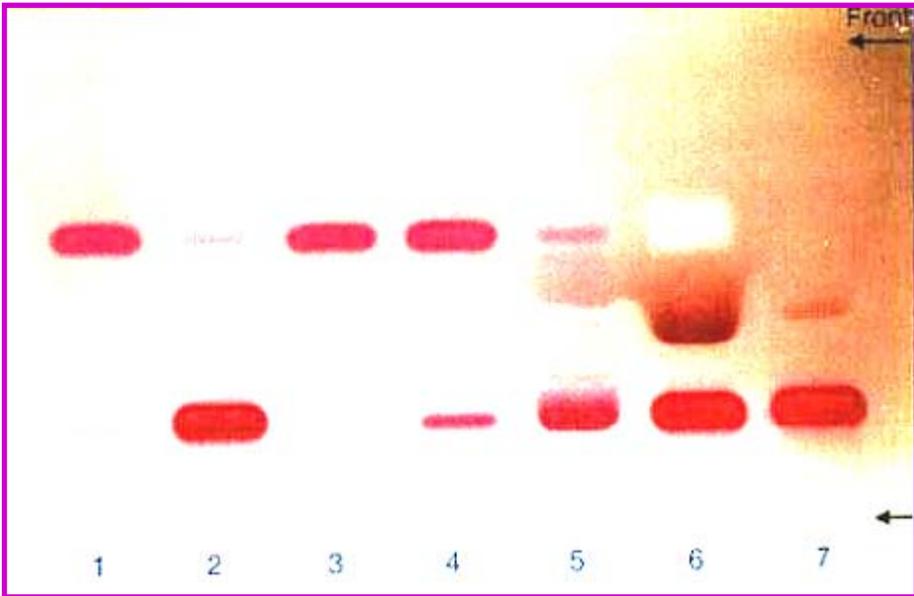
Dexpanthenol



Pantothensäure - Analytik

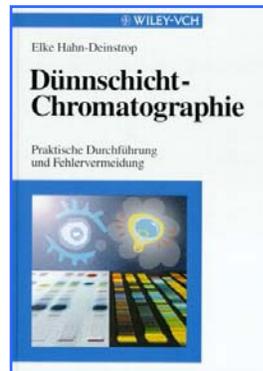
Eigenschaften Hellgelbes Öl zähflüssig instabil extrem hygroskopisch	Löslichkeit löslich in: H ₂ O, EtOAc, Eisessig unlöslich in: Benzol, Chloroform Zersetzung in: Säuren & Laugen
Identität <ul style="list-style-type: none">• Violetter Cu²⁺-Komplex im Alkalischen• Fe(III)-Komplex nach saurer Hydrolyse und Aminolyse	Reinheit DC Gehalt wasserfreie Titration

Derivatisierung von definitiv belasteten Dexpanthenolsalben



Aus:
Dünnschicht -Chromatographie.
Praktische Durchführung und
Fehlervermeidung.

von Elke Hahn-Deinstrop
 Wiley-VCH Verlag (1998)



DÜNNSCHICHT - CHROMATOGRAMM NR. 44 DC III

aufgetragen mit: Linomat V / Hand

Dexpanthenol - Salbe Stressproben

Sorbens: DC-K ₆₂ WF254S	Art.Nr.: 16495 Huck	Ch.-B.: 08739302
Platten-Nr.: ✓	Vorgewaschen: heuH	Aktiviert: 30 min 120°C
Spot: 20	sec/µ: 15	Zwischenraum: 9
Bandbreite: 15	Kammertyp: N	(mit) ohne KS
Fließmittel: DAC	1-Butanol + Methanol + NH ₄ -Lsg.	55+25+20
Trennstrecke: 10	Entwicklungsdauer: ca. 70	Raumtemperatur: 22
Derivatisierung: JFFW 1a/265		relative Feuchte: 52
Auswertung: DC-Scan:	Videoprint:	Film: #
Sonstige:		

Bildarchiv Nr.: 92	UV 254:	Tageslicht: 390/28
Videoarchiv Nr.:	UV 365:	

Bahn	Substanz	Ch.-Bez.	mg/ml	Rf-Wert	Vol (µl)	µg	%
1	unbelastet	PN 4/14	2,5	53-61	60	150	100
2	trocken	120°C	5,0		30	150	
3	Suntest		5,0		30	150	
4	H ₂ O	80°C	5,0		30	150	
5	3% _{v/v} H ₂ O ₂	80°C	5,0		30	150	
6	0,1N HCl	80°C	5,0		30	150	
7	0,1N NaOH	80°C	5,0		30	150	
	3-Amino-1-propanol			21-27			

Datum: 23.3.92	Bearbeiter: fj	geprüft von: fj	am: 23.3.92
----------------	-------------------------	--------------------------	-------------

Vitamin H : Biotin

Bedarf 0.1 mg/Tag

0.1 mg sind enthalten in
100 g Leber

Weitere Quellen:

Hefe

Eigelb

Bildung in der Darmflora

Hypovitaminosen

Selten (durch rohes Eiklar)

- Schleimhaut – Entzündungen

Bedeutung

Coenzym wichtiger Carboxyl-
gruppen übertragender Enzyme

Hypervitaminosen

140 mg/Tag unschädlich

Verwendung

Angeborener Carboxylasemangel

Biotin - Analytik

Eigenschaften farblose Nadeln Fp = 232-233°C	Löslichkeit löslich in: heissem Wasser, Alkali schwer löslich in: kaltem Wasser, Säuren, EtOH unlöslich in: Organ. LM
Identität • Entfärbung von Bromwasser	Reinheit DC Gehalt acidimetrisch

Vitamin H : Biotin

3 Asymmetriezentren:

enge Korrelation zwischen Konfiguration und biologischer Wirksamkeit:
nur das rechtsdrehende D-Biotin ist physiologisch aktiv



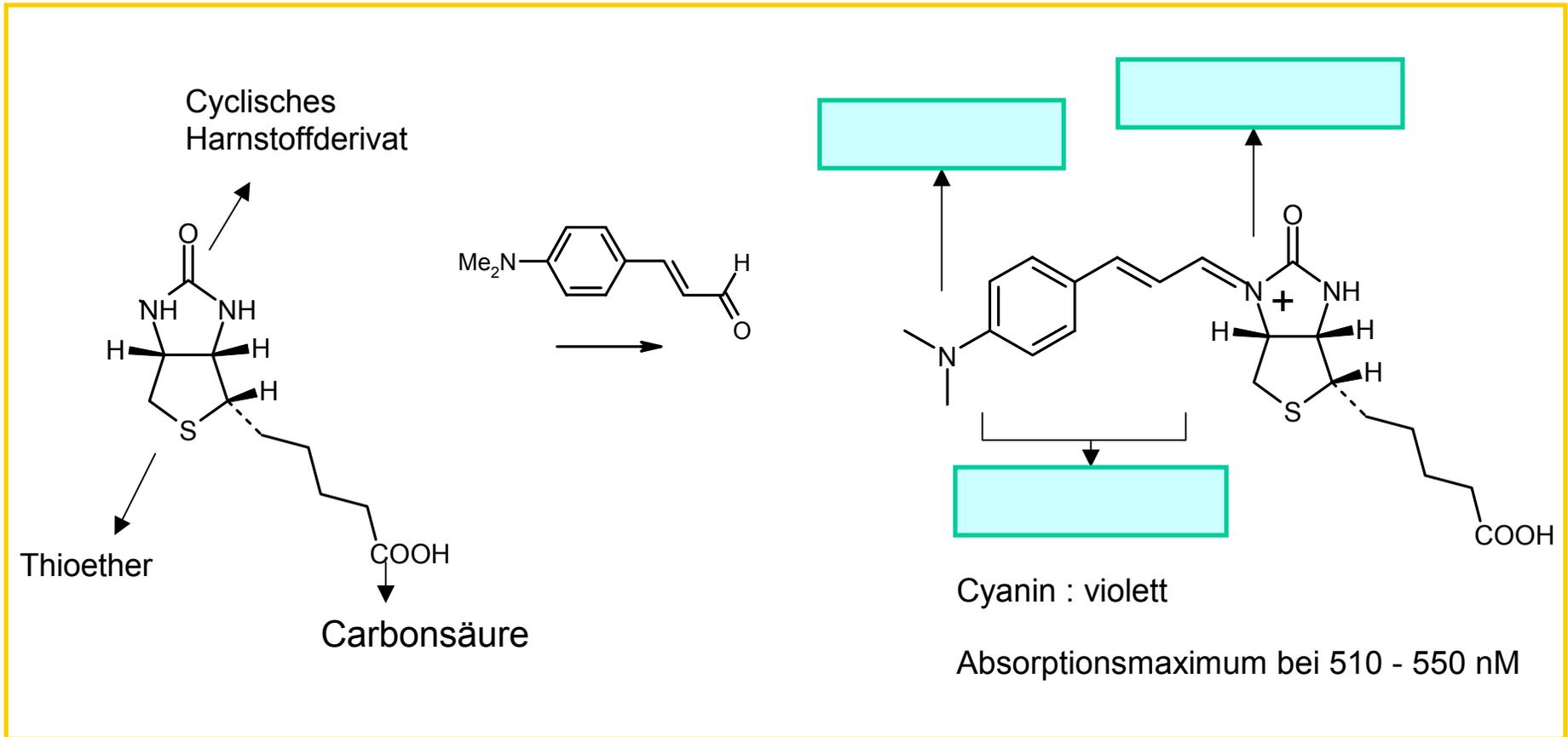
D-cis-Hexahydro-2-oxothieno-
[3,4-d]imidazol- 4- valeriansäure

D-Biotin wird inaktiviert durch:
Cholin, starke Säuren / Basen,
UV-Licht, Oxidationsmittel

aber:
stabil gegen Luft und Hitze

Biotin = Vit. H (auch B₇)

Eine Farbreaktion zur Detektion von Thiamin ist die Umsetzung mit p-Dimethylaminozimtaldehyd:



Diese Reaktion lässt sich gut zum dünnschichtchromatographischen Nachweis von Thiamin, das nur in geringen Mengen in pharmazeutischen Zubereitungen vorkommt, nutzen (Sprühreagenz!)

Vitamin C: Ascorbinsäure

Bedarf: 75 mg/Tag

75 mg sind enthalten in 1 Kiwi

Weitere Quellen:

Hagebutten

Zitrusfrüchte

Paprika

Hypovitaminosen:



Hypervitaminosen:

- 2 (5) g/Tag unschädlich

Bedeutung:

Redoxsystem

z. Bsp. für enzymatische Hydroxylierungen im Stoffwechsel

Verwendung:

- Nahrungsmittelind.: Antioxidans
- Prophylaxe: Herzkrankheiten, Tumore
- Stärkung des Immunsystems
- Schutz des Magens vor ASS



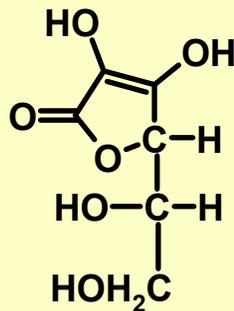
Stereochemie: Wirkung \leftrightarrow Konfiguration

Die *antiscorbutische Wirkung* des Vitamin C hängt von den beiden chiralen C-Atomen ab:

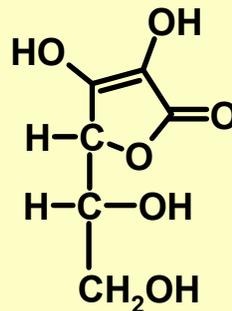
C5: R-Konfiguration Voraussetzung (*L-Ascorbinsäure*, *D-Isoascorbinsäure*)

C6: S-Konfiguration \uparrow Wirkung (*L-Ascorbinsäure*)

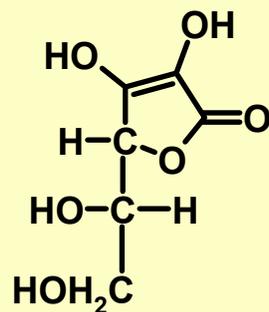
L-Ascorbinsäure
ubiquitär



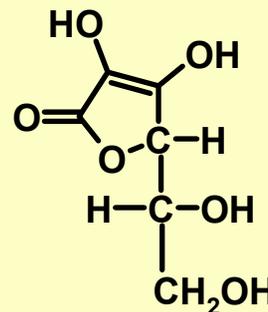
D-Ascorbinsäure
Bakterien



L-Isoascorbinsäure



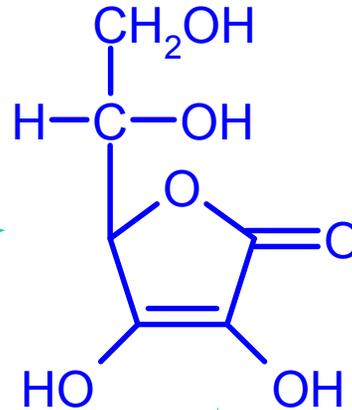
D-Isoascorbinsäure



Vitamin C: Eigenschaften

[(R)-5-[(S)-1,2-Dihydroxyethyl]-3,4-dihydroxy-5H-furan-2-on

Zersetzung durch



Mit Metallen

Bildet als vinyloge Säure

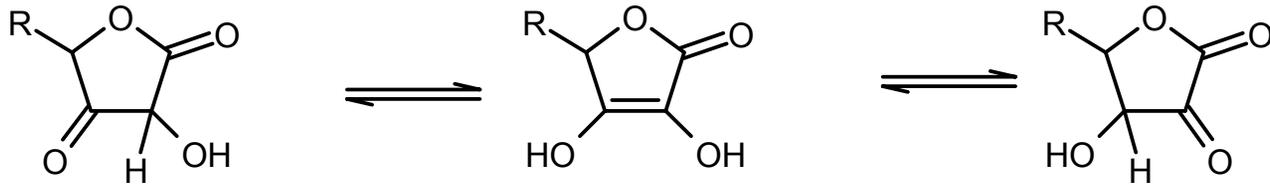
**wie z.B.
Ascorbylpalmitat**

pH =

L-Ascorbinsäure

wirkt

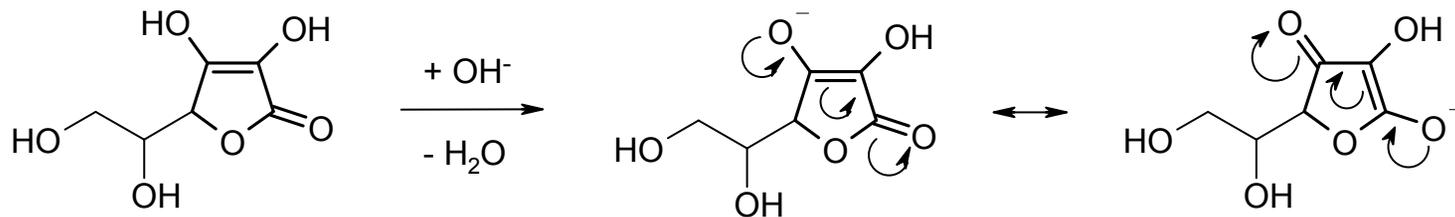
- Keto–Enol–Tautomerie



- Endiol = Redukton → Oxidation zur Dehydroascorbinsäure



- Vinyloge Carbonsäure



$pK_{S1} = 4.2$
 $pK_{S2} = 11.6$

Vitamin C - Analytik

<p>Eigenschaften</p> <ul style="list-style-type: none">• farblose Kristalle• saurer Geschmack• Schmp. 192°• $[\alpha]_D^{20} = 20,5 - 21,5$	<p>Löslichkeit:</p> <p>H₂O : +++</p> <p>EtOH : ++</p> <p>CH₂Cl₂, Et₂O, Aceton : —</p>
<p>Identität:</p> <p><u>Tillmanns Reagenz:</u> Ox. zu Dehydroascorbinsäure</p> <p><u>Fehlingsche Probe:</u> Cu₂O ↓ (rot)</p> <p><u>Reduktion</u> von Ag⁺ zu Ag⁰</p>	<p>Reinheit DC</p> <p>Gehalt</p> <p>1. _____</p> <p>2. _____</p> <p>3. _____</p>

Übungsaufgaben zu Vitamin C

- Markieren Sie alle chiralen C-Atome und benennen (Begründung!) Sie diese nach CIP.
- Wozu verwendet man Ascorbinsäure in der Lebensmittelindustrie ?
- Um die Komponenten einer Multivitamin-Brausetablette zu bestimmen stehen Ihnen die folgenden Reagenzien zur Verfügung: CuSO_4 , NaHCO_3 , NaOH , $\text{NaKC}_4\text{H}_4\text{O}_6$, HCl . Welche Reaktionen führen Sie durch, für welche Vitamine erwarten Sie jeweils eine positive Reaktion?
- Im Praktikum sollen Sie Ascorbinsäure zuerst hydrolysieren und dann nach Malaprade bestimmen. Formulieren Sie die Reaktionsgleichungen der einzelnen Schritte und erläutern Sie die Titrationsverfahren.
- Welche Farbreaktionen kennen Sie zur Identifizierung von Vitamin C? Formulieren Sie diese, charakterisieren Sie alle beteiligten Farbstoffe und geben Sie an in welchem Wellenlängenbereich ihr Absorptionsmaximum liegt.
- Nennen Sie mindestens 3 Möglichkeiten des quantitativen Nachweises von Ascorbinsäure, erläutern Sie die jeweils ablaufenden Reaktionen.

Die 10 häufigsten Vitamin-Irrtümer

Manche Halbwahrheiten und Gerüchte halten sich hartnäckig.
FIT FOR FUN
sagt, welche Sie getrost vergessen können.

1. Täglich viele Möhren knabbern.

Das ist zwar immer noch besser, als einen Schokoriegel zu vertilgen. Aber beim Rohessen von Möhren nehmen wir aufgrund der harten Zellverbände kaum Betacarotin auf. Besser ist es, die Möhren zuvor zu raspeln und mit etwas Öl, weil Betacarotin ein fettlösliches Vitamin ist, zu vermischen. Optimal können wir das Betacarotin aufnehmen, wenn die Möhren kurz gedünstet oder püriert und mit etwas Fett angemacht sind.

2. Betacarotin schützt vor Lungenkrebs.

Die sogenannte CARET-Studie, bei der die vermeintlich krebsschützende Wirkung von Betacarotin und Vitamin A bei starken Rauchern getestet wurde, ist nach vier Jahren Dauer im Jahr 1996 abgebrochen worden. Aus bisher unbekanntenen Gründen war die Sterberate durch Lungenkrebs unter den Studienteilnehmern sogar angestiegen.

3. Obst aus Öko-Anbau ist vitaminreicher.

Auch wenn wir mit dem Kauf ökologischer Produkte weniger Insekten- und Pflanzenschutzmittel in die heimische Küche holen und obendrein der Umwelt etwas Gutes tun. Der Vitamingehalt bei Obst und Gemüse ist weder höher noch niedriger als der von konventionell erzeugten Produkten.

4. Konservenobst hat weniger Vitamin C.

Frisches Obst hat oft eine lange Reise hinter sich, bis es im Regal des Supermarktes, womöglich noch einige Tage, liegt. Dabei gehen durch Licht und Wärme Vitamine verloren. Konservenobst dagegen wird, wenn alles korrekt verläuft, direkt nach dem Ernten verarbeitet, so dass der Vitamin C Gehalt weitestgehend erhalten bleibt. Das gleiche gilt beispielsweise für tiefgefrorene Bohnen, die bis zu doppelt soviel Vitamin C enthalten wie "frische".



Die 10 häufigsten Vitamin-Irrtümer

Manche Halbwahrheiten und Gerüchte halten sich hartnäckig.
FIT FOR FUN
sagt, welche Sie getrost vergessen können.

5. Zucker als Vitaminklauber.

Da beim Abbau von Zucker und Kohlenhydraten vor allem Vitamin B1 benötigt wird, nahm man an, dass Naschkatzen würden dieses Vitamins beraubt. Das ist so nicht richtig. Nur wer sich total einseitig ernährt und damit nicht genügend Vitamin B1 zu sich nimmt, kann in eine Mangelsituation geraten. Gerade gelegentlich "Sünden" ist bei normaler Mischkost nichts einzuwenden.

6. Vitamin E stärkt die Libido.

Diese Falschmeldung basiert auf fehlinterpretierten Experimenten an Ratten. Die Tiere erhielten ein Zeitlang kein Vitamin E und waren daraufhin nicht mehr fortpflanzungsfähig. Erst als sie wieder Vitamin E bekamen, gab es erneut Nachwuchs. Der voreilige Schluss, Vitamin E steigere beim Menschen die Libido, ist wissenschaftlich nicht haltbar.

7. Mikrowelle zerstört Vitamine.

Gerade beim kurzen Erhitzen wie in der Mikrowelle oder beim Dünsten bleiben Vitamine besonders erhalten.

8. Vitamine steigern die Intelligenz.

Studien in England haben gezeigt, dass ein Mangel an Vitaminen die geistige Entwicklung von Kindern behindern kann und dass ein Ausgleich dieses Defizits zu verbesserten Intelligenzleistungen führt. Doch das gilt nur bei einer echten Mangelversorgung. Dass sich die Intelligenz normal ernährter und ausreichend mit Vitaminen versorgter Personen durch zusätzliche Vitamingaben verbessern lässt, konnte wissenschaftlich nicht bewiesen werden.

9. Skorbut durch Absetzen von Pillen.

Wer hochdosiert (mehr als ein Gramm täglich) über längere Zeit Vitamin C zu sich nimmt, bekommt keinesfalls Skorbut, wenn er das Präparat plötzlich absetzt. Die Annahme, der Körper "gewöhne" sich so sehr an die hohen Dosen, dass er sie unbedingt brauche, wurde mittlerweile sowohl in Tierversuchen als auch beim Menschen eindeutig widerlegt.

10. Spinat als "Eisen-Bombe".

Dieser Mythos resultiert aus einem Tippfehler, den Analytiker bereits im letzten Jahrhundert fabrizierten. So wurden aus den damals gemessenen 2,2 Milligramm (mg) ganze 22 mg pro 100 Gramm Spinat. In Wahrheit enthalten etwa Sojabohnen mehr, immerhin 8,6 Milligramm.