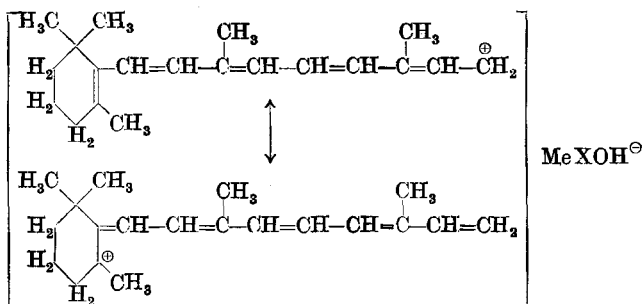


54. Johannes Brüggemann, Walther Krauss und Jürgen Tiews: Zum Mechanismus der Reaktionen von Vitamin A und D bzw. β -Carotin mit Metallhalogeniden, insbesondere Antimonchloriden, I. Mittel.: Zu- sammensetzung einiger Halogenidkomplexe*)

[Aus dem Institut für Physiologie und Ernährung der Tiere der Universität München,
Abteil. für Vitaminforschung und -prüfung]
(Eingegangen am 21. Dezember 1951)

Die Vitamine A und D sowie β -Carotin reagieren nicht, wie bisher angenommen, mit Antimontrichlorid unter Komplexbildung, sondern nur mit Antimonpentachlorid. Die stöchiometrischen Bindungsverhältnisse ergaben sich zu: 1 Mol. Vitamin A oder D : 1 Mol. SbCl_5 bzw. 1 Mol. β -Carotin : 2 Mol. SbCl_5 . Im handelsüblichen Antimontrichlorid sind etwa 0.06 Gew. % Antimonpentachlorid enthalten. Die molaren Extinktionskoeffizienten für Vitamin A und β -Carotin bei 610 m μ und für Vitamin D bei 500 m μ wurden bestimmt. Bei Vitamin D ergibt sich, daß der i. Ggw. von Acetylchlorid bestimmte Koeffizient etwa 3 mal höher liegt als ohne Acetylchlorid. Es muß auf das Vorliegen von 2 verschiedenen Verbindungen geschlossen werden, indem vermutlich $\text{CH}_3\text{CO}^\oplus$ mit Vitamin D reagiert und erst diese Verbindung den entsprechenden Komplex mit höheren Extinktionskoeffizienten bildet. Allgemein sind nur solche Metallhalogenide zur Komplexbildung mit Vitamin A oder D geeignet, nach deren Koordinationszahl nur 1 Vitamin-Molekül zur Ausbildung des Komplexes notwendig ist. Eisen(III)-chlorid reagiert in kleinsten Mengen, wobei sich Farbzustände ausbilden, deren Extinktionsmaxima den gleichen Schwerpunkt haben und deren Extinktionskoeffizienten ebenso mit dem der Antimonpentachlorid-Verbindungen übereinstimmen wie die stöchiometrischen Bindungsverhältnisse. Arsen(III)-chlorid kann nur nach vorheriger Überführung in Arsen(V)-chlorid zur Reaktion gebracht werden.

Die Vitamine A und D, wie auch die Carotine, reagieren bekanntlich unter Komplexbildung mit gewissen elektrophilen Metallhalogeniden¹⁾. Die hierbei entstehenden Farbstoffe sind mehr oder weniger beständig und können zur



analytischen Bestimmung der erstgenannten Stoffe herangezogen werden. Die Farbbildung bei der Carr-Price-Reaktion (Vitamin A + Antimontri-

*) Vorläuf. Mittel.: Naturwiss. 38, 562 [1951].

¹⁾ Vergl. hierzu F. Gstirner, Chemisch-Physikalische Vitamin-Bestimmungsmethoden, Stuttgart 1950, oder H. Vogel-H. Knobloch, Chemie und Technik der Vitamine, Bd. I, Stuttgart 1950.

chlorid) wurde von P. Meunier²⁾ auf die Bildung mesomerer Ionensysteme zurückgeführt, deren Grenzzustände ganz allgemein sich z. B. bei Vitamin A wie in den Formeln auf S. 315 formulieren lassen (wobei MeX ein geeignetes elektrophiles Metallhalogenid, u. U. aber auch ein Proton ist).

Die Annahme von Kationen des Vitamins A bei der Carr-Price-Reaktion wird gestützt durch das Auftreten von Folgereaktionen, die sich in einem Abfall der Extinktion im Photometer bemerkbar machen, wobei sich die Bildung der von Meunier²⁾ isolierten Produkte (Diäxerophthyläther und Anhydrovitamin A) zwanglos durch einen Ionenmechanismus mit Kationen erklären läßt.

Das Auftreten von Ionen gibt auch einen Hinweis, in welcher Richtung ein Versuch zum Abbrechen der die analytische Bestimmung von Vitamin A so störenden Folgereaktionen unternommen werden kann. Hierbei scheidet ein Zusatz von Phenolen, Hydrochinon u. ä. aus, da diese bekanntlich nur bei Radikalen inhibierend wirken. Daher ist auch der Vorschlag von W. Diemair und G. Manderscheid³⁾ nicht ganz zu verstehen, die eine beobachtete Weiterreaktion des Vitamin-D-Antimonchlorid-Komplexes mit solchen Stoffen unterbinden wollen. Weiterhin dürfte die Vermutung der gleichen Autoren nicht zutreffen, daß mit ungesättigten Aldehyden, die an und für sich mit elektrophilen Metallhalogeniden unter Farbbildung reagieren können, eine zur Bestimmung des Vitamins D geeignete Farbvertiefung zu erzielen sei. Dies kann nur dann der Fall sein, wenn der ungesättigte Aldehyd mit dem Vitamin D reagiert, denn sonst würde er nur eine zusätzliche Farbe geben, die stören kann.

Die Inhibierung von Folgereaktionen kann mit großer Wahrscheinlichkeit nur durch solche Stoffe erfolgen, die auch zum Abbruch von Ionenketten führen, z. B. Anionen wie $\text{SO}_4^{\ominus\ominus}$, Cl^{\ominus} und ähnliche⁴⁾, die eine stabile Verbindung mit dem Kation ergeben, oder auch sekundäre und tertiäre Amine⁵⁾. Bei letzteren kann sich allerdings im Falle der Farbreaktionen die Eigenfarbe der sich leicht bildenden Amin-MeX-Komplexe störend bemerkbar machen.

Allgemein bei der Durchführung der Reaktionen mit Vitamin A und β -Carotin nach F. H. Carr und K. A. Price⁶⁾ bzw. Vitamin D nach H. Brockmann und H. Chen⁷⁾, C. Nield, W. Russel und A. Zimmerli⁸⁾ oder B. P. Müller⁹⁾ wird Antimontrichlorid als Metallhalogenid verwendet, dessen Teilnahme an den Reaktionen jedoch bezweifelt werden muß. Das gleiche gilt auch für die von J. G. Drummond¹⁰⁾ durchgeführte Reaktion mit Arsen-trichlorid.

Gegen eine Beteiligung von Antimontrichlorid können 2 Gründe angeführt werden:

1.) Bekanntlich ist zur Durchführung der Reaktionen ein sehr beträchtlicher molekularer Überschuß an SbCl_3 erforderlich (etwa 10^4 bis 10^5 -fach), der von H. v. Euler und H. Willstaedt¹¹⁾ für β -Carotin bestätigt wurde. Wenn durch einen solchen Überschuß eine hinreichende Reaktionsgeschwindigkeit erzielt werden sollte, so müßte ein Überschuß an Vitamin den gleichen

²⁾ Compt. rend. Acad. Sciences **221**, 907 [1945]; Bull. Soc. chim. France. Mem. [5] **13**, 73 [1946]. ³⁾ Ztschr. analyt. Chem. **129**, 154 [1949].

⁴⁾ J. George, H. Wechsler u. H. Mark, Journ. Amer. chem. Soc. **72**, 3896 [1950].

⁵⁾ J. George, H. Wechsler u. H. Mark, Journ. Amer. chem. Soc. **72**, 3891 [1950].

⁶⁾ Biochem. Journ. **20**, 497 [1926].

⁷⁾ Ztschr. physiol. Chem. **241**, 104 [1936].

⁸⁾ Journ. biol. Chem. **136**, 73 [1940].

⁹⁾ Mitt. Geb. Lebensmittelunters. u. Hyg. **40**, 376 [1949].

¹⁰⁾ Biochem. Journ. **19**, 257 [1925].

¹¹⁾ Ark. f. Kem. Min. u. Geol. B **10**, Nr. 9, 1 [1929].

Effekt haben. Das ist aber nicht der Fall. Ferner tritt ein Rückzerfall der Komplexe in meßbarem Umfange nicht ein, so daß auch der Überschuß zur Erzielung einer in günstigem Meßbereich befindlichen Gleichgewichtslage nicht erforderlich ist. Es fehlt somit eine hinreichende Begründung für einen solchen Überschuß.

2.) Antimon hat im allgemeinen in seinen Komplexen die Koordinationszahl 6; es sind deshalb zur Komplexbildung 3 Vitaminmoleküle erforderlich, da jedes Vitaminmolekül 1 Elektronenpaar zur Verfügung stellt. Die Beteiligung von mehr als 1 Vitaminmolekül ist aber auch von Meunier²⁾ (bzw. H. v. Euler und H. Willstaedt¹¹⁾) niemals angenommen oder nachgewiesen worden und nach unseren Versuchen ganz unwahrscheinlich. Lediglich Antimonpentachlorid ist in der Lage, einen entsprechenden Komplex zu bilden. Für die quantitative Bestimmung der Vitamine ist es nun von einiger Bedeutung zu entscheiden, welches von beiden Chloriden reagiert.

Zusammensetzung und Extinktionskoeffizienten der Komplexe mit Antimonchloriden

Wir konnten zunächst qualitativ zeigen, daß der Überschuß an Antimontrichlorid beträchtlich herabgesetzt werden kann, wenn man vorher in die übliche chloroformische Antimontrichlorid-Lösung geringe Mengen Chlor einleitet. Zu große Mengen stören, weil das Vitamin sich zersetzen bzw. Cl_2 sich vielleicht an Doppelbindungen anlagern kann, wodurch die für die Farbbildung wesentliche konjugierte Folge der Doppelbindungen unterbrochen wird. Die leichte Anlagerung von Halogen z. B. an Polyen-Doppelbindungen bei Carotinoiden und Vitamin A ist bekannt¹²⁾. Das bei der Chlorierung der Antimontrichlorid-Lösung entstandene Produkt kann nur Antimonpentachlorid sein, von dem früher schon P. Karrer und H. Wehrli¹³⁾ gezeigt hatten, daß es ebenfalls einen blauen Farbkomplex mit Vitamin A ergibt. P. T. Boekestein¹⁴⁾ versuchte eine Bestimmungsreaktion für Vitamin A hierauf aufzubauen. Von den genannten Autoren hat aber keiner auf die Möglichkeit hingewiesen, daß lediglich Antimonpentachlorid reagiert, und die notwendigen Folgerungen gezogen. D. Notevarp und H. W. Weedon¹⁵⁾ haben sogar zur Verbesserung des Reagenses dem Antimontrichlorid noch geringe Mengen Antimonpentachlorid zugesetzt.

Zur quantitativen Ermittlung der stöchiometrischen Verhältnisse, in denen die Vitamine bzw. β -Carotin mit Antimonpentachlorid reagieren, wurde mit einer SbCl_5 -Lösung bekannter Konzentration die Reaktion mit einem Überschuß an Vitamin durchgeführt und die Konzentration der umgesetzten Vitamin-Moleküle mit dem Pulfrich-Photometer bei entsprechender Wellenlänge aus der Extinktion unter Verwendung von Eichkurven, die für das jeweilige Reagens aufgestellt waren, bestimmt.

¹²⁾ L. Zechmeister u. P. Tuzson, B. 62, 2226 [1929].

¹³⁾ Nova acta Leopold. 1, 175 [1933].

¹⁴⁾ Acta Brevia NED. 12, 89 [1942].

¹⁵⁾ Biochem. Journ. 32, 1054 [1938].

In der Tafel I sind einige derartige Versuche für Vitamin A und D sowie β -Carotin zusammengestellt. Die angegebenen Werte sind Mittelwerte aus jeweils 5 Messungen. Dabei wurden als Reagens Antimonpentachlorid in Chloroform bzw. Salzsäure (konz.) verwendet, gegebenenfalls unter Zugabe geringer Mengen Acetylchlorid bzw. Acetanhydrid. Die letzte Spalte gibt das Verhältnis, in dem SbCl_5 mit den Vitaminen oder β -Carotin reagiert. Die Meßtemperatur war 22°.

Tafel I. Reaktionen von Vitamin A und D sowie β -Carotin mit Antimonpentachlorid

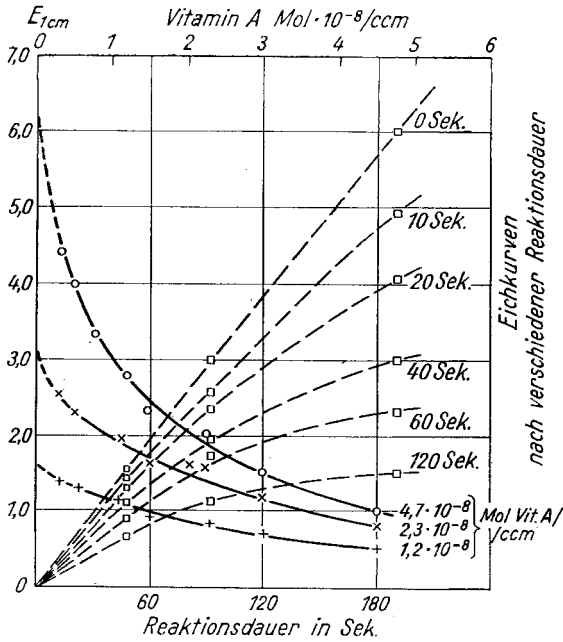
	Vitamin		Reagens	Reagens an- gewendet Mol · 10 ⁻⁷	$\frac{\text{SbCl}_5}{\text{Vitamin}}$
	an- gewendet Mol · 10 ⁻⁷	um- gesetzt Mol · 10 ⁻⁷			
Vitamin A	42	7.6	$\text{SbCl}_5\text{---CHCl}_3$	7.8	1.02
„ „	6	4.7	$\text{SbCl}_5\text{---HCl}$	5.0	1.06
„ „	9	5.0	„ „	5.0	1.00
„ „	18	4.5	„ „	5.0	1.10
„ „	42	4.7	„ „	5.0	1.06
			} + $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$		
Vitamin D	12.5	5.4	$\text{SbCl}_5\text{---CHCl}_3$	5.0	1.00
„ „	12.5	1.04	„ „	1.0	0.98
„ „	25.3	0.94	$\text{SbCl}_5\text{---HCl}$	1.0	1.06
			} + CH_3COCl		
β -Carotin	3.4	2.5	$\text{SbCl}_5\text{---HCl}$	5.0	2.00
„ „	4.5	2.7	„ „	5.0	1.85
„ „	11.2	2.6	„ „	5.0	1.95
			} + $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$		

Innerhalb der Fehlergrenzen, die sich aus der Extinktionsermittlung sowie dem Abmessen der geringen Volumina SbCl_5 -Lösung (0.01–0.02 cem) zu etwa $\pm 10\%$ ergibt, reagiert 1 Mol. Vitamin A bzw. D mit 1 Mol. SbCl_5 und 1 Mol. β -Carotin mit 2 Moll. SbCl_5 . Die Reaktionen verlaufen quantitativ, so daß ein Überschuß an SbCl_5 nicht notwendig ist.

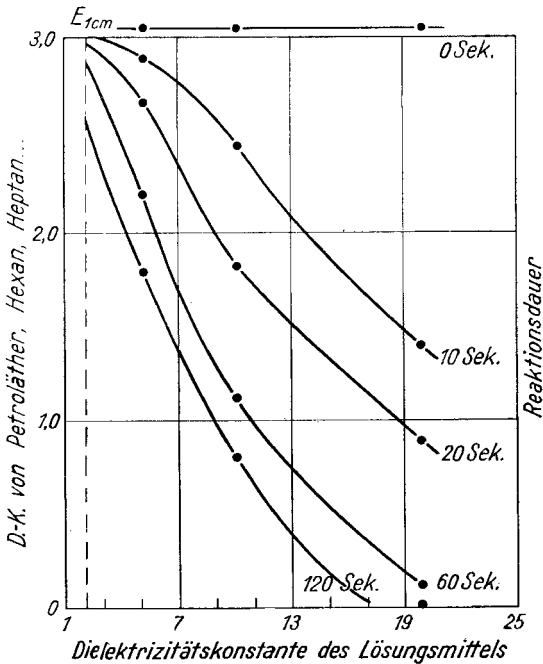
Wir haben, um jeden Zweifel auszuschalten, mit gleichen Konzentrationen an Antimontrichlorid die Reaktionen durchgeführt und konnten keine Blaufärbung erhalten. Die Reaktion erfolgt aber sofort, wenn man z. B. einer Lösung von Antimontrichlorid in Salzsäure (konz.) etwas Kaliumbichromat zusetzt, wodurch nach J. Knop¹⁶⁾ SbCl_3 quantitativ in SbCl_5 übergeführt wird. Durch Verwendung dieses Reagenses, bei dem wir zeigen konnten, daß i. Ggw. von Antimonpentachlorid keine störenden Reaktionen durch Salzsäure oder Kaliumbichromat eintreten, ist es möglich, ungünstige Effekte, die auf sekundären Umsetzungen des Antimonpentachlorids beruhen, weitgehend auszuschalten. Wir werden an anderer Stelle bei der Beschreibung der analytischen Methodik hierauf noch eingehen.

Die Ermittlung der molekularen Extinktionskoeffizienten aus der gemessenen Extinktion des Pulfrich-Photometers gestaltet sich bei Verwendung von Vitamin D bzw. β -Carotin recht einfach, da die Farbkomplexe innerhalb längerer Zeiten unverändert beständig sind. Bei Vitamin A hingegen erhalten wir bekanntlich einen recht schnellen zeitlichen Abfall der Extinktion, dessen Geschwindigkeit außer von der Konzentration des Vitamins A auch noch, wenigstens teilweise, von der Natur des Lösungsmittels (Dielektrizitätskonstante) abhängig ist, was bei dem Ionen-Charakter der Reaktion verständlich ist. In der Abbild. 1 ist die Abhängigkeit des zeitlichen Extinktionsabfalles von der Konzentration des Vitamins A in Äthylendichlorid dargestellt. Es ergibt sich, daß bei normalen Meßzeiten (oberhalb 10 Sek.) der Extinktionskoeffizient eine Funktion der Konzentration ist. Die Abhängigkeit der Extinktion bei gegebener Vitamin A-Konzentration von der Dielektrizitätskonstanten des Lösungsmittels zeigt die Abbild. 2. Als Lösungsmittel wurden

¹⁶⁾ Ztschr. analyt. Chem. 63, 96 [1923].



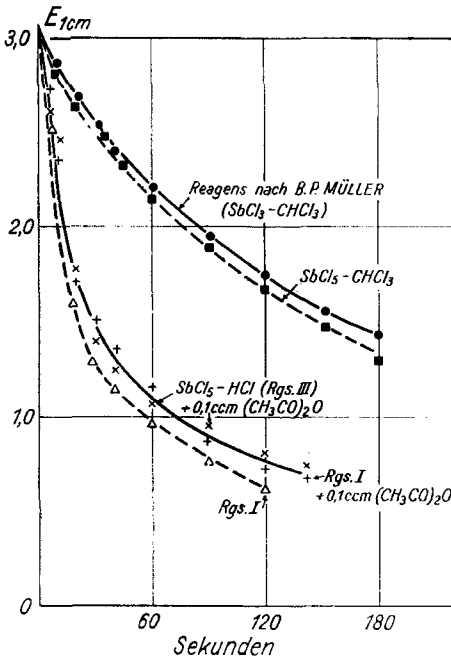
Abbild. 1. Extinktionsabfall in Abhängigkeit von der Vitamin-A-Konzentration. Lösungsmittel: Äthylendichlorid; Reagens: $SbCl_3 + K_2Cr_2O_7 + HCl$



Abbild. 2. Extinktion in Abhängigkeit von der Dielektrizitätskonstanten des Lösungsmittels für Vitamin A; Reagens: $SbCl_3 + K_2Cr_2O_7 + HCl$

hier Chloroform, Äthylendichlorid und Essigsäureanhydrid gewählt. Wie zu erwarten war, nimmt der zeitliche Abfall der Extinktion mit der Dielektrizitätskonstante (DE) zu, wie es auch bei den Ionenketten-Polymerisationen von K.W. Pepper¹⁷⁾ gefunden wurde. Für praktische analytische Zwecke wäre es zweckmäßig, ein Lösungsmittel mit kleiner Dielektrizitätskonstante (DE) zu verwenden. Versuche mit Petroläther, Hexan, Heptan zeigten zwar eine Verminderung der Abfallgeschwindigkeit, jedoch war der Farbstoff nur zu einem geringen Teile löslich, wahrscheinlich ein Effekt der kleinen DE, so daß hiermit eine analytische Methodik nicht möglich ist.

Um vergleichbare Werte zu erhalten, muß man auf das Maximum der Extinktion extrapolieren. Dieses ist experimentell, wegen des schnellen Ablaufes der Bildungsreaktion, sehr schlecht festzustellen. Man kann aber, ohne einen großen Fehler zu begehen, auf die Zeit „0“ extrapolieren, da der Abklingvorgang gegenüber der Bildung immerhin langsam ist. Die Farbbildung vollzieht sich innerhalb etwa 2 Sek., wobei der Durchmischungsvorgang der zusammengegebenen Lösungen im wesentlichen die Geschwindigkeit bestimmt. Die Abbild. 3 zeigt diese Extrapolation für einige Lösungsmittel und Reagenzien bei gleicher Konzentration der Reaktionslösung an Vitamin A. Die auf die Zeit „0“



Abbild. 3. Zeitlicher Abfall der Extinktion des Vitamin-A-SbCl₅-Komplexes bei verschiedenen Reagens-Lösungen

● } Vitamin A: $2,6 \cdot 10^{-8}$ Mol/ccm
 × } gelöst in Chloroform
 ▲ } gelöst in Äthylendichlorid;
 Temp.: 22°, Zeiß-Filter S 61

extrapolierten Werte für E fallen tatsächlich recht befriedigend zusammen. Die Farbmaxima der einzelnen Komplexe im Pulfrich-Photometer liegen bei den gleichen Wellenlängen (Filtern) wie die der bisher angenommenen SbCl₅-Komplexe. Eine genaue Aufnahme der Absorptionsspektren wird zur Zeit noch durchgeführt und später veröffentlicht. Die so ermittelten molaren Extinktionskoeffizienten (ϵ) für die jeweilige maximale Absorption sind in der Tafel 2 zusammengestellt.

Eine Abhängigkeit des Extinktionskoeffizienten von der Konzentration der Vitamine bestand nicht. Die von B. P. Müller⁹⁾ gefundene Abhängigkeit der gemessenen Extinktion von der Konzentration des Vitamins A ergibt sich aus dem Abklingvorgang, dessen Geschwindigkeit in höherer als erster Ordnung von der Konzentration des Vitamins A abhängt. Bei der von uns durchgeführten Extrapolation auf die Zeit „0“ brauchen wir ihn jedoch nicht zu berücksichtigen.

¹⁷⁾ Nature (London) 158, 789 [1949]; Trans. Faraday Soc. 45, 397 [1949].

Tafel 2. Molare Extinktionskoeffizienten für maximale Absorption

	Lösungs- mittel	Reagens	ϵ ($l \cdot \text{Mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$) $\times 10^{-5}$	Zeiß- Filter
Vitamin A	Chloroform	$\text{SbCl}_5 + \text{CHCl}_3$	1.30	S 61
" "	"	$\text{SbCl}_5 + \text{HCl} + (\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$	1.28	S 61
" "	"	$\text{SbCl}_3 + \text{CHCl}_3$	1.28	S 61
" "	"	$\text{SbCl}_3 + \text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 + \text{HCl} +$ $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$	1.28	S 61
" "	Äthylen- dichlorid	$\text{SbCl}_5 + \text{CH}_2\text{Cl}_2$	1.28	S 61
Vitamin D	Chloroform	$\text{SbCl}_5 + \text{CHCl}_3 + \text{CH}_3\text{COCl}$	0.600	S 50
" "	"	$\text{SbCl}_5 + \text{HCl} + \text{CH}_3\text{COCl}$	0.600	S 50
" "	"	$\text{SbCl}_3 + \text{CHCl}_3 + \text{CH}_3\text{COCl}$	0.605	S 50
" "	"	$\text{SbCl}_3 + \text{HCl} +$ $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 + \text{CH}_3\text{COCl}$	0.600	S 50
β -Carotin	Chloroform	$\text{SbCl}_5 + \text{CHCl}_3$	0.156	S 61
" "	"	$\text{SbCl}_5 + \text{HCl}$	0.156	S 61
" "	"	$\text{SbCl}_3 + \text{CHCl}_3$	0.156	S 61
" "	"	$\text{SbCl}_3 + \text{HCl} +$ $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$	0.156	S 61

Es besteht kein Unterschied der molaren Extinktionskoeffizienten für das bisher benutzte SbCl_3 -Reagens und die SbCl_5 -Reagenzien. Es ist anzunehmen, daß nur Antimonpentachlorid reagiert und daß dieses in geringer Konzentration im bisher benutzten handelsüblichen Antimontrichlorid präformiert vorliegt.

Es war nunmehr von Interesse, festzustellen, wie groß der Gehalt der einzelnen Reagenzien an Antimonpentachlorid war.

Zu diesem Zweck ermittelten wir im Pulfrich-Photometer, das von einer bestimmten Reagensmenge umgesetzte Vitamin. Unter Verwendung der vorher angegebenen stöchiometrischen Verhältnisse erhielten wir für 1 ccm eines SbCl_3 -Chloroform-Reagenses mit 370 mg Antimontrichlorid/ccm einen Gehalt von 215 γ Antimonpentachlorid, das bedeutet auf reines SbCl_3 umgerechnet 0.06 Gew. % SbCl_5 .

In gleicher Weise wurde in unserem SbCl_3 -HCl- $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ -Reagens das SbCl_5 zu 0.100 g/ccm bestimmt. Da 1 ccm 0.27 g SbCl_3 enthielt, waren 25% in SbCl_5 übergeführt. Mit 0.40 g $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ /ccm konnten maximal 0.12 g SbCl_5 /ccm erwartet werden.

Komplexe mit Eisen(III)-chlorid und Arsen(III)-chlorid

Gemäß seiner Koordinationszahl 4 mußte Eisen(III)-chlorid schon in kleinsten Konzentrationen reagieren. Wir haben bisher wegen der leichteren Durchführbarkeit in der Hauptsache die Reaktion mit Vitamin D untersucht. Für die stöchiometrischen Bindungsverhältnisse ergaben sich folgende Werte:

Tafel 3. Reaktion von Vitamin D mit Eisen(III)-chlorid

Vitamin D		Reagens	$\text{FeCl}_3/\text{Vitamin D}$
angewendet Mol $\cdot 10^{-7}$	umgesetzt Mol $\cdot 10^{-7}$	angewendet Mol $\cdot 10^{-7}$	
12.5	5.8	6.0	1.05
25.0	6.1	6.0	0.98

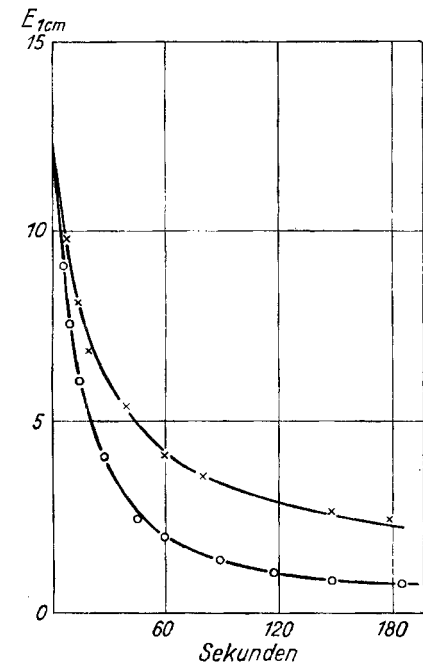
Der molekulare Extinktionskoeffizient ergab sich mit einem Reagens bestehend aus $\text{FeCl}_3 + \text{HCl} + \text{CH}_3\text{COCl}$ zu 0.60×10^5 ($l \text{ Mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$) für Filter S 50 und ist somit identisch mit dem des SbCl_5 -Komplexes. Die maximale Absorption im Pulfrich-Photometer lag ebenfalls bei Filter S 50.

Für Vitamin A erhielten wir auch Übereinstimmung der Extinktionskoeffizienten.

Da Eisen(III)-chlorid in Chloroform nicht löslich ist, wurde die Reaktion in Äthylendichlorid durchgeführt und gleichzeitig in der gleichen Vitamin A-Äthylendichlorid-Lösung die Reaktion mit einem Antimonpentachlorid-Reagens gemessen.

Die Abklinggeschwindigkeit des FeCl_3 -Komplexes ist geringer als die des SbCl_5 -Komplexes (vergl. Abbild. 4). Die auf die Zeit „0“ extrapolierten Extinktionen fallen praktisch zusammen.

Bei Arsen(III)-chlorid war wegen der Koordinationszahl 6 für As zu vermuten, daß es nicht mit den Vitaminen reagiert. Es ist in Chloroform unlöslich und nur zu einem geringen Betrag in Salzsäure (konz.) löslich. Führt man mit einer solchen HCl-Lösung die Reaktion durch, so erhält man keine Farbbildung. Setzt man der Reagenslösung aber Kaliumbichromat zu, so reagieren schon kleine Volumina des Reagens mit den Vitaminen. Wir nehmen nach unseren zunächst qualitativ durchgeführten Versuchen an, daß sich AsCl_5 gebildet hat, das zwar



Abbild. 4. Zeitlicher Abfall der Extinktion des Vitamin-A- FeCl_3 -Komplexes x-x-x u. des Vitamin-A- SbCl_5 -Komplexes o-o-o. Vitamin A gelöst in Äthylendichlorid; Temp. 22°

bisher nach unserer Kenntnis noch nicht rein dargestellt ist, jedoch i. Ggw. von Kaliumbichromat durchaus stabilisiert werden könnte.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Unterstützung der Arbeit bestens.

Beschreibung der Versuche

1.) Zusammensetzung und Herstellung der Metallhalogenid-Lösungen

a) $\text{SbCl}_5 + \text{CHCl}_3$, Carr-Price-Reagens nach B. P. Müller⁹⁾ (CP-Reagens). Das bei allen Messungen verwendete Chloroform muß frei von Alkohol, Phosgen und Wasser sein. Es ist zu destillieren und über Natriumsulfat (geglüht) zu trocknen. Chloroform, das nach dieser Behandlung älter als 24 Stdn. ist, muß verworfen werden.

b) $\text{SbCl}_5 + \text{HCl} + \text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ (Reagens I): In 50 ccm rauchender Salzsäure p.a. (d 1.19) werden nacheinander kleine Mengen von handelsüblichem kristallisiertem über Schwefelsäure getrocknetem Antimontrichlorid gelöst. Hierfür werden etwa 13 g SbCl_3 benötigt. Die Dichte der Lösung soll 1.35–1.36 sein. Zu dieser Lösung werden etwa 2 g Kaliumbichromat gegeben. Die rotbraune Farbe schlägt sofort in Grün um. Es können hierbei 6 g Antimonpentachlorid gebildet werden.

c) $SbCl_5 + CHCl_3$ -Reagens (Reagens II): $SbCl_5$ wird unter vermindertem Druck (etwa 80 Torr) destilliert und eine mittlere Fraktion (etwa 30%) verwendet. Die Reagens-Lösung enthält 23.4 mg $SbCl_5$ /ccm bzw. 15 mg $SbCl_5$ /ccm.

d) $SbCl_5 + HCl$ (Reagens III): 3 g Antimonpentachlorid = 1.3 ccm werden in Salzsäure (d 1.19) zu 100 ccm gelöst. Hieraus werden entsprechende Verdünnungen mit 15 mg $SbCl_5$ /ccm und 1.5 mg $SbCl_5$ /ccm hergestellt.

e) $FeCl_3 + HCl$ (Reagens X): 2 g $FeCl_3$ p.a. werden in 100 ccm HCl (d 1.19) gelöst. Von dieser Reagens-Lösung werden etwa 0.01–0.02 ccm zur Reaktion gebraucht. Statt $FeCl_3$ p.a. zu verwenden, kann man auch reines Fe_2O_3 in konz. Salzsäure lösen.

f) $AsCl_3$ wird in Salzsäure in geringer Menge gelöst und $K_2Cr_2O_7$ zugesetzt.

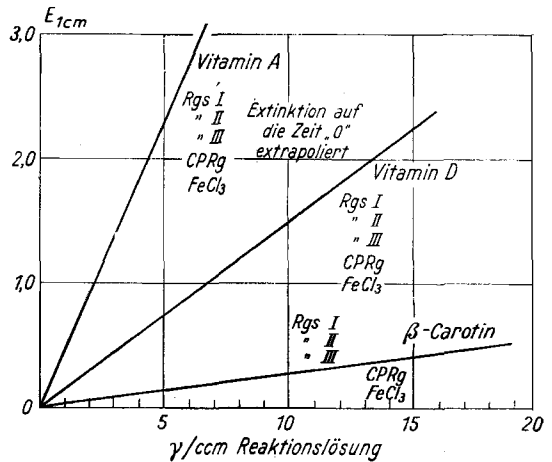
2.) Vitamin-Lösungen

Es wurden verwendet Vitamin A-Alkohol (krist.) und Vitamin A-Acetat (krist.), beide von Hoffmann-LaRoche, ferner Vitamin D_2 -Alkohol (krist.) und β -Carotin von Merck. Die Substanzen wurden im allgemeinen in Chloroform, das den unter a) beschriebenen Bedingungen genügte, gelöst.

Durchführung der Versuche

a) mit Vitamin A: Soweit in Chloroform gelöste Reagenzien verwendet werden, gibt man zu 4 ccm Test-Lösung 0.01–0.02 ccm Reagens-Lösung (mit Ausnahme des CP-Reagens), mischt sie in einem Reagensglas möglichst schnell und bringt die farbige Lösung in einer entsprechenden Cuvette im Pulfrich-Photometer zur Messung. Die HCl -Reagenzien ergeben ein diphasisches System, bei dem die Reagenströpfchen auf der chloroformischen Test-Lösung schwimmen. Bei den hier mitgeteilten Messungen wurde die Oberflächenspannung durch Zugabe von Acetylchlorid oder Essigsäureanhydrid oder auch beidem so weit herabgesetzt, daß die Phasentrennung praktisch verschwand und das Antimonpentachlorid sofort in die Chloroformphase überging. Ohne den Zusatz solcher Stoffe liegt der Verteilungskoeffizient vollkommen zugunsten der Salzsäurephase. Es konnte bei Vitamin A und β -Carotin auch zunächst das Antimonpentachlorid auf diese Weise in Chloroform ausgeschüttelt und diese Lösung benutzt werden. Es wurde der zeitliche Verlauf der Extinktion gemessen und auf die Zeit „0“ extrapoliert.

b) mit Vitamin D: Es wurden zu 4 ccm Lösung von Vitamin in Chloroform 0.01 bis 0.02 ccm Reagens I oder Reagens II derart gegeben, daß einige Tröpfchen des Reagens auf der Chloroform-Lösung schwammen. Sodann wurden 0.5 ccm Acetylchlorid vorsichtig auf die Oberfläche gebracht und durch leichtes Schwenken der sich an der Grenzfläche bildende Orangefarbt in die Flüssigkeit geschüttelt. Die Bestimmung der Extinktion erfolgte nach 60 Sek. bei Zeiß-Filter S 50. Wenn Acetylchlorid durch Essigsäureanhydrid ersetzt wird, so erhält man ebenfalls einen Orangefarbt, der längere Zeit konstant ist, dessen Extinktions-Koeffizient aber geringer ist ($\epsilon = 0.21 \times 10^5$ l Mol⁻¹ cm⁻¹). Das Farbmaximum dieser Verbindung liegt ebenfalls bei Filter S 50. Auch die ursprüngliche Methode von Brockmann und Chen⁷⁾, die statt Acetylchlorid Essigsäureanhydrid verwendet, liefert den kleinen Extinktions-Koeffizienten. Dagegen erhält man mit dem CP-Reagens nach



Abbild. 5. Eichkurven; Temp.: 22°

den kleinen Extinktions-Koeffizienten. Dagegen erhält man mit dem CP-Reagens nach

Nield, Russel und Zimmerli⁸⁾ oder B. P. Müller⁹⁾ mit Acetylchlorid ebenfalls den von uns gemessenen Extinktionswert ($\epsilon = 0.60 \times 10^5 \text{ l Mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Es müssen hier 2 verschiedene Verbindungen vorliegen, deren Untersuchung wir noch durchführen. Die Annahme, daß es sich um ein Acetylierungsprodukt der OH-Gruppe handelt, trifft nicht zu, da Vitamin-D-Acetat genau wie Vitamin-D-Alkohol die hohe Extinktion erst bei Zugabe von Acetylchlorid gibt. Möglicherweise reagiert SbCl_5 zunächst mit CH_3COCl , wobei $(\text{CH}_3\text{CO})^{\oplus} \text{SbCl}_4^{\ominus}$ entsteht, dessen Kation sich mit Vitamin D unter Freisetzung von SbCl_5 verbindet, wobei die neue Verbindung einen Komplex mit SbCl_5 eingeht. Auch bei Cholesterin fanden wir, daß eine Farbreaktion des Antimonpentachlorids nur bei Zugabe von Acetylchlorid eintrat, dagegen nicht oder nur sehr langsam bei Verwendung von Essigsäureanhydrid.

Die von uns verwendeten Eichkurven sind in der Abbild. 5 (s.S. 323) zusammengestellt, wobei die Vitamin-A-Kurve durch Extrapolation der Extinktion gewonnen wurde.

Die Durchführung der Versuche mit Eisen(III)-chlorid erfolgte in entsprechender Weise. Die von B. Nassi¹⁸⁾ angegebene Methode zur Bestimmung von Vitamin A mit Eisen(III)-chlorid dürfte an der Verwendung der 40-proz. Lösung von Phenylendiamin in Chloroform scheitern, da Eisen(III)-chlorid schon mit Phenylendiamin allein, wie zu erwarten war, reagiert und der gebildete Farbkomplex die Bestimmungsreaktion stören kann.

55. Jan Thesing und Felix Schülde: Notiz über die präparative Darstellung von Heteroauxin und Tryptamin*)

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt]
(Eingegangen am 22. Dezember 1951)

Heteroauxin und Tryptamin lassen sich aus dem über quartäre Salze des Gramins bequem erhältlichen β -Indolyl-acetonitril in über 90-proz. bzw. über 80-proz. Ausbeute (bez. auf Gramin) darstellen.

Für die Gewinnung des Wuchsstoffes Heteroauxin (β -Indolyl-essigsäure, IV) sind eine größere Anzahl von Darstellungsmethoden¹⁾ bekanntgeworden, die sich in zwei Gruppen einteilen lassen.

Die eine Gruppe von Heteroauxin-Synthesen geht von den Phenylhydrazonen von β -Formyl-propionsäure^{2,3)}, β -Formyl-propionitril⁴⁾ oder α -Keto-glutarsäure⁵⁾ aus, die durch die E. Fischersche Indolsynthese unmittelbar in Heteroauxin (IV) oder in leicht in IV überführbare Indol-Derivate übergehen. Der Nachteil dieser Synthesen liegt einmal in der schweren Zugänglichkeit der als Ausgangsmaterial dienenden Carbonylverbindungen, zum anderen in den verhältnismäßig schlechten Ausbeuten beim Indolringschluß.

Die andere Gruppe von Verfahren zur Darstellung von Heteroauxin geht vom Indol aus, in dessen reaktionsfähige β -Stellung der Essigsäurerest eingeführt wird. So liefert β -Indolyl-magnesiumjodid in etwa 50-proz. Ausbeute mit Chlor-acetonitril⁶⁾ oder Äthylenoxyd⁷⁾ Reaktionsprodukte, die bei der anschließenden Verseifung bzw. Oxydation in

¹⁸⁾ Bull. Soc. ital. biol. sperm. 15, 1157 [1940].

*) Hrn. Prof. C. Schöpf danken wir für die Anregung zu dieser Untersuchung.

¹⁾ Vergl. a. die zusammenfassende Darstellung von R. H. Harradence u. F. Lions, Journ. Proc. Roy. Soc. New South Wales 72, 221 [1939], zit. nach C. 1939 II, 395.

²⁾ R. W. Jackson u. R. H. Manske, Canad. Journ. Research 13 B, 170 [1935], zit. nach C. 1936 I, 4005.

³⁾ S. W. Fox u. M. W. Bullock, Journ. Amer. chem. Soc. 73, 2754, 5155 [1951].

⁴⁾ J. Tanaka, Journ. pharm. Soc. Japan 60, 75 [1940], zit. nach C. 1940 II, 902.

⁵⁾ Amer. Pat. 2248155 (C. 1942 II, 1509); J. Tanaka, Journ. pharm. Soc. Japan 60, 17 [1940], zit. nach C. 1940 II, 901.

⁶⁾ R. Majima u. T. Hoshino, B. 58, 2042 [1925].

⁷⁾ B. Oddo u. F. Cambieri, Gazz. chim. Ital. 69, 19 [1939], zit. nach C. 1939 II, 84.