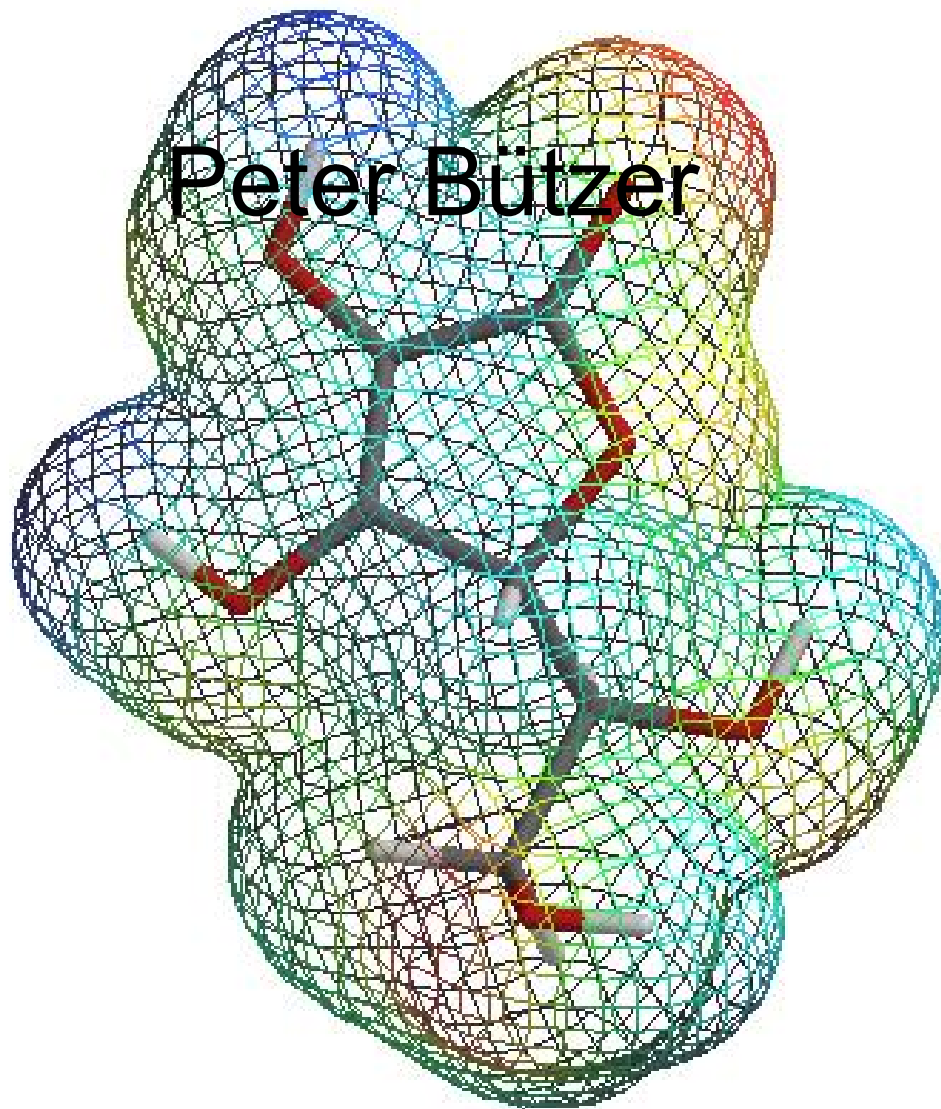


# VITAMIN C

## L-Ascorbinsäure



## Inhalt

1.	EIGENSCHAFTEN .....	3
2.	CHEMISCH- PHYSIKALISCHE EIGENSCHAFTEN.....	3
3.	PHYSIOLOGISCHE WIRKUNGSWEISE .....	5
4.	BIOCHEMISCHE WIRKUNGSWEISE .....	11
5.	MANGELSYMPTOME.....	14
6.	BEDARF.....	16
7.	AKUTE TOXIZITÄT.....	17
8.	VITAMIN C GEHALTE .....	19
9.	VITAMIN C VERLUSTE .....	20
10.	VITAMIN C ALS KONSERVIERUNGSMITTEL .....	24
11.	ETWAS GESCHICHTE .....	25
12.	GROSSTECHNISCHE HERSTELLUNG.....	26
13.	E-NUMMERN VON ASCORBINSÄURE- LEBENSMITTELZUSÄTZEN.....	27
14.	LITERATUR .....	41
15.	FRAGEN UND DISKUSSIONEN ZUM THEMA VITAMIN C.....	28
16.	LÖSUNGEN ZU FRAGEN UND DISKUSSIONEN ZUM THEMA VITAMIN C.....	33

## ASCORBINSÄURE

**Ein Vitamin ist das Gemüt,  
Das schwindet, wenn es abgebrüht.  
Solls kräftig bleiben, lebensfroh,  
Lässt man's getrost ein bisschen roh.  
(Eugen Roth)**

### 1. Eigenschaften

1912 prägte der polnische Forscher Casimir Funk den Begriff "Vital - amines" oder "Vitamine". Lebensnotwendige (Vita), stickstoffhaltige (amin) Nahrungsbestandteile, deren Nichtzufuhr Mangelerscheinungen auslöst. Der Begriff hat heute einen wesentlich erweiterten Inhalt, da viele Vitamine keine Stickstoffe enthalten.

### 2. Chemisch- physikalische Eigenschaften

IUPAC Name: (2R)-2-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-4,5-dihydroxy-3-furanone

- Summenformel: C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>; C 40.91%, H 4.58%, O 54.51%
- Smiles: C1(O)=C(O)C(C(O)CO)OC1=O oder C(C(C1C(=O)C(=C(O1)O)O)O)O
- InChI: 1/C6H8O6/c7-1-2(8)5-3(9)4(10)6(11)12-5/h2,5,7-8,10-11H,1H2/t2-,5+/m0/s1
- Natriumsalz: C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>O<sub>6</sub>Na, Weisse bis leicht gelbstichige Kristalle (praktisch farblos), Abs. max bei 245 nm (bei pH=2)
- Molmasse : 176,12 g/mol; Natriumsalz 198,1 g/mol, d= 1.65 g/cm<sup>3</sup>
- Dichte: 1.694 g/cm<sup>3</sup>
- Dampfdruck: 2•10<sup>-14</sup> mmHg (25 °C)
- Flammpunkt: 276 °C
- Selbstentzündungstemperatur: 380 °C
- Untere Explosionsgrenze: 1.7% (Konzentration in Luft)
- Obere Explosionsgrenze: 14.5% (Konzentration in Luft)
- Spezifische optische Drehwinkel von L-Ascorbinsäure (2 chirale Zentren \*) in Wasser bei 20°C:
  - Drehwinkel: Ascorbinsäure -22 bis -23 ° (c = 2 g/100ml in Wasser)
  - Drehwinkel: Ascorbinsäure- Natriumsalz +103 bis +104° (c = 5g/100 ml in Wasser)

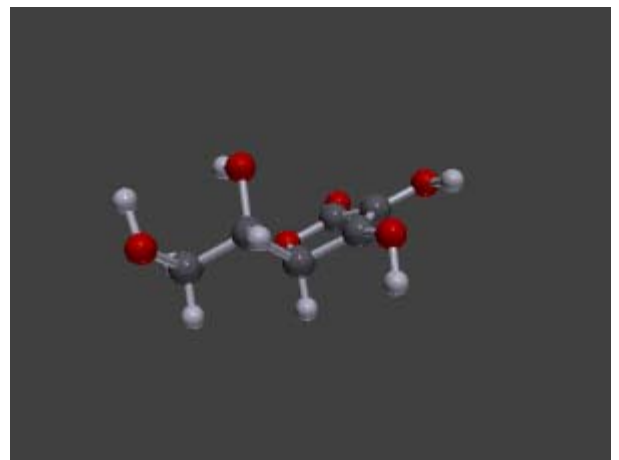
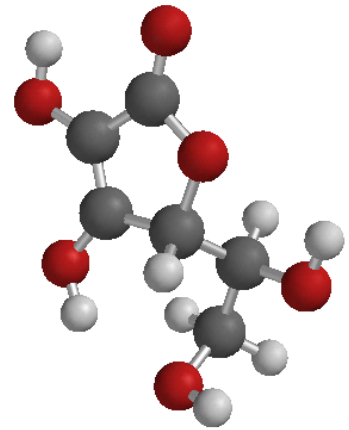
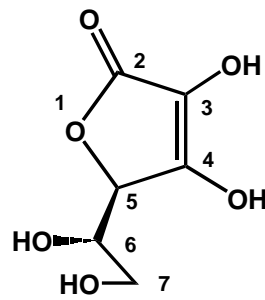
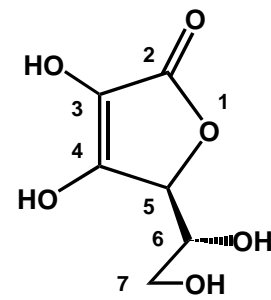


Abbildung 1: Stick and Ball-Modell von L-Ascorbinsäure.

- Wasserlöslichkeit: 330 g/l, Natriumsalz 900 g/l
- Löslichkeit in Methanol oder absolutem Ethanol: 20 g/l, 95% Ethanol: 33 g/l
- Unlöslich in unpolaren Lösungsmitteln (Petrolether, Ether, Öle, Fette)
- Schmelzpunkt 190-192 °C (Zersetzung): E 300
- Natriumsalz tritt Zersetzung ohne genauen Schmelzpunkt bei ca. 220 °C ein (E 301; EU-Nummer für Lebensmittel-Zusatzstoffe, Konservierungsmittel, Ca-Salz: E 302)
- $pK_{s1} = 4,17$  (untere OH-Gruppe, C4);  $pK_{s2} = 11,52$  (obere OH- Gruppe am Ring, C3). Die Elektronendichteverteilung des Dianions des Moleküls zeigt deutlich, dass beim oberen Sauerstoffanion die Elektronendichte höher ist, als beim unteren. Somit ist die obere OH-Gruppe im Ring die saurere Gruppe.

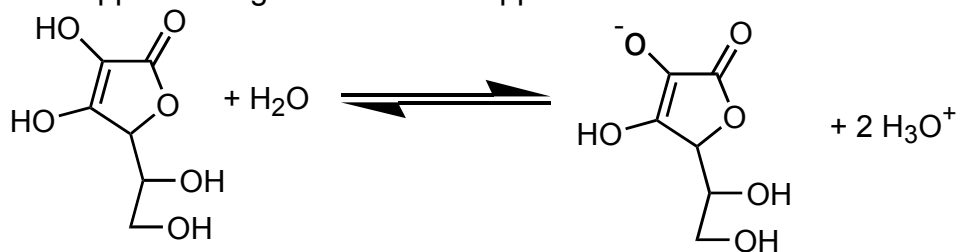


L-Ascorbinsäure  
R(5)-S-Ascorbinsäure



D-Ascorbinsäure  
S(5)-R-Ascorbinsäure

**Abbildung 2: Konfigurationsformeln.**

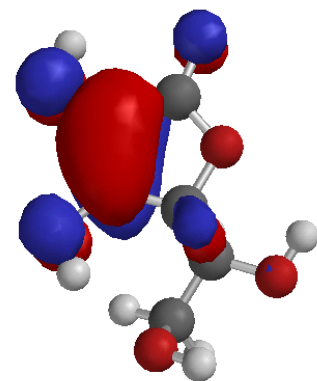


**Abbildung 3: Redox-Reaktion von Ascorbinsäure.**

- Schmeckt sauer, ist geruchlos, sauer (5 g/l:  $pH \approx 3$ )
- Redoxpotential bei  $pH=5$ :  $E^\circ = +0,127$  V, bei  $pH=3,3$ :  $E^\circ = +0,2$  V. Die Ascorbinsäure ist somit ein Reduktionsmittel, d.h. sie kann Elektronen liefern. Diese gibt sie aus dem höchsten besetzten Molekül-Orbital ab, dem HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital). Das Modell zeigt, dass diese Elektronen aus der Doppelbindung im 5-Ring kommen.

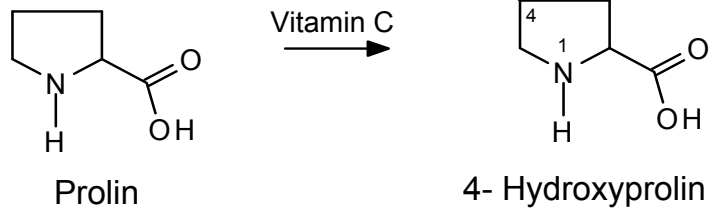
Vitamin C (E 300, EU-Nummer für Lebensmittel-Zusatzstoffe, Konservierungsmittel), hat den chemischen Namen L-Ascorbinsäure (siehe Abbildung). Dieser leitet sich davon ab, dass diese Substanz gegen Skorbut (Anti- Skorbut) wirkt.

Vitamin C gehört chemisch zur Klasse der *Kohlenhydrate*, gehört funktional zu den *Säuren*, *Reduktionsmitteln* und physiologisch zu den *Vitaminen*.



**Abbildung 4: Stick and Ball Modell mit HOMO.**

Pflanzen stellen Ascorbinsäure meist aus Galactose her. Der Mensch, Menschenaffen, Meerschweinchen, Flughörnchen, Fledermaus, Regenbogenforelle und gewisse Vögel und Insekten können Vitamin C selbst nicht aus der Glucose synthetisieren. Sie sind auf Zufuhr angewiesen. Man spricht hier von Defektmutanten.



**Abbildung 5: Beteiligung von Vitamin C an der Produktion von 4-Hydroxyprolin im Stoffwechsel.**

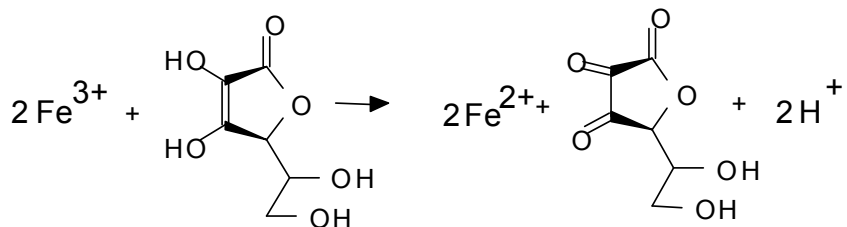
### 3. Physiologische Wirkungsweise

#### Prophylaktische Anwendung

Vitamin C ist sowohl für die *Bildung der interzellulären Substanz Collagen<sup>1</sup> der Stützgewebe* (Bindegewebe, Knochen, Knorpel, Dentin) als auch für die Aufrechterhaltung der normalen Funktion dieser Gewebe unentbehrlich (Bildung von Hydroxyprolin aus Prolin). Es unterstützt demnach die Wund- und Frakturheilung. Es ist aber auch für die Dentinbildung sehr wichtig (Kariesprophylaxe).

Vitamin C besitzt ferner eine *stimulierende Wirkung auf die Abwehrfunktion* des Körpers (phagozytäre Aktivität der Leukozyten, Bildung von Antikörpern). Es regt möglicherweise die Ausschüttung von Interferon an (Protein, welches eine zweite Infektion unterdrückt). Bei der Prophylaxe und Therapie von Infektionskrankheiten hat sich Vitamin C als beschränkt wirksam gezeigt – es vermindert z.B. die Anfälligkeit gegen eine Lungenentzündung<sup>2</sup>.

Vitamin C spielt auch eine wesentliche Rolle bei der *Übertragung von Eisenionen* aus dem Plasmaprotein Transferrin in das Organprotein Ferritin, das der Speicherung von Eisen in Knochenmark, Milz und Leber dient (*Komplexbildung*). Dieser Transport des Eisens zwischen Plasma und Speicherorgan ist bei Vitamin C- Mangel gestört.



**Abbildung 6: Reduktion von Fe<sup>3+</sup> zu Fe<sup>2+</sup> durch Vitamin C.**

<sup>1</sup> Collagen: Protein mit der typischen Sequenz -Gly- Pro- Hydro- (Tropocollagen MG  $\approx$  300'000 g/mol) Länge ca. 300 nm, Dicke ca. 1,5 nm, Dreifachhelix, 3 Ketten mit je 1012 Aminosäuren. Collagene werden in Fibroblasten (Bindegewebszellen) zunächst als Procollagen- $\alpha$ -Ketten synthetisiert (MR 140 000). Diese werden nach Hydroxylierung von L-Prolin- u. L-Lysin-Resten (durch Enzyme mit L-Ascorbinsäure als Cofaktor, bei deren Fehlen: Skorbut) sowie nach Glykosylierung (ca. 1% Kohlenhydrat) im endoplasmatischen Retikulum bzw. im Golgi-Apparat gebildet, wobei sie zu je 3 zusammentreten, in den extrazellulären Raum ausgeschieden. Dort werden von den Enden der Ketten Peptide abgespalten, und es entsteht das Tropo-Collagen, das sich zu Fibrillen zusammenlagert.

<sup>2</sup> Witte Felicitas, Vitamin C schützt vor Lungenentzündung, NZZ, Mittwoch, 8. August 2007, N. 181, B3

Die *Aufnahme* in der Nahrung von  $\text{Fe}^{2+}$  ist 200-400% besser, als die von  $\text{Fe}^{3+}$ . Natürlich liegt wegen der Oxidation durch Luftsauerstoff meist  $\text{Fe}^{3+}$  vor. Die *Ausnutzung* des Eisens aus der Nahrung hängt davon ab, ob es komplex an Häm, gebunden ist (Fleisch) oder als Salz vorkommt. Die Aufnahme des Eisens wird durch den Verzehr von Eiern und Gegenwart von Phytat (Phytinsäure= Hexaphosphorsäureester des Zuckers myo-Inosit, der in Nahrungsmitteln weit verbreitet ist) bedeutend verschlechtert und durch Gegenwart von Ascorbinsäure oder anderen Komplexbildnern verbessert – das gilt auch für das Spurenelement Zink. Sie verbessert die üblichen Resorptionsquoten z.B. Reis 1%, Spinat 1,5%, Mais 4%, Weizen 5%, Soja 7%, Fisch 14%, Kalbfleisch 24%. Dies ist ein Grund, weshalb Vegetarier auf eine genügende Eisenzufuhr besonders achten sollten.

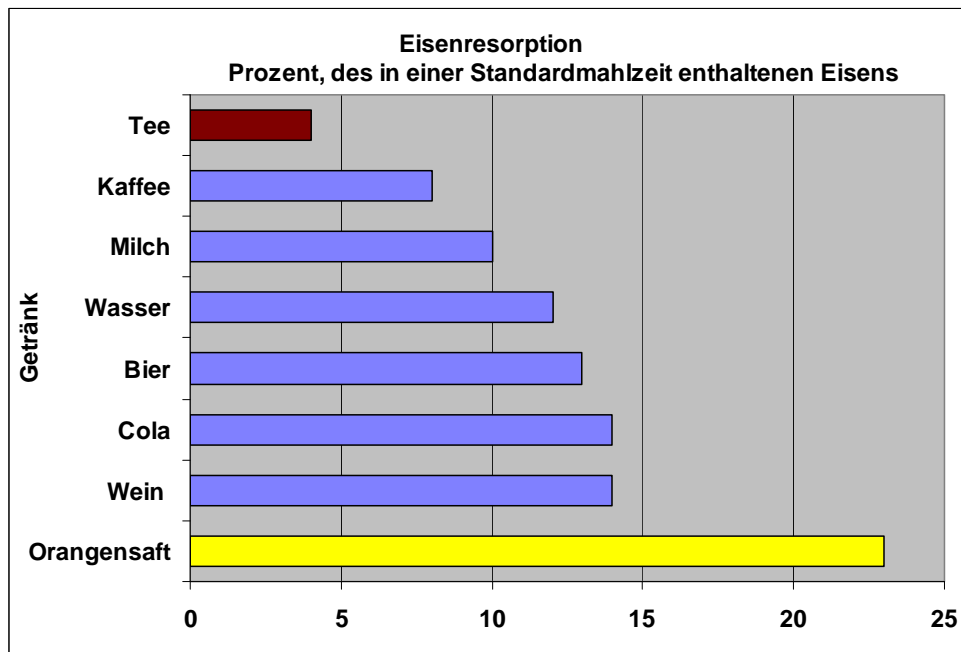


Abbildung 7: Beeinflussung der Eisenresorption durch unterschiedliche Getränke.

Es wurde statistisch nachgewiesen, dass ein Eisenmangel die Lernfähigkeit von Jugendlichen vermindert<sup>3</sup>. Ein Beispiel, welchen Einfluss Getränke auf die Aufnahme von Eisen aus einer Standardmahlzeit haben können, ist in der Tabelle aufgeführt. Bei Tee sind es vor allem die Gerbsäureanaloge (Tannine), welche das Eisen binden. Laut UNICEF sind schätzungsweise 3.7 Milliarden Menschen vom Eisenmangel betroffen. In Entwicklungsländern leiden zwischen 40 % und 50 % der unter Fünfjährigen und über 50 % der schwangeren Frauen an Eisenmangel. Das Reiskorn enthält eine Substanz (Phytinsäure), welche die Aufnahme von Eisen im menschlichen Verdauungstrakt stark behindert<sup>4</sup>.

<sup>3</sup> Eisenmangel vermindert die Lernfähigkeit, Naturwiss.Rundschau, Heft 6, 1992, 235

<sup>4</sup> Gen Suisse, <http://www.gensuisse.ch/agro/beitrge.html>, 15. Oktober 2000

Mit der Nahrung zugeführtes Ascorbat (freie Säure oder Salz) wird nach der Resorption als Albuminkomplex im Blut zu den verschiedenen Organen transportiert. Bei einigen Organen ist die Aufnahme aktiv durch Insulin stimuliert<sup>5</sup>.

Vitamin C wird etwa wie folgt aufgenommen<sup>6</sup>:

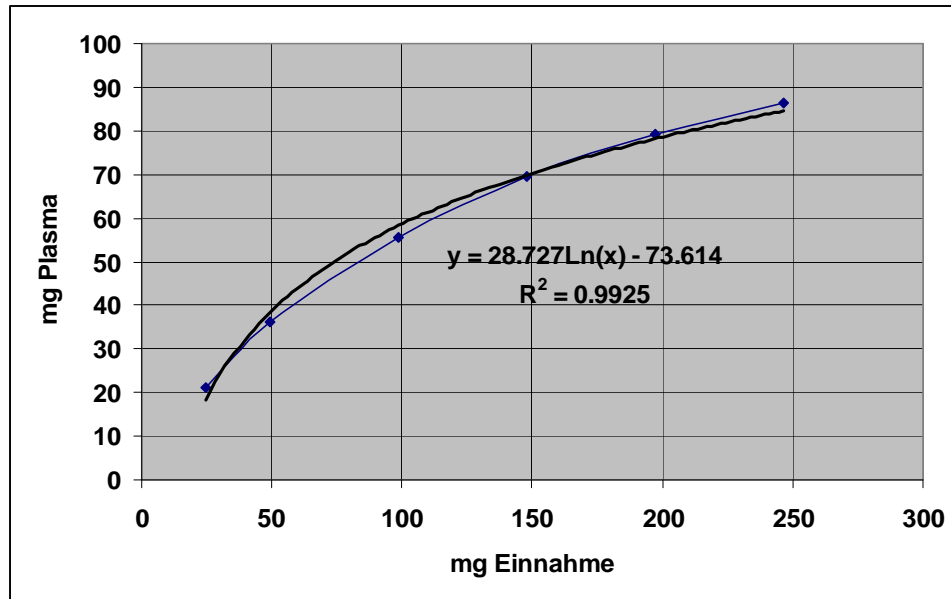


Abbildung 8: Vitamin C-Aufnahme in Funktion der zugeführten Menge, mit Trendlinie.

Diese Grafik macht deutlich, dass grössere Mengen Vitamin C nicht proportional ins Blut übergehen. Das Verteilvolumen ist ca. 28-32 Liter<sup>7</sup>.

Nach Verabreichung von 1000 mg L-Ascorbinsäure wird die maximale Konzentration von 22 µg/ml im Plasma nach ca. 3 Stunden erreicht. Nach 24 Stunden beträgt die Plasmakonzentration noch 15 µg/ml. Somit lässt sich im Blut der folgende Konzentrationsverlauf erwarten, wenn man diese Fakten mit einem 1-Kompartiment-Modell (Bateman-Funktion) beschreibt<sup>8</sup>:

<sup>5</sup> Michal G., Biochemical Pathways, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg/Berlin, 1999, 118

<sup>6</sup> Wissenschaftliche Tabellen Geigy, Physikalische Chemie, Blut, Humangenetik, Stoffwechsel, Basel 1979, 185

<sup>7</sup> Kashihara Toshio, Kitamori Nobuyuki, Murata Akira, Plasma Concentration-Time Profiles and Pharmacokinetic Analysis of Vitamin C, Bull. Fac Agr., Saga Univ., No. 80, 1966, 77-83

<sup>8</sup> Simulation mit der Software Stella (HWZ der Resorption: 0.28 Std., HWZ der Elimination: 32 Std.)

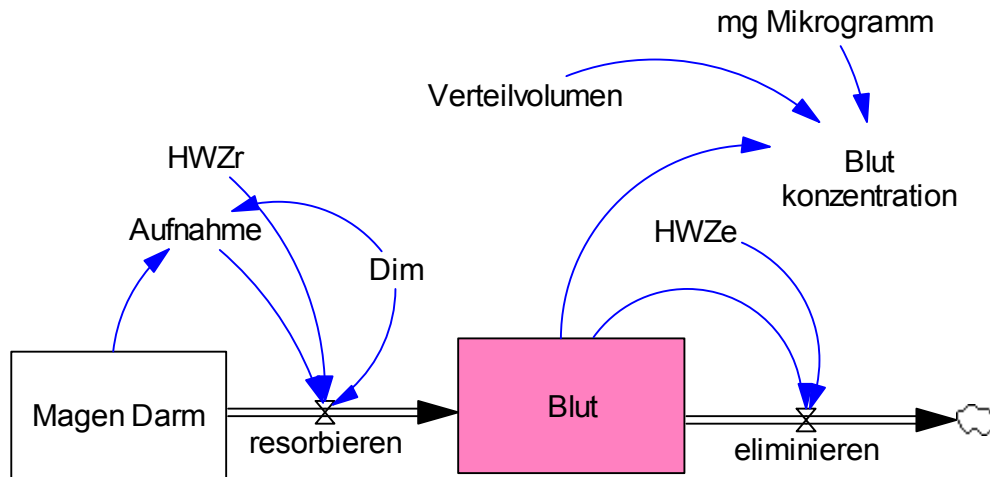


Abbildung 9: Simulation der dosisabhängigen Aufnahme.

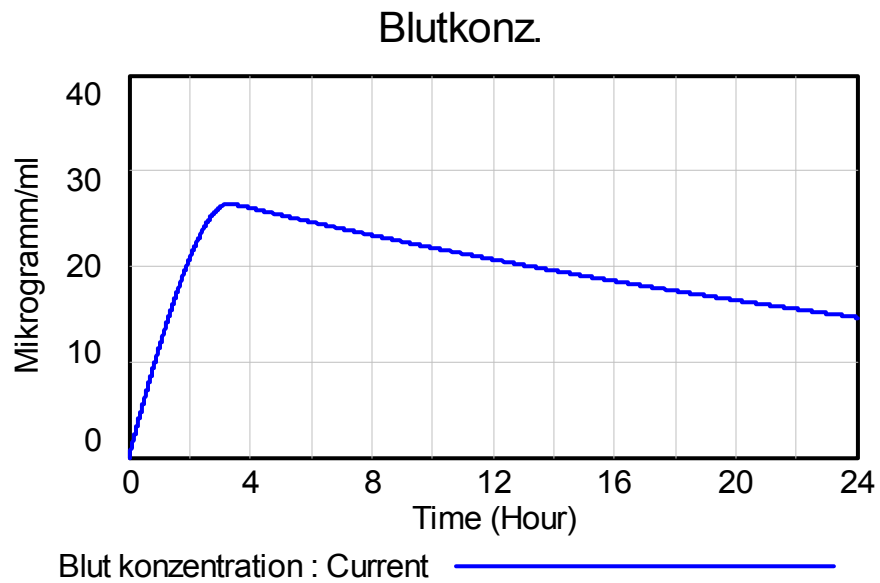
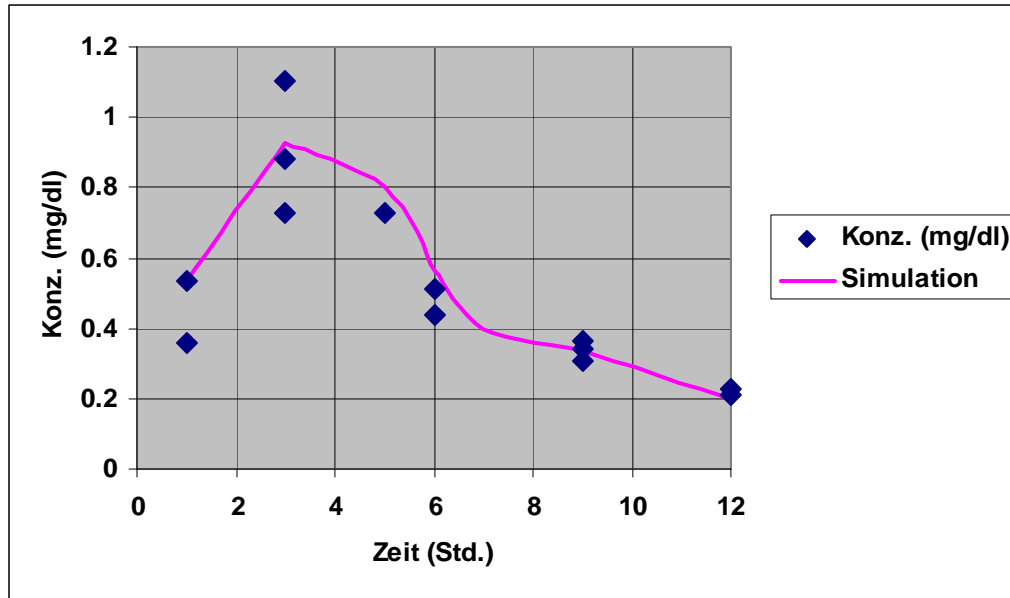


Abbildung 10: Verlauf der Vitamin C-Konzentration im Blut, bei Aufnahme von 1000 mg.



**Abbildung 11: Messungen<sup>7</sup> und Simulation.** (Dosis 500 mg, HWZr = 0.35 Std., Verteilvolumen = 38l, HWZe = 4 Std.).

Grössere Dosen Vitamin C *vermindern* nach einer epidemiologischen Studie von 11'348 Personen auch das Risiko von *Herz- Kreislauf- Erkrankungen*. Vitamin C setzt zur Stressbewältigung notwendige Vitamine frei. Die höchsten beobachteten Dosen in dieser Studie waren 300 mg/Tag (1,7 mmol). Vitamin C schützt vor *Herzinfarkt* (finnische Studie mit 1500 Personen). Die maximal empfohlene Dosis der FDA ist 100 mg/kg KG/Tag<sup>9</sup>.

Vitamin C vermindert die Oxidation der DNA in den Spermien zum oxo8dG. Die Wirkung erreicht bei ca. 250 mg/Tag (1,42 mmol) pro Person ein Maximum. Diese Oxidation findet im Körper durch die überall im Metabolismus anwesenden Peroxide, Hydroxylradikale oder Sauerstoffradikale statt (speziell in den Augen und der Lungenfläche nachgewiesen). Radikale sind hochreaktive Stoffe mit einem ungepaarten Elektron. Sie sind äusserst reaktionsfreudig und chemisch sehr aggressiv. Besonders Raucher haben weniger Vitamin C, E und  $\beta$ -Carotin im Blutplasma als Nichtraucher. Dies ist ganz wesentlich auf oxidierende Substanzen im Rauch zurückzuführen, die zu "oxidativen Läsionen" bei der DNS führen. Ob die gefundene, verdoppelte höhere Gehirnkrebs- oder Leukämiehäufigkeit der Kinder von Rauchern darauf zurückzuführen ist, bleibt noch zu beweisen.

Der menschliche Organismus verfügt über wirksame Mechanismen, um Radikale abzufangen und zu neutralisieren. Eine erhöhte Konzentration von freien Sauerstoffradikalen, man spricht dann von "oxidativem Stress", kann bei Entzündungen (Rheuma, Polyarthrit, Tuberkulose und Schizophrenie?) oder zusätzlichen Belastungen aus der Umwelt auftreten (z.B. Autoabgase, Ozon, Rauchen, Alkoholmissbrauch etc.). 20 Zigaretten pro Tag reduzieren den Vitamin-C-Plasmaspiegel um 25%, bei über 20 Zigaretten täglich kann die Reduktion 40% erreichen - bei

<sup>9</sup> Ascorbic acid, FDA, Maximum Recommended Therapeutic Dose (MRTD), [http://www.fda.gov/cder/Offices/OPS\\_IO/MRTD.htm#A](http://www.fda.gov/cder/Offices/OPS_IO/MRTD.htm#A), 2007-06-13

gleichzeitiger Verminderung des  $\beta$ -Carotin-Spiegels. Ganz allgemein können Radikale zu Gewebeschäden führen. Die aggressiven Verbindungen greifen Proteine, Lipide und zum Teil auch Teile der Erbsubstanz an und sind dadurch an der Entstehung von Krebs oder Arteriosklerose beteiligt. Die Vitamine A, C und E sowie Carotinoide (speziell  $\beta$ -Carotin) spielen als natürliche Radikalfänger und Antioxidantien eine wichtige Rolle. Dieselben Vitamine sind auch wichtig um eine Schädigung der Netzhautmitte durch zuviel energiereiches, violettes und blaues Licht zu vermindern.

Vitamin C ist somit ein "Gegenspieler" zum entwicklungsgeschichtlich aussergewöhnlichen, lebensnotwendigen und giftigen Sauerstoff. Die höheren Lebensformen haben sich in diesem Wechselspiel von Energiegewinnung und toxischer Wirkung entwickeln können- die ersten Lebewesen bildeten sich auf der Erde noch unter anaeroben Bedingungen, ohne Sauerstoff. Damals gelangten die UV- Strahlen noch ungehindert bis zur Erdoberfläche, sie wurden von der Sauerstoffschicht aus Ozon in der Stratosphäre noch nicht weggefiltert. Diese Organismen waren einer oxidaktiven Zersetzung durch Sauerstoff noch nicht ausgesetzt. Erst die höheren Pflanzen reicherten über die Photosynthese die Atmosphäre mit Sauerstoff an. Die Energiegewinnung für verschiedenste Bewegungsformen wie Schwimmen, Kriechen, Laufen, Fliegen war geschaffen. Als "Preis" für diese Vorteile mussten Abwehrmechanismen gegen die schädlichen Eigenschaften des Sauerstoffs bereitgestellt werden.

In den Zellen der meisten Lebewesen entstehen aus Sauerstoff laufend Radikale (Stoffe mit ungepaarten Elektronen). Physiologisch dienen sie den Zellen als Botenstoffe (z.B. das Radikal NO) und als Bakteriengifte. So werden sie von bestimmten weissen Blutkörperchen zur Abwehr bakterieller Infektionen gebildet. Andererseits haben Sauerstoffradikale auch schädliche Auswirkungen. Da der Mensch Vitamin C nicht selbst herstellen kann, fehlt ihm auch jeder Regelmechanismus für die an den "oxidaktiven Stress" angepasste Produktion, seine Regelung kann bestenfalls über die Verteilung des vorhandenen Vitamin C erfolgen. So ist es erklärbar, dass mit mehreren epidemiologischen Studien ein Zusammenhang zwischen der Häufigkeit von bestimmten Krebsarten, aber auch zwischen Herz- Kreislauf Erkrankungen und niedrigen Spiegeln der Vitamine A, C, E und Beta- Carotin gefunden wurden.

Nach Römpp soll auch die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit günstig beeinflusst werden.

Vitamin C unterdrückt als Reduktionsmittel die Bildung von Nitrosaminen im Magen,

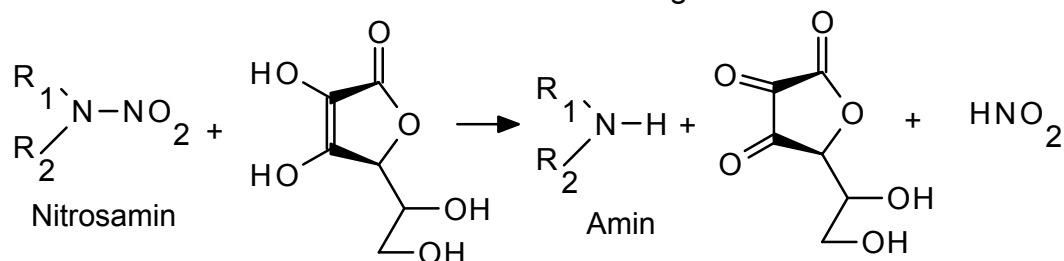


Abbildung 12: Zerstörung des krebserzeugenden Nitrosamins durch Vitamin C.

welche zur Krebsbildung führen. Bei einem Verhältnis 2:1 von Ascorbat zu Nitrit wurde die Nitrosaminbildung bis zu 98% gehemmt.

Verschiedene Untersuchungen ergaben auch Hinweise, dass Vitamin C bei bestimmten Krebsarten einen günstigen Einfluss auf den Verlauf der Krankheit zeigen kann.

#### 4. Biochemische Wirkungsweise

Nur ein Isomer (R(5)-S-Ascorbinsäure, L-Ascorbinsäure) ist wirksam, die 3 anderen Stereoisomeren sind bei vielen physiologischen Reaktionen überraschenderweise wirkungslos!!

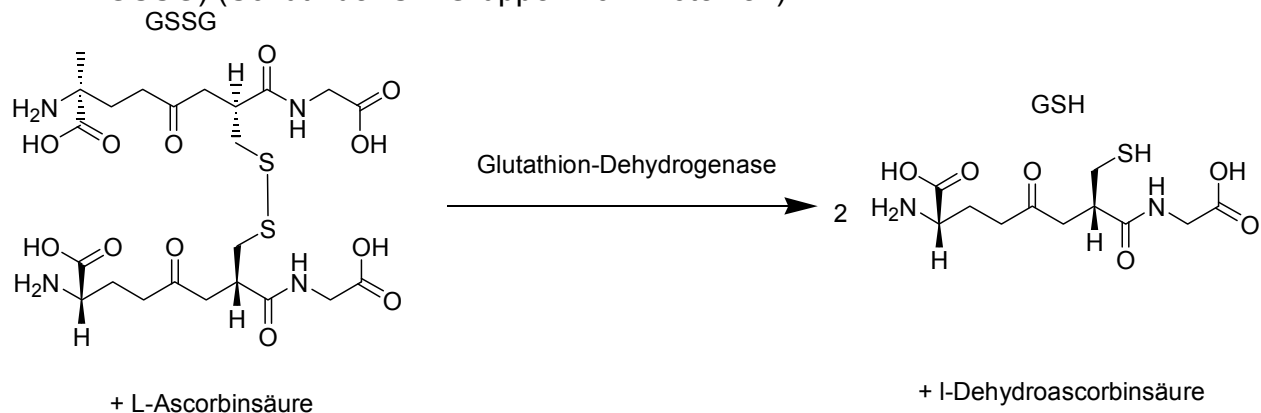
Folgerung:

- Vitamin C ist nicht nur als Reduktionsmittel, sondern auch als Säure wirksam.
- Es muss einen Rezeptor geben, der an mindestens 3 Punkten bindet und die Protonen und/oder die Elektronen überträgt.

Der Gesamtkörperbestand des Menschen an Vitamin C beträgt ca. 2 Gramm (11,4 mmol).

Aufgaben bei den *Oxidations- und Reduktionsvorgängen* der Zellatmung aller Körperzellen. Beispiele:

- Hydroxylierung von Nebennierenrindenhormonen.
- Hydroxylierung von Dopamin zu Noradrenalin und von Tryptophan zu 5-Hydroxytryptophan.
- Sie ist Teilfaktor des Umbaus der Aminosäure Tryptophan zu Serotonin, des Dopamin zu Noradrenalin (Neurotransmitter).
- Abbau cyclischer Aminosäuren.
- Umwandlung von Folsäure in Folinsäure.
- Abdichtung der Kapillaren.
- Aktivierung des Thrombins (Gerinnungsbeschleunigung).
- Regeneration von Glutathion-SH, GSH (Disulfid, Glutathion-S-S-Glutathion, GSSG) (Schutz der SH-Gruppen von Proteinen):



**Abbildung 13: Bildung von SH-Gruppen aus S-S-Gruppen bei Glutathion.**

Vitamin C ist ein Reduktionsmittel!! Stabilisierung der oxidationsempfindlichen SH-Gruppen in Enzymen (AMCS Cystein). Ascorbinsäure und das in der Dosis sehr kritische Spurenelement Selen haben nachgewiesenermaßen auch biochemische Zusammenhänge. **Eisen-, Kupfer- und Manganionen** wirken als Oxidationskatalysatoren und beschleunigen z.B. das Ranzigwerden von Fetten, Kupferionen katalysieren die oxidative Zersetzung von Ascorbinsäure. Ein Zusammenhang zwischen der Molybdänzufuhr und der dadurch hervorgerufenen Hemmung des oxidativen Abbaus der Ascorbinsäure ist nachgewiesen.

Die Ascorbinsäure wird in den hormonbildenden Organen (z.B. Nebennierenrinde) angereichert und ist beteiligt am Stoffwechsel der Kohlenhydrate, Steroide (deren Hydroxylierung), cyclischen Aminosäuren, der Folsäure u.a. Durch Prolinhydroxylierung ist sie ein wichtiger biochemischer Teilfaktor der Collagen- und damit der Narbenbildung (siehe Wundheilung).

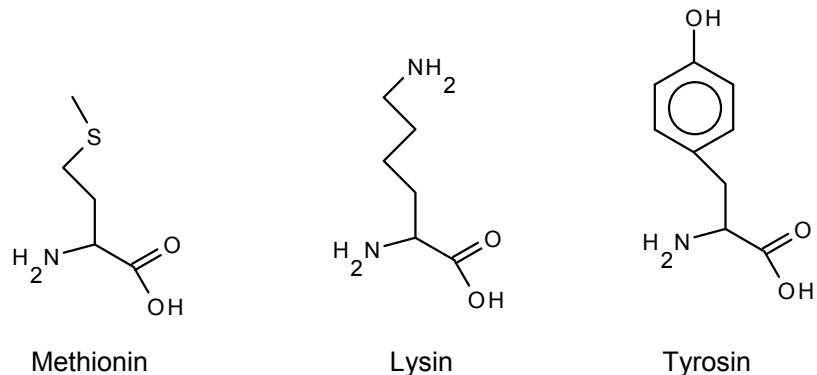


Abbildung 14: Wirkung von Vitamin C bei diesen Aminosäuren.

Wichtig für die Biosynthese der Aminosäuren Tyrosin, Lysin und Methionin.

Bei Primaten wird ein Teil des im Körper vorhandenen Ascorbats unverändert im Urin ausgeschieden<sup>10</sup>.

Die biologische Halbwertszeit (Abbau und Stoffwechsel) von Vitamin C beträgt etwa 12 Stunden<sup>11</sup>. Mit einem exponentiellen Abbau lässt sich dieser Prozess beschreiben.

Vitamin C hat eine beachtliche Bedeutung bei der Metabolisierung in den Mikrosomen der Leberzellen (Medikamente). Auch wenn bei Vitamin C-Mangel ein verlangsamer Abbau von Ethanol gefunden wurde, eignet sich diese Substanz doch nicht als Anti-Alkohol-Präparat für rascheren Abbau.

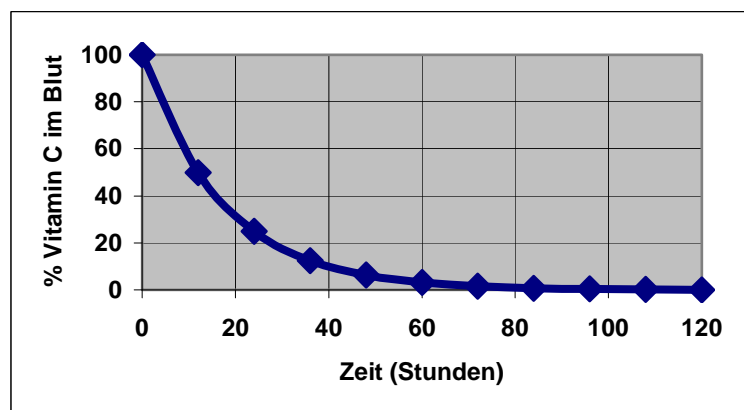


Abbildung 15: Vitamin C Elimination aus dem Blut.

<sup>10</sup> Michal G., Biochemical Pathways, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg/Berlin, 1999, 118

<sup>11</sup> Forth W., Henschler D., Rummel W., Starke K., Pharmakologie und Toxikologie, B.I., Wissenschaftsverlag, Mannheim 1993, 87

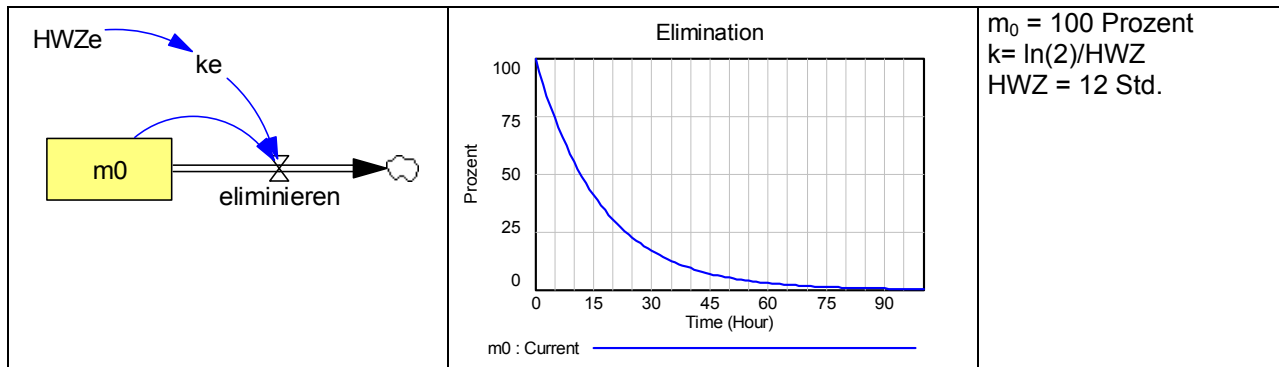


Abbildung 16: Simulation der Vitamin C Elimination.

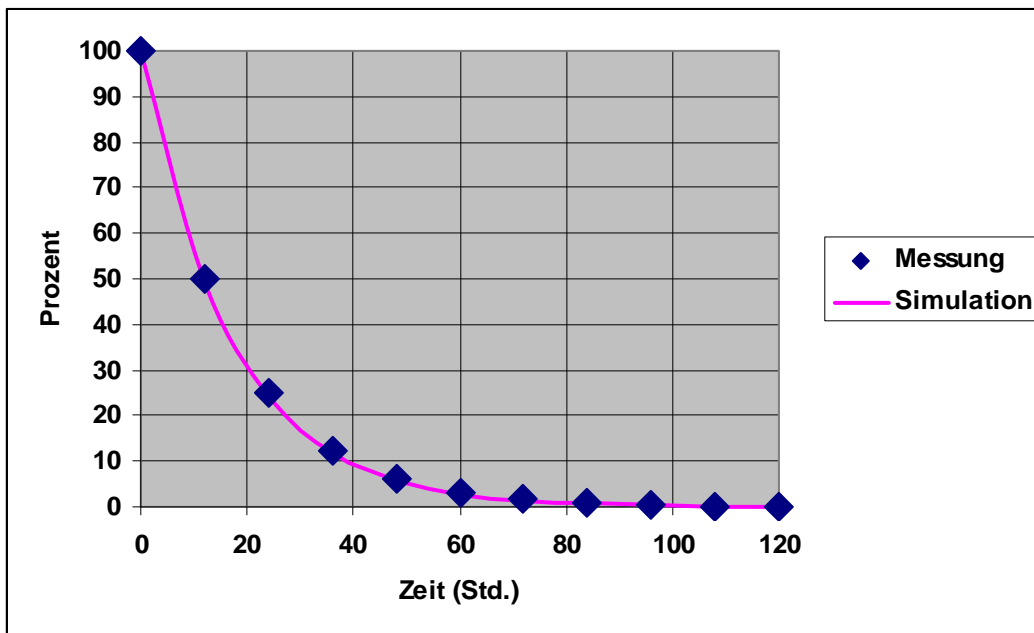


Abbildung 17: Vergleich von Messungen und Simulation.

Die Elimination folgt ziemlich genau einer Reaktion 1. Ordnung.

Vitamin C ist für gewisse Metallionen (Eisen, Chrom) ein gutes Komplexbildungsmittel (siehe auch Aufnahme von Eisen), wird von diesen aber auch teilweise katalytisch mit  $O_2$  zersetzt..

Es ist bis heute kein Enzym bekannt, bei welchem Vitamin C die Rolle eines Coenzym übernimmt.

Ascorbate können Singulett-Sauerstoff beseitigen und erfüllen damit eine Entgiftungs- und Schutzfunktion. Im allgemeinen hat Ascorbat Zellschutzfunktionen. In Pflanzen wird  $H_2O_2$  durch die L-Ascorbat-Peroxidase beseitigt.

Entgegen einigen weltanschaulichen, und vor allem emotionalen Beurteilungen, ist kein Unterschied zwischen dem natürlichen und dem synthetisch hergestellten Vitamin C vorhanden.

## 5. Mangelsymptome

Diese sind *relativ unspezifisch* (erhöhte Kapillardurchlässigkeit der Zellwände) und äussern sich beim Menschen in Form von Schwäche, Ermüdbarkeit, Dyspnoe (Störung der Atmung, Atemnot), Knochenschmerz, Hyperästhesie (gesteigerte Empfindlichkeit für Sinnesreize) und Schmerzen im Bereich der Zungen- und Mundschleimhaut, follikulären Hyperkeratosen (übermässige Stärke der Hornschicht), Zahnfleischschwellungen und -blutungen, hämorrhagische (mit Blutaustritt) Diathese (erworbene Bereitschaft des Körpers zu krankhaften Reaktionen).

### **Skorbut**

"Es faulte fort mit scheusslichem Gestank, und rings verpestete es die Luft umher, wir hatten keinen weisen Arzt, der Kranke fand selbst nicht einen kundigen Wundarzt mehr."

(Luis des Camoes, portugiesischer Dichter 1524-1580)

Wer, glauben Sie, war der wahre Schrecken der Meere? Seeräuber? Meeresungeheuer? Turmhohe Wellen und Orkanböen? Weit gefehlt! Es war der Skorbut. Schon 1550 v. Chr. wurde diese Erkrankung beschrieben. Auch Griechen und Römer kannten sie, was aus den Schriften von Hippokrates und Plinius hervorgeht. Während der grossen Schiffsexpeditionen des 15. und 16. Jahrhunderts sollen mehr Matrosen daran gestorben sein als an allen anderen Todesursachen zusammengenommen.

Im Jahre 1498 verlor Vasco da Gama bei seiner Fahrt um Afrika 100 von seinen insgesamt 160 Männern an Skorbut. Jaques Cartier, der 1541/1542 bei der Erforschung des St.Lorenz- Stromes mit seinen Schiffen im Eis überwinterte, beschrieb die Situation wie folgt: "Eine unbekannte Krankheit begann sich unter uns auf die härteste Art, die je gehört oder gesehen wurde, auszubreiten. Einige verloren all ihre Kraft und konnten nicht mehr auf den Füßen stehen. Dann schwellen ihre Beine. Ihre Muskeln schrumpften ein und wurden schwarz wie Kohle. Andere hatten ihre Haut gefleckt mit blutigen Stellen von purpurner Farbe. Dann stieg es hinauf zu ihren Fussknöcheln, Schenkeln, Schultern, Armen und Nacken. Ihre Münder wurden stinkend. Ihr Zahnfleisch wurde so faul, dass alles Fleisch bis zu den Wurzeln der Zähne abfiel und diese beinahe alle ausfielen. Mit solcher Ansteckungskraft breitete sich die Krankheit über unsere drei Schiffe aus, dass Mitte Februar von den 100 Personen, die wir waren, keine 10 mehr gesund waren." Nicht nur Seeleute fielen der Seuche zum Opfer: Zwischen 1556 und 1857 berichten die Chronisten über mehr als 100 schwere Skorbut - Epidemien.

Schon der Hinweis, dass es sich um eine Ansteckung handelte macht deutlich, dass man weit davon entfernt war die wahre Ursache zu erkennen.

Der schottische Arzt James Lind hatte im 18. Jahrhundert in der Marine gedient und wusste, dass die Ernährung an Bord eintönig war. Schiffszwieback und Pökelfleisch hatten den Vorteil, dass man sie ohne Konservierung wochenlang aufbewahren konnte. James Lind war zudem aufgefallen, dass Skorbut auch in Gefängnissen, belagerten Städten und bei langen Expeditionen auftrat. Lind zog daraus den richtigen Schluss, dass diese Krankheit etwas mit der Ernährung zu tun haben müsse. In einer Versuchsreihe untersuchte er deshalb die Wirkung verschiedener Nahrungsmittel auf

Skorbut-Patienten. Dabei fand er schliesslich heraus, dass Zitrusfrüchte eine erstaunlich rasche Besserung bewirken. Lind kannte die Ursache dieser segensreichen Wirkung nicht, aber er empfahl der Admiralität, den Matrosen auf hoher See Orangen- oder Zitronensaft zu verabreichen. Die bei der englischen Marine grassierende Ignoranz hatte zur Folge, dass erst Jahrzehnte später die Konsequenzen gezogen wurden.

Gegen Ende des 18. Jahrhunderts wurden die britischen Schiffe mit Zitronen-, später mit Limonensaft ausgestattet. Diese Massnahme bewirkte, dass die tödliche Krankheit Skorbut augenblicklich ausgerottet wurde. Die Limonensaftgeschichte sprach sich rasch herum, und die englischen Matrosen erhielten umgehend den Spitznamen "lime-juicers". In Amerika hat sich teilweise bis heute der etwas abwertende Ausdruck "limey" für Engländer erhalten.

Typische Symptome von Skorbut: Wachstumshemmung, Anorexie (Verlust des Nahrungstriebes, Appetitlosigkeit), Aktivitätsverlust, diffuse Blutungen in Haut und Gelenken, Knochenfrakturen, Glanzloswerden der Haare, Gewichtsabnahme, Anämie, Durchfall.

Bei Vitamin C-freier Ernährung dauert es beim Menschen 3-4 Monate bis zum Auftreten schwerer Skorbutsymptome wie Hämorrhagien am ganzen Körper, Veränderungen der Mundschleimhaut, Zahnausfall, Kreuz- und Gliederschmerzen, Blutergüsse in den Waden und Brüchigkeit der Knochen.

### **Gesunde Spermien mit Vitamin C<sup>12</sup>**

Männer, die sich ausreichend mit Vitamin C versorgen, haben gesündere Spermien. Zu diesem Ergebnis kommt eine Untersuchung von Wissenschaftlern der Universität Berkeley in Kalifornien. Vor allem die Erbsubstanz DNA, die in den Spermien, den männlichen Geschlechtszellen, vorhanden ist, wird durch die antioxidative Wirkung von Vitamin C geschützt. Die Gefährdung der DNA geht von einer Reihe von biochemischen Abbauvorgängen aus: etwa 25'000 verschiedenen oxidativen Attacken ist sie pro Tag ausgesetzt. Beschädigungen der Erbsubstanz können zu einer verminderten Befruchtungsfähigkeit der Spermien bis hin zur Unfruchtbarkeit oder, schlimmer, zu Missbildungen bei den Kindern führen.

Die amerikanischen Wissenschaftler untersuchten den Zustand der DNA in den Spermien von Männern, die Mengen zwischen 5 und 250 mg Vitamin C pro Tag zu sich nahmen. Sie fanden einen deutlichen Zusammenhang zwischen Schäden an der DNA, die vor allem durch den chemischen Vorgang der Oxidation verursacht wurde, und dem Vitamin-C-Gehalt in der Nahrung: Je mehr Vitamin C die Männer zu sich nahmen, desto grösser war der Schutz vor Schäden an der DNA. Dieses Forschungsergebnis ist für eine ganze Reihe von Männern und ihre Partnerinnen von Interesse. Besonders Raucher haben deutlich weniger Vitamin C im Blutplasma als Nichtraucher. Auch werden bei ihren Kindern vermehrt Fälle von Krebs oder Leukämie nachgewiesen.

---

<sup>12</sup> Neue Zürcher Zeitung FORSCHUNG UND TECHNIK Mittwoch, 20.01.1993 Nr. 15

## 6. Bedarf

Ungefähr 10 mg (0,057 mmol) pro Tag genügen, um Skorbut zu verhindern.

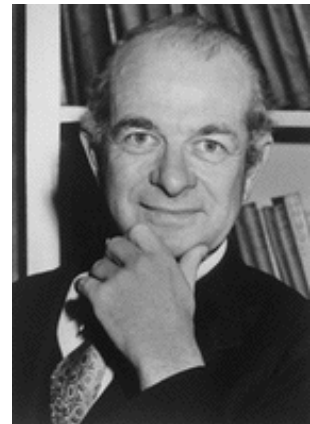
Bisher ist nach WHO die Minimalmenge 30 mg, ausreichend etwa 75 mg/Tag (Erwachsene), neuere Forschungsergebnisse gehen eher von 250 bis 300 mg/Tag aus.

Bei starker körperlicher Tätigkeit, fiebrigen Erkrankungen, erhöhter Schilddrüsen-tätigkeit, Diabetes, nach Operationen sowie bei grosser Flüssigkeitszufuhr ist der Bedarf erhöht, ebenso bei Rauchern und Krebskranken (auch Sport bis 1g/Tag).

Es gibt aber eine grosse Ungereimtheit im Vergleich mit Tieren, die Ascorbinsäuren, wie der Mensch selbst auch nicht synthetisieren können: „The National Research Council under the US National Academy of Sciences has a Committee on the Feeding of Laboratory Animals, and a Food and Nutrition Board concerned with human diet. The Committee recommends an optimum daily intake of vitamin C (ascorbic acid) for laboratory primates, between 1.75 grams per day for rhesus monkeys and 3.50 grams per day for squirrel monkeys, scaled to 70 kg body mass.“

### Die ideale Menge Vitamin C<sup>13</sup>

Die heutigen Richtlinien zur Einnahme von Vitamin C stammen aus den späten sechziger Jahren. Eine tägliche Dosis von 60 Milligramm Vitamin C konnte damals bei Gefängnisinsassen den Skorbut verhindern. Skorbut ist eine der am längsten bekannten Vitamin-Mangelercheinungen. Es kommt dabei zu Störungen bei der Synthese des Bindegewebes und damit zu Zahnfleischbluten und Zahnausfall. Dank der leichten Verfügbarkeit von Vitamin C – man findet es vor allem in Früchten und Gemüse – ist Skorbut heute selten und tritt fast nur noch bei alten Leuten oder schweren Alkoholikern auf, die sich einseitig ernähren. Vitamin C hat aber noch andere Funktionen. Es ist für das Funktionieren des Immunsystems wichtig und dient zum Schutz vor Radikalen. Linus Pauling hatte deshalb grammweise Vitamin C zum Schutz vor Krebskrankheiten empfohlen. Es wurde bisher jedoch nie bestimmt, wie viel Vitamin C der Körper tatsächlich aufnehmen kann. Eine Studie mit gesunden Männern kommt nun zum Schluss, dass 60 Milligramm pro Tag zuwenig sind.



**Abbildung 18: Linus Carl Pauling (1901 – 1994) Nobelpreis 1954 (Chemical Bond) Nahm, in Anlehnung an den Bedarf der Primaten, bis zu 8 g Vitamin C pro Tag.**

Die freiwilligen Probanden verbrachten vier bis sechs Monate in einem Spital, wo ihre Vitamin-C- Aufnahme genau kontrolliert werden konnte. Vitamin C ist wasserlöslich und wird daher nicht, wie zum Beispiel das Vitamin E, im Fett gespeichert<sup>14</sup>. Enthielt die Diät der Versuchspersonen nur 5 Milligramm Vitamin C pro Tag, wurden ihre Vitamin-C-Vorräte schnell aufgebraucht, und sie klagten über Müdigkeit und Schwäche.

Diese Symptome verschwanden, nachdem sie während einer Woche wieder täglich 30

<sup>13</sup> Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93, 3704–3709 (1996) zitiert in: Neue Zürcher Zeitung FORSCHUNG UND TECHNIK Mittwoch, 17.07.1996, Nr. 164, 15

<sup>14</sup> Bär Jürg, Die Funktionen der Vitamine, Apollonia Verlag, Basel, 1968, S.260

oder 60 Milligramm Vitamin C eingenommen hatten. Die Konzentration von Vitamin C im Blutplasma zeigte eine steile sigmoidale Abhängigkeit von der eingenommenen Menge. 60 Milligramm fielen auf das untere Drittel der Kurve. Der erste Punkt nach dem starken Anstieg war mit 200 Milligramm erreicht. Mehr Vitamin C liess die Plasmakonzentration nur noch leicht ansteigen, und bei einem Gramm täglich war die Sättigung des Blutplasmas erreicht. 200 Milligramm Vitamin C waren voll bioverfügbar. Weiteres ins Blutplasma aufgenommenes Vitamin wurde rasch wieder abgebaut. Bei 100 Milligramm täglich fand man noch kein Vitamin C im Urin. Ab einer Dosis von 500 Milligramm wurde aber fast alles wieder ausgeschieden. Dosen von einem Gramm und mehr erhöhten die Konzentration von Oxalsäure und Harnsäure im Urin, was für Leute, die zu Nierensteinen neigen, schädlich sein kann.

Die Autoren der Studie schlagen deshalb vor, die täglich empfohlene Menge Vitamin C von 60 auf 200 Milligramm zu erhöhen. Dosen bis zu 1000 Milligramm täglich betrachten sie als unschädlich. Diese Mengen gelten für gesunde Männer. Zurzeit ist eine Studie mit Frauen im Gang. Es muss unbedingt auch untersucht werden, ob zum Beispiel bei einer aktiven Infektionskrankheit von den Immunzellen mehr Vitamin C benötigt wird und deshalb bei einer Krankheit auch 200 Milligramm zuwenig wären. Grammweise Vitamin C scheint höchstens in der Blase eine mögliche Schutzfunktion vor Krebs aufzuweisen. Da der Körper diese Mengen nicht aufnehmen kann, gelangt auch nicht mehr zu den anderen Organen des Körpers. Vitamin C ist in Früchten und Gemüse so reichlich enthalten, dass es nicht schwierig sein sollte, täglich 200 Milligramm davon einzunehmen. Ein Glas Orangensaft (2 dl) enthält etwa 60 Milligramm.

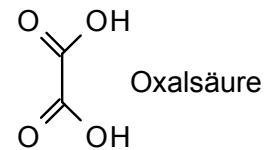
## 7. Akute Toxizität

**Tabelle 1: Toxizität von L-Ascorbinsäure (s.c.: subcutan, i.v.: intravenös, i.p. intraperitoneal).**

Tierart	L-Ascorbinsäure (mg/kg) Körpergewicht) oral	s.c.	i.v.	i.p.
Maus	8021	5000	1058	2000
Ratte	>5000	5000	1000	
Meerschweinchen	>5000	>1000	500	2000
Katze	>1000	>500	>500	
Hund	>5000	>200	>200	

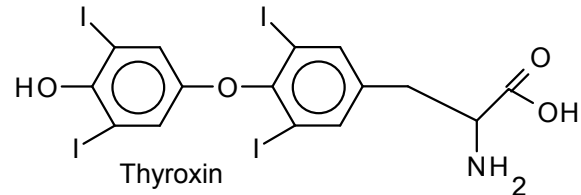
In Versuchsreihen mit Ratten und Meerschweinchen wurde nachgewiesen, dass die Tiere Dosen von täglich 6,5 g/kg über 10 Wochen ohne erkennbare Zeichen einer Schädigung vertragen. Erst bei Dosen von täglich 27,3 g/kg traten toxische Effekte auf. Die subchronischen Toxizitäten liegen auch in diesen Bereichen.

Vitamin C hat auf den Kohlenhydratstoffwechsel von *Diabetikern* keinen Einfluss, kann aber die Analytik stören, falls nur das Reduktionsverhalten nachgewiesen wird. Auch die Bildung von Oxalsäure nimmt bei 1- 2 g Vitamin C pro Tag nicht nachweisbar zu. Ein erhöhtes Risiko der Bildung von Oxalat- Nierensteinen kann damit bei diesen Dosen ausgeschlossen werden. Auch eine Adaption des Embryo an grössere Vitamin C Zufuhren, verbunden mit einer postnatalen Vitamin C Insuffizienz, konnte nie nachgewiesen werden.



**Abbildung 19: Ein Stoffwechselprodukt von Vitamin C.**

In seltenen Fällen, und meist erst bei hohen Dosen, können Magenschmerzen oder Durchfall (ca. 1 g/Tag) auftreten. Es gibt sonst bis heute noch keine Anhaltspunkte für gesundheitsschädigende Wirkungen, selbst von grossen Dosen von Vitamin C. Überhöhte Schilddrüsen- Hormonspiegel (Thyroxin) wurden mit hohen Dosen von Vitamin C in Verbindung gebracht, sie sind für Leute mit Nierensteinen z.T. nicht empfohlen.

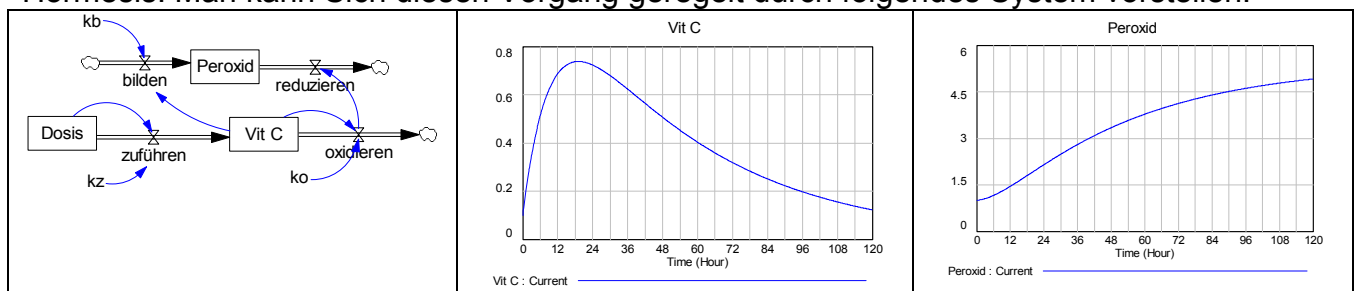


**Abbildung 20: Einen Einfluss auf das Schilddrüsenhormon?**

Vitamin C wirkt anregend, weshalb grössere Einnahmen auf die Nacht das Einschlafen verzögern können.

Generell kann man sagen, dass zu grosse Mengen Ascorbinsäure nicht sinnvoll sind, da sie über die Nieren ausgeschieden werden müssen – eine unnötige Belastung dieser Organe durch die Ausscheidung ist sicher nicht sinnvoll, wahrscheinlich sogar schädlich.

Megadosen von Vitamin C in der Grössenordnung von 4g pro kg Körpergewicht können Tumorzellen von aussen angreifen, indem Nachbarzellen angeregt werden den Gegenspieler, das Oxidationsmittel Wasserstoffperoxid ( $H_2O_2$ ), zu produzieren<sup>15</sup> – Hormesis. Man kann sich diesen Vorgang geregelt durch folgendes System vorstellen:



**Abbildung 21: Bildung von Wasserstoffperoxid zur Tumorerdrückung durch Megadosen von Vitamin C. (Korrektweise müsste hier noch berücksichtigt werden, dass die Bioverfügbarkeit mit der Dosis abnimmt.)**

<sup>15</sup> Chen, Q. et al.: Pharmacologic doses of ascorbate act as a prooxidant and decrease growth of aggressive tumor xenografts in mice. In: Proceedings of the National Academy of Sciences 10.1073.pnas.0804226105, 2008

## 8. Vitamin C Gehalte

Tabelle 2: Vitamin C-Gehalte verschiedener Nahrungsmittel<sup>16, 17, 18</sup>

Lebensmittel	Gehalt in mg/100 g
Leber	20-70
Muskel	1,5-13
Blut (serum)	0,5-1
Milch (Frau, im Durchschnitt)	3 - 6
Milch (Kuh im Durchschnitt)	0 – 2*
Käse	1,0
Butter	0,3
Paprika	150-200
Kohlsorten	15-150
Tomaten	20 - 35
Spinat	50 - 90
Petersilie	100-185
Kartoffeln	5-36
Kopfsalat	8
Hagebutten	400-5000
Orangen, Zitronen, Grapefruits	40-100
Bananen	10
Äpfel	6
Birnen	4
Trauben	3
Johannisbeeren (rot)	20-45
Brombeeren, Himbeeren, Erdbeeren	12-100
Sanddorn	200-900

\* gekocht praktisch Null !! → Möller-Barlow- Krankheit (Skorbut im Kindesalter).

Der grösste Gehalt an Vitamin C wurde bei der "billygoat plum", Terminalia ferdinandiana, einer Frucht, die von den Aborigines Australiens gegessen wird, gefunden. Sie enthält 5 bis zu Gewichtsprozente Vitamin C, viel im Vergleich zur nächst reichen Quelle, der Hawaiianischen Acerola-Kirsche mit 1.3%.

Die Rinderleber, als Ort der Synthese von Vitamin C hat vom Fleisch die höchsten Gehalte.

<sup>16</sup> Eisenbrand G., Schreier P. (Hrsg.), Römpp Lexikon Lebensmittelchemie, Verlag Georg Thieme, Stuttgart, 1995, 900

<sup>17</sup> CIBA-Geigy AG, Wissenschaftliche Tabellen Geigy, Band 1, 1977, 239ff

<sup>18</sup> Baltes W., Lebensmittelchemie, Springer Verlag, Berlin, 4. Aufl., 1995, 143

## 9. Vitamin C Verluste

Vitamin C ist leicht oxidierbar, daher sind die Verluste bei Lagerung und Zubereitung oft beträchtlich.

Auch bei der Lagerung produzieren Gemüse und Früchte noch Vitamin C, meist ist jedoch der Abbau rascher (Ausnahme z.B. Rindfleisch).

Bei Blattgemüsen rechnet man mit einem Verlust von 10% pro Tag Lagerung (Bei 20°C: Spinat 8% pro Tag, welkend: 16% pro Tag). Bei Wurzel- und Knollengewächsen nimmt der Vitamingehalt weniger rapid ab: bei Kartoffeln im ersten Lagerungsmonat rund 50%, später weniger. Bei *Früchten* rechnet man mit einem Verlust von 20% in einem Monat; Äpfel verlieren in sechs bis neun Monaten bei 15°C sämtliches Vitamin C.

**Tabelle 3: Vitamin C- Gehalte von grünen Bohnen.**

Zustand	Gehalt in %
Erntefrisch roh	100
Erntefrisch gekocht	51
Nach 24 Std Lagerung, roh	65
Nach 24 Std. Lagerung, gekocht	33
Nach 48 Std. Lagerung, roh	48
Nach 48 Std. Lagerung, gekocht	25
Dosenbohnen nach 12 monatl. Lagerung	39

Durch Tiefkühlung (unter -18°C) der Lebensmittel können die Vitamin C Verluste stark verringert werden. Da beim Gefrieren durch die Ausdehnung des Zellinhaltes die Zellwände gesprengt werden, können sich die wasserlöslichen Bestandteile mischen, und das Enzym die Vitamin C- Oxidase, die bei minus 18°C unwirksam ist, kann das Vitamin C nach dem Auftauen zerstören. Um das zu vermeiden, werden die Nahrungsmittel blanchiert, das heisst kurz auf 90 - 100 °C erwärmt, so dass die Vitamin C- Oxidase als Eiweiss unwirksam wird.

**Tabelle 4: Vitamin C-Gehalt in Funktion der Lagerdauer bei 15°C.**

Gemüse	Vitamin - C - Gehalt mg/100g	Lagerzeit Monate	Vitamin-C- Erhaltung in %
Blumenkohl	78	4	95
		8	55
		12	50
Bohnen	14	4	85
		8	85
		12	70
Broccoli	78	4	80
		8	80
		12	75
Spinat	31	4	85
		8	50
		12	45

Vitamin C wird bei der Lagerung umso rascher abgebaut, je höher die Temperatur ist. Dabei unterscheiden sich verschiedene Gemüse oder Früchte beachtlich.

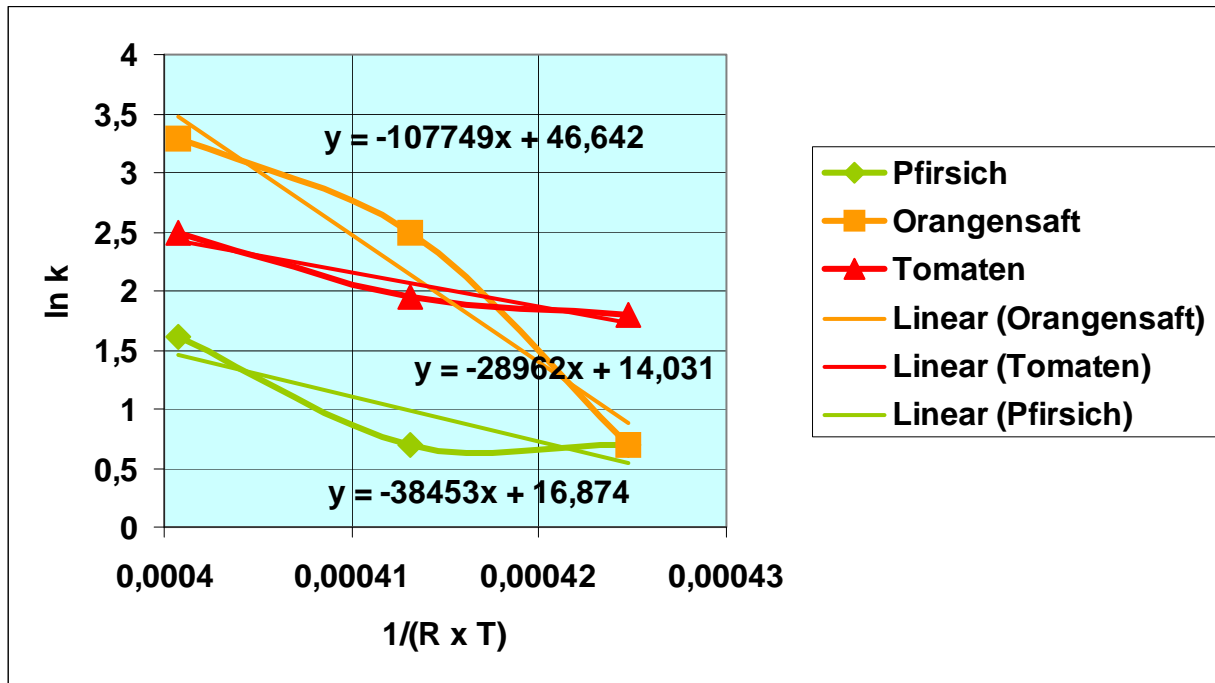


Abbildung 22: Vitamin C-Gehalte bei der Lagerung im erweiterten Arrhenius-Plot ( $\ln k = \ln(\text{Abbaurate})$ ).

Diese Grafik zeigt mit dem linearen Trend die Aktivierungsenergie  $E_a$  (-Steigung) für den Abbau von Ascorbinsäure wieder. Sie ist mit +106 kJ/mol beim Orangensaft am grössten, bei den Pfirsich mit +38 kJ/mol wesentlich kleiner und mit +30 kJ/mol bei den Tomaten am geringsten.

### Ein Exote bei der Lagerung

Bei Randen (rote Bete) steigt der Vitamin C Gehalt mit zunehmender Lagerdauer, er verdoppelt sich etwa bei sechsmonatiger Lagerdauer. Das Vitamin wird während der Lagerung in der Randen im Stoffwechsel neu gebildet. Der biochemische Syntheseweg ist<sup>19</sup>: D-Glucose  $\rightarrow$  D-Glucose-1-phosphat  $\rightarrow$  D-Glucuronsäure  $\rightarrow$  D-Glucurono- $\gamma$ -lacton  $\rightarrow$  L-Gulono- $\gamma$ -lacton  $\rightarrow$  2Keto-L-gulono- $\gamma$ -lacton  $\rightarrow$  L-Ascorbinsäure (ein anderer, konkurrierender Weg geht von D-Galactose aus).

<sup>19</sup> Wintermeyer U., Vitamin C, Entdeckung, Identifizierung und Synthese- heutige Bedeutung in Medizin und Lebensmitteltechnologie, Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart, 1981, 80

Tabelle 5: Vitamin C-Gehalte, abhängig von Behandlung und Zubereitung.

Lebensmittel Behandlung, Zubereitung	Vitamin C- Verlust in%
<b>Milch</b>	
- Pasteurisation	12-25
- Sterilisation	
- in Flaschen	90
- Ultrahocherhitzung UHT	25
Trocknung	
- Walzentrocknung	30
- Sprühtrocknung	15
<b>Obst</b>	
Sterilisation	-50
Trocknung	
- Gefriertrocknung	20-30
- Lufttrocknung	50-70
Gefrieren (-18°C)	10-50
<b>Blattgemüse</b>	
Blanchieren	
- Dampf	16-26
- Wasser	16-58
Hitzebehandlung	
- Eindosen	48
- Gefriertrocknung	43
- Lufttrocknung	50-70
<b>Knollengemüse</b>	
Hitzebehandlung	
- Eindosen	28
- Braten	23
Lagerhaltung	ca. 10 pro Monat

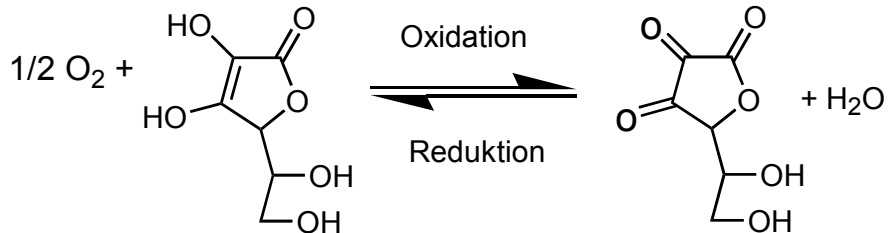
Sowohl beim Gefriergut, als auch bei den üblichen Konserven geht ein beachtlicher Teil der Ascorbinsäure infolge der Wasserlöslichkeit in die umgebende Flüssigkeit über.

Bei der **Zubereitung von Speisen** geht Vitamin C auf verschiedene Weise verloren:

1. Durch *Entfernen* der Schalen oder anderer vitaminhaltiger Teile von Früchten und Gewächsen.
2. Durch *Auslaugen* beim Waschen und Kochen; je kleiner die Gemüsestücke sind, desto schneller wird das Vitamin ausgelaugt; je länger das Material gewaschen und gekocht wird, desto mehr Vitamin C geht in das Wasser über. Bei über 80°C ist der Übertritt des Vitamins in das Kochwasser beträchtlich, nämlich zwischen 25 und 60% (Wasserlöslichkeit).

3. Durch Zerstörung des Vitamins durch die *Vitamin C-Oxidase*. Bei der Erwärmung bis zu 80°C wird das Enzym in seiner Wirksamkeit gesteigert, durch langsame Erwärmung bis zu diesem Punkt wird der Zerstörung des Vitamins durch das Enzym Vorschub geleistet; bei über 80°C wird die Vitamin C- Oxidase inaktiviert (denaturiert).

4. Durch Zerstörung mit *Luftsauerstoff* (Oxidation). Je leichter der Luftsauerstoff Zutritt hat, desto mehr Ascorbinsäure wird zerstört.



5. Durch Katalysatoren wie *Eisen- oder Kupferionen*. Diese fördern die Oxidation auch bei niedrigen Temperaturen (Kochgeschirr !!). Bei der Zubereitung der Mahlzeiten in Aluminiumtöpfen oder -Pfannen sind die Verluste an Ascorbinsäure und den B-Vitaminen kleiner als bei Verwendung von anderen Metallen; dafür ist die Aufnahme von Aluminium-Ionen ( $\text{Al}^{3+}$ ) grösser (1-10 mg/Tag).

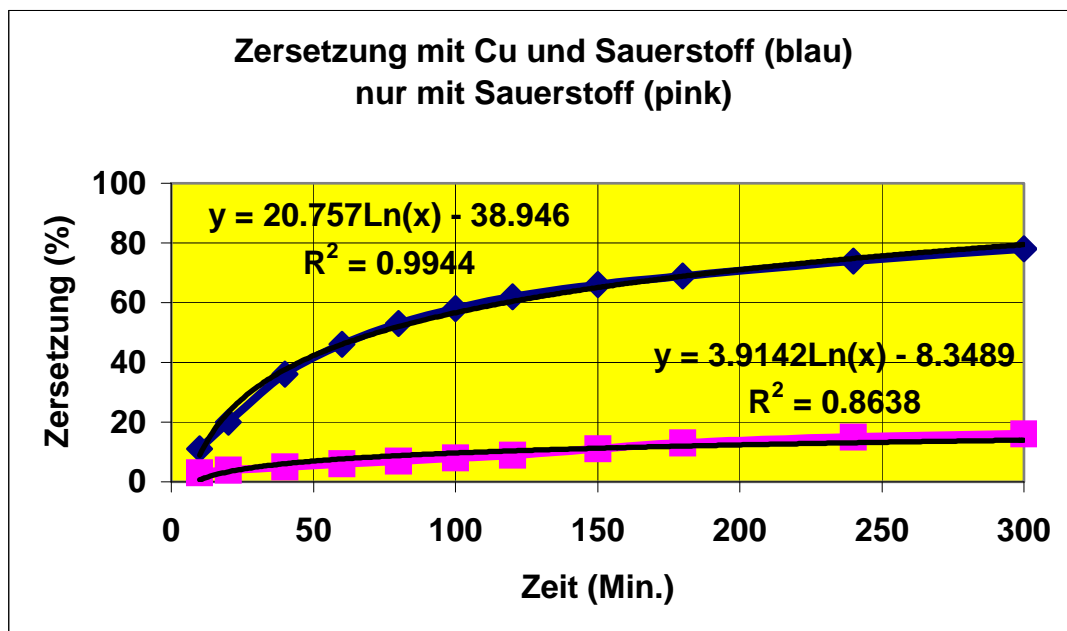


Abbildung 23: Zersetzung von Vitamin C (20°C, pH=3.9, Vit C Konz. 5 mmol/l, Konz  $\text{Cu}^{2+}$  : 0.05 mmol/l, Gasdurchfluss 0.5 l/min).

Vorteile von Dampfkochtopf oder Mikrowellen:

- Es wird wenig Wasser verwendet (auslaugen des wasserlöslichen Vitamins).
- Es wird rasch erhitzt (insbesondere Mikrowellen).
- Es wird über 100°C, aber nur kurz erhitzt (rasche Denaturierung der Enzyme).
- Der Sauerstoff wird während dem Kochen nicht erneuert (Dampfkochtopf)

- Hoher Wasserdampfdruck (gilt nur für den Dampfkochtopf), damit kleinerer Sauerstoffdruck.
- Es werden praktisch nie Säuren (Essig, Zitrone) zugesetzt, welche Metalle herauslösen könnten (Katalysatoren).

#### 10. Vitamin C als Konservierungsmittel

Ascorbinsäure und seine Salze, Natriumascorbat und Calciumascorbat werden den Lebensmitteln sehr oft zugesetzt<sup>20</sup> (siehe auch Anhang).

Die Wirkung der Zusätze ist:

1. Verhindert durch Reaktion die Oxidation der Lebensmittel mit Luftsauerstoff.
2. Senkt den pH- Wert und vermindert das Bakterienwachstum.

---

<sup>20</sup> Eisenbrand G., Schreier P. (Hrsg.), Römpp Lexikon Lebensmittelchemie, Verlag Georg Thieme, Stuttgart, 1995, 899

## 11. Etwas Geschichte

Die Seefahrer Jaques Cartier (1535), Sir John Hawkins (1593), Sir James Lancaster (1601) und Johannes Dietz (1665) beobachteten, dass Skorbut durch Verabreichung von Frischgemüse und Früchten verhindert werden kann. Dr. James Lind, ein Arzt der britischen Marine, beschrieb 1753 in Edinburgh die günstige Wirkung von Zitrone, Orangen und Apfelwein gegen Skorbut. James Cook hielt seine Seeleute 1772- 1775 durch 7000 Pfund Sauerkraut, Zitronensaft und frisches Gemüse frei von dieser Krankheit.

1895 fand der norwegische Bakteriologe Axel Horst, dass Meerschweinchen skorbutanfällig sind. 1919 schlug der Engländer Sir Jack Drummer vor, den Faktor der gegen Skorbut wirkte, mit dem Buchstaben C zu versehen.

Die Isolierung erfolgte erst 1920 durch Zilva aus Zitronen, 1927 von Szent- Györgyi aus Paprikaschoten, Kohl und Nebennieren. Ein entscheidender Schritt im Verständnis der Wirkungsweise wurde in den Jahren 1928 bis 1932 gemacht, als Albert Szent-Gyorgyi den Zusammenhang zwischen Oxidation von Nährstoffen und der Energieproduktion aufzeigte.

Die Konstitution wurde 1933 etwa gleichzeitig von Haworth, Hurst, Karrer und Micheel aufgeklärt. Sir Norman Haworth und Sir Edmund Hurst schlugen vor, der skorbutbekämpfenden Substanz den Namen L-Ascorbinsäure zu geben. Im gleichen Jahr konnten sowohl Reichstein, als auch Haworth Vitamin C synthetisieren, letzterer unter Zuhilfenahme einer mikrobiellen, biotechnologischen Oxidationsreaktion. Aus 2 bis 4 Kilogramm Glucose konnte 1 Kilogramm Vitamin C gewonnen werden - eine gute Ausbeute. 1937 erhielt Haworth den Nobelpreis für Chemie und Szent-Györgyi denjenigen für Medizin. Noch nach 60 Jahren wird das Vitamin C fast nach dem gleichen Verfahren von Reichstein hergestellt; es wurden einige technische Verbesserungen angebracht, aber das Prinzip ist gleichgeblieben!! Über alle Stufen beträgt die Ausbeute in der technischen Anwendung 66%<sup>21</sup>.

Im kriegsgeplagten Afghanistan ist noch im Jahre 2001 Skorbut aufgetreten<sup>22</sup>. Man fand 343 Kranke, 2 Personen starben an Vitamin-C-Mangel.



**Abbildung 24: Albert von Szent-Györgyi (1893 – 1986), Nobelpreis 1937 (Medizin)**

"for his discoveries in connection with the biological combustion processes, with special reference to vitamin C and the catalysis of fumaric acid".



**Abbildung 25: Sir Walter Norman Haworth (1883 – 1950) Nobelpreis 1937 Chemie**

"for his investigations on carbohydrates and vitamin C".

<sup>21</sup> Eisenbrand G., Schreier P. (Hrsg.), Römpp Lexikon Lebensmittelchemie, Verl: Stuttgart, 1995, 901

<sup>22</sup> dpa, Im Norden Afghanistans bricht Skorbut aus, NZZ, Samstag/Sonntag, 26./27. Mai 2001, Nr 120, S.11

## 12. Grosstechnische Herstellung

- Mehrstufensynthese, ausgehend von Glucose.
- Eine Stufe wird mit *Acetobacter suboxidans* (biotechnologische Stufe) durchgeführt.
- Jahresproduktion: Hoffmann La-Roche ca. 20'000t, welt weit 1995: 60'000 t.
- Von der Gentechnologie werden wesentliche Verbesserungen erwartet.



**Abbildung 26:**  
**Tadeusz Reichstein**

(1997-1996)  
Nobelpreis 1950.

**Tabelle 6: Biotechnologische Herstellung:**

Vorteile	Nachteile
Hohe Spezifität	Sterile Reaktionsführung
Reaktionsabläufe bei Normaldruck und bei Temperaturen zwischen 20 und 40°C	Reaktionsdauer
Gut abbaubare Abfallprodukte	Aufarbeitung, Reinigung

### **Abfälle bei der Synthese von 1 kg Vitamin C**

#### **Abluft**

- Organische Fracht 0,001 kg

Alle Abluftströme werden über Tieftemperaturkondensatoren geleitet, teilweise noch über Aktivkohle gereinigt (CKW). Die Abluft der ARA wird ebenfalls über Aktivkohlefilter gereinigt. Die Filter werden regeneriert, das Lösungsmittelgemisch in Sondermüllöfen verbrannt.

#### **Verbrennung und Deponie**

- Flüssig 0,03 kg
- Fest 0,02 kg

Ca. 20 g sind halogenhaltige Abfälle; in Sondermüllöfen verbrannt

#### **Kühlwasser**

Kommt nicht mit Chemikalien in Berührung; thermische Belastung

#### **Chemieabwasser (wird der ARA zugeführt)**

Organische Fracht 0,228 kg, wird zu mindestens 85% in der ARA abgebaut

Anorganische Fracht 1,713 kg; der grösste Teil ist Kochsalz, 0,15 kg Natriumsulfat

#### **Abfallbörse**

1,5 kg Natriumsulfat; bei der Reinigung dieses Stoffes fallen ca. 10% als Abfall im Chemieabwasser an.

Verkauf des gereinigten Glaubersalzes an Hersteller von Glas, Waschmitteln und Farben.

#### **Recycling**

Von den Lösungsmitteln werden ca. 98% wiederaufgearbeitet.

Der Destillationsrückstand muss verbrannt werden.

### 13. E-Nummern von Ascorbinsäure- Lebensmittelzusätzen

<b>E-Nummer:</b>	<b>300</b>
Name:	Ascorbinsäure, Vitamin C
Substanzgruppe:	Antioxidationsmittel, Säuerungsmittel, Stabilisator, Mehlbehandlungsmittel
Vorkommen:	Wird künstlich hergestellt. Kommt vor allem in Johannisbeeren, in der Leber, in Paprikaschoten, Weisskohl und Zitrusfrüchten vor.
Eigenschaften:	Fördert die Maschinentauglichkeit der Teige sowie die Krumen und Porenbildung. Ist gut wasserlöslich und wird renal ausgeschieden.
Verwendung in Lebensmitteln:	Obst- und Gemüsekonserven, verarbeitete, auch tiefgefrorene Kartoffelprodukte (verhindert die Braunfärbung), Fleisch- und Wurstwaren, zur Unterstützung der Wirkung des Nitritpökelsalzes bei der Umrötung; hemmt die Bildung toxischer <u>Nitrosamine</u> , Getränke wie Wein, Bier, Fruchtsäfte (zur Stabilisierung), eihaltige Erzeugnisse, zur Vitaminisierung von Lebensmitteln aller Art, besonders Kindernahrung
Symptome:	Gilt in den üblichen Mengen als unbedenklich. Eine chronische hohe Einnahme kann zu Nierensteine durch Oxalsäure führen.
Höchstmengen:	Für Lebensmittel ohne Höchstmengenbeschränkungen allgemein zugelassen (quantum satis), auch in Säuglingsfölgernahrung (200-300mg/kg).
ADI-Wert:	0 - 15 mg/kg
<b>E-Nummer:</b>	<b>301 deklariert als Ascorbinsäure</b>
Name:	Natrium-L-Ascorbat
Substanzgruppe:	Antioxidationsmittel, Säuerungsmittel, Stabilisator, Mehlbehandlungsmittel
Vorkommen:	Wird aus der Ascorbinsäure gewonnen.
Eigenschaften:	Natriumverbindung der Ascorbinsäure
Verwendung in Lebensmitteln:	Obst- und Gemüsekonserven, verarbeitete, auch tiefgefrorene Kartoffelprodukte (verhindert die Braunfärbung), Fleisch- und Wurstwaren, zur Unterstützung der Wirkung des Nitritpökelsalzes bei der Umrötung; hemmt die Bildung toxischer <u>Nitrosamine</u> , Getränke wie Wein, Bier, Fruchtsäfte (zur Stabilisierung), eihaltige Erzeugnisse, zur Vitaminisierung von Lebensmitteln aller Art, besonders Kindernahrung
Symptome:	Gilt in den üblichen Mengen als unbedenklich. Eine chronische hohe Einnahme kann zu Nierensteine durch Oxalsäure führen.
Höchstmengen:	Für Lebensmittel ohne Höchstmengenbeschränkungen allgemein zugelassen (quantum satis), auch in Säuglingsfölgernahrung (200-300mg/kg).
ADI-Wert:	0 - 15 mg/kg
<b>E-Nummer:</b>	<b>302 deklariert als Ascorbinsäure</b>
Name:	Calcium-L-Ascorbat
Substanzgruppe:	Antioxidationsmittel, Säuerungsmittel, Stabilisator, Mehlbehandlungsmittel
Vorkommen:	Wird aus der Ascorbinsäure gewonnen.
Eigenschaften:	Calciumverbindung der Ascorbinsäure
Verwendung in Lebensmitteln:	Fertigprodukte, Obst- und Gemüsekonserven, verarbeitete, auch tiefgefrorene Kartoffelprodukte (verhindert die Braunfärbung), Fleisch- und Wurstwaren, zur Unterstützung der Wirkung des Nitritpökelsalzes bei der Umrötung; hemmt die Bildung toxischer <u>Nitrosamine</u> , Getränke wie Wein, Bier, Fruchtsäfte (zur Stabilisierung), eihaltige Erzeugnisse, zur Vitaminisierung von Lebensmitteln aller Art, besonders Kindernahrung
Symptome:	Gilt in den üblichen Mengen als unbedenklich. Eine chronische hohe Einnahme kann zu Nierensteine durch Oxalsäure führen.
Höchstmengen:	Für Lebensmittel ohne Höchstmengenbeschränkungen allgemein zugelassen (quantum satis), auch in Säuglingsfölgernahrung (200-300mg/kg).
ADI-Wert:	0 - 15 mg/kg
<b>E-Nummer:</b>	<b>304 deklariert als Ascorbinsäure oder "Fettsäureester der Ascorbinsäure"</b>
Name:	Ascorbylpalmitat, Ascorbylstearat
Substanzgruppe:	Antioxidationsmittel, Emulatoren, Stabilisator
Vorkommen:	Wird künstlich hergestellt
Eigenschaften:	Fettsäureester der Ascorbinsäure, ist fettlöslich, wirkt zu 40 % wie Vitamin C
Verwendung in Lebensmitteln:	Obst- und Gemüsekonserven, verarbeitete, auch tiefgefrorene Kartoffelprodukte (verhindert die Braunfärbung), Fleisch- und Wurstwaren, zur Unterstützung der Wirkung des Nitritpökelsalzes bei der Umrötung; hemmt die Bildung toxischer <u>Nitrosamine</u> , Getränke wie Wein, Bier, Fruchtsäfte (zur Stabilisierung), eihaltige Erzeugnisse, zur Vitaminisierung von Lebensmitteln aller Art, besonders Kindernahrung. Wurstwaren (verzögert das Ranzigwerden); auch zur Unterstützung der Wirkung des Nitritpökelsalzes bei der Umrötung von Fleisch- und Wurstwaren, hemmt die Bildung toxischer <u>Nitrosamine</u> , Hühnerbrühe in Würfeln, Pralinen, Mayonnaise (spart Eier), Käse
Symptome:	Gilt als unbedenklich
Höchstmengen:	Ohne Höchstmengenbeschränkungen für Lebensmittel allgemein zugelassen (quantum satis), zugelassen in Säuglingsfölgernahrung (200 - 300mg/kg)
ADI-Wert:	0-15 mg / kg

14. Fragen und Diskussionen zum Thema Vitamin C

1. a) Wie ist die räumliche Anordnung der Atome in Vitamin C?  
b) Was verstehen Sie unter spezifischen optischen Drehwinkeln, wie sie bei Vitamin C und seinem Natriumsalz gefunden werden?
2. a) Wie viel Orangensaft müssen Sie trinken, damit der Tagesbedarf an Vitamin C gedeckt ist?  
b) Was sind Voraussetzungen, dass mit ca. 100 bis 300 g Orangen der Tagesbedarf an Vitamin C gedeckt ist?
3. Sie nehmen einen Hagebuttentee von 2 dl, der mit 2 Gramm Hagebutten angemacht worden ist.  
a) Wie gross ist die Konzentration von Vitamin C in mol/l?  
b) Wie gross ist der pH- Wert?  
c) Wie viel mg wird im Magen bei pH=2 aufgenommen?  
Interpretieren Sie die Resultate.
4. Wie viel Gramm Vitamin C müssten Sie in einen Liter eines Getränks bei 20°C geben, damit der osmotische Druck  $[p = c \cdot R \cdot T]$  genügend gross wird um:  
a) ein Wachstum von Mikroorganismen stark zu hemmen (18 bar)  
b) ein Wachstum von Mikroorganismen zu unterdrücken (ca. 30 bar)  
c) Wie gross ist die bei 18 bar produzierte elektrische Spannung? Potential bei pH = 5 verwenden. (Vergleichen sie mit dem Ruhe- und Aktionspotential der Nerven)  
d) Wie gross muss die Konzentration sein, damit das Wachstum von Bakterien durch die Säure gehemmt wird (pH<5)?
5. a) Welche Stoffwechselprodukte erwarten Sie beim vollständigen Abbau von Ascorbinsäure im Körper?  
b) Über welche Organe erwarten Sie die Ausscheidung von nicht abgebauter Ascorbinsäure?
6. Zeichnen Sie die Dosis- Wirkungskurve auf für Ascorbinsäure  
a) für die positiven Wirkungen  
b) für Schädigungen  
Interpretieren Sie die beiden Kurven.
7. Sie geben 500 mg Ascorbinsäure in ein Glas Wasser von 3 dl und neutralisieren mit Kaliumhydroxid bis pH = 5.  
a) Wie viel Kaliumhydroxid (1M) brauchen Sie?  
b) Welche Eigenschaften hat die Lösung? Warum?
8. Zeichnen Sie die Abbaukurven von Vitamin C bei der Lagerung von  
a) Bohnen  
b) Äpfel  
c) Blattgemüse  
d) Kartoffeln;

Wie viel Kartoffeln müssen Sie pro Tag essen, damit der minimale Tagesbedarf von 75 mg gedeckt ist (in Abhängigkeit von der Lagerdauer).

e) Interpretieren Sie die Kurven vergleichsweise.

9. Zeichnen Sie die Vitamin C Produktion bei der Lagerung von Rinden (Rote Bethe) unter der Annahme einer linearen Funktion. Könnten Sie sich eine andere, bessere Funktion vorstellen? Interpretieren Sie.

10. Wie beurteilen Sie Mikrowellenöfen unter dem Gesichtspunkt des Vitamin C-Verlusts bei der Zubereitung? Geben Sie detaillierte Begründungen.

11. Was sagt Ihnen die Tatsache aus, dass nur die L(+)- Form der Ascorbinsäure physiologisch wirksam ist?

12. Vergleichen Sie das Redoxpotential von Vitamin C mit dem von Metallen. Was können Sie daraus für Schlüsse ziehen?

13. Sie trinken Zitronensaft aus einem Zinnbecher? Sehen Sie chemische Reaktionen, die hier ablaufen könnten? Interpretieren Sie.

14. Warum ist die Löslichkeit des Natriumsalzes in Wasser so viel besser, als die der reinen Ascorbinsäure?

15. a) Wie gross ist das Löslichkeitsprodukt von Natriumascorbat?

b) Ist die Löslichkeit dieses Salzes in einer Brausetablette mit Natriumhydrogencarbonat grösser oder kleiner?

c) Erwarten Sie, dass Natriumascorbat, in kleinen Mengen eingenommen, vom Körper anders aufgenommen wird als Ascorbinsäure?

d) Welche Vor- und welche Nachteile hat Natriumascorbat gegenüber der Säure?

16. a) Was hat die Herstellung von Vitamin C mit Biotechnologie zu tun?

b) Warum ist die Herstellung von Vitamin C besonders günstig für biotechnologische, mikrobiologische Verfahren?

17. I) Schätzen Sie  $\Delta H$ ,  $\Delta S$  und  $\Delta G$  für die Oxidation von Vitamin C mit Sauerstoff ab. Beurteilen Sie die Temperatur, bei welcher die Reaktion laufen kann.

II) Schätzen Sie das  $\Delta H$  mit Hilfe der mittleren Bindungsenergien für die

a) Oxidation von Vitamin C

b) die vollständige Verbrennung von Vitamin C

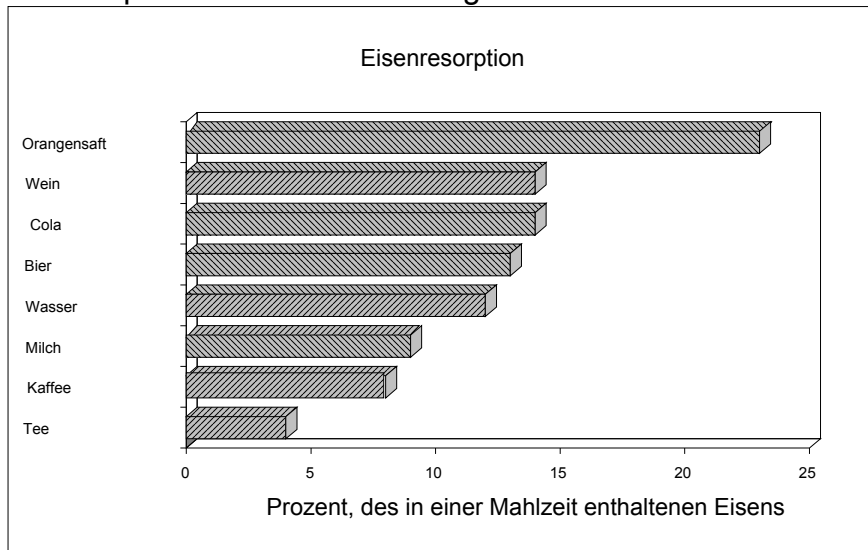
Interpretieren Sie die Resultate.

18. Schätzen Sie die Gleichgewichtskonstante der Oxidation von Vitamin C bei  $\text{pH}=5$  mit Hilfe des elektrischen Potentials ab. Interpretieren Sie das Resultat.

19. Warum bildet Vitamin C mit Eisen keinen Wasserstoff?

20. Vitamin C reagiert nicht mit Kupfer, aber dennoch sollten Speisen nicht in Kupfergefäßen zubereitet werden. Warum?
21. Wie können Sie begründen, dass Vitamin C im Körper nur in ganz kleinen Mengen gespeichert werden kann? Was ist die Konsequenz für die Einnahme dieses Vitamins?
22. Welche Formen hat Vitamin C beim Durchgang vom Magen (pH=2) durch die Magenwand ins Blut (pH=7,4)
23. Sie haben eine Lösung von 0,1 M Ascorbinsäure in einem Eisengefäß aufbewahrt. Erwarten Sie hier eine rasche Korrosion?
24. Welche Eigenschaften von Ascorbinsäure sind verantwortlich dafür, dass Eisen aus der Nahrung besser aufgenommen wird?
25. Können Sie allgemeine Folgerungen ziehen, welche Art der Behandlung von Lebensmitteln für Vitamin C besonders schonend, welche besonders schädigend sind? Begründen Sie Ihre Aussagen!!
26. Welche Eigenschaft von Vitamin C ist verantwortlich dafür, dass die Wundheilung besser vor sich geht?
27. Welche besonderen Eigenschaften hat der mikrobielle Schritt in der Vitamin C Synthese von Reichstein?
28. Wo liegen die Probleme bei der biotechnologischen Produktion von L-Sorbose aus Sorbit?
29. Welche Eigenschaften von Vitamin C werden für die Lebensmittelkonservierung ausgenützt?
30. Können Sie die chemisch-physikalischen Eigenschaften von Vitamin C erklären?
31. Rechnen Sie Ihre Vitamin C Aufnahme eines Tages aus den verschiedenen Speisen zusammen, indem Sie die Massen der Nahrungsmittel grob schätzen und wo immer möglich die Werte auf den Verpackungen nachsehen oder aber aus Tabellen herauslesen.
32. Wie beurteilen Sie den biologischen Abbau und die Anreicherung in den Nahrungsmittelketten von Ascorbinsäure?
33. Begründen Sie, weshalb die natürliche und die synthetisch hergestellte Ascorbinsäure in ihren Eigenschaften und Wirkungen gleich sind
34.
  - a) Wie ändert sich der pH- Wert, wenn Ascorbinsäure oxidiert wird?
  - b) Welche Eigenschaften ändern sich sonst noch bei der Oxidation?

35. Welchen Einfluss können frische Früchte auf die Blutbildung haben?
36. Vergleichen Sie Vitamin C mit anderen Konservierungsmitteln für Lebensmittel, z.B. Citronensäure, Zucker, Sorbit, Kochsalz
37. Sie nehmen 1 Gramm Vitamin C in einem Glas Wasser mit 3 dl auf. Im Mund bleiben ihnen 10 ml Flüssigkeit im Speichel zurück. Wie viel Kalk Ihrer Zähne kann die Ascorbinsäure auflösen?
38. a) Wie viel Gramm Vitamin C enthalten 2 dl (ein Glas voll) Lösung von 0.1 M des Natriumsalzes der Ascorbinsäure?  
b) Welchen pH- Wert hat diese Lösung?
39. Wie könnte man einen Puffer mit pH = 6 mit Ascorbinsäure herstellen?
40. Wie viel Kohl (Kohlsorten mit den üblichen Schwankungsbreiten an Vitamingehalten), nach einer Lagerdauer von 7 Tagen, müssten Sie minimal und maximal essen, um 180 mg Vitamin C aufnehmen zu können?
41. Interpretieren Sie dieses Diagramm mit einem konkreten Beispiel:



42. Was verstehen Sie unter biotechnologischer Herstellung von Vitamin C?
43. Welches sind die physiologisch wichtigsten Eigenschaften von Vitamin C, die sich chemisch gut begründen lassen?
44. Wie lange dauert es bis ca. 90% der Ascorbinsäure metabolisiert sind?
45. Wie könnte die Kurve der Elimination ungefähr mathematisch formuliert, oder mit einer Simulation dargestellt werden?

46. Wie kann man sich vorstellen, dass beim Randen (rote Bete) bei der Lagerung der Vitamin C-Gehalt zunimmt?

47. Wie könnte man sich die Simulation der dosisabhängigen Aufnahme vorstellen?

## 15. Lösungen zu Fragen und Diskussionen zum Thema Vitamin C

1. a) Wie ist die räumliche Anordnung der Atome in Vitamin C?

*[Chiralitäten, planarer Teil, sehr gespannter Ring !!]*

b) Was verstehen Sie unter spezifischen optischen Drehwinkeln, wie sie bei Vitamin C und seinem Natriumsalz gefunden werden?

*[Das sind die Winkel, um welche polarisiertes Licht gedreht wird. Diese treten nur bei optisch aktivem, also chiralen Molekülen auf]*

2. a) Wie viel Orangensaft müssen Sie trinken, damit der Tagesbedarf an Vitamin C gedeckt ist?

*[75 mg → 0,21 kg, 250 mg → 0,69 kg, resp. ca. 7 dl]*

b) Was sind Voraussetzungen, dass mit ca. 100 bis 300 g Orangen der Tagesbedarf an Vitamin C gedeckt ist?

*[Die Resorption von der Speise in den Körper muss genügend hoch sein]*

3. Sie nehmen einen Hagebuttentee von 2 dl, der mit 2 Gramm Hagebutten angemacht worden ist.

a) Wie gross ist die Konzentration von Vitamin C in mol/l?

*[400-5000 mg/100g, 8-100 mg/2g →  $c_1 = m/(M \cdot V) = 0.008/(176.12 \cdot 0.2) = 0.000227$  mol/l;  $c_2 = 0.1/(176.12 \cdot 0.2) = 0.0028$  mol/l ]*

b) Wie gross ist der pH- Wert?

*[quadr. Gleichung:  $pH_1 = 4.02$ ,  $pH_2 = 3.39$ ]*

c) Wie viel mg wird im Magen bei pH=2 aufgenommen?

*[ $pH = pK_s + \log[Asc^-]/[HAsc]$ ;  $[Asc^-]/[HAsc] = 10^{pH - pK_s} = 10^{2 - 4.17} = 0,0067$ , also fast alles !!] Interpretieren Sie die Resultate.*

*[a: sehr kleine Konzentration; b: leicht sauer; c: praktisch alles wird aufgenommen]*

4. Wie viel Gramm Vitamin C müssten Sie in einen Liter eines Getränks bei 20°C geben, damit der osmotische Druck [ $p = c \cdot R \cdot T$ ] genügend gross wird um:

a) ein Wachstum von Mikroorganismen stark zu hemmen (18 bar)

*[ $c_1 = 738,5$  mol/m<sup>3</sup> = 0,7385 mol/l →  $m = 130,06$  g;  $pH = 2,15$ ]*

b) ein Wachstum von Mikroorganismen zu unterdrücken (ca. 30 bar) [ $c_2 = c_1/18 \cdot 30 = 1,231$  mol/l → 216,8 g]

c) Wie gross ist die bei 18 bar produzierte elektrische Spannung? Potential bei pH = 5 verwenden. (Vergleichen sie mit dem Ruhe- und Aktionspotential der Nerven)

*[ $E^\circ = +0.127$  V;  $E = E^\circ + 0,05916/2 \cdot \log(18) = 0.160$  V; zweimal grösser als das Ruhedoppelt so gross wie das Aktionspotential der Nervenzellen]*

d) Wie gross muss die Konzentration sein, damit das Wachstum von Bakterien durch die Säure gehemmt wird (pH<5)?

*[Quadratische Gleichung:  $c = 1,15 \cdot 10^{-5}$  M, also eine sehr kleine Konzentration. Das Bakterienwachstum wird somit durch den Säuregehalt viel rascher gebremst, als durch den osmotischen Druck]*

5. a) Welche Stoffwechselprodukte erwarten Sie beim vollständigen Abbau von Ascorbinsäure im Körper?

*[Wie bei Kohlehydraten, Wasser und Kohlendioxid;  $C_6H_8O_6 + 5 O_2 \rightarrow 4 H_2O + 6 CO_2$ ]*

b) Über welche Organe erwarten Sie die Ausscheidung von nicht abgebauter Ascorbinsäure?

*[Niere - Blase, da sehr gut wasserlöslich da viele OH-Gruppen und Dipole, insbesondere bei pH ca. 7, da dann dissoziiert]*

6. Zeichnen Sie die Dosis- Wirkungskurve auf für Ascorbinsäure

a) für die positiven Wirkungen

*[10 mg um Skorbut zu verhindern, 75 mg ED(50), 250-300 mg neuere Werte, 1 g bei Sport oder Erkrankungen, erhöhter Stoffwechsel, Immunabwehr; 10 mg bei 60 kg Körpergewicht entsprechen 12% Wirkung, 75 mg bei 60 kg Körpergewicht: 1,25 mg/kg = Kd entsprechen 50% Wirkung (Definition); 250 mg → 77%, 300 mg → 80%, 1000 mg → 93%]*

b) für Schädigungen

*[Annahme: 6500 mg/kg entspricht einer ED(1), 27300 mg/kg entsprechen einer ED(5), 1000 mg entspricht 0,16 - 0,19%] also ca. 2 Menschen auf 1000, wenn bei 60 kg Körpergewicht 390 g Ascorbinsäure auf einmal eingenommen werden]*

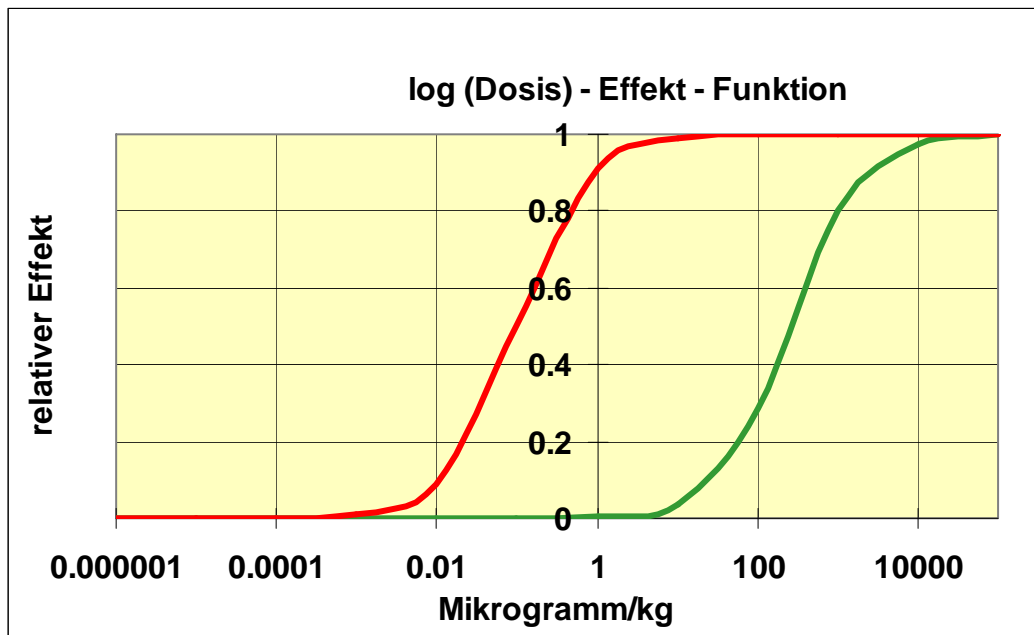


Abbildung 27: Dosis-Effekt-Kurven von Vitamin C

Interpretieren Sie die beiden Kurven.

*[Positive Wirkung und Letalität liegen weit auseinander sehr grosse therapeutische Breite]*

7. Sie geben 500 mg Ascorbinsäure in ein Glas Wasser von 3 dl und neutralisieren mit Kaliumhydroxid bis pH = 5.

a) Wie viel Kaliumhydroxid (1M) brauchen Sie?

*[500 mg →  $n=m/M = 0.5/176.12 = 0.0028 \text{ mol} \rightarrow 2,8 \text{ ml}$ ]*

b) Welche Eigenschaften hat die Lösung? Warum?

*[Die Lösung ist ein Puffer, weil Vit C eine relativ schwache Säure ist und gleichzeitig die konjugierte Base vorliegt]*

8. Zeichnen Sie die Abbaukurven von Vitamin C bei der Lagerung von

- Bohnen
- Äpfel
- Blattgemüse
- Kartoffeln;

[Abnahme bei Kartoffeln im ersten Lagerungsmonat rund 50% → 1 HWZ, später weniger. Bei Früchten rechnet man mit einem Verlust von 20% in einem Monat → HWZ ca. 3.5 Monate; Äpfel verlieren in sechs bis neun Monaten bei 15°C 95% Vitamin C → 8 Monate ca. 5 HWZ → HWZ → 1.6 Monate.]

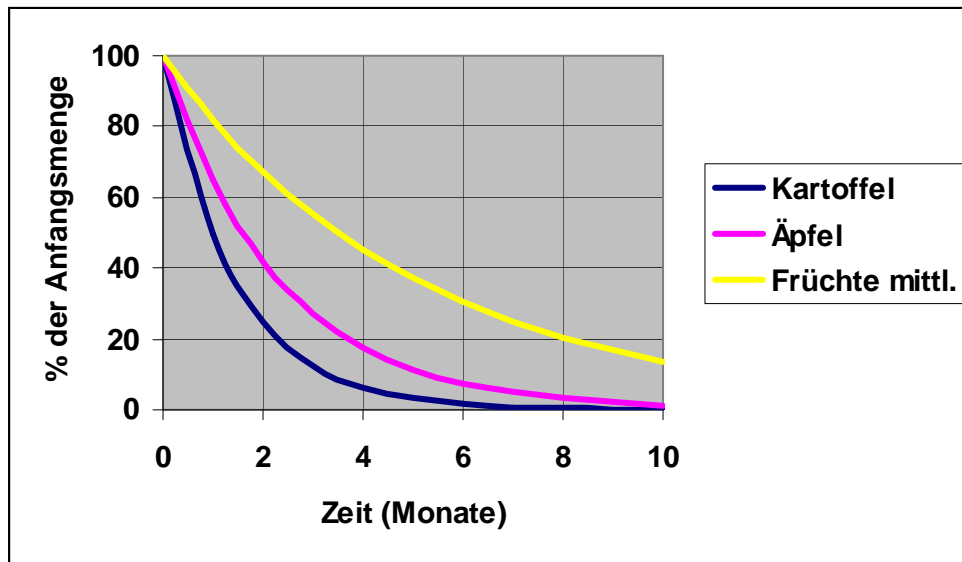


Abbildung 28: Abbau von Vitamin C

Wie viel Kartoffeln müssen Sie pro Tag essen, damit der minimale Tagesbedarf von 75 mg gedeckt ist (in Abhängigkeit von der Lagerdauer).

[0,4688 kg, besser ca. ein halbes Kilo frische Kartoffeln]

e) Interpretieren Sie die Kurven vergleichsweise.

[Es handelt sich gut angenähert um einen exponentiellen Zerfall]

9. Zeichnen Sie die Vitamin C Produktion bei der Lagerung von Randen (Rote Bette) unter der Annahme einer linearen Funktion. Könnten Sie sich eine andere, bessere Funktion vorstellen? Interpretieren Sie.

[Die Funktion muss einen Maximalwert aufweisen]

10. Wie beurteilen Sie Mikrowellenöfen unter dem Gesichtspunkt des Vitamin C-Verlusts bei der Zubereitung? Geben Sie detaillierte Begründungen.

[Hitze von Innen, wenig Wasser zum Herauslösen des Vitamins, rasche Erhitzung, wenig Verluste]

11. Was sagt Ihnen die Tatsache aus, dass nur die L(+)- Form der Ascorbinsäure physiologisch wirksam ist?

[Die Reduktion muss stereoselektiv und nicht generell erfolgen. Der Rezeptor muss mit mindestens drei Zentren binden, Vit C wirkt nicht als allgemeines Reduktionsmittel, sondern nur an ganz bestimmten Orten]

12. Vergleichen Sie das Redoxpotential von Vitamin C mit dem von Metallen. Was können Sie daraus für Schlüsse ziehen?

*[Einige Metalle können reduziert werden, so kann es zum Beispiel als Entwickler für Fotografien verwendet werden,  $\text{Cu}^{2+}$  zu  $\text{Cu}$ , Fehling,  $\text{Fe}^{3+}$  zu  $\text{Fe}^{2+}$ ]*

13. Sie trinken Zitronensaft aus einem Zinnbecher? Sehen Sie chemische Reaktionen, die hier ablaufen könnten? Interpretieren Sie.

*[Zinn wird durch die Säure gelöst, siehe auch Normalpotential  $E^\circ(\text{Sn}) = -0.16 \text{ V}$ ; Vit C ( $\text{pH}=3.3$ ) =  $+0.2 \text{ V}$ ]*

14. Warum ist die Löslichkeit des Natriumsalzes in Wasser so viel besser, als die der reinen Ascorbinsäure?

*[Salz, Polarität]*

15. a) Wie gross ist das Löslichkeitsprodukt von Natriumascorbat?

*[Löslichkeitsprodukt von 900 g/l;  $c=n/V = m/(M \cdot V) = 4.54 \text{ mol/l}$ ;  $K_L = (\text{Na}^+)[\text{Asc}^-] = (4.54)^2 = 20.61$ ]*

b) Ist die Löslichkeit dieses Salzes in einer Brausetablette mit Natriumhydrogencarbonat grösser oder kleiner?

*[Löslichkeitsprodukt mit zusätzlichen Natriumionen wird für Asc- kleiner]*

c) Erwarten Sie, dass Natriumascorbat, in kleinen Mengen eingenommen, vom Körper anders aufgenommen wird als Ascorbinsäure?

*[nein, da es bei  $\text{pH}=2$  im Magen als Säure vorliegt]*

d) Welche Vor- und welche Nachteile hat Natriumascorbat gegenüber der Säure?  
*[höhere Wasserlöslichkeit, kein Säuregeschmack, eher basisch, Natriumionen kritisch bei Natriumdiät]*

16. a) Was hat die Herstellung von Vitamin C mit Biotechnologie zu tun?

*[mikrobielle Oxidation]*

b) Warum ist die Herstellung von Vitamin C besonders günstig für biotechnologische, mikrobiologische Verfahren?

*[Vit C hat 2 chirale Zentren, ein chemisch synthetischer Aufbau ist daher sehr aufwendig]*

17. I) Schätzen Sie  $\Delta H$ ,  $\Delta S$  und  $\Delta G$  für die Oxidation von Vitamin C mit Sauerstoff ab. Beurteilen Sie die Temperatur, bei welcher die Reaktion laufen kann.

*[ $\Delta H$  ist nicht zu beurteilen, da die EN-Differenzen 0 sind, es kann also nur sehr wenig Energie ausgetauscht werden:  $2 \text{H}_2\text{Asc} + \text{O}_2 \rightarrow \text{Asc} + 2 \text{H}_2\text{O}$ ,  $\Delta S < 0$ , da aus dem Gas  $\text{O}_2$  die Flüssigkeit Wasser wird, die Ordnung nimmt zu]*

II) Schätzen Sie das  $\Delta H$  mit Hilfe der mittleren Bindungsenergien für die

a) Oxidation von Vitamin C

*[ $2 \cdot \text{C-O}$ : 716,  $2 \cdot \text{O-H}$ : 926,  $1 \cdot \text{C=C}$ : 614  $\rightarrow 2 \cdot \text{C=O}$ : 1490,  $1 \cdot \text{H-H}$ : 436;  $\text{C-C}$ : 348;  $\Delta H = +18 \text{ kJ/mol}$ ; endotherm  $\Delta H > 0$ ; sehr kleiner Wert]*

b) die vollständige Verbrennung von Vitamin C

$[C_6H_8O_6 + 5 O_2 \rightarrow 6 CO_2 + 4 H_2O; \text{ Bindungsenergien: Vitamin C: } 8403 \text{ kJ, } 5 O_2: 2490; 6 CO_2: 8940; 4 H_2O: 3704; \text{ Differenz: } 1751 \text{ kJ} \Rightarrow \Delta H = -1751 \text{ kJ/mol} = 9.9 \cdot 10^6 \text{ J/kg, Vergleich Heizwert von Methanol (Brennsprit) } 2,27 \cdot 10^7 \text{ J/kg}]$

Interpretieren Sie die Resultate.

18. Schätzen Sie die Gleichgewichtskonstante der Oxidation von Vitamin C bei pH=5 mit Hilfe des elektrischen Potentials ab. Interpretieren Sie das Resultat.

*[Nernst'sche Gleichung;  $E=0$  da im Gleichgewicht keine Arbeit geleistet wird:  $E^\circ = +0,127 \text{ V}$ ,  $n=2$ ;  $K = \frac{\Gamma[\text{Produkte}]}{\Gamma[\text{Edukte}]} = 10^{(n \cdot E^\circ / 0,05916)} = 5.088 \cdot 10^{-5}$ ; das heisst, Ascorbinsäure wird spontan ohne Sauerstoff nicht Wasserstoff abspalten und in die oxidierte Form übergehen.]*

19. Warum bildet Vitamin C mit Eisen keinen Wasserstoff?

*[ $E^\circ$  von  $Fe/Fe^{2+}$   $-0,44 \text{ V}$ ;  $Fe/Fe^{3+}$   $-0,04 \text{ V}$ ; Vit C:  $+0.127 \text{ V}$ , Normalpotential, Vit C ist zu edel, sein Potential ist grösser als 0]*

20. Vitamin C reagiert nicht mit Kupfer, aber dennoch sollten Speisen nicht in Kupfergefässen zubereitet werden. Warum?

*[C ist Katalysator bei der Oxidation]*

21. Wie können Sie begründen, dass Vitamin C im Körper nur in ganz kleinen Mengen gespeichert werden kann? Was ist die Konsequenz für die Einnahme dieses Vitamins?

*[Wasserlöslichkeit, die Ausscheidung über Niere/Blase ist relativ rasch und es hat keine Speicher im Körper; es muss permanent eingenommen werden, da es nicht gespeichert werden kann]*

22. Welche Formen hat Vitamin C beim Durchgang vom Magen (pH=2) durch die Magenwand ins Blut (pH=7,4)

*[Ungeladen im Magen und durch die Membran, damit lipophil, geladen im Blut als Salz, damit sehr gut wasserlöslich]*

23. Sie haben eine Lösung von 0,1 M Ascorbinsäure in einem Eisengefäss aufbewahrt. Expecten Sie hier eine rasche Korrosion?

*[Nein, kleinerer Sauerstoffgehalt in der Lösung, Reduktionspotential von Vit C]*

24. Welche Eigenschaften von Ascorbinsäure sind verantwortlich dafür, dass Eisen aus der Nahrung besser aufgenommen wird?

*[Reduktion von  $Fe^{3+}$  zu  $Fe^{2+}$ , Komplexierung von Eisen]*

25. Können Sie allgemeine Folgerungen ziehen, welche Art der Behandlung von Lebensmitteln für Vitamin C besonders schonend, welche besonders schädigend sind? Begründen Sie Ihre Aussagen!!

*[Schonend: Rasche Erhitzung; hoher Wasserdampfdruck, kleiner Sauerstoffdruck (Partialdrucke, wenig Luft (Menge), Zerstörung der Vit C abbauenden Enzyme; Schädigend: Lufttrocknung; viel Sauerstoff, langsam, günstige Temperatur für enzymatischen Abbau]*

26. Welche Eigenschaft von Vitamin C ist verantwortlich dafür, dass die Wundheilung besser vor sich geht?

*[Bildung von Collagen für das Bindegewebe, d.h. Bildung von Hydroxyprolin aus Prolin]*

27. Welche besonderen Eigenschaften hat der mikrobielle Schritt in der Vitamin C Synthese von Reichstein?

*[sehr spezifisch, hohe Ausbeute, grosse Produktionsraten, wässrige Lösungen (ungiftig), niedrige Temperaturen, kein Druck (ungefährlich)]*

28. Wo liegen die Probleme bei der biotechnologischen Produktion von L-Sorbose aus Sorbit?

*[Nickelionen der Vorstufe hemmen, Sterilität, Aufarbeitung, Reinigungsverfahren]*

29. Welche Eigenschaften von Vitamin C werden für die Lebensmittelkonservierung ausgenützt? *[Fast nur die Reduktionseigenschaften als Antioxidationsmittel, Ausnahme beim Mehl]*

30. Können Sie die chemisch-physikalischen Eigenschaften von Vitamin C erklären?

*[Farbe: konjugiertes System zu klein; Drehwinkel: 2 chirale Zentren; Wasserlöslichkeit: OH- Gruppen (Lage der OH-Gruppen durch die Dipole!!; Schmelzpunkt: Zersetzung ähnlich wie bei einem Zucker durch Wasserabspaltung; pH- Wert: Dipole bei den beiden C- Atomen geben an, welches das saurere OH ist; Redoxpotential: Oxidationszahlen bei den beiden C- Atomen; Wichtig: Sehr gespannter Ring (Winkel), deshalb sehr reaktiv]*

31. Rechnen Sie Ihre Vitamin C Aufnahme eines Tages aus den verschiedenen Speisen zusammen, indem Sie die Massen der Nahrungsmittel grob schätzen und wo immer möglich die Werte auf den Verpackungen nachsehen oder aber aus Tabellen herauslesen. *[Einige Angaben Gehalt an Vit C: 100 g Milch 1.65 mg, 80 g Apfel ca. 4.8 mg, Tomatensauce 50 g → 12 mg → 30% Verlust → 8 mg, Orange 80 g → 80 mg total 100.1 mg.]*

32. Wie beurteilen Sie den biologischen Abbau und die Anreicherung in den Nahrungsmittelketten von Ascorbinsäure?

*[Der Abbau ist sehr gut, bedingt durch die vielen funktionellen Gruppen und die Doppelbindung, die Anreicherung ist kaum zu erwarten, erstens da es sich um eine wasserlösliche Substanz handelt, und zweitens weil der Abbau zu rasch stattfindet].*

33. Begründen Sie, weshalb die natürliche und die synthetisch hergestellte Ascorbinsäure in ihren Eigenschaften und Wirkungen gleich sind *[Es sind dieselben Moleküle, Unterschiede können nur durch Nebenprodukte oder andere gleichzeitig vorhandene Stoffe auftreten].*

35. a) Wie ändert sich der pH- Wert, wenn Ascorbinsäure oxidiert wird?

*[Die Lösung wird basischer, da die beiden sauren Protonen bei der Oxidation verloren gehen]*

b) Welche Eigenschaften ändern sich sonst noch bei der Oxidation?

*[Die Substanz wird weniger reaktiv, weniger polar, weniger gut wasserlöslich]*

35. Welchen Einfluss können frische Früchte auf die Blutbildung haben?

*[In frischen Früchten hat es Vitamin C. Dieses komplexiert einerseits Eisen und macht es damit besser aufnahmefähig, andererseits wird  $Fe^{3+}$  zu  $Fe^{2+}$  reduziert und eine um 2 bis 4 mal bessere Aufnahme erreicht.  $C_6H_8O_6 + 2 Fe^{3+} \rightarrow C_6H_6O_6 + 2 Fe^{2+} + 2 H^+$ ; Es kommt also nicht nur darauf an, dass die Nahrung genügend Eisenionen enthält, sondern, dass sie genügend aufnahmefähige Eisenionen enthält. Schwarztee z.B. bindet Eisenionen und macht sie schlechter aufnahmefähig.]*

36. Vergleichen Sie Vitamin C mit anderen Konservierungsmitteln für Lebensmittel, z.B. Citronensäure, Zucker, Sorbit, Kochsalz *[Die anderen Stoffe sind keine Reduktionsmittel und haben keine Vitaminfunktion].*

37. Sie nehmen 1 Gramm Vitamin C in einem Glas Wasser mit 3 dl auf. Im Mund bleiben ihnen 10 ml Flüssigkeit im Speichel zurück. Wie viel Kalk Ihrer Zähne kann die Ascorbinsäure auflösen? *[Molmasse Vitamin C: 176,12 g/mol; Molmasse Kalk: 100 g/mol, 2 Mole Vitamin C lösen 1 Mol Kalk. In 10 ml hat es 0,033 g Vitamin C, diese lösen 0,0094 g, also 9.4 mg Kalk. Das 2te Proton von Ascorbinsäure ( $pK_s=11.52$ ) ist weniger sauer als das 2te Proton von Kohlensäure ( $pK_s=10.4$ )]*

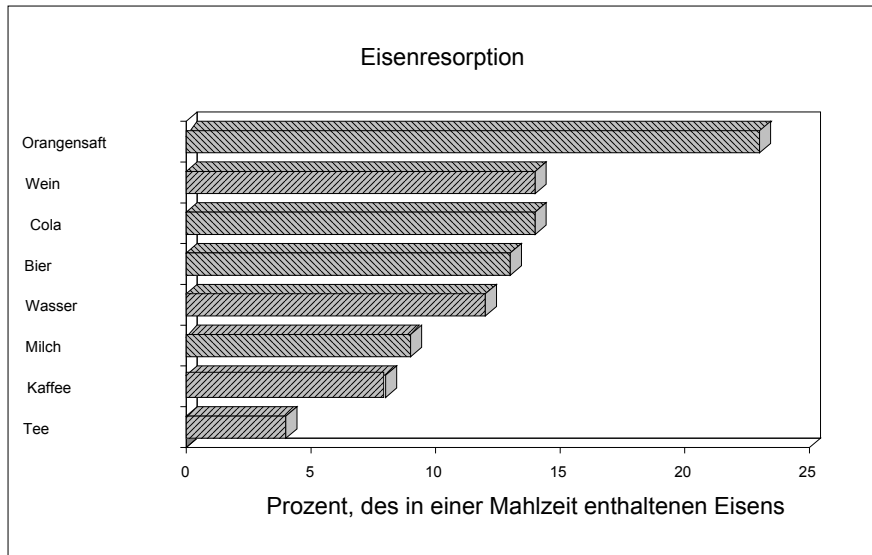
38. a) Wie viel Gramm Vitamin C enthalten 2 dl (ein Glas voll) Lösung von 0.1 M des Natriumsalzes der Ascorbinsäure? *[0.18 g]*

b) Welchen pH- Wert hat diese Lösung? *[ $pK_s = 4.17$ ,  $pK_b=9.83$ ,  $pOH=3.85 \cdot 10^{-6}$ ,  $pOH=5.42$ ,  $pH=8.58$ ]*

39. Wie könnte man einen Puffer mit  $pH = 6$  mit Ascorbinsäure herstellen? *[Ascorbinsäure mit Natronlauge bis  $pH = 6$  neutralisieren. Dann liegt in der Lösung Ascorbinsäure, eine schwache Säure, und deren korrespondierende Base, das Anion, vor.  $pH = pK_s + \log[A^-]/[HA]$ ;  $\log[A^-]/[HA] = pH - pK_s$ ;  $[A^-]/[HA] = 10^{pH-pK_s} = 10^{6-4.17} = 10^{1.83} = 67.6$ ; d.h. es ist nur noch wenig Ascorbinsäure in der Pufferlösung vorhanden]*

40. Wie viel Kohl (Kohlarten mit den üblichen Schwankungsbreiten an Vitamingehalten), nach einer Lagerdauer von 7 Tagen, müssten Sie minimal und maximal essen, um 180 mg Vitamin C aufnehmen zu können? *[bei einem Verlust pro Tag von 10% sind nach 7 Tagen noch  $0.9^7 \cdot 100 = 47.83\%$  vorhanden, Faktor 2.09, 1200g - 120g frisch  $\rightarrow$  2510 g - 251 g nach 7 Tagen]*

41. Interpretieren Sie dieses Diagramm mit einem konkreten Beispiel:



**Abbildung 29: Eisenresorption mit verschiedenen Getränken**

[Aus der Nahrung wird nur ein kleiner Teil des Eisens aufgenommen. Ein Schwarztee z.B. kann verhindern, dass aus Speisen, die genügend Eisen enthalten, wie z.B. Fleisch, trotzdem zuwenig aufgenommen wird]

42. Was verstehen Sie unter biotechnologischer Herstellung von Vitamin C?

[Die chemisch-technische Herstellung unter Zuhilfenahme von Mikroorganismen, hier z.B. den *Acetobacter Suboxidans* für die Oxidation von Sorbit zu Sorbose].

43. Welches sind die physiologisch wichtigsten Eigenschaften von Vitamin C, die sich chemisch gut begründen lassen? [Reduktionsmittel, Komplexierungsmittel, Wasserstoffüberträger]

44. Wie lange dauert es bis ca. 90% der Ascorbinsäure metabolisiert sind? [HWZ = 12 Stunden, 90%:  $3,3 \cdot HWZ \approx 40$  Stunden]

45. Wie könnte die Kurve der Elimination ungefähr mathematisch formuliert oder mit einer Simulation dargestellt werden?

	<p>Zustandsgleichungen  <math>\text{Anfangskonz. neu} \leftarrow \text{Anfangskonz. alt} + dt \cdot (-\text{Elimination})</math>                  Startwert Anfangskonz = 1</p> <p>Zustandsänderungen                  Elimination = <math>k \cdot \text{Anfangskonz}</math></p> <p>Konstanten  <math>k = \ln(2)/12</math></p> <p>Zwischenwerte</p>
--	---

46. Eine Frucht oder Gemüse hat auch noch einen Stoffwechsel, wenn sie geerntet sind. Das merkt man z.B. bei einem Apfel, der nach einer langen Lagerung anders schmeckt.

Die Stoffwechselgeschwindigkeit für verschiedene Prozesse ist unterschiedlich. Ist der Abbau rascher als die Biosynthese, dann nimmt der Vitamin C-Gehalt mit der Lagerdauer ab. Ist die Biosynthese rascher als der Abbau, dann nimmt dieser Gehalt zu.

#### 47. Wie könnte man sich die Simulation der dosisabhängigen Aufnahme vorstellen?

- (01) Aufnahme=  $(32.622 * \text{LN}(\text{Magen Darm} * \text{Dim}) - 1.6516)$   
 Units: Dmnl  
 Wissenschaftliche Tabellen Geigy, Physikalische Chemie, Blut, Humangenetik, Stoffwechsel, Basel 1979, 185, eigene Trendlinie
- (02) Blut= INTEG (resorbieren-eliminieren, 0)  
 Units: mg
- (03) Blut konzentration= Blut/Verteilvolumen\*mg Mikrogramm  
 Units: Mikrogramm/ml
- (04) Dim= 1\*1  
 Units: 1/mg
- (05) eliminieren=  $\text{LN}(2)/\text{HWZe} * \text{Blut}$   
 Units: mg/Hour
- (06) FINAL TIME = 24  
 Units: Hour  
 The final time for the simulation.
- (07) HWZe= 24  
 Units: Hour [12,36]
- (08) HWZr= 0.5  
 Units: Hour [0.5,3]
- (09) INITIAL TIME = 0  
 Units: Hour  
 The initial time for the simulation.
- (10) Magen Darm= INTEG (-resorbieren, 1000)  
 Units: mg
- (11) mg Mikrogramm= 1000  
 Units: Mikrogramm/mg
- (12) resorbieren=  $\text{LN}(2)/\text{HWZr} * \text{Aufnahme}/\text{Dim}$   
 Units: mg/Hour
- (13) SAVEPER = TIME STEP  
 Units: Hour [0,?]  
 The frequency with which output is stored.
- (14) TIME STEP = 0.01  
 Units: Hour [0,?]  
 The time step for the simulation.
- (15) Verteilvolumen= 35000  
 Units: ml [10000,40000]  
 Verteilvolumen

## 16. Literatur

Wintermeyer U., Vitamin C, Entdeckung, Identifizierung und Synthese- heutige Bedeutung in Medizin und Lebensmitteltechnologie, Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart, 1981

Haseloff H.P., Mauch J., Das Vitamin C- Projekt, Verlag Moritz Diesterweg GmbH & Co, Frankfurt am Main, 1989

Roche Lexikon Medizin, Hoffmann-LaRoche AG und Urban & Schwarzenberg, München/ Wien/ Baltimore, 1984

Jakubke H.D., Jeschkeit H., Lexikon Biochemie, Verlag Chemie GmbH, Weinheim (1976) 589

Zaeslein C., Vitamine in der Medizin, Editiones "Roche", Basel (1981) 95

Lang K., Wasser, Mineralstoffe, Spurenelemente, Uni-Taschenbücher, Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt, 1974

Mutschler E., Arzneimittelwirkungen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 1991

Nutritio, Nestlé Schweiz, Abteilung Ernährung, Nummer 25, Oktober 1994