



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 221 178 A1

4(51) C 07 D 307/58

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 07 D / 256 279 8	(22)	03.11.83	(44)	17.04.85
(71)	VEB Chemisches Werk Miltitz, 7154 Miltitz, Geschwister-Scholl-Straße 21, DD				
(72)	Jabs, Wolfgang, Dr. rer. nat.; Füllbier, Harry, Hochschuldoz. Dr. sc. nat.; Gaube, Walter, Prof. Dr. sc. nat., DD				
(54)	Verfahren zur Herstellung von Übergangsmetallascorbaten				

(57) Verfahren zur selektiven Herstellung binärer Verbindungen der L-Ascorbinsäure mit Übergangsmetallen des Typs $M(C_6H_7O_6)_n \cdot xH_2O$. Die Präparation der Verbindungen erfolgt unter anaeroben Bedingungen, wobei die Temperaturen bei der Aufarbeitung der wäßrigen und auch der alkoholischen Lösungen der Übergangsmetallascorbate zwischen 0° und 35 °C, vorzugsweise bei 25 °C, gehalten werden. Die wäßrigen Lösungen der binären Verbindungen der L-Ascorbinsäure mit Übergangsmetallen werden durch doppelte Umsetzung unter Bildung eines indifferenten, gut filtrierbaren kristallinen Niederschlages aus dem Anion einer geeigneten Übergangsmetallverbindung und einem Alkalimetall- bzw. Erdalkalimetallkation erhalten. Als mögliche Anwendungsbereiche kommen in Frage:

- Synthese bisher nicht bekannter binärer Verbindungen der L-Ascorbinsäure mit Übergangsmetallen,
- Herstellung binärer Verbindungen der L-Ascorbinsäure mit Übergangsmetallen,
- Katalysatoren für übergangsmetallkatalysierte Olefinreaktionen,
- Synthese weiterer Übergangsmetallverbindungen durch Redox- und Substitutionsreaktionen,
- Herstellung pharmazeutischer Präparate,
- Einsatz als Dotierungskomponenten in der optischen Industrie.

VEB Chemisches Werk Miltitz

Miltitz, den 12.12.1983
8383/17160/17151

Titel der Erfindung

Verfahren zur Herstellung von Übergangsmetallascorbaten

Anwendungsgebiet

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der L-Ascorbinsäure, $L-C_6H_8O_6$ mit Übergangsmetallen des Typs $M(C_6H_7O_6)_n \cdot xH_2O$ (M = Metall) nach dem Prinzip der doppelten Umsetzung. Damit ist es möglich, einfach zu handhabende homogene und heterogene Katalysatoren für Übergangsmetallkatalysierte Olefinreaktionen zu gewinnen, durch Redoxreaktionen in Anwesenheit geeigneter Liganden weitere Übergangsmetallkomplexverbindungen zu synthetisieren sowie pharmazeutisch interessante Verbindungen herzustellen. Darüber hinaus sind die hergestellten Verbindungen auf Grund der beobachteten Eigenschaften auch für einen Einsatz in der optischen Industrie geeignet.

Charakteristik der bekannten Lösungen

Es ist bekannt, daß durch Umsetzung stöchiometrischer Mengen von $VO_2SO_4 \cdot 5H_2O$ bzw. $FeSO_4 \cdot 7H_2O$, L-Ascorbinsäure und Bariumhydroxid in wässriger Lösung nach Abtrennung des $BaSO_4$ -Niederschlages und Ausfällen mit organischen Lösungsmitteln, wie z.B. Aceton, ein hydroxidischer Ascorbatkomplex des Vanadins, $VO(C_6H_7O_6)OH \cdot 2H_2O$, und ein oxidverbrückter Ascorbatkomplex des Eisens, $Fe_2O(C_6H_7O_6)(C_4H_6O_6) \cdot 3H_2O$, erhalten werden

21. DEZ 1983 * 1983

können (G.T. KURBATOVA, E.E. KRISS, Yu.E. ALEKSEEV u. V.A. TYUMENEV, Zh. Neorg. Khim. 24, 1891 (1979)). Auf ganz analoge Weise präpariert E. MARSTRAND eine Gemischmetall-Verbindung, die neben Ti^{3+} auch Cu^{2+} enthalten soll (US-Pat. 4, 211, 712; Cl. 260 - 343, 7; C07 D307/62). Diese Art der Darstellung geht zurück auf A. MÜLLER (J.prakt.Chem. 157, 89 (1941), der $(UO_2)SO_4 \cdot 3H_2O$ mit L-Ascorbinsäure und $Ba(OH)_2 \cdot 8H_2O$ umsetzte und durch Auslaugen der eingetrockneten Suspension mit Ethanol braunrotes $UO_2(C_6H_7O_6)_2$ erhalten hat, das jedoch erheblich durch eine zweite, nicht näher charakterisierte Verbindung mit höherem Uran-Gehalt verunreinigt ist.

Schließlich ist bekannt, daß durch Umsetzung stöchiometrischer Mengen $Cd(OH)_2$ oder $CdCO_3$ und L-Ascorbinsäure in wässriger Lösung und wiederum Fällung mit organischen Lösungsmitteln das $Cd(C_6H_7O_6)_2 \cdot xH_2O$ hergestellt werden kann (K. ASANO, T. TANAKO u. C. SAWAMURO, Jap. Pat. Kl. 1687, No 9135; 12.5.1965). In analoger Weise hat H. POTRATZ (D.B.P. 846.398-Sept. 1953) durch Umsetzung von Cer(III)-carbonat mit $L-C_6H_8O_6$ in verdünntem Ethanol in Anwesenheit einer geringen Menge an HPO_3 des $Ce(C_6H_7O_6)_3$ dargestellt. Durch Umsetzung von Eisenpulver mit $L-C_6H_8O_6$ in Wasser erhielten DIEMAIR und ZACHARIAS ein basisches Eisen(II)-ascorbat, $Fe(OH)(C_6H_7O_6) \cdot 2H_2O$ (Z.analyt. Chem. 130, 333, 339 (1949/50)).

Schließlich wird in der Patent-Literatur auch die Darstellung eines $Co(C_6H_6O_6) \cdot 2H_2O$ beschrieben (Laboratories d. Opochimiotherapie - Fr. 1.535.666 vom 9.8.1968), das durch Umsetzung frisch bereiteten $CoCO_3$ mit $L-C_6H_8O_6$ in Wasser und Fällung mit Aceton erhalten werden soll. Auf Grund der angegebenen Eigenschaften sowie der Ergebnisse eigener Untersuchungen kann die Verbindung jedoch nicht die oben genannte Zusammensetzung haben; es muß sich vielmehr um ein basisches Produkt, $Co(OH)(C_6H_7O_6) \cdot xH_2O$, handeln.

Charakteristisch für alle bislang publizierten Präparationsvorschriften für Verbindungen der L-Ascorbinsäure mit Übergangsmetallen ist die Durchführung der entsprechenden Um-

setzungen und die Aufarbeitung der Reaktionsansätze an der Luft sowie in den meisten Fällen die Ausfällung der Ascorbinverbindungen aus ihren wässrigen Lösungen durch Zugabe organischer Lösungsmittel. Die Anwendung der Kombination Übergangsmetallsulfat/Bariumhydroxid durch G.T. KURBATOVA et al. sowie auch E. MARSTRAND bringt dabei als entscheidenden Nachteil eine häufig sehr schlechte Filtrierbarkeit des unter den gewählten Fällungsbedingungen sehr feinkristallin anfallenden BaSO_4 -Niederschlages mit sich. Das erweist sich vor allem dann als sehr problematisch, wenn - wie im Falle des Fe^{2+} und auch des VO^{2+} - neben der Komplexbildung sofort auch komplizierte Redoxvorgänge abzulaufen beginnen und die genannten Verbindungen folglich nur dann genügend rein isoliert werden können, wenn die Abtrennung des BaSO_4 ausreichend schnell erfolgt; es bleibt anzumerken, daß der oben genannten Zweikernkomplex des Eisens außerdem noch keinesfalls ausreichend charakterisiert ist - daß darin enthaltene Tartratenion wird als oxydatives Degradationsprodukt der L-Ascorbinsäure gedeutet. - Die Ausfällung der Übergangsmetallascorbate durch Zugabe organischer Lösungsmittel zu ihrer wässrigen Lösung läßt sich auf Grund eigener Untersuchungen nicht als allgemeines Prinzip zur Isolierung analysenreiner binärer Verbindungen definierter Zusammensetzung anwenden: abgesehen vom Cd^{2+} erhält man bei Fe^{2+} und VO^{2+} ohnehin nur basische Verbindungen, während die von anderen als diesen Übergangsmetallen nach dieser Methode hergestellten Ascorbate in Abhängigkeit von den jeweiligen Fällungsbedingungen immer mehr oder weniger große Anteile basischer Verbindungen enthalten. - Da L-Ascorbinsäure in wässrigen Lösungen, insbesondere wenn diese alkalisch sind, an der Luft einer raschen Oxydation unterliegt, die zudem von einer Reihe von Übergangsmetallionen katalysiert wird, enthalten die ohne Luftausschluß dargestellten Ascorbatverbindungen der Übergangsmetalle in der Regel auch stets mehr oder weniger viel Oxydationsprodukte der L-Ascorbinsäure als Verunreinigung. In allen untersuchten Fällen konnten daher keine analysenreinen binären Verbindungen der L-Ascorbinsäure mit Übergangsmetallen erhalten werden.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, nach einem ökonomisch vertretbaren Verfahren nach einer einfachen Technologie, Verbindungen der L-Ascorbinsäure mit Übergangsmetallen definierter Zusammensetzung in analysenreiner Form herzustellen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Es bestand daher die Aufgabe, ein geeignetes Verfahren zu finden. Diese Aufgabe wird gelöst, indem man nach dem Prinzip der doppelten Umsetzung unter Bildung eines indifferenten, gut filtrierbaren kristallinen Niederschlages erfindungsgemäß die wässrige Lösung einer entsprechenden Übergangsmetallverbindung mit L-Ascorbinsäure und der wässrigen Lösung eines Alkalimetall- oder Erdalkalimetalloxids bzw. -hydroxids in dieser Reihenfolge umsetzt. Dabei kann aus L-Ascorbinsäure und dem Alkalimetall- oder Erdalkalimetalloxid bzw. -hydroxid das entsprechende Alkalimetall- bzw. Erdalkalimetallascorbat zunächst separat entweder in situ hergestellt und verwendet oder aber auch in Substanz isoliert und als wässrige Lösung eingesetzt werden. Als geeignete Kombinationen im Sinne der doppelten Umsetzung unter Bildung eines indifferenten, gut filtrierbaren kristallinen Niederschlages haben sich z.B. Übergangsmetallperchlorate, $M(ClO_4)_n \cdot xH_2O$, mit Kaliumoxid, -hydroxid oder -ascorbat und Übergangsmetallsulfate, $M_m(SO_4)_n \cdot xH_2O$, mit dem Oxiden, Hydroxiden oder Ascorbaten der Erdalkalimetalle Calcium, Strontium und Barium erwiesen.

Die Umsetzung selbst sowie alle nachfolgenden Arbeitsoperationen sind erfindungsgemäß unter Luftausschuß in einer Schutzgasatmosphäre, wie z.B. Argon, durchzuführen. Die Abtrennung der indifferenten Niederschläge, insbesondere auch des mitunter sehr feinkristallinen $BaSO_4$, ist unter diesen Bedingungen einfach und problemlos, da die Niederschläge zum einen gealtert werden können und Oxydationen durch Luftsauerstoff zum anderen nicht mehr erfolgen können.

Die Umsetzungen werden in den Molverhältnissen $M(ClO_4)_n \cdot xH_2O$; KOH wie 1 : 1-20 : 1-20, vorzugsweise aber stöchiometrisch und $M_m(SO_4)_n \cdot xH_2O$: $L-C_6H_8O_6$: $M'(OH)_2$ wie 1 : 2-20 : 1-10, vorzugs-

weise aber stöchiometrisch vorgenommen; analoges gilt für den Einsatz der entsprechenden Alkalimetall- oder Erdalkalimetall-ascorbate. - Die Reaktionstemperaturen liegen zwischen 0° und 50°C , vorzugsweise jedoch bei 20°C . - Die Abtrennung der indifferenten Niederschläge erhaltenen Lösungen werden zwischen 10° und 35°C , vorzugsweise bei 25°C , im Vakuum zur Trockene eingengt. Zum Zwecke der Reinigung werden die so erhaltenen Rohprodukte entweder mit Tetrahydrofuran oder einem anderen cyclischen Ether bei Temperaturen zwischen 10° und 35°C gewaschen oder mit absolutem Methanol oder einem anderen aliphatischen Alkohol bei Raumtemperatur aufgenommen, die entsprechende Lösung bzw. Suspension filtriert und erneut im Vakuum unter den oben angegebenen Bedingungen bis zur Kristallabscheidung eingengt.

Auf diesem Wege fallen binäre Verbindungen der L-Ascorbinsäure mit Übergangsmetallen in definierter Zusammensetzung an und können analysenrein isoliert werden.

Der Vorteil des Verfahrens besteht darin, daß im Vergleich zu den bekannten Lösungen analysenreine binäre Verbindungen der L-Ascorbinsäure mit Übergangsmetallen erhalten werden, die frei von basischen Verunreinigungen und Oxydationsprodukten der L-Ascorbinsäure sind; es können dafür alle Übergangsmetalle einbezogen werden, soweit sie entsprechende Perchlorate und Sulfate bilden und von L-Ascorbinsäure in wässriger oder alkoholischer Lösung bis zu einer Temperatur von 50°C nicht reduziert werden.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1: 7,17 g $\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 18\text{H}_2\text{O}$ (10 mMol) werden in 30 ml luftfreiem Wasser gelöst und bei 25°C in einer Argonatmosphäre mit einer Lösung von 9,47 g $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (30 mMol) und 10,57 g $\text{L-C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ (60 mMol) in 60 ml luftfreiem Wasser versetzt. Die grau-grüne Suspension wird eine Stunde bei Raumtemperatur geschüttelt und anschließend filtriert. Das dunkelgrüne Filtrat wird im Ölpumpenvakuum zur Trockne eingengt, wobei die Temperatur 25°C nicht übersteigen sollte. Das glasig erstarrte Rohprodukt wird bei Raumtemperatur in 100 - 150 ml absolutem,

luftfreiem Methanol gelöst, die Lösung filtriert und erneut im Vakuum eingeeengt. Aus der tiefgrünen Lösung scheidet sich graugrünes, kristallines $\text{Cr}(\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_6)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ab (Ausbeute: 65 % d. Th.).

Beispiel 2: 5,62 g $\text{CoSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (20 mMol) werden in 20 ml luftfreiem Wasser gelöst und bei 25°C unter anaeroben Bedingungen mit einer Lösung von 9,75 g $\text{Ba}(\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_6)_2$ (20 mMol) in 50 ml luftfreiem Wasser versetzt. Nach der unter Beispiel 1 beschriebenen Aufarbeitung des Ansatzes werden 7,6 g des violettroten, kristallinen $\text{Co}(\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_6)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, d.s. 80 % d. Th., erhalten.

Beispiel 3: 5,62 g $\text{NiSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (20 mMol) und 7,05 g L- $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ (40 mMol) werden in ca. 50 ml luftfreiem Wasser gelöst und bei 40°C unter anaeroben Bedingungen mit einer Lösung von 6,31 g $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (20 mMol) in ca. 100 ml luftfreiem Wasser versetzt. Nach der unter Beispiel 1 beschriebenen Aufarbeitung des Ansatzes werden 7,9 g des grünen, kristallinen $\text{Ni}(\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_6)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, d.s. 82 % d. Th., erhalten.

Beispiel 4: 7,31 g $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (20 mMol) werden in ca. 30 ml luftfreiem Wasser gelöst und mit einer Lösung von 7,05 g L- $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ (40 mMol) und 2,24 g KOH (40 mMol) in ca. 60 ml luftfreiem Wasser bei Raumtemperatur unter anaeroben Bedingungen versetzt. Die pastellgrüne Suspension wird eine Stunde bei Raumtemperatur geschüttelt, danach auf 5°C abgekühlt und filtriert. Das Filtrat wird im Ölpumpenvakuum bei höchstens 25°C zur Trockne eingeeengt. Das grüne Rohprodukt wird mehrmals mit Tetrahydrofuran von ca. 50°C gewaschen und abschließend trocken-sterilisiert; die Ausbeute beträgt 8,6 g $\text{Ni}(\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_6)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, d.s. 90 % d. Th.

Erfindungsanspruch

Verfahren zur Herstellung von Übergangsmetallascorbaten vom Typ $M(C_6H_7O_6)_n \cdot xH_2O$ durch doppelte Umsetzung, dadurch gekennzeichnet, daß man die doppelte Umsetzung unter sauerstofffreier Schutzgasatmosphäre unter Bildung eines indifferenten gut filtrierbaren kristallinen Niederschlages aus dem Anion der Übergangsmetallverbindung und einem Alkali- bzw. Erdalkalimetallkation durchgeführt, die nach Abtrennung des Niederschlages erhaltene wäßrige Lösung ebenfalls unter Schutzgas bei Temperaturen von 0 bis 35°C, vorzugsweise 25°C, unter vermindertem Druck bis zur Trockne eindampft, wäscht bzw. umkristallisiert.

2. Verfahren nach Punkt 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Übergangsmetallverbindungen Perchlorate oder Sulfate eingesetzt werden.
3. Verfahren nach Punkt 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß für die Übergangsmetallperchlorate das Kaliumoxid, -hydroxid bzw. -ascorbat und für die Übergangsmetallsulfate des Oxid, Hydroxid oder Ascorbat vom Calcium, Strontium und Barium als Partner der doppelten Umsetzung eingesetzt werden.