

Warszawa, 27 lutego 1937 r.

URZĄD PATENTOWY



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 24356.

Kl. 12 o, 21.

Burckhardt Helferich
(Lipsk, Niemcy).

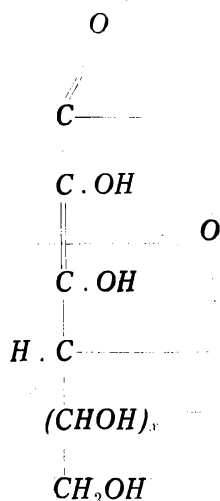
Sposób wytwarzania kwasów askorbinowych.

Zgłoszono 29 lipca 1935 r.

Udzielono 28 grudnia 1936 r.

Pierwszeństwo: 30 lipca 1934 r. (Niemcy).

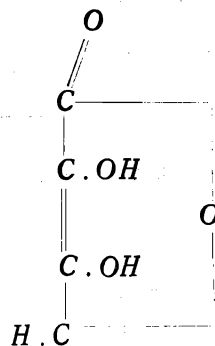
Kwasy askorbinowe o wzorze ogólnym:



w którym litera x oznacza 0 lub małą liczbę całkowitą. We wzorze tym nie zwrócono uwagi na przestrzenne ugrupowanie a-

tomów H i grup OH w stosunku do osi atomów węgla. Wszystkie te związki wykazują silne działanie redukujące; poza tym wiele tych związków posiada skuteczność leczniczą i fizjologiczną. Najlepiej znany jest kwas l -askorbinowy jako witamina C .

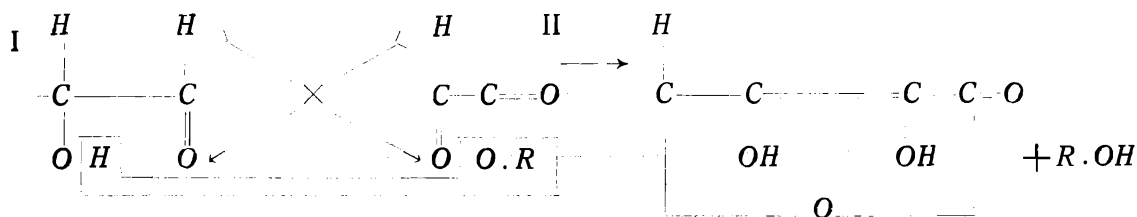
Stwierdzono, że ugrupowanie atomów:



charakteryzujące wymienione kwasy tworzy się przez działanie cukrem aldolowym na estry kwasu glioksyłowego, np. na ester etylowy kwasu glioksyłowego w alkalicznym roztworze wodnym lub alkoholowym. Do wytworzenia odczynu alkalicznego nadaje się cyjanek potasowca, np. cyjanek sodowy. Korzystne jest przeprowadzanie

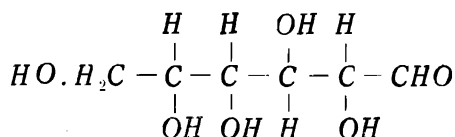
reakcji bez dostępu powietrza w atmosferze gazu obojętnego, np. azotu, i ogrzewanie roztworu do wrzenia.

Reakcja przebiega według następującego schematu, w którym *I* oznacza końcową grupę atomów cukru aldolowego, a *II* — wzór estru kwasu glioksyłowego:

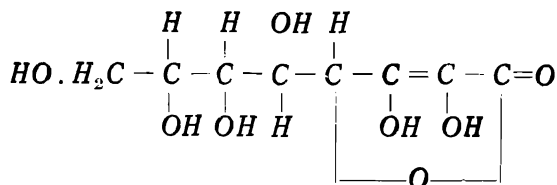


Przy kondensacji na kwas askrobinowy odszepia się grupa estrowa.

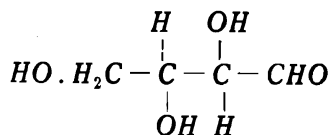
Do przeprowadzania tej reakcji nadają się cukry aldolowe wszelkiego rodzaju. Na przykład, jeśli jako substancję wyjściową stosuje się *d* - glukozę o wzorze:



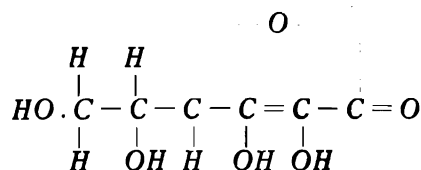
powstaje nieznany dotychczas kwas *d* - glukoheptoaskorbinowy, wywodzący się od glukoheptozy i wykazujący wzór następujący:



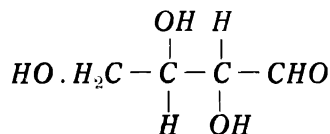
Gdy stosuje się *d* - treozę o wzorze:



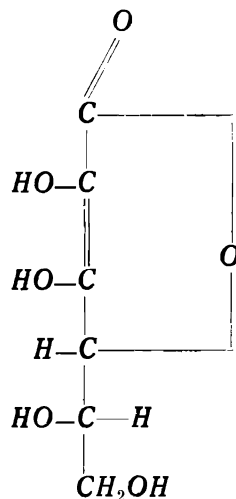
powstaje kwas *d* - askorbinowy o wzorze:



Przy zastosowaniu *l* - treozy o wzorze:

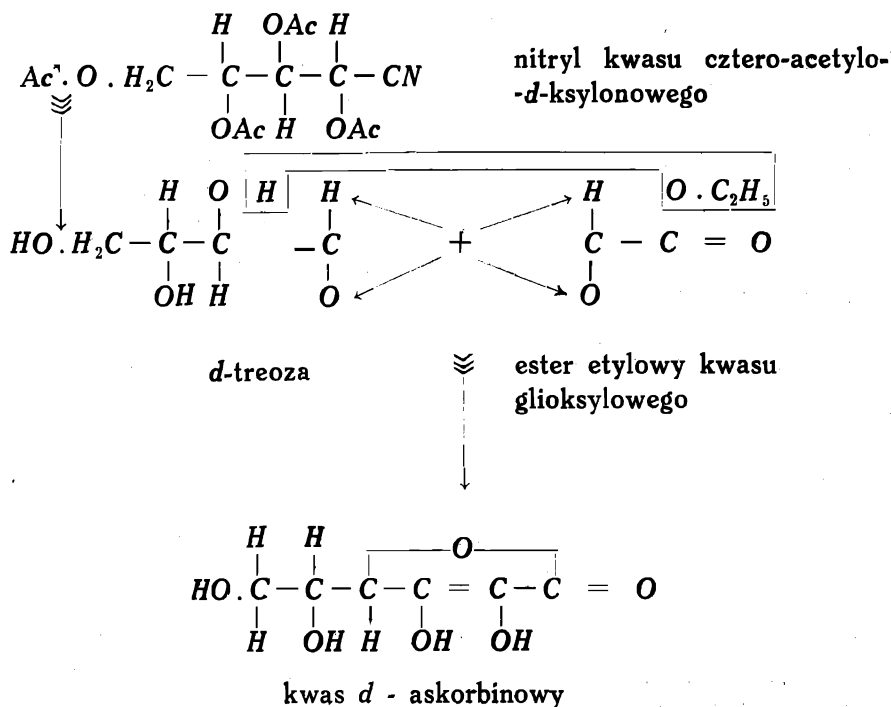


powstaje kwas *l* - askorbinowy (witamina C) o wzorze:



Zamiast wolnych cukrów aldolowych można też stosować ich pochodne tworzące w środowisku alkalicznym wymienione cukry wolne. Na przykład okazało się, że acetylowane nityle kwasów aldonowych przechodzą pod działaniem alkaliów przy odszczepianiu cyjanowodoru i zmydlaniu grup acetylo- w cukry aldolowe (porówn.

G. Zemplen i Kiss „Berichte der deutschen Chemischen Gesellschaft”, tom 60, str. 165, 1927), które można w jednym zabiegu kondensować równocześnie z estrami kwasu gliksylowego. Następujące wzory wyjaśniają tę reakcję otrzymywania kwasu *d*-askorbinowego z nitylu kwasu cztero-*a*-acetylo-*d*-ksylonowego:



Stosując zamiast nitylu kwasu cztero-*a*-acetylo-*d*-ksylonowego optyczną antypodę tego kwasu otrzymuje się kwas *l*-askorbinowy.

Dzięki reakcji według wynalazku niniejszego stały się dostępnymi wszystkie kwasy askorbinowe powstające z różnych cukrów aldolowych, jak również z redukujących oligo- sacharydów.

Przykład I. Kwas *d*-glukohepto-askorbinowy. Do mieszaniny ogrzanej na kąpieli wodnej i składającej się z 6 części wagowych *d*-glukozy rozpuszczonej w 20 częściach wagowych wody i z 10 części wagowych estru etylowego kwasu gliksylo-

wego rozpuszczonego w 40 częściach wagowych metanolu wlewa się odrazu 6 części wagowych cyjanku sodowego rozpuszczonego w 20 częściach wagowych wody i 40 częściach wagowych metanolu; otrzymaną mieszaninę gotuje się w ciągu 10 minut w atmosferze azotu z zastosowaniem chłodnicy zwrotnej, a następnie po ochłodzeniu do temperatury pokojowej zakwasza się ją słabo (przy próbie na lakmus) roztworem 7 części wagowych lodowatego kwasu octowego w 14 częściach wagowych metanolu, oddestylowuje większą część metanolu pod ciśnieniem zmniejszonym, rozcieńcza pozostały roztwór 80 częściami wagowymi wo-

dy i zadaje go roztworem 12 części wagowych octanu ołowiu w 120 częściach wagowych wody. W temperaturze 0°C osadza się powoli prawie bezbarwny osad askorbinianu ołowiu, który odwirowuje się, wytwarza z niego zawiesinę wodną i rozkłada ją siarkowodorem. Następnie przesącza się i odparowuje przesącz pod ciśnieniem zmniejszonym, przy czym pozostaje żółto-brunatny syrop w ilości 0,7 części wagowej, który po dłuższym osuszaniu nad chlorkiem wapnia staje się stałym i kruchym zachowując jednak higroskopijność. Z wydzielającego się najpierw osadu askorbinianu ołowiu otrzymuje się przez rozkład siarkowodorem produkt bogatszy w kwas askorbinowy, niż produkt z osadu wydzielającego się później. Skręcalność płaszczyzny polaryzacji przez substancję otrzymaną z najpierw wydzielonego osadu

askorbinianu ołowiu wynosi $(\alpha)_D^{20} = +4,4^\circ$; 0,0133 g substancji odbarwia mniej więcej 90 cm³ n/1000 roztworu indofenolu. Substancja ta redukuje powoli w temperaturze pokojowej roztwór Fehlinga. Na podstawie prób redukcyjnych można określić, że substancja zawiera mniej więcej 25% kwasu *d* - glukoheptoaskorbinowego.

Przykład II. Kwas *d* - askorbinowy. Do zawiesiny 1 mola nitrylu kwasu czteroacetylo - *d* - ksylonowego w 6 — 7 częściach objętościowych absolutnego metanolu dodaje się 3 mole estru etylowego kwasu glioksyłowego, otrzymany roztwór zadaje się w atmosferze azotu w temperaturze pokojowej roztworem nieco więcej niż 4 (4,3 — 4,4) gramoatomów sodu w 30 częściach objętościowych absolutnego metanolu. Następnie ogrzewa się otrzymany żółty roztwór do wrzenia, utrzymuje go w tej temperaturze w ciągu 2 — 5 minut i ochładza go w ciągu mniej więcej 25 minut do temperatury pokojowej, a następnie przesącza.

Roztwór ten zakwasza się słabo roz-

tworem chlorowodoru w metanolu. Przez miareczkowanie próby jodem można oznaczyć zawartość kwasu askorbinowego.

Wydzielenie wytworzonego kwasu można przeprowadzić przez odparowanie (przy czym oddestylowuje również i cyjanowódor powstały podczas reakcji), wylugowanie pozostałości absolutnym alkoholem etylowym (przy czym pozostaje sól kuchenna), wytrącenie alkoholowym octanem ołowiu, rozkład osadu siarkowodorem i odparowanie wodnego roztworu. Wszystkie te operacje należy przeprowadzić w miarę możliwości w atmosferze azotu.

Żółta, jak miód, pozostałość krystalizuje powoli. Wydajność wynosi co najmniej $\frac{1}{3}$ mola. Kwas *d* - askorbinowy otrzymany w ten sposób wykazuje znane już właściwości; topnieje on w temperaturze 183° — 185°C, skręcalność płaszczyzny polaryzacji w metanolu wynosi $(\alpha)_D^{20} = -40,2^\circ$. 0,0122 g substancji zużywa 13,2 cm³ n/100 roztworu jodu o odczynie kwaśnym. 0,006 g substancji odbarwia mniej więcej 60 cm³ n/1000 roztworu indofenolu. Substancja redukuje w temperaturze pokojowej roztwór Fehlinga.

Przykład III. Kwas *l* - askorbinowy (witamina C). Do zawiesiny 1 mola nitrylu kwasu czteroacetylo - *l* - ksylonowego w 6 — 7 częściach objętościowych absolutnego metanolu dodaje się 3 mole estru etylowego kwasu glioksyłowego, a otrzymany roztwór zadaje się w atmosferze azotu w temperaturze pokojowej roztworem nieco więcej niż 4 gramoatomów (4,3 — 4,4) sodu w 30 częściach objętościowych absolutnego metanolu. Następnie ogrzewa się żółto zabarwiony roztwór do wrzenia, utrzymuje go w temperaturze wrzenia w ciągu 2 — 5 minut, ochładza w ciągu mniej więcej 25 minut do temperatury pokojowej i przesącza.

Roztwór ten zakwasza się słabo roztworem chlorowodoru w metanolu. Przez mia-

reczkowanie próby jodem można oznaczyć zawartość kwasu askorbinowego.

Przy wydzielaniu wytworzonego kwasu postępuje się tak jak w przykładzie II.

Żółta, jak miód, pozostałość krystalizuje powoli. Wydajność wynosi co najmniej $\frac{1}{3}$ mola. Kwas I - askorbinowy otrzymany w ten sposób wykazuje znane właściwości; po przekrystalizowaniu topnieje on w temperaturze 189 — 190°C, skręcalność płaszczyzny polaryzacji wynosi $(\alpha)_D^{20} = +49^\circ$ ($c = 1$ w absolutnym alkoholu metylowym). 0,0122 g substancji zużywa 13,2 cm³ n/100 roztworu jodu o odczynie kwaśnym. 0,006 g substancji odbarwia mniej więcej 60 cm³ n/1000 roztworu indo-

fenolu. Substancja redukuje w temperaturze pokojowej roztwór Fehlinga.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania kwasów askorbinowych, znamienny tym, że estry kwasu glioksyłowego kondensuje się w środowisku alkalicznym z cukrami aldolowymi.

2. Odmiana sposobu według zastrz. 1, znamienna tym, że zamiast wolnych redukujących cukrów aldolowych stosuje się ich pochodne tworzące w środowisku alkalicznym cukier aldolowy.

Burckhardt Helferich.

Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.