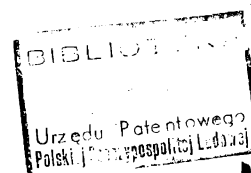


URZĄD PATENTOWY



C 07c 59/38

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 28230.

Kl. 12 o, 15.

Firma E. Merck
(Darmstadt, Niemcy).

Sposób wytwarzania kwasu 2-keto-l-gulonowego.

Zgłoszono 17 lipca 1937 r.

Udzielono 22 marca 1939 r.

Pierwszeństwo: 18 lipca 1936 r. (Niemcy).

Bezpośrednie utlenianie l - sorbozy na kwas 2 - keto - l - gulonowy wykonywano dotychczas w ten sposób, że l - sorbozę w roztworze kwaśnym traktowano środkami utleniającymi, jak kwasem azotowym, mieszaniną wody utlenionej z siarczanem żelazowym albo nadsiarczanem potasu. Za pomocą tego sposobu żądany związek otrzymuje się z tak małymi wydajnościami, iż nie można go było zupełnie zastosować w technice.

Zgodnie z wynalazkiem wymienioną reakcję przeprowadza się w ten sposób, że żądany związek uzyskuje się z wydajnościami wielokrotnie przewyższającymi wydajności osiągalne za pomocą znanych sposobów. Okazało się mianowicie, że można

z łatwością otrzymywać kwas 2 - keto - l - gulonowy z l - sorbozy z wydajnością wynoszącą 50%, a nawet więcej, w stosunku do ilości teoretycznej, jeśli roztwór l - sorbozy o odczynie obojętnym lub słabo zasadowym będzie się traktowało tlenem względnie gazami zawierającymi tlen, w obecności katalizatora z metalu szlachetnego, przenoszącego tlen.

Reakcję tę przeprowadza się np. w aparatach trzęsawkowych, używanych zwykle do takich reakcji, albo też przez wprowadzanie tlenu w postaci bardzo małych pęcherzyków do roztworu pod ciśnieniem normalnym lub zwiększonym i w normalnej lub podwyższonej temperaturze. Jako katalizatory odpowiednie są np. platyna i

pallad. Szczególnie dobre wyniki otrzymano, stosując platynę strąconą na węglu (węgiel platynowany).

Jest rzeczą ważną, że w przeciwieństwie do znanych sposobów reakcję tę za pomocą sposobu według wynalazku niniejszego przeprowadza się w roztworze obojętnym albo słabo zasadowym. Jeśli wodne roztwory *l* - sorbozy, zakwaszone kwasem, będzie się traktowało tlenem w obecności katalizatora utworzonego z metalu szlachetnego, wówczas roztwory te nie ulegają zmianie. W roztworze mocno zasadowym zachodzi niepożądane rozszczepienie *l* - sorbozy, co wpływa ujemnie na wydajność procesu otrzymywania kwasu 2 - keto - *l* - gulonowego. Jednakże produkty rozkładu *l* - sorbozy zubożniają nadmiar dodanych substancji zasadowych tak, iż odpowiednio do dodanej ilości zasad (2 mole zasad powodują rozkład 1 mola *l* - sorbozy, przy jednoczesnym pochłonięciu 1 mola tlenu) po upływie pewnego czasu można jeszcze proces wspomniany przeprowadzać w korzystnych warunkach. Jednakże część *l* - sorbozy, zużyta na zubożnienie nadmiaru zasad, zostaje stracona, tak iż do otrzymania dobrych wydajności trzeba, ażeby wartość p_H w początkowej mieszaninie reakcyjnej wynosiła poniżej 11, np. 8 — 10.

Szczególnie korzystna odmiana sposobu według wynalazku polega na tym, że do roztworu reakcyjnego dodaje się soli potasowej słabego (nieorganicznego lub organicznego) kwasu, np. w ilości 1 — 3 moli na 1 mol użytej sorbozy, albo też dodaje się odpowiednio ilości mieszaniny buforowej o stężeniu jonów wodorowych, nastawionym na p_H w granicach 6 — 11.

Pracując zgodnie z wynalazkiem, należy uwzględnić, że podczas reakcji z początkowo obojętnie reagującej sorbozy powstaje kwas, a więc, że tym samym zmienia się wartość p_H . Wskutek tego też podczas reakcji dobrze jest porcjami albo bez przer-

wy dodawać zasadowo reagujących roztworów względnie mieszanin buforowych w celu zubożniania wytwarzanego kwasu.

Z powyższego wynika, że obok pożądanej reakcji utleniania *l* - sorbozy na kwas 2 - keto - *l* - gulonowy — oczywiście w każdym przypadku zależnie od warunków reakcji — mogą zachodzić ponadto niepożądane reakcje uboczne (np. wytwarzanie kwasu *l* - treonowego). Przy każdorazowym przeprowadzaniu reakcji można łatwo ustalić najkorzystniejsze warunki za pomocą całego szeregu doświadczeń próbnych, w których zmienia się np. czas trwania reakcji, stężenie różnych jej składników oraz ilość dodawanych soli. W tak ustalonych najlepszych warunkach roboczych część *l* - sorbozy pozostaje przeważnie jeszcze niezmieniona. Tę część celowo oddziela się od masy reakcyjnej i stosuje do przeróbki z nową porcją.

Wyosabnianie kwasu 2 - keto - *l* - gulonowego można uskutecznić z uwolnionego od katalizatora roztworu znanymi do tego celu metodami bezpośrednio albo przez wytwarzanie odpowiednich pochodnych (estru metylowego, związku dwuacetonowego, soli chininowych, sodowych i innych). Jednakże mieszaninę reakcyjną można również jako taką względnie po stężeniu lub częściowym oddzieleniu produktów ubocznych względnie dodanych materiałów i po odzyskaniu niezmienionego materiału wyjściowego stosować bezpośrednio do dalszej przeróbki na kwas askorbinowy.

Przykład I. 18 g *l* - sorbozy rozpuszczono w 900 cm³ wody i po dodaniu 24 g drugorzędowego fosforanu sodowego i 10 g węgla platynowanego (10% -owego) wstrząsano z tlenem. Ilość tlenu pochłoniętego w ciągu 60 godzin wynosiła 2,5 — 3 l. Po analizie wykonanej w dowolnej próbce znaleziono około 30% niezmienionej sorbozy. Wówczas odessano ciecz od katalizatora i większą część nieprzereagowanej sorbozy oraz dodanego fosforanu sodowego po za-

gęszczeniu pod zmniejszonym ciśnieniem i dodaniu 20 cm³ metanolu oddzielono przez krystalizację. Z ługu macierzystego po odliczeniu odzyskanej sorbozy otrzymuje się około 50% kwasu keto - gulonowego w sposób następujący. Ług macierzysty słabo zakwasza się, odparowuje w próżni i wyciąga pozostałość dwuoksanem. Z połączonych wyciągów otrzymuje się po odparowaniu pod zmniejszonym ciśnieniem prawie bezbarwny syrop, z którego można wydzielić kwas 2 - keto - l - gulonowy (o punkcie topnienia 169 — 170°C, $[\alpha]_D^{22} = -48^\circ$ w wodzie, $c = 1$) bezpośrednio albo po roztrąciu z acetonem, albo też można go otrzymać w postaci soli (soli chininowej o punkcie topnienia 154°C lub soli sodowej) przez krystalizację cząstkową w stanie czystym.

Przykład II. 18 g l - sorbozy rozpuszczono w 900 cm³ wody i po dodaniu 28 g octanu sodowego (z 3 cząsteczkami wody krystalizacyjnej) i 10 g węgla platynowanego (10%-owego) wstrząsano z tlenem. W ciągu około 40 godzin mieszanina reakcyjna pochłonięła 2,2 l tlenu. Analiza wykazała 40% niezmięnionej sorbozy. Większą część tego materiału wyjściowego można odzyskać z powrotem za pomocą krystalizacji po mocnym zagęszczeniu mieszaniny reakcyjnej pod zmniejszonym ciśnieniem i zadaniu małą ilością metanolu. Kwas 2 - keto - l - gulonowy, otrzymany w ługu macierzystym, po uwzględnieniu odzyskanego materiału wyjściowego uzyskuje się z wydajnością wynoszącą 65 — 70% wydajności teoretycznej. Wyosabnianie i przeróbkę masy reakcyjnej przeprowadza się w sposób podany w przykładzie I. Ponieważ obecny octan sodowy przeszkadza wydzielaniu się wolnego kwasu 2 - keto - l - gulonowego, więc przez potraktowanie zawierającego go syropu acetonowym roztworem chlorowodoru można przeprowadzić kwas ten w znany sposób w związek acetonowy i w tej postaci wyosobnić.

Przez użycie 10-krotnej w porównaniu

z podaną ilością ilości octanu sodowego, nie zmieniając poza tym warunków reakcji, hamuje się znacznie pochłanianie tlenu.

Przykład III. 18 g l - sorbozy rozpuszczono w 900 cm³ wody i po dodaniu 10 g węgla platynowanego (10%-owego) wstrząsano z tlenem. W ciągu 65 godzin mieszanina reakcyjna pochłonięła 1,19 l tlenu. 60% sorbozy nie ulega przy tym zmianie. Przeróbka odbywa się, jak w przykładzie I. Kwas 2 - keto - l - gulonowy otrzymuje się z wydajnością wynoszącą 25% ilości teoretycznej.

Przykład IV. 18 g l - sorbozy rozpuszczono w wodzie wraz z 20 g szczawianu potasowego i 15 g dwuwęglanu sodowego i zadano 10 g węgla platynowanego (10%-owego). Następnie dopełniono roztwór wodą do objętości 0,9 l. Po 60 — 70 godzinnym wstrząsaniu roztworu reakcyjnego z tlenem roztwór pochłoniął około 2,3 l tlenu (O₂). Otrzymuje się przy tym około 45% kwasu 2 - keto - l - gulonowego oraz 15% niezmięnionej sorbozy. Dalsze wstrząsanie roztworu reakcyjnego z tlenem powoduje zmniejszenie się wydajności. Czas trwania tej reakcji można jednak skrócić przez podniesienie temperatury mniej więcej do 60 — 70°C. Dalsza przeróbka odbywa się według przykładu I albo IV.

Przykład V. 36 g sorbozy rozpuszczono w 1780 cm³ wody i 20 cm³ normalnego ługu potasowego. Po dodaniu 10 g węgla platynowanego (10%-owego) mieszaninę reakcyjną wstrząsano z tlenem w temperaturze pokojowej. Po 21 godzinach przerywano wstrząsanie; ilość pochłoniętego tlenu wynosiła 1,2 l. Z 61% obecnej nieprereagowanej sorbozy można — po odessaniu od katalizatora — w sposób opisany w przykładzie I odzyskać 55%. Ług macierzysty zawiera 35 — 40% teoretycznej ilości kwasu keto - gulonowego (w przeliczeniu na sorbozę, która weszła w reakcję).

Takie same wartości otrzymuje się, gdy zamiast wstrząsania z tlenem gaz ten przy

jednoczesnym mieszaniu będzie się przepuszczało do roztworu reakcyjnego przez szklaną płytę sączkową. Po dodaniu obliczonej ilości normalnego kwasu solnego (20 cm^3) roztwór reakcyjny odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Po rozpuszczeniu pozostałości w odpowiednim rozpuszczalniku, np. dwuoksanie, wydziela się ilościowo chlorek potasu. Odsadza się przesącz od osadu i po odparowaniu go przerabia według przykładu I na sól sodową lub chininową kwasu 2 - keto - l - gulonowego albo bezpośrednio na kwas askorbinowy.

Przykład VI. 18 g l - sorbozy rozpuszczono w 900 cm^3 wody wraz z 30 g szczawianu potasowego, a po dodaniu 10 g węgla platynowanego 10%-owego albo odpowiedniej ilości platyny na siarczanie barowym wstrząsano z tlenem. W ciągu 80 godzin mieszanina reakcyjna pochłonięła około $2,5\text{ l}$ tlenu. Roztwór reakcyjny zawiera wówczas około 50% teoretycznej ilości kwasu keto - gulonowego oraz 20% niezmienionej sorbozy. Kwas szczawiowy wytrąca się za pomocą ściśle wystarczającej ilości baryty, a mały nadmiar baryty usuwa się za pomocą kwasu siarkowego. Dalszą przeróbkę roztworu uskutecznia się sposobem opisanym w przykładzie V.

Zamiast szczawianu potasowego można również dodać 29 g sody krystalicznej. Ilość pochłoniętego tlenu i uzyskane wydajności kwasu 2 - keto - l - gulonowego są wtedy podobne. Nadmiar węglanu rozkłada się za pomocą kwasu solnego. Osiąga się tak samo korzystne wyniki, gdy zamiast węgla platynowanego będzie się stosowało koloidalną platynę albo PtO_2 zredukowany uprzednio wodorem.

Przykład VII. 18 g l - sorbozy rozpuszczono w 800 cm^3 wody i po dodaniu 15 g świeżo przygotowanego węgla palladowego wstrząsano z tlenem w temperaturze pokojowej. W pewnych odstępach czasu dodawano po 10 cm^3 normalnego wodorotlenku

potasowego dopóty, aż zużyto razem 90 cm^3 ługu. Ilość pochłoniętego tlenu wynosiła po 26 godzinach $1,8\text{ l}$. Dalszą przeróbkę uskuteczniało sposobem, podanym w przykładzie V. Otrzymano około 40% niezmienionej sorbozy, 25% teoretycznej ilości kwasu 2 - keto - l - gulonowego względnie odpowiednią ilość kwasu askorbinoowego.

Przykład VIII. 180 g l - sorbozy oraz 150 g szczawianu potasowego i 100 g węglanu sodowego rozpuszczono w wodzie. Po dodaniu 100 g 10%-owego węgla platynowanego dopełniono masę reakcyjną do objętości 6 — 9 litrów i wstrząsano z tlenem w temperaturze pokojowej. Co 10 godzin wdmuchiowano w ciąg krótkiego czasu tlen, aby odpędzić wytworzony dwutlenek węgla. Dokładniejsze zmierzenie pochłoniętej ilości tlenu jest w tym przypadku niemożliwe ze względu na wytworzony dwutlenek węgla. Zamiast wstrząsania masy reakcyjnej z tlenem można również mieszać ją lub wstrząsać przy dostępie powietrza, przy czym należy dbać o to, ażeby węgiel platynowany nigdzie się nie osadzał. Po 70 — 80 godzinach otrzymano około 50% kwasu 2 - keto - l - gulonowego. Wytworzony roztwór odessano od katalizatora i zagęszczono pod zmniejszonym ciśnieniem do objętości 1,5 — 2 l. Stosowany katalizator można stosować ponownie do przeprowadzania dalszych takich samych procesów utlenienia, ponieważ nie stracił on aktywności. Jasny jak woda, przezroczysty roztwór reakcyjny zadaje się stężonym roztworem chlorku barowego dopóty, aż przestanie powstawać osad. Po kilkogodzinym staniu powstały osad odsysa się, roztwór uwalnia od chlorku barowego kwasem siarkowym i za pomocą kilku cm^3 normalnego NaOH nastawia się stężenie jonów wodorowych roztworu na wartość $p_H = 7 - 8$. Podczas odparowywania tak otrzymanego roztworu pod zmniejszonym ciśnieniem wydziela się najpierw mieszanina chlorku so-

dowego i potasowego, od której roztwór odsysa się. Następnie z przesączu po zagęszczeniu aż do konsystencji rzadkiego syropu wykryształizowuje się sól sodowa kwasu 2 - keto - l - gulonowego. Roztwór krystalizujący pozostawia się w spokoju przez kilkanaście godzin w celu doprowadzenia do końca krystalizacji, po czym osad krystaliczny odsysa się. Z ługu macierzystego przy dalszym zagęszczeniu uzyskuje się jeszcze jedną frakcję mieszaniny chlorku sodowego i potasowego. Po staniu gęstego syropu wykryształizowuje się następnie druga frakcja keto - gulonianu sodowego. W celu oczyszczenia tak otrzymaną sól sodową rozciera się dobrze z równą ilością wagową mieszaniny metanolu z wodą w stosunku 60 : 40, odsysa i otrzymany osad przemycza metanolem. Otrzymana sól sodowa kwasu 2 - keto - l - gulonowego krystalizuje się z 1 cząsteczką wody (o punkcie topnienia 145°C z rozkładem) $[\alpha]_D^{25} = -23,4^{\circ}$ (zgodnie z Micheelem, Kraffttem i Lohmannem, Hope Seylers „Zeitschrift für physiologische Chemie” tom 225, str. 24 — 25, 1934). Po odrachowaniu 30% sorbozy niezmienionej otrzymuje się kwas 2 - keto - l - gulonowy z wydajnością wynoszącą 50% ilości teoretycznej.

Przykład IX. 18 g l - sorbozy rozpuszczono w 900 cm^3 fosforanowego lub boranowego roztworu buforowego o $p_H = 9$, zawierającego około 2 moli odpowiednich soli na 1 mol sorbozy. Po dodaniu 10 g węgla platynowanego 10%-owego wstrząsano masę reakcyjną z tlenem. Po pochłonięciu przez masę tę 3 l tlenu przerwano wstrząsanie. Otrzymano 50% teoretycznej ilości kwasu 2 - keto - l - gulonowego oraz około 30% niezmienionej sorbozy. Dalszą przeróbkę przeprowadza się w taki sam sposób, jak opisano w przykładzie I.

Przykład X. 180 g sorbozy rozpuszcza się w 5 litrach wody i zadaje roztworem 100 g dwuwęglanu sodowego w 4 l wody. Po dodaniu 100 g 10%-owego węgla platy-

nowanego wstrząsa się masę reakcyjną przy dostępie powietrza. Po 60 — 70 godzinach masę tę odsącza się od katalizatora. Pozostały roztwór za pomocą kilku cm^3 normalnego NaOH doprowadza się do stężenia jonów wodorowych o wartości $p_H = 8$ i odparowuje pod zmniejszonym ciśnieniem. Wydzielającą się sól sodową kwasu keto - gulonowego odsysa się, łączy z drugą frakcją, otrzymaną przez dalsze zagęszczanie ługu macierzystego, i w sposób opisany w przykładzie VIII oczyszcza za pomocą mieszaniny metanolu z wodą. Otrzymuje się 2 - keto - l - gulonian sodowy z wydajnością wynoszącą 120 g, to jest przeszło 50% wydajności teoretycznej.

Katalizator platynowy można stosować do dalszych nowych porcji.

Przykład XI. 36 g l - sorbozy rozpuszczono w 1,5 l wody i zadano 20 g węgla platynowanego (10%-owego). Przez roztwór reakcyjny przepuszczano umiarkowany strumień oczyszczonego powietrza albo tlenu poprzez płytę sitkową, jenajską szklaną płytkę filtrową, świecę filtrową. Co 2 — 3 godziny dodawano do roztworu reakcyjnego po 10 cm^3 roztworu 20 g dwuwęglanu sodowego w 250 cm^3 wody. Roztwór dwuwęglanu tego można również w ciągu 40 godzin wkraplać do roztworu reakcyjnego za pomocą wkraplacza zaopatrzonego w kapilarę i ochraniacz przeciwko parowaniu. Reakcję po skończonym dodawaniu roztworu dwuwęglanu sodu prowadzi się dalej w ciągu 10 godzin, a następnie przerywa. Dalszą przeróbkę przeprowadza się jak w przykładzie X, z taką samą wydajnością. Stosowany katalizator można stosować do dalszych doświadczeń.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania kwasu 2 - keto - l - gulonowego przez utlenianie l - sorbozy, znamienne tym, że roztwór l - sorbozy o odczynie obojętnym lub słabo zasado-

wym traktuje się tlenem lub gazami, zawierającymi tlen, w obecności katalizatora z metalu szlachetnego, przenoszącego tlen.

2. Sposób według zastrz. 1, znamieny tym, że jako katalizator stosuje się węgiel platynowany.

3. Sposób według zastrz. 1 i 2, znamieny tym, że reakcję tę przeprowadza się z dodatkiem soli potasowcowej słabego kwasu.

4. Sposób według zastrz. 1 i 2, znamieny tym, że reakcję przeprowadza się z dodatkiem mieszaniny buforowej, o stę-

żeniu jonów wodorowych, nastawionym na wartość $p_{H} = 6 - 11$.

5. Sposób według zastrz. 1 — 4, znamieny tym, że podczas reakcji do masy reakcyjnej dodaje się zasadowo reagujących roztworów lub mieszanin buforowych w celu utrzymania słabo zasadowego względnie obojętnego odczynu reakcji.

Firma E. Merck.

Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.