



C E R T I F I C A D O
D E
A D I C I O N

a la patente número 135.896, a favor de la razón social:
F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co, Societé Anonyme, domiciliada
en BASILEA (Suiza), por "MEJORAS EN EL OBJETO DE LA PA-
TENTE PRINCIPAL".-

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Según el procedimiento descrito en la patente prin-
cipal, el ácido 2-ceto-1-gulónico se obtiene transformando
la 1-sorbosa en éteres bismetilénicos por medio de combina-
ciones carbonílicas, tales como el formaldehído, la acetona,
5 la quetona metil-etílica, el benzaldehído; luego, tratando
estos derivados en solución alcalina con cuerpos oxidantes
susceptibles de oxidar el grupo CH_2OH en COOH , y disociando
las combinaciones carbonílicas calentando con agua o ácidos
diluídos los éteres bismetilénicos de los ácidos 2-ceto-1-
10 gulónicos obtenidos.



Se ha encontrado entonces, que también las combinaciones de la 1-sorbosa con las quetonas alicíclicas se dejan fácilmente transformar en ácido 2-ceto-1-gulónico. Los productos intermedios obtenidos de esta manera cristalizan muy bien, lo que permite su fácil purificación.

EJEMPLO

5 partes de 1-sorbosa pulverizada, 40 partes de ciclohexanona y 2 partes de ácido sulfúrico concentrado se agitan mecánicamente durante 20 horas en un frasco de cristal cerrado al esmeril. La solución de color pardo es diluida con eter y agitada con una solución de potasa. Después de la desecación, la solución se libera del eter y de la ciclohexanona por destilación y el residuo es destilado en el vacío a baja presión. Se obtiene un líquido aceitoso, casi incoloro, consistente, y que tiene un punto de ebullición situado a 195-199° a 0,2 mm, que se solidifica en forma vidriosa, y que, cuando se le frota con bencina caliente, cristaliza parcialmente casi instantaneamente. Los cristales secos y lavados luego con bencina, están constituidos por el derivado de la mono-ciclohexanona pura. Punto de fusión 161-162°. La dicitclo-hexanona-sorbosa se halla en solución en la bencina. Cristaliza en forma de agujas finas que funden a 124°, corregido, y son fácilmente solubles en frío en la mayoría de los disolventes orgánicos, exceptuando la bencina y el eter-petróleo; en caliente, dichas agujas son fácilmente solubles en la bencina y en el eter-petróleo. Este derivado es casi insoluble en el agua. $[\alpha]_D^{18} = -23^\circ$ (c = 2,07 en metanol absoluto).



5 partes de dicitclohexanona-1-sorbosa se sus-
penden en una soluci3n de 0,51 partes de potasa c3ustica
en 15 partes de agua, luego se adicionan 30 partes de piridi-
na estable al permanganato y una soluci3n de 0,95 partes
45 de permanganato de potasio en 25 partes de agua. Despu3s se
agita todo, elevando la temperatura de 60° hasta que el
color del permanganato desaparezca completamente. Se de-
canta el l3quido del 3xido de manganeso y se lava con agua.
El filtrado es adicionado de 3cido carb3nico, luego de 3ci-
50 do sulf3rico, hasta que la fenolftaleina ya no enrojezca.
El tornasol permanece todav3a azul y se seca todo en el
vac3o. Por medio del eter se expulsa el residuo s3lido
de las cantidades de dicitclohexanona-sorbosa no modifica-
das, luego se obtiene la sal pot3sica del 3cido por ca-
55 lentamiento repetido con alcohol absoluto. Dicha sal cris-
taliza por enfriamiento de la soluci3n alcoh3lica filtrada
en forma de agujas facilmente solubles en el agua, bastan-
te dificilmente solubles en el alcohol absoluto e insolu-
bles en el eter y la benzena. Por recristalizaci3n en el
60 alcohol absoluto se obtiene la sal pot3sica completamen-
te pura. $\alpha_D^{18} = -15,6^\circ$ ($c = 0,8$ en el agua).
1,3 partes de sal pot3sica se disuelven en
4 partes de agua, se adicionan 2 partes de hielo y luego
una soluci3n de 0,6 partes de 3cido clorh3drico concentrado
65 en 5 partes de agua y una parte de hielo. El 3cido precipita
inmediatamente, se decanta, se lava al agua glacial y se se-
ca en el vac3o a baja presi3n. Despu3s de la recristaliza-
ci3n en la benzena-bencina, se obtienen laminitas incoloras
que funden a 132-133°. El 3cido dicitclohexanona-2-ceto-1-
70 gul3nico est3 constituido por peque3as agujas incoloras



136933

que funden a 132-133°, fácilmente solubles en el eter, la benzena y los demás disolventes, difícilmente solubles en la bencina, el eter-petróleo, etc., se disuelven con bastante dificultad en el agua. $[\alpha]_D^{18} = -23,4^\circ$ (c = 0,92 en el cloroformo).

75

5 partes de ácido dicitclohexanona-2-ceto-1-gulónico se calientan con 100 partes de agua. Los cristales se ablandan lentamente, luego se disuelven insensiblemente. El líquido se evapora en el vacío hasta la consistencia jarabosa. Al introducir algunos cristales de ácido 2-ceto-1-gulónico, se produce inmediatamente una cristalización. El cuerpo de esta forma obtenido es idéntico al ácido 2-ceto-1-gulónico, obtenido según la patente principal.

80

85

N O T A

Por el presente certificado de adición a la patente número 135.896 se reivindica: -

1.- Mejoras en el objeto de la patente principal, que consisten en utilizar, como combinaciones carbonílicas, las quetonas alicíclicas.

90

2.- Mejoras en el objeto de la patente principal.

La presente memoria consta de cuatro hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 21 de Enero de 1935.-

JAIMESOLIN M...
P. P.