



142464

P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I Ó N

a favor de la Razón social : F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co.,  
Société Anonyme, de nacionalidad suiza, domiciliada en  
BASILEA (Suiza), por "PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN DEL  
ÁCIDO 1-ASCÓRBICO".-

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

El ácido 1-ascórbico (vitamina C), importante desde el punto de vista fisiológico, se ha podido obtener por síntesis, mediante la acción del ácido cianhídrico sobre la 1-xilosona (patente suiza No. 169.855). Luego se ha conseguido transformar por tratamiento mediante ácidos o reactivos alcalinos el ácido 2-ceto-1-gulónico y sus éteres sales en ácido 1-ascórbico (Helvética Chimica Acta 17, 1933, pág. 315 y pág. 317).

Ahora bien, se ha comprobado que es posible obtener directamente el ácido 1-ascórbico, partiendo de los



éteres-sales de los éteres bis-metilénicos del ácido 2-ceto-  
1-gulónico, es decir de productos intermedios para la prepa-  
ración del ácido 2-ceto-1-gulónico, y ello haciendo obrar  
sobre estos compuestos sustancias de reacción ácida. Co-  
15 mo éteres bis-metilénicos, conviene utilizar también, al  
lado de los éteres-sales, el ácido diacetona-2-ceto-1-guló-  
nico, los éteres-sales de los compuestos benzaldehído- y  
etimetil-cetónicos; como sustancias de reacción ácida,  
puede emplearse el ácido clorhídrico, el ácido sulfúrico,  
20 el bisulfato de potasio, el ácido oxálico, el ácido fórmico.  
Este procedimiento constituye un medio ventajoso para la  
obtención del ácido l-ascórbico, La transformación en  
éteres-sales de los éteres bis-metilénicos del ácido  
2-ceto-1-gulónico se produce fácilmente. Estos éteres-  
25 sales dan directamente, bajo la acción de sustancias de  
reacción ácida y por disociación de las uniones a base de  
éter y separación del alcohol y del éter-sal, el ácido  
l-ascórbico. El mecanismo de la transformación de los  
éteres-sales de los éteres bis-metilénicos del ácido 2-ce-  
30 to-1-gulónico no está todavía aclarado. El ácido 2-ceto-  
1-gulónico libre no aparece en él por sí mismo como pro-  
ducto intermedio. Se puede suponer que en primer lugar  
dos de las ligazones de éter metilénico que están presen-  
tes son separadas, después de lo cual se produce con la  
35 disociación del grupo alcohol, un cierre del núcleo lactó-  
nico. Al mismo tiempo o después, las últimas dos uniones  
o ligazones a base de éter se separan una de otra.

La naturaleza del alcohol que es eterificado por  
las uniones o ligazones de los éteres bis-metilénicos del  
40 ácido 2-ceto-1-gulónico es de una importancia secundaria.



La reacción se logra también con éteres-sales básicos como con éteres-sales neutros.

EJEMPLO 1.-

15 partes de éter alílico del ácido diacetona-2-  
45 ceto-1-gulónico se calientan hasta la ebullición durante  
10 minutos en presencia de 500 partes de ácido clorhídri-  
co al 18%. Después del enfriamiento se determina por me-  
dio de una muestra el contenido en ácido l-ascórbico. La  
transformación debe producirse aproximadamente en una pro-  
50 porción de un 90%. En este caso se agrega lejía de sosa  
hasta que la solución ya no tenga más que una reacción  
débilmente ácida sobre congo, concentrándose luego hasta  
100 partes en volumen y filtrando la solución para separar  
de la misma el cloruro de sodio. Después la solución es  
55 totalmente evaporada, el residuo se seca y se calienta has-  
ta la ebullición en presencia de 70 partes de alcohol me-  
tílico. La solución que contiene alcohol metílico se fil-  
tra, evaporándose luego hasta la obtención de 20 partes de  
volumen. El ácido l-ascórbico se precipita por enfriamien-  
60 to. Se obtiene puro después de la recristalización en el  
agua.

EJEMPLO 2.-

15 partes de éter alílico del ácido diacetona-2-  
ceto-1-gulónico se calientan hasta la ebullición en pre-  
65 sencia de 500 partes de ácido sulfúrico de 20%. Al cabo  
de 20 minutos, un 75% de las materias primas es transforma-  
do en ácido l-ascórbico. La solución se somete luego a un  
tratamiento análogo al que se indica en el ejemplo 1.

EJEMPLO 3.-

70 Para la transformación se emplea una solución de



bisulfato de potasio al 10%. Después de la ebullición durante 5 horas, se forma un 45% de la cantidad teóricamente posible de ácido l-ascórbico, cantidad que es aislada en las condiciones que se indican en el ejemplo 1.

75

EJEMPLO 4.-

15 partes de éter alílico del ácido bis-metiletilcetona-2-ceto-1-gulónico se disuelven en 150 partes de ácido fórmico de 50%, calentándose luego en un baño-maría obtenido a la ebullición. Al cabo de 7 horas, un 44% del éter-sal se ha transformado en el ácido ascórbico.

80

Se concentra en el vacío y por recristalización en el alcohol se retira del residuo el ácido l-ascórbico.

EJEMPLO 5.-

28,8 partes de éter metílico del ácido diacetona-2-ceto-1-gulónico se disuelven en una mezcla de 80 partes de cloroformo y de 30 partes de alcohol etílico al 80%, mezcla en la cual se introdujeron 3,3 partes de ácido clorhídrico gaseoso. Se hace hervir durante 50 horas sirviéndose de un refrigerador de reflujo y agitando la solución. El ácido l-ascórbico empieza pronto a separarse bajo forma cristalizada. Después de transcurrir el periodo de tiempo mencionado, la solución se filtra por aspiración, lavándose luego con una mezcla de cloroformo y de alcohol. Las 13,58 partes de ácido l-ascórbico obtenidas presentan en la comprobación con una solución de yodo un contenido en ácido de un 98%. Por tanto, el rendimiento en ácido l-ascórbico precipitado corresponde a un 75,5% de la teoría. En las aguas-madres se hallan todavía en disolución 1,07 partes de ácido l-ascórbico, de modo que el rendimiento total se eleva a un 81,5% de la teoría.

85

90

95

100



EJEMPLO 6.-

15,4 partes de éter dietilamino-etílico del ácido diacetona-2-ceto-1-gulónico se disuelven en 24 partes de ácido clorhídrico al 18% y se calientan hasta la ebullición durante 3 horas. Después de transcurrir este periodo de tiempo, un 73% del compuesto utilizado al principio de la reacción se ha transformado en el ácido l-ascórbico. Después del enfriamiento, la solución se neutraliza con la cantidad calculada de lejía de sosa, evaporándose luego enteramente en el vacío. El residuo seco se recoge por 70 partes de alcohol metílico caliente, el cloruro de sodio se separa por filtración, agregándose luego un poco de ácido clorhídrico que contiene alcohol metílico y haciéndose hervir durante 3 horas bajo reflujo. Por enfriamiento se produce un débil precipitado que se separa por filtración. El licor filtrado se evapora hasta que se obtenga una consistencia jarabosa. El ácido l-ascórbico cristaliza lentamente. Se recristaliza en el agua.

N O T A

Es objeto de esta patente de invención que se solicita "Procedimiento de preparación del ácido l-ascórbico", que se caracteriza y define por las reivindicaciones siguientes, que constituyen su novedad y sobre las cuales ha de recaer la propiedad y explotación exclusiva:-

1.- Procedimiento de preparación del ácido l-ascórbico, caracterizado por el hecho de que substan



142464

cias de reacción ácida se hacen obrar sobre éteres-sales de los éteres bis-metilénicos del ácido 2-ceto-1-gulónico.

2.- Procedimiento de preparación del ácido 1-ascórbico.

130

La presente memoria consta de seis hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, a 2 de junio de 1936 .-

JAIME ISEÑE MIRALLES  
P. P.