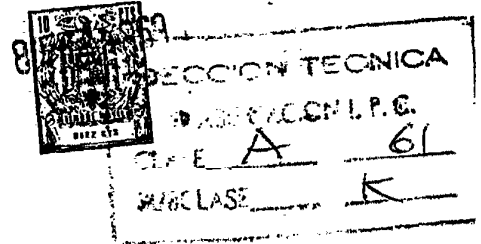


362 615

Case No P-1581 C
Takeda's case
59-382

Memoria descriptiva



para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

a nombre de TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.

entidad / de nacionalidad japonesa

con domicilio en 27, Doshomachi 2-chome, Higashi-ku,
Osaka, Japón

por: "UN METODO PARA EVITAR LA COLORACION DE COMPOSICIONES DE VITAMINA C." (Clase Internacional A61k)



Esta invención se refiere a un método para evitar la coloración de Vitamina C, y también a una composición que contiene Vitamina C, estabilizada, de este modo, en cuanto al color.

5 Es bien sabido que, tanto en forma libre como en forma de sal hidrosoluble, por ejemplo sal sódica, la vitamina C como tal o en solución acuosa sufre coloración al dejarla estar. Por ejemplo, los comprimidos de Vitamina C o las soluciones inyectables de vitamina C en medios
10 acuosos, llegan a colorearse durante el transcurso del tratamiento o por el almacenamiento prolongado. Este fenómeno de coloración ha constituido un grave inconveniente, en particular en las preparaciones acuosas que contienen vitamina C.

15 La coloración tiene aptitud para desarrollarse más extensamente, por lo general, a medida que aumenta el contenido o la concentración de Vitamina C, o a medida que aumentan las cantidades de impurezas tales como el
20 oxígeno o metales pesados como el cobre o el hierro, que pueden encontrarse presentes en las sustancias que han de incorporarse a tal composición. Se acelera, en particular, por exposición al calor, la luz o el aire, tanto en medio ácido como en medio alcalino. Por consiguiente, es de esperar, razonablemente, que medidas tales como la purificación exhaustiva de las sustancias, el proteger a la
25 composición del calor, la luz y el aire, o el ajuste apropiado del pH, ha de contribuir a evitar la coloración. Sin embargo, estas medidas son engorrosas o difíciles de seguir en ciertos casos, y aún cuando se sigan puntualmente, es difícil todavía, mantener la composición de vita-
30



mina C sin que se colorea.

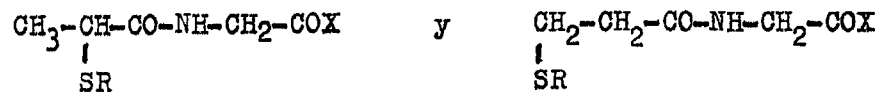
Para salvar estas dificultades ha sido propues-
to el empleo de agentes anti-colorantes tales como el bi-
sulfito sódico, el ácido tioglicólico, la cisteína y el
5 ácido tióctico, pero ellos no bastan, todavía, para evi-
tar satisfactoriamente la coloración. Desde el punto de
vista del efecto de evitar la coloración, el ácido tiogli-
cólico parece sobrepasar a los otros agentes anti-coloran-
tes, pero tiene, por sí mismo, una toxicidad bastante ele-
10 vada.

Por consiguiente, el objeto principal de la pre-
sente Invención, es el de proporcionar un método para evi-
tar la coloración de composiciones que contienen Vitamina
C, procediendo de forma sencilla, sin peligro alguno para
15 el efecto o la utilización que se pretende de la composi-
ción de Vitamina C.

Otro objeto de esta Invención, es el de propor-
cionar una composición conteniendo Vitamina C, estabiliza-
da frente a la coloración, aún cuando intervenga en dicha
20 composición una concentración bastante elevada de Vitami-
na C.

Otros objetos resultarán evidentes de la des-
cripción que figura seguidamente.

Dicho objeto principal se realiza incorporando
25 a una composición que contienen Vitamina C, como agente
anti-colorante, uno o más de los compuestos de mercapto-
propionilglicina (compuestos de MPG), de fórmulas:





en las que R significa H, acetilo o benzoilo, y X significa -OH ó -NH₂.

5 Hay que hacer constar que la expresión "Vitamina C" en esta Memoria descriptiva y en las Reivindicaciones, se emplea incluyendo sus sales, por ejemplo, con un metal alcalino, como el sodio o el potasio. Entre la "vitamina C", definida de esta manera, el ácido libre y sus sales hidrosolubles son las que dan la coloración más extensa. No obstante, se suprime y evita satisfactoriamente, mediante el método de la presente Invención.

10 El método de la presente Invención es aplicable a cualquier tipo de composición de Vitamina C, por ejemplo, soluciones inyectables, otras soluciones para uso interno o externo, suspensiones, emulsiones, pastas, aerosoles, tinturas, elixires, comprimidos y polvos.

15 Los citados compuestos de mercaptopropionilglicina se preparan, por ejemplo, según la forma descrita en la Patente de EE.UU. nº 3.246.025 y sirven como modelo, los siguientes: (los compuestos respectivos pueden abreviarse en esta Memoria descriptiva, según se indica en los paréntesis).

201 α -mercaptopropionilglicina (α -MPG);
 β -mercaptopropionilglicina (β -MPG);
 α -mercaptopropionilglicinamida (α -MPGM);
25 β -mercaptopropionilglicinamida (β -MPGM);
 α -acetiltiomercaptopropionilglicina (α -AcMPG);
 α -Benzoiltiomercaptopropionilglicina (α -BMPG).

30 Estos compuestos de mercaptopropionilglicina, por el hecho de tener un grupo carboxilo o un grupo mer-

8 FEB



capto pueden utilizarse como sales con un metal alcalino, como el sodio o el potasio, con amonio, o con una amina, como la mon-, di-, o tri-etanolamina, sobre la misma base molar que los compuestos libres.

5 Los agentes anti-colorantes, los compuestos de MPG, tienen la ventaja de que cada uno de ellos posee una fuerte tendencia a inhibir la coloración de la Vitamina C, en particular en solución acuosa, no obstante su toxicidad, eminentemente baja, y consiguen el efecto anti-colorante deseado aún en concentraciones tan bajas que no muestran efecto farmacológico intrínseco. La cantidad efectiva, como agentes anti-colorantes, puede variar en menor grado, según sea la concentración de Vitamina C en dichas composiciones o según el tipo y concentración de cualquiera de los otros ingredientes incorporados a la composición, así como con el compuesto específico que haya de utilizarse como agente anti-colorante. Sin embargo, en general, para poner de manifiesto el efecto anti-colorante de los compuestos de MPG, pueden emplearse en una concentración de aproximadamente 0,001 % o superior, particularmente 0,05 % o superior, en peso, respecto a la cantidad total de la composición de Vitamina C y en una concentración de aproximadamente 0,1 % ó superior, particularmente de 0,4 % o superior, en peso, respecto a la vitamina C contenida en la composición.

25 No se utiliza demasiada cantidad para evitar la coloración de la Vitamina C, y, por lo general, se escoge en una proporción inferior al 10 % en peso, aproximadamente, de la composición total e inferior al 200 %, aproximadamente, por lo general inferior al 20 %, aproximadamente,



5 te-, del peso de Vitamina C contenida. Es notable, el --
que cada uno de los compuestos de MPG dá resultados bas--
tantes satisfactorios, aún cuando se empleen una concen--
tración tan baja como el 0,5 % o menos, de la composición
total, a la que no es de esperar efecto farmacéutico in--
trínseco del compuesto de MPG.

10 Las características de los compuestos de MPG, --
como agentes anti-colorantes para la Vitamina C, residen,
no solo en su efecto preventivo sobresaliente, como se ex
pondrá en los Ensayos, sino también en su baja toxicidad,
independientemente de si se administran por vía oral, o --
se inyectan. Cuando se comparan con el ácido tioglicólico
co, los compuestos de MPG son, sustancialmente, atóxicos
como se indica seguidamente; por ejemplo:

15 Toxicidad aguda (DL₅₀) en ratón, ensayado por vía intrave
nosa.

	α -MPG	2.170 mg.(Kg.
	Acido tioglicólico	384 mg./Kg.
	Acido tióctico	197 mg./Kg.
20	Metabisulfito sódico	151 mg./Kg.

Además, los compuestos de MPG no muestran ac--
ción hemolítica cuando se inyectan.

25 Otra característica de los compuestos de MPG es
su capacidad de aplicación a una amplia variedad de compo
siciones de Vitamina C. Como se verá en los Ejemplos, el
efecto anti-colorante de los compuestos de MPG es poco --
afectado por los otros ingredientes que coexistan en la --
composición. Es posible, como es lógico, que cada uno de
30 los compuestos de MPG, se emplee solo o en mezcla entre --



ellos, así como que pueden emplearse juntamente con otro agente o agentes anti-colorantes como los mencionados anteriormente.

Ensayo 1

5

A 25 g. de ácido L-ascórbico, 12 g. de carbonato ácido de sodio, 1,5 g. de alcohol bencílico y 0,2 g. de α -MPG, se añadió agua destilada en cantidad suficiente para hacer 100 ml. Esta solución se pasteurizó y distribuyó en ampollas, de la forma habitual. Se reemplazó el aire contenido en la ampollas con nitrógeno gaseoso. Después cada ampolla se cerró herméticamente mediante fusión con gas, para su empleo en el siguiente ensayo.

10

Las muestras anteriores se compararon con muestras control,- en las que la solución carecía de agente anti-colorante, pero, por otra parte, era idéntica a la solución antes citada-, midiendo su absorbancia relativa (E/cm) a la longitud de onda de 400 m μ . Los resultados se indican en la Tabla I, que pone de manifiesto que el aditivo de esta Invención tiene un claro efecto anti-colorante.

15

20

25

30



Tabla 1

5	Agente anti-colorante -- utilizado.	Grado de coloración (E/cm, 400m)				
		Recién preparado.	40°C		100°C	
			50 días	120 días	0,5 hora	1,5 horas
	Ninguno	0,015	0,092	0,258	0,144	0,480
10	α-MPG 0,4%	0,015	0,022	0,091	0,018	0,059

Ensayo 2

15 Se disolvieron en agua destilada 30 g. de ácido L-ascórbico, 1 g. de alcohol bencílico y 14,4 g. de carbonato ácido de sodio, hasta un volumen total de 100 ml. y la solución resultante se empleó como control. Se prepararon soluciones de ensayo añadiendo 0,3 g. de los respectivos compuestos en ensayo, según se indica en la Tabla -

20 2. Después de mantener a 70° C ó 100° C durante los periodos de tiempo indicados, cada solución de ensayo se sometió a medida de la transmitancia (T%) a la longitud de onda de 400 mμ, obteniéndose los resultados que se indican en la Tabla 2.

25

30



Tabla 2

5	Temperatura	70°C=				100°C=	
	Tiempo	0	2	4	6	1	2
	Compuesto de ensayo		horas	horas	horas	hora	horas
	Ninguno (Control)	96,5	90,3	90,1	88,1	48,3	14,0
10	α -MPG=	96,5	96,9	96,6	95,7	80,3	51,1
	β -MPG=	97,0	94,0	95,7	95,4	77,4	51,5
	α -MPGM=	95,0	96,0	95,6	95,9	75,8	46,8
	β -MPGM=	96,5	94,8	95,5	95,0	78,6	52,0
	α -AcMPG=	95,5	94,8	95,0	94,2	71,1	38,5
	α -BiMPG	95,0	94,2	95,5	91,5	65,6	33,5

15

Los resultados muestran que cada uno de los compuestos de MPG tiene un considerable efecto anti-colorante, aunque el α -MPG y el β -MPG son los más notalbes.

20

Ensayo 3

A cada una de las soluciones básicas de Vitamina C (A) y (B) se añadió uno de los compuestos en ensayo. Las soluciones de ensayo (A) se dejaron estar, inmediatamente, en las condiciones indicadas, mientras que las soluciones de ensayo (B) se hirvieron durante 30 minutos antes de someterlas a las condiciones indicadas.

25

30



5

Soluciones básicas de Vitamina C	(A)	(B)
Acido L-ascórbico	26%	26%
Carbonato ácido de sodio	1,24%	1,24%
Alcohol bencílico	1,0 %	-
p-Hidroxibenzoato de metilo	-	0,13%

Compuestos en ensayo :

10

(a) α -MPG	0,4%
(b) Acido tioglicólico	0,1%
(c) L-Cisteina	1,0%
(d) Metabisulfito sódico ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$)	0,05%
(e) L-metionina	1,0%

15

Después de mantenerlas en las condiciones indicadas, las soluciones de ensayo respectivas se sometieron a medida de la transmitancia (T %) a la longitud de onda de 400 m μ . Los resultados se indican en la Tabla 3, que pone de manifiesto que el α -MPG es notable en el efecto anti-colorante.

20

25

30



Tabla 3

Solución de ensayo		(A) =				(B) =				
5	Temperatura (%C)=	Tiempo	Compuesto en ensayo				Compuesto en ensayo			
			(a)=	(b)=	(c)=	(e)=	(a)=	(b)=	(c)=	(d)=
		0	98	96	95	97	93	87	85	90
10	40	20 días	99	94	90	83	93	83	79	84
		40	98	81	79	76	93	66	62	82
		100	95	-	-	40	88	-	-	47
15	50	10 días	94	95	89	58	89	82	79	62
		20	89	90	86	33	80	79	74	36
		30	79	-	-	5	66	-	-	13
20	60	4 días	95	91	88	59	90	68	62	63
		8	85	-	-	20	79	-	-	27
		12	74	-	-	0	65	-	-	8
25	100	0,5 horas	95	90	87	73	97	79	76	85
		1,0	89	81	75	53	90	68	65	68
		1,5	80	71	65	30	82	59	56	47

25

30

La presente invención se explica, además, mediante los ejemplos siguientes que no han de interpretarse como limitativos, sino como meramente ilustrativos. En los ejemplos, así como en los ensayos precedentes, todos los porcentajes están indicados en peso, a menos que se indique otra cosa, y las abreviaturas "g", "mg", "ml.", "m/100"



y "UI", significan : "gramo(s)", "miligramo(s)", mililitro(s)", "milimicras" y "unidades internacionales", respectivamente.

Ejemplo 1: (Solución para uso interno)

5

Se preparó una solución partiendo de los siguientes ingredientes:

10

Clorhidrato de cloruro de tiamina	2 mg.
Monofosfato de riboflavina	3 mg.
Clorhidrato de piridoxina	5 mg.
Dex-Pantenol	5 mg.
Azúcar refinada	200 mg.
Ciclamato sódico	5 mg.
Acido cítrico	10 mg.
Acido L-ascórbico	100 mg.
Antisépticos *	1,2 mg.
Perfume	Indicios
Agua	c.s.p. 100 ml.

15

20

(El antiséptico, marcado con el asterisco en esta Memoria Descriptiva, significa una mezcla de p-Hidroxibenzoato de metilo y p-Hidroxibenzoato de propilo, en la relación de 5:1), y la solución se empleó como control. La solución de ensayo se preparó añadiendo 5 mg. de ~~X~~-MPG a 1 ml. de la solución. Ambas soluciones se mantuvieron a 40° C durante 2 meses, después de cuyo tiempo la solución de control estaba coloreada de color pardo amarillento, mientras que la solución de ensayo permanecía sin cambio de color, y sin descomposición sustancial de los ingredientes.

25

30



Las transmitancias (T%) a 400 m μ de las respectivas soluciones fueron las siguientes :

5	Inicial :	T = 89,3 %						
	Después de dejarlas:	<table border="0" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td style="font-size: 3em; vertical-align: middle;">{</td> <td>Control</td> <td style="text-align: right;">T = 31,2 %</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Solución de ensayo</td> <td style="text-align: right;">T = 86,3 %</td> </tr> </table>	{	Control	T = 31,2 %		Solución de ensayo	T = 86,3 %
{	Control	T = 31,2 %						
	Solución de ensayo	T = 86,3 %						

10 Ejemplo 2 : (Solución para uso externo)

Se preparó una solución con los siguientes ingredientes :

15	Glicerina	1,9 g.
	D-Sorbita	1,5 g.
	Etanol	20,0 g.
	Bórax	2,0 g.
	Acido clorhídrico (1%)	0,2 g.
	Piridoxina	0,002 g.
20	Acido L-Ascórbico	0,1 g.
	Antisépticos *	0,12 g.
	Perfume	Indicios
	Agua	c.s.p. 100 m.

25 y se empleó como control (Inicial, T = 97,2 %, a 400 m μ).

La solución de ensayo se preparó añadiendo 50 mg. de -MPG a 100 ml. de la solución. Ambas soluciones se mantuvieron a 35 $^{\circ}$ C durante 4 meses, después de cuyo tiempo el control se tornó pardo amarillento, mientras que la solución de ensayo permaneció sin cambio. Las transmisiones a 400 m μ de cada una de ellas fueron :



Control : T = 52,8 %
 Solución de ensayo : T = 92,1 %

Ejemplo 3 : /Suspensión para uso interno)

5	Maleato de clorfeniramina	0,05 mg.
	Clorhidrato de dl-Metilefedrina	0,5 mg.
	Cafeina	1,5 mg.
	Dibenzoiltiamina	0,5 mg.
	Aminopiridina	5,0 mg.
10	Acido L-Ascórbico	75 mg.
	Pigmento amarillo	0,005 mg.
	Azúcar refinada	300 mg.
	Antisépticos *	0,12 mg.
	Glicerina	50 mg.
15	Carboximetilcelulosa sódica	5,0 mg.
	Acido cítrico	2,0 mg.
	Citrato sódico	0,4 mg.
	Agua	c.s.p. 1 ml.

20 Se preparó una suspensión partiendo de los in-
 gredientes anteriores y se utilizó como control. La sus-
 25 pensión de ensayo se preparó añadiendo 3 mg. de ~~Δ~~-MPG a
 otra porción de 1 ml. de la suspensión. Ambas suspensio-
 nes se mantuvieron a 50° C durante 1 mes, después de cuyo
 tiempo el control había adquirido un color pardo amari-
 llento, mientras que la suspensión de ensayo permaneció -
 amarilla, sin cambio sustancial de los ingredientes.

Ejemplo 4 : (Suspensión para uso externo)

30



	Caolin	20 g.
	Pectina	5 g.
	Glicerina	5 g.
	Acido L-Ascórbico	10 g.
5	Antisépticos *	0,12 g.
	Perfume	Indicios
	Agua	c.s.p. 100 ml.

10 Se preparó una suspensión partiendo de los in-
gredientes anteriores y se empleó como control. La sus-
pensión de ensayo se preparó añadiendo 0,6 g. de ~~X~~-MPG -
a otra porción de 100 ml. de la suspensión. Ambas suspen-
siones se mantuvieron a 45° C durante 3 meses, después de
cuyo tiempo el control se coloreó en pardo, mientras que
15 la suspensión de ensayo permaneció sin cambio de color, -
y sin descomposición sustancial de los ingredientes.

Ejemplo 5 : (Emulsión para uso interno)

	Palmitato de Vitamina A	500.000 UI
20	Vitamina D ₂	50.000 UI
	Clorhidrato de Vitamina B ₁	0,3 g.
	Monofosfato de riboflavina	0,2 g.
	Acido L-Ascórbico	20 g.
	Span 60	3,0 g.
25	Polisorbato 80	2,0 g.
	Acido cítrico	0,3 g.
	Antisépticos *	0,12 g.
	Perfumes	Indicios
	Agua	c.s.p. 100 ml.

30



5 Se preparó una emulsión con los ingredientes anteriores y se empleó como control. La emulsión de ensayo se preparó añadiendo 0,3 g. de -MPG a otra porción de la emulsión. Ambas emulsiones se mantuvieron a 30° C durante 5 meses, después de cuyo tiempo el control se volvió pardo amarillento débil, mientras que la emulsión de ensayo permaneció apreciablemente sin cambio de color y de la composición de los ingredientes.

10 Ejemplo 6 : (Emulsión para uso externo)

	Petróleo blanco	25 g.
	Alcohol estearílico	25 g.
	Propilenglicol	12 g.
15	Laurilsulfato sódico	1 g.
	Acido L-Ascórbico	3 g.
	Perfume	Indicios
	Antisépticos *	0,12 g.
	Agua	c.s.p.100 ml.

20 Se preparó una crema para las manos partiendo de dichos ingredientes y se utilizó como control. Se preparó una emulsión cremosa de ensayo añadiendo 0,2 g. de -MPG a otra porción de 100 ml. de dicha crema. Ambas cremas se mantuvieron a 40° C durante un mes, después de cuyo tiempo las emulsiones no estaban destruídas en ambas cremas, pero el control se había coloreado en pardo amarillento mientras que la emulsión de ensayo permaneció, esencialmente, blanca, sin cambio en sus propiedades físico-química.

30



Ejemplo 7 : (Aerosol para el asma)

5	Clorhidrato de Isoproterenol	0,25 g.
	Acido L-Ascórbico	0,3 g.
	Etanol absoluto	33,0 g.
	Difluorodichlorometano	33,0 g.
	Tricloromonofluorometano	33,0 g.
	Agua destilada	1,5 g.

10 Partiendo de dichos ingredientes se preparó un aerosol y se empleó como control. La composición de ensayo se preparó añadiendo 0,1 g. de α -MPG a otra porción del aerosol. Ambos aerosoles se mantuvieron a 45° C durante un mes, después de cuyo tiempo el control había adquirido un color pardo amarillento, mientras que el aerosol de ensayo permaneció sustancialmente sin cambio en el color ni en los ingredeintes.

15

Ejemplo 8 : (Jugo)

20	Acido L-Ascórbico	0,5 g.
	Complejo vitamínico P (Bioflavonoides)	0,05 g.
	Palmitato de Vitamina A	5.000 UI
	Extracto de frutas	10 g.
25	Jarabe de maiz	20 g.
	Perfume	Indicios
	Fimento amarillo	0,02 g.
	Acido cítrico	0,3 g.
	Antisépticos *	0,12 g.
30	Agua	c.s.p. 100 ml.



5 Se preparó un jugo a partir de dichos componentes y se utilizó como control. Se preparó la muestra de jugo de ensayo añadiendo 0,2 g. de α -MPG a otra porción de 100 ml. del jugo. Ambos jugos se mantuvieron a 35° C durante 3 meses, después de lo cual el control se hizo -- pardo, mientras que la muestra de ensayo permaneció, -- sustancialmente, sin cambio.

10 Ejemplo 9 : (Comprimidos)

Se prepararon comprimidos partiendo de los siguientes ingredientes (por comprimido) :

Acido L-ascórbico	50 mg.
Almidón de maiz	45 mg.
Talco	6 mg.
Lactosa	c.s.p. 200 mg.

15 y se emplearon como control. Se prepararon comprimidos de ensayo partiendo de los mismos ingredientes, más 0,5 -- mg., 1 mg. ó 4 mg. de α -MPG. Las respectivas clases de comprimidos se mantuvieron a 60° C ó 40° C, en una humedad relativa del 82 %, durante 5 días, después de cuyo -- tiempo los comprimidos de control habían adquirido un color pardo amarillento pálido mientras que los comprimidos de ensayo permanecieron sin cambio, y sin descomposición del ácido L-Ascórbico contenido.

25 Esta solicitud que corresponde a la presentada en Japón, el 18 de enero de 1.968, bajo el número - - - 2813/1968, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.



- REIVINDICACIONES -

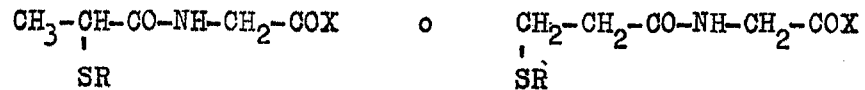
5

Los puntos de Invención propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención, en España, por VEINTE años, son los siguientes:

10

15

1.- Un método para evitar la coloración de composiciones de Vitamina C, que comprende incorporar una cantidad eficaz, como agente anti-colorante, de una mercaptopropionilglicina, de fórmula :



20

en la que R significa H, acetilo o benzoilo y X significa -OH ó -NH₂, o una mezcla de más de uno de ellos, a una composición que contiene Vitamina C.

25

2.- Un método según la reivindicación 1, en el que la cantidad de la mercaptopropionilglicina está comprendida entre el 0,001 % aproximadamente, y el 10 % aproximadamente, en peso, respecto a la composición total y entre el 0,1 % aproximadamente y el 200 % aproximadamente, respecto a la Vitamina C contenida.

30

3.- Un método según la reivindicación 2, en el que la cantidad de la mercaptopropionilglicina está



comprendida entre el 0,4 % aproximadamente, y el 20 % --
aproximadamente, respecto a la vitamina C contenida.

5 4.- Un método según la reivindicación 2, en --
el que la cantidad de la mercaptopropionilglicina está --
comprendida entre el 0,05 % aproximadamente, y el 0,5 % --
aproximadamente, respecto a la composición total.

5.- Un método según la reivindicación 1, en --
el que la composición que contiene Vitamina C, es una so-
lución acuosa.

10 6.- El método según la reivindicación 1, en --
el que la composición que contiene Vitamina C es un com-
primido.

15 7.- Un método según la reivindicación 1, en --
el que el agente anti-colorante es α -mercaptopropionil--
glicina.

8.- Un método según la reivindicación 1, en --
el que el agente anti-colorante es β -mercaptopropionil-
glicina.

20 9.- Un método según la reivindicación 1, en --
el que el agente anti-colorante es α -mercaptopropionil--
glicinamida.

10.- Un método según la reivindicación 1, en
el que el agente anti-colorante es β -mercaptopropionil--
glicinamida.

25 11.- Un método según la reivindicación 1, en
el que el agente anti-colorante es α -acetilpropionilgli-
cina.

30 12.- Un método según la reivindicación 1, en
el que el agente anti-colorante es α -benzoiltiopropionil
glicina.

8 FEB



13.- Un método para evitar la coloración de composiciones de Vitamina C.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, y para los fines que se han especificado.

5 Esta Memoria consta de veintiuna hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 8 FEB. 1961
P.A.

Alfonso G. Ezquerro
[Handwritten signature]

10

15

20

25

30