

合成抗坏血酸 的制造

〔苏〕Л. О. 施乃德曼著

梁化成 译

孙一致 胡毓芬 校

食品工业出版社

合成抗坏血酸的制造 (丙种維生素)

[苏]Л.О.施乃德曼著

梁化成译

孙一致 胡毓芬 校

食品工业出版社

一九五六年·北京

內 容 介 紹

這本書很詳盡地介紹了蘇聯合成丙種維生素的操作經驗，它每種操作過程都提出了科學根據。對設備的生產能力、蒸汽、水、電等的消耗量的計算，也提出了可靠的計算公式。

因此，這是一本制藥及有機合成的工廠的工程技術人員、大專學校制藥系師生，科學研究人員很適用的書。

Л.О.ШНАЙДМАН
ПРОИЗВОДСТВО СИНТЕТИЧЕСКОЙ
АСКОРВИНОВОЙ КИСЛОТЫ
(ВИТАМИНА С)

ПИЩЕПРОМИЗДАГ Москва-1948

本書根據蘇聯食品工業出版社莫斯科一九四八年版譯出

合成抗壞血酸的製造 (丙種維生素)

[蘇]Л.О.施乃德曼 著

梁 化 成 譯

孫 一 致 胡 毓 芬 校

*

食品工業出版社出版

(北京市西單皮庫胡同52號)

北京市書刊出版業營業許可証出字第062號

新中印刷廠印刷

新華書店發行

*

統一書號：15065·食39·(104)·850×1168 1/32·8⁷/₈印張·200千字

一九五六年十二月北京第一版

一九五六年十二月北京第一次印刷

印數：1—3,550 定價：(+)1.66元

目 錄

序	8
緒言	9
第一章 抗坏血酸（丙种維生素）	10
l -抗坏血酸的化学結構	10
抗坏血酸的異構体及活性衍生物	12
抗坏血酸的物理和化学性質	13
各种金屬对抗坏血酸的作用	15
抗坏血酸的氧化与分解反应的化学机理	16
各种氧化酵素对抗坏血酸的作用	19
抗坏血酸的各种衍生物	20
第二章 抗坏血酸合成的化学机理	21
由2-酮- l -己酸合成 l -抗坏血酸	21
由 d -葡萄糖合成 l -抗坏血酸	23
由半乳糖醛酸（果膠）合成 l -抗坏血酸	25
由3-酮- l -己酸合成 l -抗坏血酸	28
由醛类合成 l -抗坏血酸	30
第三章 l -抗坏血酸合成的工艺流程	32
1. 由 d -葡萄糖制取 l -山梨醇	32
2. 由 d -山梨醇制取 l -山梨糖	33
3. 由 l -山梨糖制取二丙酮- l -山梨糖	34
4. 由二丙酮- l -山梨糖制取二丙酮-2-酮- l -古罗糖酸 （水合物）	35
5. 由二丙酮-2-酮- l -古罗糖酸水合物制取抗坏血酸	36
正确制定抗坏血酸工艺流程的主要原則	37
各阶段产品的范例計算	39
山梨醇車間	39

二丙酮山梨糖車間	48
二丙酮-2-酮- <i>l</i> -古 罗糖酸車間	53
烯醇化車間	55
抗坏血酸再結晶精制車間	57
第四章 <i>d</i>- 山梨醇的制造	66
山梨醇及其用途	66
由 <i>d</i> -葡萄糖合成 <i>d</i> -山梨醇的化学机理	68
催化作用	69
<i>d</i> -葡萄糖的氫化	76
<i>d</i> -葡萄糖溶液的制备	77
催化剂的制备	77
<i>d</i> -葡萄糖的加压釜氫化法	80
<i>d</i> -葡萄糖的連續氫化法	87
加压氫化设备的檢驗、开动和运轉規程	89
<i>d</i> -葡萄糖的电解氫化法	91
<i>d</i> -山梨醇溶液的精制	92
<i>d</i> -山梨醇的再結晶	95
对山梨醇的精制和再結晶操作提出的	
各項基本工艺的要求	102
机械设备的生产能力和蒸汽、水、	
电力消耗量的計算	102
机械设备的計算	103
蒸汽消耗量的計算	108
水消耗量的計算	112
动力消耗量的計算	114
第五章 由<i>d</i>-山梨醇制造 <i>l</i>-山梨糖	117
由 <i>d</i> -山梨醇合成 <i>l</i> -山梨糖的化学机理	117
各种因素对于醋酸菌 <i>Ac. melanogenum</i> 的 <i>d</i> -山梨	
醇氧化过程的影响	119

制造山梨糖的生产过程及其实现的实际办法	121
培养基的制备	121
中间接种材料（中间培养液）的制备	123
接种用菌种的制备和保持的方法	124
恒温箱的山梨醇浅层氧化过程	125
山梨醇的通气深层氧化法（深层发酵法）	127
用活性炭精制已氧化的山梨糖溶液	129
山梨醇溶液的蒸浓和结晶	129
工艺过程（技术操作）的基本要求	132
对氧化操作过程的要求	132
对山梨糖再结晶操作过程的要求	133
山梨糖车间设备生产能力和蒸汽、水及电力等	
消耗量的计算	133
设备生产能力的计算	133
蒸汽消耗量的计算	143
水消耗量的计算	146
动力消耗量的计算	148
第六章 由l-山梨糖制造2-酮-l-古罗糖酸	152
l -山梨糖氧化过程的化学机理	152
l -山梨糖的丙酮化	153
二丙酮- l -山梨糖氧化（过程）的化学机理	157
各种因素对丙酮化过程的影响	158
各种因素对二丙酮- l -山梨糖氧化过程的影响	161
丙酮化和氧化的生产过程	163
化学药品的验收、保管和配制	163
丙酮化过程	167
中和过程	170
过滤过程	170
丙酮的分馏	172
用各种有机溶剂浸提二丙酮山梨糖的方法	174

用过锰酸钾氧化二丙酮山梨糖为二丙酮-2-酮- <i>l</i> -古罗糖酸的操作规程	179
第 I 次过滤	180
二丙酮-2-酮- <i>l</i> -古罗糖酸钠或钾	
盐水合物的沉淀操作	181
第 II 次过滤	181
二丙酮-2-酮- <i>l</i> -古罗糖酸水合物	181
用过锰酸钾氧化二丙酮山梨糖的操作流程图	182
用次氯酸盐氧化二丙酮山梨糖的方法	183
对丙酮化过程及氧化过程的各种工艺要求	184
二丙酮-2-酮- <i>l</i> -古罗糖酸车间的各种设备及蒸汽、	
水和电力的消耗量的计算	188
各种设备的计算	188
蒸汽消耗量的计算	197
水消耗量的计算	199
动力消耗量的计算	200
第七章 由二丙酮-2-酮-<i>l</i>-古罗糖酸制	
造 <i>l</i> -抗坏血酸	203
丙酯化和烯醇化等过程的化学机理	203
丙酯化和烯醇化的实际操作法	203
各种因素对烯醇化过程的影响	207
水合物烯醇化和抗坏血酸再结晶等过程的	
各种操作法与设备	208
用氯化氢气体来饱和酒精	209
二丙酮-2-酮- <i>l</i> -古罗糖酸水合物的烯醇化和丙酯化	212
过滤过程	213
<i>l</i> -抗坏血酸的再结晶	215
结晶的理论	215
抗坏血酸再结晶的基本操作规程	218
抗坏血酸再结晶的操作法和设备	219
抗坏血酸再结晶操作中各种产品的流程	221

抗坏血酸再結晶用的各种設備	221
对烯醇化过程和抗坏血酸再結晶过程的	
各項基本工艺要求	222
烯醇化及抗坏血酸再結晶車間的各种設備生产	
能力、蒸汽、水和电力等消耗量的計算	224
各种設備生产能力的計算	224
水消耗量的計算	231
蒸气消耗量的計算	232
动力消耗量的計算	234
第八章 所有車間共同使用的几种集中設備	236
第九章 揮發性溶剂的回收	243
第十章 生产中的廢料及其利用	260
第十一章 合成抗坏血酸工厂的技术安全	263
第十二章 合成抗坏血酸用的各种化学	
藥品的运送和貯存	269
第十三章 合成抗坏血酸使用的	
各种器械的構造材料	281

序

Л.О.施乃德曼工程师著的“合成抗坏血酸（丙种維生素）的制造”一書的优点，就是作者在本書中，为合成抗坏血酸工艺过程科学地提供了各种方式、方法。

在对每种操作过程提供科学根据的同时，作者更詳尽通俗地說明了生产过程的各种实践方法，并記述了机器设备的养护規則。

書中关于产品的收得量，设备生产能力，以及蒸汽、水和电力消耗量等計算范例等章节，都是極为重要的部分。

書中所叙述的各种詳細技术計算，对工厂工程师們在生产合理化方面將有所帮助。

工程师們——設計者們，可以由这本书里得到关于机器设备的技术性能，以及关于各种工厂的工艺学和設備方面詳細計算方法等項的詳尽知識。

本書的刊行，对各大学、專科学校中專門学习維生素制造工艺学的学生們，也同样是有帮助的。

本書对于我国从事合成抗坏血酸工作的工程师們和技术員們，將會促进其技术水平的更进一步提高，从而有助于我国工業的發达。

苏联食品工業部全苏維生素工業管理局局長 列別捷夫

1947年7月14日

緒 言

从植物原料中制造出来的抗坏血酸，它的濃縮物比結晶物在治疗作用方面更为有效。其所以更为有效，是因为在植物本体里，和抗坏血酸一起存在的还有其它維生素，以及矿物鹽类（鈣、鉄、磷及其它）；这些东西有特殊的疗效，并能加强抗坏血酸的作用。但是，丙种維生素濃縮物除了上述优点外，同时也具有下列各种缺点：

1. 抗坏血酸含量太低（2~3%），使需要大剂量的特別病症患者不便于服用。

2. 丙种維生素濃縮物的成分多种多样，使它不可能作为内部注射用。

3. 用植物原料制成的低含量丙种維生素制剂，增加相当大的产品包裝費用。

結晶抗坏血酸是优良的治疗葯剂，同时，在各种食品，特别是糖果制品加維生素（人工添加）方面，有很广泛的用途。在食品内加进抗坏血酸时，它們的滋味不仅不会減低，而且在某种情况下还会增进。

我国維生素工業，由于需要量的增長，除了扩大由植物原料制造丙种維生素濃縮物以外，还显著地提高了合成抗坏血酸的生产。但是，合成抗坏血酸的生产，在很大的程度上，是受到技术文献和参考資料缺乏的阻碍的，因此，这些文献和資料，对于管理如此复杂工艺过程的工程师們和技术員們來說，是極端需要的。

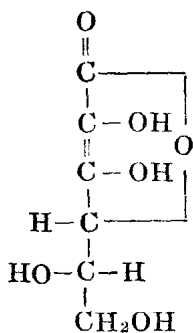
本書如果能对工厂工程师們和技术員們，在管理合成丙种維生素的生产时有某种程度的帮助，作者將感到極为滿意。

在編写本書时，蒙P.C.魯別日納和Л.Л.施乃德曼給与以帮助，而在拟制各种資料和图样方面亦蒙Г.Н.列別捷夫和И.Н.柯諾柯金多方的协助，作者于此謹向他們致以深切的謝意。

第一章 抗坏血酸（丙种维生素）

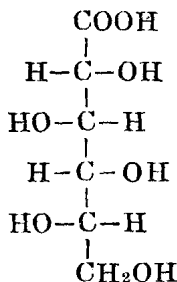
l-抗坏血酸的化学结构

l-抗坏血酸 (l-аскорбиновая кислота) 的结构式，于一九三三年被确定，同时证明了抗坏血酸并不含有游离羧基（它成为内酯型），具有羰基和四个羟基（其中有一个伯级的）。用氢化（还原）的方法证明了它里边存在着一个双键，下列的抗坏血酸——丙种维生素——结构式是现代一般公认的。



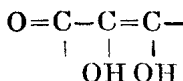
l-抗坏血酸

氢化 l-抗坏血酸时，得到 l-艾杜糖酸 (l-идоновая кислота)

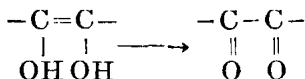


这个结构式的正确性，已为用 d-葡萄糖 (d-глюкоза) 和用 l-木糖 (l-ксилоза) 来合成抗坏血酸的实验所证实。

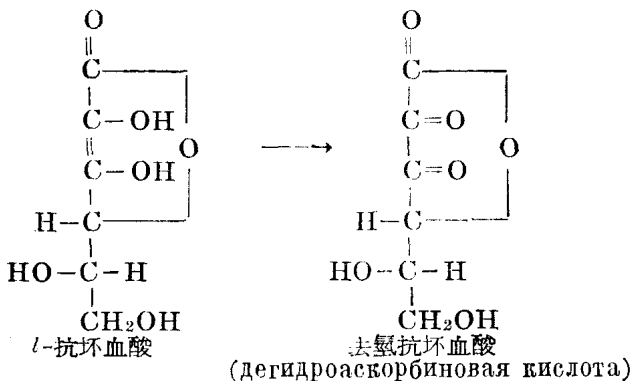
抗坏血酸没有游离羧基，由于羰基比邻有烯二醇基的存在而使它呈酸性：



抗坏血酸由于羟基和羰基比邻的关系，可以和各种金属（钠、钙、铁及其它）形成盐类，而内酯环并不裂开。烯二醇基极不安定，并容易氧化为二酮基：

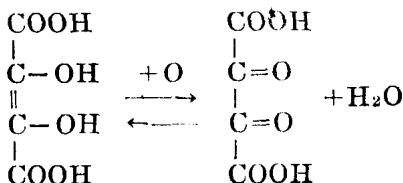


这种容易氧化的性质，引起了抗坏血酸的极强还原性。同时使它变为去氢抗坏血酸。



二羟基丁烯二酸（二氢氧基马来onic 酸）具有和抗坏血酸相似的结构，它的吸收光谱和抗坏血酸的光谱差不多一样。

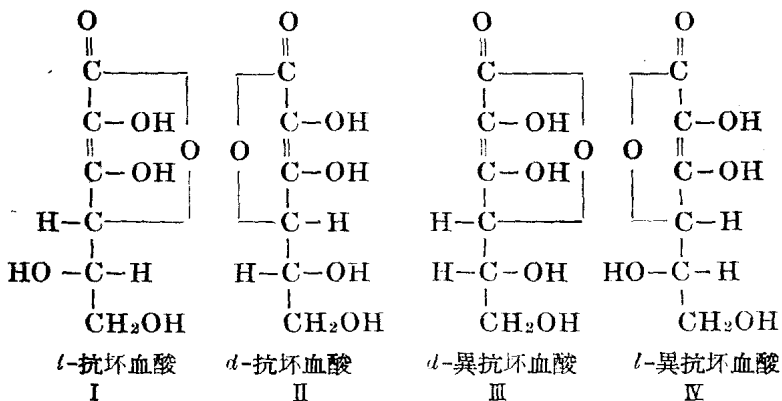
二羟基丁烯二酸也具有还原性质，而本身则氧化另一种化合物。此化合物又可以被硫化氢再还原为二羟基丁烯二酸：



二羟基丁烯二酸

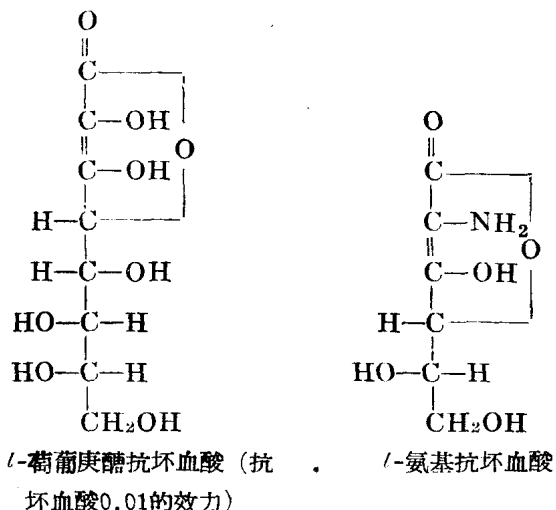
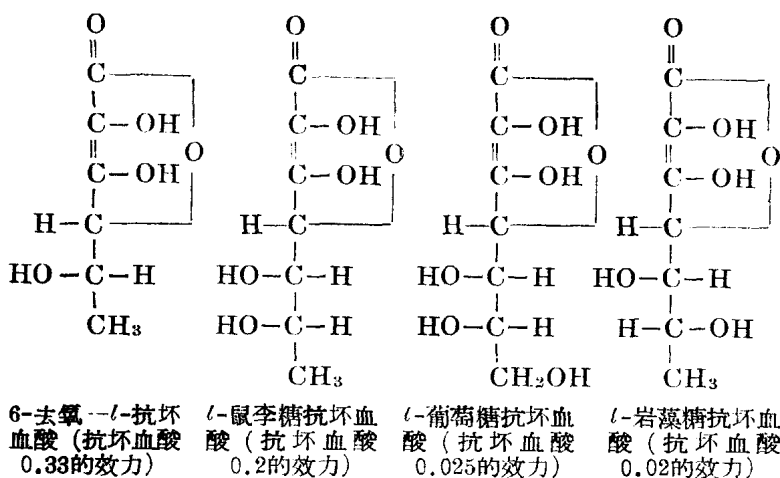
抗坏血酸的异构体和活性衍生物

抗坏血酸的结构式，表示着它的四个异构体型式存在的可能性就是：



在上述四种异构体中，*l*-抗坏血酸是效力最强的，*d*-抗坏血酸和*l*-异抗坏血酸并無效力；*d*-异抗坏血酸具有*l*-抗坏血酸二十分之一的效力。显然，异构体的生物学效力是决定于第四个碳原子上的配置，这时那些有氢原子在左边而内酯环在右边的异构体是有效力的，而在相反的配置时，异构体则表示并無生物学效力。

不仅是*l*-抗坏血酸和它的某些异构物具有维生素效力，还有许多它的相似物和衍生物也有维生素效力，但是，后者的效力显比*l*-抗坏血酸为低。属于这种衍生物的有以下几种化合物：6-去氧*l*-抗坏血酸（6-дезоксид-*l*-аскорбиновая），*l*-鼠李糖抗坏血酸（*l*-рамноаскорбиновая кислота），*l*-葡萄糖抗坏血酸，*l*-岩藻糖抗坏血酸（*l*-фукоаскорбиновая кислота），*l*-葡萄糖庚糖抗坏血酸（*l*-глюкогептоаскорбиновая）和*l*-氨基抗坏血酸（*l*-Аскорбаминовая кислота）。



抗坏血酸的物理和化学性质

两种维生素——抗坏血酸 ($C_6H_8O_6$) 是白色的固体物。它由过饱和溶液中结晶成为单斜晶系的结晶形状，熔点是 192° 。抗坏血酸有旋光性，它的旋光率在水溶液中： $[\alpha]_D^{20} = +23^\circ$ ，在甲醇溶液中： $[\alpha]_D^{28} = +48^\circ$ 。它是带有等于 4.2 的离子积

常数的鹽基酸。抗坏血酸水溶液 pH 是2.2 (0.1 N 溶液)。抗坏血酸具有典型的紫外綫吸收光譜，在水溶液中以265毫微米 ($\log E = 3.98$) 波長时为最高，并在350~400毫微米波長之間具有不大的光帶。

抗坏血酸易溶于水 and 甲醇，难溶于酒精，丙酮，不溶于乙醚及石油醚。抗坏血酸在水中和96°酒精中的溶解度見表1 (根据 A.保索娃及 H.斯罗包金的資料)。

表1 抗坏血酸的溶解度 (%)

溶剂名称	溫度 (°C)							
	0	5	10	15	20	25	30	35
水·····	13.59	15.57	17.79	19.85	22.42	24.48	27.10	29.97
酒精·····	3.3	—	—	—	4.61	—	5.50	—

(續)

溶剂名称	溫度 (°C)							
	40	45	50	55	60	70	80	100
水·····	30.75	35.46	38.24	40.64	42.34	46.57	50.47	57.51
酒精·····	6.62	—	8.27	—	10.65	—	17.76	—

抗坏血酸的鹽类——抗坏血酸鈉、鈣、鉄和鉍——都溶于水。鹽基性鋁鹽，不溶于水及酒精。

中性鋁鹽溶于水，但不溶于酒精。由各种植物浸出液中分离抗坏血酸的方法，就是基于抗坏血酸鋁的不溶性。抗坏血酸容易透过半透膜，并強力吸附于活性炭上。

抗坏血酸具有強的还原性，能使斐林氏液、硝酸銀和过錳酸鉀等在18~20°时即起还原作用，能使碘在酸性溶液中退色；并能使各种帶色的物質还原为它們的無色基。用2,6-二氯酚吡

酚試藥來作抗坏血酸定量分析的方法，就是基于它的这种性質。

抗坏血酸的強还原性，使它对氧化剂不安定。不含水分的結晶抗坏血酸，对于空气的氧相当安定。

在水溶液中，特别是在中性和碱性的溶液中，就在室温时它也很快会氧化。在酸性溶液中抗坏血酸氧化得很輕微，同时在重金屬^①，尤其是銅的催化作用下，或是在酵素組織的作用下，^②以及与核黄素在光的影响下作用时都会引起氧化。不含微量金屬痕迹的抗坏血酸溶液，在 pH 低于 7 时可以耐热至 100°。在無氧的环境中，即使溶液內有重金屬存在，也还是安定的。

从上述性質得到結論，即抗坏血酸的氧化作用是由于氧的影响而發生的，并且这种作用強度，由于重金屬的催化作用和物体的碱性增高而更形加大。

这个結論对工厂实践極為重要。

各种金屬对抗坏血酸的作用

由实验的方法研究重金屬，对于抗坏血酸水溶液安定性的影响，已經証明了下列几点：

1. 各种重金屬对抗坏血酸水溶液的破坏作用，并不一般大，其中以銅和鉄的作用較為強大。如果按照它們对抗坏血酸的氧化作用减少的程度，把各种金屬排列一下，則得到以下的顺序：銅、鉄、鋁、錫、鉛、鎳、銀、不透鋼。

这个結論是由 B. 瓦道娃进行研究各种不同金屬，在 20° 温度为期 24 小时，以及在 70~75° 温度为期 3 小时的条件下，对結晶抗坏血酸水溶液和对野薔薇液汁的作用的实验結果得出来的（表 2）。

① B. 瓦道娃，全苏維生素研究所“1940年工作报告（总结）”。

② B. 英盖利噶尔特及 B. 布金“維生素問題”1937第255~269頁；A. 施密特“生物器官內的抗坏血酸意义”1940“氧化酵素章”。

2. 重金屬催化作用，在純粹抗坏血酸溶液中，比在植物液汁中較為強烈。顯然，這種現象可以解釋為液汁中含有的膠體物質的保護作用。

3. 重金屬的破壞作用強度，隨着抗坏血酸溶液濃度的降低而形加大。

4. 0.0001N (1升約10毫克)濃度的銅鹽和鐵鹽溶液，已經顯示對抗坏血酸的安定性有影響。

5. 因為一般自來水(水道水)含有或多或少數量的重金屬鹽類(尤其是鐵鹽的)，由此可見水質在抗坏血酸生產中的重要性。

表 2

金 屬 名 稱	抗坏血酸損失率(%)				備 注
	結晶抗坏血酸溶液		野薔薇液汁		
	20°	70-75°	20°	70-75°	
銅.....	100	100	48	44	抗坏血酸的濃度为 150毫克%, pH=4.9
鉄.....	88	65	30	37	
馬口鉄(鍍錫)	50	24	16	16	
鋁.....	47	30	12	19	
鉛.....	48	—	22	—	
鎳.....	48	30	15.5	16	
銀.....	40	—	14.0	—	
不銹鋼.....	35	20	12	15	
空白試驗..... (未加金屬)	65	18	12	13	

6. 在金屬參加下的抗坏血酸氧化作用，是向生成可逆的去氫型的方向進行，這種去氫抗坏血酸，在室溫下破壞極為迅速。

抗坏血酸的氧化與分解反應的化學機理

抗坏血酸氧化與分解的化學作用，現在還未十分弄清楚。