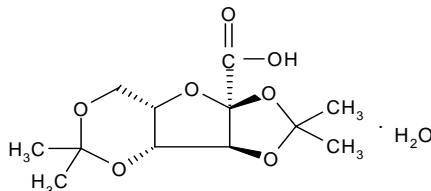


## 双酮己糖酸

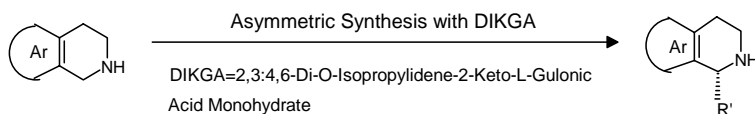
中文名称	2,3:4,6-二亚异丙基-2-酮-L-古龙酸（一水）；双酮己糖酸
英文名称	2,3:4,6-Di-O-isopropylidene-2-keto-L-gulonic acid monohydrate; DIKGA
CAS No	68539-16-2
分子式	$C_{12}H_{18}O_7 \cdot H_2O$
分子量	292.3
理化性质	白色粉状固体，在 25℃ 时的蒸气压为 0.13mPa， 20℃ 时在下列溶剂中的溶解度为：水 590g/L； 甲醇 >1000g/L；乙醇 230g/L；氯仿 140g/L； 丙酮 <10g/L；苯 <10g/L；环己酮 <10g/L。在悬浊液中，有与溶剂形成链的趋势。
注意事项	注意防冻结冰。
用途	维生素 C（抗坏血酸）中间体。



## 双酮己糖酸与手性技术

### 不对称合成技术应用

双酮己糖酸(DIKGA)在以下不对称合成技术应用中是一个特殊的关键中间体。根据其优越独特的立体异构的选择能力，双酮己糖酸(DIKGA)在氨基结构不对称合成中有作用如下例：

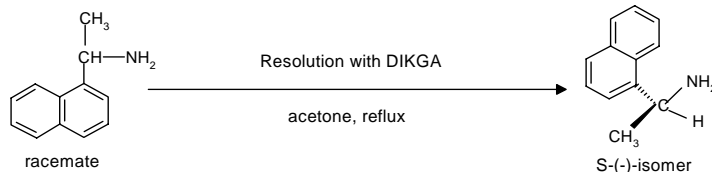


参考文献：Diastereoselective Alkylation of 2,3,4,6-Di-O-isopropylidene-2-keto-L-gulonic Amides. Application to the Asymmetric Synthesis of 1-Substituted-1,2,3,4-Tetrahydroisoquinolines and 1-Substituted-1,2,3,4-tetrahydro-beta-carbolines.

S. Adam, X. Pannecoucke, J.-C. Combret, J.-C. Quirion, J. Org. Chem., 2001, 66, 8744-8750.

### 复杂结构手性拆分解方案

手性拆分是当今高端精细化工极具发展潜力的，但是也是具挑战力的，特别是针对立体异构和多手性结构。双酮己糖酸(DIKGA)在立体异构和多手性氨基结构手性拆分有其优势：

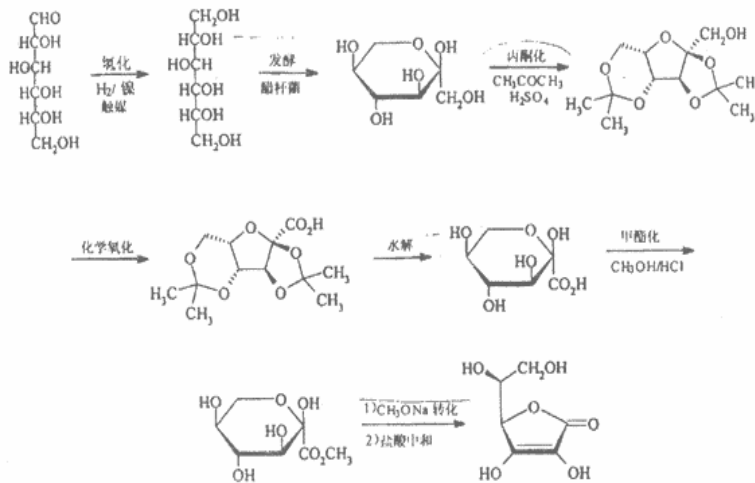


根据“Organic Syntheses”, Collective Volume 6 p. 826, Annual Volume 55 p. 80., 双酮己糖酸(DIKGA)的手性选择端(counter ion)对手性对象配对的手性氨基构造(ion-pairs amines)有强烈的选择性。在以上实例中双酮己糖酸(DIKGA)的手性选择端(counter ion)会单独寻找 (-)-a-(1-naphthyl)ethylamine, 而不是 (+)-a-(1-naphthyl)ethylamine。双酮己糖酸(DIKGA)的优异特性可广泛应用于高级化妆品等混旋氨基结构手性拆分。在双酮己糖酸的参与下，简单地使用小如实验室型大到工业化生产制备型柱层析即可解决。双酮己糖酸在生产过程中损失很少，可以重复使用。是绿色化学的利器。

## 双酮己糖酸和抗坏血酸生产技术介绍

### 莱氏法

莱氏法是维生素 C 生产的经典方法，是由 Reichstein 和 Grussner 研究开发的。莱氏法以葡萄糖作为起始原料，经催化加氢制成 D-山梨醇，再经醋酸杆菌深层发酵氧化制得收率很高的 L-山梨糖，L-山梨糖经丙酮和硫酸处理（生产上俗称丙酮化）生成双丙酮己糖酸，（简称双酮己糖酸），再用苯或甲苯提取，提取液经水法除去单酮山梨糖，蒸去溶剂而后分离出来，用高锰酸钠氧化、水解、酯化、转化、中和便得 VC。

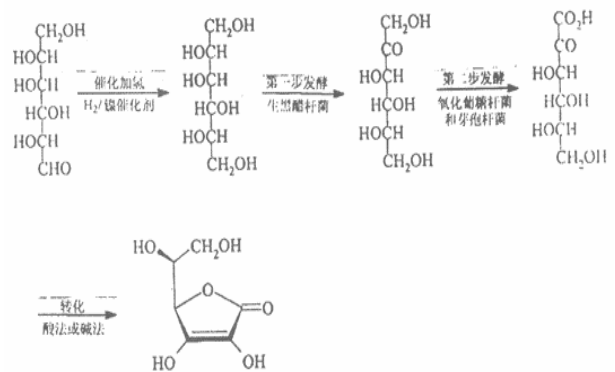


L-抗坏血酸莱氏合成法

瑞士罗氏公司首先采用此法大规模生产 VC，日本武田公司、德国巴斯夫和伊·默克公司、美国辉瑞公司以及前苏联等也都采用此法。目前国外的生产厂家只有 DSM 营养品（帝斯曼）仍沿用该方法生产。中国从 40 年代开始研制 VC 的生产方法。1958 年东北制药总厂首先采用莱氏法生产 VC，南京、上海、北京、西安等地也建厂生产。

### 两步发酵法

这一方法是相对莱氏法而言，即山梨醇发酵生成山梨糖后，山梨糖又经第二步细菌氧化，直接生成 2-氧代古洛糖酸，而废除了丙酮化和化学氧化两个步骤。反应过程为葡萄糖催化加氢制山梨醇，山梨醇经发酵生成 L-山梨糖，再经第二步发酵到 2-氧代古洛糖酸，反应过程如图。中国从 1965 年开始研究两步发酵法，1975 年正式在上海制药厂投入生产，到 80 年代，中国其他药厂先后采用此法代替莱氏法生产 VC。1986 年成为中国医药工业中第一个对外技术转让项目。



两步发酵法合成过程