



1 93 1 92

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

1 93 1 92

por "MEJORAS EN EL OBJETO DE LA PATENTE PRINCIPAL, Nº 193.120"  
por "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE PENTAENOS", a fa-  
vor de la firma suiza, F. HOFFMANN-LA ROCHE & CIE., S.A., do-  
miciliada en Basilea (Suiza).

- . -

MEMORIA DESCRIPTIVA

En la memoria de la patente principal nº 193.120, se  
ha descrito un procedimiento para la preparación de pentaen-  
nos, caracterizado porque se disuelve 1-aciloxi-3,7-dimetil-  
-6-oxi-9-(2',6',6'-trimetil-ciclohexen-(1')-il)-nonatrieno-  
5. (2,4,7) en un hidrocarburo halogenado con gran momento de  
dipolo, por ejemplo, cloroformo, y que se transpone sin ca-  
lentamiento con un haluro de hidrógeno acuoso, por ejemplo,  
ácido clorhídrico concentrado, disociando del compuesto de  
halógeno formado por reacción de una sustancia básica, por  
10. ejemplo, óxido cálcico o piridina, haluro de hidrógeno.

Ahora bien, se ha mostrado que se puede llevar a cabo  
el procedimiento, asimismo, si se emplea como combinación de  
partida 1-aciloxi-, o 1-alkiloxi-3,7-dimetil-6-oxi- o -6-aci-  
loxi-(2',6'6'-trimetil-ciclohexen-(1')-il)-nonatrieno-(2,4,7).

15. Además, puede utilizarse para la disociación de halu





1 93 1 92

cetoxi-3,7-dimetil-6-oxi-9-(trimetil-ciclohexenil)-nonatrie  
no, el acetato de vitamina A cristalizado del punto de fu-  
sión 58-59° C., en un rendimiento de un 62 por ciento de la  
teoría. Se distingue, además, de procedimientos anteriormen-  
te descritos, ventajosamente, por una sencillez y seguridad  
más grandes.

EJEMPLO 1

Una solución de 50 partes en peso de 1,6-diacetoxi-  
3,7-dimetil-(2',6',6'-trimetil-ciclohexen-(1')-il)-nonatrie  
no-(2,4,7) son disueltas en 200 partes en volumen de cloro-  
formo, y enfriadas a -20° C. 200 partes en volumen de ácido  
bromhídrico al 50 por ciento de -10° C. son adicionadas y  
el conjunto es agitado inmediatamente a -10° C. durante 4 mi-  
nutos. Se adicionan inmediatamente 1600 partes en volumen de  
agua de 0° C., agitando a 0° C. durante 3 horas. Al principio  
de esta operación se adiciona 0,5 partes en peso de d,l-alfa-  
-tocoferol; seguidamente es separado del agua. La solución  
de cloroformo es agitada a fondo sucesivamente con 50 partes  
en volumen de una solución de bicarbonato sódico al 5 por  
ciento, y con 50 partes en volumen de agua. Se adiciona, aproxi-  
madamente, 1 parte en volumen de piridina, concentrando por  
evaporación en el vacío a 50° C. de temperatura de baño, final-  
mente en el alto vacío. Se obtienen, aproximadamente, 43 par-  
tes en peso de un aceite amarillo de  $n_D^{22}$  1,600 ± 0,005, que  
conforme a la medición de absorción ultravioleta, presenta  
un contenido de un 82 - 87 por ciento en acetato de vitamina  
A. Por cristalización de 50 partes en volumen de alcohol a  
-12° C. se obtienen 30-32 partes en peso de cristales de ace-  
tato de vitamina A del punto de fusión 57-58° C.

30.

-----



1 93 1 92

EJEMPLO 2

5. 50 partes en peso de 1-acetoxi-3,7-dimetil-6-oxi-9-(2',6',6'-trimetil-ciclohexen-(1')-11)-nonatrieno-(2,4,7) son transpuestas del mismo modo como en el Ejemplo 1. Se obtienen alrededor de 48 partes en peso de un aceite amarillo de  $n_D^{22}$  1,600  $\pm$  0,005 y un más o menos 80 - 82 por ciento de contenido en acetato de vitamina A (Medición de absorción ultravioleta).

EJEMPLO 3

10. 50 partes en peso de 1,6-diacetoxi-3,7-dimetil-9-(2',6',6'-trimetil-ciclohexen-(1')-11)-nonatrieno-(2,4,7) son disueltas en 20 partes en volumen de cloroformo y enfriadas a 0° C. 300 partes en volumen de ácido clorhídrico concentrado son enfriadas a, aproximadamente, -3° C. y adicionadas bajo agitación enérgica. Después de una agitación de 4 minutos, a más o menos 0° C., se agita brevemente con 400 partes en volumen de agua glacial, se separa rápidamente la solución de cloroformo y se agita 24 horas enérgicamente a 20° C. con 400 partes en volumen de agua. Al principio de esta operación
15. se adiciona 0,5 partes en peso de d,l-alfa-tocoferol. Se separa, se lava a fondo la solución de cloroformo con 20 partes en volumen de una solución de bicarbonato sódico al 5 por ciento, se separa, se adiciona 1 parte en volumen de piridina y, otra vez, 0,5 partes en peso de d,l-alfa-tocoferol, y se
20. evapora en el vacío. Finalmente se calienta en el alto vacío a 40° C., a constancia de peso. Se obtienen, aproximadamente, 43 partes en peso de un aceite amarillo de  $n_D^{22}$  1,600  $\pm$  0,005 y de un contenido en acetato de vitamina A de un 70 - 78 por ciento (Medición de absorción ultravioleta).
- 25.



1 93192

EJEMPLO 4

50 partes en peso de 1-acetoxi-3,7-dimetil-6-oxi-9-(2',6',6'-trimetil-ciclohexen-(1')-il)-nonatrieno-(2,4,7) son tratadas como en el ejemplo 3. Se obtienen alrededor de 48 partes en peso de un aceite amarillo de  $n_D^{22} 1,600 \pm 0,005$ , y un contenido en acetato de vitamina A de un 78 - 82 por ciento (Medición de absorción ultravioleta).

EJEMPLO 5

10. 50 partes en peso de 1-metoxi-3,7-dimetil-6-oxi-9-(2',6',6'-trimetil-ciclohexen-(1')-il)-nonatrieno-(2,4,7) son transpuestas del mismo modo que en el Ejemplo 1. Se obtienen, aproximadamente, 45 partes en peso de un aceite con un contenido de éter metílico de vitamina A de un 47 por ciento (Medición de absorción ultravioleta).

15. El éter metílico de vitamina A, así obtenido, puede obtenerse después de la depuración cromatográfica de una solución en éter de petróleo, cristalizado.

20. La invención, dentro de su esencialidad, podrá ser llevada a la práctica en otras variaciones que las indicadas a título de ejemplo, empleando los medios más adecuados a cada caso: por quedar todo ésto comprendido dentro del espíritu de las reivindicaciones.

N O T A

25. Hecha la descripción del presente invento, se hace constar que la presente solicitud se acoge a los derechos de prioridad del certificado adicional suizo nº 54.916, a la patente nº 49.180, depositado en Suiza el día 28 de marzo de

