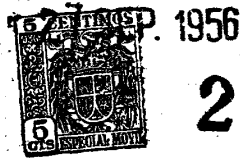


230857

P - 15.073

27 SEP. 1958 PH. 13.561 A



230857

MEMORIA DESCRIPTIVA
para solicitar
P A T E N T E D E I N V E N C I O N
en
E S P A Ñ A
por VEINTE años

a nombre de N.V. PHILIPS'GLOEILAMPENFABRIEKEN, entidad holandesa, establecida en Emmasingel 29, Eindhoven, Holanda, por:

»UN METODO DE PRODUCCION DE ALCOHOLES PRIMARIOS»

- o - o - o - o - o - o - o - o - o - o - o - o - o - o - o -

Es sabido que alcoholes primarios no saturados, más en particular los de la serie de la vitamina A, pueden fabricarse mediante la reducción de los ácidos o esteres o ácidos halogenados, correspondientes, más en particular de los ácidos bromados o clorados, por medio
5 de hidruro de litio-aluminio, hidruro de sodio-boro o hidruros metálicos similares, que contienen dos átomos



1958

230 857

de metal. Por ejemplo es sabido que el beta-ionilideno
etanol puede ser producido mediante la reducción del
ácido beta-ionilideno acético, su ester metílico o etí-
lico o mediante la reducción de cloruro del ácido beta-
5 ionilideno acético por medio de hidruro de litio-aluminio
en una solución etérea. De la misma manera puede obtener-
se la vitamina A por reducción del ácido de vitamina A o
del derivado funcional del ácido de vitamina A.

Se ha encontrado ahora que la producción
10 de alcoholes no saturados de la serie alifática o de la
serie mezclada alifática-alicíclica también puede llevar-
se a cabo con ayuda de los hidruros de aluminio di-alquí-
licos.

Los hidruros di-alquílicos de aluminio ya
15 son conocidos. Además se ha mencionado ya que estos compues-
tos poseen propiedades reductoras que son similares a los del
hidruro de litio-aluminio. Sin embargo, se ha encontrado que
los hidruros de alquil-aluminio son capaces de reaccionar
con compuestos alifáticos no saturados, formando probablemente
20 productos adicionales, propiedad del hidruro de litio-alumi-
nio que no existe en los hidruros de alquil-aluminio.

De acuerdo con la presente invención se ha
encontrado que la referida reacción adicional con compues-
tos no saturados no ocurre, o substancialmente no ocurre,
25 cuando hidruros de di-alquil-aluminio son hechos reaccionar
con ácidos o esteres no saturados o ácidos halogenados, por
ejemplo, ácido clorado o bromado. Con esta reacción se for-



230 857

man substancialmente solo alcoholes primarios, que contienen el mismo número de ligaduras dobles que los productos iniciales.

La presente invención se refiere a un método de producción de alcoholes primarios no saturados y se caracteriza por el hecho de que ácidos o esterres no saturados alifáticos o alifáticos-alicíclicos mezclados, o ácidos halogenados, por ejemplo bromuros de ácido o cloruros de ácido, son reducidos por medio de hidruros de di-
alquil-aluminio.

Es ventajoso llevar a cabo la reducción en ausencia de oxígeno. Por lo tanto, la reducción se lleva a cabo preferentemente en una atmósfera de nitrógeno. Además es importante mantener la temperatura a un nivel bajo durante la reacción. El rango de temperaturas en la cual la reacción transcurre satisfactoriamente está comprendido entre -50 y $+50^{\circ}\text{C}$. Además es aconsejable usar para la reacción una cantidad de agente reductor no mayor que la necesaria para la reducción del grupo carboxilo o de un derivados funcional del mismo en los alcoholes primarios correspondientes. Para la reducción de 1 mol. de ácidos esterres o ácido halogenado no saturados se usarán, por ejemplo, aproximadamente 2 mol de hidruros de di-
alquil-aluminio.

Se obtienen resultados muy buenos con la reducción por medio de un hidruro di-
alquil-aluminio, cuyo número de átomos de carbono en cada grupo alquilo está comprendido



1976

230 857

entre 1 y 6. El grupo alquilo puede estar formado por un grupo etilo, isobutilo o butilo.

Preferentemente la reducción se lleva a cabo en un solvente inerte. Para este fin puede usarse n-hexano, ciclohexano, benceno, tolueno o eter de petróleo. Sin embargo, la reducción puede llevarse a cabo no solamente en estos hidrocarburos alifáticos o aromáticos sino también en eteres alifáticos o cíclicos, por ejemplo en eter distilmetílico, dipropílico o di-isopropílico, o en dioxano o tetra-hidro-furano.

Con el fin de llevar a cabo la reducción, el compuesto que debe ser reducido o una solución del mismo, puede agregarse a una solución de un agente reductor o este último puede agregarse al primero, es decir agregando una solución del agente reductor al compuesto que debe ser reducido o a una solución del mismo. Una vez afectuada la mezcla, la misma puede descomponerse por ejemplo con eter húmedo. Si fuera necesario se agrega cuidadosamente algún ácido diluido.

El método de acuerdo con la presente invención puede usarse para la reducción de distintos ácidos alifáticos o ciclo-alifáticos no saturados, o de los derivados funcionales de los mismos, en los alcoholes correspondientes. De los varios compuestos que pueden ser reducidos de esta manera se pueden mencionar, por ejemplo, acroleína, ácido crotonico, ácido cinámico. La presente invención es particularmente importante para la producción de



230 857

alcoholes primarios de la serie de vitamina A, a saber para la producción de beta-ionilideno etanol y de la vitamina A misma. Para la producción de estas dos sustancias puede usarse el ácido beta-ionilideno acético, un
5 ester del mismo, por ejemplo ester metílico o etílico, un ácido halogenado, por ejemplo el cloruro de ácido o bromuro de ácido, ácido de vitamina A o un ester del mismo, por ejemplo el ester metílico o etílico o el ácido halogenado, por ejemplo el bromuro de ácido o cloruro de
10 ácido.

EJEMPLO I.-

13,1 gr. (0,05 mol) del ester etílico del ácido beta-ionilideno acético fueron disueltos en n-hexano que había sido enfriado a 5°C. A esta solución se agregó a gotas una solución de 19,8 gr. (0,1 mol) de hidruro
15 de di-isobutilo-aluminio en n-hexano, enfriada aproximadamente a la misma temperatura de aproximadamente 5°C. La reacción se produjo con exclusión de la humedad y la mezcla fué agitada en una atmósfera de nitrógeno. Una vez
20 descompuesta la mezcla de reacción con eter húmedo y acidificada con ácido clorhídrico diluido, la solución de beta-ionilideno etanol obtenida fué lavada con agua, secada sobre Na_2SO_4 y evaporada en vacío. El residuo marron-amarillento fué destilado finalmente en vacío. Punto de
25 ebullición 0,005 mm = 98 a 101°C. El espectro de absorción en etanol presentaba dos máximos, es decir a 240 y 265 m μ . ξ = 12,400 y 12,700, respectivamente.



230 857

EJEMPLO II.-

De la manera descrita en el Ejemplo I, 12,6 gr. (0,05 mol) de cloruro de beta-ionilideno acetilo, disuelto en n-hexano, fueron reducidos con 14,2 gr. de hidru-
5 ro de di-isobutil-aluminio. El producto de reacción fué aislado nuevamente de la manera descrita en el Ejemplo I. Después de la destilación, el beta-ionilideno-etanol fué obtenido en la forma de un líquido viscoso amarillo claro, que era completamente idéntico con el producto final obteni-
10 do en el Ejemplo I.

EJEMPLO III.-

15,7 gr. (0,05 mol) del ester metílico del ácido de vitamina A fueron reducidos con 19,8 gr. de hidru-
ro de di-isobutilo-aluminio. La mezcla de reacción fué tra-
15 tada según el método descrito en el Ejemplo I. El producto de reacción crudo tenía un espectro de absorción en etanol con un máximo a 325 m μ , $\xi = 38,000$. El contenido de vitamina A fué determinado por medio de tricloruro de anti-
monio (Garr y Price) y era igual a 2,300,000 u/g I.

EJEMPLO IV.-

20 De la manera descrita en el Ejemplo III, mediante una reducción de 15,9 gr. (0,05 mol) de cloruro de ácido de vitamina A, disuelto en ciclohexano, con 14,2 gr. (0,1 mol) de hidru-
ro de di-isobutilo-aluminio, se obtuvo
25 vitamina A con un $\lambda_{\text{máximo}}$ a 325 m μ , $\xi = 35,400$ y un contenido de vitamina A, medido según Garr y Price de 2,200,000 u/g I.



230857

EJEMPLO V.-

De la misma manera que la descrita en el Ejemplo I, una solución del ester etílico del ácido beta-ionilideno acético (13,1 gr. = 0,05 mol) en benceno fué reducida por medio de una solución de 8,6 gr (0,1 mol) de hidruro de dietilo-aluminio en benceno. La mezcla de reacción fué trabajada según el método descrito en el Ejemplo I. Se obtuvieron 10,8 gr. de beta-ionilideno etanol. Este producto era completamente idéntico al producto obtenido en el Ejemplo I.

10

EJEMPLO VI.-

Una solución de 23,4 grs (0,1 mol) de ácido beta-ionilideno acético en benceno fué reducida por medio de una solución de 25,8 gr. (0,3 mol) de hidruro de dietilo-aluminio en benceno. El producto de reacción fué tratado de la misma manera que la descrita en el Ejemplo I. Se obtuvieron 21,1 gr. de beta-ionilideno etanol. El espectro de absorción en etanol tenía dos máximos, es decir a 240 m μ y 265 m μ , ϵ = 12,250 y 12,800 respectivamente.

15

EJEMPLO VII.-

De la manera descrita en el ejemplo III, una solución de 6,00 gr. (0,02 mol) del ácido de vitamina A en eter dietílico fué reducida por medio de una solución de 8,52 gr (0,06 mol) de hidruro de di-isobutilo-aluminio en eter de petroleo. La mezcla de reacción fué tratada según el método descrito en el Ejemplo I. El producto de reacción crudo tenía un espectro de absorción con un máxi-

25



230 857

mo a 325 m μ ϵ - 37,400. El contenido de vitamina A, determinado por medio de cloruro de antimonio (Garr y Price) era 2,250.000 u/g I.

5 Esta solicitud, que corresponde a la presentada en Holanda el 14 de Septiembre de 1955, bajo el núm. 200.400, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

- o - N O T A - o -

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

15 1a. - Método de producción de alcoholes primarios no saturados, más en particular los de la serie de la vitamina A, caracterizado por el hecho de que cloruros de ácido, bromuros de ácido, ácidos o esteres de las series alifáticas o alifática-acídica mezclada, no saturados, más en particular los de la serie de vitamina A, son reducidos por medio de un hidruro de di-alquil-aluminio.



230 857

22. - Método de acuerdo con la reivindicación 1, con la particularidad de que cada grupo alquilo del compuesto alquil-aluminio secundario es un grupo alquilo con 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo un grupo etilo, butilo o isobutilo.

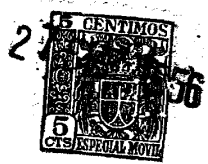
32. - Método de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, con la particularidad de que la reducción se lleva a cabo en un solvente inerte, por ejemplo n-hexano, ciclohexano, benceno, tolueno o eter de petróleo.

42. - Método de acuerdo con la reivindicación 3, con la particularidad de que la reacción se lleva a cabo en un hidrocarburo alifático o aromático, por ejemplo, n-hexano, ciclohexano, eter de petróleo, benceno tolueno.

52. - Método de acuerdo con la reivindicación 3, con la particularidad de que la reducción se lleva a cabo en un eter alifático o cicloalifático, por ejemplo eter dietílico, metil-etílico, di-propílico, di-isopropílico, di-oxano, o tetrahidrofurano.

62. - Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, con la particularidad de que la reducción se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre - 50 a + 50°C.

72. - Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, con la particularidad de que el ácido beta-ionilideno acético, un ester o el cloruro de ácido o el bromuro de ácido del mismo, es reducido para



27
230857

formar beta-ionilideno etanol.

82.- Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, con la particularidad de que el ácido de vitamina A, el cloruro de ácido de vitamina A, el bromuro de ácido de vitamina A o un ester del mismo es reducido a la vitamina A.

92. - Un método de producción de alcoholes primarios.

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

Esta Memoria consta de diez hojas escritas por una sola cara.

Madrid, 27 SEP. 1956

P. A.