



245149

P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ETERES DIALKILICOS DE ISOZEAXANTINA", a favor de la firma suiza F. HOFFMANN-LA ROCHE & CIE. Société Anonyme, domiciliada en BASILEA (SUIZA).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Esta invención se refiere a éteres dialkílicos de isozeaxantina y a un método para la producción de los mismos. Más particularmente, la invención se refiere a la producción de éteres dialkílicos de 15,15'-dehidro-isozeaxantina, éteres dialkílicos de 15,15'-cis-isozeaxantina y éteres dialkílicos de todo-trans-isozeaxantina.

De acuerdo con esta invención, se hace reaccionar 1,18-di-(2,6,6-trimetil-ciclohexen-(2)-iliden)-3,7,12,16-tetrametil-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9)-diol-(8,11) con un alcohol en presencia de un ácido fuerte para producir éter



245149

dialkílico de 15,15'-dehidro-isozeaxantina. El enlace triple central puede ser hidrogenado selectivamente a un enlace doble en presencia de un catalizador de hidrogenación selectivo. Como resultado de la hidrogenación se obtiene éter dialkílico de

5. 15,15'-cis-isozeaxantina. Si se desea el compuesto cis puede ser isomerizado en el compuesto todo-trans, por ejemplo mediante calentamiento.

Los alcoholes que reaccionan con el 1,18-di-(2,6,6-trimetil-ciclohexen-(2)-iliden)-3,7,12,16-tetrametil-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9)-diol-(8,11) incluyen alcoholes alifáticos inferiores, tales como metanol, etanol, isopropanol, etc. El alcohol funciona simultáneamente como reactivo y como disolvente. Por tanto, es preferible utilizar un exceso del alcohol, esto es más de dos proporciones molares de alcohol alifático inferior por cada proporción molar de diol.

10.

15.

Los ácidos fuertes, que están presentes durante la reacción del diol con el alcohol, incluyen ácidos orgánicos e inorgánicos, por ejemplo ácidos arilsulfónicos, tales como ácido p-toluensulfónico, o ácidos minerales tales como el ácido sulfúrico. El ácido está presente en una cantidad menor del orden catalítico.

20.

Cuando se efectúa el procedimiento descrito anteriormente, el éter dialkílico de 15,15'-dehidro-isozeaxantina cristaliza directamente del medio reaccional.

Los éteres dialkílicos de 15,15'-dehidro-isozeaxantina pueden, en caso deseado, ser hidrogenados parcialmente en el enlace triple en presencia de un catalizador selectivo, por ejemplo un catalizador de plomo-paladio en presencia de quinolina [*Helv. Chim. Acta* 35, 446 (1952)]. Preferiblemente, la reducción es efectuada con hidrógeno en un disolvente inerte,

25.

30.



245149

por ejemplo un disolvente orgánico inerte tal como un acetato de etilo.

5. Mediante la reacción de hidrogenación se obtiene éter dialkílico de 15,15'-cis-isozeaxantina. Este puede ser convertido, si se desea, en el compuesto todo-trans por isomerización, por ejemplo, calentándolo en un disolvente inerte, por ejemplo un disolvente hidrocarburado inerte tal como éter de petróleo. Los éteres dialkílicos de 15,15'-dehidro-, 15,15'-cis- y todo-trans-isozeaxantina, respectivamente, tal como son obtenidos
10. constituyen mezclas de compuestos meso y racémicos.

Los compuestos obtenidos de acuerdo con esta invención son útiles como agentes colorantes para alimentos y comidas, produciendo un color que va del amarillo al anaranjado. También pueden ser incorporados en comidas para aves de corral a fin
15. de subir el color de la yema de huevo, de la piel, de la carne y de los tejidos grasos.

Los siguientes ejemplos son ilustrativos de la invención. Todas las temperaturas están indicadas en grados Centígrados.

20. E J E M P L O 1.

Se disuelve 50 g de 1,18-di- $\sqrt{2}$,6,6-trimetil-ciclohexen-(2)-iliden $\sqrt{7}$ -3,7,12,16-tetrametil-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9)-diol-(8,11) en 200 ml de metanol. A esta solución se le añade una solución de 0,5 g de ácido p-toluensulfónico en
25. 100 ml de metanol. La solución es dejada reposar a temperatura ambiente durante 12 horas con lo que se forma un voluminoso precipitado de color anaranjado. Se añade 5 ml de una solución saturada de carbonato sódico y luego el precipitado es filtrado. El producto es purificado por recristalización de éter de
30. petróleo. El éter dietílico de 15,15'-dehidro-isozeaxantina



245149

7 NOV

funde a $138-141^{\circ}$ y presenta tres máximos en el espectro de absorción ultravioleta (en éter de petróleo) a 278, 429 y 454 milimicras; $E_1^1 = 400, 1805$ y 1450 , respectivamente.

5. El procedimiento descrito antes es repetido precisamente de la misma manera pero substituyendo el metanol por etanol para obtener éter dietílico de 15,15'-dehidro-isozeaxantina, punto de fusión $109-110^{\circ}$, y luego es repetido nuevamente substituyendo el metanol por isopropanol para obtener éter diisopropílico de 15,15'-dehidro-isozeaxantina, punto de fusión $108-109^{\circ}$.

10. E J E M P L O 2.

15. Se disuelve 10 g de éter dimetílico de 15,15'-dehidro-isozeaxantina en 200 ml de acetato de etilo. Se añade 2 g de catalizador de plomo-paladio [Helv. Chim. Acta 35, 446 (1952)] y 0.1 ml de quinolina. La mezcla es hidrogenada bajo condiciones normales hasta que se absorbe una proporción molar de hidrógeno. El éter dimetílico de 15,15'-cis-isozeaxantina es separado del catalizador por filtración, concentrado y cristalizado de éter de petróleo. El compuesto funde a $105-107^{\circ}$ y presenta tres máximos en el espectro de absorción ultravioleta a 337 milimicras (punta-cis), 449 y 475 milimicras.

20. 10 g de éter dimetílico bruto de 15,15'-cis-isozeaxantina, obtenido de acuerdo con el procedimiento descrito anteriormente, después de separación del catalizador, son concentrados y disueltos en 50 ml de éter de petróleo (intervalo de ebullición $80-110^{\circ}$) y refluados durante dos horas. Al enfriar se precipita el éter dimetílico de todo-trans-isozeaxantina, punto de fusión 160° ; máximos de absorción ultravioleta a 450 y 478 milimicras.

25. Se hidrogena éter dietílico de 15,15'-dehidro-isozeaxantina y éter diisopropílico de 15,15'-dehidro-isozeaxantina
- 30.

245149⁷



- de acuerdo con el mismo procedimiento descrito anteriormente para obtener respectivamente éter dietílico de 15,15'-cis-isozeaxantina y éter etil-diisopropílico de 15,15'-cis-isozeaxantina. Estos compuestos son isomerizados de acuerdo con el mismo procedimiento descrito antes para obtener, respectivamente, éter dietílico de todo-trans-isozeaxantina de punto de fusión 130-133° y éter diisopropílico de todo-trans-isozeaxantina, punto de fusión 121-124°, presentando cada compuesto máximos de absorción ultravioleta a 450 y 478 milimicras.
- 5.
10. La invención, dentro de su esencialidad, puede ser desarrollada en otras formas de realización que difieran en detalle de la indicada a título de ejemplo, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, realizarse con los medios y aparatos más adecuados, por quedar todo ello comprendido dentro del espíritu de las reivindicaciones.
- 15.

= . =



7 NOV

N O T A

245149

Descrito el invento, se declaran nuevas las siguientes reivindicaciones, con prioridad suiza núm. 52.438 del 8 de Noviembre de 1.957:

5. 1. Procedimiento para la preparación de éteres dialkílicos de polieno, el cual comprende el hacer reaccionar 1,18-di- $\overline{2}$,6,6-trimetil-ciclohexen-(2)-iliden $\overline{7}$ -3,7,12,16-tetrametil-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9)-diol-(8,11) con un alcohol en presencia de un ácido fuerte para producir éter dialkílico de 15,15'-dehidro-isozeaxantina, hidrogenando parcialmente el último en el enlace triple y, en caso deseado, isomerizando el éter dialkílico de 15,15'-cis-isozeaxantina así obtenido.
10. 2. Procedimiento según la reivindicación 1, el cual comprende el hacer reaccionar 1,18-di- $\overline{2}$,6,6-trimetil-ciclohexen-(2)-iliden $\overline{7}$ -3,7,12,16-tetrametil-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9)-diol-(8,11) a temperatura ambiente con metanol, etanol o isopropanol en presencia de ácido p-toluensulfónico como catalizador.
15. 3. Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, el cual comprende hacer reaccionar 1,18-di- $\overline{2}$,6,6-trimetil-ciclohexen-(2)-iliden $\overline{7}$ -3,7,12,16-tetrametil-octadecahexaen-(2,4,6,12,14,16)-ina-(9)-diol-(8,11) con etanol en presencia de ácido p-toluensulfónico, hidrogenar parcialmente el éter dietílico de 15,15'-dehidro-isozeaxantina así formado, en el enlace triple, en éter de petróleo y en presencia de un catalizador Lindlar, e isomerizando el compuesto 15,15'-cis hirviéndolo en
- 20.
- 25.



245149

- 7 N

éter de petróleo para obtener éter dietílico de todo-trans-isozeaxantina.

4. Procedimiento para la preparación de éteres dialkílicos de isozeaxantina.

5. Según se describe y reivindica en la presente memoria, la cual consta de siete hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 7 de Noviembre de 1.958.

F. HOFFMANN-LA ROCHE & CIE. Société Anonyme.

10.

P. a.

JAMES BERN MIRALLER