



252842

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

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ALFA-TOCOTEROL Y SU ACETATO", a favor de la firma suiza F. HOFFMANN - LA ROCHE & Cie. Société Anonyme, domiciliada en BASILEA (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de alfa-tocoferol y su acetato.

El procedimiento del presente invento comprende condensar la trimetilhidroquinona con isofitol en presencia de un agente de condensación de trifluoruro de boro y, si se desea, haciendo reaccionar el producto así obtenido con anhídrido acético.

5.

Formas preferidas de agentes de condensación de trifluoruro de boro son los eteratos de trifluoruro de boro, y especialmente los eteratos di-(alquilo inferior) de trifluoru-

10.



259842

ro de boro; más preferiblemente, el dietileterato de trifluoruro de boro. Es deseable emplear el agente de condensación de trifluoruro de boro en tales proporciones que proporcionan un contenido de trifluoruro de boro de unos 0,03 mol

5. (aproximadamente 2,0 g) a alrededor de 0,30 mol (aproximadamente 20,3 g) de trifluoruro de boro por mol (aproximadamente 296,5 g) de isofitol. Una condición preferida es el empleo de un eterato di-(alkilo inferior) de trifluoruro de boro, y especialmente el dietileterato de trifluoruro de boro,
10. en tal cantidad proporcionan unos 0,15 mol (aproximadamente 10,2 g) de contenido de trifluoruro de boro por mol de isofitol. En una realización preferida del procedimiento de la invención, se usa ventajosamente el isofitol en una proporción aproximadamente equimolar a la de trimetil-hidroquinona.
15. Además, se efectúa deseablemente la reacción de condensación a temperaturas comprendidas en el orden de unos 60°C a alrededor de 120°C; siendo la preferida una temperatura de unos 85°C a alrededor de 95°C.

- Una realización preferida de la invención queda ilustrada por un procedimiento que comprende condensar el isofitol con trimetil-hidroquinona en proporción equimolar aproximadamente, en presencia de una cantidad de dietileterato de trifluoruro de boro suficiente para proporcionar alrededor
20. de 0,15 mol de trifluoruro de boro por mol de isofitol y a
25. temperaturas del orden de unos 85°C a alrededor de 95°C, y haciendo reaccionar el dl-alfa-tocoferol producido con anhídrido acético, con lo que se forma un acetato de dl-alfa-tocoferilo.

- La invención es ulteriormente revelada en el ejemplo siguiente, el cual es ilustrativo pero no limitativo de la
- 30.



252842

misma.

E J E M P L O

- Se disponen en un frasco 92,5 g (0,607 mol) de trime-
til-hidroquinona, 380 ml de nafta de petróleo, y 13 g de die-
5. tileterato de trifluoruro de boro que contiene 47% en peso
de trifluoruro de boro. La mezcla es agitada y calentada en
una atmósfera de dióxido de carbono a 90°C. Mientras se man-
tiene esta temperatura, se añaden lentamente, durante un pe-
ríodo de alrededor una hora, 180 g (0,607 mol) de isofitol.
10. Después que la adición es completada, la mezcla reaccional
es agitada durante cinco horas a temperaturas de 90-94°C. En
tonces, la mezcla reaccional es enfriada y filtrada. El fil-
trado es lavado convenientemente con metanol acuoso, y el ma-
terial volátil es separado por destilación al vacío. El ja-
15. rabe remanente, que comprende esencialmente el dl-alfa-toco-
ferol, tiene $n_D^{25} = 1,4996$.

- La cantidad total del dl-alfa-tocoferol producido es
reflujada durante cinco horas con 109 g de anhídrido acético.
Al final de este tiempo, es separado de la mezcla reaccional
20. el ácido acético y el exceso de anhídrido acético por desti-
lación bajo vacío de agua. El acetato de dl-alfa-tocoferilo
bruto remanente es destilado entonces a presión de 0,25 mm
de Hg. El destilado es redestilado bajo una presión de 0,25
mm de Hg. El destilado así obtenido es el acetato de dl-al-
fa-tocoferilo, que tiene una pureza de alrededor de 99-100%,
25. y tiene las características siguientes: color (en la escala
de Gardner), No 1 o menos; olor ninguno; $n_D^{25} = 1,4950$; máx.
 $E_1^{1\%} = 43,5$.



252842

N O T A

Descrito el invento, se declaran nuevas las siguientes reivindicaciones, con prioridad estadounidense, Núm. 769 324, del 24 de octubre 1.958 :

5. 1. Procedimiento para la preparación de alfa-tocoferol y su acetato, cuyo procedimiento comprende condensar la trimetilhidroquinona con isofitol en presencia de un agente de condensación de trifluoruro de boro y, si se desea, haciendo reaccionar el producto así obtenido con anhídrido acético.
10. 2. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que un eterato de trifluoruro de boro es empleado como agente de condensación, proporcionando de unos 0,03 mol a alrededor de 0,30 mol de trifluoruro de boro contenido por mol de isofitol.
15. 3. Procedimiento, según la reivindicación 2, en el que el eterato de trifluoruro de boro es un eterato di-(alquilo inferior) de trifluoruro de boro.
20. 4. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la condensación es llevada a cabo a temperaturas del orden de unos 60°C a alrededor de 120°C.
25. 5. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 4, en el que el isofitol es condensado con trimetilhidroquinona en proporción aproximadamente equimolar, en presencia de una cantidad de dietileterato de trifluoruro de boro suficiente para proporcionar alrededor de 0,15 mol de trifluoruro de bo

252842

23



ro por mol de isofitol y a temperatura del orden de alrededor de 85°C a alrededor de 95°C y el dl-alfa-tocoferol producido se hace reaccionar con anhídrido acético para formar el acetato de dl-alfa-tocoferilo.

5. 6. Procedimiento para la preparación de alfa-tocoferol y su acetato.

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

10. Madrid, a 23 de octubre de 1.959.

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

p. a.

JOSE BERNARDINI

p. a.