



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 308 225**

51 Int. Cl.:
C07C 323/19 (2006.01)
C07D 301/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04765052 .8**
96 Fecha de presentación : **10.09.2004**
97 Número de publicación de la solicitud: **1663964**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **07.06.2006**

54 Título: **Procedimiento para la obtención de bisepóxidos y de ditioles.**

30 Prioridad: **17.09.2003 DE 103 43 252**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.12.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.12.2008

73 Titular/es: **BASF SE**
67056 Ludwigshafen, DE

72 Inventor/es: **Bühler, Holger;**
Teles, Joaquim, Henrique;
Pabst, Gunther y
Taeger, Tilman, Lüdecke

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 308 225 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la obtención de bisepóxidos y de ditiolos.

5 La presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención de bisepóxidos, caracterizado porque se hace reaccionar un dieno conjugado de la fórmula general I

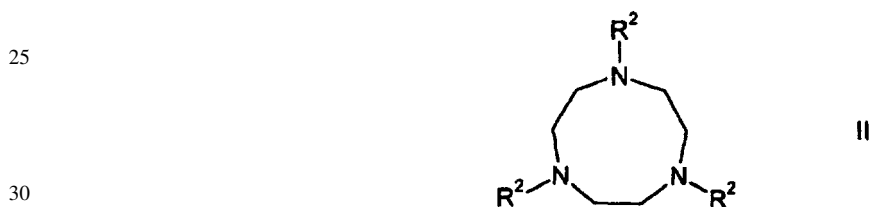


en la que

15 R¹ se elige entre hidrógeno y alquilo con 1 hasta 12 átomos de carbono, no sustituido o sustituido con uno o varios grupos S-H o grupos O-H,

20 en presencia de un catalizador, que se obtiene mediante la puesta en contacto de, al menos, un compuesto del manganeso, elegido entre A₂MnX₄, AMnX₃, MnY, MnX₂ y MnX₃

con, al menos, un ligando L de la fórmula general II



definiéndose las variables como sigue:

35 X son iguales o diferentes y se eligen entre aniones monovalentes,

Y es un anión divalente,

A se elige entre los metales alcalinos y el amonio, que puede estar alquilado,

40 R² son diferentes o, de manera preferente, son iguales y se eligen entre alquilo con 1 hasta 20 átomos de carbono y, al menos, un coligando, que se deriva de los ácidos monocarboxílicos, de los ácidos carboxílicos divalentes o polivalentes o de diaminas,

45 con, al menos, un peróxido, empleándose hasta 4 equivalentes inclusive de peróxido por equivalente de doble enlace C-C.

50 Los ditiolos son reactivos extraordinariamente versátiles. De este modo puede emplearse el 1,4-dimercaptobutanodiol en la purificación y en la estabilización de enzimas (Schutzreagens für -SH Gruppen, W.W. Cleland, Biochemistry, 3, 480, 1964). De la misma manera se sabe por la publicación DE 22 09 458, que pueden emplearse el denominado 1,4-ditiol-2,3-butanodiol y sus sales metálicas como agentes para el ondulado del cabello y como agentes para la eliminación del cabello. Se conoce por la publicación DE 23 37 101 que puede emplearse el n-butano-2,3-diol-1,4-ditiol y sus sales con metales alcalinos para la generación de ondulados permanentes. Se conoce por la publicación DE 21 31 630 que puede aplicarse sobre conejillos de India agentes constituidos por, al menos, un 0,25% en peso de dimercaptobutanodiol y aproximadamente por un 0,01 hasta un 40% en peso de un compuesto de guanidina soluble

55 en agua y a un valor del pH por debajo de 12, para llevar a cabo su depilación, o sobre el estrato córneo de los seres humanos para eliminar callos, o para provocar irritaciones cutáneas en los conejillos de India o incluso para producir eritemias (proliferaciones malignas del sistema para la formación de los glóbulos rojos de la sangre). En el caso del tratamiento descrito en la publicación DE 21 31 630 se mantiene la epidermis.

60 Por lo tanto, es deseable encontrar una ruta de síntesis, mediante la cual pueda obtenerse el n-butano-2,3-diol-1,4-ditiol y derivados con un buen rendimiento y con una buena pureza.

65 Se conoce por las publicaciones DE 22 09 458 y DE 23 37 101 que puede producirse el ditiolbutanodiol racémico, impurificado con cantidades mínimas de ditioleritrol, haciéndose reaccionar el butadienobisepóxido con sulfuro de hidrógeno en presencia de un catalizador alcalino en el intervalo comprendido entre 15 y 40°C en un agente que disuelva el sulfuro de hidrógeno, cuyo volumen se encuentre, con relación al volumen del butadienobisepóxido, en la relación de 5:1 como mínimo, y se separa el ditiolbutanodiol que puede ser obtenido de esta forma.

ES 2 308 225 T3

Se conoce por la publicación US 5,329,024 que pueden hacerse reaccionar olefinas en presencia de complejos de manganeso con ayuda de grandes excesos molares de H_2O_2 (por ejemplo olefina : H_2O_2 en la proporción de 1:100) para dar epóxidos.

5 Se conoce por la publicación D. de Vos *et al.*, Tetrahedron Lett. 1998, 39, 3221 que pueden prepararse bisepóxidos de isopreno y de 4-vinil-ciclohexeno haciéndose reaccionar los dienos correspondientes con un gran exceso (proporción molar de 12:1 aproximadamente) de H_2O_2 en presencia de un complejo de manganeso. A pesar del gran exceso en H_2O_2 se generan, sin embargo, proporciones considerables de monoepóxidos. Del mismo modo requiere ser mejorado todavía el rendimiento en los bisepóxidos deseados.

10 Así pues, existía la tarea de proporcionar un procedimiento para la obtención de bisepóxidos y de ditioles con un buen rendimiento y con una pureza suficiente. Además existía la tarea de proporcionar nuevas mezclas de ditioles y empleos para las mezclas de ditioles.

15 Por lo tanto, se encontró el procedimiento definido al principio.

De conformidad con la invención se hace reaccionar un dieno conjugado de la fórmula general I,



en la que

25 R^1 se elige entre

alquilo con 1 hasta 12 átomos de carbono, tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec.-butilo, terc.-butilo, n-pentilo, iso-pentilo, sec.-pentilo, neo-pentilo, 1,2-dimetilpropilo, iso-amilo, n-hexilo, iso-hexilo, sec.-hexilo o n-decilo, de manera especialmente preferente alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec.-butilo y terc.-butilo;

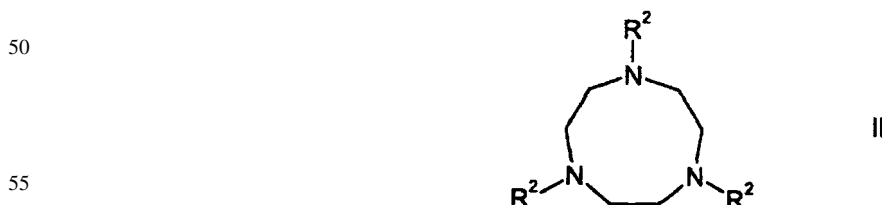
30 alquilo con 1 hasta 12 átomos de carbono, sustituido con uno o con varios grupos hidroxilo o tiol tal como hidroximetilo, 2-hidroxietilo, 1,2-dihidroxietilo, 3-hidroxio-n-propilo, 2-hidroxio-iso-propilo, el ω -hidroxio-n-butilo, el ω -hidroxio-n-decilo, el $HS-CH_2-$; el $HS-(CH_2)_2-$ o el $HS-(CH_2)_3-$,

35 y de manera muy especialmente preferente el hidrógeno.

40 Naturalmente, pueden hacerse reaccionar también mezclas de olefinas o de dienos, que contengan el dieno conjugado de la fórmula general I.

De conformidad con la invención, se lleva a cabo la reacción en presencia de un catalizador, que puede ser obtenido mediante la puesta en contacto de, al menos, un compuesto del manganeso, elegido entre A_2MnX_4 , $AMnX_3$, MnY , MnX_2 y MnX_3

45 con, al menos, un ligando L de la fórmula general II



55 y, al menos, un coligando, que se derive de ácidos monocarboxílicos, de ácidos carboxílicos divalentes o polivalentes o de diaminas,

definiéndose las variables de la manera siguiente:

60 X pueden ser diferentes o iguales y se eligen entre los aniones monovalentes, R^3O^- , F^- , Cl^- , Br^- , I^- , NCS^- , N_3^- , I_3^- , R^3COO^- , $R^3SO_3^-$, $R^3SO_4^-$, OH^- , CN^- , OCN^- , NO_3^- , ClO_4^- , PF_6^- , BPh_4^- con Ph = fenilo y $F_3CSO_3^-$. Son especialmente preferentes Cl^- y acetato.

Y significa un anión divalente, de manera especialmente preferente significa SO_4^{2-} y HPO_4^{2-} .

ES 2 308 225 T3

- A pueden ser diferentes o, de manera preferente, iguales y se eligen entre los cationes de los metales alcalinos, por ejemplo entre Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ y Cs^+ , de manera especial entre Na^+ y K^+ y amonio NH_4^+ , que puede estar alquilado, por ejemplo $\text{N}(\text{R}^4)(\text{R}^5)(\text{R}^6)(\text{R}^7)^+$, siendo R^4 hasta R^7 respectivamente iguales o diferentes y eligiéndose entre hidrógeno, bencilo, alquilo con 1 hasta 12 átomos de carbono tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec.-butilo, terc.-butilo, n-pentilo, iso-pentilo, sec.-pentilo, neo-pentilo, 1,2-dimetilpropilo, iso-amilo, n-hexilo, iso-hexilo, sec.-hexilo o n-decilo, de manera especialmente preferente alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono de carbono tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec.-butilo y terc.-butilo, fenilo o $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$. A modo de ejemplo pueden citarse el tetrametilamonio, el tetraetilamonio, el metildietanolamonio y el n-butildietanolamonio.
- 5
- 10 R^2 son diferentes o, de manera preferente, son iguales y se eligen entre alquilo con 1 hasta 20 átomos de carbono ramificado o, de manera preferente, no ramificado, tal como por ejemplo metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec.-butilo, terc.-butilo, n-pentilo, iso-pentilo, sec.-pentilo, neo-pentilo, 1,2-dimetilpropilo, iso-amilo, n-hexilo, iso-hexilo, sec.-hexilo, n-octilo, n-decilo, n-dodecilo, n-tetradecilo, n-hexadecilo, n-octadecilo y n-eicosilo, de manera preferente alquilo con 1 hasta 12 átomos de carbono no ramificado tal como metilo, etilo, n-propilo, n-butilo, n-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, n-decilo o n-dodecilo, de manera especialmente preferente alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono tal como metilo, etilo, n-propilo, n-butilo y, de una manera muy especialmente preferente, metilo.
- 15
- 20 R^3 significa, de manera preferente
- alquilo con 1 hasta 20 átomos de carbono por ejemplo metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec.-butilo, terc.-butilo, n-pentilo, iso-pentilo, sec.-pentilo, neo-pentilo, 1,2-dimetilpropilo, iso-amilo, n-hexilo, iso-hexilo, sec.-hexilo, n-octilo, n-decilo, n-dodecilo, n-tetradecilo, n-hexadecilo, n-octadecilo y n-eicosilo, de manera preferente alquilo con 1 hasta 12 átomos de carbono no ramificado tal como metilo, etilo, n-propilo, n-butilo, n-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, n-decilo o n-dodecilo, de manera especialmente preferente alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono tal como metilo, etilo, n-propilo, n-butilo y, de manera muy especialmente preferente, metilo,
- 25
- alquilo con 1 hasta 20 átomos de carbono substituido tal como, por ejemplo, ω -ciclohexilpropilo, 2-ciclohexiletilo;
- 30
- cicloalquilo con 3 hasta 12 átomos de carbono tal como el ciclopropilo, el ciclobutilo, el ciclopentilo, el ciclohexilo, el cicloheptilo, el ciclooctilo, el ciclonoñilo, el ciclodecilo, el cicloundecilo y el ciclododecilo; siendo preferentes el ciclopentilo, el ciclohexilo y el cicloheptilo,
- 35
- arilo con 6 hasta 14 átomos de carbono, por ejemplo el fenilo, el 1-naftilo, el 2-naftilo, el 1-antrilo, el 2-antrilo, el 9-antrilo, el 1-fenantrilo, el 2-fenantrilo, el 3-fenantrilo, el 4-fenantrilo y el 9-fenantrilo, de forma preferente el fenilo, el 1-naftilo y el 2-naftilo, de forma especialmente preferente el fenilo o el bencilo.
- 40
- Ejemplos especialmente preferentes de compuestos del manganeso, empleados de conformidad con la invención, son el sulfato de manganeso (II), el acetato de manganeso (II), el cloruro de manganeso (II), el perclorato de manganeso (II) o el hexacloromanganato de potasio (IV) K_2MnCl_6 .
- 45
- En este caso es posible que los compuestos del manganeso, empleados de conformidad con la invención, presenten agua de cristalización y/o agua de hidratación tales como por ejemplo $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$, $\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{Mn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$, $\text{MnCl}_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$.
- En una forma de realización de la presente invención se emplea el compuesto de manganeso en un intervalo comprendido entre 0,001 y 0,1, de forma especialmente preferente comprendido entre 0,005 y 0,01 equivalentes, con relación al dieno de la fórmula general I.
- 50
- En otra forma de realización de la presente invención se emplea el compuesto de manganeso en un intervalo comprendido entre 0,00001 y 0,001, de forma especialmente preferente comprendido entre 0,0001 y 0,0005 equivalentes, referido al dieno de la fórmula general I.
- 55
- En una forma de realización de la presente invención se emplean entre 1 y 5 equivalentes del ligando L de la fórmula general II, referido al manganeso, de manera preferente entre 1,1 y 2 equivalentes.
- 60
- A título de coligandos son adecuados aquellos compuestos, que se deriven de los ácidos monocarboxílicos, de los ácidos carboxílicos monovalentes o polivalentes o de las diaminas, es decir los ácidos monocarboxílicos, los ácidos carboxílicos divalentes o polivalentes y las diaminas propiamente dichos así como, en el caso de los ácidos monocarboxílicos, de los ácidos carboxílicos divalentes o polivalentes, de manera especial sus sales correspondientes de metales alcalinos.
- 65
- En una forma de realización de la presente invención los coligandos se derivan de aquellos ácidos monocarboxílicos o bien ácidos carboxílicos divalentes o polivalentes, cuyo valor pK_a o bien cuyo valor pK_a^1 en agua se encuentre por debajo de 7 a 25°C.

ES 2 308 225 T3

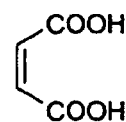
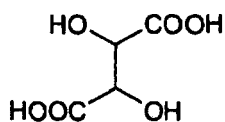
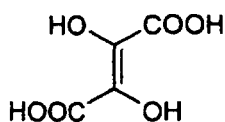
En una forma de realización de la presente invención los coligandos se derivan del ácido oxálico (III.1), del ácido dihidroxifumárico (III.2), del ácido tartárico (III.3), del ácido maleico (III.4), del ácido cuadrático (III.5), del ácido 2-sulfobenzoico (III.6) y de la N(p-toluenosulfonil)glicina (III.7):

5



III.1

10



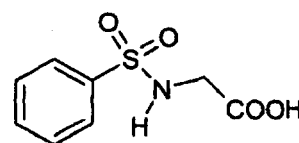
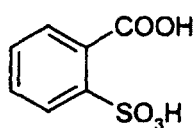
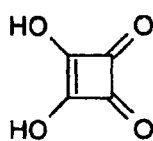
15

III.2

III.3

III.4

20



25

III.5

III.6

III.7

Además, es adecuado el ácido ascórbico.

30

Otro coligando, muy especialmente preferente, es el 1,2-diaminociclohexano, entrando en consideración tanto la mezcla de los isómeros así como, también, los correspondientes isómeros cis y trans en forma enriquecida.

35

En una forma de realización de la presente invención se emplean los coligandos en forma de mezcla de los ácidos monocarboxílicos y de la sal de los metales alcalinos de los ácidos monocarboxílicos correspondientes.

40

En una forma de realización de la presente invención, se emplean los coligandos en forma de mezcla de los ácidos carboxílicos divalentes o polivalentes y la sal de los metales alcalinos de los ácidos carboxílicos divalentes o polivalentes correspondientes.

En una forma de realización de la presente invención, se emplean entre 0,1 y 5 equivalentes, de manera preferente entre 0,5 y 1 equivalente de coligando, referido al manganeso.

45

De conformidad con la invención, se hace reaccionar el dieno de la fórmula general I con, al menos, un peróxido, empleándose hasta 4 equivalentes inclusive de peróxido por equivalente de doble enlace C-C. De manera preferente se emplea, al menos, un equivalente de peróxido por equivalente de doble enlace C-C. Como peróxido se emplean, de manera preferente, los peróxidos orgánicos, de manera particular el hidroperóxido de terc.-butilo, de hidroperóxido de cumol, el monohidroperóxido de 1,3-diisopropilo, el hidroperóxido de 1-fenil-etilo. Siendo especialmente preferente como peróxido el peróxido de hidrógeno (H₂O₂).

50

Cuando quiera emplearse el peróxido de hidrógeno, éste se empleará en forma de solución acuosa, por ejemplo en forma de solución al 30% en peso o al 50% en peso, cuyo contenido en H₂O₂ reactivo puede determinarse según métodos en sí conocidos, por ejemplo mediante titulación.

55

En una forma de realización de la presente invención se emplean hasta 3 equivalentes inclusive, de manera preferente hasta 2,1 equivalentes inclusive de peróxido por equivalente de doble enlace C-C.

Son posibles varias formas de proceder para el orden en el que se ponen en contacto los participantes en la reacción del procedimiento de conformidad con la invención.

60

En una forma de realización de la presente invención, se mezclan en primer lugar el ligando L, de la fórmula general II, y el coligando con el dieno de la fórmula general I y con el peróxido y a continuación se añade el compuesto de manganeso.

65

En otra forma de realización de la presente invención se mezcla, en primer lugar, el ligando L, de la fórmula general II, con el coligando y con el dieno de la fórmula general I y con el compuesto de manganeso y se añade, a continuación, el peróxido.

ES 2 308 225 T3

En otra forma de realización de la presente invención, se prepara, en primer lugar, un compuesto complejo mediante la puesta en contacto del compuesto de manganeso y del ligando L y del coligando de la fórmula general II, que a continuación se mezcla con el dieno de la fórmula general I y, a continuación, con el peróxido.

5 En otra forma de realización de la presente invención, se prepara, en primer lugar, un compuesto complejo mediante la puesta en contacto del compuesto de manganeso y del ligando L de la fórmula general II, que se mezcla, a continuación, con el dieno de la fórmula general I y con el coligando y, a continuación, con el peróxido.

10 En otra forma de realización de la presente invención, se prepara, en primer lugar, un compuesto complejo de la fórmula $[LMn(\mu-O)_3MnL]X$ mediante la puesta en contacto del compuesto de manganeso y de ligando L de la fórmula general II, que se mezcla, a continuación, con el dieno de la fórmula general I y con el coligando y, a continuación, con el peróxido.

15 En otra forma de realización de la presente invención se prepara, en primer lugar, un compuesto complejo mediante la puesta en contacto del compuesto de manganeso y el ligando L y el coligando de la fórmula II, que se mezcla, a continuación, con el dieno de la fórmula general I y, a continuación, con el peróxido, añadiéndose el peróxido en dos porciones con un intervalo de tiempo de 2 horas como mínimo.

20 No se sabe exactamente la forma en que se presenta la especie catalíticamente activa. Sin que quiera darse la preferencia a una teoría, parece imaginable que el manganeso se presenta durante la reacción catalítica al menos temporalmente en el nivel de oxidación +IV. De la misma manera, parece posible que durante la reacción catalítica se presente al menos temporalmente una o varias veces la especie μ -oxo-puenteada.

25 En una forma de realización de la presente invención se lleva a cabo el procedimiento de conformidad con la invención en un disolvente o en una mezcla de disolventes. Como disolventes pueden emplearse los líquidos orgánicos o inorgánicos que sean líquidos a la temperatura de la reacción, que no reaccionen o únicamente reaccionen en una proporción despreciable con los participantes en la reacción y con el producto bajo las condiciones de la reacción, es decir por ejemplo con el bisepóxido.

30 A título de ejemplo son adecuados los alcoholes con 1 hasta 4 átomos de carbono tales como el metanol, el etanol, el n-propanol, el iso-propanol, además las cetonas tales como por ejemplo la acetona, la metilacetona y la metilisobutilcetona (MIBK), el acetonitrilo, los hidrocarburos halogenados tales como por ejemplo el cloruro de metileno, el cloroformo, el 1,1,2,2-tetracloroetano y el agua. Son adecuadas de una manera especialmente buena las mezclas formadas por agua y por acetonitrilo, las mezclas formadas por agua y por metanol y las mezclas formadas por agua y por acetona.

35 En una forma de realización de la presente invención se trabaja con una cantidad de disolvente o bien con una cantidad de mezcla de disolventes tal que la concentración del bisepóxido no sobrepase del 50% en peso, de manera preferente que se encuentre comprendida entre un 5 y un 15% en peso.

40 En una forma de realización de la presente invención se lleva a cabo el procedimiento de conformidad con la invención sin haber inmovilizado previamente el catalizador sobre uno o sobre varios materiales de soporte sólidos, tales como por ejemplo el gel de sílice o el óxido de aluminio.

45 En una forma de realización de la presente invención, se lleva a cabo el procedimiento de conformidad con la invención a temperaturas en el intervalo comprendido entre -50 y 100°C, de manera preferente comprendidas entre -30 y 80°C, de manera especialmente preferente comprendidas entre -10 y 60°C y, de manera muy especialmente preferente, comprendidas entre 0 y 5°C.

50 En una forma de realización de la presente invención se lleva a cabo el procedimiento, de conformidad con la invención, a una presión en el intervalo comprendido entre 1 y 200 bares, de manera preferente comprendido entre 1 y 100 bares, de manera especialmente preferente desde la presión normal hasta 10 bares.

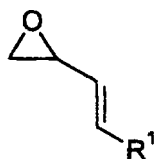
55 En una forma de realización de la presente invención se lleva a cabo el procedimiento, de conformidad con la invención, a un valor del pH comprendido entre 1 y 7, de manera preferente comprendido entre 3 y 5.

En una forma de realización de la presente invención, el tiempo necesario para la reacción está comprendido entre 1 minuto y 24 horas, de manera preferente está comprendido entre 30 minutos y 20 horas.

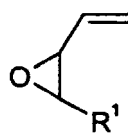
60 Como recipientes para la reacción destinados a la realización del procedimiento de conformidad con la invención son adecuados, en principio, todos los recipientes de reacción usuales, por ejemplo reactores tubulares y cubas con agitador, pudiendo trabajar las cubas con agitador por tandas o de manera continua y pudiendo trabajar los reactores tubulares, preferentemente, de manera continua.

65 Mediante el procedimiento, de conformidad con la invención, se obtienen soluciones de bisepóxido. Las soluciones de bisepóxido, que pueden ser obtenidas de conformidad con la invención, pueden contener pequeñas cantidades de monoepóxido, por ejemplo de la fórmula V.1 o de la fórmula V.2,

ES 2 308 225 T3



V.1



V.2

siendo la proporción en monoepóxido por regla general, menor que el 8% en moles, referido al bisepóxido puro. El bisepóxido puede ser aislado a partir de las soluciones, que pueden ser obtenidas de conformidad con la invención, y puede ser purificado.

Otro objeto de la presente invención es un procedimiento para la obtención de mezclas de ditiol, que se denominará a continuación, también, procedimiento en dos etapas de conformidad con la invención, caracterizado porque

- a) en una primera etapa se prepara el bisepóxido según un procedimiento como el que se ha descrito precedentemente y
- b) se hace reaccionar, sin aislamiento, el bisepóxido preparado en la etapa (a), en presencia de, al menos, un catalizador básico, con H_2S .

En una forma de realización de la presente invención se emplean soluciones de bisepóxido, que pueden ser obtenidas según el procedimiento que ha sido descrito precedentemente, y puede desistirse a las operaciones de aislamiento y de purificación.

En una forma de realización se hacen reaccionar, en la etapa (b), con 1 hasta 10 equivalentes de H_2S , preferentemente con 1 hasta 2 equivalentes de H_2S , referido a un equivalente de grupo epóxido.

La etapa (b) del procedimiento en dos etapas, de conformidad con la invención, se lleva a cabo en presencia de, al menos, un catalizador básico.

Como catalizadores básicos son adecuadas las sales básicas de los metales alcalinos y las sales de amonio, por ejemplo los hidróxidos de los metales alcalinos, los carbonatos de los metales alcalinos, los hidrógenosulfuros de los metales alcalinos, los hidróxidos de amonio. Como cationes de metales alcalinos deben citarse, por ejemplo, Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ y Cs^+ , de manera especial Na^+ y K^+ .

Como iones amonio, no solamente debe citarse el NH_4^+ no sustituido, sino que, también, debe citarse el amonio monoalquilado hasta tetralquilado, por ejemplo $N(R^4)(R^5)(R^6)(R^7)^+$, siendo R^4 hasta R^7 respectivamente iguales o diferentes y eligiéndose entre hidrógeno, bencilo, alquilo con 1 hasta 12 átomos de carbono tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec.-butilo, terc.-butilo, n-pentilo, iso-pentilo, sec.-pentilo, neo-pentilo, 1,2-dimetilpropilo, iso-amilo, n-hexilo, iso-hexilo, sec.-hexilo o n-decilo, de manera especialmente preferente alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec.-butilo y terc.-butilo, fenilo o CH_2-CH_2-OH . A título de ejemplo pueden citarse el tetrametilamonio, el tetraetilamonio, el benciltrimetilamonio, el metildietanolamonio y el n-butildietanolamonio.

De manera preferente, en la etapa (b) se elige, al menos, un catalizador básico elegido entre el hidrógenosulfuro de los metales alcalinos, los hidróxidos de los metales alcalinos y los hidróxidos de benciltri(alquilo con 1 hasta 10 átomos de carbono)amonio, siendo muy especialmente preferentes el hidrógenosulfuro de sodio, el hidrógenosulfuro de potasio, el hidróxido de sodio, el hidróxido de potasio y el hidróxido de benciltrimetilamonio.

En una forma de realización de la presente invención se emplea el catalizador básico en una proporción situada en el intervalo comprendido entre 10^{-4} y 10% en peso, de manera preferente comprendido entre 0,5 y 5% en peso, con relación al bisepóxido.

En una forma de realización de la presente invención se lleva a cabo la etapa (b) a una presión situada en el intervalo comprendido entre 1 y 200 bares, de manera preferente comprendido entre 1 y 100 bares, de manera especialmente preferente comprendido entre 1 y 10 bares.

En una forma de realización de la presente invención se lleva a cabo la etapa (b) a una temperatura situada en el intervalo comprendido entre -50 y $100^\circ C$, de manera preferente comprendido entre -30 y $80^\circ C$, de manera especialmente preferente comprendido entre -10 y $60^\circ C$, de manera muy especialmente preferente comprendido entre 15 y $35^\circ C$.

En una forma de realización de la presente invención se lleva a cabo el procedimiento, de conformidad con la invención, a un valor del pH comprendido entre 8 y 13, de manera preferente comprendido entre 9 y 11.

ES 2 308 225 T3

En una forma de realización de la presente invención, se parte de una solución de bisepóxido, que puede ser obtenida según la etapa (a) del procedimiento de conformidad con la invención, se añade H_2S , a continuación se añade, al menos, un catalizador básico y se deja reaccionar.

5 En una forma de realización de la presente invención puede añadirse en la etapa (b) del procedimiento en dos etapas, de conformidad con la invención, otro disolvente, elegido entre los disolventes indicados precedentemente en el caso de la etapa (a).

10 En una forma de realización de la presente invención, el tiempo necesario para la reacción está comprendido entre 10 minutos y 4 horas, de manera especialmente preferente esta comprendido entre 0,5 horas y 2 horas.

15 Como recipientes para llevar a cabo la reacción destinada a la realización del procedimiento en dos etapas, de conformidad con la invención, son adecuados, en principio, todos los recipientes para la reacción usuales, por ejemplo reactores tubulares y cubas con agitador, pudiendo trabajar las cubas con agitador por tandas o de manera continua y pudiendo trabajar los reactores tubulares, preferentemente, de manera continua. También pueden imaginarse cascadas de cubas con agitador que trabajen de manera continua como recipientes adecuados.

20 Sin querer dar preferencia a ninguna teoría, parece imaginable que el peróxido procedente de la etapa (a), que no ha reaccionado por completo, es captado en la etapa (b) por el H_2S que, en caso dado, se encuentra en exceso.

25 Mediante la realización del procedimiento en dos etapas, de conformidad con la invención, se obtienen soluciones de mezclas de ditioles o bien las sales correspondientes de los ditioles, que constituyen, de la misma manera, un objeto de la presente invención. A partir de las soluciones de las mezclas de ditioles, de conformidad con la invención, pueden aislarse las mezclas de ditioles o bien sus sales correspondientes según métodos en sí conocidos, por ejemplo por neutralización, eliminación por destilación del o de los disolventes. Con el fin de obtener una mezcla de ditioles especialmente pura puede llevarse a cabo la destilación, por ejemplo bajo presión reducida.

30 Las mezclas de ditioles, que pueden ser obtenidas mediante el procedimiento de conformidad con la invención, pueden ser separadas con ayuda de métodos en sí conocidos, tal como por ejemplo la cromatografía, en eritro-ditiol y en treo-ditiol y mediante la discriminación quiral pueden separarse o enriquecerse los enantiómeros de treo-ditiol.

La invención se explica por medio de los ejemplos de trabajo.

35 1. *Obtención de una mezcla constituida por un 40% en moles de eritro-1,4-dimercaptobutano-2,3-diol y un 60% en moles de treo-1,4-dimercaptobutano-2,3-diol racémico*

(a) *Obtención del bisepóxido*

40 (a.1)

Se mezclaron entre sí en un autoclave de vidrio de 150 ml con tubo de descarga:

42,6 g de acetonitrilo,

45 9 ml de solución acuosa de acetato de manganeso (II) con una concentración de 0,02 moles de Mn/l

9 ml de 1,4,7-trimetil-1,4,7-triazaciclononano con una concentración de 0,03 moles/l

50 9 ml de tampón acuoso de oxalato de sodio/ácido oxálico (proporción molar: 1:1) con una concentración de 0,06 moles/l en total de oxalato y de ácido oxálico.

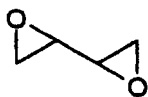
55 La solución, que puede ser obtenida de este modo, se enfrió con ayuda de un baño de hielo seco/acetona aproximadamente a $-40^{\circ}C$. A continuación se incorporaron por condensación 3,34 g (61,8 mmoles) de 1,3-butadieno. A continuación se ajustó una temperatura de $0^{\circ}C$ con ayuda de un baño de hielo.

60 A continuación se introdujeron, por bombeo, en el transcurso de 1 hora, 16,7 g de solución acuosa al 50% en peso de H_2O_2 (246 mmoles de H_2O_2), tomándose precauciones para que la temperatura no sobrepasase los $25^{\circ}C$. Se observó que la presión aumentó en el autoclave hasta 5,2 bares. A continuación se retiró el baño de hielo y se prosiguió la agitación durante 2 horas a temperatura ambiente. Después de ello se había ajustado una presión de 3,2 bares.

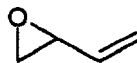
65 A continuación se añadieron, por bombeo, 16,6 g de solución acuosa al 50% en peso de H_2O_2 (244 mmoles de H_2O_2), tomándose precauciones para que la temperatura no sobrepasase de $25^{\circ}C$. Se observó que la presión en el autoclave ascendió hasta 3,8 bares. Seguidamente se retiró el baño de hielo y se agitó durante 5,5 horas a temperatura ambiente. Al cabo de 5,5 horas se había ajustado una presión de 5 bares.

65 A continuación se llevó a cabo la descompresión y se determinó la composición de la solución clara resultante (94,6 g) mediante cromatografía gaseosa. Se determinó un contenido de 58,4 mmoles de bisepóxido de la fórmula VII.1 y 3,4 mmoles de viniloxirano IV.1.1

ES 2 308 225 T3



VII.1



IV.1.1

El rendimiento en bisepóxido VII.1 deseado fue del 95,5%.

(a.2)

Se repitió la reacción de (a.1), pero, sin embargo, tras el aporte por bombeo de 16,7 g de solución acuosa al 50% en peso de H₂O₂ y eliminación del baño de hielo se agitó durante 12 horas a temperatura ambiente. A continuación se prosiguió la elaboración como se ha descrito en el caso de (a.1). Se obtuvo el bisepóxido VII.1 con un rendimiento muy bueno.

(b) *Obtención de la mezcla de ditioles*

Se dispusieron 50 g de la solución resultante de 1 (a.1), en un autoclave de vidrio de 400 ml y se introdujo a presión, a temperatura ambiente H₂S hasta 6 bares. A continuación se añadió una solución de 1,04 g de NaOH (sólido) en 20 ml de metanol con ayuda de una bomba HPLC. Durante la adición del metanol/NaOH se observó un aumento de la temperatura desde 25 hasta 35°C.

En este caso, se mantuvo la presión en 6 bares mediante la introducción a presión en continuo de H₂S. Seguidamente se enjuagaron los conductos de la bomba HPLC con 50 ml de acetonitrilo.

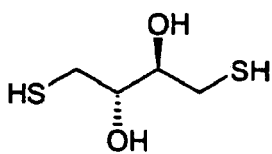
Una vez concluida la reacción, lo cual puede observarse mediante la atenuación de la temperatura, se descomprimió el autoclave y se liberó del H₂S en exceso durante un período de tiempo de 14 horas, mediante el paso de N₂ a través de la mezcla de la reacción.

Se obtuvieron 83,8 g de una solución clara de mezcla de ditioles. La mezcla de ditioles IV.1, obtenida de conformidad con la invención, se separó mediante cromatografía gaseosa y tenía, de conformidad con la cromatografía gaseosa, la siguiente composición:

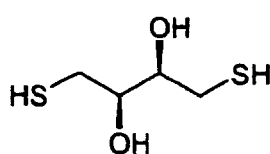
40% en moles de eritro-IV.1

60% en moles de treo-IV.1 en forma de racemato.

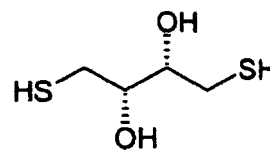
Condiciones para la cromatografía gaseosa: columna: HP-5, longitud: 30 m, diámetro interno = 0,25 mm, espesor de la película 0,25 μm, detector: WLD, temperatura inicial: 40°C, tiempo inicial: 5 minutos, velocidad: 10°C/min, temperatura final 290°C, tiempo de retención IV.1: 18,00-18,50 minutos.



eritro-IV.1



treo-IV.1



2. *Tratamiento de pieles en tripa con mezcla de ditioles IV. 1*

Los valores en % en peso se refieren respectivamente al peso de la sal, cuando no se diga otra cosa.

Tratamiento previo general

Se sometió a un reblandecimiento previo la piel de una ternera de Alemania del Sur, en primer lugar, a 28°C con un 200% en peso de agua y con un 0,2% en peso de C₁₅H₃₁-O-(CH₂-CH₂-O)₇-H durante 10 minutos en una tina con un ligero removido. El baño se dejó reposar y a continuación se reblandeció con un 100% en peso de agua, con un 0,2% en peso de C₁₅H₃₁-O-(CH₂-CH₂-O)₇-H y con un 0,5% en peso de Na₂CO₃ con agitación ocasional, durante 19 horas. A continuación se descargó el baño.

Las pieles reblandecidas de ternera de Alemania del Sur se descarnaron en verde (espesor aproximado 4 mm) y se trocearon los cruques de las pieles en trozos de piel con un peso en verde de 2,5 kg respectivamente.

A continuación los valores en % en peso se refieren, respectivamente, al peso verde, cuando no se diga otra cosa.

ES 2 308 225 T3

2.1. Encalado del ejemplo comparativo V1

Para el ejemplo comparativo V1 se trató un 100% en peso de peso verde en una tina de 10 litros giratoria con apliques internos interruptores del flujo, sucesivamente con 60 partes en peso de agua, un 0,8% en peso de NaSH y un 3% en peso de hidrato de cal. A intervalos de 30 minutos se añadió, respectivamente, un 0,75 % en peso de sulfuro de sodio. La tina se hizo trabajar durante otros 45 minutos a 15 revoluciones/minuto. A continuación se dosificaron otras 40 partes en peso de agua. Al cabo de 10 horas, entre 23 y 27°C y 5 revoluciones/minuto, se concluyeron los ensayos, descargándose el baño y lavándose las pieles dos veces durante 15 minutos con 150 partes en peso de agua.

2.2. Encalado destructor del pelo de los ejemplos 2.1 hasta 2.4

En los ejemplos 2.1 hasta 2.4 se combinó un 100% en peso de peso verde tinas de 10 litros, giratorias, con apliques internos interruptores del flujo, en primer lugar con un 60% en peso de agua y a continuación se trató con los productos que pueden verse en la tabla 1.

TABLA 1

Ejemplo	Cantidad empleada [% en peso]	Producto	Tiempo [min]
2.1	0,5	Sulfhidrato de sodio (70 %)	
	0,5	Mezcla de ditioles IV.1	60
	1,2	Hidrato de cal	60
	1,2	Hidrato de cal	60
2.2	1,0	Mezcla de ditioles IV.1	60
	1,2	Hidrato de cal	
	1,2	Hidrato de cal	60
2.3	1,5	Mezcla de ditioles IV.1	60
	1,2	Hidrato de cal	60
	1,2	Hidrato de cal	60
2.4	1,0	Mezcla de ditioles IV.1	60
	1,0	Solución acuosa de hidróxido de sodio (50 % en peso)	30
	1,0	Solución acuosa de hidróxido de sodio (50 % en peso)	30
	50	Agua	
	0,4	Solución acuosa de hidróxido de sodio (50 % en peso)	60
	50	Agua	30

ES 2 308 225 T3

Las tinas se hicieron trabajar durante otros 45 minutos a 5 revoluciones/minuto. A continuación se dosificó un 40% en peso adicional de agua. Los ensayos se concluyeron al cabo de 10 horas a 23 hasta 27°C con funcionamiento periódico con 3 revoluciones/minuto respectivamente durante 5 minutos por hora, descargándose los baños y lavándose las pieles en tripa obtenidas dos veces, respectivamente, durante 15 minutos con un 150% en peso de agua.

5

2.3. Evaluación de las pieles en tripa según el ejemplo comparativo y según los ejemplos 2.1 hasta 2.4 tras el encalado

10

Las pieles en tripa, tratadas de conformidad con los ejemplos 2.1 hasta 2.4 aventajaron sólo un poco a las pieles tratadas según el ejemplo comparativo V1 en lo que se refiere al hinchamiento, sin embargo se caracterizaron por una flor más lisa y más plana, especialmente las pieles en tripa de los ejemplos 2.3 hasta 2.4. La epidermis y los pelos con raíces capilares en las pieles en tripa según los ejemplos 2.1 hasta 2.3 estaban ampliamente destruidos y estaban totalmente destruidos en las pieles en tripa según el ejemplo 2.4.

15

20

25

30

35

40

45

50

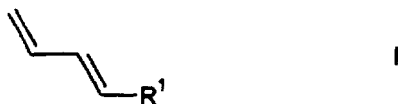
55

60

65

REIVINDICACIONES

5 1. Procedimiento para la obtención de bisepóxidos, **caracterizado** porque se hace reaccionar un dieno conjugado de la fórmula general I

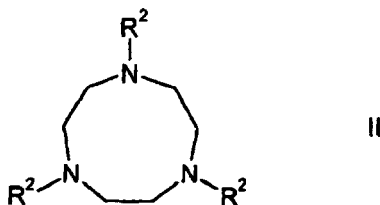


10 en la que

15 R^1 se elige entre hidrógeno y alquilo con 1 hasta 12 átomos de carbono, no sustituido o sustituido con uno o varios grupos S-H o grupos O-H,

en presencia de un catalizador, que se obtiene mediante puesta en contacto de, al menos, un compuesto del manganeso, elegido entre A_2MnX_4 , $AMnX_3$, MnY , MnX_2 y MnX_3

20 con, al menos, un ligando L de la fórmula general II



25 definiéndose las variables como sigue:

30 X son iguales o diferentes y se eligen entre aniones monovalentes,

35 Y es un anión divalente,

A se elige entre los metales alcalinos y el amonio, que puede estar alquilado,

40 R^2 son diferentes o, de manera preferente, son iguales y se eligen entre alquilo con 1 hasta 20 átomos de carbono y, al menos, un coligando, que se deriva de los ácidos monocarboxílicos, de los ácidos carboxílicos divalentes o polivalentes o de diaminas,

45 con, al menos, un peróxido, empleándose hasta 4 equivalentes inclusive de peróxido por equivalente de doble enlace C-C.

50 2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado** porque se lleva a cabo en un disolvente o en una mezcla de disolventes.

3. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, **caracterizado** porque el coligando es el oxalato.

4. Procedimiento para la obtención de mezclas de ditiol, **caracterizado** porque

55 a) en una primera etapa se prepara el bisepóxido según un procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3 y

b) se hace reaccionar, sin aislamiento, el bisepóxido preparado en la etapa (a), en presencia de, al menos, un catalizador básico, con H_2S .

60 5. Procedimiento según la reivindicación 4, **caracterizado** porque se elige al menos un catalizador básico en la etapa (b) entre los hidrógenosulfuros de los metales alcalinotérreos, los hidróxidos de los metales alcalinotérreos y los hidróxidos de benciltri-(alquilo con 1 hasta 10 átomos de carbono)-amonio.

65