



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 361 627**

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

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07104119 .8**  
96 Fecha de presentación : **10.09.2004**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1801099**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **27.06.2007**

54 Título: **Mezclas de ditiol para eliminación de sustancias córneas de pieles.**

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

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**20.06.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**20.06.2011**

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

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

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

**ES 2 361 627 T3**

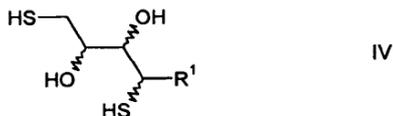
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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

Mezclas de ditiol para la eliminación de sustancias córneas de pieles

De acuerdo con la invención

- 5 La presente invención se refiere a mezclas de ditiol, que contienen en el rango de  
 (A) 55 a 65 % molar, preferiblemente 59 a 61 % molar de eritro-ditiol y  
 (B) 35 a 45 % molar, preferiblemente 39 a 41 % molar de treo-ditiol de la fórmula general IV



- 10 y las sales correspondientes de mezclas de ditiol acordes con la invención, donde

$R^1$  es elegido de entre hidrógeno y alquilo  $C_1-C_{12}$ , no sustituido o sustituido con uno o varios grupos S-H u O-H.

- 15 Los ditiones son reactivos extremadamente versátiles. Así se conoce que pueden emplearse 1,4-dimercaptobutanodiol en la purificación y estabilización de enzimas (reactivos protectores para grupos SH, W.W. Cleland, Biochemistry, 3, 480, 1964). Además, a partir de la DE 22 09 458 se sabe que el denominado 1,4-ditiol-2,3-butanodiol y sus sales metálicas pueden ser empleados como onduladores y depiladores. A partir de la DE 23 37 101 se sabe que puede emplearse n-butano-2,3-diol-1,4-ditiol y sus sales metálicas para generar ondas durables. A partir de la DE 21 31 630 se sabe que puede emplearse en conejillos de Indias un agente consistente en por lo menos 0,25 % en peso de dimercaptobutanodiol y aproximadamente 0,01 a 40 % en peso de un compuesto acuosoluble de guanidina y con un valor de pH inferior a 12, para depilarlos, o sobre piel córnea humana para eliminar los callos, sin que se presenten irritaciones en conejillos de Indias o eritemia (excrecencias malignas del sistema de formación de eritrocitos). Mediante el tratamiento descrito en la DE 21 31 630 la epidermis sobrevive.

- 25 Es también deseable encontrar una ruta de síntesis mediante la cual pueda obtenerse con buen rendimiento y en buena pureza n-butano-2,3-diol-1,4-ditiol y sus derivados.

- A partir de las DE 22 09 458 y DE 23 37 101 se sabe que puede producirse el ditiolbutanodiol racémico, contaminado con cantidades muy pequeñas de ditioeritrol, en lo cual el bisepóxido de butadieno reacciona con sulfuro de hidrógeno en presencia de un catalizador alcalino, en el rango entre 15 y 40°C en un agente que disuelve el sulfuro de hidrógeno, cuyo volumen respecto al volumen de bisepóxido butadieno está en una relación de por lo menos 5:1, y se separa el ditiolbutanodiol así obtenido.

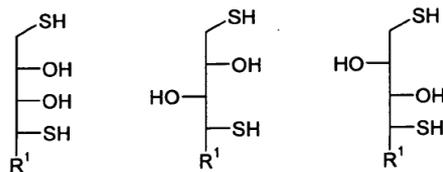
- 35 A partir de la US 5,329,024 se sabe que las olefinas pueden reaccionar hasta epóxidos, en presencia de complejos de manganeso con ayuda de grandes excesos molares de  $H_2O_2$ , por ejemplo olefina:  $H_2O_2$  como 1:100).

- A partir de D. de Vos et al., Tetrahedron Lett. 1998, 39, 3221 se sabe que pueden producirse bisepóxidos de isopreno y de 4-vinil-ciclohexeno, en lo cual los dienos respectivos reaccionan con un gran exceso (relación molar de aproximadamente 12:1) de  $H_2O_2$  en presencia de un complejo de manganeso. A pesar del gran exceso de  $H_2O_2$ , surgen sin embargo considerables fracciones de monoepóxidos. También el rendimiento en los bisepóxidos deseados puede aún ser mejorado.

- 45 Existió por consiguiente el objetivo de poner a disposición nuevas mezclas de ditiones y aplicaciones para mezclas de ditiones.

Por consiguiente se encontró la mezcla de ditiol definida al principio.

Las mezclas de ditiol acordes con la invención contienen compuestos que pueden ser modelados en la proyección de Fischer como sigue:



Eritro-IV

Treo-IV

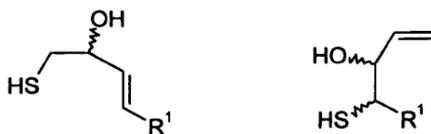
5 Las mezclas de ditiol acordes con la invención contienen las correspondientes sales de eritro-IV y treo-IV.

En una forma de operar de la presente invención, el treo-IV esta presente como racemato.

10 R<sup>1</sup> es elegido de entre alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec.-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, iso-pentilo, sec.-pentilo, neo-pentilo, 1,2-dimetilpropilo, iso-amilo, n-hexilo, iso-hexilo, sec.-hexilo o n-decilo, particularmente preferido alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec.-butilo y tert.-butilo;  
 15 alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, sustituido con uno o varios grupos hidroxilo- o tiol como hidroximetilo, 2-hidroxi-etilo, 1,2-dihidroxi-etilo, 3-hidroxio-n-propilo, 2-hidroxio-iso-propilo, ω-hidroxio-n-butilo, ω-hidroxio-n-decilo, HS-CH<sub>2</sub>-;  
 HS-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>- o HS-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-,  
 y muy particularmente preferido hidrógeno.

20 En una forma de operar de la presente invención, en la cual R<sup>1</sup> es elegido de entre alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> sustituido o no sustituido, eritro-IV está presente como racemato.

Las mezclas de ditiol acordes con la invención pueden estar contaminadas con pequeñas fracciones de hidroxitiol de las fórmulas generales VI.1 o VI.2



VI.1

VI.2

25 donde la fracción de hidroxitiol en general no supera 8 % molar, referido al ditiol puro o bien a la correspondiente sal de ditiol de la fórmula general IV.

30 Entre las correspondientes sales se mencionan en particular las sales de mono- y disodio, sales de mono- y dipotasio así como sales de sodio-potasio de ditiolos de la fórmula general IV, además las correspondientes sales de calcio y magnesio. También son de mencionar las sales de amonio o sales de amonio primarias, secundarias, terciarias y en particular cuaternarias de mono- y diamonio.

35 Las sales preferidas de mono- y diamonio tienen como cationes aquellos de la fórmula N(R<sup>3</sup>)(R<sup>4</sup>)(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>)<sup>+</sup>, donde R<sup>3</sup> a R<sup>6</sup> son en cada caso iguales o diferentes y son elegidos de entre hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, fenilo o CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH. Como ejemplos se mencionan tetrametilamonio, tetraetilamonio, metildietanolamonio y n-butildietanolamonio.

40 Otro objetivo de la presente invención son soluciones acuosas que contienen mezclas de ditiol acordes con la invención. Las soluciones acuosas acordes con la invención pueden ser obtenidas por ejemplo mediante la disolución en agua de mezclas de ditiol acordes con la invención o la correspondiente sal. Preferiblemente, las soluciones acuosas acordes con la invención tienen un contenido de materia seca de 0,1 a 50 % en peso.

Se encontró ahora que las mezclas de ditiol acordes con la invención y sus correspondientes sales, pueden ser empleadas de excelente forma para el tratamiento de pieles de animales muertos, por ejemplo en forma de su solución acuosa.

De allí que es objetivo de la presente invención el empleo de mezclas de ditiol acordes con la invención para tratar pieles de animales muertos.

5 Además es objetivo de la presente invención un método para la eliminación de sustancias córneas de las pieles de animales muertos, empleando por lo menos una mezcla de ditiol acorde con la invención, denominado en lo que sigue también como método de tratamiento acorde con la invención.

10 En el sentido de la presente invención, se entiende por sustancias córneas callos, plumas, partes de agujas y garras, y en particular cabello de animales.

15 Las pieles de animales muertos pueden contener aún residuos de carne del correspondiente animal muerto. Sin embargo, es crucial para la invención que ellas contengan sustancias córneas. En ello, no es crítica la cantidad de sustancias córneas, referido al peso total de la piel o el cuero. El método acorde con la invención es adecuado tanto para la eliminación de grandes cantidades de sustancias córneas como también por ejemplo para la eliminación de pequeños residuos de cabello.

20 En el sentido de la presente invención, se entiende por animales muertos no sólo animales sacrificados o muertos de otro modo, sino también aquellos animales que perecieron debido a accidentes, por ejemplo a accidentes de tránsito o luchas con congéneres u otros animales, o por causas naturales como vejez o enfermedad.

25 Las pieles de animales muertos son comúnmente pieles de vacas, terneros, cerdos, cabras, corderos, ovejas, alces, animales de caza como por ejemplo ciervos o corzos, además pájaros como por ejemplo avestruces, pescados o reptiles, como por ejemplo culebras.

30 Para la ejecución del método de tratamiento acorde con la invención se procede de modo ventajoso como sigue.

Se añade por lo menos una piel o parte de piel de por lo menos un animal muerto con por lo menos una mezcla de ditiol acorde con la invención.

35 En general es suficiente una cantidad de 0,1 a 5 % en peso de por lo menos una mezcla de ditiol acorde con la invención, referida al peso de piel o bien peso de sal de la piel. Se prefieren 0,5 a 2,5 % en peso, de modo particular 0,75 a 1,5 % en peso.

40 El tratamiento acorde con la invención de la piel ocurre preferiblemente con por lo menos una mezcla de ditiol acorde con la invención en el encalador o bien en el badurnador, y concretamente bajo condiciones de destrucción del pelo o también de obtención de pelo. En ello aplica que en el encalador o bien el badurnador, en lugar de la concentración común de aproximadamente 4 % en peso de  $\text{Na}_2\text{S}$  o  $\text{NaHS}$  o incluso un poco más, se maneje una concentración inferior a 1 % en peso de  $\text{Na}_2\text{S}$  o  $\text{NaHS}$  para el mismo o incluso mejor efecto referido a la eliminación de las sustancias córneas.

45 En una variante del método acorde con la invención se emplea en el encalador por lo menos una mezcla de ditiol acorde con la invención junto con los tioles conocidos en la curtiduría, como por ejemplo mercaptoetanol o ácido tioglicólico. Preferiblemente se emplea menos de 0,5 % en peso de mercaptoetanol o ácido tioglicólico.

Sin embargo, en una variante particularmente preferida del método acorde con la invención se renuncia al empleo de  $\text{Na}_2\text{S}$ ,  $\text{NaHS}$  u otros reactivos que contienen azufre y tienen mal olor.

50 En una forma de operar de la presente invención se tratan las pieles con un licor acuoso. En ello, la relación de licor puede ser de 1:10 a 10:1, preferiblemente 1:2 a 4:1, particularmente preferido a 3:1, referido al peso de piel o bien peso de sal de la piel.

En una forma de operar de la presente invención pueden ejecutarse el método de tratamiento acorde con la invención a valores de pH de 7 a 14, preferiblemente de 8 a 13 y particularmente preferido de 9 a 12,5.

Para el ajuste del valor de pH puede procederse de modo que se añada hasta 3 % en peso de cal (también como hidrato de cal), referido al licor. También puede reducirse claramente la cantidad de cal. En una variante preferida del método de tratamiento acorde con la invención se renuncia al empleo de cal. En la forma de operar preferida se añade uno o varios compuestos básicos inorgánicos de metales alcalinos, por ejemplo uno o varios hidróxidos o carbonatos de metales alcalinos, preferiblemente de sodio o potasio y de modo particularmente preferido de sodio. Otros compuestos inorgánicos básicos de metales alcalinos adecuados son los silicatos de metales alcalinos. También pueden añadirse aminas básicas, por ejemplo amoniaco, metilamina, dimetilamina, etilamina o trietilamina o combinaciones de compuestos de metales alcalinos y una o varias aminas básicas.

10 Aparte del agua, pueden estar en el licor aún otros solventes orgánicos, por ejemplo hasta 20 % en volumen de etanol o isopropanol.

El método de tratamiento acorde con la invención se ejecuta en recipientes comunes en la curtiduría, en los cuales comúnmente se hace el encalado. Preferiblemente se ejecuta el método de tratamiento acorde con la invención en barriles giratorios con estructuras interiores. El número de revoluciones es comúnmente de 0,5 a 100/min, preferiblemente 1,5 a 10/min y particularmente preferido a 4,5/min.

En general, las condiciones de presión y temperatura para el ejecución del método de tratamiento acorde con la invención, no son críticas. Ha probado ser adecuada la ejecución a presión atmosférica; así mismo es imaginable una presión elevada hasta 10 bar. Son temperaturas adecuadas 10 a 45°C, preferiblemente 15 a 35°C y particularmente preferido 25 a 30°C.

Puede dosificarse por lo menos una mezcla de ditiol al inicio del método de tratamiento acorde con la invención, pero también puede primero que todo remojar la piel bajo condiciones básicas y después de algún tiempo dosificarse por lo menos una mezcla de ditiol acorde con la invención. La dosificación puede ocurrir en una etapa, es decir se dosifican la cantidad total de una mezcla de ditiol acorde con la invención; también puede dosificarse la mezcla de ditiol acorde con la invención, en porciones o de modo continuo.

El método de tratamiento acorde con la invención se ejecuta en un periodo de tiempo de 10 minutos a 48 horas, preferiblemente 1 a 36 horas y particularmente preferido 3 a 15 horas.

Evidentemente, para la práctica del método de tratamiento acorde con la invención pueden añadirse aún otras sustancias auxiliares comunes en la curtiduría, por ejemplo trifenilfosfina o clorhidrato de tris(2-carboxietil)-fosfina, además hidroxilamina, urea, guanidina o bien clorhidrato de guanidinio, hidracina, biocidas, enzimas, surfactantes y emulsificantes.

Mediante el método de tratamiento acorde con la invención se producen cueros en tripa excelentemente depilados. De modo sorprendente, se encuentra que ya después de un tratamiento de corta duración, también la epidermis se desprende completamente o por lo menos en su mayoría.

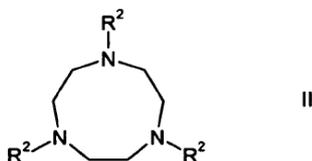
Además, se encontró que los cueros en tripa producidos según el método de tratamiento acorde con la invención se adecuan de modo excelente para la producción de cuero. Después de métodos de reelaboración comunes en la curtiduría de cueros en tripa producidos según el método de tratamiento acorde con la invención, es decir purgado, dado el caso desencalado, picado, curtido libre de cromo o curtido al cromo, poscurtido y adobado se observa que pueden reelaborarse los cueros en tripa producidos según el método de tratamiento acorde con la invención, hasta dar un cuero con un rendimiento superficial mejorado y un reducido deterioro por hinchado, comparado con cuero que es producido a partir de cueros en tripa que fueron depilados con ayuda de por ejemplo Na<sub>2</sub>S, NaHS, ácido tioglicólico o aminoetanol.

50 La producción de mezclas de ditiol puede por ejemplo ser ejecutada de modo que  
(a) un dieno conjugado de la fórmula general I



en el cual

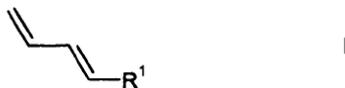
- 5  $R^1$  es elegido de entre hidrógeno y alquilo  $C_1-C_{12}$  no sustituido o sustituido con uno o varios grupos S-H u O-H, reacciona con por lo menos un peróxido en presencia de un catalizador que es obtenible poniendo en contacto por lo menos un compuesto de manganeso elegido de entre  $A_2MnX_4$ ,  $AMnX_3$ ,  $MnY$ ,  $MnX_2$  y  $MnX_3$  con por lo menos un ligando L de la fórmula general II



donde las variables están definidas como sigue:

- 10 X diferente o igual y elegido de entre aniones monovalentes,  
 Y un anión divalente,  
 A elegido de entre metal alcalino y amonio el cual puede tener un grupo alquilo,  
 $R^2$  son diferentes o preferiblemente iguales y elegidos de entre alquilo  $C_1-C_{20}$ , y por lo menos un coligando que se deriva de ácidos monocarboxílicos, ácidos di o policarboxílicos o diaminas, donde se emplean hasta 4 equivalentes de peróxido por equivalentes de doble enlace C-C-, y  
 15 (b) reacciona con  $H_2S$  en presencia de por lo menos un catalizador básico sin aislamiento del bisepóxido producido en la etapa (a).

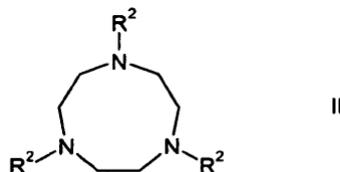
Para ello se hace reaccionar un dieno conjugado de la fórmula general I,



- 20 en el cual la variable  $R^1$  es como se definió previamente.

Naturalmente pueden hacerse reaccionar también mezclas de olefinas o dienos, las cuales contienen dienos conjugados de la fórmula general I.

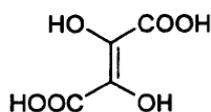
- 25 La reacción ocurre en presencia de catalizador, el cual es obtenible poniendo en contacto por lo menos un compuesto de manganeso, elegido de entre  $A_2MnX_4$ ,  $AMnX_3$ ,  $MnY$ ,  $MnX_2$  y  $MnX_3$  con por lo menos un ligando L de la fórmula general II



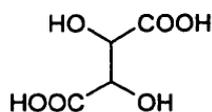
y por lo menos un coligando, el cual se deriva de ácidos monocarboxílicos, ácidos di o policarboxílicos y diaminas,

- 30 donde las variables son definidas como sigue:  
 X diferentes o iguales y elegidos de entre 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  $F^3CSO_3^-$ . Se prefieren particularmente  $Cl^-$  y acetato.  
 Y un anión divalente, particularmente preferido  $SO_4^{2-}$  y  $HPO_4^{2-}$ .  
 35 A diferente o preferiblemente igual y elegido de entre cationes de metales alcalinos, por ejemplo  $Li^+$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Rb^+$  y  $Cs^+$ , en particular  $Na^+$  y  $K^+$  y amonio  $NH_4^+$ , el cual puede tener un grupo alquilo, por ejemplo  $N(R^4)(R^5)(R^6)(R^7)^+$ , donde  $R^4$  a  $R^7$  son en cada caso iguales o diferentes y elegidos de entre hidrógeno, bencilo, alquilo  $C_1-C_{12}$  como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec.-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, iso-pentilo, sec.-pentilo, neo-pentilo, 1,2-dimetilpropilo, iso-amilo, n-hexilo, iso-hexilo, sec.-hexilo o n-decilo, particularmente preferido alquilo  $C_1-C_4$  como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec.-butilo y tert.-butilo, fenilo o  $CH_2-CH_2-OH$ . Se mencionan como ejemplos tetrametilamonio, tetraetilamonio, metildietanolamonio y n-butildietanolamonio.  
 40

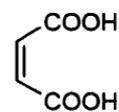
- R<sup>2</sup> diferentes o preferiblemente iguales y elegidos de entre alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> ramificado o preferiblemente no ramificado como por ejemplo metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec.-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, iso-pentilo, sec.-pentilo, neo-pentilo, 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, preferiblemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> no ramificado como metilo, etilo, n-propilo, n-butilo, n-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, n-decilo o n-dodecilo, particularmente preferido alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> como metilo, etilo, n-propilo, n-butilo, y muy particularmente preferido metilo.
- R<sup>3</sup> representa preferiblemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, por ejemplo metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec.-butilo, tert.-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, preferiblemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> no ramificado como metilo, etilo, n-propilo, n-butilo, n-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, n-decilo o n-dodecilo, particularmente preferido alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> como metilo, etilo, n-propilo, n-butilo, y muy particularmente preferido metilo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> sustituido como por ejemplo ω-ciclohexilpropilo, 2-ciclohexiletilo; cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclononilo, ciclodecilo, cicloundecilo y ciclododecilo; se prefieren ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo, arilo C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub>, por ejemplo fenilo, 1-naftilo, 2-naftilo, 1-antrilo, 2-antrilo, 9-antrilo, 1-fenantrilo, 2-fenantrilo, 3-fenantrilo, 4-fenantrilo y 9-fenantrilo, preferiblemente fenilo, 1-naftilo y 2-naftilo, particularmente preferido fenilo o bencilo.
- Son ejemplos particularmente preferidos de compuestos de manganeso empleados sulfato de manganeso (II), acetato de manganeso (II), cloruro de manganeso (II), perclorato de manganeso (II) o hexacloromanganato(IV) de potasio K<sub>2</sub>MnCl<sub>6</sub>.
- En ello es posible que el compuesto de manganeso empleado exhiba agua de cristalización y/o agua de hidratación como por ejemplo Mn(OAc)<sub>2</sub>·4 H<sub>2</sub>O, MnSO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O, Mn(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·6 H<sub>2</sub>O, MnCl<sub>2</sub>·4 H<sub>2</sub>O.
- En una forma de operar de la producción, se emplean en el rango de 0,001 a 0,1, particularmente preferido 0,005 a 0,01 equivalente de compuesto de manganeso, referido al dieno de la fórmula general I.
- En otra forma de operar de la producción, se emplean en el rango de 0,00001 a 0,001, particularmente preferido 0,0001 a 0,0005 de equivalentes de compuesto de manganeso, referido al dieno de la fórmula general I.
- En una forma de operar de la producción se emplean 1 a 5 equivalentes de ligando L de la fórmula general II, referido al manganeso, preferiblemente 1,1 a 2 equivalentes.
- Como coligandos son adecuados aquellos compuestos que se derivan de ácidos monocarboxílicos, ácidos di o policarboxílicos, diaminas, es decir ácidos monocarboxílicos, ácidos di o policarboxílicos y diaminas en sí mismos así como en el caso de ácidos monocarboxílicos, ácidos di o policarboxílicos en particular sus correspondientes sales de metales alcalinos.
- En una variante los coligandos se derivan de aquellos ácidos monocarboxílicos o bien ácidos di o policarboxílicos cuyo valor de pK<sub>a</sub> o bien valor de pK<sub>a</sub><sup>1</sup> en agua a 25°C está bajo 7.
- En una variante, son coligandos los derivados de ácido oxálico (III.1), ácido dihidroxifumárico (III.2), ácido tartárico (III.3), ácido maleico (III.4), ácido cuadrático (III.5), ácido 2-sulfobenzoico (III.6) y N(p-toluensulfonil)glicina (III.7):



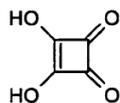
III.2



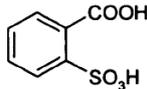
III.3



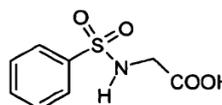
III.4



III.5



III.6



III.7

Además, es adecuado el ácido ascórbico.

5 Otro coligando muy particularmente preferido es el 1,2-diaminociclohexano, donde entran en consideración tanto la mezcla de isómeros como también los respectivos isómeros cis- y trans en forma enriquecida.

En una variante se emplean coligandos como mezclas de ácidos monocarboxílicos y sal de metal alcalino del correspondiente ácido monocarboxílico.

10 En una variante se emplean coligandos como mezclas de ácidos di o policarboxílicos y sal de metal alcalino del correspondiente ácidos di o policarboxílico.

En una variante se emplean 0,1 a 5 equivalentes, preferiblemente 0,5 a 1 equivalentes de coligando, referido al manganeso.

15 Se emplea dieno de la fórmula general I con por lo menos un peróxido, donde se usan hasta 4 equivalentes de peróxido por equivalente de doble enlace C-C. Preferiblemente se emplea por lo menos un equivalente de peróxido por equivalente de doble enlace C-C. Como peróxidos se emplean preferiblemente peróxidos orgánicos, en particular se prefiere como hidroperóxido de tert.-butilo, hidroperóxido de cumol, monohidroperóxido de 1,3-diisopropilo, hidroperóxido de 1-fenil-etilo, peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>).

20 Si se desea emplear peróxido de hidrógeno, entonces se emplea como solución acuosa por ejemplo como solución al 30 % en peso o 50 % en peso, cuyo contenido en H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> capaz de reaccionar se puede determinar según métodos conocidos como por ejemplo mediante titulación.

25 En una variante se emplean hasta 3, preferiblemente hasta 2,1 equivalentes de peróxido por equivalente de doble enlace C-C.

30 Para el orden de contacto de los asociados de reacción en la producción de bisepóxido, son posibles varias formas de proceder.

En una variante se mezcla primero el ligando L de la fórmula general II y coligando con dieno de la fórmula general I y peróxido, y se añade a continuación el compuesto de manganeso.

35 En otra variante se mezcla primero que todo el ligando L de la fórmula general II con coligando y dieno de la fórmula general I y compuestos de manganeso, y se añade a continuación peróxido.

40 En otra variante se produce primero que todo un compuesto complejo, mediante contacto del compuesto de manganeso y ligando L y coligando de la fórmula general II, complejo que se mezcla a continuación con dieno de la fórmula general I y después con peróxido.

45 En otra variante se produce primero que todo un compuesto complejo mediante contacto de compuesto de manganeso y ligando L de la fórmula general II, complejo que es mezclado a continuación con dieno de la fórmula general I y coligando y luego con peróxido.

En otra variante se produce primero que todo un compuesto complejo de la fórmula [LMn(μ-O)<sub>3</sub>MnL]<sub>x</sub> mediante contacto de compuesto de manganeso y ligando L de la fórmula general II, complejo que es mezclado a continuación con el dieno de la fórmula general I y coligando y después con peróxido.

En otra variante se produce primero que todo un compuesto complejo mediante contacto del compuesto de manganeso y ligando L y coligando de la fórmula general II, complejo que a continuación es mezclado con el dieno de la fórmula general I y después con peróxido, donde el peróxido es añadido en dos porciones en un periodo de tiempo de por lo menos 2 horas.

5 No se conoce suficientemente en cuál forma esta presente la especie catalítica activa. Sin querer darle preferencia a una teoría, parece ser imaginable que durante la reacción catalítica el manganeso esta presente por lo menos temporalmente el estado oxidación +IV. Además parece posible que durante la reacción catalítica por lo menos temporalmente esta presente una especie que tienen uno o varios puentes  $\mu$ -oxo.

10 En una variante se produce el bisepóxido en un solvente o una mezcla de solventes. Como solvente pueden emplearse líquidos orgánicos o inorgánicos que son líquidos a la temperatura de reacción, los cuales bajo las condiciones no reaccionan o sólo lo hacen en fracciones despreciables con los asociados de reacción y producto, es decir por ejemplo bisepóxido.

15 Son adecuados por ejemplo alcoholes  $C_1$ - $C_4$  como metanol, etanol n-propanol, isopropanol, además cetonas como por ejemplo acetona, metiletilcetona y metilisobutilcetona (MIBK), acetonitrilo, hidrocarburos halogenados como por ejemplo cloruro de metileno, cloroforno, 1,1,2,2-tetracloroetano y agua. Son particularmente adecuadas las mezclas de agua y acetonitrilo, mezclas de agua y metanol y mezclas de agua y acetona.

20 En una variante se trabaja con tanto solvente o bien mezcla de solventes que la concentración de bisepóxido no supera 50 % en peso, preferiblemente 5 a 15 % en peso.

25 En una variante se produce bisepóxido sin tener que inmovilizar el catalizador antes sobre uno o varios materiales sólidos de soporte como por ejemplo gel de sílice u óxido de aluminio.

En una variante se produce bisepóxido a temperaturas en el rango de  $-50$  a  $100^\circ\text{C}$ , preferiblemente de  $-30$  a  $80^\circ\text{C}$ , particularmente preferido de  $-10$  a  $60^\circ\text{C}$  y muy particularmente preferido de  $0$  a  $5^\circ\text{C}$ .

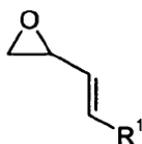
30 En una variante se produce bisepóxido a una presión en el rango de 1 a 200 bar, preferiblemente a 1 a 100 bar, particularmente preferido a presión normal a 10 bar.

En una variante se produce bisepóxido a un valor de pH de 1 a 7, preferiblemente de 3 a 5.

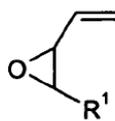
35 En una variante la duración de la reacción es de 1 minuto a 24 horas, preferiblemente 30 minutos a 20 horas.

40 Como recipientes de reacción para la producción de bisepóxido son en principio adecuados todos los recipientes de reacción comunes, por ejemplo reactores de tubos y recipientes con agitación, donde las vasijas con agitación puede ser operadas en modo de lote o en modo continuo y los reactores de tubos son operados preferiblemente de modo continuo.

En la etapa (a) se obtienen soluciones de bisepóxido. Las soluciones así obtenibles de bisepóxido pueden contener pequeñas fracciones de monoepóxido, por ejemplo de la fórmula V.1 o V.2,



V.1



V.2

45 donde por regla general la fracción de monoepóxido es inferior a 8 % molar, referida al bisepóxido puro. El bisepóxido puede ser aislado y purificado de las soluciones.

En la etapa (b) reacciona con H<sub>2</sub>S sin aislamiento del bisepóxido producido en la etapa (a), en presencia de por lo menos un catalizador básico.

5 En una forma de operar se emplean soluciones de bisepóxidos, las cuales son obtenibles según un método descrito previamente, y se renuncia a las operaciones de aislamiento y purificación.

En una forma de operar se hace reaccionar en la etapa (b) con 1 a 10 equivalentes de H<sub>2</sub>S, preferiblemente con 1 a 2 equivalentes de H<sub>2</sub>S, referido a los equivalentes de grupo epóxido.

10 Se ejecuta la etapa (b) del método de producción en presencia de por lo menos un catalizador básico.

15 Como catalizadores básicos son adecuadas las sales de metales alcalinos y sales de amonio, por ejemplo hidróxidos de metales alcalinos, carbonatos de metales alcalinos, hidrogenosulfuros de metales alcalinos, hidróxido de amonio. Como cationes de metales alcalinos se mencionan por ejemplo Li<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Rb<sup>+</sup> y Cs<sup>+</sup>, en particular Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup>.

20 Como iones amonio se mencionan no sólo NH<sub>4</sub><sup>+</sup> no sustituidos, sino también amonio con uno y hasta varios grupos alquilo, por ejemplo N(R<sup>4</sup>)(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>)(R<sup>7</sup>)<sup>+</sup>, donde R<sup>4</sup> a R<sup>7</sup> son en cada caso iguales o diferentes y son elegidos de entre hidrógeno, bencilo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec.-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, iso-pentilo, sec.-pentilo, neo-pentilo, 1,2-dimetilpropilo, iso-amilo, n-hexilo, iso-hexilo, sec.-hexilo o n-decilo, particularmente preferido alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec.-butilo y tert.-butilo, fenilo o CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH. Como ejemplos se mencionan tetrametilamonio, tetraetilamonio, benciltrimetilamonio, metildietanolamonio y n-butildietanolamonio.

25 Preferiblemente, en la etapa (b) se elige por lo menos un catalizador básico de entre hidrogenosulfuro de metal alcalino, hidróxido de metal alcalino e hidróxido de benciltri(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>)amonio, se prefieren muy particularmente hidrogenosulfuro de sodio, hidrogenosulfuro de potasio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio e hidróxido de benciltrimetilamonio.

30 En una forma de operar de la etapa (b) se emplea en el rango de 10<sup>-4</sup> a 10 % en peso, preferiblemente 0,5 a 5 % en peso de catalizador básico, referido al bisepóxido.

35 En una forma de operar de la presente invención, se ejecuta la etapa (b) a una presión en el rango de 1 a 200 bar, preferiblemente 1 a 100 bar, particularmente preferido a 1 a 10 bar.

En una forma de operar se ejecuta la etapa (b) a una temperatura en el rango de - 50 a 100 °C, preferiblemente de - 30 a 80 °C, particularmente preferido de -10 a 60°C, muy particularmente preferido de 15 a 35 °C.

40 En una forma de operar se realiza la etapa (b) a un valor de pH de 8 a 13, preferiblemente de 9 a 11.

En una variante se parte de una solución de bisepóxido obtenible según la etapa (a) del método acorde con la invención, se añade H<sub>2</sub>S, después se añade por lo menos un catalizador básico y se deja reaccionar.

45 En una variante puede añadirse en la etapa (b) del método de dos etapas acorde con la invención, otro solvente elegido de entre los solventes enumerados arriba bajo la etapa (a).

En una variante, la duración de la reacción de la etapa (b) es de 10 min a 4 h, particularmente preferido 0,5 horas a 2 horas.

50 Como recipientes de reacción para la práctica del método de dos etapas acorde con la invención son adecuados en principio todos los recipientes comunes de reacción, como por ejemplo reactores de tubos y vasijas con agitación, donde las vasijas con agitación pueden ser operadas en modo de lote o en modo continuo y los reactores de tubos preferiblemente de modo continuo. También son imaginables como recipientes adecuados las cascadas de recipientes con agitación operadas continuamente.

55

Sin querer darle preferencia a una teoría, parece ser imaginable, que en la etapa (b), mediante el H<sub>2</sub>S dado el caso en exceso, se atrapa el peróxido que no reaccionó en la etapa (a).

5 Mediante la práctica del método de producción acorde con la invención se obtienen soluciones de mezclas de ditiol o bien de las correspondientes sales de ditiolos, las cuales son asimismo un objetivo de la presente invención. Las soluciones de mezclas de ditiol acordes con la invención permiten aislar mezclas de ditiol o bien sus correspondientes sales según métodos de por sí conocidos como por ejemplo neutralización, separación por destilación del o de los solventes. Para obtener mezclas de ditiol particularmente puras, puede destilarse por ejemplo bajo presión reducida.

10 Las mezclas de ditiol acordes con la invención pueden ser separadas en eritro- y treo-ditiol mediante métodos de por sí conocidos como por ejemplo cromatografía, y los enantiómeros de treo-ditiol pueden separarse o enriquecerse mediante discriminación quiral.

15 Se ilustra la invención mediante ejemplos de trabajo.

1. Producción de una mezcla de eritro-1,4-dimercaptobutano-2,3-diol 40% molar, y treo-1,4-dimercaptobutano-2,3-diol racémico 60%

(a) producción del bisepóxido

(a.1)

20 En un autoclave de vidrio de 150-ml con tubo de admisión se mezclaron mutuamente:

42,6 g de acetonitrilo,

9 ml de solución acuosa de acetato de manganeso (II) con una concentración de 0,02 mol Mn/litro

25 9 ml de 1,4,7-trimetil-1,4,7-triazaciclononano con una concentración de 0,03 mol/l

9 ml de tampón acuoso de oxalato de sodio/ácido oxálico (relación molar: 1:1) con una concentración de 0,06 mol/l de la suma de oxalato y ácido oxálico.

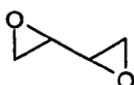
30 La solución así obtenida fue enfriada con ayuda de un baño de hielo seco/acetona hasta aproximadamente -40°C. A continuación se condensaron 3,34 g (61,8 mmol) de 1,3-butadieno. Luego se ajustó la temperatura con ayuda de un baño de hielo a 0°C.

35 Después, en un periodo de una hora, se bombearon 16,7 g de una solución acuosa de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 50 % en peso (246 mmol de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), donde se puso atención para que la temperatura no superara 25°C. Se observó que la presión en el autoclave subió a 5,2 bar. Después se retiró el baño de hielo y se agitó adicionalmente a temperatura ambiente por 2 horas. Después de ello se había ajustado la presión a 3,2 bar.

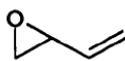
A continuación se bombearon 16,6 g de solución acuosa de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 50 % en peso (244 mmol de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), donde se puso atención para que la temperatura no superara los 25°C.

40 Se observó que la presión en el autoclave subió a 3,8 bar. Después se retiró el baño de hielo y se agitó adicionalmente por 5,5 horas a temperatura ambiente. Después de 5,5 horas la presión se había ajustado a 5 bar.

45 Luego se alivió la presión y la mezcla de la solución clara resultante (94,6 g) fue analizada mediante cromatografía de gases. Se determinó un contenido de 58,4 mmol de bisepóxido de la fórmula VII.1 y 3,4 mmol de viniloxirano IV.1.1



VII.1



IV.1.1

El rendimiento en el bisepóxido VII.1 deseado ascendió a 95,5 %.

(a.2)

Se repitió la reacción de (a.1), aunque después del bombeo de 16,7 g de solución acuosa de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 50 % en peso y retiro del baño de hielo, se agitó por 12 horas a temperatura ambiente. Luego se trabajó nuevamente como se describe bajo (a.1). Se obtuvo bisepóxido VII.1 en muy buen rendimiento.

(b) Producción de la mezcla de ditiol acorde con la invención:

5 Se colocaron 50 g de la solución resultante de 1 (a.1) en un autoclave de vidrio de 400-ml y se añadió H<sub>2</sub>S a temperatura ambiente hasta una presión de 6 bar. Después se añadió una solución de 1,04 g de NaOH (sólido) en 20 ml de metanol con ayuda de una bomba de HPLC. Durante la adición de metanol/NaOH se observó un aumento de la temperatura desde 25 hasta 35 °C.

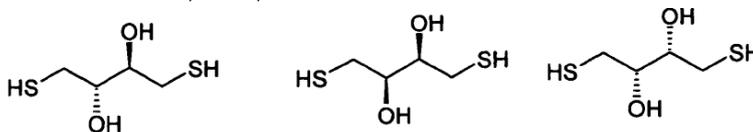
10 Para ello se mantuvo la presión en 6 bar mediante la aplicación continua de H<sub>2</sub>S. Después de ello se enjuagaron las conducciones de la bomba HPLC con 50 ml de acetonitrilo.

15 Después de terminada la reacción, lo cual se hizo perceptible por la caída de la temperatura, se alivió la presión del autoclave y mediante la introducción de N<sub>2</sub> a la mezcla de reacción en un periodo de tiempo de 14 horas, se liberó el H<sub>2</sub>S en exceso.

Se obtuvieron 83,8 g de una solución clara de mezcla de ditiol. La mezcla de ditiol IV.1 acorde con la invención obtenida fue separada por cromatografía de gases y tenía, de acuerdo a cromatografía de gases, la siguiente composición:

20 40 % molar de eritro-IV.1  
60 % molar de treo-IV.1 como racemato.

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



Eritro-IV.1

Treo-IV.1

30 2. Tratamiento de cueros en tripa con mezclas de ditiol acordes con la invención

Los valores en % en peso se refieren en cada caso al peso de sal, cuando no se indica otra cosa.

35 Pretratamiento general:

40 Primero que todo se remojó la piel de un bovino del sur de Alemania a 28°C con 200 % en peso de agua y 0,2 % en peso de C<sub>15</sub>H<sub>31</sub>-O-(CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O)<sub>7</sub>-H por 10 minutos en un barril bajo suave agitación. Se drenó el licor y después se embebió con 100 % en peso de agua, 0,2 % en peso de C<sub>15</sub>H<sub>31</sub>-O-(CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O)<sub>7</sub>-H y 0,5 % en peso de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> bajo ocasional agitación por 19 horas. A continuación se drenó el licor.

Se retiró la carne fresca de la piel remojada del bovino del sur de Alemania (grosor aproximado 4 mm) y se cortaron los crupones de piel en piezas de hasta en cada caso 2,5 kg de peso en verde.

45 En lo que sigue, cuando no se anota de otra forma, los valores en % en peso se refieren en cada caso al peso en verde.

2.1. Encalado del ejemplo de comparación V1

50 Para el ejemplo de comparación V1, a un 100 % en peso de peso en verde en un tonel rotatorio de 10 litros con estructuras interiores para romper las corrientes, se aplicaron uno después de otro 60 partes en peso de agua, 0,8 %

en peso de NaSH y 3 % en peso de hidrato de cal. Siguió en un lapso de 30 minutos 0,75 % en peso de sulfuro de sodio. Se operó el tonel por otros 45 minutos a 15 revoluciones/minuto. A continuación se dosifican otras 40 partes en peso de agua. Después de 10 horas a 23 a 27°C y 5 revoluciones/minuto se terminó la prueba e n lo cual se drenó el licor y y se lavó dos veces la piel por 15 minutos con 150 partes en peso de agua.

5

2.2. Encalado depilador de los ejemplos acordes con la invención 2.1 a 2.4

En los ejemplos acordes con la invención 2.1 a 2.4, a un 100 % en peso en verde en un tonel rotatorio de 10 litros con estructuras internas para romper las corrientes, se añadió primero que todo 60 % en peso de agua y a continuación se añadieron los productos como es evidente a partir de la tabla 1.

10

Tabla 1

Ejemplo	Cantidad usada [% en peso]	Producto	Tiempo [min]
2.1	0,5	sulfhidrato de sodio (70%)	60
	0,5	mezcla de ditiol IV.1	
	1,2	hidrato de cal	
	1,2	hidrato de cal	
2.2	1,0	Mezcla de ditiol IV.1	60
	1,2	Hidrato de cal	60
	1,2	Hidrato de cal	
2.3	1,5	Mezcla de ditiol IV.1	60
	1,2	Hidrato de cal	60
	1,2	Hidrato de cal	60
2.4	1,0	Mezcla de ditiol 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

15 Se operó el tonel por otros 45 minutos a 5 revoluciones/minuto. A continuación se dosificaron otros 40 % en peso de agua. Después de 10 horas a 23 a 27°C con operación periódica con 3 revoluciones/minuto por en cada caso 5 minutos por hora, se terminó la prueba, en lo cual se drenó el licor y se lavó dos veces la piel con tripa obtenida por en cada caso 15 minutos con 150 % en peso de agua.

20 2.3. Evaluación de pieles con tripa según el ejemplo de comparación y según el ejemplo acorde con la invención después del encalado

Respecto al hinchamiento, las pieles con tripa tratadas según los ejemplos acordes con la invención fueron sólo ligeramente superiores a las pieles tratadas según el ejemplo de comparación V1, pero se distinguieron por unas cicatrices suaves y planas, en particular las pieles con tripas de los ejemplos acordes con la invención 2.3 a 2.4. La epidermis y los cabellos con raíces en las pieles con tripas según los ejemplos 2.1 a 2.3 fueron ampliamente destruidos y en las pieles con tripas según el ejemplo 2.4 completamente destruidos.

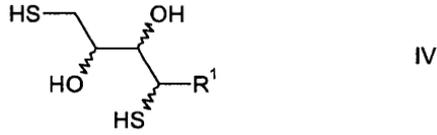
25

30

REIVINDICACIONES

1. Mezclas de ditiol que contienen en el rango de  
 (A) 55 a 65 % molar de eritro-ditiol y  
 (B) 35 a 45 % molar de treo-ditiol de la fórmula general IV

5



y sus correspondientes sales de metales alcalinos y sales de amonio,  
 donde R<sup>1</sup> es elegido de entre hidrógeno y alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, no sustituido o sustituido con uno o varios grupos S-H u O-H.

10

2. Mezclas de ditiol según la reivindicación 1, caracterizadas porque (B) está presente como racemato.
3. Soluciones acuosas que contienen mezclas de ditiol según las reivindicaciones 1 o 2.
4. Empleo de mezclas de ditiol según las reivindicaciones 1 o 2 o soluciones acuosas según la reivindicación 3 para tratamiento de pieles de animales muertos.
5. Método para la eliminación de sustancias córneas de pieles de animales muertos, mediante el empleo de por lo menos una mezcla de ditiol según las reivindicaciones 1 o 2 o por lo menos una solución acuosa según la reivindicación 3.

20