

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 464 790**

51 Int. Cl.:

**C07C 333/20** (2006.01)

**C07D 295/21** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.12.2010 E 10809306 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.02.2014 EP 2516390**

54 Título: **Método para la preparación de ditiocarbamatos, en particular a partir de polioles del tipo glicerol**

30 Prioridad:

**21.12.2009 FR 0906203**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**04.06.2014**

73 Titular/es:

**CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE (50.0%)**

**3, rue Michel-Ange  
75794 Paris Cedex 16, FR y  
UNIVERSITÉ DE POITIERS (50.0%)**

72 Inventor/es:

**JEROME, FRANÇOIS;  
DE SOUSA, RODOLPHE;  
BARRAULT, JOËL y  
POUILLOUX, YANNICK**

74 Agente/Representante:

**LLAGOSTERA SOTO, María Del Carmen**

**ES 2 464 790 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**

La presente invención se refiere a un nuevo procedimiento para la preparación de ditiocarbamatos, así como sus utilizaciones, principalmente sanitarias.

### **Ámbito de la invención.**

5 Los ditiocarbamatos constituyen una amplia familia química y se usan en la química del caucho, como aceleradores de la vulcanización, o para controlar la polimerización por radicales, como inhibidores de enzimas, que presentan efectos significativos sobre muchos sistemas biológicos, y en el campo fitosanitario y farmacéutico. La familia de los derivados del ácido ditiocarbámicos incluye en particular derivados de zinc, hierro, sodio y manganeso  
10 utilizados como pesticidas y/o fungicidas para hortalizas, cereales, vides, por ejemplo. Sin embargo, se producen problemas toxicológicos (enfermedades asociadas) y factores ambientales, como por ejemplo la contaminación del suelo y las aguas subterráneas, a consecuencia del uso intensivo de estos pesticidas, tóxicos y poco biodegradables. De hecho, su metabolismo puede liberar compuestos altamente tóxicos, incluyendo la tiurea de etileno,  
15 responsable reconocido del cáncer de tiroides y la enfermedad de Parkinson. Teniendo en cuenta su toxicidad y la de sus metabolitos, se ha desarrollado un interés por la sustitución de metales por polioles, incluyendo polioles naturales, tales como glicerol y azúcares. La derivación de ditiocarbamatos con moléculas hidrocarbonadas, en particular, con polioles<sup>1 a 6</sup> convierte los ditiocarbamatos en solubles en agua, a la vez que evita el uso inadvertido de  
20 metales.

Los ditiocarbamatos de glicerol o gliceroles funcionalizados por una función de ditiocarbamato presentan un interés particular debido a su mayor biocompatibilidad y al hecho que pruebas biológicas muestran sus propiedades pesticidas. Por lo tanto, algunos ditiocarbamatos de glicerol (DTCGs) se han mostrado prometedores, de acuerdo con

algunos estudios<sup>1 a 4</sup>, por sus propiedades antifúngicas similares a los de maneb y la sal sódica del ácido dietilditiocarbámico. Algunos DTCGs se utilizan en medicina para el tratamiento de los cánceres. Asimismo, la familia de los DTCGs es una familia de moléculas importantes para la captura de metal.

- 5 Por lo general, se sintetizan por métodos clásicos de la química orgánica, en varias etapas, produciendo una gran cantidad de residuos y rendimientos globales bajos.

### Antecedentes de la técnica

Estas moléculas se sintetizan generalmente en forma de sales que aseguren su solubilidad en agua de acuerdo con la siguiente Figura 1, por sustitución del metal por un poliol natural (A)

- 10 o mediante vías sintéticas convencionales a partir de productos sintéticos (B).

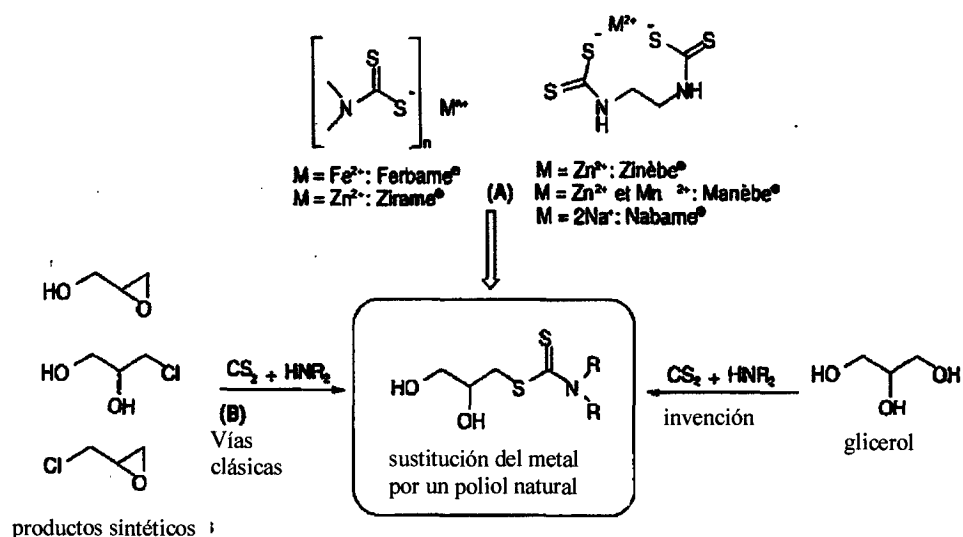


Figura 1 (donde R es por ejemplo un grupo alquilo)

Desde el punto de vista de la síntesis, la introducción directa del ditiocarbamato en el glicerol es compleja. La sustitución nucleófila de uno de los grupos hidróxilos del glicerol es difícil y generalmente se prefiere utilizar halogenuros de alquilo en lugar de los alcoholes, pero estas vías producen una cantidad estequiométrica de sal.

- 5 Se conoce el uso de un método que implica alcoholes y que utiliza un reactivo de Mitsunobu, y éste último genera una cantidad estequiométrica de residuos. Por otra parte, a partir del glicerol con tres grupos hidroxilos, se forman productos polisustituidos, y se deben recurrir a los agentes de protección y desprotección, lo que complica la purificación.

Por estas razones, el glicerol natural no se utiliza para la producción de DTCGs, sino más bien compuestos más reactivos, tales como glicidol, epiclorhidrina o 3-cloropropano-1,2-  
10 diol de acuerdo con vías convencionales (B) (véase la Figura 1).

Por lo tanto, Rufin et al.<sup>1</sup> describen la síntesis de ésteres carbámicos que tienen un esqueleto  
carbohidratado derivado de glicerol o de D-glucosa y dos grupos N, N-dietilditiocarbamoil y  
ésteres N-bis-ditiocarbámicos que tienen funciones cetona o éster de alquilo. Los bis-  
15 ditiocarbamatos de glicerol se obtienen a partir de 1,3-dicloro -1,3 dideoxiglicerol y sales de  
litio de ácido N, N-dietilditiocarbámico, en acetona a reflujo. Se evaluó su actividad  
antifúngica frente a frente de *Fusarium oxysporum* y se comparó con el maneb y la sal de  
sodio de ácido N, N-dietilditiocarbámico.

Len et al.<sup>2</sup> describen la síntesis de ésteres carbámicos que presentan un esqueleto itol y uno o  
20 dos grupos tiocarbamoil a partir de 2,3-O-isopropiliden-DL-glicerol o 1-cloro-1-  
deoxiglicerol, y su actividad antifúngica sobre *Alternaria brassicae*, *Pseudocercospora*  
*herpotrichoides*, *Septoria nodorum* y *Phytophthora cinnamomi*, es comparable a la de  
carbendazim y maneb.

Len et al.<sup>3</sup> describen una síntesis de bis-ditiocarbamatos de glicerol a partir 1,3-dicloro-1,3-dideoxiglicerol y sales de litio de ácido N, N-dietilditiocarbámico, en acetona a reflujo , y su actividad antifúngica sobre las mismas especies es comparable a la de carbendazim y maneb.

5 Len et al.<sup>4</sup> describen una síntesis de ésteres carbámicos en cuatro etapas a partir de 1,2-5,6-di-O-isopropiliden- $\alpha$ -D-glucofuranosa, así como su actividad antifúngica en las mismas especies, en comparación con carbendazim y maneb.

Len et al.<sup>5,6</sup> han descrito la bis-carbamoilación regioespecífica de D-glucosa protegida (di-O-isopropiliden-D-glucosa) por un proceso de cuatro fases que implementa el compuesto  
10 protegido 3-yodado-6-O-tosilado.

El documento FR 2 735 130 describe la síntesis de ditiocarbamatos de polioles donde se utiliza epiclorhidrina o 1,3-dicloro-2-propanol, caros y tóxicos, que se implementan con sales ditiocarbámicas en presencia de solventes orgánicos poco respetuosos con el medio ambiente (sulfóxido de dimetilo, tolueno). La reacción es poco selectiva y genera grandes  
15 cantidades de sales cuya eliminación aumenta el coste económico y medioambiental de la síntesis.

Las síntesis conocidas mencionadas en el presente documento utilizan productos químicos a menudo tóxicos, caros y propensos a generar una gran cantidad de desechos.

Por tanto, existe una necesidad de un método de síntesis de DTGCs, de ditiocarbamatos  
20 compuestos, principalmente fungicidas y/o pesticidas, que se pueden implementar, de manera sencilla, en pocos pasos, un método de bajo coste que tenga un menor impacto sobre el medio ambiente que los métodos convencionales, especialmente que no aplique disolventes orgánicos dañinos, que presente un rendimiento óptimo, una buena

regioselectividad y buena quimioselectividad, cuyos subproductos se pueden eliminar y reutilizar con facilidad, y que pueda realizarse a partir de productos iniciales poco caros y abundantes.

El solicitante ha desarrollado un método de síntesis de ditiocarbamato o bis-ditiocarbamatos  
5 de glicerol (en adelante, DTCTGs) en el que, en un medio de reacción que comprende (1) un carbonato seleccionado entre carbonato de dietilo, carbonato de dimetilo, carbonato de etileno y carbonato de propileno, asociado con un tipo de glicerol polioli en presencia de un catalizador básico o (2) un carbonato cíclico o policarbonato cíclico de cinco miembros, en un medio disolvente, se añade una amina primaria o secundaria en presencia de disulfuro de  
10 carbono, y se recupera el DTCTG formado.

En una primera forma de realización, la invención se refiere a un procedimiento para la preparación de ditiocarbamatos de glicerol (DTCTGs) en la que un tipo de glicerol polioli se encuentra en la presencia de un carbonato seleccionado entre carbonato de dietilo, carbonato de dimetilo, carbonato de etileno o carbonato de propileno en presencia de un catalizador  
15 básico y, a continuación, la mezcla de reacción se añade una amina primaria o secundaria en presencia de sulfuro de carbono, y se recupera el DTCTG formado.

En una segunda forma de realización, un carbonato cíclico de cinco miembros, en un medio disolvente, se hace reaccionar con una amina primaria o secundaria y permite obtener la DTCTGs en una sola fase. Entre otras ventajas de esta alternativa, se pueden incluir la alta  
20 pureza de los DTCTGs obtenidos, así como unos rendimientos muy altos.

Las vías de síntesis de acuerdo con la invención son diferentes de las descritas en el documento FR 2 735 130 y los artículos citados anteriormente, por la estrategia de síntesis y los sustratos utilizados. El método de acuerdo con la presente invención presenta, entre otras, las siguientes ventajas. De acuerdo con la invención, ahora es posible sintetizar en

DTCGs sustituyendo, en condiciones particularmente suaves y de forma altamente selectiva, un grupo hidroxilo de glicerol o de un poliol de tipo glicerol por un grupo ditiocarbamato. Esta vía de síntesis entra dentro del concepto de la "química verde". Resulta económica en átomos y produce poco o ningún residuo sulfurado o nitrogenado, y ningún metal ni sal.

- 5 Se trata de síntesis de diversos DTCGs en una sola fase, directamente a partir de glicerol, derivado natural, no tóxico, abundante, biodegradable y de bajo costo, e incluso a partir de otros polioles de tipo glicerol, incluyendo otros dioles, asociados a un carbonato, o directamente a partir de carbonatos de cinco miembros. La vía de síntesis de hecho no se limita únicamente al glicerol: otros polioles que presentan  $-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2\text{OH}$ , tales como
- 10 propanodiol y etilenoglicol, se pueden acoplar a un carbonato, a una amina y a sulfuro de carbono para dar los DTCGs correspondientes.

La invención abre el camino a las síntesis que tienen principalmente las siguientes ventajas. Cumplen con la protección del medio ambiente y son económicamente viables, los materiales de partida son baratos y abundantes, tales como el glicerol, que es un co-producto

15 de la industria del aceite vegetal y el biodiesel convertido en productos de alto valor añadido. Los productos sintetizados se pueden considerar más seguros que los pesticidas, fungicidas o, en general, los productos fitosanitarios convencionales.

Además, los resultados de la síntesis a gran escala están conformes con los resultados obtenidos en el laboratorio.

- 20 El procedimiento de la presente invención no sólo permite la introducción directa en un solo paso y un grupo ditiocarbamato en la molécula del poliol de acuerdo con la realización preferida, sino que también permite activar regioselectiva y quimioselectivamente glicerol u otros polioles. El proceso de la invención es una alternativa ventajosa a los procesos

enzimáticos que hasta ahora eran los únicos que permiten controlar con precisión la selectividad de las reacciones que implican en particular glicerol.

La presente invención también se refiere al uso de un poliol de tipo glicerol o de glicerol como disolvente en un método de acuerdo con la invención.

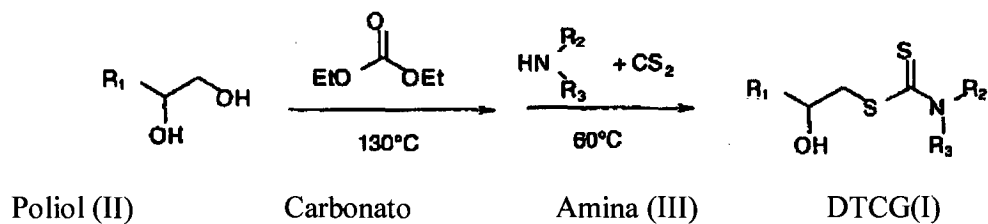
5 Tal como resultará evidente a partir de la descripción detallada y en los ejemplos, el método de acuerdo con la invención da respuesta a los diversos problemas mencionados en el presente documento. Otras ventajas y características de la invención aparecerán en la lectura de la siguiente descripción detallada, en los ejemplos y a la vista de las figuras que se acompañan.

10 La Figura 1 muestra un diagrama de un método de la invención implementado de acuerdo con la primera forma de realización, implementada con glicerol y carbonato de dietilo, NaOH, CS<sub>2</sub> y NH (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, y los reciclados que se han llevado a cabo.

La Figura 2 muestra los resultados de la fase de glicerol de reciclaje/NaOH, en un método de acuerdo con la invención, principalmente el de la Figura 1.

15 La Figura 2 a continuación muestra la vía de síntesis de acuerdo con la primera forma de realización que comprende la carbonatación del poliol seguida de la reacción con la amina y CS<sub>2</sub>. Se trata de un proceso llamado "dos fases en un recipiente".

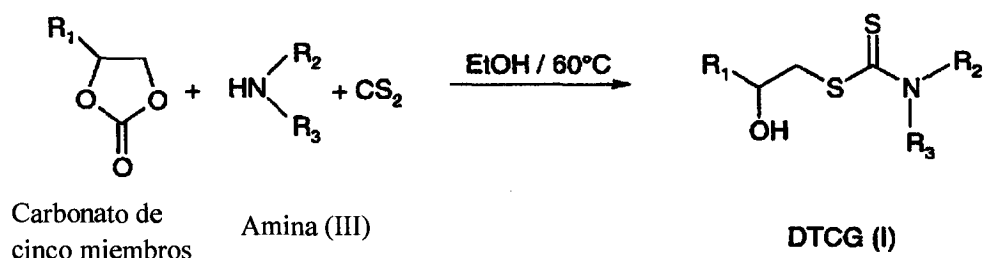




**Figura 2** (en que  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  tienen los significados que se indican a continuación).

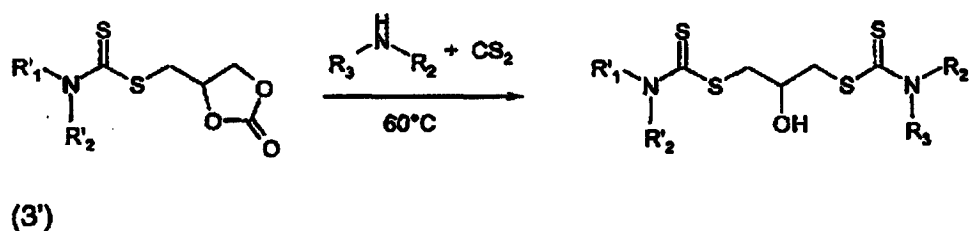
En la forma de realización ilustrada anteriormente con carbonato de dietilo, el carbonato también puede elegirse a partir de carbonato de dietilo, carbonato de dimetilo y carbonato de 5 etileno o carbonato de propileno.

Sin embargo, en una realización particular, el método puede ser utilizado directamente a partir de un carbonato cíclico, de acuerdo con la Figura 3 a continuación.



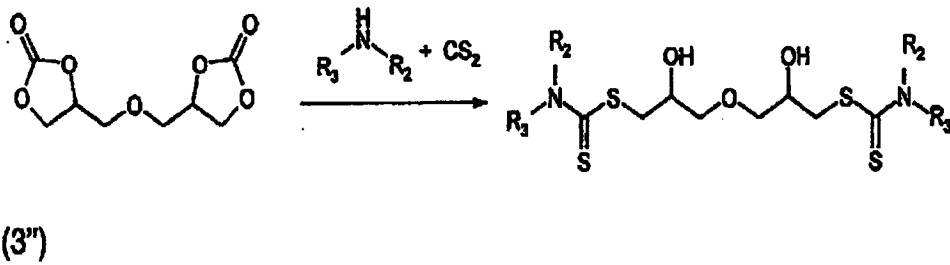
**Figura 3** (en que  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  tienen los significados que se indican en el presente documento).

10 o de un policarbonato cíclico de cinco miembros de acuerdo con la Figura 3' a continuación,



donde  $R'_1$  y  $R'_2$  tienen el mismo significado que  $R_2$  y  $R_3$ , significados que se proporcionan en el presente documento,

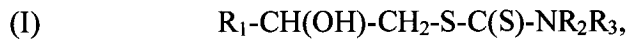
o incluso de un policarbonato cíclico de cinco miembros de acuerdo con la Figura 3'' a continuación



5

donde  $R_2$  y  $R_3$ , tienen los significados que se proporcionan en el presente documento.

Más específicamente, la invención se refiere a un proceso para la preparación de DTCGs de fórmula (I)



10 donde

-  $R_1$  representa H;

un radical alquilo en  $C_1-C_{22}$ , lineal o ramificado o cicloalquilo en  $C_3-C_{16}$ , no sustituido o sustituido con uno (o más) grupo (s) hidroxilo, -O-alquilo- tiohidroxilo o -S-alquilo, en que la cadena del radical alquilo puede estar interrumpida por uno o más heteroátomos O, N o S;

15 un radical alqueno en  $C_2-C_{22}$  lineal o ramificado, mono-o poli-insaturado;

un radical alquino en  $C_2-C_6$ ;

un radical arilo en  $C_6-C_{10}$ ; o

un radical arilalquilo en  $C_7$  a  $C_{22}$ ;

y

- R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub>, independientemente uno de otro, representan H;

un radical alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>, lineal o ramificado o cicloalquilo en C<sub>3</sub>-C<sub>16</sub> no sustituido o sustituido con uno (o más) grupo (s) hidroxilo, -O-alquilo- tiohidroxilo o -S-alquilo, en la que

5 cadena del radical alquilo puede estar interrumpida por uno o más heteroátomos O, N o S;

un radical alqueno en C<sub>2</sub>-C<sub>22</sub> lineal o ramificado, mono-o poli-insaturado,

un radical alquino en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>;

un radical arilo en C<sub>6</sub>-C<sub>16</sub>; o

un radical arilalquilo en C<sub>7</sub> a C<sub>22</sub>; o

10 R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un grupo cicloamino.

En particular, se refiere a los compuestos bis-ditiocarbamatos de glicerol con la fórmula



o la fórmula



15 donde R'<sub>1</sub> y R'<sub>2</sub> tiene el mismo significado que R'<sub>2</sub>R'<sub>3</sub> en el presente documento.

De acuerdo con este método, en una primera variante, se reúnen el poliol, un carbonato y un catalizador básico y se añade una amina primaria o secundaria en presencia de CS<sub>2</sub>.

"Alquilo" significa una cadena hidrocarbonada lineal o ramificada de 1 a 22 átomos de carbono, preferiblemente de 1 a 12 átomos de carbono, más preferiblemente 1 a 8 átomos de

20 carbono. Los ejemplos no limitativos de grupos alquilo son, en particular, metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, t-butilo, pentilo, hexilo, ciclohexilo.

El término "*cicloalquilo*" significa un sistema carbocíclico saturado de 3 a 16, por ejemplo 3 a 7 átomos de carbono, preferiblemente 5-10 átomos de carbono, más preferiblemente 5-7 átomos de carbono y que tiene 1, 2 o 3 ciclos. Ejemplos no limitativos de cicloalquilo son ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo.

5 El término "*alquenilo*" significa un grupo hidrocarbonado alifático lineal o ramificado que tiene al menos un doble enlace carbono-carbono, y de 2 a 22 átomos de carbono, preferiblemente de 2 a 12 átomos de carbono, más preferiblemente 2 a 8 átomos de carbono. Ejemplos no limitativos de grupos alquenilo son etenilo, propenilo, n-butenilo, n-pentenilo, octenilo y decenilo.

10 El término "*alquinilo*" significa un grupo hidrocarburo alifático lineal o ramificado que tiene al menos un triple enlace carbono-carbono, y de 2 a 6 átomos de carbono, preferiblemente de 2 a 4 átomos de carbono. Ejemplos no limitativos de grupos alquinilo son etinilo, propinilo, 2-butinilo, 3-metilbutinilo, y n-pentinilo.

Por "*heteroalquilo*" se entiende dentro de los alquilos que se mencionan en el presente  
15 documento, un radical alquilo definido en el presente documento, en el que uno o más átomos de carbono se sustituyen por un átomo de azufre, oxígeno o nitrógeno.

"*Arilo*" significa un sistema de grupo aromático monocíclico o multicíclico, que comprende al menos un anillo aromático que comprende de 6 a 16 átomos de carbono, y preferiblemente 6 a 10 átomos de carbono. Un ejemplo, sin limitación, del grupo de arilo es  
20 fenilo.

El grupo arilo puede estar no sustituido o sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados independientemente uno de otro. Un ejemplo no limitante de grupo arilo sustituido es hidroxifenil.

Entre los grupos cicloalquilo, cuando la cadena del radical cicloalquilo está interrumpida por uno o más heteroátomos, se trata de un "*heterocicloalquilo*", por el cual se entiende un sistema saturado no aromático, saturado, monocíclico o multicíclico que comprende de 3 a 16 (por ejemplo, 3 a 7) átomos de carbono, preferiblemente 5-10 átomos de carbono, más 5 preferiblemente 5-7 átomos de carbono y que tiene 1, 2, 3 o 4 anillos en los que uno o más de los átomos del sistema es un elemento distinto de carbono, tal como azufre, oxígeno y/o nitrógeno. Un ejemplo de heterociclo preferido de acuerdo con la solicitud es piperidilo.

El término "*arilalquilo*" o "*aralquilo*" se refiere a arilo tal como se define en el presente documento unido a un grupo alquilo como se define en el presente documento, en que el 10 enlace con el grupo parental se realiza por el grupo alquilo. Un ejemplo, no limitativo, del grupo arilalquilo es el bencilo.

Por "*heteroarilo*" se entiende un sistema de 5 a 14, preferiblemente de 5 a 10, anillos aromáticos individuales o fusionados, en que estos anillos tienen 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados independientemente uno de otro de O, S y N, sabiendo que los núcleos no 15 tienen oxígeno o azufre adyacentes. Un grupo heteroarilo preferente contiene de 5 a 6 átomos. En otra forma de realización preferente, el heteroarilo es monocíclico. El grupo heteroarilo puede ser sin sustituir o sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente uno de otro. Los ejemplos no limitativos de grupos heteroarilo son: 20 piridilo, pirazinilo, furanilo, tienilo, pirimidinilo, isoxazolilo, isotiazolilo, oxazolilo, tiazolilo, pirazolilo, furazanilo, pirrolilo, pirazolilo, triazolilo, 1,2, 4-tiadiazolilo, pirazinilo, piridazinilo, quinoxalinilo, ftalazinilo, imidazo [1,2 - a] piridinilo, imidazo [2, 1-b] tiazolilo, benzofurazanilo, indolilo, azaindolilo, bencimidazolilo, benzotienilo, quinolinilo, imidazolilo, thienopyridilo, quinazolinilo, tienopirimidilo, pirrolopiridilo, imidazopiridilo, isoquinolinilo, benzoazaindolilo, y benzotiazolilo. Los ejemplos preferente de heteroarilos

monocíclicos son piridilo, pirazinilo, furanilo, tienilo, pirimidinilo, isoxazolilo, isotiazolilo, oxazolilo, tiazolilo, pirazolilo, furazanilo, pirrolilo, pirazolilo, triazolilo, pirazinilo y piridazinilo.

Por "*heteroaralquilo*" o "*heteroarilalquilo*" se entiende un grupo heteroarilo tal como se define en el presente documento unido a un grupo alquilo como se define en el presente documento, en que el enlace con el grupo parental se realiza por el grupo alquilo.

Por "*grupo cicloamino*" se entiende un grupo amino secundario, sistema dialquilamino cíclico saturado de 3 a 10 (por ejemplo, 3 a 7) átomos de carbono, preferiblemente de 4 a 10 átomos de carbono, más preferiblemente 4-7 átomos de carbono y que tiene 1, 2 o 3 ciclos.

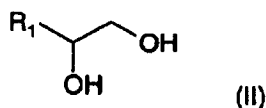
10 Un ejemplo no limitativo de grupo cicloamino es piperidina.

El término "*aminoalquilo*" se refiere a un grupo alquilo tal como se define en el presente documento, sustituido por uno o más grupos de NH<sub>2</sub>. Un ejemplo no limitante de un grupo de este tipo es el grupo -C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>-NH<sub>2</sub>.

Por "*sustituyente*" se entiende un grupo, un éter, un hidroxilo, una carboxamida, un éster, una cetona, un arilo, un heteroarilo, un cicloalquilo, una amina, una amina sustituida, un alquilo lineal o ramificado, especialmente un alquilo de C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, un ciano, un nitro, un haloalquilo, un alcoxi, un carboxialquilo, un mercapto, un sulfhidrilo, un alquilamino, un dialquilamino, un sulfonilo y un sulfonamido. En una realización particular, cuando un heteroarilo es sustituido, especialmente un heteroarilo monocíclico, la sustitución se produce en el/los heteroátomo (s) del ciclo. Alternativamente o en combinación con la realización anterior, cuando se sustituye un heteroarilo, especialmente un heteroarilo monocíclico, la sustitución tiene lugar en el/los átomo(s) de carbono del ciclo.

En la presente invención, los sustituyentes son preferiblemente hidroxilo-alquilo,-O, alquilo, tiohidroxi o S-alquilo, dentro de la definición de  $R_1$ , y también  $NH_2$  o  $-R-NH_2$  en la que R es alquilo, de acuerdo con la definición de  $R_2$  y  $R_3$ .

Por "*tipo glicerol poliol*", a veces abreviado aquí como "glicerol" se entiende cualquier  
5 poliol que tenga  $-CH(OH)-CH_2OH$ . Estos dioles puede tener la fórmula (II)



donde  $R_1$  tiene el significado que se indica en el presente documento.

De acuerdo con un aspecto particular de la invención, el propio glicerol se utiliza como material de partida y disolvente. Otros polioles, también preferidos son el 1,2-propanodiol y  
10 etilenglicol, diglicerol, poliglicerol, amino-propanodiol y los hidratos de carbono.

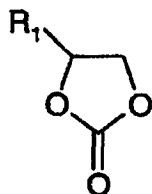
El término "*hidrato de carbono*" significa un azúcar monómero o polímero, tal como glucosa, fructosa o sacarosa, citados como ejemplos no limitativos, y más generalmente mono- y poli-sacáridos.

En la primera variante, el medio de reacción para llevar a cabo la carbonatación del poliol  
15 del tipo glicerol consiste esencialmente de dicho tipo de poliol, un carbonato elegido a partir de carbonato de dietilo, carbonato de dimetilo, carbonato de etileno y carbonato de propileno, y al menos un catalizador básico, en medio disolvente.

Una de las ventajas del método de acuerdo con la invención resulta del hecho de que el poliol del tipo glicerol o el glicerol se puede utilizar como disolvente en el medio de  
20 reacción. Como disolvente, se puede utilizar un disolvente distinto de glicerol o glicerol

poliol del tipo glicerol en cuestión, por ejemplo, etanol, metanol, agua o una mezcla de disolventes.

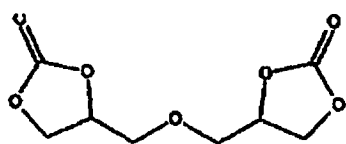
En la segunda forma de realización, por “*carbonato cíclico de cinco miembros*”, se entiende los carbonatos cíclicos de la fórmula (IV)



5

en la que R<sub>1</sub> es tal como se define en el presente documento, y sustituye un ciclo de carbonato de cinco miembros.

A modo de ejemplo no limitativo, se puede mencionar el carbonato de glicerol, etileno o propileno o el monocarbonato de diglicerol y más generalmente los carbonatos de poliglicerol, incluyendo los policarbonatos cíclicos de cinco miembros, por ejemplo el bis-carbonato de diglicerol.



Por “*policarbonatos cíclicos de cinco miembros*” se entiende los compuestos de carbonato cíclicos de cinco miembros que incluyen por lo menos 2 ciclos de cinco miembros.

15 Por "catalizador" en la primera forma de realización, y más específicamente "catalizador básico", se entiende de acuerdo con la invención cualquier catalizador suficientemente básico para desprotonar el poliol de tipo glicerol. De acuerdo con la invención, se prefiere el



catalizador homogéneo pero sin embargo, también se pueden utilizar catalizadores heterogéneos.

Como catalizador básico se pueden citar las bases inorgánicas convencionales tales como KOH, NaOH, CsOH, y más generalmente los hidróxidos alcalinos y alcalinotérreos, 5 hidróxido de amonio, o incluso más en general  $R_4N^+ OH^-$  en la que  $R_4$  representa un radical alquilo saturado en  $C_1-C_{22}$ . Se pueden citar también como un catalizador básico hidrotalcita rehidratada o un líquido iónico básico, es decir, capaz de desprotonar el poliol de tipo glicerol, por ejemplo, que lleva un grupo hidroxilo en contra-ión, tales como hidróxido de metilbutilimidazolinio o incluso resinas poliméricas fuertemente básicas habituales, tales 10 como las que se venden bajo el nombre de "Amberlyst" "A26OH" o "A26CO<sub>3</sub>" por Rohm & Haas, en que "A26OH" es la preferente. De acuerdo con un aspecto preferente de la invención, se utiliza hidróxido de sodio, KOH, CsOH, hidróxido de amonio  $NH_4OH$ , o hidróxido de tetrametilamonio.

De acuerdo con la invención, la cantidad de catalizador puede variar de 0,2 a 20% en moles, 15 preferiblemente de 0,5 a 10% en moles. Más preferiblemente, el catalizador básico se utiliza en una cantidad de aproximadamente un 2% en moles. Más allá de 10% en moles, en algunos casos, aparecen subproductos durante la reacción del carbonato de glicerol con la amina y el  $CS_2$ ,

El tiempo requerido para la reacción de carbonatación varía según los productos iniciales y 20 otras condiciones de reacción, y puede variar desde 2 minutos a aproximadamente 2 horas, preferentemente de 30 minutos a 90 minutos, y más preferiblemente de aproximadamente 60 minutos. En la primera forma de realización, el carbonato no está aislado. Esta es una reacción en un solo recipiente.

La temperatura del medio de reacción puede variar desde la temperatura ambiente (20°C) a 200°C, dependiendo de la naturaleza de los reactivos. En presencia de carbonato de etilo, es preferiblemente de 100°C a 150°C, más preferiblemente de 120°C a 140°C, y con preferencia de alrededor de 130°C.

- 5 A continuación de la carbonatación del polirol, se hace reaccionar, preferentemente de forma directa, glicerol carbonato intermedio con amina y CS<sub>2</sub>. De acuerdo con la invención, se introduce la amina primaria o secundaria y el disulfuro de carbono en el medio de reacción.

El final de la reacción se determina por ejemplo cuando se consumen los productos iniciales o cuando se alcanza el máximo rendimiento de la reacción. Para recuperar la DTCCG, se  
10 puede utilizar cualquier técnica convencional, incluyendo la extracción líquido-líquido con la ayuda de un disolvente adecuado, por ejemplo acetato de etilo. Sin embargo, también se pueden usar otros disolventes, tales como metil isobutil cetona o éter dietílico, o incluso CO<sub>2</sub> supercrítico.

Para la separación, también se puede prever la destilación, para productos suficientemente  
15 estables, o incluso la precipitación y cualquier otro medio adecuado conocidos por los expertos en la técnica y que se encuentren a su alcance.

De acuerdo con la invención, se utiliza una amina primaria o secundaria, y se puede utilizar cualquier amina, siempre que ella o su sal de amonio sea soluble en el medio de reacción, o pueda ser solubilizada en el mismo, o reaccione en el medio de reacción, cualquiera que sea  
20 su condición. Las aminas adecuadas de acuerdo con la invención pueden ser aromáticas, tales como anilina, siempre que sean primarias o secundarias. Estas aminas pueden tener la fórmula (III) NHR<sub>2</sub>R<sub>3</sub> en la que R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> tienen los significados que se indican en el presente documento.

De acuerdo con un aspecto preferente de la invención, las aminas que se utilizan son secundarias. De acuerdo con otro aspecto particular de la invención, se prefieren las aminas en donde  $R_2$  y  $R_3$  representan un alquilo de cadena lineal o ramificada de  $C_1$ - $C_{22}$ . De acuerdo con un aspecto particular,  $R_2$  y  $R_3$  son idénticos.

- 5 Entre las aminas preferidas de la invención se incluyen alquilaminas o dialquilaminas en  $C_1$  a  $C_{22}$ . Se pueden mencionar principalmente la dietilamina, la dimetilamina, la dipropilamina, la diisopropilamina, la dietanolamina o la piperidina, por ejemplo, así como la anilina.

Dependiendo de las condiciones de reacción y los productos utilizados, la etapa de formación de la DTCCG a partir de la introducción de la amina puede variar de 1 a 48 horas,  
10 especialmente entre 3 y 24 horas. Esta reacción también puede tomar alrededor de 15 horas.

En función de los reactivos utilizados, la temperatura puede variar entre  $10^\circ\text{C}$  y  $100^\circ\text{C}$ , por ejemplo entre  $25$ - $80^\circ\text{C}$ , con preferencia por una temperatura de alrededor de  $60^\circ\text{C}$ .

Desde el punto de vista de la estequiometría, se prefieren según la invención condiciones cuasi estequiométricas de nitrógeno/azufre. Sin embargo, la relación del poliol con el  
15 carbonato puede variar de 1 a 10, preferiblemente 5, y del poliol con la amina puede ir de 1 a 10, preferiblemente 5, y del poliol a  $\text{CS}_2$ , de 1 a 10, preferiblemente 5.

En el caso particular de glicerol en sí mismo, la invención ofrece la posibilidad de sintetizar en una sola fase ditiocarbamatos de glicerol directamente a partir de glicerol como fuente de materia prima. Este proceso implica cuatro reactivos químicos (glicerol, de dietilo,  $\text{CS}_2$  y  
20 una amina primaria o secundaria) que reaccionan juntos para producir ditiocarbamatos de glicerol. La Figura 4 a continuación muestra un mecanismo de formación de ditiocarbamato de glicerol basado en la formación in situ del carbonato de glicerol.

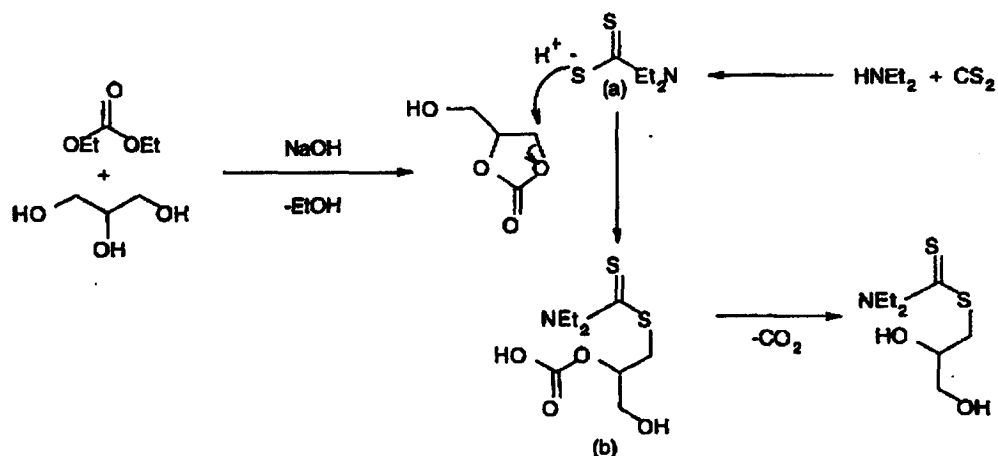


Figura 4

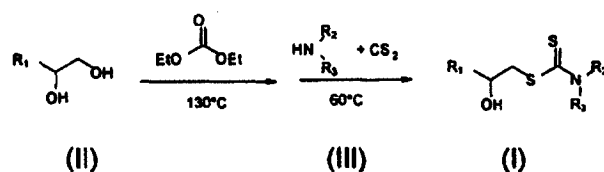
La primera fase es la formación de carbonato de glicerol entre el carbonato de dietilo y el glicerol (reacción catalizada por NaOH). El  $\text{CS}_2$  y la amina se hacen reaccionar entre sí para formar un ácido ditiocarbámico (a), que se añade a continuación al carbonato de glicerol para generar la entidad (b). Esta entidad (b) inestable, se descarboxila para producir ditiocarbamato de glicerol. A diferencia de los procesos químicos convencionales que implican glicerol, esta síntesis no es sólo quimioselectiva, sino también regioselectiva. Esta notable selectividad del proceso es debida a la formación de carbonato de glicerol como un intermediario de reacción. La presencia de un grupo  $-\text{CH}_2\text{OH}$  en el carbonato de glicerol induce una congestión estérica importante, responsable de la alta selectividad de este método.

El etanol subproducto liberado durante la reacción se elimina fácilmente del medio de reacción, por ejemplo por destilación, y se recupera y se recicla. Además, se utiliza el catalizador homogéneo, NaOH, que se utiliza comúnmente en la industria y se puede reciclar al menos 6 veces sin pérdida significativa de actividad.

Además, desde el punto de vista de la viabilidad industrial, la transposición del proceso a escala superior se realizó sin dificultad.

De esta forma, se aprecia la posibilidad de implementar el proceso de la invención a una escala importante, tal como se mostrará en los ejemplos.

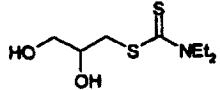
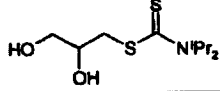
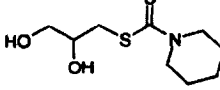
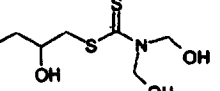
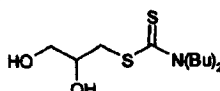
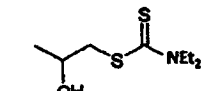
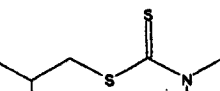

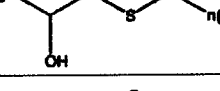
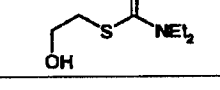
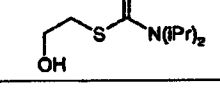
## 5 Ejemplos Ejemplo 1: Síntesis



de acuerdo con el siguiente procedimiento general:

El poliol (84,5 mmol) se mezcló con 16,9 mmol de carbonato de dietilo en presencia de un 2% en moles de NaOH durante esta etapa, mientras que el etanol se destila y se recupera continuamente. Después de 1 hora de reacción a 130 °C, 16,9 mmol de CS<sub>2</sub> y 16,9 mmol de la amina se añaden al medio que se agitó a 60 °C durante la duración H.

Tabla 1

Compuesto	R <sub>1</sub> polioli	R <sub>2</sub> R <sub>3</sub> Amina (*)	Duración (h)	Producto	Rendimiento aislado (%)
1	-CH <sub>2</sub> OH	-Et	15		75
2	-CH <sub>2</sub> OH	-iPr	24		75
3	-CH <sub>2</sub> OH	* -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> *	24		70
4	-CH <sub>2</sub> OH	-CH <sub>2</sub> OH	24		60
5	-CH <sub>2</sub> OH	-nBu	24		63
6	-CH <sub>3</sub>	-Et	24		75
7	-CH <sub>3</sub>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub>	24		71
8	-CH <sub>3</sub>	-iPr	24		55
9	-H	-Et	24		81
10	-H	-iPr	24		69
12	-CH <sub>2</sub> OH	-nOc*	24		55

2

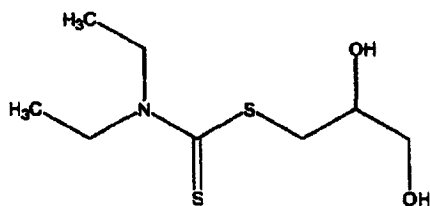
R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> en que (\*) - NR<sub>2</sub>/R<sub>3</sub> = cicloamino

Al final del período H indicado, se obtuvo el ditiocarbamato de glicerol correspondiente con el rendimiento indicado en la Tabla 1 anterior.

El glicol de etileno y 1,2-propanodiol se utilizaron en lugar de glicerol con éxito, que llevaron a los ditiocarbamatos correspondientes (compuestos 6 a 10 y 12). Diferentes aminas 5 se han utilizado con éxito, que llevaron a los ditiocarbamatos de glicerol correspondientes.

### Ejemplo 2

#### 2,3-dihidroxiopropil dietilditiocarbamato (compuesto 1)



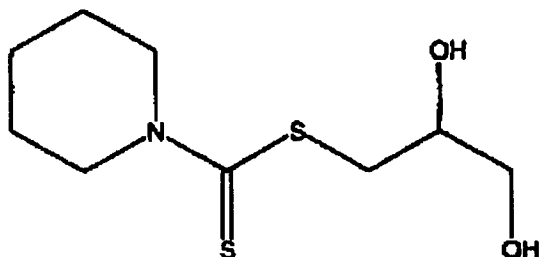
(aceite de color pardo amarillo en una mezcla de acetato de etilo/heptano = 3/7)

10 <sup>1</sup>H NMR 6 1,27 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.28 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 2,84 (s, 1H), 3,37 (s, 1H), 3,51 (dd, J = 14.5 Hz, J = 6.5 Hz, 1H), 3,75 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3,78 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 4,02 (t, J = 7.1 Hz, 2H);

13 NMR 6 11.3, 12.2, 40.8, 46.3, 48.9, 64.9, 69.8, 194.6 10.2, 10.4, 30.8, 31.0, 61.1, 62.4, 64.0, 64.2, 70.1, 70.2, 70.9, 71.1, 82.8, 84.5, 84.6, 126.7, 126.8, 127.6, 127.8, 128.4, 128.5, 15 141.9, 142.4.

IR (neto) 3365, 2975, 2932, 2873, 1631, 1488, 1442, 1416, 1379, 1354, 1300, 1268, 1204, 1142, 1090, 1067, 1005, 981, 915, 880, 832, 776 cm<sup>-1</sup> ;

LC.MS: [M + Na<sup>+</sup>]: m/z = 246

Ejemplo 3**2,3-dihidroxiopropil-1-carboditioato de piperidina (compuesto 3)**

(aceite amarillo en una mezcla de acetato de etilo/heptano = 3/7)

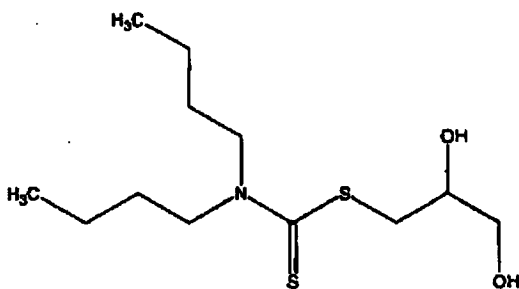
5  $^1\text{H NMR } \delta$  1.71 (m, 6H), 3.55 (dd,  $J_1 = 14 \text{ Hz}$ ,  $J_2 = 7\text{Hz}$ , 1H), 3.6-3.75 (m, 3H), 3.9-4 (m, 3H), 4.3 (m, 2H), 3.77-3.82 (m, 1H), 4.12 (t,  $J = 6.7 \text{ Hz}$ , 0.9 H), 4.30 (t,  $J = 6.8 \text{ Hz}$ , 0.1 H), 7.21-7.34 (m, 5H);

$^{13}\text{C NMR } \delta$  6 24.2, 25.5, 26, 39.2, 51.7, 53.8, 64.6, 71.4, 195.7;

IR (neto) 3406, 2859, 1789, 1743, 1476, 1427, 1366, 1373, 1352, 1227, 1179, 1113, 1072,

10 1050, 1004, 975, 892, 853, 776, 711  $\text{cm}^{-1}$ ;

LC.MS:  $[\text{M} + \text{Na}^+]$ :  $m/z = 258$

Ejemplo 4**2,3-dihidroxiopropil dibutilditiocarbamato (compuesto 5)**



(aceite amarillo en una mezcla de acetato de etilo/heptano = 3/7)

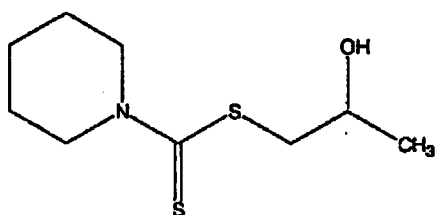
$^1\text{H NMR } \delta$  0.95 (q, 6H), 1.38 (m, 4H), 1.7 (m, 4H), 3.55 (dd,  $J_1 = 14\text{Hz}$ ,  $J_2 = 7\text{Hz}$ , 1 H), 3.6 a 3.7 (m, 5H), 3.95-4 (m, 3H);

IR (neto) 3363, 2958, 2931, 2872, 1788, 1642, 1484, 1456, 1413, 1367, 1289, 1249, 1217, 5 1184, 1144, 1091, 1030, 981, 944, 930, 879, 731  $\text{cm}^{-1}$ ;

LC.MS:  $[\text{M} + \text{Na}^+]$ :  $m/z = 302$

### Ejemplo 5

#### **2-hidroxipropil-1-carboditioato de piperidina (compuesto 7)**



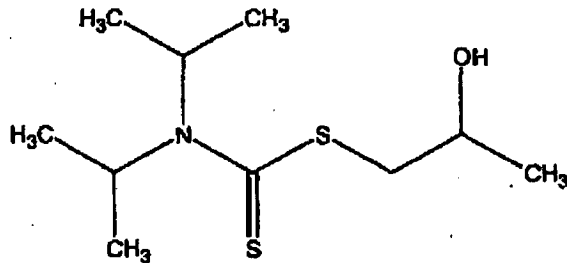
10 (aceite amarillo en una mezcla de acetato de etilo/heptano = 3/7)

$^1\text{H NMR } \delta$  1.25 (d,  $J = 4 \text{ Hz}$ , 3H), 1.65 (m, 6H), 3.55 (dd,  $J = 14 \text{ Hz}$ ,  $J = 7 \text{ Hz}$ , 1H), 3.65 (dd,  $J = 14 \text{ Hz}$ ,  $J = 4 \text{ Hz}$ , 1H) 3.85 (m, 2H), 4 (m, 1H), 4.2 (m, 2H);

$^{13}\text{C}$  6 22.52, 24.2, 25.5, 26, 44.9, 51.6, 53.5, 67.2, 195.9;

IR (neto) 3381, 2965, 2933, 2876, 1452, 1103, 1042, 727, 755, 700  $\text{cm}^{-1}$ ;

15 LC.MS:  $[\text{M} + \text{Na}^+]$ :  $m/z = 228$

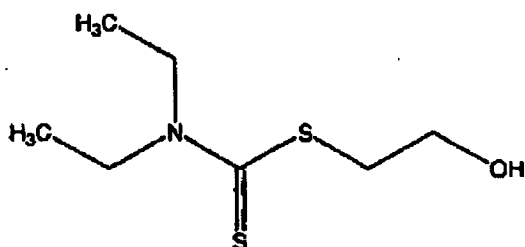
Ejemplo 6**2-hidroxiopropil diisopropilditiocarbamato (compuesto 8)**

(aceite amarillo en una mezcla de acetato de etilo/heptano = 3/7)

5  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1,25 (d, 3H), 1.2-2 (m, 12H), 2.94 (m, 1H), 3.4 (m, 1H), 3.7 (m, 1H), 4.1 (m, 2H);

IR (neto) 3384, 2970, 2929, 2876, 1475, 1439, 1370, 1309, 1191, 1140, 1117, 1030, 960, 938, 896, 851, 777 $\text{cm}^{-1}$ ;

LC.MS:  $[\text{M} + \text{Na}^+]$ :  $m/z = 258$

10 Ejemplo 7**2-hidroxietil dietilditiocarbamato (compuesto 9)**

(aceite de color amarillo en una mezcla de acetato de etilo/heptano = 3/7)

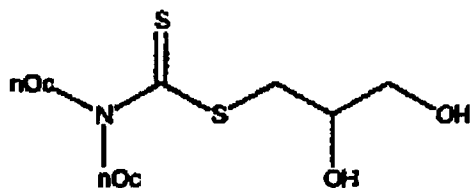
$^1\text{H NMR}$   $\delta$  1.24 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H), 1.28 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H), 2.52 (s, 1H), 3.55 (t,  $J = 6$  Hz, 2H), 3.75 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 3.86 (t,  $J = 6$  Hz, 2H), 4.00 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H); RMN  $^{13}\text{C}$  b 11.6, 12.5, 39.12, 47.0, 49.9, 61.9, 195.6;

5 IR (neto) 3378, 2974, 2933, 2874, 1736, 1487, 1442, 1416, 1379, 1355, 1301, 1267, 1204, 1142, 1082, 1067, 1044, 1003, 980, 915, 832,  $775\text{cm}^{-1}$ ;

LC.MS:  $[\text{M}+\text{Na}^+]$ :  $m/z = 216$

### Ejemplo 8

El compuesto 12



10

se obtuvo de acuerdo con el método del ejemplo 1.

Además, se realizó la síntesis a una escala bastante superior, con el fin de obtener 1 Kg del compuesto 12.

15 El glicerol (7,3 moles) se mezcló con 14,6 moles de dietilcarbonato en presencia de un 2% molar de NaOH, y durante esta fase, el etanol fue continuamente destilado y recuperado. Al cabo de 2 horas de reacción a  $130^\circ\text{C}$ , se añadieron 7,3 moles de  $\text{CS}_2$  y 7,3 moles de amina al

medio, que se agitaron a 60°C durante 72 horas. A continuación, el producto fue purificado por columna cromatográfica con el heptano puro como eluyente.

#### Ejemplo 9

Para mostrar la posible limitación de los costos económicos y ambientales del proceso, se  
5 recicló el catalizador (NaOH), así como el exceso de glicerol utilizado. Se realizó una extracción líquido-líquido para extraer los ditiocarbamatos de glicerol de la fase de glicerol con acetato de etilo. A partir de glicerol (84,5 mmoles), de dietilamina (16,9 mmol) de carbonato de dietilo (16,9 mmoles), y de CS<sub>2</sub> (16,9 mmoles). Después de sólo dos extracciones con acetato de etilo (4 x 30 ml), se extrajo todo el glicerol ditiocarbamato  
10 (Figura 2).

Una valoración ácido-base de la fase de glicerol reveló que el catalizador NaOH quedó completamente disuelto en la fase de glicerol. La fase de glicerol/NaOH se reutilizó. Por lo tanto, después de la recarga de 16,9 mmol de glicerol, de dietilamina, de carbonato de dietilo y de CS<sub>2</sub>, se logró de nuevo un rendimiento del 73% (Figura 2).

15 Tal como se muestra en la figura 1, la fase glicerol/NaOH pudo ser reciclada al menos 6 veces sin pérdida significativa de rendimiento. El acetato de etilo también se recicló después de cada extracción.

#### Ejemplo 10

El procedimiento del ejemplo 1 se ha incorporado a la escala superior sin ninguna dificultad,  
20 y se consiguieron todos los ditiocarbamatos de glicerol (10-15g) del ejemplo 1.

#### Ejemplo 11

Método con carbonato cíclico de cinco miembros.

Los carbonatos cíclicos siguientes se hicieron reaccionar en etanol a 60°C, de acuerdo con la Figura 3, con las aminas indicadas, con los rendimientos que se indican a continuación en la tabla II hasta el final del período H.

Com- puesto	R <sub>2</sub> R <sub>3</sub> Amina (*)	R <sub>1</sub> carbonato	Dura- ción (H) (h)	Producto	Rto. Aisl. (%)
1	-Et	-CH <sub>2</sub> OH	15		91
2	-iPr	-CH <sub>2</sub> OH	24		85
3	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub>	-CH <sub>2</sub> OH	24		84
5	-nBu	-CH <sub>2</sub> OH	24		78
4	-CH <sub>2</sub> OH	-CH <sub>2</sub> OH	24		55
6	-Et	-CH <sub>3</sub>	24		95
7	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub>	-CH <sub>3</sub>	24		71
8	-iPr	-CH <sub>3</sub>	24		55
9	-Et	-H	24		93
10	-iPr	-H	24		55

11	-Et	- H <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CHOHCH <sub>2</sub> OH	24		37
----	-----	--	----	--	----

\* NR<sub>2</sub>/R<sub>3</sub> = cyclomamino

Tabla II

Ejemplo 12

De la misma forma, se implementaron las reacciones siguientes:

Compuesto	Amina	Duración (H) (h)	Producto	Rendimiento aislado (%)
13	-Et	24		35
14	-nBu	40		33
15	-nOc	48		29

Ejemplo 13

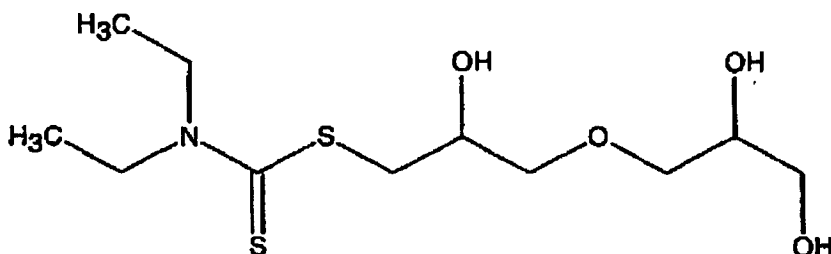
De forma parecida, con dos equivalentes amina y dos equivalentes CS<sub>2</sub>, se implementaron las reacciones siguientes:

Compuesto	Amina	Duración (H)	Producto	Rendimiento aislado (%)
16	-Et	24		26
17	-nOc	40		21

5 Ejemplo 14

**3-dietilditiocarbamato (2,3-dihidroxipropoxi)-2-hidroxipropil (compuesto 11)**

De acuerdo con el método del ejemplo 11, se obtuvo el compuesto del título





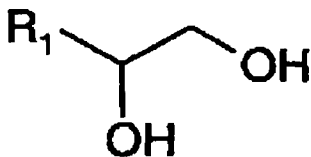
(aceite amarillo)  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1,20 (t, J = 71 Hz, 3H), 1.25 (t, J = 7.1Hz, 3H), 3.3 a 3.5 (m, 6H), 3.55 (q, J = 6,5Hz, 1H), 3.7 (m, 1H), 3.75 (q, J = 7.2Hz, 2H), 3.82 (m, 1H), 3.95 (q, J = 7.2Hz, 2H), 4.05 (m, 1 H);  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  11.3, 14, 46.4, 49, 59.7, 63, 70.4, 72.9, 74.4, 82.1, 194.3

## 5 REFERENCIAS

1. Rafin, E. Veignie, Sr. Sancholle, D. Postel, C. Len, P. Villa, G. Ronco, J. Agric. Food Chem., 2000, 48, 5283;
2. C. Len, D. Postel, G. Ronco, P. Villa, C. Goubert, E. Jeufault, B. Mathon, H. Simon, J. Agric. Food Chem., 1997, 45, 3;
- 10 3. C. Len, A.-S. Boulogne-Merlot, D. Postel, G. Ronco, P. Villa, C. Goubert, E. Jeufault, B. Mathon, H. Simon, J. Agric. Food Chem., 1996, 44, 2856;
4. C. Len, D. Postel, B. Meddah, P. Villa, G. Ronco, Phosphorus, Sulfur and Silicon 2001, 173, 59;
5. C. Len, D. Postel, G. Ronco, P. Villa, J. Carbohydr. Chem., 1997, 16 (7), 1029;
- 15 6. C. Len, D. Postel, G. Ronco, P. Villa, Phosphorus, Sulfur and Silicon 1998, 133, 41,15

**Reivindicaciones**

1. Proceso para la preparación de ditiocarbamatos de glicerol (DTCGs) en el que, en un medio de reacción que comprende (a) un poliol del tipo asociado con un carbonato de glicerol seleccionado de carbonato de dietilo, carbonato de dimetilo, carbonato de etileno o  
5 carbonato de propileno en presencia de un catalizador básico o (b) un carbonato cíclico de cinco miembros, en un medio disolvente, al cual se añade una amina primaria o secundaria en presencia de disulfuro de carbono, y se recupera el DTCG formado.
2. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** el poliol del tipo glicerol que se encuentra en presencia del carbonato seleccionado entre carbonato de dietilo,  
10 carbonato de dimetilo, carbonato de etileno o carbonato de propileno antes de la adición de amina primaria o secundaria tiene la fórmula siguiente (II)



15 en la que

- R<sub>1</sub> representa H;

un radical alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>, lineal o ramificado o cicloalquilo en C<sub>3</sub>-C<sub>16</sub> cicloalquilo, no sustituido o sustituido con uno (o más) grupo (s), hidroxilo, O-alquilo, tiohidroxilo o S-alquilo,

en que la cadena del radical alquilo puede estar interrumpida por uno o más heteroátomos O, N o S;

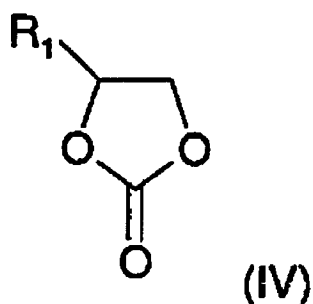
un radical alquenilo en C<sub>2</sub>-C<sub>22</sub> lineal o ramificado, mono-o poli-insaturado;

un radical alquinilo en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>;

5 un radical arilo en C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>; o

un radical arilalquilo en C<sub>7</sub> a C<sub>22</sub>.

3. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** el carbonato cíclico de cinco miembros tiene la fórmula (IV)



10 en la que R<sub>1</sub> representa H;

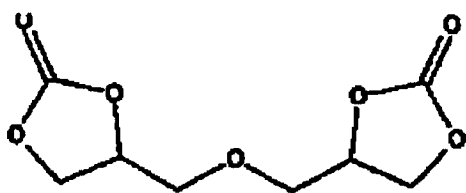
un radical alquilo en C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>, lineal o ramificado o cicloalquilo en C<sub>3</sub>-C<sub>16</sub>, no sustituido o sustituido con uno (o más) grupo (s), hidroxil, O-alquilo, tiohidroxil o S-alquilo, en que la cadena del radical alquilo puede estar interrumpida por uno o más heteroátomos O, N o S;

un radical alquenilo en C<sub>2</sub>-C<sub>22</sub> lineal o ramificado, mono-o poli-insaturado;

15 un radical alquinilo en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>;

un radical arilo en C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>; o

un radical arilalquilo en C<sub>7</sub> a C<sub>22</sub>, o



4. El método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado** porque el DTCG es de fórmula (I)  $R_1-C(OH)-CH_2-S-C(S)-NR_2R_3$

en la que

5 -  $R_1$  representa H;

un radical alquilo en  $C_1-C_{22}$ , lineal o ramificado o cicloalquilo en  $C_3-C_{16}$ , no sustituido o sustituido con uno (o más) grupo (s) hidroxilo, -O-alquilo, tiohidroxilo o -S-alquilo, en que la cadena de radical alquilo puede estar interrumpida por uno o más heteroátomos O, N o S;

un radical alqueno en  $C_2-C_{22}$  lineal o ramificado, mono-o poli-insaturado;

10 un radical alquino en  $C_2-C_6$ ;

un radical arilo en  $C_6-C_{10}$ ; o

un radical arilalquilo en  $C_7$  a  $C_{22}$ ;

y

-  $R_2$  y  $R_3$ , independientemente uno de otro, representan H;

15 un radical alquilo en  $C_1-C_{22}$ , lineal o ramificado o cicloalquilo en  $C_3$  a  $C_{16}$  no sustituido o sustituido con uno (o más) grupo (s) hidroxilo, -O-alquilo, tiohidroxilo o -S-alquilo, en que la cadena del radical alquilo puede estar interrumpida por uno o más heteroátomos O, N o S;

un radical alquenilo en C<sub>2</sub>-C<sub>22</sub> lineal o ramificado, mono-o poli-insaturado;

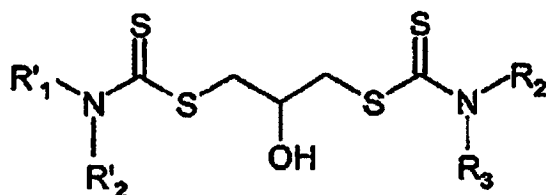
un radical alquinilo en C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>;

un radical arilo en C<sub>6</sub>-C<sub>16</sub>; o

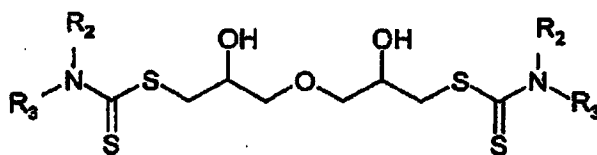
un radical arilalquilo en C<sub>7</sub> a C<sub>22</sub>; o

5 R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un grupo cicloamino,

o de fórmula (I')



o (I'')



10 En las que R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> tienen el mismo significado que R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub>

5. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado porque** la amina secundaria es preferiblemente una dialquilamina.

6. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado porque** la amina se selecciona entre dietilamina, dimetilamina, dipropilamina, diisopropilamina, piperidina,

15 dietanolamina y anilina.

7. Método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1, 2, o 4 a 6, **caracterizado porque** el carbonato es carbonato de dietilo.
8. Método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1, 2 o 4 a 7, **caracterizado porque** el poliol de tipo glicerol es seleccionado entre glicerol, 1,2-propanodiol y etileno glicol.
- 5 9. Método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8, **caracterizado porque** el catalizador se elige entre KOH, NaOH, CsOH, hidróxido de amonio o de tetraalquilamonio "Amberlyst A26OH", una hidrotalcita rehidratada o un líquido iónico de base, preferiblemente NaOH.
10. Método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizado porque** la  
10 cantidad de catalizador es de 0,2 a 20% en moles, preferiblemente de 0,5 a 10% en moles, más preferiblemente de aproximadamente 2% en moles.
11. Método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 10, **caracterizado porque** el carbonato cíclico de cinco miembros se selecciona de entre carbonato de glicerol, carbonato de propileno, carbonato de etileno, monocarbonato de glicerol y bis-carbonato de diglicerol.
- 15 12. Procedimiento de preparación según una de las reivindicaciones 1 a 11, **caracterizado porque** el disolvente del medio de reacción es un poliol del tipo glicerol.
13. El uso de un poliol del tipo glicerol de fórmula (II) de la reivindicación 2 como disolvente en un método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 12.

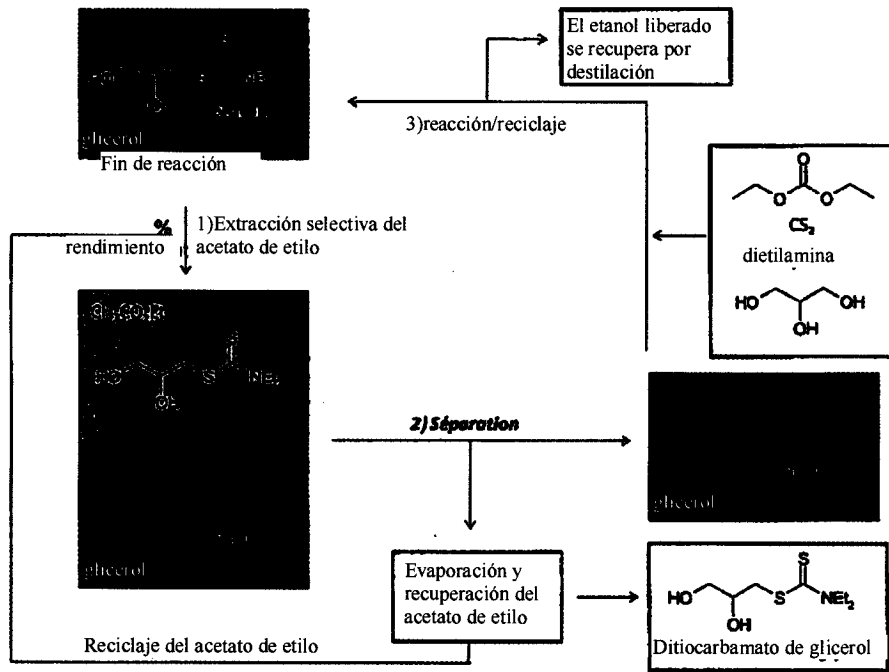


Figura 1

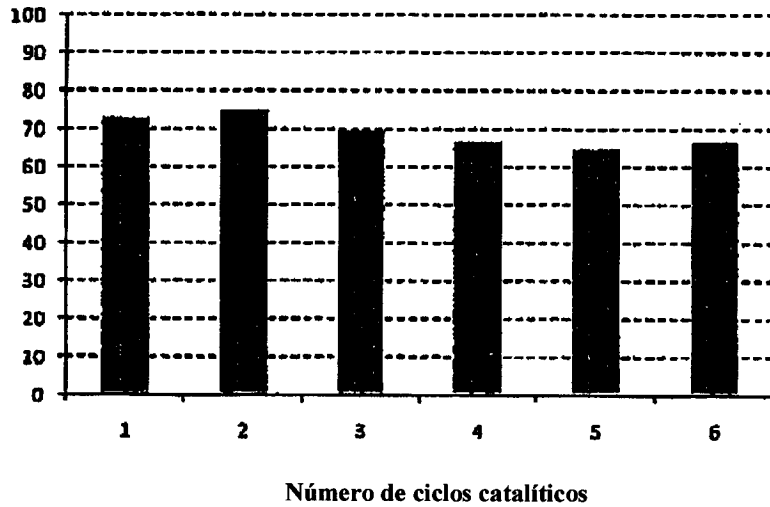


Figura 2

## REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

*Esta lista de referencias citada por el solicitante es solamente para facilitar la lectura. No forma parte del documento de Patente Europea. Aunque se ha tenido un cuidado extremado a la hora de recopilar las referencias, no pueden descartarse errores u omisiones, y la EPO declina cualquier responsabilidad a este respecto.*

### Documentos de patente citados en la descripción:

- FR 2735130 [0006] [0010]

### Documentos no de patente citados en la descripción:

- RAFIN, E. VEIGNIE ; M. SANCHOLLE ; D. POSTEL ; C. LEN ; P. VILLA ; G. RONCO. *J. Agric. Food Chem.*, 2000, vol. 48, 5283 [0062]
- C. LEN ; D. POSTEL ; G. RONCO ; P. VILLA ; C. GOUBERT ; E. JEUFRAULT ; B. MATHON ; H. SIMON. *J. Agric. Food Chem.*, 1997, vol. 45, 3 [0062]
- C. LEN ; A.-S. BOULOGNE-MERLOT ; D. POSTEL ; G. RONCO ; P. VILLA ; C. GOUBERT ; E. JEUFRAULT ; B. MATHON ; H. SIMON. *J. Agric. Food Chem.*, 1996, vol. 44, 2856 [0062]
- C. LEN ; D. POSTEL ; B. MEDDAH ; P. VILLA ; G. RONCO. *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, 2001, vol. 173, 59 [0062]
- C. LEN ; D. POSTEL ; G. RONCO ; P. VILLA. *J. Carbohydr. Chem.*, 1997, vol. 16 (7), 1029 [0062]
- C. LEN ; D. POSTEL ; G. RONCO ; P. VILLA. *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, 1998, vol. 133, 41 [0062]