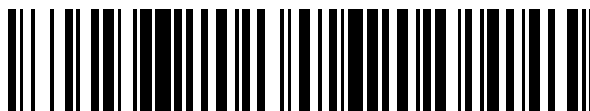


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 578 262**

51 Int. Cl.:

C07C 321/18 (2006.01)

C07C 319/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.11.2007 E 07824539 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.03.2016 EP 2086929**

54 Título: **Polisulfanos alílicos**

30 Prioridad:

11.11.2006 GB 0622549

12.06.2007 GB 0711308

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

22.07.2016

73 Titular/es:

ECOSPRAY LIMITED (100.0%)
Grange Farm Cockley Cley Road
Hilborough, Thetford, Norfolk IP26 5BT, GB

72 Inventor/es:

BLOCK, ERIC y
GROOM, MURREE

74 Agente/Representante:

VIGAND, Philippe

ES 2 578 262 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

Polisulfanos alílicos

5 Campo de la invención

La invención se refiere a nuevos polisulfanos dialílicos y análogos sustituidos de los mismos; métodos para producir dichos compuestos; y métodos para extender la longitud de la cadena de azufre de los polisulfanos.

10 Antecedentes y estado de la técnica conocido por el solicitante

Los polisulfuros de dialilo (polisulfanos: DAS_n, donde $n \geq 2$) y los derivados de los mismos se encuentran de forma natural, por ejemplo, en el aceite de ajo (aceite destilado de ajo) y han descubierto un uso en varias áreas de la tecnología, por ejemplo, como pesticidas. Se sabe que la actividad biológica de los polisulfuros de dialilo varía con la longitud de la cadena de azufre, mostrando las moléculas con longitud de cadena más larga, con frecuencia, un aumento de la actividad (1). Dentro de la familia de los polisulfuros de dialilo de origen natural, se desconocen moléculas con más de ocho átomos de azufre. Se cree, sin embargo, que éstas encontrarían un enorme potencial y mostrarían propiedades potenciadas o alternativas a las de los polisulfuros de dialilo conocidos.

20 Como muestra de las posibles aplicaciones de los polisulfuros de dialilo, se esbozan a continuación algunos ejemplos de áreas de aplicación, con referencia a otra bibliografía y solicitudes de patentes publicadas:

25 DAS2 y DAS3 (disulfuro de dialilo y trisulfuro de dialilo) pueden usarse como nematocidas para controlar los nematodos de la madera de pino sin efectos secundarios para el medio ambiente tales como la reducción de las poblaciones de organismos beneficiosos, el desarrollo de tolerancia a través de la degradación y la resistencia potenciadas, y a través de la alteración toxicológica de los ecosistemas que estimulan brotes de plagas de insectos latente y la inducción de toxicidad para los seres humanos y los animales domésticos (2);

30 DAS2-DAS7 (disulfuro de dialilo hasta heptasulfuro de dialilo) pueden usarse como insecticidas, acaricidas, viricidas, fungicidas y reguladores del crecimiento vegetal (3,4); los polisulfuros de dialilo pueden usarse como estabilizadores e inhibidores de la polimerización para compuestos insaturados y como componentes antioxidantes (5); que pueden usarse como plaguicidas para la aplicación foliar y otros usos agrícolas (6-8) y como garrapaticidas (9);

35 DAS2-DAS4 (disulfuro de dialilo hasta tetrasulfuro de dialilo) pueden usarse para la prevención de la seca de los pinos mediante el control de larvas de *Bursaphelenchus xylophilus* (10); pueden usarse como agentes de inhibición del letargo de las plantas para acelerar la gemación (11); los polisulfuros de dialilo pueden usarse como materiales ópticos que tienen un mayor índice de refracción, como aditivo para la presión extrema y compuesto de aceite de lubricación para transmisiones de automóviles y como electrolitos protectores para las baterías de litio (12); pueden usarse como inhibidores de corrosión sin aminas (13); en forma de compuestos de inclusión de ciclodextrinas pueden usarse como agentes terapéuticos (14); DAS3-DAS7 pueden usarse como fungicidas e inhibidores de la peroxidación lipídica (15); los polisulfuros de dialilo pueden usarse como conservantes de alimentos e inhibidores del pardeamiento (16).

45 También existen informes en la bibliografía científica sobre el uso de trisulfuro y tetrasulfuro de dialilo como antibióticos, antimicrobianos, agentes antitrombóticos, agentes antiparasitarios, agentes inductores de la apoptosis y antitumorales, agentes antiangiogénicos y como compuestos que ofrecen protección contra la toxicidad causada por el cadmio y otros metales tóxicos. Puede observarse que la gama de aplicaciones es amplia y los polisulfuros de dialilo de longitud de cadena mayor tendrían utilidad en varios campos técnicos.

Se conocen procesos para la producción de trisulfuro, tetrasulfuro y pentasulfuro de dialilo (17-24).

50 N. Yamada et al. (*Chem. Lett.* 4, 454-5, (2002)) desvela la preparación de oligosulfuros orgánicos mediante la reacción de haluros orgánicos con oligosulfuro disódico.

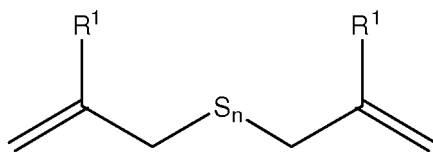
Se desvelan polisulfuros orgánicos, como aditivos lubricantes, que tienen cadenas de azufre de hasta 4 de longitud por Born et al. (*Journal de chimie physique* 84(2), 315-24, (1987)).

55 Fuson et al. (*J. Org. Chem.* 11(5), 487-98, (1946)) desvela la síntesis y el aislamiento de polisulfuros de bis(2-cloroetilo) mediante la reacción del disulfuro con polisulfuro de dimetilo o azufre.

60 En Ariga et al. (*Nihon Daigaku Nojuigakuba Gakujutsu Hokoku* 42, 68-74 (1985)) se desvela el uso de dibutilamina como catalizador en la preparación de bajo rendimiento de trisulfuro de alil-metilo a partir de disulfuro de dialilo con sulfuro de dimetilo o azufre y también con trisulfuro de dimetilo.

Sumario de la invención

65 En consecuencia, la invención proporciona, en un primer aspecto, un compuesto de fórmula:



donde n es de 3 a 22; y
R¹ se selecciona entre el grupo que comprende:

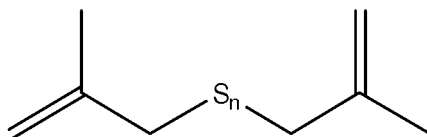
- 5
- hidrógeno;
 - fenilo;
 - carboetoxi;
 - carbometoxi;
 - 10 carboxi;
 - hidroximetilo;
 - trimetilsililmetilo;
 - alquilo de cadena corta, con 2, 3 o 4 átomos de carbono;
 - cloro; y
 - 15 flúor;

a condición de que cuando n sea de 3 a 8, R¹ no sea hidrógeno.

20 En particular, la invención proporciona dichos compuestos donde n es mayor o igual a 4 o 5, o 6, o 7, o 8, o 9, o 10, u 11, o 12, o 13, o 14, o 15, o 16, o 17, o 18 mientras que n es menor o igual a 21, 20 o 19. Por ejemplo, n es de 4 a 22, o de 5 a 22, o de 6 a 22, etc.; o de 4 a 21, o de 5 a 21, o de 6 a 21, o de 7 a 21, etc.; o de 4 a 20, o de 5 a 20, o de 6 a 20, o de 7 a 20 etc.

25 También en particular, se prefiere que cuando n sea de 3 a 9, o de 3 a 10, o incluso de 3 a 11, R¹ no sea hidrógeno.

En un segundo aspecto, la invención proporciona un compuesto de fórmula:



30 donde n es de 9 a 22. En particular, la invención proporciona dichos compuestos donde n es mayor o igual a 10, u 11, o 12, o 13, o 14, o 15, o 16, o 17, o 18, mientras que n es menor o igual a 21, 20 o 19. Por ejemplo, n es de 4 a 22, o de 5 a 22, o de 6 a 22, etc.; o de 4 a 21, o de 5 a 21, o de 6 a 21, o de 7 a 21, etc.; o de 4 a 20, o de 5 a 20, o de 6 a 20, o de 7 a 20 etc.

35 En un tercer aspecto, la invención también proporciona un proceso para prolongar la longitud de la cadena de azufre de los polisulfuros dialílicos, que comprenden 2 o más átomos de azufre, seleccionados entre el grupo que comprende:

- 40
- polisulfuros de bis(2-propenilo); y
 - polisulfuros de bis(2-propenilo 2-sustituido);

45 que comprende las etapas de mezclar dicho polisulfuro dialílico con azufre elemental y calentar la mezcla a una temperatura que exceda de 50 °Celsius. Las velocidades de reacción y los rendimientos aumentan con temperaturas crecientes, y lo hacen de forma notable, y por tanto se prefiere en particular que la mezcla se caliente a una temperatura que exceda de 60 °C, o que exceda de 70 °C, o que exceda de 80 °C o mucho más preferentemente que exceda de 90 °C. En realizaciones especialmente preferidas, dicha mezcla se calienta a una temperatura de, o de aproximadamente, o incluso que exceda el punto de fusión del azufre elemental (115-120 °C). En realizaciones especialmente preferidas, el proceso comprende prolongar la longitud de la cadena de azufre del disulfuro de dialilo para producir polisulfuros de dialilo que contengan entre 3 y 8 átomos de azufre, mediante una reacción de este tipo

50 con azufre elemental.

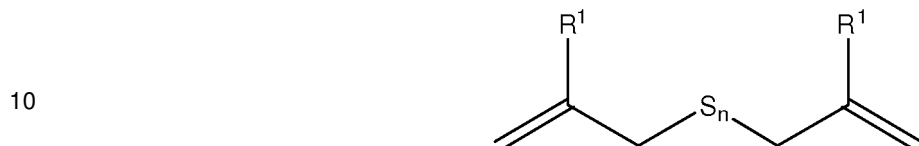
En un cuarto aspecto, la invención también proporciona un proceso para prolongar la longitud de la cadena de azufre de los polisulfuros dialílicos, que comprenden 2 o más átomos de azufre, seleccionados entre el grupo que comprende:

- 55
- polisulfuros de bis(2-propenilo); y
 - polisulfuros de bis(2-propenilo 2-sustituido);
 - comprendiendo dicho proceso las etapas de mezclar dicho polisulfuro dialílico con azufre fundido.

Dentro de dichos aspectos tercero y cuarto, es preferible que dicho polisulfuro dialílico comprenda disulfuro de dialilo, es decir, disulfuro de bis(2-propenilo).

- 5 En los aspectos tercero y cuarto de la invención, se prefiere en particular que dichos polisulfuros dialílicos producidos de este modo comprendan polisulfuros que tengan menos de 22 átomos de azufre.

En un quinto aspecto, la invención también proporciona un compuesto de fórmula:

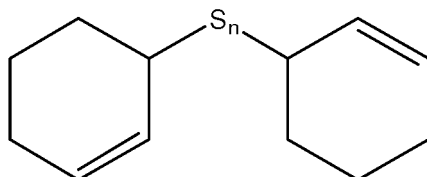


donde R¹ se selecciona entre el grupo que comprende:

- 15 fenilo;
carboetoxi;
carbometoxi;
carboxi;
hidroximetilo;
trimetilsililmetilo;
20 alquilo de cadena corta, con 2, 3 o 4 átomos de carbono;
cloro; y
flúor;

y n es de 3 a 20.

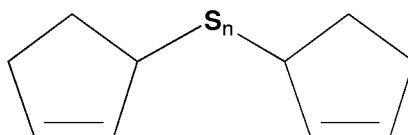
- 25 En un sexto aspecto, la invención también proporciona un compuesto de fórmula:



- donde n es de 3 a 18.

La invención también proporciona un método de producción del compuesto anterior, comprendiendo dicho método la etapa de mezclar disulfuro de 2-ciclohexen-1-ilo con azufre fundido.

- 35 La invención también proporciona un compuesto de fórmula:



donde n es de 3 a 18.

La invención también proporciona un método de producción del compuesto anterior, comprendiendo dicho método la etapa de mezclar disulfuro de 2-ciclopenten-1-ilo con azufre fundido.

- 45 En un séptimo aspecto, la invención también proporciona un proceso para prolongar la longitud de la cadena de azufre de los polisulfuros de alil-metilo (MeS_nCH₂CH=CH₂) donde n ≥ 2, que comprende las etapas de mezclar dichos polisulfuros de alil-metilo con azufre elemental y calentar la mezcla a una temperatura que exceda de 50 °Celsius. Las velocidades de reacción y los rendimientos aumentan con temperaturas crecientes, y lo hacen de forma notable, y por tanto se prefiere en particular que la mezcla se caliente a una temperatura que exceda de 60 °C, o que exceda de 70 °C, o que exceda de 80 °C o mucho más preferentemente que exceda de 90 °C. En realizaciones especialmente preferidas, dicha mezcla se calienta a una temperatura de, o de aproximadamente, o incluso que exceda el punto de fusión del azufre elemental.
- 50

En un octavo aspecto, la invención también proporciona un proceso para prolongar la longitud de la cadena de azufre de los polisulfuros de alil-metilo ($\text{MeS}_n\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$) donde $n \geq 2$, que comprende la etapa de mezclar dichos polisulfuros de alil-metilo con azufre fundido.

- 5 En cualquiera de los procesos descritos en los aspectos tercero, cuarto, séptimo u octavo, se prefiere en particular que la reacción se realice sustancialmente sin disolventes adicionales.

También en cualquiera de los procesos descritos en los aspectos tercero, cuarto, séptimo u octavo, pueden obtenerse polisulfanos individuales producidos de este modo mediante métodos de separación tales como la cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) preparativa, mientras que la separación en mezclas de polisulfuros inferiores y mezclas de polisulfuros superiores puede conseguirse mediante la extracción con metanol o etanol. Los polisulfanos superiores (por ejemplo, con longitudes de cadena S mayores de aproximadamente S_7) son insolubles en alcoholes, especialmente metanol. Como alternativa, las mezclas de homólogos de longitud de la cadena de azufre producidos de este modo pueden usarse en combinación, según se necesite.

15 También en cualquiera de los procesos descritos en los aspectos tercero, cuarto, séptimo u octavo, puede usarse un solo material de partida homólogo (tal como disulfuro de dialilo, por ejemplo) o puede usarse una mezcla preexistente, tal como un extracto natural, o un destilado, de ajo (*Allium sativum*).

20 Las características significativas y únicas de la presente invención incluyen las altas velocidades de las reacciones que necesitan tiempos de calentamiento muy cortos, los excelentes rendimientos, la evitación de disolventes, la falta de olor de los polisulfuros superiores y la formación de polisulfuros que contienen hasta veinte átomos de azufre en la cadena, por ejemplo, Al_2S_n , donde n es igual a cada número entero de 1 a 20. Los polisulfuros superiores dialílicos son materiales nuevos, no conocidos previamente (por encima de Al_2S_8 , en el caso del sistema de dialilo parental), que son no polares y solubles en cloroformo y disolventes relacionados, pero son insolubles en alcoholes, a diferencia de los polisulfuros dialílicos inferiores.

Descripción de realizaciones preferidas

30 Se añade disulfuro de dialilo con agitación vigorosa a azufre que se ha licuado a su temperatura de fusión de 115-120 °C. La relación de disulfuro de dialilo a azufre (como S_8) puede variar de 1:0,25 a 1:2, aunque pueden usarse relaciones más pequeñas y más grandes que las especificadas. La velocidad de la reacción a 120 °C es más rápida cuando la relación disulfuro:azufre disminuye (por ejemplo, $\text{S}_8 >$ disulfuro). La reacción sustancial se produce tan pronto como a los cinco minutos y está prácticamente completa después de dos horas. A 115 °C la reacción del disulfuro de dialilo y el azufre líquido es más lenta. A temperaturas superiores a 120 °C, la reacción es más rápida pero se produce descomposición, como se indica por el oscurecimiento significativo de la mezcla de reacción.

35 Con disulfuros saturados, tales como disulfuro de dibencilo, que carecen de grupos alílicos en el azufre, la reacción es sustancialmente más lenta y se cree que se produce mediante un mecanismo diferente.

40 El sulfuro de dialilo también reacciona con el azufre líquido de forma sustancialmente más lenta que el disulfuro de dialilo, por lo que también debe estar involucrado un mecanismo diferente en este caso. La reacción con el azufre también se produce con disulfuros dialílicos sustituidos tales como disulfuro de bis(2-metilalilo), pero no con disulfuro de bis-cinamilo, por ejemplo, $(\text{PhCH}=\text{CHCH}_2\text{S})_2$, donde la conjugación se destruiría en el intermedio tiosulfóxido propuesto, por ejemplo, $\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{Ph})\text{S}(\text{S})\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHPh}$. Cualquier disulfuro dialílico 2-sustituido debería experimentar la reacción, disulfuro de bis(2-fenil-2-propenilo), bis(2-carboetoxi-2-propenilo), bis(2-carbometoxi-2-propenilo), bis(2-carboxi-2-propenilo), bis(2-hidroximetil-2-propenilo), bis(2-cloro-2-propenilo), bis(2-fluoro-2-propenilo) o bis(2-trimetilsililmetilo). Otros disulfuros dialílicos que deberían experimentar la reacción son los disulfuros de 2-cicloalquen-1-ilo, por ejemplo, los disulfuros de 2-ciclohexen-1-ilo y 2-ciclopenten-1-ilo, que pueden considerarse disulfuros dialílicos 1,3-disustituidos. En cada uno de los casos anteriores, los materiales de partida serían los disulfuros mencionados y una cantidad de S_8 que varía de 0,25 a 2 equivalentes y las condiciones de reacción implicarían el calentamiento de 115 °C a 120 °C durante un máximo de tres horas. Si bien lo anterior incorpora las condiciones óptimas, el intervalo de la relación de S_8 así como la temperatura de calentamiento y el período de tiempo de calentamiento pueden ser más amplios que los descritos.

55 Se cree que la reacción implica la isomerización del disulfuro dialílico, por ejemplo, Al-SS-Al , al isómero tiosulfóxido, por ejemplo, $\text{Al}_2\text{S}^+-\text{S}^-$ (25). El grupo tiosulfóxido es un grupo polar, soportando el azufre terminal una carga negativa (25, 26), y se propone que este azufre cargado negativamente ataca y abre el anillo de ciclooctaazufre, S_8 , proporcionando una especie iónica, por ejemplo, $\text{Al}_2\text{S}^+-\text{S}_8-\text{S}^-$, que ataca (probablemente mediante un proceso $\text{S}_\text{N}2'$) al disulfuro dialílico de partida a través del azufre cargado negativamente proporcionando el producto tioalilado terminal, por ejemplo, $\text{Al}_2\text{S}+\text{S}_8-\text{SAl}$, que después pierde uno de los dos grupos alílicos unidos al azufre de tiosulfonio positivo a través de un ataque de un nucleófilo proporcionando un producto de tipo $\text{AlS-S}_8-\text{SAl}$. Este producto, después, puede perder diversos números de átomos de azufre como pequeñas moléculas S_n . El proceso global es claramente bastante diferente de la reacción de los disulfuros saturados con ciclooctaazufre, que solo se produce a temperaturas más elevadas y se cree que implica la apertura con radicales libres del anillo de ciclooctaazufre proporcionando dirradicales tales como $\cdot\text{S}_8\cdot$, y la escisión con radicales libres del disulfuro, proporcionando radicales

tales como RS• (27). La temperatura más elevada y la naturaleza radicalaria libre de las reacciones que implican disulfuros saturados limitarían la formación de los polisulfuros superiores inestables y reactivos, cuya presencia en el presente trabajo se confirma mediante análisis por HPLC de fase inversa y espectrometría de masas. Del mismo modo, el sulfuro de dialilo, Al₂S, carece del enlace polar S⁺-S⁻ para potenciar la apertura del anillo de S₈. Por tanto, el ataque por el mucho menos nucleófilo azufre de sulfuro de Al₂S sobre S₈ también requeriría condiciones de temperatura más altas, más vigorosas (28). Cuando el S₈ líquido y Al₂S en la relación molar de 0,625 a 1 se calentaron a 120 °C durante dos horas no se observó ninguna reacción.

Ejemplo 1: Disulfuro de dialilo y azufre elemental (como S₈) en una relación molar 1:1.

Un matraz de fondo redondo de 10 ml que contenía azufre sublimado (S₈, 0,640 g, 2,50 μmol) se colocó en un baño de aceite precalentado a 120 °C. Cuando todo el azufre se hubo fundido en un líquido transparente, de color pajizo, se añadió disulfuro de dialilo (0,365 g, 2,50 μmol) todo de una vez al líquido agitado magnéticamente. En el plazo de tres minutos, la mezcla de líquido de dos capas turbia inicial se convirtió en una solución transparente, homogénea, con solo una capa de líquido. Una pequeña cantidad de muestra se retiró de la mezcla de reacción para su análisis en diversos puntos temporales, por ejemplo, 5 min, 30 min, 1 h, 1,5 h y 2 h. Las muestras retiradas se disolvieron en CDCl₃ permitiendo que los dos análisis, por RMN y por HPLC de fase inversa, se realicen sobre la misma muestra. Si se desea, el material restante podría usarse directamente o la fracción soluble en metanol o etanol podría separarse mediante la extracción del residuo insoluble en alcohol, que después podría disolverse en cloroformo para su uso posterior. El análisis de una muestra, disuelta en CHCl₃, mediante HPLC C18 (MeOH:H₂O 85:15) mostró una serie de picos espaciados uniformemente correspondientes a (CH₂=CHCH₂)₂S_n, n = 2-20, junto con S₈ sin reaccionar, como se muestra en la señal de HPLC adjunta. Los espectros de UV de diodos en serie de cada pico de HPLC apoyaron la relación de "familia" de los miembros de la mezcla. Las presentes observaciones son coherentes con los estudios por HPLC de familias de polisulfanos de dialquilo en los que existe una relación lineal entre el número de átomos de azufre en la cadena y el logaritmo natural del factor de capacidad, calculado a partir del tiempo de retención (29). La comparación del espectro de RMN¹ del material de partida (Figura 1) con la muestra de 1 h (Figura 2) muestra claramente la aparición de un doblete para los protones de CH₂-S a δ 3,62 y 3,60, característico de Al₂S_n, n ≥ 5.

El análisis por RMN de polisulfuros dialílicos puede usarse para cuantificar las cantidades relativas de monosulfuro, disulfuro, trisulfuro, tetrasulfuro y pentasulfuros combinados y polisulfuros superiores debido a la desapantallamiento progresivo de los protones de CH₂S_n (30).

El análisis por HPLC fue como se indica a continuación:

Tiempo de retención (min)	Área del pico (% Total)	Identidad del pico
3,9	1,4	DAS2
5,1	1,9	DAS3
6,8	4,0	DAS4
9,4	6,4	DAS5
13,7	9,3	DAS6
19,9	8,8	DAS7
23,8	--	S ₈
29,1	8,6	DAS8
39,7	8,4	DAS9
50,3	7,8	DAS10
59,3	7,1	DAS11
66,8	6,3	DAS12
73,8	5,7	DAS13
80,8	5,2	DAS14
87,5	4,3	DAS15
94,1	3,8	DAS16
101,2	3,1	DAS17
109,7	2,7	DAS18
120,0	2,3	DAS19
132,8	1,6	DAS20
148,6	1,3	DAS21

Se proporcionan a continuación datos del análisis por RMN ¹H a 500 MHz (en relación con el patrón interno) que muestran el porcentaje de cada homólogo producido con el tiempo:

Tiempo	DAS1	DAS2	DAS3	DAS4	≥ DAS5
0 min	11,0 %	80,0 %	9,0 %	--	--
30 min	5,1 %	5,9 %	7,5 %	10,6 %	70,9 %
1 h	2,1 %	3,9 %	7,8 %	12,4 %	73,8 %

Ejemplo 2: Disulfuro de dialilo y azufre elemental (como S₈) en una mezcla molar 2:1

- 5 Un matraz de fondo redondo de 10 ml que contenía azufre sublimado (S₈, 1,28 g, 5 mmol) se colocó en un baño de aceite precalentado a 120 °C. Cuando todo el azufre se hubo fundido en un líquido transparente, de color pajizo, se añadió disulfuro de dialilo (1,48 g, 10,1 mmol) todo de una vez al líquido agitado magnéticamente. En el plazo de tres minutos, la mezcla de líquido de dos capas turbia inicial se convirtió en una solución transparente, homogénea, con solo una capa de líquido. Se continuó agitando a 120 °C durante una hora. Una alícuota se analizó mediante RMN ¹H y mostró dobletes para los protones de CH₂-S a δ 3,09/3,07 (8 % de Al₂S), δ 3,33/3,31 (9 % de Al₂S₂), δ 3,50/3,48 (12 % de Al₂S₃), δ 3,58/3,56 (16 % de Al₂S₄), δ 3,62/3,60 (54 % de Al₂S_n), n ≥ 5.

15 Una porción de 0,1081 g del producto de reacción se lavó con etanol (1 ml, 5 veces) hasta que el extracto etanólico se volvió incoloro. Se retiraron del residuo las trazas de disolvente para proporcionar 0,0291 g (rendimiento del 27 %) de un líquido de color amarillo inodoro, pegajoso, que se caracterizó mediante RMN y HPLC como una mezcla de Al₂S_n, n = 8 a 20 (véase la Figura 3 que muestra la fracción insoluble en etanol de los productos de reacción). De este modo, el espectro de RMN ¹H mostró un doblete para los protones de CH₂-S a δ 3,62 y 3,60, que es característico de Al₂S_n, n ≥ 5. El análisis por HPLC mostró la siguiente composición aproximada (sin corregir para variar sistemáticamente los coeficientes de extinción de UV, por lo que el detector es progresivamente más sensible a los polisulfuros superiores, por tanto los siguientes resultados exageran los niveles de los polisulfuros superiores): Al₂S₄ (tr), Al₂S₅ (1 %), Al₂S₆ (2 %), Al₂S₇ (4 %), Al₂S₈ (8 %), Al₂S₉ (11 %), Al₂S₁₀ (13 %), Al₂S₁₁ (13 %), Al₂S₁₂ (11 %), Al₂S₁₃ (9 %), Al₂S₁₄ (7 %), Al₂S₁₅ (6 %), Al₂S₁₆ (4 %), Al₂S₁₇ (3 %), Al₂S₁₈ (3 %), Al₂S₁₉ (2 %), Al₂S₂₀ (1 %), Al₂S₂₁ (tr), Al₂S₂₂ (tr); el azufre elemental aparece como un pico entre los de Al₂S₇ y Al₂S₈.

25 De los 0,1081 g de producto de reacción originales, 0,0291 g eran insolubles en etanol y 0,0703 g eran solubles en etanol. La diferencia entre la suma de las fracciones soluble en etanol e insoluble en etanol, 0,0994 g, y el producto de reacción original, 0,1081 g, representa los compuestos volátiles (tales como el sulfuro de dialilo) perdidos en el tratamiento y la evaporación del etanol. La recuperación fue del 92,0 %. El extracto etanólico concentrado correspondía a Al₂S_n, n = 1 a 9, mostrando el análisis por HPLC la siguiente composición aproximada (sin corregir para variar sistemáticamente los coeficientes de extinción de UV, por lo que el detector es progresivamente más sensible a los polisulfuros superiores, por tanto los siguientes resultados exageran los niveles de los polisulfuros superiores): Al₂S₂ (2,3 %), Al₂S₃ (8,6 %), Al₂S₄ (17,3 %), Al₂S₅ (28,5 %), Al₂S₆ (23,7 %), Al₂S₇ (11,9 %), Al₂S₈ (5,3 %), Al₂S₉ (2,3 %). El análisis de la fracción soluble en etanol mediante RMN ¹H indicó un 6,8 % de DAS2, un 15,0 % de DAS3, un 20,2 % de DAS4 y un 58,0 % de DASn, n ≥ 5. El análisis de la fracción insoluble en etanol

35 mostró un doblete a 3,62/3,60 que indicaba que los DASn, n ≥ 5 eran los únicos compuestos presentes.

40 De un modo similar a la extracción con etanol anterior, una porción de 0,1063 g del producto en bruto se extrajo con metanol (1 ml, 5 veces) hasta que el extracto metanólico se volvió incoloro. Tanto el extracto metanólico como el residuo de la extracción con metanol se liberaron del metanol usando un evaporador rotatorio proporcionando 0,0603 (G) de una fracción soluble en metanol y 0,0404 g (38 %) de un residuo líquido de color amarillo pegajoso e inodoro. La recuperación global fue del 94,7 %. El análisis de la fracción soluble en metanol por RMN ¹H indicó un 8,7 % de DAS2, un 20,1 % de DAS3, un 38,0 % de DAS4 y un 33,2 % de DASn, n ≥ 5. El análisis de la fracción insoluble en metanol mostró un doblete a 3,62/3,60 que indicaba que los DASn, n ≥ 5 eran los únicos compuestos presentes.

45 Para el extracto soluble en etanol, el análisis por HPLC fue como se indica a continuación:

Tiempo de retención (min)	Área del pico (% Total)	Identidad del pico
3,9	2,3	DAS2
5,2	8,5	DAS3
6,8	17,1	DAS4
9,5	28,1	DAS5
13,6	23,5	DAS6
19,8	11,7	DAS7
23,7	--	S ₈
28,9	5,3	DAS8
39,5	2,3	DAS9
49,9	0,9	DAS10
59,0	0,4	DAS11

ES 2 578 262 T3

Para el extracto insoluble en etanol, el análisis por HPLC fue como se indica a continuación:

Tiempo de retención (min)	Área del pico (% Total)	Identidad del pico
9,3	0,49	DAS5
13,4	1,57	DAS6
19,5	2,96	DAS7
23,3	10,72	S ₈
28,6	6,04	DAS8
39,1	8,95	DAS9
49,7	10,00	DAS10
58,8	10,59	DAS11
66,3	8,77	DAS12
73,2	7,30	DAS13
80,1	5,83	DAS14
86,8	4,97	DAS15
93,4	3,46	DAS16
100,3	2,75	DAS17
108,5	2,27	DAS18
118,5	1,63	DAS19
130,9	0,93	DAS20
146,2	0,57	DAS21
165,1	0,30	DAS22

Para el extracto soluble en metanol, el análisis por HPLC fue como se indica a continuación:

5

Tiempo de retención (min)	Área del pico (% Total)	Identidad del pico
3,9	2,8	DAS2
5,2	11,3	DAS3
6,8	25,8	DAS4
9,5	32,3	DAS5
13,7	16,0	DAS6
19,9	7,1	DAS7
23,8	--	S ₈
29,2	2,9	DAS8
39,8	1,2	DAS9
50,3	0,41	DAS10
59,4	0,19	DAS11

Para el extracto insoluble en metanol, el análisis por HPLC fue como se indica a continuación:

Tiempo de retención (min)	Área del pico (% Total)	Identidad del pico
6,3	1,7	DAS4
8,9	1,5	DAS5
13,1	3,9	DAS6
19,2	7,1	DAS7
23,2	-	S ₈
28,5	10,5	DAS8
39,2	12,0	DAS9
49,9	13,2	DAS10
59,2	13,1	DAS11
66,7	10,0	DAS12
73,7	7,73	DAS13
80,6	5,68	DAS14
87,4	4,22	DAS15
94,0	2,97	DAS16
101,1	2,22	DAS17
109,5	1,87	DAS18
119,9	1,32	DAS19
132,7	0,71	DAS20

ES 2 578 262 T3

Tiempo de retención (min)	Área del pico (% Total)	Identidad del pico
148,8	0,39	DAS21

Ejemplo 3: Disulfuro de dialilo y azufre elemental (como S₈) en una relación molar 1:1 con patrón interno

5 Un matraz de fondo redondo de 10 ml que contenía azufre sublimado (S₈, 0,640 g, 2,50^ommol) se colocó en un baño de aceite precalentado a 120 °C. Cuando todo el azufre se hubo fundido en un líquido transparente, de color pajizo, una solución de 4,4-di-*tert*-butil-bifenilo (0,0361 g, 0,136^ommol) en disulfuro de dialilo (0,365 g, 2,50^ommol) se añadió toda de una vez al líquido agitado magnéticamente. El 4,4'-di-*tert*-butilbifenilo actúa únicamente como un patrón interno con fines de análisis. En el plazo de tres minutos, la mezcla de líquido de dos capas turbia inicial se convirtió en una solución transparente, homogénea, con solo una capa de líquido. Una pequeña cantidad de muestra se retiró de la mezcla de reacción para su análisis en diversos puntos temporales, por ejemplo, 5 min, 30 min, 1 h, 10 1,5 h y 2 h. Las muestras retiradas se disolvieron en CDCl₃ permitiendo que los dos análisis, por RMN y por HPLC de fase inversa, se realicen sobre la misma muestra. Si se desea, el material restante podría usarse directamente o la fracción soluble en metanol o etanol podría separarse mediante la extracción del residuo insoluble en alcohol, que después podría disolverse en cloroformo para su uso posterior.

15 Se proporcionan a continuación datos típicos del análisis por RMN ¹H a 500 MHz (en relación con el patrón interno) que muestran el porcentaje de cada homólogo producido con el tiempo:

Tiempo	DAS1	DAS2	DAS3	DAS4	≥DAS5
0 min	11,8 %	80,7 %	7,5 %	--	--
5 min	10,0 %	66,5 %	7,2 %	2,7 %	13,7 %
10 min	8,2 %	39,3 %	7,5 %	8,0 %	37,1 %
20 min	6,5 %	12,4 %	9,0 %	12,3 %	59,8 %
30 min	4,2 %	6,9 %	9,7 %	13,9 %	65,3 %
45 min	2,4 %	4,9 %	10,3 %	14,6 %	67,7 %
1 h	1,9 %	4,9 %	9,7 %	15,7 %	67,8 %
1,5 h	2,1 %	4,6 %	9,8 %	15,5 %	68,2 %
2h	2,8 %	4,5 %	9,0 %	15,4 %	68,3 %

20 Al final del calentamiento de 2 horas, la superficie total de la fracción de polisulfuro en relación con la del patrón interno se había reducido de forma continua al 68 % del valor original, lo que indica cierta pérdida de materiales volátiles.

25 El análisis por HPLC de una alícuota de 30 minutos fue como se indica a continuación:

Tiempo de retención (min)	Área del pico (% Total)	Identidad del pico
3,8	0,6	DAS2
5,0	2,0	DAS3
6,6	4,1	DAS4
9,1	6,4	DAS5
13,2	9,6	DAS6
19,2	8,6	DAS7
23,0	--	S ₈
28,1	8,7	DAS8
36,3	--	Patrón interno
38,5	8,4	DAS9
49,0	7,7	DAS10
58,2	7,3	DAS11
65,6	6,4	DAS12
72,5	5,8	DAS13
79,3	5,1	DAS14
85,9	4,2	DAS15
92,5	3,5	DAS16
99,3	3,0	DAS17
107,2	2,7	DAS18
116,8	2,5	DAS19
128,7	1,3	DAS20
143,2	1,3	DAS21
161,8	0,8	DAS22

Ejemplo 4: Disulfuro de dialilo y azufre elemental (como S₈) en una relación molar 1:0,25

5 Un matraz de fondo redondo de 10 ml que contenía azufre sublimado (S₈, 0,25 g, 0,977 mmol) se colocó en un baño de aceite precalentado a 120 °C. Cuando todo el azufre se hubo fundido en un líquido transparente, de color pajizo, se añadió disulfuro de dialilo (0,57 g, 3,90 mmol) todo de una vez al líquido agitado magnéticamente. En el plazo de tres minutos, la mezcla de líquido de dos capas turbia inicial se convirtió en una solución transparente, homogénea, con solo una capa de líquido. Una pequeña cantidad de muestra se retiró de la mezcla de reacción para su análisis en diversos puntos temporales, por ejemplo, 0 min, 30 min, 1 h, 2 h y 3 h. Las muestras retiradas se disolvieron en CDCl₃ permitiendo que los dos análisis, por RMN y por HPLC de fase inversa, se realicen sobre la misma muestra. 10 El análisis por RMN ¹H en diversos puntos temporales (como anteriormente) se proporciona a continuación:

Tiempo	DAS1	DAS2	DAS3	DAS4	≥ DAS5
0 min	10,90 %	78,30 %	8,60 %	traza	traza
30 min	9,00 %	60,10 %	10,20 %	5,90 %	14,80 %
1 h	7,00 %	38,9 %	13,40 %	12,70 %	28,00 %
2 h	3,60 %	16,7 %	17,90 %	19,30 %	42,40 %
3 h	2,00 %	13,5 %	18,20 %	19,80 %	45,00 %

El análisis por HPLC de una alícuota de 3 horas fue como se indica a continuación:

Tiempo de retención (min)	Área del pico (% Total)	Identidad del pico
3,7	2,2	DAS2
5,0	8,1	DAS3
6,6	9,5	DAS4
9,3	13,2	DAS5
13,5	13,2	DAS6
19,7	11,1	DAS7
23,6	--	S ₈
28,9	9,4	DAS8
39,6	7,7	DAS9
50,1	5,2	DAS10
59,2	6,4	DAS11
66,7	3,8	DAS12
73,7	2,8	DAS13
80,6	2,1	DAS14
87,4	2,0	DAS15
93,9	0,6	DAS16
101,1	1,0	DAS17
109,5	0,8	DAS18
119,8	0,6	DAS19
132,5	0,3	DAS20

15

Ejemplo 5: Sulfuro de dialilo con azufre elemental (como S₈) en una relación molar 1:0,6

En las condiciones anteriores, una mezcla de sulfuro de dialilo (pf 139-140 °C) y azufre elemental como S₈ en una relación molar 1:0,6 permaneció como dos capas después de dos horas sin ninguna indicación de reacción. Dado que las condiciones de reacción estaban muy por debajo del punto de ebullición, se concluye que el azufre del sulfuro de dialilo es suficientemente reactivo para abrir el anillo de S₈ en las condiciones utilizadas para disulfuro de dialilo. 20

Ejemplo 6: Disulfuro de bis-(2-metilalilo) y azufre elemental (como S₈) en una relación molar 1:1,1 con patrón interno. 25

Un matraz de fondo redondo de 10 ml que contenía azufre sublimado (S₈, 0,640 g, 2,50 mmol) se colocó en un baño de aceite precalentado a 120 °C. Cuando todo el azufre se hubo fundido en un líquido transparente, de color pajizo, se añadió una solución de 4,4-di-*tert*-butilbifenilo (0,0308 g, 0,116 mmol) en disulfuro de bis-(2-metilalilo) (0,415 g, 2,38 mmol) toda de una vez al líquido agitado magnéticamente. En el plazo de tres minutos, la mezcla de líquido de dos capas turbia inicial se convirtió en una solución transparente, homogénea, con solo una capa de líquido. Una pequeña cantidad de muestra se retiró de la mezcla de reacción para su análisis en diversos puntos temporales, por ejemplo, 5 min, 10 min, 20 min, 30 min, 45 min, 1 h, 1,5 h y 2 h. Las muestras retiradas se disolvieron en CDCl₃ permitiendo que los dos análisis, por RMN y por HPLC de fase inversa, se realicen sobre la misma muestra. Si se desea, el material restante podría usarse directamente o la fracción soluble en metanol o etanol podría separarse mediante la extracción del residuo insoluble en alcohol, que después podría disolverse en cloroformo para su uso 30 35

posterior. El disulfuro de partida mostró un singlete en su espectro de RMN ^1H a δ 3,2638 para los dos protones de CH_2SS . Después de calentar con azufre, también se encontraron singletes a δ 3,007 (monosulfuro), 3,431 (trisulfuro), 3,502 (tetrasulfuro) y 3,537 (pentasulfuro y superiores). El análisis por HPLC (véase la Tabla) después de calentar durante 30 min mostró más de 20 picos espaciados uniformemente indicadores de una familia de polisulfuros de bis(2-metil-2-propenilo) análogos a las formadas a partir de disulfuro de dialilo.

Se proporcionan a continuación datos del análisis por de RMN ^1H que muestran el progreso de la reacción a los homólogos superiores:

Tiempo	S* ₁	S ₂	S ₃	S ₄	≥ S ₅
0 min	5,1 %	90,9 %	3,9 %		
5 min	4,3 %	53,9 %	7,5 %	6,2 %	28,2 %
10 min	4,0 %	12,8 %	11,3 %	14,0 %	57,8 %
20 min	3,3 %	5,7 %	9,9 %	14,0 %	67,3 %
30 min	2,8 %	5,5 %	10,1 %	14,7 %	66,9 %
45 min	2,0 %	5,5 %	9,7 %	14,3 %	68,6 %
1 h	1,6 %	5,1 %	11,4 %	14,6 %	68,5 %
2 h	4,1 %	12,8 %	11,4 %	14,0 %	57,8 %

* S₁ = sulfuro de bis(2-metilalilo);

S₂ = disulfuro de bis(2-metilalilo);

S₃ = trisulfuro de bis(2-metilalilo); etc.

Se proporcionan a continuación datos del análisis por HPLC de la muestra de los 30 min:

Tiempo de retención (min)	Área del pico (%)	Identidad del pico
6,0	--	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₂
8,4	--	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₃
11,3	5,0	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₄
16,1	8,4	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₅
24,0	--	S ₈₊ (CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₆
33,5	10,8	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₇
37,5	--	Patrón interno
44,1	10,9	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₈
54,4	10,2	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₉
62,6	9,3	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₁₀
69,7	8,2	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₁₁
76,7	7,3	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₁₂
83,5	6,1	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₁₃
90,2	5,4	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₁₄
96,9	4,4	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₁₅
104,5	3,7	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₁₆
113,8	3,0	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₁₇
125,2	2,4	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₁₈
139,5	2,0	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₁₉
157,0	1,6	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₂₀
178,9	1,3	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₂₁

Ejemplo 7: Aceite de ajo y azufre elemental (como S₈) en una relación molar 1:1,1

Un matraz de fondo redondo de 10 ml que contenía azufre sublimado (S₈, 0,6414 g, 2,505 μ mmol) se colocó en un baño de aceite precalentado a 120 °C. Cuando todo el azufre se hubo fundido en un líquido transparente, de color pajizo, se añadió aceite de ajo comercial (0,4191 g, 2,35 μ mmol basado en trisulfuro de dialilo) todo de una vez al líquido agitado magnéticamente (el aceite de ajo es una mezcla de aproximadamente el 80 % de polisulfuros de dialilo y el 20 % de polisulfuros de alil-metilo). En el plazo de tres minutos, la mezcla de líquido de dos capas turbia inicial se convirtió en una solución transparente, homogénea, con solo una capa de líquido. Una pequeña cantidad de muestra se retiró de la mezcla de reacción después de 30 min y se disolvió en CDCl₃ para su análisis tanto por RMN como por HPLC de fase inversa. El análisis por HPLC, que se muestra a continuación, indicó la formación de un gran número de polisulfuros incluyendo compuestos con tiempos de retención similares a los de DAS_n, n = 7-19.

Tiempo de retención (min)	Área del pico (%)	Identidad del pico
4,1	2,7	
5,1	2,4	
5,2	2,3	
5,7	1,7	
6,2	1,1	
6,6	3,1	
7,2	3,3	
7,8	2,7	
8,7	1,5	
9,1	4,4	
10,1	4,2	
11,3	3,5	
12,6	1,9	
13,3	7,1	
14,8	5,4	
16,6	3,3	
18,3	2,2	
19,5	6,3	DAS7
22,0	3,6	
23,7	--	Azufre
28,8	2,8	DAS8
32,1	1,8	
39,5	2,7	DAS9
43,1	1,7	
50,2	2,7	DAS10
53,8	2,0	
59,4	3,0	DAS11
62,5	1,9	
66,9	2,5	DAS12
70,1	1,8	
73,9	3,0	DAS13
77,5	1,8	
81,0	2,4	
84,7	1,8	
87,8	2,2	DAS14
91,8	1,6	
94,4	1,9	DAS15
99,1	1,1	
101,6	1,4	DAS16
110,3	1,1	DAS17
120,9	1,0	DAS18
133,9	0,9	DAS19
170,9	1,2	

5 El análisis espectroscópico por RMN de los protones de CH₂S indicó la formación de familias de polisulfuros de dialilo, así como polisulfuros de alilo/metilo, MeS_nCH₂CH=CH₂, teniendo el 65 % del producto n ≥ 5 en comparación con el 11 % para el aceite de ajo original. El análisis por RMN de los protones de CH₃S indicó la formación de un 62 % de familias de polisulfuros de metil alilo que tenían CH₃S_n, n ≥ 5, en comparación con el 16 % para el aceite de ajo original.

Tiempo	S* ₁	S ₂	S ₃	S ₄	≥ S ₅
0 min	27,5 %	23,6 %	23,7 %	14,1 %	11,0 %
30 min	8,2 %	8,4 %	8,9 %	9,4 %	65,2 %

10 S₁ = sulfuros de alilo;
 S₂ = disulfuros de alilo;
 S₃ = trisulfuros de alilo; etc.

La comparación del espectro de RMN¹ del material de partida (Figura 4) con la muestra de 0,5 h (Figura 5) muestra claramente el aumento en el tamaño del doblete para los protones de CH₂-S a δ 3,62 y 3,60, característico de Al₂S_n, n \geq 5, junto con una correspondiente disminución en el tamaño de los dobletes de los polisulfuros de longitud de cadena de S inferiores.

5 Ejemplo 8: disulfuro de 2-ciclohexen-1-ilo y azufre elemental (como S₈) en una relación molar 1:1 a 120 °C

10 Un matraz de fondo redondo de 10 ml que contenía azufre sublimado (S₈, 0,256 g, 1,00 mmol) se colocó en un baño de aceite precalentado a 120 °C. Cuando todo el azufre se hubo fundido en un líquido transparente, de color pajizo, se añadió disulfuro de 2-ciclohexen-1-ilo (0,226 g, 1,00 mmol) todo de una vez al líquido agitado magnéticamente. En el plazo de tres minutos, la mezcla de líquido de dos capas turbia inicial se convirtió en una solución transparente, homogénea, con solo una capa de líquido. Una pequeña cantidad de muestra se retiró de la mezcla de reacción para su análisis en diversos puntos temporales, por ejemplo, 5 min, 30 min, 1 h y 2 h. Las muestras retiradas se disolvieron en CDCl₃ permitiendo que los dos análisis, por RMN y por HPLC de fase inversa, se realicen sobre la misma muestra. El análisis por HPLC, tabulado a continuación, muestra una progresión de picos para los polisulfuros de 2-ciclohexen-1-ilo hasta aquellos con 18 átomos de azufre en una cadena. En su espectro de RMN ¹H el disulfuro de 2-ciclohexen-1-ilo muestra un multiplete a δ 3,48-3,51 que puede asignarse al protón alílico de CH-S. Tras un periodo de calentamiento, aparece un nuevo pico ancho, ausente en el material de partida, a δ 3,88. Se supone que este pico es de los protones alílicos de CH-S_n de los polisulfuros de 2-ciclohexen-1-ilo. A partir de la integración de los varios espectros de RMN, se muestra a continuación la evolución temporal de la formación de polisulfuros:

Tiempo (min)	0	5	30	60	120
disulfuro de 2-ciclohexen-1-ilo	100 %	95 %	66 %	38 %	15 %
polisulfuros de 2-ciclohexen-1-ilo	0 %	5 %	33 %	62 %	85 %

25 Se proporcionan a continuación datos del análisis por HPLC de la muestra de 1 h:

Tiempo de retención (min)	Área del pico (%)	Identidad del pico
13,9	5,7	(ciclohexen-1-il) ₂ S ₂
23,2	-	S ₈ + (ciclohexen-1-il) ₂ S ₃
30,7	4,2	(ciclohexen-1-il) ₂ S ₄
41,9	7,0	(ciclohexen-1-il) ₂ S ₅
52,7	8,7	(ciclohexen-1-il) ₂ S ₆
62,0	11,2	(ciclohexen-1-il) ₂ S ₇
69,9	9,9	(ciclohexen-1-il) ₂ S ₈
77,6	9,0	(ciclohexen-1-il) ₂ S ₉
85,2	9,1	(ciclohexen-1-il) ₂ S ₁₀
92,5	8,6	(ciclohexen-1-il) ₂ S ₁₁
100,0	7,0	(ciclohexen-1-il) ₂ S ₁₂
109,0	5,3	(ciclohexen-1-il) ₂ S ₁₃
120,0	4,7	(ciclohexen-1-il) ₂ S ₁₄
133,7	4,0	(ciclohexen-1-il) ₂ S ₁₅
150,6	2,5	(ciclohexen-1-il) ₂ S ₁₆
171,6	2,3	(ciclohexen-1-il) ₂ S ₁₇
198,0	1,1	(ciclohexen-1-il) ₂ S ₁₈

El análisis por HPLC se finalizó después del pico de (ciclohexen-1-il)₂S₁₈, pero se esperan homólogos superiores, por analogía con los Ejemplos 2 y 3.

30 Ejemplo 9: Disulfuro de dialilo y el azufre elemental (como S₈) en una relación molar 1:0,2 a 130 °C

35 Se mezcló disulfuro de dialilo (20 g; 0,14 moles) con azufre en polvo (8 g, 0,03 moles) y se calentaron a 130 °C durante 10 minutos y después se enfriaron. Se realizó una extracción con etanol en la mezcla resultante, solubilizando de este modo los polisulfuros de longitud de cadena inferior. El extracto etanólico se analizó mediante HPLC, con los siguientes resultados:

Tiempo de retención (min)	Área del pico (%)	Identidad del pico
6,0	2,8	DAS
7,3	12,1	DAS2
9,8	10,7	DAS3
13,6	24,3	DAS4

ES 2 578 262 T3

Tiempo de retención (min)	Área del pico (%)	Identidad del pico
19,5	20,8	DAS5
28,6	10,7	DAS6
42,0	14,1	DAS7

Ejemplo 10: Disulfuro de dialilo y azufre elemental (como S₈) en una relación molar 1:0,2 a 110 °C

- 5 Se mezcló disulfuro de dialilo (20 g; 0,14 moles) con azufre en polvo (8 g, 0,03 moles) y se calentaron a 110 °C durante 10 minutos y después se enfriaron. Se realizó una extracción con etanol en la mezcla resultante, solubilizando de este modo los polisulfuros de longitud de cadena inferior. El extracto etanólico se analizó mediante HPLC, con los siguientes resultados:

Tiempo de retención (min)	Área del pico (%)	Identidad del pico
6,0	3,9	DAS
7,3	34,4	DAS2
9,9	10,0	DAS3
13,6	15,3	DAS4
19,6	12,0	DAS5
28,6	6,3	DAS6
42,0	14,0	DAS7

- 10 Ejemplo 11: Disulfuro de dialilo y azufre elemental (como S₈) en una relación molar 1:0,4 a 145 °C

- 15 Se mezcló disulfuro de dialilo (20 g; 0,14 moles) con azufre en polvo (12 g, 0,05 moles) y se calentaron a 145 °C durante 5 minutos y después se enfriaron. Se realizó una extracción con etanol en la mezcla resultante, solubilizando de este modo los polisulfuros de longitud de cadena inferior. El extracto etanólico se analizó mediante HPLC, con los siguientes resultados:

Tiempo de retención (min)	Área del pico (%)	Identidad del pico
6,0	2,9	DAS
7,2	3,8	DAS2
9,8	9,0	DAS3
13,5	19,9	DAS4
19,4	24,0	DAS5
28,4	12,6	DAS6
41,6	13,0	DAS7

- 20 La Figura 6 resume los resultados de los Ejemplos 9-11, e ilustra el efecto de la temperatura de reacción sobre el espectro de los polisulfuros producidos. Puede observarse que a medida que la temperatura de reacción varía desde 110 °C hasta 145 °C, el espectro de los polisulfuros de dialilo producidos se desplaza hacia las longitudes de cadena más largas. Por tanto, la temperatura puede usarse para controlar el espectro de la longitud de la cadena. A la baja temperatura del Ejemplo 10, permaneció una cantidad sustancial de DAS2 sin reaccionar.

- 25 Ejemplo 12: Disulfuro de dialilo y azufre elemental (como S₈) en una relación molar 1:0,4 a 110 °C y después a 140 °C

- 30 Se mezcló disulfuro de dialilo (20 g; 0,14 moles) con azufre en polvo (16 g, 0,06 moles), se calentaron a 110 °C y se mantuvieron a esa temperatura durante 15 minutos. La mezcla de reacción se enfrió hasta que apareció un precipitado de azufre y, después, se volvió a calentar a 140 °C, se mantuvo a esa temperatura durante 5 minutos y después se enfrió. Se realizó una extracción con etanol en la mezcla resultante, solubilizando de este modo los polisulfuros de longitud de cadena inferior. El extracto etanólico se analizó mediante HPLC, con los siguientes resultados:

Tiempo de retención (min)	Área del pico (%)	Identidad del pico
6,0	2,1	DAS
7,2	4,8	DAS2
9,8	9,0	DAS3
13,6	27,8	DAS4
19,5	22,1	DAS5
28,5	12,1	DAS6

Tiempo de retención (min)	Área del pico (%)	Identidad del pico
41,9	19,0	DAS7

5 Como puede verse en este ejemplo, permanece muy poco DAS2 sin reaccionar (menos del 5 % en área de pico) y los polisulfuros superiores (DAS4-DAS7) comprenden un 80 % del área total del pico, en comparación con un 64 % de los polisulfuros superiores en el Ejemplo 10. Además, la concentración de DAS4 en el Ejemplo 12 fue casi 1,5 veces mayor que la obtenida en el Ejemplo 10 como consecuencia de las condiciones de reacción.

10 Por tanto, puede obtenerse una ventaja significativa mediante el uso de una reacción con un régimen de dos temperaturas de este tipo, es decir, mezclando los reactivos de partida (azufre elemental y polisulfuro de dialilo, por ejemplo DAS2, o un análogo 2-sustituido del mismo); calentando por encima del punto triple del azufre; manteniendo la mezcla a esta temperatura; reduciendo la temperatura hasta que se observa un precipitado de azufre; y volviendo a calentar la mezcla hasta por encima del punto triple del azufre.

Nomenclatura

- 15 DAS sulfuro de dialilo
 DAS2 disulfuro de dialilo
 DAS3 trisulfuro de dialilo
 20 DAS4 tetrasulfuro de dialilo
 DAS5 pentasulfuro de dialilo
 25 DAS6 hexasulfuro de dialilo
 DAS7 heptasulfuro de dialilo
 DAS_n S_n de dialilo

30 Referencias

35 (1) (a) *Polysulfides as biologically active ingredients of garlic*. Münchberg, U.; Anwar, A.; Mecklenburg, S.; Jacob, C. *Org. Biomol. Chem.* 2007, 5, 1505-18. (b) *Diallyl trisulfide suppresses the proliferation and induces apoptosis of human colon cancer cells through oxidative modification of β -tubulin*. Hosono, T.; Fukao, T.; Ogihara, J.; Ito, Y.; Shiba, H.; Seki, T. *J. Biol. Chem.* 2005, 280, 41487-41493.

40 (2) *Nematocides containing essential oils of plants for controlling pine wood nematode in environmentfriendly method, or nematocidal compounds extracted from the same*. Park, Il Kwon; Shin, Sang Chul, Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo (2007), CODEN: KRXXA7 KR 2007035319 A 20070330, Solicitud: KR 2005-90018 20050927.

45 (3) *Composition containing organic polythioether compounds used as pesticide*. Luo, Shanfeng, Faming Zhuanli Shengqing Gongkai Shuomingshu (2007), pág. 11. CODEN: CNXXEV CN 1985591 A 20070627, Solicitud: CN 1015-5154 20061208 [*Chemical Abstracts* Número 147:183068, AN 2007:710044].

50 (4) *Insecticidal principles of garlic*. Banerji, Asoke; Amonkar, Shanker Vasudev. India (1978), pág. 10, CODEN: INXXAP IN 144278 A1 19780422, Solicitud: IN 75-BO344 19751127 [*Chemical Abstracts* Número 92:17188, AN 1980:17188].

(5) *Phenolic compounds as antioxidants for lubricants*. Braid, Milton, EE.UU. (1985), pág. 5, CODEN: USXXAM US 4551259 A, 19851105, Solicitud: US 83-561411 19831214 [*Chemical Abstracts* Número 104:168116, AN 1986:168116].

55 (6) *Pesticidal garlic composition for foliar applications*. Arand, Anthony; Arand, John K. EE.UU. (2003), pág. 21, CODEN: USXXAM, US 6511674 B1 20030128, Solicitud: US 98-99480 19980617. [*Chemical Abstracts* Número 138:102386, AN 2003:71735].

60 (7) *Diallyl polysulfides from garlic as insecticides and acaricides*. Gaudout, David; Inisan, Claude; Durechou, Serge; Megard, Denis. *Fr. Demande* (2005), pág. 20. CODEN: FRXXBL FR 2863144 A1 20050610 [*Chemical Abstracts* Número 143:2646, AN 2005:492122].

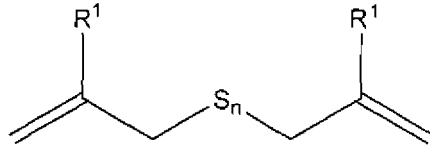
- (8) *Use of garlic extract for sytematic treatment of growing crops.* Struth, Hugh. Solicitud de patente del RU (2005), CODEN: BAXXDU GB 2414912 A 20051214 AN 2005:1303053.
- 5 (9) *Allylic sulfides as tickicides.* Ferrando, Jorge Alberto Santiago. Bélg. (1986), pág. 14. CODEN: BEXXAL BE 903756 A1 19860602, Solicitud: BE 85-11393 19851202. [*Chemical Abstracts* Número 105:218898, AN 1986:618898].
- 10 (10) *Garlic oil and/or its components for withering prevention and activation of plants.* Kominato, Yutaka; Takeyama, Yoshimori; Nishimi, Tomoyuki, Jpn. Kokai Tokkyo Koho (1999), pág. 4, CODEN: JKXXAF JP 11222410 A 19990817 Heisei. Solicitud: JP 98-38038 19980203. [*Chemical Abstracts* Número 131:154761, AN 1999:518658].
- 15 (11) *Sulfides as plant dormancy-inhibiting agents.* Kominato, Jo; Nishimura, Shoji; Takeyama, Yoshimori., Jpn. Kokai Tokkyo Koho (1995), pág. 3. CODEN: JKXXAF JP 07126108 A 19950516 Heisei. Solicitud: JP 91-289044, 19910814. [*Chemical Abstracts* Número CAN 123:77166, AN 1995:712191].
- (12) *Nonaqueous electrolyte for a lithium secondary battery.* Kim, Jin-sung. Publicación de solicitud de patente de los EE.UU. (2004), pág. 9. CODEN: USXXCO US 2004265702 A1 20041230, Solicitud: US 2004-869437 20040617. Prioridad: KR 4255-7 20030627. [*Chemical Abstracts* Número 142:97467, AN 2005:1959].
- 20 (13) *Amine-free corrosion inhibitors for metal protection in industrial aqueous systems.* Crovetto, Rosa; Kupper, Robert J., Publicación de solicitud de patente de los EE.UU. (2005), pág. 4. CODEN: USXXCO US 2005079095 A1 20050414, Solicitud: US 2003-682693, 20031009. [*Chemical Abstracts* Número 142:395990, AN 2005:325490].
- 25 (14) *Cyclodextrin inclusion compound of garlicin, its preparations and preparation method.* Mao, Youchang; Mao, Xiaomin., Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu (2005), pág. 7., CODEN: CNXXEV CN 1565430 A 20050119 Solicitud: CN 2003-124592 20030622.
- 30 (15) *Polysulfides as lipid peroxidation inhibitors.* Awazu, Shoji; Horie, Toshiharu; Kodera, Yukihiko; Nagae, Shinji; Matsuura, Hiromichi; Itakura, Yoichi, Solicitud de patente europea (1992), pág. 10. CODEN: EPXXDW EP 464521 A2 19920108, Estados designados R: DE, FR, GB, NL. Solicitud: EP 91-110268 19910621. Prioridad: JP 90-165445 19900622. [*Chemical Abstracts* Número 116:136231 AN 1992:136231].
- 35 (16) *Sulfides as deoxyglucosone formation inhibitors.* Nagata, Tadahiro; Hosoda, Hiroshi; Sakagami, Kazuyuki. Jpn. Kokai Tokkyo Koho (2007), pág. 17. CODEN: JKXXAF JP 2007261983 A 20071011, Solicitud: JP 2006-87918 20060328. [*Chemical Abstracts* Número 147:426110, AN 2007:1146248].
- 40 (17) *Sulfuration process and catalysts for the preparation of diorgano trisulfides from organo halides and sulfur.* Sinha, Pradipta; Roy, Sujit. Publicación de solicitud de patente de los EE.UU. (2002), pág. 6. CODEN: USXXCO US 2002198410 A1 20021226 Solicitud: US 2001-820202 20010328 [*Chemical Abstracts* Número 138:55663, AN 2002:978493].
- 45 (18) *Copper(II)/Tin(II) Reagent for Allylation, Propargylation, Alkylation, and Benzoylation of Disulfides and Elemental Sulfur: New Insight into the "Copper Effect".* Sinha, Pradipta; Kundu, Abhijit; Roy, Sujit; Prabhakar, Sripadi; Vairamani, M.; Sankar, A. Ravi; Kunwar, A. C. *Organometallics* (2001), 20(1), 157-162.
- (19) *Synthesis of diallyl mono- and polysulfides.* Chu, Yong; Zhao, Min-zheng; Xu, Ming-xia. *Hecheng Huaxue* (2001), 9(6), 541-542. [*Chemical Abstracts* Número 137:325137, AN 2002:130041].
- 50 (20) *Process for producing of synthetic alliaceous ethereal oil.* Lellei, Gabor; Szalay, Pal; Havalda, Gyula. (Hung.). Solicitud de patente húngara (2000), pág. 16. CODEN: HUXXCV HU 9802619 A1 20000628, Solicitud: HU 98-9802619, 19981111 [*Chemical Abstracts* Número 147:257585, AN 2007:928466].
- 55 (21) *Manufacture of synthetic garlic essential oil.* Szalay, Pal; Lellei, Gabor; Szalay, Karoly; Havalda, Gyula. Solicitud de patente húngara (1998), pág. 16. CODEN: HUXXCV HU 9700287 A1 19981130, Solicitud: HU 97-9700287 19970131. [*Chemical Abstracts* Número 147:196730, AN 2007:203143].
- (22) *Trisulfides and tetrasulfides from Bunte salts.* Milligan, Brian; Saville, B.; Swan, J. M. *Journal of the Chemical Society* (1963), 3608-14.
- 60 (23) *Sulfur linkage in vulcanized rubber. Reaction of methyl iodide with sulfur compounds.* Selker, M. L., *Industrial and Engineering Chemistry* (1948), 40, 1467-70.
- 65 (24) *Organic polysulfides. II. The action of anhydrous potassium pentasulfide on allyl iodide and on some aromatic halogen compounds.* Thomas, J. S.; Riding, R. W. *Journal of the Chemical Society, Transactions* (1924), 125, 2214-9.

- (25) *Thiosulfoxides. The intermediates in rearrangement and reduction of allylic disulfides.* Höfle, G.; Baldwin, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 6307-8.
- 5 (26) *Sulphur compounds. Part 140. Structures and relative stabilities of seven isomeric forms of H₂S₂O₂.* Steudel, R.; Miaskiewicz, K. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1991, 2395-2399.
- (27) *Exchange of parts between molecules at equilibrium. V. Alkyl-terminated chain polysulfides and polyselenides.* Grant, D.; Van Wazer, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 3012-3017.
- 10 (28) *Reaction of allylic thioethers with elemental sulfur.* Baechler, R. B.; Hummel, J. P.; Mislow, K. *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 4442-4.
- (29) *Sulfur compounds, 212. Preparation of organic polysulfanes R₂Sn (n = 5, 7, 8, 9) from sulfonyl chlorides, RSCl, and transition metal polysulfido complexes.* Steudel, R.; Hassenberg, K.; Münchow, V.; Schumann, O.; Pckardt, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2000, 921-8.
- 15 (30) *Aversion of European starlings (Sturnus vulgaris) to garlic oil treated granules: Garlic oil as an avian repellent. Garlic oil analysis by nuclear magnetic resonance spectroscopy.* Hile, A. G.; Shan, Z.; Zhang, S.-Z.; Block, E. *J. Agric. Food Chem.* 2004, 52, 2192-6.
- 20

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula:

5



donde n es de 3 a 22; y

R¹ se selecciona entre el grupo que comprende:

10

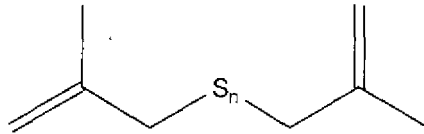
hidrógeno;
 fenilo;
 carboetoxi;
 carbometoxi;
 15 carboxi;
 hidroximetilo;
 trimetilsililmetilo;
 alquilo de cadena corta, con 2, 3 o 4 átomos de carbono;
 cloro; y
 20 flúor;

20

a condición de que cuando n sea de 3 a 8, R¹ no sea hidrógeno.

2. Un compuesto de fórmula:

25



donde n es de 9 a 22.

30 3. Un proceso para prolongar la longitud de la cadena de azufre de los polisulfuros dialílicos, que comprenden 2 o más átomos de azufre, seleccionados entre el grupo que comprende:

polisulfuros de bis(2-propenilo); y
 polisulfuros de bis(2-propenilo 2-sustituido);
 35 que comprende las etapas de mezclar dicho polisulfuro dialílico con azufre elemental y calentar la mezcla a una temperatura que exceda de 50 °Celsius.

40 4. Un proceso de acuerdo con la Reivindicación 3, en el que dicha mezcla se calienta a una temperatura de, o que exceda de, el punto de fusión del azufre elemental.

5. Un proceso de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 3 o 4, en el que dicho polisulfuro dialílico comprende polisulfuros de dialilo.

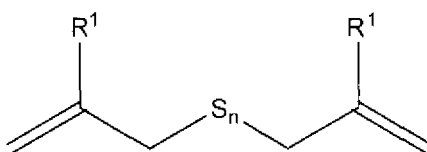
45 6. Un proceso para prolongar la longitud de la cadena de azufre de los polisulfuros dialílicos, que comprenden 2 o más átomos de azufre, seleccionados entre el grupo que comprende:

polisulfuros de bis(2-propenilo); y
 polisulfuros de bis(2-propenilo 2-sustituido); comprendiendo dicho proceso las etapas de mezclar dicho polisulfuro
 50 dialílico con azufre fundido.

7. Un proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 4 en el que dichos polisulfuros dialílicos comprenden polisulfuros que tienen menos de 22 átomos de azufre.

8. Un compuesto, de acuerdo con la Reivindicación 1, de fórmula:

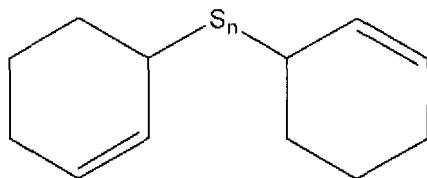
55



donde R¹ se selecciona entre el grupo que comprende:

- 5 fenilo;
 carboetoxi;
 carbometoxi;
 carboxi;
 hidroximetilo;
 10 trimetilsililmetilo;
 alquilo de cadena corta, con 2, 3 o 4 átomos de carbono;
 cloro; y
 flúor;
- 15 y n es de 3 a 20.

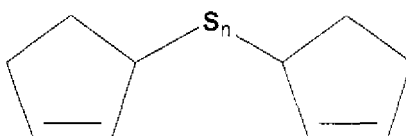
9. Un compuesto de fórmula:



20 donde n es de 3 a 18.

10. Un método de producción de un compuesto de acuerdo con la reivindicación 9 que comprende la etapa de mezclar disulfuro de 2-ciclohexen-1-ilo con azufre fundido.

25 11. Un compuesto de fórmula:



30 donde n es de 3 a 18.

12. Un método de producción de un compuesto de acuerdo con la reivindicación 11 que comprende: la etapa de mezclar disulfuro de 2-ciclopenten-1-ilo con azufre fundido.

35 13. Un proceso para prolongar la longitud de la cadena de azufre de los polisulfuros de alil-metilo (MeS_nCH₂CH=CH₂) donde n ≥ 2, que comprende las etapas de mezclar dichos polisulfuros de alil-metilo con azufre elemental y calentar la mezcla a una temperatura que exceda de 50 °Celsius.

40 14. Un proceso de acuerdo con la Reivindicación 13 en el que dicha mezcla se calienta a una temperatura igual, o que exceda de, el punto de fusión del azufre elemental.

45 15. Un proceso para prolongar la longitud de la cadena de azufre de los polisulfuros de alil-metilo (MeS_nCH₂CH=CH₂) donde n ≥ 2, que comprende la etapa de mezclar dichos polisulfuros de alil-metilo con azufre fundido.

Figura 1

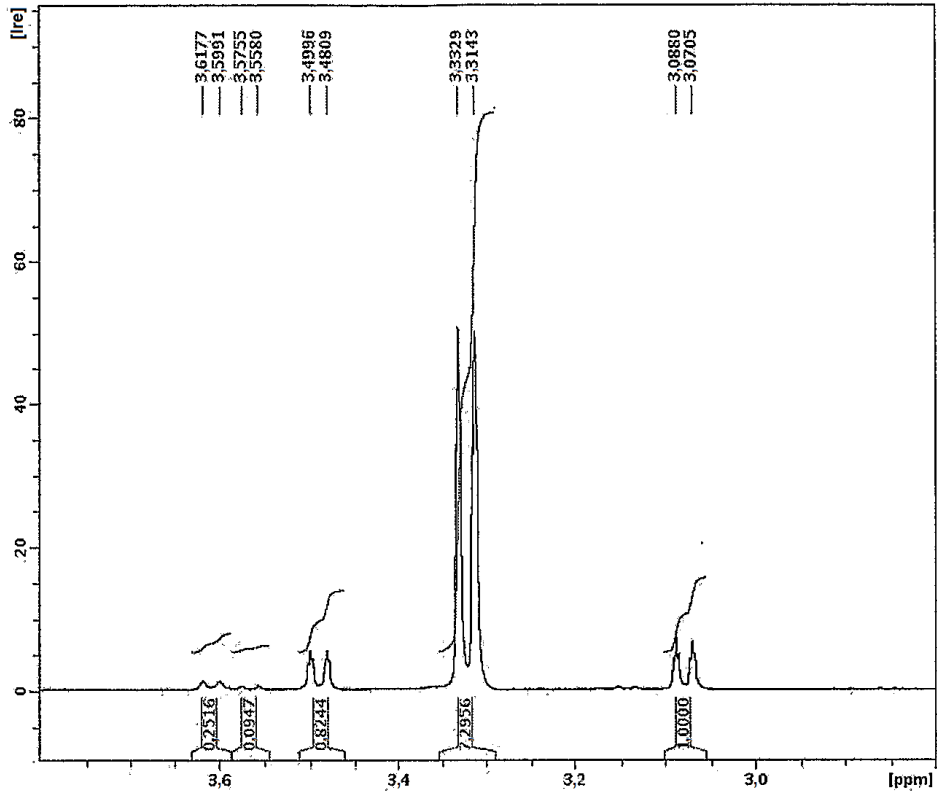
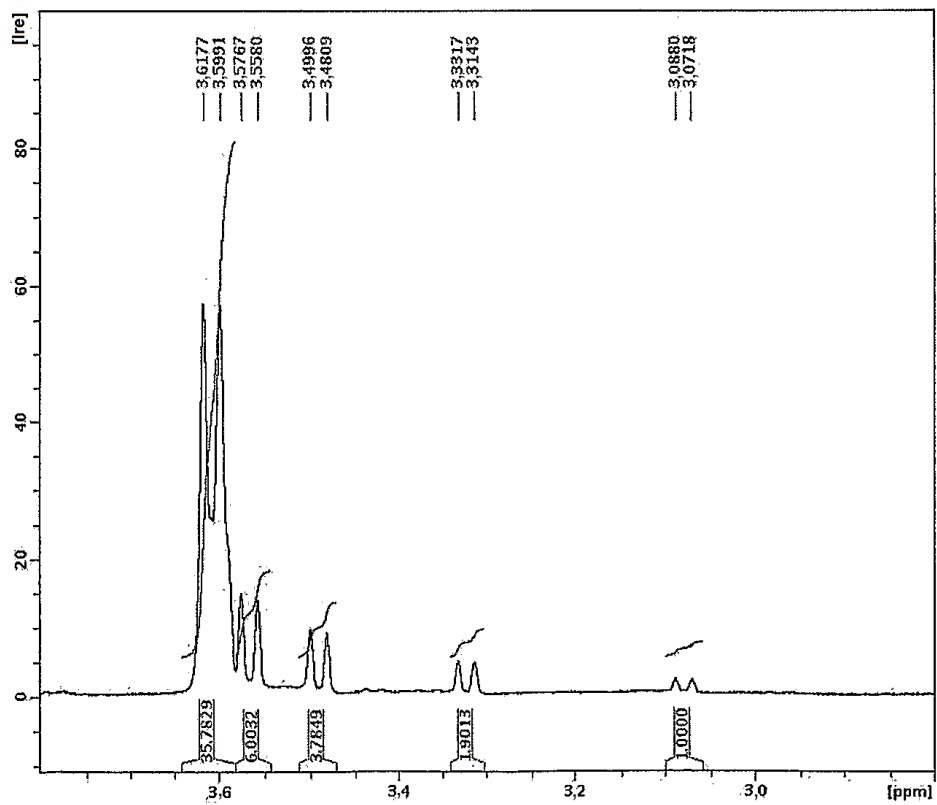


Figura 2



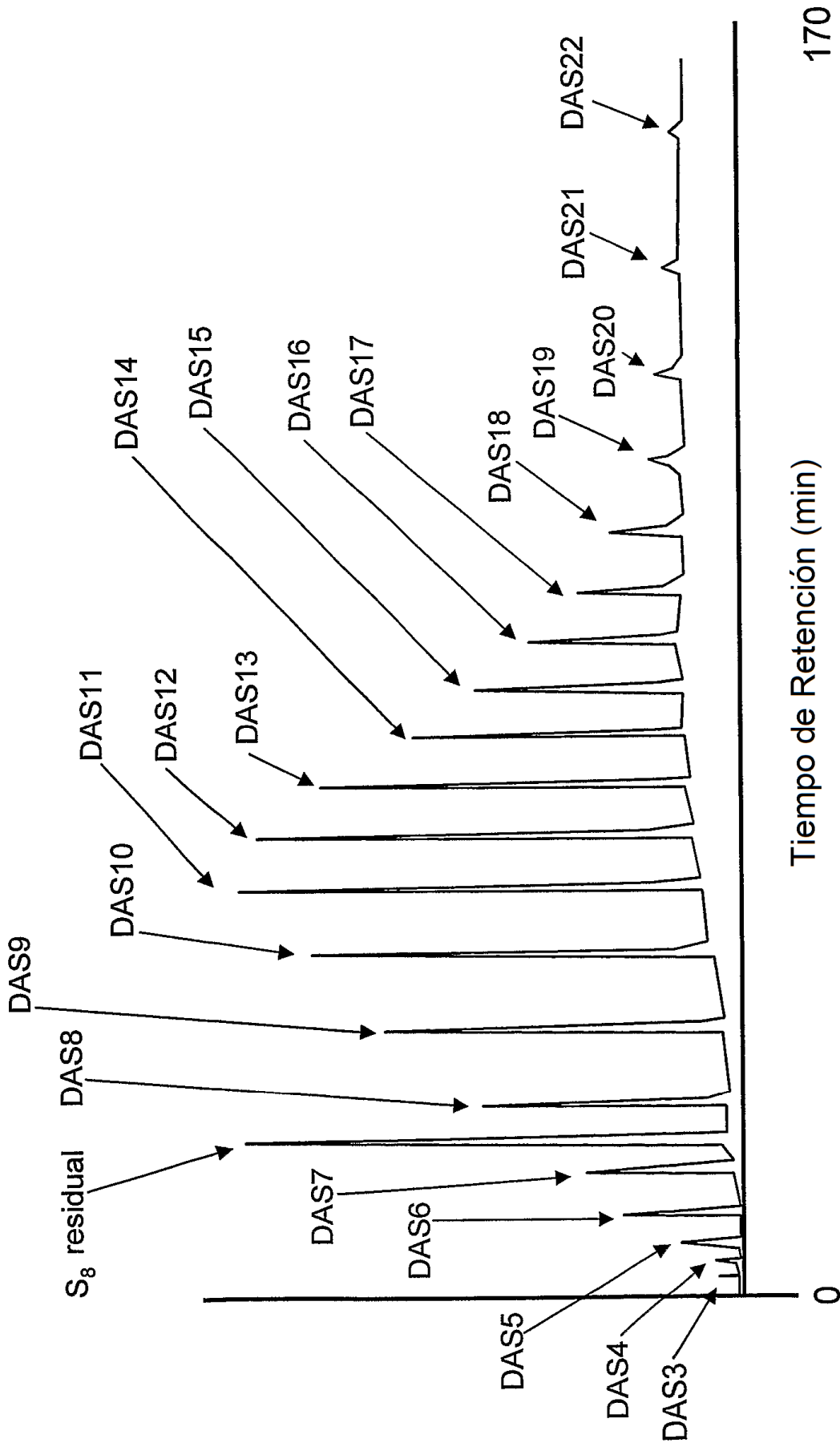


Figura 3

Figura 4

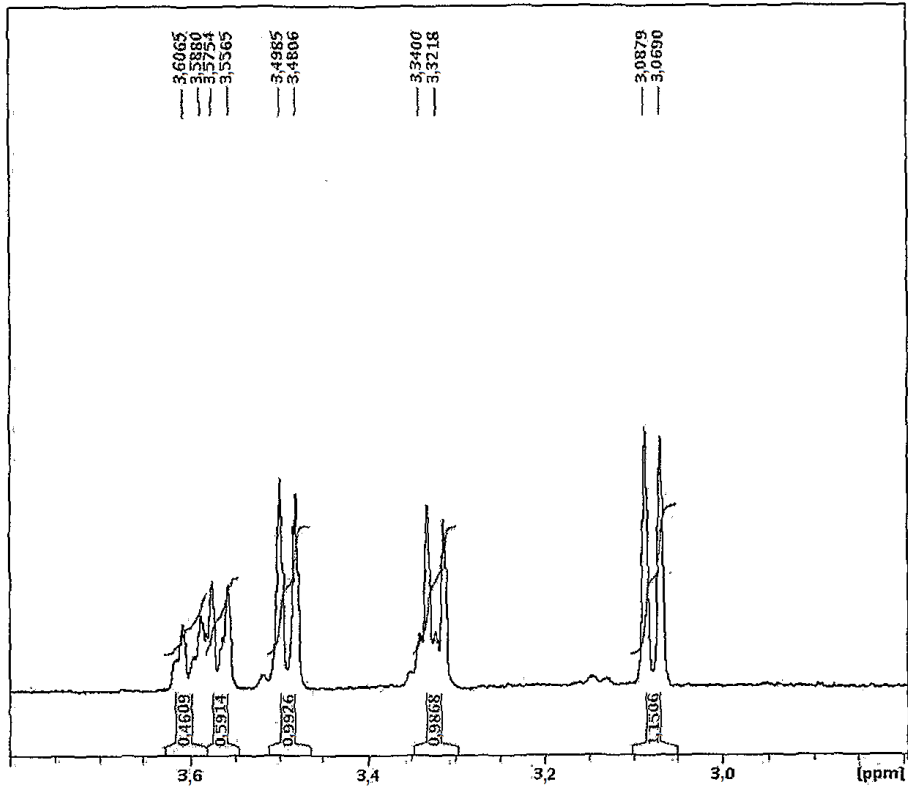


Figura 5

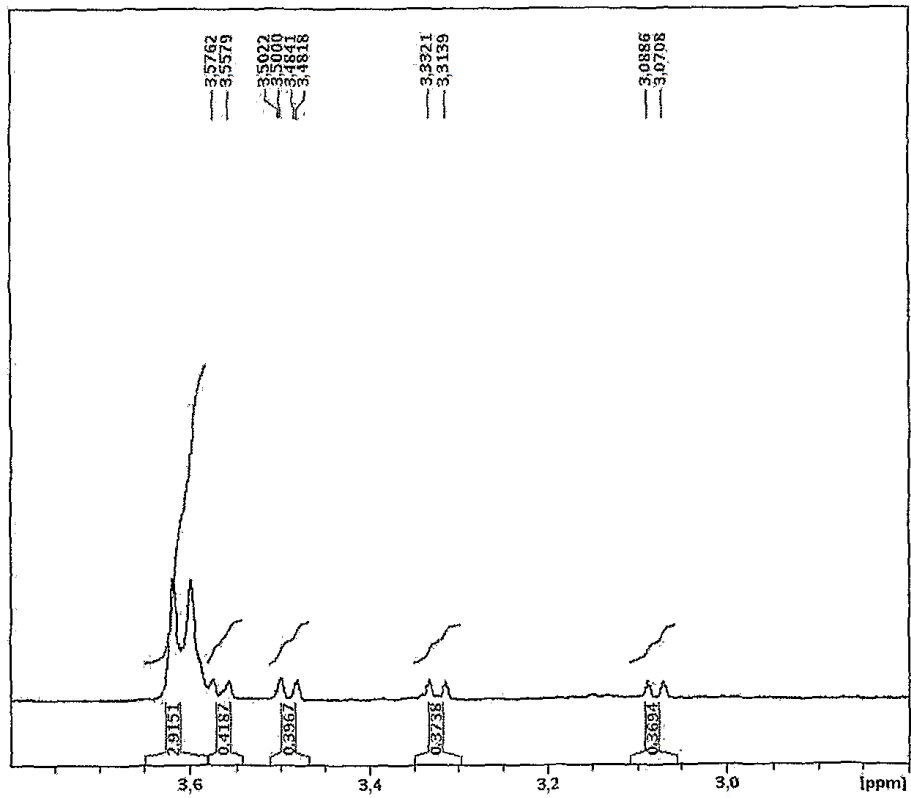


Figura 6

