

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 971 666**

51 Int. Cl.:

C07D 493/04 (2006.01)

C08L 69/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.09.2020 PCT/EP2020/076254**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.04.2021 WO21058425**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.09.2020 E 20775623 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.11.2023 EP 4034540**

54 Título: **Procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida, que comprende la esterificación selectiva de una mezcla de isómeros de dianhidrohexitol**

30 Prioridad:

23.09.2019 EP 19198984

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

06.06.2024

73 Titular/es:

**BASF SE (50.0%)
Carl-Bosch-Strasse 38
67056 Ludwigshafen am Rhein, DE y
THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF
CALIFORNIA (50.0%)**

72 Inventor/es:

**MASCAL, MARK;
SASKA, JAN;
KINDLER, ALOIS;
ZUEND, STEPHAN y
DUTTA, SAIKAT**

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 971 666 T3

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida, que comprende la esterificación selectiva de una mezcla de isómeros de dianhidrohexitol

5 La presente invención se refiere a un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida, a una composición que comprende una mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada y al uso de dicha composición en un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida. La presente invención se refiere además al uso de un procedimiento que comprende una etapa de esterificación selectiva de una mezcla de isómeros de dianhidrohexitol que comprende isoidida, para separar la isoidida de dicha mezcla de isómeros de dianhidrohexitol. Además, la
10 presente invención se refiere a un procedimiento de preparación de un polímero que comprende monómeros de isoidida o monómeros de isoidida modificados.

15 Los dianhidrohexitoles, también denominados a veces "isohexidas", son heterociclos bicíclicos que contienen oxígeno formados a partir de dos anillos de tetrahidrofurano unidos. Los dianhidrohexitoles comprenden los compuestos isosorbida, isomanida e isoidida. Dichos dianhidrohexitoles pueden obtenerse, por ejemplo, a partir de la deshidratación doble de los alcoholes de azúcar sorbitol, manitol o iditol, respectivamente, mediante procesos conocidos en la técnica.

La isoidida es un compuesto que ha recibido atención debido a su utilidad en la síntesis industrial, por ejemplo, como bloque constitutivo para polímeros que se derivan de recursos renovables y/o que son biodegradables.

20 Dado que la isosorbida puede prepararse a partir de D-glucosa a través de D-sorbitol como intermedio y que la isomanida puede prepararse a partir de D-fructosa a través de D-manitol como intermedio, tanto la isosorbida como la isomanida suelen estar disponibles en cantidades industriales sin especial dificultad. Sin embargo, el iditol como material de partida para la producción de isoidida no está disponible en cantidades técnicas. Por ello, en el pasado se han realizado esfuerzos para preparar isoidida en mayores cantidades, incluido el uso de procedimientos de epimerización que utilizan isosorbida o isomanida como materiales de partida.

25 La bibliografía siguiente trata determinados aspectos de la modificación de los dianhidrohexitoles:

El documento US 4 417 065 describe un proceso para la preparación de 2-nitrato de isosorbida.

El documento EP 3 056 496 A1 se refiere a un procedimiento de preparación de isoidida.

El documento US 2012/116101 A1 divulga un procedimiento para preparar composiciones de diésteres de dianhidrohexitol.

30 El documento US 3 023 223 trata de un proceso para producir isoidida.

El documento WO 2013/125950 A1 divulga un procedimiento de preparación de isoidida.

P. Stoss *et al.* en *Synthesis*, 1987, 174-176, describen la acilación regioselectiva del 1,4:3,6-dianhidro-D-glucitol.

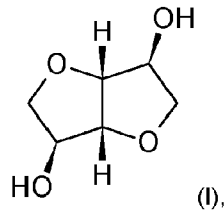
35 Teniendo en cuenta la técnica anterior existente, sigue existiendo la necesidad de un procedimiento más práctico para preparar y/o aislar isoidida, más en concreto de un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida con mayor eficiencia, incluido un mayor rendimiento de una etapa de aislamiento de isoidida.

En consecuencia, un objetivo principal de la presente invención consistió en proporcionar un procedimiento práctico para preparar y/o aislar isoidida y una composición para su uso en dicho procedimiento.

40 Otro objetivo de la presente invención fue proporcionar un procedimiento para separar la isoidida de una mezcla de isómeros de dianhidrohexitol que comprende isoidida, aplicando un procedimiento de derivatización selectiva de isómeros de dianhidrohexitol.

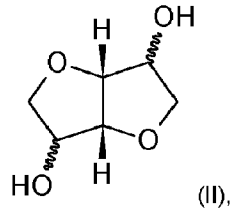
Además, un objetivo más específico de la presente invención consistió en proporcionar un procedimiento de preparación de un polímero que comprende monómeros de isoidida o monómeros de isoidida modificados que se obtienen mediante un procedimiento más práctico de preparación y/o aislamiento de isoidida.

45 Ahora se ha descubierto que el objetivo principal y otros objetivos de la presente invención pueden lograrse mediante un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida de fórmula I:



que comprende las siguientes etapas:

M3) proporcionar o preparar una mezcla de compuestos de fórmula II:



5 que comprenda isoidida y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida e isomanida y

M4) someter la mezcla de compuestos de fórmula II de la etapa M3) a condiciones de esterificación selectiva, de modo que se obtiene una mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada,

10 en el que la esterificación selectiva se realiza en presencia de un catalizador metálico y comprende hacer reaccionar la mezcla de compuestos de fórmula II con un reactivo seleccionado del grupo que consiste en anhídridos de ácido carboxílico, en los que el ácido carboxílico o los ácidos carboxílicos que forman el anhídrido de ácido carboxílico, en cada caso, se seleccionan del grupo que consiste en ácidos carboxílicos que comprenden un número total de átomos de carbono en el intervalo de 2 a 8, y

15 M5) separar la isoidida no esterificada de la mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada obtenidos en la etapa M4),

para obtener y/o aislar la isoidida no esterificada.

20 La invención, así como las variantes preferidas y las combinaciones preferidas de parámetros, propiedades y elementos de la misma, se define en las reivindicaciones adjuntas. Las realizaciones no incluidas en las reivindicaciones adjuntas se proporcionan a modo de referencia.

Los aspectos, detalles, modificaciones y ventajas preferidos de la presente invención también se definen y se explican en la siguiente descripción y en los ejemplos que se muestran a continuación.

25 Ahora se ha descubierto que el procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención es muy eficiente (por ejemplo, por lo que se refiere al consumo de energía y/o coste) y permite un aislamiento muy provechoso de isoidida en condiciones suaves y con altos rendimientos a partir de una mezcla que comprende isoidida no esterificada e isómeros de dianhidrohexitol esterificados.

30 En concreto, los experimentos de los inventores han descubierto que la isoidida (en las condiciones del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención) se esterifica, en concreto se acila, más en concreto se acetila, mucho más lentamente que la isosorbida o la isomanida.

35 En el contexto de la presente invención, el compuesto isoidida, de acuerdo con el significado habitual en el campo técnico, significa el compuesto que también se conoce con el nombre químico de "1,4:3,6-dianhidro-L-iditol" (CAS n.º de ref.: 24332-71-6). En el contexto de la presente invención, el compuesto isosorbida, de acuerdo con el significado habitual en el campo técnico, significa el compuesto que también se conoce con el nombre de "D-isosorbida" o con los nombres químicos de "1,4:3,6-dianhidro-D-sorbitol" o "1,4:3,6-dianhidro-D-glucitol" (CAS n.º de ref.: 652-67-5). En el contexto de la presente invención, el compuesto isomanida, de acuerdo con el significado habitual en el campo técnico, significa el compuesto que también se conoce con el nombre químico de "1,4:3,6-dianhidro-D-manitol" (CAS n.º de ref.: 641-74-7). En el contexto de la presente invención, el término "isoidida" y la expresión "isoidida no esterificada" se utilizan como sinónimos.

40 En el contexto de la presente invención, la expresión "esterificación selectiva" o "esterificación estereoselectiva", de acuerdo con el significado habitual en el campo, significa la propiedad de una mezcla de reactivos (en el presente

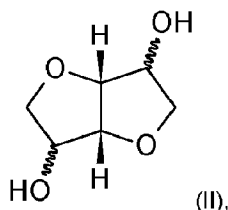
documento: una mezcla de isómeros de dianhidrohexitol) en la que un mecanismo no estereoespecífico (en el presente documento: esterificación no estereoespecífica) permite la formación de múltiples productos (en el presente documento: monoéster de un dianhidrohexitol, diéster de un dianhidrohexitol o dianhidrohexitol no esterificado), pero en el que sólo uno (o sólo un subconjunto) de los productos se ve favorecido por factores, tales como el acceso estérico, que son independientes del mecanismo de reacción.

En el contexto de la presente invención, las expresiones "isoidida esterificada", "isosorbida esterificada", "isomanida esterificada" y "dianhidrohexitol esterificado" comprenden, en cada caso, los compuestos monoesterificados (específicamente: los compuestos monoacilados o monoacetilados) respectivos, respectivamente sus monoésteres, y los compuestos bisesterificados (específicamente: los compuestos bisacilados o bisacetilados) respectivos, respectivamente sus diésteres, así como mezclas de los respectivos compuestos monoesterificados y bisesterificados. En función del dianhidrohexitol concreto observado y de las condiciones de reacción aplicadas para su esterificación, puede producirse el monoéster, el diéster o una mezcla de monoéster y diéster, aunque en dicha mezcla puede prevalecer el monoéster o el diéster ("esterificación selectiva", véase más arriba). Cuando en el presente texto se menciona la "isosorbida esterificada", suele prevalecer el monoéster de la isosorbida (concretamente: la isosorbida monoacilada o monoacetilada) en las condiciones del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención. Cuando en el presente texto se menciona la "isomanida esterificada", suele prevalecer el diéster de la isomanida (concretamente: la isomanida bisacilada o bisacetilada) en las condiciones del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención. En determinados casos, en especial cuando el tiempo de reacción es corto y/o cuando sólo se dispone de cantidades relativamente pequeñas de agente acilante, el monoéster de isomanida puede predominar sobre otras formas de isomanida.

En la etapa M4) definida anteriormente, la mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada también puede comprender isoidida esterificada en cierta medida, tal como se explica y especifica con más detalle a continuación.

En un aspecto particular, la presente invención también se refiere a un procedimiento de preparación y/o aislamiento de 1,4:3,6-dianhidro-L-iditol, que comprende las siguientes etapas:

M3a) proporcionar o preparar una mezcla de compuestos de fórmula II:



que comprende 1,4:3,6-dianhidro-L-iditol y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en 1,4:3,6-dianhidro-D-sorbitol y 1,4:3,6-dianhidro-D-manitol

y

M4a) someter la mezcla de compuestos de fórmula II de la etapa M3a) a condiciones de una esterificación selectiva, de modo que se obtiene una mezcla que comprende 1,4:3,6-dianhidro-L-iditol no esterificado y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en 1,4:3,6-dianhidro-D-sorbitol esterificado y 1,4:3,6-dianhidro-D-manitol esterificado.

Todos los aspectos de la presente invención analizados en el presente documento en el contexto de las etapas M3) y M4) del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención, tal como se definen en el presente documento, se aplican *mutatis mutandis* a las etapas M3a) y M4a) del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención, tal como se definió anteriormente en el presente documento.

En el procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se define en el presente documento (o un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se describió anteriormente o se describe a continuación como preferido), la esterificación selectiva en la etapa M4) (o la etapa M4a):

- se realiza de forma que se esterifica selectivamente la isosorbida y/o la isomanida en presencia de isoidida;
- se realiza en presencia de un catalizador metálico, preferentemente un catalizador de sal metálica,

en el que preferentemente el metal se selecciona del grupo que consiste en calcio, estroncio, bario, cinc, cadmio, mercurio, indio, talio, los lantánidos, estaño, plomo, antimonio, bismuto, hierro, cobalto y níquel,

en el que más preferentemente el metal se selecciona del grupo que consiste en bario, mercurio, plomo y bismuto,

en el que aún más preferentemente el catalizador metálico es o comprende un catalizador de plomo, preferentemente un catalizador de sal de plomo, más preferentemente al menos un miembro del grupo que consiste en un carboxilato de plomo(II) y óxido de plomo(II), y aún más preferentemente el catalizador metálico es o comprende acetato de plomo(II); y

- comprende hacer reaccionar la mezcla de compuestos de fórmula II con un reactivo seleccionado del grupo que consiste en:

- anhídridos de ácido carboxílico, en los que el ácido carboxílico o los ácidos carboxílicos que forman el anhídrido de ácido carboxílico en cada caso (es decir, los restos ácido carboxílico del anhídrido de ácido carboxílico, de fórmula general $R^c-C(O)-$ o $R^d-C(O)-$, respectivamente, en la que R^c y R^d representan los restos ácido carboxílico de los anhídridos de ácido carboxílico que comprenden los átomos de carbono) se seleccionan del grupo que consiste en ácidos carboxílicos que comprenden un número total de átomos de carbono en el intervalo de 2 a 8, preferentemente de 2 a 6, en los que preferentemente los átomos de carbono presentes forman (cuando sea estructuralmente posible) una cadena carbonada ramificada en cada caso;

en el que más preferentemente los ácidos carboxílicos que forman el anhídrido del ácido carboxílico se seleccionan, en cada caso, del grupo que consiste en ácidos carboxílicos alifáticos que comprenden un número total de átomos de carbono comprendido entre 2 y 8, preferentemente entre 2 y 6, en los que preferentemente los átomos de carbono presentes forman (cuando sea estructuralmente posible) una cadena carbonada ramificada en cada caso; ácidos carboxílicos alifáticos que comprenden un número total de átomos de carbono comprendido entre 2 y 8, preferentemente entre 2 y 6, que están sustituidos de una a tres veces por flúor, cloro, bromo y/o yodo; ácidos carboxílicos cicloalifáticos que comprendan un número total de átomos de carbono comprendido entre 4 y 8; ácidos carboxílicos cicloalifáticos que comprendan un número total de átomos de carbono comprendido entre 4 y 8, que están sustituidos de una a tres veces por flúor, cloro, bromo y/o yodo; ácido benzoico; ácido benzoico que está sustituido una vez por flúor, cloro, bromo o yodo y ácido nicotínico; ácido nicotínico que está sustituido una vez por flúor, cloro, bromo o yodo;

en el que aún más preferentemente los anhídridos de ácido carboxílico se seleccionan del grupo que consiste en anhídrido (ácido) acético, anhídrido (ácido) propiónico, anhídrido (ácido) butírico, anhídrido (ácido) isobutírico (es decir, anhídrido de ácido 2-metilpropanoico), anhídrido (ácido) pivalico (es decir, anhídrido del ácido 2,2-dimetilpropanoico), anhídrido (ácido) valérico (es decir, anhídrido del ácido pentanoico) y mezclas de los mismos,

en el que aún más preferentemente los anhídridos de ácido carboxílico se seleccionan del grupo que consiste en anhídrido acético, anhídrido propiónico, anhídrido butírico, anhídrido isobutírico (es decir, anhídrido de ácido 2-metilpropanoico), anhídrido pivalico (es decir, anhídrido de ácido 2,2-dimetilpropanoico) y mezclas de los mismos;

en el que preferentemente el reactivo se selecciona del grupo que consiste en:

- anhídridos de ácido carboxílico en los que el ácido carboxílico o los ácidos carboxílicos que forman el anhídrido de ácido carboxílico en cada caso (es decir los restos ácido carboxílico del anhídrido de ácido carboxílico, de fórmula general $R^c-C(O)-$ o $R^d-C(O)-$, respectivamente, en la que R^c y R^d tienen los significados definidos anteriormente) se seleccionan del grupo que consiste en ácidos carboxílicos que comprenden un número total de átomos de carbono comprendido entre 2 y 8, preferentemente entre 2 y 6, en los que preferentemente los átomos de carbono presentes forman (cuando sea estructuralmente posible) una cadena carbonada ramificada en cada caso;

en el que más preferentemente los ácidos carboxílicos que forman el anhídrido del ácido carboxílico se seleccionan en cada caso del grupo que consiste en ácidos carboxílicos alifáticos que comprenden un número total de átomos de carbono comprendido entre 2 y 8, preferentemente entre 2 y 6, en los que preferentemente los átomos de carbono presentes forman (cuando sea estructuralmente posible) una cadena carbonada ramificada en cada caso; ácidos carboxílicos alifáticos que comprenden un número total de átomos de carbono comprendido entre 2 y 8, preferentemente entre 2 y 6, que están sustituidos de una a tres veces por flúor, cloro, bromo y/o yodo; ácidos carboxílicos cicloalifáticos que comprendan un número total de átomos de carbono comprendido entre 4 y 8; ácidos carboxílicos cicloalifáticos que comprendan un número total de átomos de carbono

comprendido entre 4 y 8 que estén sustituidos de una a tres veces por flúor, cloro, bromo y/o yodo; ácido benzoico; ácido benzoico que está sustituido una vez por flúor, cloro, bromo o yodo; ácido nicotínico y ácido nicotínico que está sustituido una vez por flúor, cloro, bromo o yodo;

5 en el que aún más preferentemente los anhídridos de ácido carboxílico se seleccionan del grupo que consiste en anhídrido acético, anhídrido propiónico, anhídrido butírico, anhídrido isobutírico, anhídrido pivalico, anhídrido valérico y mezclas de los mismos,

10 en el que aún más preferentemente los anhídridos de ácido carboxílico se seleccionan del grupo que consiste en anhídrido acético, anhídrido propiónico, anhídrido butírico, anhídrido isobutírico, anhídrido pivalico y mezclas de los mismos;

en el que aún más preferentemente el reactivo es o comprende anhídrido acético; y/o

o se realiza a una temperatura comprendida entre -20 °C y 50 °C, preferentemente entre 10 °C y 50 °C, más preferentemente entre 15 °C y 45 °C, y aún más preferentemente entre 15 °C y 35 °C; y/o

15 o se realiza durante un tiempo de reacción comprendido entre 15 minutos y 24 horas, preferentemente entre 30 minutos y 10 horas, más preferentemente entre 1 hora y 5 horas, y aún más preferentemente entre 1 hora y 3 horas.

20 En el procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención tal como se ha definido anteriormente, la esterificación selectiva en la etapa M4) se realiza en presencia de un catalizador metálico, y el catalizador metálico está presente en fase homogénea o en fase heterogénea, preferentemente en fase homogénea. Preferentemente, la cantidad total de catalizador metálico presente en la etapa M4) está en el intervalo del 0,01 al 10,0 % molar, más preferentemente en el intervalo del 0,05 al 5,0 % molar y aún más preferentemente en el intervalo del 0,1 al 3,0 % molar, sobre la cantidad molar de la mezcla de compuestos de fórmula II presente en la etapa M4).

25 En el procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención tal como se ha definido anteriormente, el reactivo para reaccionar con la mezcla de compuestos de fórmula II es o comprende un anhídrido de ácido carboxílico, y el anhídrido, en cada caso, puede ser simétrico (es decir, estar compuesto de dos restos ácido del mismo ácido) o asimétrico (es decir, estar compuesto de dos restos ácido de ácidos diferentes). A efectos de la presente invención, se prefieren los anhídridos simétricos de ácido carboxílico como reactivos para reaccionar con la mezcla de compuestos de fórmula II.

30 En el procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se definió anteriormente, el reactivo para reaccionar con la mezcla de compuestos de fórmula II es o comprende un anhídrido de ácido carboxílico, y los ácidos carboxílicos que representan dicho anhídrido de ácido carboxílico se seleccionan preferentemente del grupo que consiste en ácido acético; ácido acético sustituido de una a tres veces por flúor, cloro, bromo y/o yodo; ácido propiónico; ácido propiónico sustituido de una a tres veces por flúor, cloro, bromo y/o yodo; ácido butírico; ácido butírico sustituido de una a tres veces por flúor, cloro, bromo y/o yodo; ácido pivalico; ácido pivalico sustituido de una a tres veces por flúor, cloro, bromo y/o yodo; ácido valérico; ácido valérico sustituido de una a tres veces por flúor, cloro, bromo y/o yodo; ácido caproico; ácido caproico sustituido de una a tres veces por flúor, cloro, bromo y/o yodo; ácido benzoico, ácido benzoico sustituido una vez por flúor, cloro, bromo o yodo; ácido nicotínico y ácido nicotínico sustituido una vez por flúor, cloro, bromo o yodo.

40 En el procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se ha definido anteriormente, la cantidad molar total del reactivo para reaccionar con la mezcla de compuestos de fórmula II presente en la etapa M4) está preferentemente en el intervalo de 0,5 a 2 moles, más preferentemente en el intervalo de 0,5 a 1,5 moles de reactivo, sobre la cantidad molar de la mezcla de compuestos de fórmula II presente en la etapa M4).

45 En general, la mezcla de compuestos de fórmula II puede hacerse reaccionar con un reactivo como se ha definido anteriormente (o un reactivo definido anteriormente como preferido) en la etapa M4) (o M4a) del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención, de acuerdo con procedimientos conocidos en la técnica para la esterificación del reactivo concreto elegido con compuestos de fórmula II (o sus mezclas, respectivamente). Tal como se ha explicado anteriormente, el desarrollo estereoselectivo de la reacción de esterificación es, en principio, independiente del mecanismo de reacción, pero estará controlado predominantemente por la configuración de los (diferentes) compuestos de fórmula II y, en cierta medida, también puede estar influido por la naturaleza del reactivo elegido y/o por la naturaleza del catalizador elegido. No obstante, el ajuste de determinados parámetros de la reacción en la etapa M4) (o M4a)) puede influir beneficiosamente en el resultado de la esterificación selectiva, por ejemplo, con respecto a la cantidad (o proporción) del producto de reacción deseado obtenido.

55 Los intervalos de temperatura y los intervalos de tiempo de reacción tal como se definieron anteriormente para el procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención (para la etapa M4) o M4a)) caracterizan parámetros favorables que dan como resultado una mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada (y

normalmente también isoidida esterificada) que comprende un alto contenido de isoidida no esterificada y un alto contenido de otros isómeros de dianhidrohexitol esterificados.

5 Dichos intervalos de temperatura y dichos intervalos de tiempo de reacción como se definieron anteriormente (para la etapa M4) o M4a)) son especialmente adecuados para el procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención, en el que el reactivo para hacer reaccionar la mezcla de compuestos de fórmula II es o comprende un anhídrido de ácido carboxílico.

10 De manera similar, dichos intervalos de temperatura y dichos intervalos de tiempo de reacción como se definieron anteriormente arriba (para la etapa M4) o M4a)) son especialmente adecuados para el procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención, en el que la reacción se realiza en presencia de un catalizador metálico, preferentemente en presencia de un catalizador metálico preferido o más preferido como se definió anteriormente.

15 En ciertas variantes del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención tal como se ha definido anteriormente, la etapa M4) se realiza en presencia de uno o más disolventes orgánicos que son inertes (o que sólo son catalíticamente activos) en las condiciones de reacción, o la etapa M4) se realiza en ausencia de dicho disolvente o disolventes orgánicos. Los disolventes orgánicos inertes (o sólo catalíticamente activos) adecuados se seleccionan entre disolventes de éter, disolventes de éster, disolventes de nitrilo, disolventes de cetona, disolventes de amida, disolventes aromáticos, disolventes alifáticos, disolventes haloaromáticos, disolventes haloalifáticos y mezclas de los mismo, como se conoce en general en la técnica. Los disolventes que sólo son catalíticamente activos en la reacción no se consumen en la reacción, como se conoce en general en la técnica.

20 En variantes preferidas del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención, el reactivo para reaccionar con la mezcla de compuestos de fórmula II se utiliza como disolvente (o también actúa como el mismo) en la etapa M4). En estas variantes preferidas, preferentemente no hay disolventes orgánicos adicionales que sean inertes (o que sólo sean catalíticamente activos, como se ha especificado anteriormente) en las condiciones de reacción en la etapa M4).

25 También se prefiere un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se define en el presente documento (o un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se describió anteriormente o se describe a continuación como preferido), en el que la mezcla de compuestos de fórmula II proporcionada o preparada en la etapa M3) comprende una mezcla que comprende o que consiste en isoidida, isosorbida e isomanida, en la que preferentemente:

- 30
- la isoidida está presente en una cantidad total en el intervalo del 10 al 95 % molar, preferentemente en el intervalo del 40 al 95 % molar, más preferentemente en el intervalo del 50 al 90 % molar, sobre la cantidad molar total de la mezcla de compuestos de fórmula II, o
 - la isoidida está presente en una cantidad total en el intervalo del 40 al 70 % molar, preferentemente en el intervalo del 45 al 65 % molar, más preferentemente en el intervalo del 50 al 60 % molar, sobre la cantidad molar total de la mezcla de compuestos de fórmula II.
- 35

40 Cuando en el procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención, tal como se ha definido anteriormente, la mezcla de compuestos de fórmula II proporcionada o preparada en la etapa M3) comprende una mezcla que comprende o que consiste en isoidida, isosorbida e isomanida, ésta se prepara preferentemente a partir de la isomerización, respectivamente a partir de la epimerización, en concreto en las condiciones de una hidrogenación de transferencia (tal como se explica y especifica con más detalle a continuación, cf. en especial, la etapa M2), a partir de uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida, isomanida y mezclas de las mismas, más preferentemente a partir de isosorbida.

45 En las condiciones del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la invención tal como se define en el presente documento, preferentemente en las condiciones de la etapa M2), la isoidida suele estar presente en la mezcla que comprende o que consiste en isoidida, isosorbida e isomanida en una cantidad total en el intervalo del 40 al 70 % molar (o en las cantidades preferidas tal como se han definido anteriormente), sobre la cantidad molar total de la mezcla de compuestos de fórmula II, tal como se han definido anteriormente. Por lo tanto, se cree que dicha cantidad total de isoidida en el intervalo del 40 al 70 % molar representa la cantidad de equilibrio termodinámico de isoidida tal como surge de las condiciones del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la invención, tal como se define en el presente documento, específicamente en las condiciones de la etapa M2).

50

55 Dicha mezcla que comprende o que consiste en isoidida, isosorbida e isomanida obtenida en las condiciones del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la invención, tal como se define en el presente documento, puede, no obstante, enriquecerse aún más en isoidida, por ejemplo, mediante procedimientos fisicoquímicos conocidos en general en la materia, que comprenden, por ejemplo, procedimientos de destilación, procedimientos de cristalización y procedimientos cromatográficos. Como resultado de estas etapas de enriquecimiento de dicha mezcla que comprende o que consiste en isoidida, isosorbida e isomanida en isoidida, la

isoidida puede estar presente en una mezcla así enriquecida en una cantidad total de hasta el 95 % molar, tal como se ha definido anteriormente.

Se prefiere además un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se define en el presente documento (o un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se describió anteriormente o se describe a continuación como preferido) en el que:

- 5
- en la mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada obtenida en la etapa M4),
 - la proporción molar de isoidida no esterificada:isoidida esterificada está en el intervalo de 75:25 a 98:2, preferentemente de 80:20 a 95:5, y/o
- 10
- la proporción molar de cualquier isosorbida no esterificada presente:cualquier isosorbida esterificada presente está en el intervalo de 20:80 a 0,01:99,99, preferentemente de 5:95 a 0,5:99,5, y/o
 - la proporción molar de cualquier isomanida no esterificada presente:cualquier isomanida esterificada presente está en el intervalo de 20:80 a 0,01:99,99, preferentemente de 5:95 a 0,1:99,9, y/o
- 15
- la mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada obtenida en la etapa M4) comprende isoidida, isomanida-2,5-diacetato y monoacetato de isosorbida, preferentemente isosorbida-5-monoacetato.

En los experimentos de los inventores, se ha observado que, en función del tiempo de reacción permitido, la proporción molar de cualquier isosorbida esterificada presente (en concreto: acetilada):cualquier isosorbida no esterificada presente en una mezcla que comprende isoidida no esterificada e isosorbida esterificada (en concreto: monoacetilada, más en concreto: monoacetilada) y opcionalmente isomanida esterificada (en concreto: bisacetilada, más en concreto: bisacetilada) obtenidas en la etapa M4) puede llegar a ser $\geq 99:1$. Obtener un exceso molar tan elevado de isosorbida esterificada del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida de la presente invención es especialmente beneficioso, ya que simplifica considerablemente la separación de isosorbida (respectivamente: isosorbida esterificada) de la mezcla obtenida en la etapa M4).

25 En otro aspecto, también se prefiere un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se define en el presente documento (o un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se describió anteriormente o se describe a continuación como preferido) en el que:

- en la mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada obtenida en la etapa M4),
- 30
- la proporción molar isoidida no esterificada:isoidida esterificada es $\geq 80:20$, y
 - la proporción molar de cualquier isosorbida no esterificada presente:cualquier isosorbida esterificada presente es $\leq 5:95$, y
 - la proporción molar de cualquier isomanida no esterificada presente:cualquier isomanida esterificada presente es $\leq 5:95$.

35 Además, se prefiere un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se define en el presente documento (o un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se describió anteriormente o como se describe a continuación como preferido), que comprende la siguiente etapa adicional (preferentemente realizada antes de la etapa M3) como se definió anteriormente):

40 M2) hacer reaccionar uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida, isomanida, ésteres de isosorbida, ésteres de isomanida y mezclas de los mismos,

preferentemente uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida, isomanida y mezclas de las mismas, más preferentemente isosorbida,

45 en el que preferentemente uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida, isomanida y mezclas de las mismas, preferentemente isosorbida, se utilizan como una mezcla de compuestos hidroxílicos orgánicos (preferentemente cicloheteroalifáticos), que comprende una cantidad total de isosorbida comprendida entre el 90 y el 99,5 % en masa, preferentemente entre el 95 y el 99,5 % en masa, sobre la masa total de sorbitol, manitol, isosorbida, isomanida y derivados de sorbitán, en el que los derivados de sorbitán se seleccionan del grupo que consiste en 1,4-sorbitán, 3,6-sorbitán, 2,5-manitán, 2,6-sorbitán, 1,5-sorbitán, 2,5-idadán y mezclas de los mismos, presentes en la mezcla de compuestos hidroxílicos orgánicos (preferentemente cicloheteroalifáticos),

50

en condiciones de hidrogenación por transferencia en presencia de un catalizador de metal de transición y preferentemente en presencia de hidrógeno, en el que preferentemente el metal de transición se selecciona del grupo que consiste en níquel, cobre, rutenio y rodio, más preferentemente el metal de transición es rutenio o níquel,

5 preferentemente:

- en presencia de un disolvente polar, preferentemente seleccionado del grupo que consiste en alcoholes, preferentemente alcoholes que comprenden de 1 a 6 átomos de carbono, agua y mezclas de los mismos, más preferentemente en presencia de un disolvente que comprende o que consiste en uno o más alcoholes, cada uno de los cuales comprende de 1 a 6, preferentemente de 2 a 4 átomos de carbono, aún más preferentemente en presencia de 2-propanol, y/o
- a una presión total comprendida entre 200 y 10000 kPa, preferentemente entre 1000 y 7500 kPa, más preferentemente entre 2000 y 5000 kPa, y/o
- a una temperatura comprendida entre 100 °C y 250 °C, preferentemente entre 150 °C y 235 °C,

para obtener una mezcla de compuestos de fórmula II como se ha definido anteriormente.

15 Cuando en el procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se ha definido anteriormente, la etapa M2) se lleva a cabo en un disolvente orgánico y preferentemente polar como se ha definido anteriormente, es decir, en un disolvente no acuoso, esta alternativa preferida del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención tiene el efecto beneficioso de que el producto resultante de la etapa M2) (es decir, la mezcla de compuestos de fórmula II como se ha definido anteriormente) puede usarse de modo provechoso para la etapa M3) y/o la etapa M4) sin que se requiera mucho tiempo para eliminar el agua que, de otro modo, podría ser necesario, porque el reactivo para hacer reaccionar la mezcla de compuestos de fórmula II utilizado preferentemente en la etapa M4) suele ser sensible al agua.

20 Cuando en el procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención tal como se ha definido anteriormente, la etapa M2) se lleva a cabo en presencia de un catalizador de metal de transición, el catalizador de metal de transición está presente en fase homogénea o en fase heterogénea, preferentemente en fase heterogénea. Se prefiere como catalizador de metal de transición presente en fase heterogénea en la etapa M2) un catalizador seleccionado del grupo que consiste en (i) catalizadores de metales de transición heterogéneos sobre un soporte, preferentemente rutenio sobre carbono, y (ii) catalizadores de metal de transición heterogéneos esqueléticos, preferentemente catalizadores de níquel heterogéneos esqueléticos, más preferentemente catalizadores de níquel heterogéneos esqueléticos preparados a partir de una aleación de níquel, por ejemplo, como se describe en el documento US 1 628 190 y conocidos en general en la técnica como "níquel Raney", aún más preferentemente catalizadores de níquel heterogéneos esqueléticos (tal como se han definido anteriormente o se han definido anteriormente como preferidos) que están modificados con molibdeno y aún más preferentemente catalizadores de níquel Raney modificados con molibdeno.

25 Preferentemente, un catalizador de metal de transición presente en fase heterogénea en la etapa M2) en el procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención, como se definió anteriormente, está presente en una forma sólida seleccionada del grupo que consiste en polvo, suspensión espesa y cuerpo conformado (en el que el cuerpo con formado comprende preferentemente extruidos y comprimidos).

30 En una variante preferida del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se define en el presente documento (o un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se describió anteriormente o como se describe a continuación como preferido), dicho procedimiento comprende la siguiente etapa adicional:

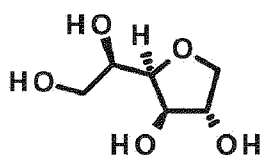
35 M1) hacer reaccionar uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en sorbitol (preferentemente D-sorbitol), manitol (preferentemente D-manitol) y mezclas de los mismos, en condiciones ácidas para obtener (al menos) uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida, isomanida y mezclas de las mismas,

preferentemente para proporcionar dicho uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida, isomanida y mezclas de las mismas que se utilizarán en la etapa M2) (o para dicha etapa).

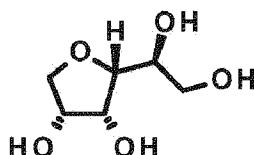
40 La reacción definida en la etapa M1) se conoce en general conocida en la técnica *per se* (por ejemplo, al menos determinados aspectos de la misma se conocen a partir del documento US 2009/0259057) como una reacción de deshidratación bimolecular catalizada por ácido, que se desarrolla a través de los respectivos compuestos intermedios de sorbitanos, manitanos o iditanos.

45 En una variante específica preferida del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se define en el presente documento (o un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se describió anteriormente o como se describe a continuación como preferido),

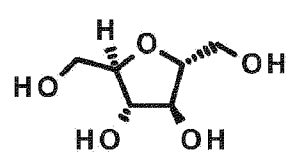
5 dichos uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida, isomanida y mezclas de las mismas que se utilizan preferentemente en la etapa M2) (o para dicha etapa) (tal como se definió anteriormente) se utilizan como una mezcla de compuestos hidroxílicos orgánicos (preferentemente cicloheteroalifáticos), que comprende una cantidad total de isosorbida en el intervalo del 90 al 99,5 % en masa, preferentemente del 95 al 99,5 % en masa, sobre la masa total de sorbitol, manitol, isosorbida, isomanida y derivados de sorbitán seleccionados del grupo que consiste en 1,4-sorbitán, 3,6-sorbitán, 2,5-manitán, 2,6-sorbitán, 1,5-sorbitán, 2,5-idadán y mezclas de los mismos (como se especifica más adelante) presentes en la mezcla de compuestos hidroxílicos orgánicos (preferentemente cicloheteroalifáticos). En esta variante específica preferida del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida, la mezcla de compuestos hidroxílicos orgánicos (preferentemente cicloheteroalifáticos) (además de la isosorbida definida anteriormente) comprende preferentemente una cantidad total de derivados de sorbitán $\geq 0,5$ % en masa, preferentemente en el intervalo del 0,5 % en masa al 5 % en masa, sobre la masa total de sorbitol, manitol, isosorbida, isomanida y derivados de sorbitán (como se han definido anteriormente) presentes en la mezcla de compuestos hidroxílicos orgánicos (preferentemente cicloheteroalifáticos). Dicha mezcla o mezclas de compuestos hidroxílicos orgánicos (preferentemente cicloheteroalifáticos) son conocidos *per se* en la técnica (por ejemplo, como "isosorbida bruta"), por ejemplo, en C. Dussenne *et al.*, Green Chemistry (2017), 19, 5332-5344. Dichos derivados de sorbitán mencionados anteriormente, que se seleccionan del grupo que consiste en por 1,4-sorbitán, 3,6-sorbitán, 2,5-manitán, 2,6-sorbitán, 1,5-sorbitán, 2,5-idadán y sus mezclas, tienen las siguientes estructuras químicas (tal como se conoce en la técnica):



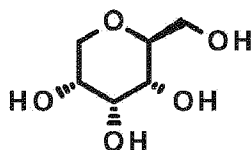
1,4-sorbitán



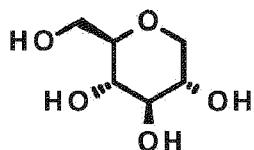
3,6-sorbitán



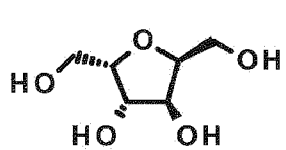
2,5-manitán



2,6-sorbitán



1,5-sorbitán



2,5-idadán

20 Además, se prefiere un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención tal como se define en el presente documento (o un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención tal como se describió anteriormente o como se describe a continuación como preferido), que comprende además la siguiente etapa adicional:

25 M5) separar la isoidida no esterificada de la mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada, obtenida en la etapa M4), preferentemente por separación de fases, más preferentemente por extracción líquido-líquido,

para obtener y/o aislar la isoidida no esterificada.

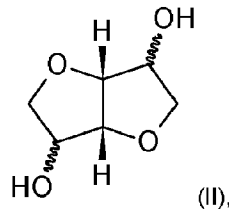
30 En el procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se ha definido anteriormente (etapa M5)), la isoidida no esterificada puede separarse de la mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada (y opcionalmente también isoidida esterificada), obtenida en la etapa M4), preferentemente por separación de fases o por cromatografía. La separación de fases es un procedimiento preferido para separar la isoidida no esterificada en la etapa M5) del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención.

35 Cuando en el procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se ha definido anteriormente (etapa M5)), la isoidida no esterificada se separa de la mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada (y opcionalmente también isoidida esterificada), obtenida en la etapa M4), mediante separación de fases, dicha separación de fases comprende preferentemente extracción líquido-líquido, cristalización y destilación. La extracción líquido-líquido es un procedimiento preferido de separación de fases de la etapa M5) del procedimiento de la presente invención.

En experimentos llevados a cabo por los inventores, se ha descubierto que la extracción líquido-líquido de una fase acuosa (que comprende o incluye al menos la mayoría de la isoidida no esterificada obtenida en la etapa M4)) en la etapa M5) con un disolvente orgánico inmiscible en agua, preferentemente seleccionado del grupo que consiste en cloroformo, 2-metiltetrahidrofurano, isopropil metil cetona, acetato de etilo y mezclas de los mismos, más preferentemente el disolvente orgánico inmiscible en agua es o comprende acetato de etilo (que comprende o incluye la mezcla que comprende al menos la mayoría de uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada, obtenidos en la etapa M4), y opcionalmente también cualquier isoidida esterificada) es un procedimiento especialmente suave, práctico y eficiente de separar (por separación de fases) isoidida no esterificada con alto rendimiento de una mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada, y opcionalmente también isoidida esterificada.

Por lo tanto, se prefiere un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se define en el presente documento (o un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se describió anteriormente o como se describe a continuación como preferido), que comprende al menos las siguientes etapas (es decir, el procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención puede comprender otras etapas adicionales, por ejemplo, una o más o todas las etapas M1), M2), M6) y/o M7), como se describe en el presente documento):

M3) proporcionar o preparar una mezcla de compuestos de fórmula II:



que comprende isoidida y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida e isomanida (como se ha explicado y especificado con más detalle anteriormente),

M4) someter la mezcla de compuestos de fórmula II de la etapa M3) a condiciones de esterificación selectiva, de modo que se obtiene una mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada (como se ha explicado y especificado con más detalle anteriormente)

en el que la esterificación selectiva se realiza en presencia de un catalizador metálico y comprende hacer reaccionar la mezcla de compuestos de fórmula II con un reactivo seleccionado del grupo que consiste en anhídridos de ácido carboxílico, en los que el ácido carboxílico o los ácidos carboxílicos que forman el anhídrido de ácido carboxílico en cada caso se seleccionan del grupo que consiste en ácidos carboxílicos que comprenden un número total de átomos de carbono en el intervalo de 2 a 8, y

M5) separar la isoidida no esterificada de la mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada, obtenida en la etapa M4), preferentemente por separación de fases, más preferentemente por extracción líquido-líquido (como se ha explicado y especificado con más detalle anteriormente),

para obtener y/o aislar la isoidida no esterificada.

También se prefiere un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención tal como se define en el presente documento (o un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención tal como se describió anteriormente o como se describe a continuación como preferido), que comprende además la siguiente etapa o etapas adicionales:

M6) utilizar la mezcla que comprende uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada, y que preferentemente comprende además isoidida esterificada, obtenida después de la separación en la etapa M5) y/o uno o más productos de reacción de las mismas, en el que preferentemente dichos uno o más productos de reacción comprenden uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida, isomanida y mezclas de las mismas, y preferentemente comprenden además isoidida, para proporcionar o preparar, preferentemente en una o más etapas, la mezcla de compuestos de fórmula II en la etapa M3) (o para dicha etapa);

y/o (preferentemente "o")

M7) hidrolizar la mezcla que comprende uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada, y preferentemente que comprende además isoidida esterificada, obtenida después de la separación en la etapa M5), y preferentemente utilizar la isosorbida y/o

isomanida así obtenidas (y preferentemente también la isoidida así obtenida) en la etapa M2) (o para dicha etapa).

5 Mediante las etapas M6) y/o M7) del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención, cualquier isómero de dianhidrohexitol esterificado que no se haya convertido en el producto de isoidida deseado puede recuperarse y reciclarse hacia el procedimiento o proceso según la invención para aumentar aún más el rendimiento global del producto de isoidida deseado. Al realizar un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención que incluya la etapa M6) y/o M7), la eficacia del procedimiento, por tanto, puede aumentar aún más de forma beneficiosa.

10 La presente invención también se refiere a una composición que comprende una mezcla que comprende (al menos) isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada, preferentemente como se ha definido anteriormente en la etapa M4) (o para dicha etapa) del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención (o un procedimiento respectivo de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se describe en el presente documento como preferido). Cualquier isosorbida esterificada presente, cualquier isomanida esterificada presente y cualquier
15 isoidida esterificada presente se esterifica con un ácido carboxílico que comprende un número total de átomos de carbono en el intervalo de 2 a 8 y la proporción molar de isoidida no esterificada:isoidida esterificada presente en la composición está en el intervalo de 75:25 a 98:2.

20 Dicha composición puede comprender otros componentes. Por ejemplo, dicha composición puede además comprender isoidida esterificada y normalmente comprende además isoidida esterificada. La expresión "isoidida esterificada", tal como se utiliza en el contexto de la presente invención, comprende el grupo que consiste en monoésteres de isoidida, diésteres de isoidida y mezclas de monoésteres de isoidida y diésteres de isoidida, tal como se ha explicado anteriormente.

25 En general, todos los aspectos de la presente invención analizados en el presente documento en el contexto del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención, se aplican *mutatis mutandis* a la composición que comprende una mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada según la presente invención, como se definió anteriormente y se define a continuación. Y *viceversa*, todos los aspectos de la presente invención analizados en el presente documento en el contexto de la composición que comprende una mezcla que comprende
30 isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada según la presente invención, se aplican *mutatis mutandis* al procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se define en el presente documento. Se prefiere una composición según la presente invención tal como se ha definido anteriormente (o una composición según la presente invención se describió anteriormente o como se describe a continuación como preferida) en la que cualquier isosorbida esterificada presente, cualquier isomanida esterificada presente y cualquier isoidida esterificada presente se esterifica
35 en cada caso con un ácido carboxílico que comprende un número total de átomos de carbono en el intervalo de 2 a 8. Preferentemente, cualquier isosorbida esterificada presente, cualquier isomanida esterificada presente y cualquier isoidida esterificada presente se esterifica en cada caso con un ácido carboxílico idéntico, que comprende en cada caso un número total de átomos de carbono en el intervalo de 2 a 8. Por ejemplo, en dicha composición preferida según la presente invención, cualquier isosorbida esterificada presente, cualquier isomanida esterificada presente y
40 cualquier isoidida esterificada presente se esterifica en cada caso con ácido acético (es decir, todos dichos compuestos esterificados presentes en la composición están presentes como ésteres acetato).

Se prefiere además una composición según la presente invención tal como se ha definido anteriormente (o una composición según la presente invención tal como se describió anteriormente o se describe a continuación como preferida) en la que:

- 45
- la isosorbida esterificada se esterifica haciendo reaccionar la isosorbida con un reactivo seleccionado del grupo que consiste en anhídridos de ácido carboxílico, en los que el ácido carboxílico o los ácidos carboxílicos que forman el anhídrido de ácido carboxílico en cada caso se seleccionan del grupo que consiste en ácidos carboxílicos que comprenden un número total de átomos de carbono en el intervalo de 2 a 8, y/o
 - la isomanida esterificada se esterifica haciendo reaccionar la isomanida con un reactivo seleccionado del
50 grupo que consiste en anhídridos de ácido carboxílico, en los que el ácido carboxílico o los ácidos carboxílicos que forman el anhídrido de ácido carboxílico en cada caso se seleccionan del grupo que consiste en ácidos carboxílicos que comprenden un número total de átomos de carbono en el intervalo de 2 a 8.

También se prefiere una composición según la presente invención tal como se ha definido anteriormente (o una composición según la presente invención tal como se describió anteriormente o se describe a continuación como
55 preferida), en la que:

- la proporción molar entre la isoidida no esterificada presente en la composición y la suma de la isoidida esterificada, la isosorbida esterificada y la isomanida esterificada presentes en la composición está en el intervalo de 40:60 a 65:35, preferentemente de 45:55 a 60:40, y/o

- la proporción molar isoidida no esterificada:isoidida esterificada presente en la composición está en el intervalo de 75:25 a 98:2, preferentemente de 80:20 a 95:5, y/o
- 5 • la proporción molar de cualquier isosorbida no esterificada presente:cualquier isosorbida esterificada presente en la composición está en el intervalo de 20:80 a 0,01:99,99, preferentemente de 5:95 a 0,5:99,5, y/o
- la proporción molar de cualquier isomanida no esterificada presente:cualquier isomanida esterificada presente en la composición está en el intervalo de 20:80 a 0,01:99,99, preferentemente de 5:95 a 0,1:99,9, y/o
- 10 • la composición comprende isoidida, isomanida-2,5-diacetato y monoacetato de isosorbida, preferentemente isosorbida-5-monoacetato.

En la composición según la presente invención como se ha definido anteriormente (o una composición según la presente invención como se describió anteriormente o se describe a continuación como preferida) en la que:

- 15 • cualquier isosorbida esterificada presente, cualquier isomanida esterificada presente y cualquier isoidida esterificada presente se esterifica en cada caso con un ácido carboxílico que comprende un número total de átomos de carbono en el intervalo de 2 a 8, y
- la proporción molar de isoidida no esterificada:isoidida esterificada presente en la composición está en el intervalo de 75:25 a 98:2, preferentemente de 80:20 a 95:5.

20 La composición según la presente invención como se ha definido anteriormente es un material de partida valioso para el procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención y/o un intermediario valioso en el procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención.

También se prefiere una composición según la presente invención tal como se ha definido anteriormente (o una composición según la presente invención tal como se describió anteriormente o se describe a continuación como preferida), en la que:

- 25 • la proporción molar isoidida no esterificada:cualquier isoidida esterificada presente en la composición es $\geq 80:20$, y
- la proporción molar de cualquier isosorbida no esterificada presente:cualquier isosorbida esterificada presente en la composición es $\leq 5:95$, y
- la proporción molar de cualquier isomanida no esterificada presente:cualquier isomanida esterificada presente en la composición es $\leq 5:95$.

30 La presente invención se refiere además a una composición según la presente invención como se ha definido anteriormente (o una composición según la presente invención como se describió anteriormente o se describe a continuación como preferida), obtenida o que puede obtenerse por un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se ha definido en el presente documento (o por un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se describió anteriormente o se describe a continuación como preferido).

35 En general, todos los aspectos de la presente invención analizados en el presente documento en el contexto del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se define anteriormente y en el contexto de la composición que comprende una mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada según la presente invención, tal como se ha definido anteriormente, se aplican *mutatis mutandis* a la composición según la presente invención que puede obtenerse por un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención, tal como se definió anteriormente y se define a continuación. Y viceversa, todos los aspectos de la presente invención analizados en la presente invención en el contexto de la composición según la presente invención que puede obtenerse por un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención, tal como se definió anteriormente y se define a continuación, se aplican *mutatis mutandis* al procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se definió anteriormente y a la composición que comprende una mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada según la presente invención, como se definió anteriormente.

50 Además, la presente invención se refiere al uso de una composición según la presente invención como se ha definido anteriormente (o una composición según la presente invención como se definió anteriormente o se define a continuación como preferida),

- en un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida, preferentemente como material de partida o intermedio; y/o
- en un procedimiento para separar isoidida de otros dianhidrohexitoles, preferentemente de una mezcla de otros dianhidrohexitoles o isómeros de dianhidrohexitol que comprende isosorbida y/o isomanida,

5 preferentemente como material de partida o intermedio.

En general, todos los aspectos de la presente invención analizados en el presente documento en el contexto del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se ha definido anteriormente, en el contexto de la composición que comprende una mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada según la presente invención, tal como se ha definido anteriormente y/o en el contexto de la composición según la presente invención que puede obtenerse por un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención, tal como se ha definido anteriormente, se aplican *mutatis mutandis* al uso de una composición según la presente invención tal como se ha definido anteriormente. Y *viceversa*, todos los aspectos de la presente invención analizados en el presente documento en el contexto del uso de una composición según la presente invención como se ha definido anteriormente se aplican *mutatis mutandis* al procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se ha definido anteriormente, a la composición que comprende una mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada según la presente invención, tal como se ha definido anteriormente, y a la composición según la presente invención que puede obtenerse mediante un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención, tal como se definió anteriormente y se define a continuación.

Además, la presente invención se refiere al uso de un procedimiento que comprende una etapa de esterificación selectiva de una mezcla de isómeros de dianhidrohexitol que comprende isoidida (preferentemente una mezcla de compuestos de fórmula II como se ha definido anteriormente), preferentemente un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención tal como se define en el presente documento (o un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención tal como se describió anteriormente o como se describe a continuación como preferido), para separar la isoidida de dicha mezcla de isómeros de dianhidrohexitol, preferentemente de una mezcla de compuestos de fórmula II tal como se define anteriormente (o una mezcla de compuestos de fórmula II tal como se describió anteriormente como preferida).

En general, todos los aspectos de la presente invención analizados en el presente documento en el contexto del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se define anteriormente, en el contexto de la composición que comprende una mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada según la presente invención, como se ha definido anteriormente, en el contexto de la composición según la presente invención que puede obtenerse por un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se ha definido anteriormente y/o en el contexto del uso de una composición como se ha definido anteriormente, se aplican *mutatis mutandis* al uso de un procedimiento que comprende una etapa de esterificación selectiva según la presente invención como se ha definido anteriormente. Y *viceversa*, todos los aspectos de la presente invención analizados en el presente documento en el contexto del uso de un procedimiento que comprende una etapa de esterificación selectiva según la presente invención, tal como se ha definido anteriormente, se aplican *mutatis mutandis* al procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención tal como se ha definido anteriormente, a la composición que comprende una mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada según la presente invención, tal como se ha definido anteriormente, a la composición según la presente invención que puede obtenerse por un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención, tal como se definió anteriormente y se define a continuación, y al uso de una composición según la presente invención tal como se ha definido anteriormente.

Se prefiere el uso de un procedimiento que comprende una etapa de esterificación selectiva según la presente invención como se ha definido anteriormente (o el uso de un procedimiento que comprende una etapa de esterificación selectiva según la presente invención, tal como se definió anteriormente como preferido), en el que el procedimiento comprende esterificar selectivamente los isómeros de dianhidrohexitol distintos de la isoidida y separar posteriormente la isoidida no esterificada de la mezcla de isómeros de dianhidrohexitol esterificados.

Tal como se ha mencionado, la isoidida o la isoidida modificada es de especial interés como bloque constitutivo (específicamente como monómero) para polímeros, por ejemplo, para polímeros biodegradables y/o para polímeros derivados de recursos naturales renovables. Algunos ejemplos son los poliésteres preparados por policondensación de isoidida y un ácido o anhídrido dicarboxílico, y los policarbonatos preparados por reacción con un compuesto carboxílico bifuncional, tal como fosgeno. La isoidida también es útil en otras polimerizaciones en las que se suelen utilizar otros dioles. Por ejemplo, los éteres bisglicídlicos de la isoidida pueden utilizarse como sustitutos del bisfenol-A en las resinas epoxídicas.

Por lo tanto, la presente invención también se refiere a un procedimiento de preparación de un polímero que comprende monómeros de isoidida o monómeros de isoidida modificados (y/o al uso de monómeros de isoidida o monómeros de isoidida modificados para preparar un polímero), en el que el procedimiento (o el uso) comprende preparar o aislar los monómeros de isoidida y/o los monómeros de isoidida modificados mediante un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención tal como se define en el presente documento (o según un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención tal como se describe en el presente documento como preferido), o en el que interviene un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención tal como se define en el presente documento (o según un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención tal como se describe en el presente documento como preferido).

En general, todos los aspectos de la presente invención analizados en el presente documento en el contexto del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención tal como se ha definido anteriormente, en el contexto de la composición que comprende una mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada según la presente invención, tal como se ha definido anteriormente, en el contexto de la composición según la presente invención que puede obtenerse por un procedimiento de preparación y/o de aislamiento de isoidida según la presente invención tal como se ha definido anteriormente, en el contexto del uso de una composición tal como se ha definido anteriormente y/o en el contexto del uso de un procedimiento que comprende una etapa de esterificación selectiva según la presente invención tal como se ha definido anteriormente, se aplican *mutatis mutandis* al procedimiento de preparación de un polímero (o de uso del mismo) tal como se ha definido anteriormente. Y viceversa, todos los aspectos de la presente invención analizados en el presente documento en el contexto del procedimiento de preparación de un polímero (o de uso del mismo) según la presente invención como se define anteriormente se aplican *mutatis mutandis* al procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención como se define anteriormente, a la composición que comprende una mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada según la presente invención, tal como se ha definido anteriormente, a la composición según la presente invención que puede obtenerse por un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención, tal como se definió anteriormente y se define a continuación, al uso de una composición según la presente invención tal como se ha definido anteriormente y al uso de un procedimiento que comprende una etapa de esterificación selectiva según la presente invención tal como se ha definido anteriormente.

Ejemplos

Los siguientes ejemplos según la presente invención pretenden explicar más a fondo e ilustrar la presente invención sin limitar su alcance.

Ejemplo 1: Isomerización de isosorbida (etapa M2)) utilizando Ru/C como catalizador de metal de transición

Una solución de isosorbida (10,00 g, 68,4 mol) en isopropanol (20 ml) se agitó en un reactor durante 2 horas con 500 mg de un catalizador heterogéneo de Ru al 5 %/C (catalizador de Ru al 5 % en masa/C, lo que produce en un 0,25 % en masa de rutenio sobre la masa de isosorbida utilizada) bajo una presión de hidrógeno de 10 bares (1000 kPa) y a una temperatura de 220 °C ("condiciones de hidrogenación por transferencia"). A continuación, el reactor se enfrió hasta la temperatura ambiente y se despresurizó. El catalizador (Ru/C) se aisló por filtración (con lo que se logró una recuperación > 97 % del catalizador) y se lavó con isopropanol fresco (10 ml). El filtrado (que comprende los componentes orgánicos) se concentró a presión reducida para obtener un aceite incoloro y viscoso, que comprende una mezcla de dianhidrohexitoles que comprendía (determinado por integración relativa de las señales de RMN de ¹H características de los diferentes componentes de dianhidrohexitol, confirmada por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas, GC-MS) isoidida (al 55 % molar sobre la cantidad molar total de dianhidrohexitoles presentes en la mezcla), isosorbida (al 38 % molar sobre la cantidad molar total de dianhidrohexitoles presentes en la mezcla) e isomanida (al 7 % molar sobre la cantidad molar total de dianhidrohexitoles presentes en la mezcla).

El aceite incoloro y viscoso obtenido de esta reacción se utilizó para la siguiente etapa de reacción sin más purificación ni aislamiento de sus componentes.

Ejemplo 2: Esterificación selectiva de una mezcla de compuestos de fórmula II (etapas M3)) y M4)) - Parte I

Al aceite incoloro y viscoso usado tal como se obtuvo en el ejemplo 1 anterior (que comprende isoidida, isosorbida e isomanida; etapa M3)) se le añadieron anhídrido acético (7,12 ml, 75,3 mmol) y acetato de plomo(II) (556 mg, 1,71 mmol) y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. A continuación, se añadió acetato de etilo (30 ml) a la mezcla, lo que produjo la precipitación del catalizador de acetato de plomo(II). Posteriormente, el catalizador precipitado se recogió por filtración (con lo que se recuperó > 96 % del catalizador) y se lavó con acetato de etilo fresco (5 ml).

Las fases reunidas de acetato de etilo (que comprenden la mezcla esterificada, específicamente acetilada, de dianhidrohexitoles y dianhidrohexitoles no esterificados) obtenidas de esta reacción se utilizaron entonces para la siguiente etapa de reacción sin más purificación o aislamiento de sus componentes.

Ejemplo 3: Separación de isoidida a partir de una mezcla de dianhidrohexitoles mediante extracción líquido-líquido (etapa M5)) - Parte I

5 Las fases reunidas de acetato de etilo (que comprenden la mezcla esterificada, específicamente acetilada, de dianhidrohexitoles y dianhidrohexitoles no esterificados) obtenidas del ejemplo 2 anterior se agitaron con agua (30 ml) durante 30 min, luego se separaron las capas y la capa acuosa se extrajo cuatro veces con acetato de etilo (4 x 30 ml), por lo que la fase acuosa se agitó nuevamente junto con la fase de acetato de etilo en cada caso durante 30 min antes de cada separación.

La fase acuosa se separó posteriormente y el agua se eliminó a presión reducida para producir isoidida (4,21 g, 42 %, sobre la cantidad total de isosorbida utilizada como material de partida en el ejemplo 1 anterior).

10 La pureza de la isoidida obtenida en este ejemplo 3 se analizó por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) y por RMN de ^1H y fue ≥ 99 %.

Ejemplo 4: Hidrólisis de dianhidrohexitoles esterificados (etapa M7))

15 Las fases orgánicas (acetato de etilo) del ejemplo 3 anterior (que comprenden la mezcla esterificada, específicamente acetilada, de dianhidrohexitoles) se reunieron y el disolvente se eliminó de las fases orgánicas combinadas a presión reducida para producir un aceite incoloro (7,21 g).

20 El aceite así obtenido se disolvió en agua (15 ml), se añadió resina de intercambio catiónico ácida (Amberlite® IR120, 1,0 g) y la mezcla así obtenida se calentó a reflujo durante 6 horas. Después de enfriar la mezcla hasta la temperatura ambiente, la resina de intercambio catiónico ácida se recogió por filtración (se obtuvo una recuperación > 99 % de la resina de intercambio catiónico ácida) y el filtrado se concentró a presión reducida para producir una mezcla de isosorbida, isomanida e isoidida (proporción molar de isómeros: 69 (isosorbida):13 (isomanida):18 (isoidida), rendimiento combinado: 5,21 g). La proporción isomérica de la mezcla se determinó mediante la integración relativa de las señales de RMN de ^1H características de los distintos componentes de dianhidrohexitol respectivos.

25 La mezcla de isosorbida, isomanida e isoidida así obtenida en este ejemplo 4 se recicló para su uso en una etapa M2) del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención (véase el ejemplo 5 a continuación).

Ejemplo 5: Reciclaje de una mezcla de dianhidrohexitoles obtenida en la etapa M7)

30 La mezcla de isosorbida, isomanida e isoidida obtenida en el ejemplo 4 anterior se sometió a la etapa M2), utilizando el procedimiento descrito en el ejemplo 1 anterior, y se obtuvo una mezcla que comprendía isoidida (al 55 % molar sobre la cantidad molar total de dianhidrohexitoles presentes en la mezcla), isosorbida (al 38 % molar sobre la cantidad molar total de dianhidrohexitoles presentes en la mezcla) e isomanida (al 7 % molar sobre la cantidad molar total de dianhidrohexitoles presentes en la mezcla).

Ejemplo 6: Isomerización de isosorbida (etapa M2)) utilizando níquel Raney como catalizador de metal de transición

35 Una solución de isosorbida (1,00 g, 6,84 mmol) en isopropanol (10 ml) se agitó en un reactor durante 3 h con un catalizador Raney-Níquel modificado con un 1 % en masa de Mo (100 mg, "Grace 3202", que comprende ≥ 92 % de Ni) bajo una presión de hidrógeno de 10 bares (1000 kPa) y a una temperatura de 200 °C ("condiciones de hidrogenación por transferencia"). A continuación, el reactor se enfrió hasta la temperatura ambiente y se despresurizó. El catalizador (Raney-Nickel) se aisló por filtración (con lo que se recuperó > 99 % del catalizador) y se lavó con isopropanol fresco (10 ml). El filtrado (que comprende los componentes orgánicos) se concentró a presión reducida para obtener un aceite incoloro y viscoso, que comprende una mezcla de dianhidrohexitoles que comprendía (determinado por integración relativa de las señales de RMN de ^1H características de los diferentes componentes de dianhidrohexitol y GC-MS) isoidida (al 54 % molar sobre la cantidad molar total de dianhidrohexitoles presentes en la mezcla), isosorbida (al 39 % molar sobre la cantidad molar total de dianhidrohexitoles presentes en la mezcla) e isomanida (al 7 % molar sobre la cantidad molar total de dianhidrohexitoles presentes en la mezcla).

45 El aceite incoloro y viscoso obtenido de esta reacción se utilizó para la siguiente etapa de reacción sin más purificación ni aislamiento de sus componentes.

Ejemplo 7: Esterificación selectiva de una mezcla de compuestos de fórmula II (etapas M3) y M4)) - Parte II

50 A un aceite incoloro y viscoso utilizado tal como se obtuvo según el procedimiento descrito anteriormente en el ejemplo 6 (1,0 g, 6,84 mmol; que comprendía isoidida, isosorbida e isomanida en la proporción molar como se muestra anteriormente en el ejemplo 6), anhídrido de ácido carboxílico (8,21 mmoles en cada caso de los anhídridos de ácido carboxílico especificados para los ejemplos 8a a 8f en la tabla 1) y acetato de plomo(II) trihidratado (65 mg, 0,171 mol) y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas en cada caso. A continuación, se añadió acetato de etilo (5 ml) a la mezcla en cada caso, lo que provocó la precipitación del catalizador de acetato de plomo(II). El catalizador precipitado se recogió posteriormente por filtración y se lavó con acetato de etilo fresco (2 ml).

Las fases reunidas de acetato de etilo (que comprenden la mezcla esterificada, específicamente acilada, de dianhidrohexitoles y dianhidrohexitoles no esterificados) obtenidas de esta reacción se utilizaron entonces en cada caso para la siguiente etapa de reacción sin más purificación o aislamiento de sus componentes.

5 Ejemplo 8: Separación de isoidida a partir de mezclas de dianhidrohexitoles mediante extracción líquido-líquido (etapa M5)) - Parte II

10 Las fases reunidas de acetato de etilo (que comprenden la mezcla esterificada, específicamente acilada, de dianhidrohexitoles y dianhidrohexitoles no esterificados) obtenidas del ejemplo 7 anterior (de varios experimentos, cf. la tabla 1 a continuación) se evaporaron a presión reducida para obtener un residuo aceitoso en cada caso. A continuación, cada residuo aceitoso así obtenido se disolvió en agua (15 ml) y se extrajo seis veces con acetato de etilo (6 x 15 ml), utilizando un embudo de decantación.

El agua se eliminó posteriormente en cada caso de la fase acuosa a presión reducida y el residuo orgánico remanente en cada caso se analizó por RMN de ^1H y por GC-MS. Los rendimientos absolutos respectivos de residuos orgánicos (en g) y los resultados de estos análisis de los residuos orgánicos se muestran en la tabla 1 a continuación para los ejemplos 8a a 8f.

15 Tabla 1: Resultados de los experimentos de los ejemplos 7 y 8

Ejemplo n.º	Anhídrido de ácido carboxílico	Rendimiento [masa]	Composición (por RMN de ^1H) [% molar]
8a	Anhídrido acético	0,49 g	90 isoidida:10 monoacetato de isosorbida (isómeros 2 y 5)
8b	Anhídrido propiónico	0,47 g	95 isoidida:5 monopropionato de isosorbida (isómeros 2 y 5)
8c	Anhídrido butírico	0,44 g	> 99 isoidida
8d	Anhídrido isobutírico	0,48 g	> 99 isoidida
8e	Anhídrido pivalico	0,50 g	> 99 isoidida
8f	Anhídrido pentanoico	0,34 g	> 99 isoidida

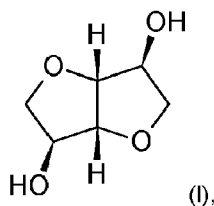
20 La "Composición" mostrada en la tabla 1 anterior se refiere en cada caso a la composición del residuo orgánico obtenido, y el "% molar" mostrado en la tabla 1 para la "Composición" es el porcentaje molar de los componentes de dicha composición, sobre la cantidad molar total de dianhidrohexitoles (incluidos los dianhidrohexitoles acilados) presentes en el residuo orgánico obtenido.

25 A partir de los datos mostrados en la tabla 1 puede concluirse que al menos los anhídridos de ácido carboxílico con un número total de átomos de carbono ≤ 5 permiten una extracción líquido-líquido especialmente eficiente con baja pérdida en el rendimiento deseado, aunque a un mayor coste de reactivos si se utilizan anhídridos de ácido carboxílico con un mayor número total de átomos de carbono. El anhídrido (ácido) pivalico y el anhídrido (ácido) isobutírico (ambos con cadenas de carbono ramificadas) mostraron los resultados más favorables por lo que se refiere al rendimiento de isoidida y a la pureza de la isoidida así obtenida. Por lo tanto, puede concluirse además que los anhídridos simétricos de ácido carboxílico con un número total de átomos de carbono ≤ 5 , preferentemente anhídridos simétricos de ácido carboxílico con un número total de átomos de carbono en el intervalo de ≥ 2 a ≤ 5 , en los que preferentemente los átomos de carbono presentes forman (cuando sea estructuralmente posible) una cadena de carbono ramificada, son especialmente preferidos como reactivos para hacer reaccionar la mezcla de compuestos de fórmula II en la etapa M4) del procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida según la presente invención.

30

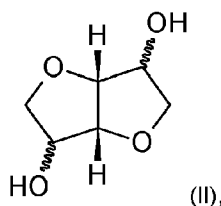
REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de preparación y/o aislamiento de la isoidida de fórmula I:



que comprende las etapas siguientes:

5 M3) proporcionar o preparar una mezcla de compuestos de fórmula II:



que comprenda isoidida y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida e isomanida,

10 M4) someter la mezcla de compuestos de fórmula II de la etapa M3) a las condiciones de una esterificación selectiva, de modo que se obtiene una mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada,

en la que la esterificación selectiva:

- se realiza en presencia de un catalizador metálico, y

15 - comprende hacer reaccionar la mezcla de compuestos de fórmula II con un reactivo seleccionado del grupo que consiste en anhídridos de ácido carboxílico, en los que el ácido carboxílico o los ácidos carboxílicos que forman el anhídrido de ácido carboxílico en cada caso se seleccionan del grupo que consiste en ácidos carboxílicos que comprenden un número total de átomos de carbono en el intervalo de 2 a 8, y

20 M5) separar la isoidida no esterificada de la mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada obtenidos en la etapa M4),

para obtener y/o aislar la isoidida no esterificada.

2. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que la esterificación selectiva en la etapa M4):

- se realiza de forma que esterifique selectivamente la isosorbida y/o la isomanida en presencia de isoidida; y/o

25 - se realiza en presencia de un catalizador metálico,

en el que el metal se selecciona del grupo que consiste en calcio, estroncio, bario, cinc, cadmio, mercurio, indio, talio, los lantánidos, estaño, plomo, antimonio, bismuto, hierro, cobalto y níquel;

preferentemente en presencia de un catalizador de sal metálica,

30 en el que preferentemente el metal se selecciona del grupo que consiste en calcio, estroncio, bario, cinc, cadmio, mercurio, indio, talio, los lantánidos, estaño, plomo, antimonio, bismuto, hierro, cobalto y níquel, y/o

- se realiza a una temperatura comprendida entre -20 °C y 50 °C, preferentemente entre 10 °C y 50 °C, más preferentemente entre 15 °C y 45 °C, y aún más preferentemente entre 15 °C y 35 °C; y/o

35 - se realiza durante un tiempo de reacción comprendido entre 15 minutos y 24 horas, preferentemente entre 30 minutos y 10 horas, más preferentemente entre 1 hora y 5 horas, y aún más preferentemente entre 1 hora y 3 horas.

3. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la esterificación selectiva en la etapa M4) se realiza en presencia de un catalizador metálico, en el que el catalizador metálico es o comprende un catalizador de plomo, preferentemente un catalizador de sal de plomo.
- 5 4. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la mezcla de compuestos de fórmula II proporcionada o preparada en la etapa M3) comprende una mezcla que comprende o que consiste en isoidida, isosorbida e isomanida, en el que preferentemente:
- la isoidida está presente en una cantidad total en el intervalo del 10 al 95 % molar, preferentemente en el intervalo del 40 al 95 % molar, más preferentemente en el intervalo del 50 al 90 % molar, sobre la cantidad molar total de la mezcla de compuestos de fórmula II, o
- 10 - la isoidida está presente en una cantidad total en el intervalo del 40 al 70 % molar, preferentemente en el intervalo del 45 al 65 % molar, más preferentemente en el intervalo del 50 al 60 % molar, sobre la cantidad molar total de la mezcla de compuestos de fórmula II.
5. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que:
- en la mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada obtenidos en la etapa M4),
 - la proporción molar isoidida no esterificada:isoidida esterificada está en el intervalo de 75:25 a 98:2, preferentemente de 80:20 a 95:5, y/o
 - la proporción molar de cualquier isosorbida no esterificada presente:cualquier isosorbida esterificada presente está en el intervalo de 20:80 a 0,01:99,99, preferentemente de 5:95 a 0,5:99,5, y/o
- 20 - la proporción molar de cualquier isomanida no esterificada presente:cualquier isomanida esterificada presente está en el intervalo de 20:80 a 0,01:99,99, preferentemente de 5:95 a 0,1:99,9, y/o
- la mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada obtenida en la etapa M4) comprende isoidida, isomanida-2,5-diacetato y monoacetato de isosorbida, preferentemente isosorbida-5-monoacetato.
- 25 6. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, preferentemente según la reivindicación 4, que comprende la siguiente etapa adicional:
- M2) hacer reaccionar uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida, isomanida, ésteres de isosorbida, ésteres de isomanida y mezclas de los mismos,
- 30 preferentemente uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida, isomanida y mezclas de las mismas, más preferentemente isosorbida,
- en el que preferentemente uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida, isomanida y mezclas de las mismas se utiliza en forma de una mezcla de compuestos orgánicos hidroxílicos, que comprende una cantidad total de isosorbida en el intervalo del 90 al 99,5 % en masa, preferentemente del 95 al 99,5 % en masa, sobre la masa total de sorbitol, manitol, isosorbida, isomanida y derivados de sorbitán, en el que los derivados de sorbitán se seleccionan del grupo que consiste en 1,4-sorbitán, 3,6-sorbitán, 2,5-manitán, 2,6-sorbitán, 1,5-sorbitán, 2,5-íditán y sus mezclas, presentes en la mezcla de compuestos hidroxílicos orgánicos,
- 35 en condiciones de hidrogenación por transferencia en presencia de un catalizador de metal de transición y preferentemente en presencia de hidrógeno, preferentemente en presencia de un disolvente polar, preferentemente seleccionado del grupo que consiste en alcoholes, agua y mezclas de los mismos,
- 40 obtener una mezcla de compuestos de fórmula II como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 o 4.
7. Un procedimiento según la reivindicación 6, que comprende la siguiente etapa adicional:
- M1) hacer reaccionar uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en sorbitol, manitol y mezclas de los mismos, en condiciones ácidas, para obtener uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida, isomanida y mezclas de las mismas,
- 45 preferentemente para proporcionar dichos uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida, isomanida y mezclas de las mismas que se utilizarán en la etapa M2),
8. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la etapa M5) comprende:

M5) separar la isoidida no esterificada de la mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada obtenidos en la etapa M4) por separación de fases, preferentemente por extracción líquido-líquido,

para obtener y/o aislar la isoidida no esterificada.

5 9. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende además la etapa o etapas adicionales siguientes:

10 M6) usar la mezcla que comprende uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada, y que preferentemente comprende además isoidida esterificada, obtenida después de la separación en la etapa M5) y/o uno o más productos de reacción de la misma, en la que preferentemente dichos uno o más productos de reacción comprenden uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida, isomanida y mezclas de las mismas, y preferentemente comprenden además isoidida, para proporcionar o preparar, preferentemente en una o más etapas, la mezcla de compuestos de fórmula II en la etapa M3); y/o

15 M7) hidrolizar la mezcla que comprende uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada, y preferentemente que comprende además isoidida esterificada, obtenida tras la separación en la etapa M5) y preferentemente utilizar la isosorbida y/o isomanida así obtenidas en la etapa M2).

10. Una composición que comprende una mezcla que comprende isoidida no esterificada y uno o ambos compuestos seleccionados del grupo que consiste en isosorbida esterificada e isomanida esterificada,

20 en la que:

cualquier isosorbida esterificada presente, cualquier isomanida esterificada presente y cualquier isoidida esterificada presente se esterifica con un ácido carboxílico que comprende un número total de átomos de carbono en el intervalo de 2 a 8, y

25 la proporción molar isoidida no esterificada:isoidida esterificada presente en la composición está en el intervalo de 75:25 a 98:2.

11. Una composición según la reivindicación 10, en la que:

- la proporción molar entre la isoidida no esterificada presente en la composición y la suma de la isoidida esterificada, la isosorbida esterificada y la isomanida esterificada presentes en la composición está en el intervalo de 40:60 a 65:35, preferentemente de 45:55 a 60:40, y/o

30 - la proporción molar isoidida no esterificada:isoidida esterificada presente en la composición está en el intervalo de 80:20 a 95:5, y/o

- la proporción molar de cualquier isosorbida no esterificada presente:cualquier isosorbida esterificada presente en la composición está en el intervalo de 20:80 a 0,01:99,99, preferentemente de 5:95 a 0,5:99,5, y/o

35 - la proporción molar de cualquier isomanida no esterificada presente:cualquier isomanida esterificada presente en la composición está en el intervalo de 20:80 a 0,01:99,99, preferentemente de 5:95 a 0,1:99,9, y/o

- la composición comprende isoidida, isomanida-2,5-diacetato y monoacetato de isosorbida, preferentemente isosorbida-5-monoacetato.

40 12. Una composición según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 11, obtenida u que puede obtenerse por un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.

13. El uso de una composición como se define en cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12,

- en un procedimiento de preparación y/o aislamiento de isoidida, preferentemente como material de partida o intermedio; y/o

45 - en un procedimiento para separar la isoidida de otros dianhidrohexitoles, preferentemente de una mezcla de otros dianhidrohexitoles o isómeros de dianhidrohexitol que comprende isosorbida y/o isomanida, preferentemente como material de partida o como intermedio.

50 14. El uso de un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende una etapa de esterificación selectiva de una mezcla de isómeros de dianhidrohexitol que comprende isoidida, para separar la isoidida de dicha mezcla de isómeros de dianhidrohexitol, preferentemente de una mezcla de compuestos de fórmula

II como se define en la reivindicación 1 o 4, en el que preferentemente el procedimiento comprende esterificar selectivamente los isómeros de dianhidrohexitol distintos de la isoidida y separar posteriormente la isoidida no esterificada de la mezcla de isómeros de dianhidrohexitol esterificados.

- 5 15. Un procedimiento de preparación de un polímero que comprende monómeros de isoidida o monómeros de isoidida modificados, en el que el procedimiento comprende preparar o aislar los monómeros de isoidida y/o los monómeros de isoidida modificados por un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 o en el que interviene un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.