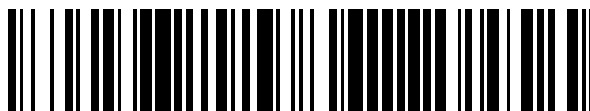


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 498 667**

51 Int. Cl.:

**C07D 311/94** (2006.01)

**C11B 9/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.12.2007** **E 07863147 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.06.2014** **EP 2125770**

54 Título: **Hidrogenación del aceite de nébeda**

30 Prioridad:

**21.12.2006 US 876569 P**

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

**25.09.2014**

73 Titular/es:

**E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY  
(100.0%)  
1007 MARKET STREET  
WILMINGTON, DE 19898, US**

72 Inventor/es:

**JACKSON, SCOTT CHRISTOPHER;  
MANZER, LEO ERNEST;  
SCHLEINITZ, HENRY MAX;  
SCIALDONE, MARK A. y  
HUTCHENSON, KEITH W.**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 498 667 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

Hidrogenación del aceite de nébeda

**Campo técnico**

5 La presente invención se refiere a la hidrogenación del aceite esencial de la planta nébeda, también conocida como menta de gato o hierba gatera, *Nepeta cataria*. La hidrogenación del aceite esencial proporciona una fuente enriquecida del repelente de insectos dihidronepetalactona.

**Antecedentes**

10 Se ha demostrado que la dihidronepetalactona (DHN) es un eficaz repelente de insectos, como se describe en el documento de la patente de Estados Unidos número US 05/112.166. La dihidronepetalactona se puede producir hidrogenando nepetalactona, un componente del aceite esencial de la planta conocida como nébeda o menta de gato, *Nepeta cataria* (denominado en este documento aceite de nébeda). El aceite de nébeda se puede purificar a partir de plantas de *N. cataria* mediante diversos procedimientos de aislamiento, entre los que se incluyen la destilación por arrastre de vapor (F.E. Regnier, et al., *Phytochemistry* (1967) 6: 1281-1289), la extracción con disolventes orgánicos, la extracción con disolventes orgánicos asistida con microondas, la extracción con fluidos supercríticos, la extracción mecánica y el "enfleurage" (extracción inicial en frío en grasas seguida de extracción con disolventes orgánicos). El aceite de nébeda así obtenido se puede usar en bruto para producir DHN, pero sin embargo la reacción de hidrogenación se puede ver afectada de manera negativa por los componentes indeseables que contaminan el aceite de nébeda en bruto.

20 El documento de la patente WO2005/034626 describe la síntesis de hidronepetalactona por hidrogenación de nepetalactona. Se discuten los catalizadores de hidrogenación en Navarro et al., *Journal of Catalysis* 189, 184-194 (2000) y en Yang et al., *Journal of Catalysis* 243, 36-42 (2006).

25 La nepetalactona se ha purificado a partir del aceite de nébeda mediante cristalización (F.E. Regnier, et al., *Phytochemistry* (1967) 6: 1271-1280); sin embargo, la cristalización es cara y no es económica a la escala potencial que se necesita para la comercialización. Por lo tanto, sería muy conveniente producir un aceite de nébeda con propiedades mejoradas, de tal modo que se puedan obtener altos rendimientos del repelente de insectos DHN.

**Resumen**

30 En una realización, los procedimientos de la invención proporcionan un procedimiento para preparar aceite de nébeda hidrogenado: (a) añadiendo agua a una cantidad de inicio de aceite de nébeda bruto y sometándolo a una destilación por arrastre de vapor a una presión absoluta de 68,9 kPa o menos; (b) poniendo en contacto el aceite de nébeda destilado en forma de vapor con un disolvente y llevando a cabo la destilación del mismo con disolvente a una presión absoluta de 68,9 kPa o menos para producir (i) una fracción de destilado que comprende componentes volátiles extraídos del aceite de nébeda en bruto, de forma que el peso de la fracción de destilado comprende de aproximadamente 2 % a aproximadamente 20 % del peso de la cantidad inicial de aceite de nébeda en bruto y (ii) una fracción que se queda en el recipiente inicial; (c) poniendo en contacto la fracción que se queda en el recipiente inicial producida en la etapa (b) con hidrógeno y un catalizador de hidrogenación, para producir aceite de nébeda hidrogenado y (d) de manera opcional, recuperando el aceite de nébeda hidrogenado de la etapa (c).

40 En otra realización, los procedimientos de la invención proporcionan un procedimiento para preparar aceite de nébeda hidrogenado: (a) añadiendo agua a una cantidad inicial de aceite de nébeda en bruto que tiene al menos aproximadamente 150 ppm de compuestos que contienen azufre y sometándolo a una destilación por arrastre de vapor a una presión absoluta de 68,9 kPa o menos; (b) poniendo en contacto el aceite de nébeda destilado en forma de vapor con un disolvente y llevando a cabo la destilación del mismo con disolvente a una presión absoluta de 68,9 kPa o menos para producir (i) una fracción de destilado que comprende al menos aproximadamente 8 % en peso de la cantidad de compuestos que contienen azufre en la cantidad inicial de aceite de nébeda en bruto y (ii) una fracción que se queda en el recipiente inicial; (c) poniendo en contacto la fracción que se queda en el recipiente inicial producida en la etapa (b) con hidrógeno y un catalizador de hidrogenación para producir aceite de nébeda hidrogenado y (d) de manera opcional, recuperando el aceite de nébeda hidrogenado de la etapa (c).

45 En otra realización adicional, los procedimientos de la invención proporcionan un procedimiento para preparar aceite de nébeda hidrogenado: (a) poniendo en contacto aceite de nébeda en bruto con un agente oxidante para producir un primer aceite de nébeda tratado; (b) separando el primer aceite de nébeda tratado del agente oxidante para producir un segundo aceite de nébeda tratado; (c) poniendo en contacto el segundo aceite de nébeda tratado con hidrógeno y un catalizador de hidrogenación para producir aceite de nébeda hidrogenado y (d), opcionalmente, recuperando el aceite de nébeda hidrogenado.

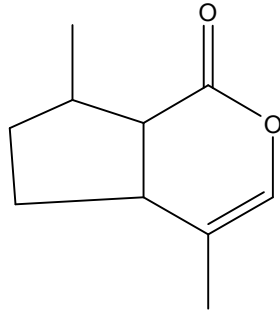
**Descripción detallada**

55 Esta invención se refiere a métodos para tratar el aceite esencial de la planta conocida como nébeda o menta de gato, *Nepeta cataria*, que se denomina en este documento aceite de nébeda. El aceite de nébeda tratado así

producido se puede usar en una reacción de hidrogenación para producir aceite de nébeda hidrogenado, que está enriquecido en el repelente de insectos dihidronepetalactona. Los métodos para tratar el aceite de nébeda incluyen la destilación y/o el tratamiento con un agente oxidante.

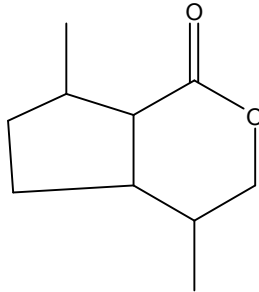
5 En la descripción de los procedimientos del presente documento, se proporciona la siguiente estructura de definiciones para determinada terminología, según se utiliza en diversos lugares de la especificación.

Tal y como se usa en este documento, el término "nepetalactona" se refiere al compuesto que tiene la estructura general de la fórmula I:



10 Fórmula I

El término "dihidronepetalactona" ("DHN") se refiere, tal y como se usa en este documento, al compuesto que tiene la estructura general de la fórmula II:



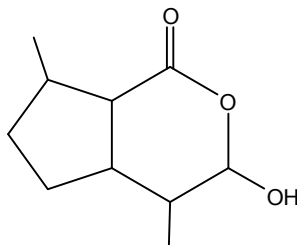
15 Fórmula II

El término "ácido pulegánico" se refiere, tal y como se usa en este documento, al compuesto que tiene la estructura general de la fórmula III:



20 Fórmula III

El término "ácido nepetalico" se refiere, tal y como se usa en este documento, al compuesto que tiene la estructura general de la fórmula IV:

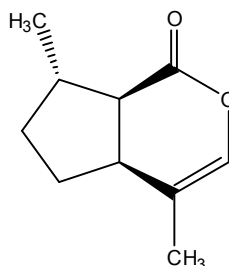
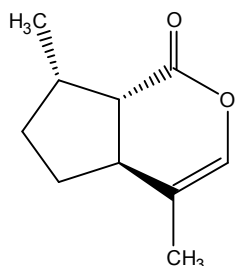


5

Fórmula IV

La expresión "aceite de nébeda en bruto" se refiere, tal y como se usa en este documento, al aceite de nébeda que se ha obtenido de la planta denominada nébeda, hierba gatera o menta de gato, *N. cataria*, y contiene, de manera predominante, los isómeros trans-cis y/o cis-trans de nepetalactona, como se muestran en las fórmula V y VI, respectivamente.

10



Fórmula V

Fórmula VI

15

El aceite de nébeda en bruto puede contener también componentes superfluos como cariofilenos, carvonas, limonenos y otros sesquiterpenos, y otras impurezas no identificadas. Uno o más de estos componentes superfluos puede disminuir la eficacia de la hidrogenación del aceite de nébeda, medida por ejemplo mediante la tasa de conversión de nepetalactona en él a dihidronepetalactona. Los procedimientos de la invención pueden ayudar a la eliminación de uno o más de los componentes superfluos, mejorando de esta forma la hidrogenación del aceite de nébeda.

20

En una realización, se proporciona aquí un procedimiento para preparar aceite de nébeda hidrogenado (a) añadiendo agua a una cantidad inicial de aceite de nébeda bruto y sometiéndolo a una destilación por arrastre de vapor a una presión absoluta de 68,9 kPa o menos; (b) poniendo en contacto el aceite de nébeda destilado en forma de vapor con un disolvente y llevando a cabo la destilación del mismo con disolvente a una presión absoluta de 68,9 kPa o menos, para producir (i) una fracción de destilado que comprende componentes volátiles extraídos del aceite de nébeda en bruto, de forma que el peso de la fracción de destilado comprende de aproximadamente 2 % a aproximadamente 20 % del peso de la cantidad inicial de aceite de nébeda en bruto y (ii) una fracción que se queda en el recipiente inicial; (c) poniendo en contacto la fracción que se queda en el recipiente inicial producida en la etapa (b) con hidrógeno y un catalizador de hidrogenación para producir aceite de nébeda hidrogenado y (d) de manera opcional, recuperando el aceite de nébeda hidrogenado de la etapa (c).

30

En otra realización, la fracción de destilado representa de aproximadamente 5 % a aproximadamente 10 % en peso de la cantidad inicial del aceite de nébeda en bruto.

Según el procedimiento utilizado para obtener aceite de nébeda a partir de *N. cataria*, los componentes superfluos contenidos en el aceite de nébeda pueden comprender compuestos que contienen azufre, por ejemplo sulfuro de dimetilo, que pueden disminuir la tasa de conversión de nepetalactona, posiblemente envenenando el catalizador de

35

hidrogenación. Se pueden cuantificar los compuestos que contienen azufre presentes en el aceite de nébada en bruto utilizando espectroscopía de fluorescencia de rayos X.

En otra realización, se proporciona un procedimiento para preparar aceite de nébada hidrogenado : (a) añadiendo agua a una cantidad inicial de aceite de nébada en bruto y sometándolo a una destilación por arrastre de vapor a una presión absoluta de 68,9 kPa o menos; (b) poniendo en contacto el aceite de nébada destilado en forma de vapor con un disolvente y llevando a cabo la destilación del mismo con disolvente a una presión absoluta de 68,9 kPa o menos que tiene al menos aproximadamente 150 ppm de compuestos que contienen azufre, para producir (i) una fracción de destilado que comprende al menos aproximadamente 8 % en peso de la cantidad de compuestos que contienen azufre en la cantidad inicial de aceite de nébada en bruto y (ii) una fracción que se queda en el recipiente inicial; (c) poniendo en contacto la fracción que se queda en el recipiente inicial producida en la etapa (b) con hidrógeno y un catalizador de hidrogenación para producir aceite de nébada hidrogenado y (d) de manera opcional, recuperando el aceite de nébada hidrogenado de la etapa (c).

En realizaciones más concretas, la fracción de destilado de la etapa (a) comprende al menos aproximadamente 25 %, al menos aproximadamente 50 % o al menos aproximadamente 75 % en peso de compuestos que contienen azufre respecto del peso de la cantidad inicial de compuestos que contienen azufre en el aceite de nébada en bruto.

La destilación es un proceso bien conocido (véase, por ejemplo, Seader et al. "Distillation", en Perry's Chemical Engineers' Handbook, 7ª edición, (1997) McGraw-Hill, sección 13). Entre los métodos de destilación adecuados para el procedimiento que se describe se incluyen la destilación a vacío, la destilación por arrastre de vapor y la destilación con disolventes. Tanto la destilación por arrastre de vapor como la destilación con disolventes se pueden llevar a cabo, de forma opcional, bajo vacío. La destilación de aceite de nébada en bruto se puede llevar a cabo utilizando cualquier equipo adecuado, como un hervidor de resina u olla, provisto exteriormente de un elemento de calentamiento, un condensador de camisa y tubo (o refrigerante) y un "dedo frío" de hielo seco. Las temperaturas a las cuales se producirán la destilación y la condensación dependerán del procedimiento empleado. Por ejemplo, la temperatura de calentamiento será más baja cuando se aplique vacío durante el proceso de destilación.

Cuando se utiliza la destilación por arrastre de vapor, se puede añadir de aproximadamente 2 % a aproximadamente 40 % de agua (en peso, respecto del peso del conjunto del aceite de nébada más el agua) al aceite de nébada. En una realización más específica, se puede añadir de aproximadamente 5 % a aproximadamente 20 % de agua (en peso, respecto del peso del conjunto del aceite de nébada más el agua) al aceite de nébada. La destilación se lleva a cabo a una presión absoluta de 68,9 kPa o menor de ella. En otra realización, la destilación se lleva a cabo a una presión absoluta de 41,4 kPa o menor de ella. A presiones inferiores, la temperatura de destilación será más baja, debido al punto de ebullición más bajo del agua a presión reducida.

La expresión "destilación con disolvente" se refiere a un procedimiento de destilación en el cual se añade un disolvente para ayudar a la separación de componentes de mezclas que hierven a temperaturas próximas. "Mezclas que hierven a temperaturas próximas" son mezclas en las cuales los puntos de ebullición de los componentes son similares. En esta invención, el disolvente utilizado es típicamente más volátil que el aceite de nébada y cuando se destila, elimina algunas de las especies volátiles presentes en el aceite en bruto. Preferentemente, el disolvente es un compuesto que es inerte respecto del aceite de nébada. Entre los disolventes adecuados para esta invención se incluyen los alcoholes de cadena recta o ramificada que tienen de uno a cinco átomos de carbono. En una realización, el disolvente es un alcohol escogido en el grupo que consiste en metanol, etanol, isopropanol y n-propanol.

Preferentemente, la concentración inicial de disolvente es de aproximadamente 5 % a aproximadamente 60 % en peso respecto del peso combinado del aceite de nébada y del disolvente. En otra realización, la concentración inicial de disolvente es de aproximadamente 10 % a aproximadamente 25 % en peso respecto del peso combinado del aceite de nébada y del disolvente. La destilación se lleva a cabo a una presión absoluta de 68,9 kPa o menor de ella. En otra realización, la destilación se lleva a cabo a una presión absoluta de 41,4 kPa o menor de ella. La temperatura a la cual se llevará a cabo la destilación con disolvente dependerá de parámetros tales como el disolvente usado, la concentración de disolvente y la presión a la cual se realiza la destilación. Las temperaturas típicas varían de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 100 °C.

En una realización adicional de esta invención, la destilación con disolvente se puede combinar con la destilación por arrastre de vapor. Por ejemplo, podría llevarse a cabo la destilación por arrastre de vapor del aceite de nébada en bruto como se describe previamente para obtener un aceite de nébada del cual se han eliminado algunos de los componentes volátiles y la mayor parte del agua. En una segunda etapa de destilación, este aceite de nébada destilado por arrastre de vapor se pone en contacto con un disolvente y se realiza una destilación con disolvente como se ha descrito antes. La destilación con disolvente eliminará componentes volátiles adicionales, no eliminados por la destilación por arrastre de vapor. Además, se puede usar la destilación con disolvente para eliminar el agua residual introducida en el aceite de nébada durante la destilación por arrastre de vapor.

A temperaturas superiores a aproximadamente 80 °C, los isómeros de nepetalactona en el aceite de nébada húmedo se pueden hidrolizar para producir productos no deseados, como el ácido nepetalico. La tasa de hidrólisis aumenta con la temperatura hasta un máximo de aproximadamente 200 °C, temperatura a la cual el aceite de

nébeda se degrada térmicamente. Por lo tanto, sería conveniente poder realizar la destilación del aceite de nébeda a una temperatura más baja para evitar la hidrólisis de la nepetalactona. La temperatura se puede disminuir haciendo funcionar el equipo de destilación a vacío. El vacío a aplicar al sistema dependerá de los componentes del sistema; sin embargo, para un vacío adecuado la presión debería ser menor de aproximadamente 68,9 kPa (valor absoluto).  
 5 En una realización, la destilación a vacío se lleva a cabo a una presión absoluta de menos de aproximadamente 6,89 kPa.

En una alternativa a la destilación, se proporciona aquí un procedimiento para preparar aceite de nébeda hidrogenado (a) poniendo en contacto aceite de nébeda en bruto con un agente oxidante para producir un primer aceite de nébeda tratado; (b) separando el primer aceite de nébeda tratado del agente oxidante para producir un  
 10 segundo aceite de nébeda tratado; (c) poniendo en contacto el segundo aceite de nébeda tratado con hidrógeno y un catalizador de hidrogenación para producir aceite de nébeda hidrogenado y (d), opcionalmente, recuperando el aceite de nébeda hidrogenado.

Entre los ejemplos de agentes oxidantes adecuados para utilizar en esta invención para ponerlos en contacto con el aceite de nébeda en bruto se incluyen  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ , que está disponible por ejemplo en un producto como 20 Mule Team® Borax. En una realización, el contacto entre el producto oxidante y el aceite de nébeda se puede producir mezclando el aceite de nébeda con  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$  y luego filtrando la mezcla para separar el  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$  del aceite de nébeda oxidado. En una realización alternativa, el  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$  se puede colocar en una columna y se puede hacer pasar el aceite de nébeda en bruto a través de la columna. El  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$  se puede utilizar a una concentración de aproximadamente 1 % a aproximadamente 50 % en peso, respecto del peso  
 15 20 total combinado de aceite de nébeda y  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ . En realizaciones más específicas, se puede usar  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$  a concentraciones de aproximadamente 3 % hasta aproximadamente 50 % y de aproximadamente 15 % hasta aproximadamente 50 %, en peso, respecto del peso total combinado de aceite de nébeda y  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ .

Entre otros agentes oxidantes adecuados para usar en contacto con el aceite de nébeda en bruto se incluyen disoluciones de peróxido de hidrógeno, que se pueden usar a concentraciones de aproximadamente 1 % hasta aproximadamente 15 % en peso, respecto del peso total combinado de aceite de nébeda y disolución de peróxido de hidrógeno. Se ha encontrado que es adecuada una disolución de peróxido de hidrógeno al 30 %. La mezcla de peróxido de hidrógeno y aceite de nébeda se agita de forma vigorosa y se permite que la fase acuosa de peróxido de hidrógeno se separe de la fase orgánica de aceite de nébeda. La fase de aceite de nébeda se puede separar de la fase acuosa de peróxido de hidrógeno mediante decantación. El contacto del aceite de nébeda en bruto con  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$  o con disolución diluida de peróxido de hidrógeno se puede llevar a cabo a temperatura ambiente (aproximadamente 25 °C).  
 25 30

Otro agente oxidante alternativo es el ozono, que se puede usar agitando vigorosamente el aceite de nébeda en bruto en presencia de ozono.

En realizaciones alternativas adicionales, se puede llevar a cabo la etapa de puesta en contacto del aceite de nébeda en bruto con un agente oxidante antes de que se realice la etapa de destilación según se ha descrito previamente en el texto.  
 35

El aceite de nébeda en bruto se puede obtener de un proveedor como George Tacker Sons (Alberta, Canadá) o se puede obtener a partir de material de plantas de nébeda mediante métodos conocidos, como destilación (F.E. Regnier, et al., *Phytochemistry* (1967) 6: 1281-1289). Un método particular para obtener aceite de nébeda adecuado para usarlo en la presente invención incluye las etapas de (a) poner en contacto material de plantas de *Nepeta cataria* con vapor para formar una mezcla volatilizada que comprende aceite de nébeda y agua; (b) condensar la mezcla volatilizada formada en la etapa (a) para formar una mezcla líquida que comprende aceite de nébeda y agua, en la cual el aceite de nébeda está disuelto en agua; (c) poner en contacto la mezcla líquida formada en la etapa (b) con sal para proporcionar una mezcla en la cual tanto el aceite de nébeda como la sal están disueltos en agua y en la cual  
 40 45

(i) la solubilidad del aceite de nébeda en la disolución de agua y sal es al menos aproximadamente 50 % menor que la solubilidad del aceite de nébeda en agua y/o

(ii) la proporción  $[(\rho_{\text{aceite de nébeda}} - \rho_{\text{disolución acuosa}})/\mu_{\text{disolución acuosa}}]$  donde  $\rho$  es densidad,  $\mu$  es viscosidad y la disolución acuosa es la disolución de agua y sal, es igual a -0,05 o menor de esa cifra,  
 50

para proporcionar en la mezcla una fase de aceite de nébeda que se separa de la fase acuosa de disolución salina; y (d) recuperar la fase de aceite de nébeda.

De acuerdo con este método, se llena una retorta con material de la planta. El tapón de la retorta se cierra y se sella tanto respecto de la retorta como respecto del condensador. El vapor para la destilación del material de la planta de nébeda puede ser proporcionado mediante cualquier método adecuado. En una realización se proporciona vapor a la retorta mediante inyección directa a través de un colector de inyección. En una realización alternativa, el vapor se puede obtener añadiendo agua a la retorta y haciendo hervir el agua en presencia del material de la planta. Se habla de retorta calentada directamente en el caso del último método.  
 55

El aceite volatilizado que se produce cuando el vapor se pone en contacto con el material de la planta se conduce, junto con el vapor, a un condensador. A través del condensador fluye agua fría, obtenida de cualquier fuente adecuada. Su efecto de enfriamiento hace que el vapor de agua y el vapor de aceite de nébeda se condensen para formar una mezcla condensada líquida heterogénea. El condensador se configura de tal forma que se consiga que el agua y el aceite de nébeda condensados puedan escurrir por gravedad fuera del condensador a un recipiente de recogida. Opcionalmente, el agua y el aceite de nébeda condensados se pueden conducir a un recipiente de recogida utilizando elementos de desviación o deflectores internos de tal forma que se produzca una zona inactiva, tranquila, para permitir que el aceite y el agua se separen de manera eficaz. Típicamente, la temperatura del condensado se controla en valores discretos, aproximadamente 40 – 60 °C, para permitir que el aceite y el agua se separen de forma eficaz en la zona tranquila del recipiente de separación.

La mezcla condensada líquida heterogénea que comprende aceite de nébeda y agua se puede poner en contacto a continuación con sal, de forma que se permita que toda la mezcla entre en contacto con la sal. En una realización, se coloca en un embudo un material poroso como arpillera, papel de filtro, tela de filtrar (como estopilla o paño de queso) o una pantalla de malla fina y la sal se coloca sobre el material poroso. La mezcla heterogénea se pone en contacto con la sal y fluye a través del embudo hacia el recipiente de recogida. La adición de sal hace que la mezcla condensada líquida heterogénea se separe en una fase de aceite de nébeda (fase superior en el recipiente de recogida) y una fase de disolución acuosa de sal (fase del fondo del recipiente de recogida). El aceite de nébeda se puede recuperar mediante decantación de la fase superior. Entre las sales que son adecuadas para el procedimiento se incluyen las sales sulfato, nitrato y fosfato de los elementos de los grupos 1 y 2 de la tabla periódica de los elementos.

Este método proporciona también un método para reducir la cantidad de aceite de nébeda en el agua desechada, reciclando la fase de agua condensada y devolviéndola a la retorta. Este método, con o sin reciclado del agua, se puede llevar a cabo a vacío. El vacío proporciona la ventaja de permitir que se realice el proceso de destilación a temperaturas reducidas. El vacío aplicado al sistema dependerá de los componentes del sistema; no obstante, se prefiere lograr una presión absoluta de aproximadamente 70 kPa a aproximadamente 13 kPa.

Después de la destilación y/o del contacto con el agente oxidante, la fracción que se queda en el recipiente que contiene aceite de nébeda, o segundo aceite de nébeda tratado, según se ha descrito previamente en el texto, se puede usar en una reacción de hidrogenación para obtener aceite de nébeda hidrogenado. La reacción de hidrogenación se puede llevar a cabo en presencia de hidrógeno a una temperatura de aproximadamente -10 °C a aproximadamente 200 °C. Generalmente, la presión de hidrógeno para la reacción es de aproximadamente 0,1 MPa a aproximadamente 20,7 MPa. Se pueden ajustar el tiempo, la temperatura, la presión de hidrógeno y su caudal y el caudal de reactivo, según principios conocidos, para obtener una conversión óptima de hidrogenación del aceite de nébeda, utilizando un catalizador dado. Una reacción de hidrogenación adecuada es la que se describe en el documento de la patente de Estados Unidos número 7.067.677. Allí se describe la hidrogenación de nepetalactona en presencia de un catalizador metálico, que no es níquel, platino o paladio. El proceso se puede llevar a cabo a temperaturas de aproximadamente 25 °C a aproximadamente 250 °C y a presiones de hidrógeno de aproximadamente 0,1 MPa a aproximadamente 20 MPa.

Entre otros procedimientos adecuados para preparar dihidronepetalactona, se incluye un procedimiento que supone (a) poner en contacto, opcionalmente en presencia de un disolvente, una mezcla que comprende trans-cis nepetalactona y cis-trans nepetalactona con al menos un primer catalizador sólido de hidrogenación e hidrógeno a una primera temperatura o temperaturas hasta que la concentración de trans-cis nepetalactona disminuya al menos 50 % en peso respecto del peso de trans-cis nepetalactona al principio de la reacción, para formar una primera mezcla de productos; (b) separar, opcionalmente, la primera mezcla de productos del al menos primer catalizador sólido de hidrogenación para formar una primera mezcla de productos separada; (c) poner en contacto la primera mezcla de productos o la primera mezcla de productos separada con al menos un segundo catalizador sólido de hidrogenación e hidrógeno a una segunda temperatura o temperaturas para formar una segunda mezcla de productos; y (d) separar dicha segunda mezcla de productos de la etapa (c) del (al menos uno) primer catalizador sólido de hidrogenación y/o del (al menos uno) segundo catalizador sólido de hidrogenación. El primer catalizador sólido de hidrogenación (al menos uno) y dicho (al menos uno) segundo catalizador sólido de hidrogenación se escogen de manera independiente y comprenden metales catalizadores escogidos entre los elementos del grupo que consiste en hierro, rutenio, renio, cobre, osmio, cobalto, rodio, iridio, níquel, paladio, platino, aleaciones o compuestos suyos y sus combinaciones. En una realización, la etapa (a) se realiza a una temperatura o temperaturas de aproximadamente 0 °C a aproximadamente 100 °C. En otra realización, la etapa (c) se lleva a cabo a una temperatura o temperaturas de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 150 °C.

La reacción de hidrogenación se puede llevar a cabo en un lote en un único reactor, en un lote secuencial en una serie de reactores, en zonas de reacción dentro de uno o de más reactores o en modo continuo en cualquiera de los aparatos o equipos utilizados habitualmente para procesos en continuo.

Después de la reacción de hidrogenación, el aceite de nébeda hidrogenado se puede recuperar de la mezcla de reacción mediante métodos conocidos de separación, como decantación o filtración. La dihidronepetalactona se puede recuperar del aceite de nébeda hidrogenado por ejemplo mediante cromatografía en columna.

Las características y efectos ventajosos de los procedimientos de esta invención se pueden ver en una serie de ejemplos, como se describe a continuación. Las realizaciones de estos procedimientos en las cuales se basan los ejemplos son solamente representativas y la selección de esas realizaciones para ilustrar la invención no indica que los materiales, las condiciones, los montajes, los enfoques, los reactivos, las etapas o las técnicas no descritos en esos ejemplos no sean adecuados para poner en práctica estos procedimientos, o que los asuntos no descritos en estos ejemplos se excluyan del alcance de las reivindicaciones anexas o de las equivalentes suyas.

### Ejemplos

Se emplean las siguientes abreviaturas: CG es cromatografía de gases; GC-MS es espectrometría de masas acoplada a cromatografía de gases, por sus siglas en inglés; FID es detector de ionización de llama (por sus siglas en inglés); RMN es resonancia magnética nuclear; °C significa grados centígrados; Mpa, megapascales; kPa, kilopascales; Pa, pascales (unidad de presión); rpm significa revoluciones por minuto; ml, mililitro; CMO es aceite de nébeda (por sus siglas en inglés); peso % es porcentaje en peso; TOS significa tiempo de funcionamiento (por sus siglas en inglés); NPL es nepetalactona; DHN es dihidronepetalactona; h representa horas; conc. es concentración; conv. es conversión; temp. es temperatura; °C significa grados centígrados; kg es kilogramos; XRF significa espectroscopía por fluorescencia de rayos X; ppm representa partes por millón.

El aceite de nébeda, que había sido extraído por destilación con arrastre de vapor de material herbáceo procedente de la planta nébeda o hierba gatera *Nepeta cataria*, se adquirió al proveedor George Thacker Sons (Alberta, Canadá). El etanol, los hexanos, el isopropanol, el cloruro de sodio y el peróxido de hidrógeno se adquirieron a Sigma-Aldrich (Saint Louis, Missouri, Estados Unidos). El 20 Mule Team® Bórax ( $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ ) se compró en una tienda de ultramarinos, si bien el  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$  está disponible en Sigma-Aldrich. El catalizador ESCAT 142 (5 % Pd/C) se adquirió al proveedor Engelhard Corp. (Iselin, New Jersey, Estados Unidos).

### Determinación de los constituyentes del aceite de nébeda y de los componentes hidrogenados del mismo

Se diluyeron muestras con una disolución estándar interna y se inyectaron en una columna DB FFAP utilizando un CG HP5890 (Agilent Technologies, Palo Alto, California, Estados Unidos) equipado con un detector FID. Las temperaturas de inyección y del detector eran de 250 °C. La temperatura de la columna se aumentó linealmente de 50 °C a 250 °C durante 20 minutos y se mantuvo a 250 °C durante todo el registro. Se usó admisión con modo "split" ("con división"). Se determinaron la identificación de los picos y los factores de respuesta relativos de los principales componentes utilizando estándares de calibración de nepetalactona, dihidronepetalactona, ácido pulegánico y ácido nepetálico.

### Determinación del contenido en azufre

Se determinó la cantidad de azufre utilizando espectroscopía de fluorescencia de rayos X (XRF) (Panalytical modelo 2400, sistema XRF dispersivo de longitud de onda (Panalytical Inc., Tempe, Arizona, Estados Unidos)).

### Reacciones de hidrogenación

Se midió la tasa de hidrogenación llevando a cabo una reacción de hidrogenación de ensayo a pequeña escala en un reactor autoclave de lote agitado cargado con una disolución de aceite de nébeda y un catalizador en forma de polvo, como se describe más adelante. El reactor se selló y luego se llenó de nitrógeno que se evacuó, varias veces, para eliminar el oxígeno. Estas limpiezas fueron seguidas por dos rápidos "enjuagues" con hidrógeno para eliminar cualquier resto de nitrógeno en el reactor. El reactor se equipó con un agitador de transporte por gas acoplado magnéticamente que se hizo girar a aproximadamente 1000 rpm durante la reacción. La temperatura del reactor se controló bien haciendo fluir una mezcla de propilenglicol y agua de un baño de recirculación a través de un serpentín externo o bien utilizando una banda calentadora externa. Se alimentó hidrógeno de forma continua al reactor durante el desarrollo del proceso para mantener una presión especificada a medida que el hidrógeno era consumido en la reacción. Una vez acabada la reacción, el reactor se enfrió con el serpentín exterior y se puso en contacto con la atmósfera. Se realizó el análisis del producto mediante cromatografía de gases (CG) como se ha descrito, utilizando 1,2-dibromobenceno como estándar interno añadido después de la reacción. A continuación se indican para los ejemplos concretos las condiciones adicionales de reacción y los correspondientes perfiles de reacción que muestran la conversión de nepetalactonas en dihidronepetalactonas y subproductos clave.

### Ejemplo 1 (ejemplo de comparación): Hidrogenación de nepetalactona en aceite de nébeda (CMO) sin tratar

La reacción se llevó a cabo utilizando ESCAT 142. La carga de catalizador era de 10 % en peso, respecto del peso de CMO; la presión de hidrógeno era 8,27 MPa y la concentración de CMO era de 50 % en peso en etanol. La reacción se llevó a cabo a 15 °C.



Tabla 1. Hidrogenación de nepetalactona

TOS (h)	Conv. NPL (% en peso)	Rendimiento en DHN (% en peso)	Rendimiento en ácido pulegánico (% en peso)	Rendimiento en ácido neptálico (% en peso)
0,17	1,6	**	**	5,9
0,50	8,5	97,3	3,11	5,9
1,00	18,2	98,3	1,8	5,9
1,5	38,4	98,1	1,9	6,2
2,0	47,6	98,1	1,9	5,9
** demasiado bajo para medirlo con precisión				

**Ejemplo 2: Destilación con disolvente de aceite de nébada utilizando 21 % en peso de disolvente**

5 Este ejemplo muestra el efecto de tratar aceite de nébada en bruto mediante destilación con disolvente utilizando etanol sobre la tasa de hidrogenación de nepetalactona (NPL) a dihidronepetalactona (DHN). Se añadió etanol a aceite de nébada en bruto hasta aproximadamente 21 % en peso. Se eliminaron los elementos volátiles, incluyendo el etanol, mediante destilación súbita o flash de una sola etapa (sin columna de destilación presente) a 1,38 kPa (65 °C) durante aproximadamente 30 minutos, tiempo tras el cual no se observó que estuvieran destilando componentes volátiles adicionales (es decir, no se observó que se produjera condensado adicional (utilizando una trampa de hielo seco)). Se perdió por la parte superior en la destilación aproximadamente el 6 % en peso del aceite de nébada en bruto original. El material restante se utilizó en un ensayo de hidrogenación realizado tal como se describe en el ejemplo de comparación 1. La tabla 2 muestra la tasa de hidrogenación de este aceite tratado indicando la conversión de NPL en función del tiempo de hidrogenación o tiempo de funcionamiento de la reacción (TOS, por sus siglas en inglés). Después de 2 horas de hidrogenación, la conversión de la nepetalactona aumentó del 47,6 % observado en el ejemplo de comparación 1 al 82,1 % para el aceite de nébada sometido a destilación con disolvente. No se observaron aumentos apreciables en las cantidades de los subproductos no deseados, ácido neptálico y ácido pulegánico.

Tabla 2. Hidrogenación de nepetalactona

TOS (h)	Conv. NPL (% en peso)	Rendimiento en DHN (% en peso)	Rendimiento en ácido pulegánico (% en peso)	Rendimiento en ácido neptálico (% en peso)
0,17	29,2	98,7	1,32	5,9
0,50	48,0	98,6	1,41	5,9
1,00	69,3	98,2	1,83	5,9
1,5	78,8	97,9	2,14	6,2
2,0	82,1	97,8	2,27	5,9

**Ejemplo 3: Destilación con disolvente de aceite de nébada utilizando 50 % en peso de disolvente**

25 Este ejemplo muestra el efecto de tratar aceite de nébada en bruto mediante destilación con disolvente utilizando etanol sobre la tasa de hidrogenación de nepetalactona (NPL) a dihidronepetalactona (DHN). Se añadió etanol a aceite de nébada en bruto hasta aproximadamente 50 % en peso. Esto es sustancialmente más que la cantidad usada en el ejemplo 2. Se eliminaron los elementos volátiles, incluyendo el etanol, mediante destilación súbita o flash de una sola etapa (sin columna de destilación presente) a 7,58 kPa (65 °C) durante aproximadamente 30 minutos, tiempo tras el cual no se observó que estuvieran destilando componentes volátiles adicionales. Se perdió por la parte superior en la destilación aproximadamente el 1 % en peso del aceite de nébada en bruto original. El material restante se utilizó en un ensayo de hidrogenación realizado tal como se describe en el ejemplo de comparación 1. La tabla 3 muestra la tasa de hidrogenación de este aceite tratado indicando la conversión de NPL en función del tiempo de hidrogenación o tiempo de funcionamiento de la reacción (TOS, por sus siglas en inglés).

Después de 2 horas de hidrogenación, la conversión de la nepetalactona aumentó del 47,6 % observado en el ejemplo de comparación 1 al 83,5 % para el aceite de nébada destilado con disolvente. Esto se hizo sin aumento aparente en la cantidad de ácido nepetálico o pérdida de rendimiento de ácido pulegánico. El aceite de nébada en bruto tenía un contenido inicial de azufre de 278 ppm; el contenido de azufre en la muestra usada para hidrogenación era de 215 ppm.

Tabla 3. Hidrogenación de nepetalactona

TOS (h)	Conv. NPL (% en peso)	Rendimiento en DHN (% en peso)	Rendimiento en ácido pulegánico (% en peso)	Rendimiento en ácido nepetálico (% en peso)
0,17	20,3	96,8	3,7	6,1
0,50	42,4	99,5	0,6	6,1
1,00	60,6	97,8	2,4	6,1
1,5	76,3	97,6	2,6	5,8
2,0	83,5	97,4	2,8	6,2

#### Ejemplo 4: Destilación por arrastre de vapor del aceite de nébada, seguida de destilación con isopropanol

Este ejemplo muestra el efecto de tratar aceite de nébada en bruto mediante destilación por arrastre de vapor, seguida de destilación con isopropanol, sobre la tasa de hidrogenación de nepetalactona (NPL) a DHN. Se combinaron aceite de nébada (2400 gramos; lote 2003 de George Thacker Sons) y agua desionizada (1440 gramos) en un hervidor de resina de 4 litros calentado y equipado con una camisa y condensador de tubo (refrigerante) y un dedo frío de hielo seco. Ese hervidor de resina se equipó con un control de vacío. Se controló el vacío de modo que la presión fuera de 6,9 kPa mientras el hervidor se calentaba utilizando un marco calentador eléctrico. Se mantuvo controlada la temperatura del agua y del aceite de nébada entre 39 y 45 °C. Se retiraron el agua y algo del aceite de nébada, se condensaron utilizando el refrigerante y el dedo frío y se drenaban periódicamente del receptor del condensador. Después de aproximadamente 7 horas, la mayor parte del agua había destilado y se añadió un total de aproximadamente 400 ml de isopropanol al aceite de nébada que quedaba en el hervidor de resina. Se continuó la destilación a aproximadamente 6,9 kPa, pero se elevó la temperatura de la mezcla de aceite de nébada e isopropanol hasta 72 a 80 °C para facilitar la destilación. La destilación se mantuvo durante una hora más. Durante los últimos 10 a 15 minutos, se ajustó el vacío a 752 Pa para ayudar a retirar cualquier resto de isopropanol. De esta forma, aproximadamente 4,5 % en peso de la carga inicial de aceite de nébada se perdió con la destilación. Se realizaron de esta forma un total de 7 destilaciones y el aceite de nébada destilado obtenido en las destilaciones se combinó para dar un total de 14,7 kg de aceite de nébada destilado. Una pequeña parte de esa cantidad se usó en un ensayo de hidrogenación realizado como se describe en el ejemplo de comparación 1. La tabla 4 muestra la tasa de hidrogenación de este aceite tratado indicando la conversión de NPL en función del tiempo de hidrogenación o tiempo de funcionamiento de la reacción (TOS, por sus siglas en inglés). Después de 1,75 horas de hidrogenación, la conversión de la nepetalactona fue de 82,2 %, que es sustancialmente mayor que la tasa de conversión a aproximadamente el mismo tiempo en el ejemplo 1. Esto se hizo sin aumento aparente en la cantidad de ácido nepetálico o pérdida de rendimiento de ácido pulegánico. El aceite de nébada en bruto tenía un contenido inicial de azufre de 278 ppm; el contenido de azufre en la muestra usada para hidrogenación era de 205 ppm.

Tabla 4. Hidrogenación de nepetalactona

TOS (h)	Conv. NPL (% en peso)	Rendimiento en DHN (% en peso)	Rendimiento en ácido pulegánico (% en peso)	Rendimiento en ácido nepetálico (% en peso)
0,17	16,02	99,36	0,66	6,51
0,50	50,17	98,17	1,88	6,60
1	74,31	97,81	2,22	6,40
1,75	82,19	97,11	2,86	6,66
2,75	84,47	97,53	2,52	6,45

**Ejemplos 5-11: Hidrogenación de nepetalactona**

Los ejemplos 5 a 11 ilustran la hidrogenación de nepetalactona en aceite de nébada; en cada caso el aceite de nébada en bruto se trató según se indica.

5 Las reacciones de hidrogenación se llevaron a cabo utilizando el catalizador ESCAT 142. La carga de catalizador fue de 10 % en peso respecto del peso de aceite de nébada, la presión de hidrógeno fue de 3,45 MPa y la concentración de CMO fue de 50 % en peso en etanol. Las reacciones tuvieron lugar a 25 °C. Los resultados se resumen en la tabla 5.

El ejemplo 5 es un ejemplo de comparación para la tasa de hidrogenación de nepetalactona a dihidronepetalactona en aceite de nébada sin tratar.

10 En el caso del ejemplo 6, el CMO en bruto se trató mediante destilación con disolvente con etanol. Se añadió etanol al aceite de nébada en bruto hasta una cantidad de aproximadamente 20 % en peso. Se eliminaron los elementos volátiles, incluyendo el etanol, mediante destilación súbita o flash de una sola etapa a aproximadamente 6,895 kPa (65 °C) durante aproximadamente 30 minutos, tiempo tras el cual no se observó que estuvieran destilando componentes volátiles adicionales. Se perdió por la parte superior en la destilación aproximadamente el 6 % en peso  
15 del aceite de nébada en bruto original. El material restante se utilizó en un ensayo de hidrogenación realizado tal como se ha descrito previamente en el texto.

20 En el caso del ejemplo 7, se trató CMO en bruto mediante destilación con disolvente con etanol. Se añadió etanol (100 gramos) a 300 gramos de aceite de nébada en bruto. Se eliminaron los elementos volátiles, incluyendo el etanol, mediante destilación súbita o flash de una sola etapa a aproximadamente 6,895 kPa hasta 448 Pa (60 °C) durante aproximadamente 30 minutos, tiempo tras el cual no se observó que estuvieran destilando componentes volátiles adicionales. Se perdieron por la parte superior en la destilación aproximadamente 4,5 gramos del aceite de nébada en bruto original. El material restante se utilizó en un ensayo de hidrogenación realizado tal como se ha descrito previamente en el texto.

25 Para el ejemplo 8, se trató CMO en bruto poniéndolo en contacto con una disolución diluida de peróxido de hidrógeno. Se diluyó una disolución al 30 % de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (12 gramos) con 108 gramos de agua desionizada y esta disolución se mezcló con 120 gramos de aceite de nébada en bruto más 8,5 gramos de cloruro sódico. Se agitó vigorosamente la mezcla resultante en un embudo de decantación. Se retiró la capa acuosa y el CMO tratado se secó y se filtró sobre 10 gramos de tamices moleculares 13X de Sigma Aldrich (Saint Louis, Missouri, Estados Unidos). Este tratamiento rindió 108 gramos de CMO tratado. Este material se usó en un ensayo de hidrogenación  
30 realizado según se describe antes en este texto.

Para el ejemplo 9, se trató CMO en bruto poniéndolo en contacto con un lecho fijo de bórax (20 Mule Team® Borax). Se colocó lana de vidrio en el fondo de una columna de vidrio. Se cargaron 50 gramos de bórax en esta columna. Se hizo drenar CMO en bruto (142,4 gramos) a través de esta columna. Este tratamiento rindió 111 gramos de CMO tratado. Este material se usó en un ensayo de hidrogenación realizado según se describe antes en este texto.

35 Para el ejemplo 10, se destiló CMO en bruto a un alto vacío de 15 a 25 torr absolutos (2,00 a 3,33 kPa). Se cargó el recipiente de destilación con CMO en bruto (19,05 kg). Esta destilación se hizo a un vacío de 25 a 15 torr (3,33 a 2,00 kPa). La temperatura del recipiente se aumentó de 120 °C hasta una temperatura final de 147 °C. Los productos volátiles se recogieron en un dedo frío de hielo seco. Se recogieron siete fracciones de destilado (8,34 kg). La tercera fracción se usó en un ensayo de hidrogenación realizado como se ha descrito anteriormente. El  
40 aceite de nébada en bruto tenía un contenido inicial de azufre de 278 ppm; el contenido de azufre en la muestra usada para hidrogenación era de 49 ppm.

Tabla 5. Hidrogenación de nepetalactona

	Ejemplo 5: para comparación CMO sin tratar	Ejemplo 6: CMO destilado con 20 % de etanol	Ejemplo 7: CMO destilado con 50 % de etanol	Ejemplo 8: aceite tratado con H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Ejemplo 9: aceite tratado con bórax	Ejemplo 10: aceite destilado a alto vacío
TOS (h)	Conversión de la NPL (% en peso)	Conversión de la NPL (% en peso)	Conversión de la NPL (% en peso)	Conversión de la NPL (% en peso)	Conversión de la NPL (% en peso)	Conversión de la NPL (% en peso)
0,08	5,3	22,4	18,7	38,9	3,0	42,2
0,25	13,9	55,4	40,5	79,3	29,8	74,5

0,50	27,9	76,8	58,0	88,0	60,1	83,3
1,00	46,9	84,3	70,5	92,8	76,8	87,6
2,00	65,3	89,1	78,6	97,0	83,9	92,3
Rendimiento en DHN a 2h (% en peso)	98,3	94,9	97,7	94,5	98,3	97,0

5 Para el ejemplo 11, se puso en contacto CMO en bruto con un agente oxidante. Se mezcló peróxido de hidrógeno (disolución al 30 %, 50 gramos) con 450 gramos de agua desionizada. Esta mezcla (500 gramos) se combinó con 51 gramos de cloruro de sodio y 500 gramos de aceite de nébeda en bruto que tenía un contenido de azufre de aproximadamente 592 ppm. La mezcla se agitó vigorosamente en un embudo de decantación, se dejó que se separaran las fases y luego la fase acuosa se separó de la fase orgánica por decantación. La fase orgánica se secó sobre tamices moleculares 13X y se recuperaron 467,4 gramos de aceite de nébeda. El contenido de azufre de este aceite seco tratado con peróxido era de 252 ppm. Esto representa una disminución del 57 % en el contenido de azufre del aceite. Una muestra de este aceite tratado se usó en un ensayo de hidrogenación realizado como se describe anteriormente.

10 Los resultados se muestran en la tabla 6. El aceite tratado con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> mostró un aumento sustancial en la tasa de conversión de la nepetalactona después de 2 h de hidrogenación (83,7 % frente a 25,4 % para el aceite sin tratar).

Tabla 6. Hidrogenación de aceite de nébeda

TOS (h)	Conversión de NPL en aceite sin tratar (% en peso)	Conversión de NPL en aceite tratado con H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (% en peso)
0,25	3,2	42,0
0,50	7,4	62,4
1,00	15,3	77,1
2,00	25,4	83,7

### 15 Ejemplo 12: Destilación de aceite de nébeda por arrastre de vapor

Este ejemplo muestra el efecto de tratar aceite de nébeda en bruto mediante destilación por arrastre de vapor sobre la tasa de hidrogenación de nepetalactona (NPL) a DHN. Se cargaron 705 gramos de aceite de nébeda en bruto y 400 gramos de agua en un hervidor de resina de 4 l equipado con un condensador. El hervidor de resina se calentó hasta el punto de ebullición a presión atmosférica durante 4 horas. Algo del agua y del aceite se destilaron por la parte superior y se condensaron. En el receptor de destilados se recogieron 136 gramos de agua y 30 gramos de sustancias orgánicas (peso por fases). El aceite de nébeda que quedaba en el hervidor de resina se decantó de la fase acuosa y se usó en un ensayo de hidrogenación. La tabla 7 muestra la tasa de hidrogenación de este aceite tratado indicando la conversión de NPL en función del tiempo de hidrogenación o tiempo de funcionamiento de la reacción (TOS, por sus siglas en inglés). Después de 2 horas de hidrogenación, la conversión de la nepetalactona fue de 89,2 %, para este aceite destilado por arrastre con vapor. Los datos de la tabla 7 se pueden comparar con los datos de la tabla 8 en el ejemplo 13 para aceite de nébeda sin tratar.

#### Condiciones de hidrogenación:

30 La reacción se llevó a cabo utilizando el catalizador ESCAT 142. La carga de catalizador fue de de 10 % en peso respecto del peso de aceite de nébeda, la presión de hidrógeno fue de 0,21 MPa y la concentración de CMO fue de 10 % en peso en hexano. Las reacciones tuvieron lugar a 25 °C.

Tabla 7. Hidrogenación de nepetalactona

TOS (h)	Conv. NPL (% en peso)	Rendimiento en DHN (% en peso)	Rendimiento en ácido pulegánico (% en peso)	Rendimiento en ácido neptálico (% en peso)
0,17	46,5	**	**	10,2

0,50	80,7	~100	~0	9,7
1,00	86,3	~100	~0	9,0
1,5	87,5	~100	~0	9,8
2,0	89,2	~100	~0	9,5
** demasiado bajo para medirlo con precisión				

**Ejemplo 13 (ejemplo de comparación): hidrogenación de nepetalactona.**

Se hidrogeno aceite de nébeda en bruto en las condiciones descritas en el ejemplo 12. Para este aceite sin tratar, la tasa de conversión de la NPL fue solo de 64,8 % después de 2 horas.

5

Tabla 8. Hidrogenación de nepetalactona

TOS (h)	Conv. NPL (% en peso)	Rendimiento en DHN (% en peso)	Rendimiento en ácido pulegánico (% en peso)	Rendimiento en ácido neptálico (% en peso)
0,17	7,3	84,9	**	1,11
0,50	23,5	94,5	4,9	1,11
1,00	43,4	95,6	4,0	1,13
1,5	56,3	95,4	4,2	1,13
2,0	64,8	95,7	4,0	1,16

10

Donde se indica en este documento un intervalo de valores numéricos, el intervalo incluye los valores extremos del mismo y todos los enteros individuales y fracciones dentro del intervalo y asimismo incluye cada uno de los intervalos más estrechos en el mismo formados por las diversas combinaciones posibles de esos valores extremos y enteros y fracciones internos para formar subgrupos del grupo mayor de valores dentro del intervalo establecido en la misma extensión en que cada uno de esos intervalos más estrechos fue indicado explícitamente. Donde se establece en este documento que un intervalo de valores numéricos es mayor que un valor establecido, el intervalo es no obstante finito y está limitado en su extremo superior por un valor que es operable dentro del contexto de la invención tal y como se describe en este documento. Donde se establece en este documento que un intervalo de valores numéricos es inferior a un valor establecido, el intervalo está no obstante limitado en su extremo inferior por un valor distinto de cero.

15

En esta especificación, a menos que se establezca otra cosa de manera explícita o que se indique lo contrario por el contexto del uso, las cantidades, tamaños, intervalos, formulaciones, parámetros y otras cantidades y características indicadas en este documento, en especial cuando están modificadas por el término "aproximadamente", pueden ser exactas pero no necesariamente lo son y pueden ser también aproximadas y/o mayores o menores (según convenga) que lo establecido, reflejando tolerancias, factores de conversión, redondeos, errores de medida y similares así como la inclusión dentro de un valor establecido de estos valores fuera de él que tienen, dentro del contexto de esta invención, equivalencia funcional y/u operativa con el valor establecido.

20

En esta especificación, a menos que se establezca otra cosa de manera explícita o que se indique lo contrario por el contexto del uso, donde una realización de la materia del asunto de la misma se establezca o se describa como que comprende, incluye, tiene, está compuesta de o está constituida por ciertas características o elementos, pueden estar presentes en la realización una o más características o elementos además de aquéllos establecidos o descritos de manera explícita. Una realización alternativa de la materia del asunto de la misma, sin embargo, puede definirse o describirse de forma que consista esencialmente en ciertas características o elementos, de forma que características o elementos que podrían alterar materialmente el principio de funcionamiento o las características distintivas de la realización no están presentes en ella. Una realización alternativa adicional de la materia del asunto de la misma podría definirse o describirse de forma que consista en ciertas características o elementos, de modo que en dicha realización, o en variaciones insustanciales de la misma, solo están presentes las características o elementos definidos o descritos de manera específica.

25

30

35

## REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para preparar aceite de nébeda hidrogenado que comprende:
  - (a) añadir agua a una cantidad inicial de aceite de nébeda en bruto y someter la mezcla a destilación por arrastre de vapor a una presión absoluta de 68,9 kPa o menos;
- 5 (b) poner en contacto el aceite de nébeda destilado en forma de vapor con un disolvente y llevar a cabo la destilación del mismo con disolvente a una presión absoluta de 68,9 kPa o menos para producir (i) una fracción de destilado que comprende componentes volátiles extraídos del aceite de nébeda en bruto, de forma que el peso de la fracción de destilado comprende de aproximadamente 2 % a aproximadamente 20 % del peso de la cantidad inicial de aceite de nébeda en bruto y (ii) una fracción que se queda en el recipiente inicial;
- 10 (c) poner en contacto la fracción que se queda en el recipiente inicial producida en la etapa (b) con hidrógeno y un catalizador de hidrogenación para producir aceite de nébeda hidrogenado y
  - (d) de manera opcional, recuperar el aceite de nébeda hidrogenado de la etapa (c).
2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el peso de la fracción de destilado comprende de aproximadamente 5 % a aproximadamente 10 % del peso de la cantidad de partida de aceite de nébeda en bruto.
- 15 3. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que, al inicio de la destilación con disolvente, el peso del disolvente comprende de aproximadamente 5 % a aproximadamente 60 % del peso combinado de aceite de nébeda más el disolvente,
  4. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el disolvente comprende un alcohol que tiene de 1 a 5 átomos de carbono, de cadena recta o ramificada.
- 20 5. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el disolvente es etanol o isopropanol.
  6. El procedimiento de la reivindicación 1, que comprende, además, una etapa, antes de la destilación, de puesta en contacto de la cantidad inicial de aceite de nébeda en bruto con un agente oxidante escogido entre  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ , peróxido de hidrógeno, ozono y mezclas de ellos.
- 25 7. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la cantidad de agua añadida a la cantidad inicial de aceite de nébeda en bruto en la etapa (a) es de aproximadamente 2 % en peso hasta 40 % en peso, respecto del peso combinado de aceite de nébeda y agua.
  8. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la cantidad inicial de aceite de nébeda tiene al menos aproximadamente 150 ppm de compuestos que contienen azufre y la fracción de destilado comprende al menos aproximadamente 8 % en peso de la cantidad de compuestos que contienen azufre en la cantidad inicial de aceite de nébeda en bruto.
- 30 9. El procedimiento de la reivindicación 8, en el que la fracción de destilado comprende al menos aproximadamente 25 % en peso de la cantidad de compuestos que contienen azufre en la cantidad inicial de aceite de nébeda en bruto.
  10. Un procedimiento para preparar aceite de nébeda hidrogenado que comprende:
    - 35 (a) poner en contacto aceite de nébeda en bruto con un agente oxidante para producir un primer aceite de nébeda tratado;
    - (b) separar el primer aceite de nébeda tratado del agente oxidante para producir un segundo aceite de nébeda tratado;
    - (c) poner en contacto con hidrógeno y con un catalizador de hidrogenación el segundo aceite de nébeda tratado para producir aceite de nébeda hidrogenado y
    - 40 (d) opcionalmente, recuperar el aceite de nébeda hidrogenado.
  11. El procedimiento de la reivindicación 10, en el que el agente oxidante se escoge en el grupo que consiste en  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ , peróxido de hidrógeno, ozono y mezclas de ellos.
  12. El procedimiento de la reivindicación 10, en el que el agente oxidante es  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ .
  - 45 13. El procedimiento de la reivindicación 10, en el que el agente oxidante es peróxido de hidrógeno.
  14. El procedimiento de la reivindicación 10, en el que el agente oxidante es ozono.