

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 615 462**

51 Int. Cl.:

C07C 29/17 (2006.01)
C07C 29/56 (2006.01)
C07C 29/80 (2006.01)
C07C 35/17 (2006.01)
C07C 35/12 (2006.01)
B01J 31/02 (2006.01)
B01J 31/14 (2006.01)
B01J 31/40 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **31.08.2007 PCT/EP2007/059148**
87 Fecha y número de publicación internacional: **06.03.2008 WO08025851**
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.08.2007 E 07803135 (8)**
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.11.2016 EP 2059493**

54 Título: **Recuperación de ligandos de bisfenol durante la preparación de isopulegol**

30 Prioridad:

01.09.2006 EP 06120012

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
07.06.2017

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)
Carl-Bosch-Strasse 38
67056 Ludwigshafen am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

**HEYDRICH, GUNNAR;
GRALLA, GABRIELE;
EBEL, KLAUS y
FRIEDRICH, MARKO**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

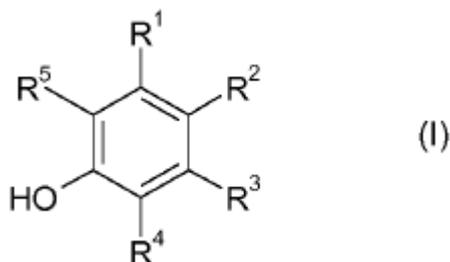
ES 2 615 462 T3

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

Recuperación de ligandos de bisfenol durante la preparación de isopulegol

5 La presente invención se refiere un procedimiento para el tratamiento de un producto de reacción que contiene aluminio proveniente de la preparación de isopulegol por ciclación de citronelal en presencia de compuestos complejos, que comprenden al menos un ligando de la fórmula (I).



La invención se refiere además a un procedimiento para la preparación de isopulegol así como a un procedimiento para la preparación de mentol.

10 En términos de cantidad, el mentol es el producto químico de fragancia más importante en todo el mundo. La demanda de mentol se cubre, tal como antes, en gran parte por aislamiento de fuentes naturales. Sin embargo, además existen rutas sintéticas al mentol, en parte en forma racémica, en parte en forma del enantiómero natural L-mentol.

15 Un producto intermedio importante para la preparación de mentol racémico, como mentol ópticamente activo es isopulegol, que habitualmente se prepara mediante reacción oxo-en de ciclación de citronelal en presencia de catalizadores de ácidos de Lewis y en tal caso por lo regular se preparan en forma de mezclas de diastereoisómeros isopulegol, iso-isopulegol, neo-isopulegol y neoiso-isopulegol.

20 Como catalizadores adecuados para realizar la previamente mencionada ciclación de citronelal a isopulegol han sido descritos catalizadores tanto heterogéneos, como SiO₂, catalizadores mixtos de Al₂O₃/SiO₂, SiO₂/ZrO₂, SiO₂/TiO₂, mordenita, faujasita, montmorilonita y zeolita, como también catalizadores homogéneos como por ejemplo ácidos sulfónicos o ácidos de Lewis, por ejemplo SnCl₄, ZnCl₂ o ZnBr₂.

25 El documento EP-A 1 225 163 describe la ciclación de citronelal en isopulegol en presencia de catalizadores de tris(2,6-difenilfenol)-aluminio. En este procedimiento para la ciclación de citronelal en isopulegol se emplean complejos catalizadores de preparación costosa. De acuerdo con lo descrito, en procedimientos que van a realizarse en fase homogénea, el complejo catalizador es hidrolizado después de finalizada la reacción. No se describe una posible recuperación y reutilización del ligando liberado en este caso.

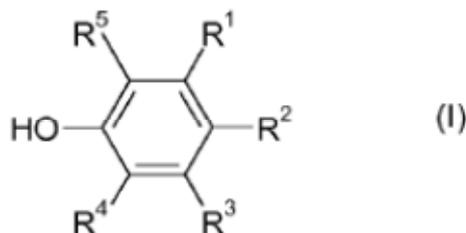
Por consiguiente, el objetivo de la presente invención fue suministrar un procedimiento que, después de la ciclación efectuada de citronelal en isopulegol permitiera superar los ligandos usados de fenol con alta pureza y con un buen rendimiento. Además, este procedimiento debería ser particularmente adecuado como un procedimiento continuo.

30 De manera sorprendente, se ha encontrado ahora que los ligandos de fenol usados pueden recuperarse con alta pureza y con buen rendimiento después de la ciclación efectuada de citronelal mediante separación por destilación del producto de reacción para producir un producto de cabeza enriquecido en isopulegol y un producto de fondo empobrecido en isopulegol y mediante separación subsiguiente del ligando de la fórmula (I) del producto de fondo con alta pureza y con buen rendimiento. Además, se ha encontrado que poniendo en contacto el producto de fondo empobrecido en isopulegol con una base acuosa para obtener una fase acuosa que contiene aluminio y una fase orgánica que contiene la cantidad principal de los ligandos de la fórmula (I), puede incrementarse la pureza de los ligandos de la fórmula (I) obtenidos de la separación. Principalmente se ha encontrado que el producto de reacción de la ciclación de citronelal sin hidrólisis previa puede introducirse a la separación por destilación.

Por lo tanto, es objetivo de la presente invención un procedimiento para tratar un producto de reacción que contiene aluminio de la preparación de isopulegol por ciclación de citronelal, el cual contiene

40 i) isopulegol,

ii) al menos un ligando de la fórmula (I),



en la cual

R^1 , R^2 , R^3 se seleccionan en cada caso de modo independiente entre sí entre hidrógeno, halógeno, nitro, alquilo de C_1-C_8 , alcoxi de C_1-C_8 , di(alquilo de C_1-C_4)amino y arilo opcionalmente sustituido o no sustituido, y

- 5 R^4 , R^5 se seleccionan en cada caso, de modo independiente entre sí, entre halógeno, nitro, alquilo de C_1-C_8 , alcoxi de C_1-C_8 , di-(alquilo de C_1-C_4)amino y arilo o hetero-arilo opcionalmente sustituido o no sustituido, en forma libre y/o enlazada con complejos,

en el cual

- 10 a) el producto de reacción sin hidrólisis previa se somete a una separación por destilación con la obtención de un producto de cabeza enriquecido en isopulegol y un producto de fondo empobrecido en isopulegol,
b) el ligando de la fórmula (I) se separa mediante cristalización del producto de fondo.

Una forma de realización especial de la presente invención se refiere a un procedimiento como el descrito previamente, en el cual después de la separación por destilación en la etapa a) y antes de la separación en la etapa b), el producto de fondo empobrecido en isopulegol se pone en contacto estrecho con una base acuosa con la obtención de una fase acuosa que contiene aluminio y una fase orgánica que contiene la cantidad principal de los ligandos de la fórmula (I) (en lo sucesivo denominada etapa a.2).

15 Los ligandos de fenol de la fórmula (I) obtenidos de acuerdo con el procedimiento de la invención habitualmente pueden convertirse nuevamente en un complejo catalizador reactivo, habitualmente sin más etapas de purificación, con los compuestos correspondientes de aluminio de las fórmulas (II) y (III), tal como a continuación se definen. En los complejos catalizadores recuperados de esta manera por lo regular no puede establecerse un debilitamiento en la reactividad, o ninguno considerable.

Dentro del alcance de la presente invención a los sustituyentes mencionados pueden corresponder los significados mencionados a continuación a manera de ejemplo:

25 Alquilo de C_1-C_8 como por ejemplo metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 1,1-dimetiletilo, pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2-di-metilpropilo, 1-etilpropilo, hexilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1-etilbutilo, 2-etilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etil-1-metilpropilo, 1-etil-2-metilpropilo, heptilo, octilo, etc.;

30 Alcoxi de C_1-C_8 como por ejemplo metoxi, etoxi, propoxi, 1-metiletoxi, butoxi, 1-metilpropoxi, 2-metilpropoxi y 1,1-dimetiletoxi, pentoxi, 1-metilbutoxi, 2-metilbutoxi, 3-metoxilbutoxi, 1,1-dimetilpropoxi, 1,2-dimetilpropoxi, 2,2-dimetilpropoxi, 1-etilpropoxi, hexoxi, 1-metilpentoxi, 2-metilpentoxi, 3-metilpentoxi, 4-metilpentoxi, 1,1-dimetilbutoxi, 1,2-dimetilbutoxi, 1,3-dimetilbutoxi, 2,2-dimetilbutoxi, 2,3-dimetilbutoxi, 3,3-dimetilbutoxi, 1-etilbutoxi, 2-etilbutoxi, 1,1,2-trimetilpropoxi, 1,2,2-trimetilpropoxi, 1-etil-1-metilpropoxi, 1-etil-2-metilpropoxi, heptiloxi, octiloxi, etc.;

35 El término "halógeno" representa en el contexto de la presente invención flúor, cloro, bromo y yodo, preferiblemente flúor y cloro;

40 Los residuos R^1 , R^2 y R^3 tienen, por ejemplo, independientemente entre sí los siguientes significados: hidrógeno; halógeno como por ejemplo flúor, cloro, bromo o yodo; alquilo de C_1-C_8 como metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, ter-butilo, pentilo, hexilo, heptilo, octilo; alcoxi de C_1-C_8 como metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, isobutoxi, sec-butoxi, ter-butoxi, pentoxi, hexoxi, heptoxi, octoxi; fenilo sustituido por ejemplo por alquilo de C_1-C_4 (por ejemplo metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, ter-butilo), alcoxi de C_1-C_4 (por ejemplo metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, isobutoxi, sec-butoxi, ter-butoxi), halógeno (por ejemplo flúor, cloro, bromo o yodo) y más similares; naftilo sustituido con 1 a 7 sustituyentes como, por ejemplo, alquilo de C_1-C_4 (por ejemplo metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, ter-butilo), alcoxi de C_1-C_4 (por ejemplo metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, isobutoxi, sec-butoxi, ter-butoxi), halógeno (por ejemplo flúor, cloro, bromo

o yodo) y más similares; di(alquilo de C₁-C₄)amino como, por ejemplo, dimetilamino, dietilamino, dipropilamino, diisopropilamino, dibutilamino; y nitro.

5 Los residuos R⁴ y R⁵ pueden tener, independientemente entre sí, los significados indicados previamente para R¹, R² y R³, excepto hidrógeno. Además, R⁴ y R⁵, independientemente entre sí, pueden representar heteroarilo, principalmente furilo, tienilo, piranilo, benzofurilo, isobenzofurilo, benzotienilo, indolilo, lisoindolilo, carbazolilo, piridilo, quinolilo, isoquinolilo o pirazilo. Los heteroarilos pueden llevar en cada caso uno o varios de los sustituyentes mencionados previamente para fenilo.

10 En el contexto de la presente invención, el término "ligando en forma libre" comprende tanto la forma libre del ligando como también todas las formas concebibles que pueden convertirse en la forma libre en las condiciones del procedimiento. Como ejemplos de estos pueden mencionarse los alcóxidos del ligando los cuales pueden convertirse en la forma libre del ligando mediante la hidrólisis básica.

En el contexto de la presente invención, la expresión "base acuosa" comprende en general soluciones acuosas cuyo valor de pH es mayor de 7. Principalmente se trata de soluciones acuosas de hidróxidos de metales alcalinos y alcalino-térreos, especialmente de soluciones acuosas de KOH y NaOH.

15 La expresión "producto de reacción que contiene aluminio" describe en el contexto de la presente invención un producto de reacción que comprende al menos un compuesto que contiene aluminio en forma iónica, covalente o enlazado como complejo. En tal caso se trata de compuestos del aluminio tal como resultan en las condiciones del procedimiento de la invención, a partir de los compuestos empleados para la ciclación de citronelal de la fórmula (R¹⁴)_{3-p}AlH_p (II) o MAIH₄ (III), como se describe más adelante.

20 Por la expresión "cantidad principal" en el contexto de la presente invención debe entenderse una fracción porcentual de cantidad de la cantidad total presente de un compuesto, la cual es de 50 %, preferiblemente más de 80 % y de modo principalmente preferido de más de 90 %.

25 De manera sorprendente se ha encontrado que el isopulegol de los productos de reacción que contienen aluminio de la ciclación de citronelal sin hidrólisis previo de los compuestos de fenoxi-aluminio empleados como catalizadores (opcionalmente después de la eliminación por destilación de un solvente empleado y/o adyuvantes empleados adicionalmente) puede destilarse con altos niveles de pobreza. En tal caso, en el fondo de destilación no se forman por lo regular subproductos no deseados o problemáticos, reconocibles. En una realización especial, antes o durante la separación por destilación en la etapa a), se efectúa la adición de un solvente adecuado, inerte, con alto punto de ebullición. Entonces, en el fondo de destilación se obtiene una solución del ligando de la fórmula (I) en el solvente calentado, respectivamente utilizado, con alto punto de ebullición.

30 Por lo tanto, en el procedimiento de la invención para el tratamiento de un producto de reacción que contiene aluminio que proviene de la ciclación de isopulegol, el producto de reacción sin hidrólisis previa se somete a la separación por destilación en la etapa a).

Etapa a):

35 En la etapa a) del procedimiento según la invención, el producto de reacción de la preparación de isopulegol por ciclación de citronelal sin hidrólisis previa se somete a una separación por destilación con la obtención de un producto de cabeza enriquecido en isopulegol y de un producto de fondo empobrecido en isopulegol.

40 En una forma de realización especial, en la etapa a), se emplea un solvente con un punto de ebullición más alto que el de isopulegol. De esta manera puede evitarse un desgaste térmico no deseado del contenido del fondo. Los ligandos de la fórmula (I) que se encuentran contenidos en el mismo principalmente no se presentan libres de solventes durante la separación del isopulegol. El solvente con alto punto de ebullición puede adicionarse al producto de reacción antes y/o durante la separación por destilación. De preferencia se emplea un solvente con alto punto de ebullición, el cual se encuentra por encima del punto de ebullición del isopulegol en las condiciones de destilación. El punto de ebullición del solvente suministrado se encuentra preferiblemente en las condiciones de destilación al menos 5 °C, preferiblemente al menos 10 °C y principalmente al menos 20 °C por encima del punto de ebullición del isopulegol.

50 Los solventes preferidos con alto punto de ebullición que presentan un punto de ebullición así, son, por ejemplo, carbohidratos tales como fenilciclohexano, feniltolueno, dibenciltolueno, 1-metilnaftalina y tridecano, 1-decanol, carbonato de 1,2-propileno, ésteres tales como éter dibutílico de dietilenglicol, éter dimetílico de tetraetilenglicol y éter dibencílico, así como mezclas técnicas de estos solventes. Principalmente se prefieren mezclas que contienen fenilciclohexano como componente principal.

Al emplear al menos un solvente con alto punto de ebullición como producto de fondo empobrecido en isopulegol en la fase a) se obtiene una fase orgánica que comprende el solvente con alto punto de ebullición, la cantidad principal de los ligandos de la fórmula (I) así como opcionalmente al menos un compuesto que contiene aluminio.

La separación por destilación de isopulegol en la etapa a) se efectúa preferiblemente a una temperatura de fondo de máximo 250 °C, preferiblemente de máximo 150 °C y de modo particularmente preferido de máximo 100 °C. Para mantener estas temperaturas máximas, en caso que se desee, la destilación puede realizarse a un vacío adecuado. La temperatura inferior de fondo por lo regular no es crítica y en general es de al menos 0 °C, preferiblemente de al menos 20 °C.

La presión en la etapa a) del procedimiento según la invención se encuentra, de modo independiente de la forma de realización especial, en términos generales en un intervalo de 0,1 a 1500 mbar, preferiblemente en un intervalo de 1 a 500 mbar y de modo particularmente preferido en un intervalo de 5 a 100 mbar.

Independientemente de la composición del producto de reacción de la ciclación de citronelal y del empleo de un solvente con alto punto de ebullición, la separación por destilación del isopulegol puede efectuarse de modo continuo o discontinuo, preferiblemente continuo. En un procedimiento adecuado, al producto de reacción de la etapa a) se adiciona el solvente con alto punto de ebullición antes de la separación por destilación y en el transcurso de la destilación se mantiene constante en lo sucesivo la cantidad de solvente con alto punto de ebullición que se encuentra presente en el fondo.

Para la separación por destilación en la etapa a) pueden emplearse los dispositivos habituales, conocidos por el especialista (véase, por ejemplo, Sattler, Thermische Trennverfahren, 2. Edición 1995, Weinheim, páginas 135 y siguientes; Perry's Chemical Engineers Handbook, 7. Edición 1997, Nueva York, sección 13). Entre estos se cuentan columnas de destilación que pueden estar provistas con empaques, elementos estructurales internos, etc. Las columnas de destilación empleadas pueden contener elementos estructurales internos efectivos para la separación, tales como platos de separación, por ejemplo platos agujereados, platos en forma de campana o platos de válvula, empaques ordenados, por ejemplo empaques de láminas metálicas o de tejidos o lechos desordenados de cuerpos para empaque. El número de platos teóricos empleados en la o las columnas empleadas y la proporción de reflujo dependen esencialmente de los requisitos de pureza y de la posición relativa de ebullición de los componentes del producto de reacción provenientes de la preparación de isopulegol por ciclación de citronelal y del solvente con alto punto de ebullición, en cuyo caso el especialista puede determinar los datos concretos de diseño y operación mediante métodos conocidos. La separación por destilación puede efectuarse, por ejemplo, en una o en varias columnas de destilación acopladas entre sí.

Para la separación por destilación en la etapa a) igualmente son adecuados los evaporadores usuales, de preferencia evaporadores con circulación forzada, de modo particularmente preferido evaporadores de película caída.

Dependiendo de los componentes adicionales que pueden estar presentes de manera opcional en el producto de reacción de la ciclación de citronelal, la composición del producto de cabeza obtenido durante la separación por destilación puede hacer necesario someter dicho producto opcionalmente a una etapa adicional de procesamiento.

En una forma especial de realización del procedimiento según la invención para el tratamiento de un producto de reacción de la preparación de isopulegol por ciclación de citronelal, el producto de reacción contiene adicionalmente un solvente (iii) de bajo punto de ebullición.

La expresión "solvente (iii) con bajo punto de ebullición" en el contexto de la presente invención se refiere al punto de ebullición del isopulegol. Para esto son adecuados principalmente aquellos solventes o mezcla de solventes que en las condiciones de separación por destilación presentan punto de ebullición que se encuentra al menos 5 °C, preferiblemente 10 °C y principalmente 20 °C por debajo del punto de ebullición del isopulegol en las condiciones respectivas.

Solventes preferidos con un punto de ebullición así, en el contexto de la presente invención son solventes orgánicos inertes o mezclas de los mismos, como por ejemplo solventes aromáticos, por ejemplo tolueno, etilbenceno o xileno, solventes halogenados, por ejemplo diclorometano, dicloroetano o clorobenceno; solventes alifáticos, por ejemplo pentano, hexano o ciclohexano, éteres, por ejemplo tetrahidrofurano, éter dietílico, éter metil-ter-butílico, ésteres, por ejemplo acetato de etilo o dimetilformamida (DMF), dimetilsulfóxido (DMSO) y similares. De manera particularmente preferida se trata de tolueno.

Si el producto de reacción que va a tratarse contiene un solvente con punto de ebullición bajo de este tipo, entonces se retira al menos parcialmente del producto de reacción en una forma de realización adecuada antes de la separación por destilación del isopulegol. La separación del solvente con bajo punto de ebullición también se efectúa de preferencia por medio de destilación. Dependiendo del punto de ebullición del solvente con bajo punto de ebullición pueden emplearse los dispositivos de destilación habituales previamente mencionados.

En otra forma de realización adecuada, la separación por destilación del producto de reacción se efectúa en la etapa a) con la obtención de un producto de cabeza enriquecido en isopulegol, el cual contiene al mismo tiempo al menos una parte, preferiblemente la cantidad principal del solvente con bajo punto de ebullición. En este caso, el producto de cabeza puede someterse a otra separación, de preferencia igualmente por destilación.

El solvente con bajo punto de ebullición separado se recicla ventajosamente a la ciclación del citronellal, en la cual se emplea como solvente. De esta manera, el procedimiento según la invención requiere, aparte de adiciones que se requieren por pérdidas inevitables, el suministro por una vez solamente de una cantidad del solvente con bajo punto de ebullición.

- 5 En una forma especial de realización del procedimiento según la invención para el tratamiento de un producto de reacción proveniente de la preparación de isopulegol por ciclación de citronelal, el producto de reacción contiene adicionalmente un adyuvante (iv).

10 El término "adyuvante (iv)" en el contexto de la presente invención se refiere a compuestos que se adicionan durante la ciclación de citronelal con el fin de suprimir reacciones secundarias no deseadas. Se prefieren los adyuvantes (iv) seleccionados entre ácidos orgánicos, anhídridos de ácidos orgánicos, aldehídos, cetonas y éteres vinílicos.

Los adyuvantes (iv) se seleccionan especialmente entre ácidos, de preferencia ácidos orgánicos. A manera de ejemplo pueden mencionarse como ácidos orgánicos: ácido acético, ácido propiónico, ácido benzoico, ácido toluenosulfónico, ácido metanosulfónico; se prefiere ácido acético.

- 15 En otra forma de realización especial de la presente invención, los adyuvantes (iv) se seleccionan entre anhídridos de ácido carboxílico, aldehídos, cetonas y éteres vinílicos.

Los adyuvantes (iv) de las clases de sustancias mencionadas pueden presentarse individualmente o en forma de mezclas en el producto de reacción que va a tratarse. Las mezclas preferidas son aquellas que se componen de compuestos de una clase de sustancias. De manera particularmente preferida, el producto de reacción contiene un adyuvante individual.

- 20 Los adyuvantes (iv) contenidos en el producto de reacción de la ciclación de citronelal también se retiran, al menos parcialmente, y se reciclan en lo posible a la ciclación de citronelal.

25 En las condiciones de destilación, los adyuvantes (iv) tienen un punto de ebullición que se encuentra por debajo o solamente muy poco por debajo, es decir, menos de 30 °C, por encima del punto de ebullición del isopulegol; estos pueden recuperarse en gran medida a partir de la mezcla completamente reaccionada y en la medida en la cual ellos mismos no hayan sido convertidos opcionalmente. Dependiendo del punto de ebullición de la adyuvante, pueden emplearse los dispositivos de destilación habituales previamente mencionados.

30 Sí en las condiciones de destilación los adyuvantes (iv) presentan un punto de ebullición que se encuentra ostensiblemente por encima, es decir de al menos 30 °C, sobre el punto de ebullición del isopulegol, estos permanecen en el producto de fondo y se retiran opcionalmente en la etapa b) del procedimiento según la invención, si sus propiedades físicas lo permiten.

35 En otra forma de realización adecuada, la separación por destilación del producto de reacción se efectúa en la etapa a) con la obtención de un producto de cabeza enriquecido en isopulegol el cual al mismo tiempo contiene al menos una parte, de preferencia la cantidad principal del adyuvante (iv). Este producto principal puede contener opcionalmente un solvente con bajo punto de ebullición, tal como se expuesto previamente. En este caso, el producto de cabeza puede someterse a otra separación, preferiblemente también por destilación.

El adyuvante (iv) separado se recicla opcionalmente junto con el solvente con bajo punto de ebullición, ventajosamente a la ciclación del citronellal, en la cual se emplea, por ejemplo, para suprimir reacciones secundarias no deseadas. De esta manera, el procedimiento de la invención requiere, aparte de las adiciones que se requieren por pérdidas inevitables, el suministro solamente una vez de una cantidad del adyuvante (iv).

- 40 La separación de isopulegol, el suministro del solvente con alto punto de ebullición y opcionalmente la separación de las sustancias con bajo punto de ebullición, es decir la separación de solventes opcionalmente presentes y de adyuvantes volátiles de la ciclación de citronelal, pueden combinarse de diferentes maneras:

45 En una forma de realización adecuada, para la destilación se usa una columna llamada de pared de separación, es decir un sitio de afluencia y una extracción lateral se encuentran en lados opuestos de una pared de separación que se extiende por un segmento de la expansión longitudinal de la columna. Columnas de destilación de este tipo que contienen una pared de separación son conocidas per se por el especialista. Siempre que se encuentren la extracción lateral y la afluencia en la zona de la pared de separación, surge una conexión análoga a la colección de Brugma o de Peltyuk. Destilaciones de este tipo en las que se usan columnas con pared de separación se describen en los documentos DE-A-33 02 525 y EP-A-0 804 951.

- 50 En este caso, como producto de cabeza puede extraerse una fracción enriquecida en sustancias con bajo punto de ebullición y como extracción lateral una corriente que contiene la parte principal de isopulegol. El solvente con alto punto de ebullición se introduce por debajo del sitio de afluencia, preferiblemente al fondo de la columna o un poco

por encima del fondo. Una solución de la cantidad principal de ligando de la fórmula (I) en el solvente con alto punto de ebullición se prepara como producto de fondo.

5 En una forma de realización alternativa se usan columnas acopladas para la destilación. Esta forma de realización puede ser ventajosa y el producto de reacción de la ciclación de citronelal contiene un solvente y/o un adyuvante volátil tal como se expone más detalladamente a continuación.

10 En este caso las mezclas de isopulegol y solventes, que tienen un punto de ebullición más bajo o ligeramente más alto, y/o un adyuvante (iv) pueden formar el producto de cabeza de la primera columna y en la segunda columna pueden someterse a separación para producir una corriente que comprende al menos la cantidad principal del isopulegol y una corriente empobrecida en isopulegol que contiene los solventes con bajo punto de ebullición y/o adyuvantes de la ciclación.

Las corrientes que pueden comprender solventes (iii) con bajo punto de ebullición y un auxiliar (iv) de la ciclación, pueden retornar sin más separación a la ciclación.

Los ligandos de la fórmula (I) se preparan opcionalmente en forma de sus complejos o de otros derivados como producto del fondo de la primera columna.

15 En una forma preferida de realización de la presente invención, el producto de fondo empobrecido en isopulegol obtenido en la etapa a) se pone en contacto con una base acuosa antes de la separación del ligando de la fórmula (I) en la etapa b).

Etapa a.2):

20 En la etapa a.2) del procedimiento según la invención, el producto de fondo empobrecido en isopulegol se pone en contacto con una base acuosa con la obtención de una fase acuosa que contiene aluminio y una fase orgánica que contiene la cantidad principal de los ligandos de la fórmula (I). Las bases acuosas preferidas son las antes mencionadas.

25 El producto de fondo empobrecido en isopulegol, obtenido en la etapa a), puede contener al menos otros componentes difícilmente volátiles además de los ligandos de la fórmula (I) en forma libre o enlazada al complejo. Estos incluyen, por ejemplo, solventes con alto punto de ebullición adicionados en la etapa a), los productos de reacción de los compuestos que contienen aluminio, empleados para la ciclación de citronelal en isopulegol así como opcionalmente adyuvantes (iv) no separados en la etapa a). Puesto que los componentes que contienen aluminio y/o los adyuvantes (iv) se enriquecen principalmente durante un procedimiento continuo y tienen un efecto negativo en el rendimiento y la pureza de la separación en la etapa b), es ventajoso retirar estos compuestos de la
30 manera más completa posible. Esto aplica especialmente para los compuestos que contienen aluminio.

La puesta en contacto en la etapa a.2) se efectúa preferiblemente mediante extracción. El número de las etapas de extracción se encuentra preferiblemente en un intervalo de 1 a 20 etapas.

Como medios de extracción sirven las bases acuosas antes mencionadas. Por lo tanto, estas expresiones se usan como sinónimos en el contexto de la presente invención.

35 Para la extracción, el producto de fondo empobrecido en isopulegol de la etapa a) se pone en estrecho contacto con una base acuosa. Después de separar las fases, se obtiene una fase que contiene la cantidad principal del ligando de la fórmula (I) y una fase acuosa enriquecida en compuestos que contienen aluminio. A continuación se retira la fase acuosa. La puesta en contacto puede efectuarse de manera continua o discontinua.

40 Para la realización discontinua se pone en contacto el producto de fondo empobrecido en isopulegol de la etapa a) con el medio de extracción acuoso en un recipiente adecuado, con movimiento adecuado, por ejemplo agitando; se deja la mezcla en reposo para la separación de fases y se retira una de las fases extrayendo de manera conveniente la fase con la densidad más alta en el fondo del recipiente.

45 Pueden realizarse varias operaciones discontinuas de separación a modo de cascada, de modo sucesivo, en cuyo caso la fase que contiene la cantidad principal del ligando de la fórmula (I) separada de la fase acuosa se pone en contacto en cada caso con una porción fresca del medio acuoso de extracción y/o el medio de extracción acuoso se hace pasar en contracorriente.

50 Para la realización continua de la extracción se introduce continuamente el medio de extracción acuoso y la corriente del producto de fondo empobrecido en isopulegol de la etapa a) en aparatos adecuados de manera análoga a la variante discontinua. Al mismo tiempo, del aparato en el cual tiene lugar la separación de las fases se toma continuamente una descarga de la fase que contiene la cantidad principal del ligando de la fórmula (I) y una descarga de la fase acuosa enriquecida en compuestos de aluminio.

La extracción se efectúa al menos en una etapa, por ejemplo en una combinación de mezclador-separador. Separadores adecuados son separadores tanto dinámicos como también estáticos. Una extracción en varias etapas se efectúa, por ejemplo, en varios mezcladores-separadores o columna de extracción.

5 En una forma de realización adecuada, para mejorar la separación de fases se emplea al menos un dispositivo de coalescencia. Este se selecciona preferiblemente entre filtros de coalescencia, equipos eléctricos de coalescencia y combinaciones de los mismos. Al emplear dispositivos mezcladores-separadores para la extracción ha probado ser ventajoso el uso de filtros de coalescencia tales como filtros de velas o de arena para el mejoramiento de la separación de fases. El filtro puede instalarse en este caso directamente después del mezclador (contenedor con agitación) y/o en el desagüe orgánico del separador. Además, para mejorar la separación de fases, se prefiere el uso de equipos eléctricos de coalescencia. Estos han demostrado ser útiles para separar fases acuosas extrañas de hasta 5 % en masa. El uso de dispositivos de coalescencia también es adecuado de manera ventajosa en el procedimiento de la invención para la separación de la base acuosa finamente dispersada proveniente de la descarga orgánica de una columna de extracción, la cual contiene la cantidad principal del ligando de la fórmula (I).

15 En una configuración adecuada, la extracción de los componentes que contienen aluminio se efectúa desde el producto de fondo, empobrecido en isopulegol, de la etapa a) en al menos una combinación de mezclador-separador. El uso de otra combinación mezclador-separador es especialmente ventajoso con el fin de re-extraer posteriormente y de esa manera devolver al procedimiento las fracciones del ligando de la fórmula (I) u opcionalmente del solvente con punto alto de ebullición el cual pasa parcialmente al medio de extracción con los compuestos que contienen aluminio que van a separarse.

20 En determinadas circunstancias puede ser ventajoso someter la fase orgánica que contiene la cantidad principal de ligandos de la fórmula (I) a un paso de secado antes de la separación en la etapa b) o después de la separación. Los procedimientos de secado adecuados son los habituales, conocidos por el especialista, en particular la adsorción sobre agentes de deshidratación usando, por ejemplo, un tamiz molecular de zeolita.

25 En una forma de realización alternativa del procedimiento según la invención, después de la puesta en contacto del producto de fondo, empobrecido en isopulegol, con la base acuosa, el agua se retira por medio de destilación.

Con el fin de impedir la separación prematura del ligando de la fórmula (I) por precipitación o cristalización, en ningún momento durante la etapa a. 2) debe excederse la solubilidad de producto del ligando en la fase orgánica. Esto puede efectuarse seleccionando adecuadamente la temperatura y/o la cantidad y el tipo de solvente opcionalmente adicionado.

30 En consecuencia, en una forma de realización preferida del procedimiento según la invención, una descarga del producto de fondo calentado de la etapa a) se pone en contacto estrecho con una base acuosa calentada.

35 La expresión "calentado" designa en el contexto de la presente invención una temperatura por encima de la temperatura ambiente y por debajo de las temperaturas respectivas de los puntos de ebullición de las soluciones acuosas u orgánicas a las respectivas condiciones de reacción. "Calentado" designa principalmente una temperatura en el intervalo de 25 a 150 °C, especialmente en el intervalo de 70 a 100 °C.

Dependiendo de los adyuvantes usados opcionalmente en la ciclación de citronelal, el producto de fondo empobrecido en isopulegol puede contener opcionalmente otros componentes no separados en la etapa a). Esto se separan preferiblemente en la etapa a.2). En este caso, la fase acuosa obtenida puede someterse a un procedimiento adecuado de separación con el fin de recuperar estos componentes, por ejemplo un adyuvante (iv).

40 En otra forma de realización preferida del procedimiento según la invención, la separación del ligando de la fórmula (I) se efectúa en la etapa b) directamente del producto de fondo empobrecido en isopulegol, obtenido en la etapa a), es decir sin una purificación previa, poniendo en contacto con una base acuosa, tal como se describe para la etapa a.2). Para la separación directa del ligando del producto de fondo obtenido en la etapa a) se aplican las mismas formas de realización adecuadas y preferidas que las expuestas a continuación para la separación de la fase orgánica obtenida en la etapa a.2).

Etapa b):

En la etapa b) del procedimiento según la invención, el ligando de la fórmula (I) se separa de la fase orgánica que contiene la cantidad principal del ligando obtenida en la etapa a.2), en cuyo caso la etapa b) puede realizarse de manera continua o discontinua. La separación del ligando de la fórmula (I) se efectúa mediante cristalización.

50 Para la cristalización del ligando de la fórmula (I) primero tiene que excederse la solubilidad del producto del ligando de la fórmula (I) en la fase orgánica de la etapa a.2). Puede efectuarse, por ejemplo, mediante un procedimiento de enfriamiento de la fase orgánica o mediante separación (parcial) por destilación del solvente. Los procedimientos para este propósito son conocidos por el especialista. Para la configuración técnica del procedimiento según la

invención son adecuados, por ejemplo, los habituales cristalizadores de enfriamiento, cristalizadores por evaporación, cristalizadores al vacío, canales cristalizadores o cristalizadores de aspersión.

- 5 En una forma de realización preferida del procedimiento según la invención, la cristalización se efectúa enfriando la fase orgánica de la etapa a.2) del procedimiento. En términos generales, la cristalización se efectúa a una temperatura en el intervalo de -50 °C a 100 °C, preferiblemente en el intervalo de -20 °C a 50 °C y especialmente en un intervalo de 10 °C a 40 °C.

Este procedimiento puede acelerarse adicionando cristales semillas.

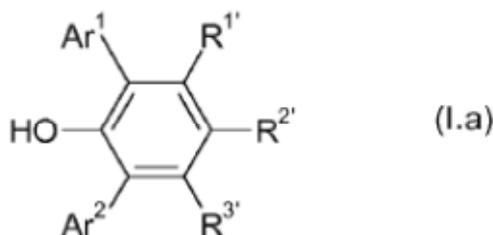
El ligando cristalino de la fórmula (I) puede aislarse de la solución, por ejemplo, mediante filtración, flotación, centrifugación o tamizaje.

- 10 El ligando de la fórmula (I) retenido de esta manera puede secarse opcionalmente mediante procedimientos adecuados de secado. Los procedimientos para esto son conocidos por el especialista. Por ejemplo, para la configuración técnica del procedimiento son adecuados los habituales secadores de rodillos, secadores de plato, secadores de cámara, secadores de lecho fluido o secadores de irradiación.

- 15 La fase orgánica empobrecida en el ligando de la fórmula (I) puede introducirse nuevamente al procedimiento antes o durante la etapa a).

En una forma de realización adecuada del procedimiento según la invención, la cristalización se efectúa enfriando a temperatura ambiente a partir de una fase orgánica calentada, saturada, obtenida en la etapa a.2) o por consiguiente a partir de un producto de fondo calentado, obtenido en la etapa a).

- 20 En una forma de realización preferida del procedimiento para tratar un producto de reacción a partir de la preparación de isopulegol, el ligando de la fórmula (I) se selecciona entre ligandos de 2,6-diarilfenol de la fórmula (I.a)



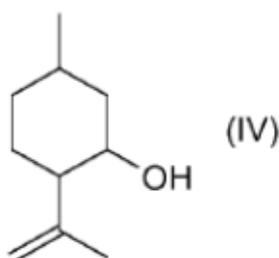
en la cual

- 25 Ar¹ y Ar² se seleccionan en cada caso, de modo independiente entre sí, entre arilo o hétero-arilo opcionalmente sustituidos o no sustituidos y

R^{1'}, R^{2'}, R^{3'} se seleccionan en cada caso, de modo independiente entre sí, entre hidrógeno, halógeno, nitro, alquilo de C₁-C₈, alcoxi de C₁-C₈, arilo opcionalmente sustituido o no sustituido o di-alquil(de C₁-C₄)amino.

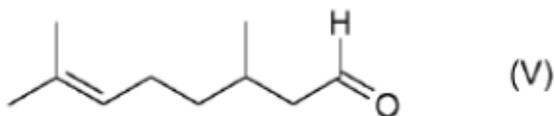
En una forma particularmente preferida de realización, el ligando de la fórmula (I) es 2,6-difenilfenol.

- 30 Otro objetivo de la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de isopulegol de la fórmula (IV)



el cual comprende

α) la ciclación de citronelal de la fórmula (V)



5 En presencia de un catalizador de tris(fenoxi)-aluminio, el cual puede obtenerse mediante conversión de un ligando de la fórmula (I), preferiblemente de un catalizador de tris(biarilfenoxi)-aluminio, el cual puede obtenerse mediante conversión de ligandos de la fórmula (I.a), tal como se han definido antes, con un compuesto de aluminio de la fórmula (II),



en la cual

Al significa aluminio,

10 R^{14} significa un residuo de alquilo ramificado o no ramificado, con 1 a 5 átomos de carbono y

p significa 0 o un número entero de 1 a 3,

y/o

con un compuesto de aluminio de la fórmula (III),



15 en la cual

Al significa aluminio y

M significa litio, sodio o potasio,

β) la recuperación del ligando de la fórmula (I) después de efectuada la conversión

20 a) sometiendo al producto de reacción obtenido en la etapa α) sin hidrólisis previa a una separación por destilación con la obtención de un producto de cabeza enriquecido en isopulegol y un producto de fondo empobrecido en isopulegol,

b) separando el ligando de la fórmula (I) mediante cristalización del producto de fondo.

25 Los catalizadores utilizados en el procedimiento de la invención y su preparación se describen, por ejemplo, en el documento EP-A 1 225 163. Habitualmente se obtienen catalizadores de este tipo mediante conversión de los ligandos de fenol 2,6-disustituidos correspondientes con compuestos de aluminio adecuados, por ejemplo trimetilaluminio, trietilaluminio o también hidruro de diisobutilaluminio.

Una forma de realización preferida del procedimiento de la invención previamente descrito para preparar isopulegol de la fórmula (IV) comprende la recuperación del ligando de la fórmula (I) después de efectuada la conversión,

en la etapa β)

30 a) sometiendo el producto de reacción obtenido en la etapa α) sin hidrólisis previa a una separación por destilación con la obtención de un producto de cabeza enriquecido en isopulegol y un producto de fondo empobrecido en isopulegol,

adicionalmente

35 a.2) poniendo en estrecho contacto el producto de fondo empobrecido en isopulegol con una base acuosa con la obtención de una fase acuosa que contiene aluminio y una fase orgánica que contiene la cantidad principal de ligando de la fórmula (I) y finalmente

b) separando el ligando de la fórmula (I) mediante cristalización de la fase orgánica.

Con respecto a las formas de realización preferidas del procedimiento según la invención para el tratamiento de un producto de reacción proveniente de la preparación de isopulegol por ciclación de citronelal así como respecto del

ligando preferido de la fórmula (I) se hace referencia en todo su alcance a las formas preferidas de realización previamente mencionadas.

5 Los compuestos de fenoxi-aluminio usados como catalizadores según la invención se obtienen, por ejemplo, haciendo reaccionar los ligandos previamente descritos de las fórmulas (I) o (I.a) con un compuesto de aluminio de la fórmula (II)



10 en este caso, R^{14} representa un residuo de alquilo ramificado o no ramificado, con 1 a 5 átomos de carbono, como por ejemplo metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, pentilo, isopentilo o neopentilo. El índice p representa 0 o un número entero de 1 a 3. El índice p representa preferiblemente 1 o 0, de modo particularmente preferido 0. Los compuestos preferidos de la fórmula (II) son, por ejemplo, trimetilaluminio, trietilaluminio, hidruro de diisobutilaluminio, de modo particularmente preferido trimetilaluminio y trietilaluminio.

De modo alternativo a esto, también se obtienen los compuestos de fenoxi-aluminio usados según la invención mediante conversión de los ligandos de la fórmula (I), preferiblemente de la fórmula (I.a) con un compuesto de aluminio de la fórmula (III)



20 en la cual M significa litio, sodio o potasio. Por consiguiente, para la preparación de los compuestos de fenoxi-aluminio usados de acuerdo con la invención mediante conversión de los ligandos previamente descritos de las fórmulas (I) o (I.a) también son adecuados el hidruro de litio-aluminio, hidruro de sodio-aluminio e hidruro de sodio-aluminio e hidruro de potasio-aluminio, así como mezclas de los mismos. Además, también son adecuadas las mezclas de los compuestos mencionados de las fórmulas (II) y (III) para la preparación de compuestos de fenoxi-aluminio usados de acuerdo con la invención mediante conversión con los ligandos previamente descritos de las fórmulas (I) o (I.a).

25 La conversión se realiza de manera ventajosa poniendo en contacto uno de los ligandos previamente descritos de las fórmulas (I) o (I.a) con un compuesto de la fórmula (II) o (III). De manera ventajosa, la conversión se realiza en un solvente orgánico inerte, como por ejemplo tolueno, ciclohexano, diclorometano, xileno, etilbenceno, clorobenceno, tetrahidrofurano, éter dietílico, éter metil-ter-butílico, acetato de etilo, pentano, hexano, dicloroetano, dimetilformamida (DMF), dimetilsulfóxido (DMSO) y más cosas parecidas, en cuyo caso puede considerarse particularmente ventajoso el uso de solventes previamente secados o anhidros. La conversión se efectúa habitualmente a temperaturas en el intervalo de aproximadamente $-100\text{ }^\circ\text{C}$ a aproximadamente $100\text{ }^\circ\text{C}$, preferiblemente a aproximadamente $-50\text{ }^\circ\text{C}$ a aproximadamente $50\text{ }^\circ\text{C}$, de modo particularmente preferido a aproximadamente $-30\text{ }^\circ\text{C}$ a aproximadamente $30\text{ }^\circ\text{C}$.

30 Durante la preparación de los compuestos de fenoxi-aluminio usados según la invención, los grupos hidroxifenólicos de los ligandos empleados de las fórmulas (I) o (I.a) reaccionan con el o los compuestos de las fórmulas (II) y (III). Teóricamente, cada átomo de aluminio puede reaccionar con 1 a 3 grupos hidroxifenólicos. Debido a las propiedades estéricas o a los requisitos de los ligandos empleados de las fórmulas (I) o (I.a), esto da lugar a la formación de estructuras de alto peso molecular tales como estructuras lineales o redes.

35 En este caso, de manera ventajosa la proporción molar de los ligandos empleados de las fórmulas (I) o (I.a) a los compuestos empleados de las fórmulas (II) y/o (III) se selecciona de tal manera que se minimice la cantidad de compuestos no reaccionados de las fórmulas (II) y/o (III). La proporción mencionada se selecciona preferiblemente de tal manera que después de poner en contacto los ligandos de las fórmulas (II) y (III) ya no se presente un compuesto convertido de las fórmulas (II) y/o (III). Tomando en cuenta el aspecto económico, es recomendable minimizar el exceso de los ligandos empleados de las fórmulas (I) o (I.a). De modo particularmente preferido se emplean ligandos de las fórmulas (I) o (I.a) y los compuestos de las fórmulas (II) y/o (III) en una proporción molar de aproximadamente 4:1 a aproximadamente 1:1, de modo muy particularmente preferido de aproximadamente 3:1 a aproximadamente 1,5:1 y del modo más preferido en la proporción molar de aproximadamente 1,5:1.

40 Para la preparación de los compuestos de fenoxi-aluminio usados de acuerdo con la invención, en el contexto de una forma de realización preferida de la presente invención se procede de tal manera que dependiendo de la solubilidad se cargue inicialmente una solución de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 1 mol del ligando seleccionado de la fórmula (I) o (I.a) en un solvente orgánico adecuado, por ejemplo tolueno, a una temperatura de aproximadamente -10 a aproximadamente $30\text{ }^\circ\text{C}$ y un compuesto de aluminio de las fórmulas (II) y/o (III), de preferencia en forma de una solución, por ejemplo una solución de trimetil- o trietilaluminio en tolueno.

45 La reacción entre los ligandos empleados de las fórmulas (I) o (I.a) y los compuestos de aluminio de las fórmulas (II) y/o (III) por lo regular se efectúa rápidamente y casi siempre se completa dependiendo de las condiciones seleccionadas de reacción después de aproximadamente 10 minutos hasta aproximadamente 2 horas, con

frecuencia después de aproximadamente 1 hora. Al emplear reactantes menos reactivos, puede ser ventajoso incrementar temporalmente la temperatura de la mezcla de reacción.

5 Dependiendo de las condiciones de reacción seleccionadas, en particular con respecto a la solubilidad de los ligandos de la fórmula (I) o (I.a) y del compuesto de aluminio de las fórmulas (II) y/o (III) en los solventes seleccionados, las concentraciones y las temperaturas de reacción, se obtienen los compuestos de fenoxi-aluminio usados de acuerdo con la invención en forma de un sólido, una suspensión o una solución en el solvente o mezcla de solventes utilizados. Los compuestos de fenoxi-aluminio usados según la invención, obtenidos de esta manera, pueden seguir usándose en la forma obtenida respectivamente o separarse y liberarse de los solventes empleados.

10 El aislamiento puede efectuarse en este caso de acuerdo con métodos conocidos y que parecen ser ventajosos para el especialista. El aislamiento, el almacenamiento y el subsiguiente tratamiento de los compuestos de fenoxi-aluminio usados de acuerdo con la invención se realizan de preferencia excluyendo en gran medida el oxígeno y la humedad.

15 Para la realización del procedimiento según la invención para preparar isopulegol se procede ventajosamente de tal manera que primero se prepara una solución de los compuestos de fenoxi-aluminio utilizados según la invención en un solvente adecuado tal como se ha descrito antes. A esta solución se adiciona luego de acuerdo con la invención el citronelal racémico o no racémico que va a ciclarse. En tal caso, el citronelal puede agregarse como tal o en forma de una solución, ventajosamente en un solvente adecuado mencionado antes. En el contexto de una forma preferida de realización del procedimiento según la invención primero se prepara una solución de los ligandos seleccionados de las fórmulas (I) o (I.a) en tolueno y luego se adiciona agitando el compuesto de aluminio seleccionado de las fórmulas (II) y/o (III), preferiblemente trimetil- o trietilaluminio en solución de tolueno.

20 Como sustancia de partida para la realización del procedimiento de ciclación de acuerdo con la invención es adecuado un citronelal que puede prepararse de acuerdo con cualquier procedimiento. Preferiblemente se emplea citronelal que presenta una pureza de aproximadamente 90 a aproximadamente 99,9 % en peso, de modo particularmente preferido de aproximadamente 95 a aproximadamente 99,9 % en peso.

25 La adición del citronelal que va a ciclarse se efectúa ventajosamente a temperaturas en el intervalo de aproximadamente -40 °C a aproximadamente 40 °C, preferiblemente en el intervalo de aproximadamente -20 °C a aproximadamente 20 °C. Para este propósito, la solución preparada del compuesto de fenoxi-aluminio, usado de acuerdo con la invención, se enfría a una temperatura en este intervalo, por ejemplo a una temperatura en el intervalo de -10 °C a 10 °C, y se adiciona citronelal previamente enfriado o una solución previamente enfriada de citronelal.

30 La adición del citronelal o de la solución del mismo puede realizarse de tal manera que la cantidad total se adicione de una sola vez o que se adicione en porciones o incluso de modo continuo a la solución preparada de catalizador. Como solvente son adecuados a su vez los solventes previamente mencionados, principalmente tolueno. Preferiblemente se emplea el citronelal que va a ciclarse como tal, es decir sin adicionar más solvente. Al usar un solvente, toda la cantidad de solvente (para la preparación de catalizadores para realizar la reacción de ciclación) ventajosamente se seleccionan de tal manera que la proporción, referida volumen del citronelal y que va a reaccionar, al solvente es aproximadamente de 2:1 a aproximadamente 1:20, de modo preferible de aproximadamente 1,5:1 a aproximadamente 1:10.

35 La proporción de cantidades entre el citronelal que va a reaccionar y la cantidad empleada del compuesto de fenoxi-aluminio usado de acuerdo con la invención se determina por la cantidad de los compuestos, empleados para la preparación del mismo, de las fórmulas (I) o (I.a) y de las fórmulas (II) y/o (III), es decir mediante la proporción de cantidades del ligando usado al compuesto de aluminio empleado de las fórmulas (II) y/o (III).

40 De acuerdo con la invención, la cantidad de citronelal que va a reaccionar a la cantidad empleada de compuesto de aluminio de las fórmulas (II) y/o (III) se selecciona de tal manera que la proporción molar sea de aproximadamente 5:1 a aproximadamente 1000:1, de modo preferido de aproximadamente 10:1 a aproximadamente 500:1, de modo particularmente preferido de aproximadamente 50:1 a aproximadamente 200:1.

Independientemente de que la proporción entre del ligando empleado de las fórmulas (I) o (I.a) y del compuesto de aluminio empleado de las fórmulas (II) y/o (III) varíen en los límites mencionados previamente para la preparación del compuesto de fenoxi-aluminio de la invención.

50 La ciclación de citronelal a isopulegol se efectúa, según la selección de los reactantes y de las condiciones de reacción, por lo regular rápidamente y se completa en gran medida habitualmente después de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 10 h, con frecuencia después de aproximadamente 5 h. El avance de la reacción puede seguirse fácilmente mediante métodos conocidos per se por el especialista, por ejemplo por medio de métodos cromatográficos, especialmente de cromatografía de gases, o incluso métodos de HPLC.

En el contexto de una forma de realización preferida del procedimiento según la invención, la ciclación de citronelal a isopulegol se realiza en presencia de un adyuvante (iv), por ejemplo de un ácido, de preferencia un ácido orgánico. A manera de ejemplo pueden mencionarse como ventajosos ácidos orgánicos que pueden emplearse: ácido acético, ácido propiónico, ácido benzoico, ácido toluenosulfónico, ácido metanosulfónico, preferiblemente ácido acético. Los ácidos mencionados se emplean ventajosamente en una cantidad de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 10 % en peso, respecto de la cantidad de citronelal que va a convertirse. De manera ventajosa, se adicionan a la mezcla de reacción conjuntamente con el citronelal, por ejemplo en forma de una mezcla.

En una forma particularmente preferida de realización, el procedimiento de la invención para la preparación de isopulegol por ciclación de citronelal se realiza en presencia de al menos un adyuvante (iv) el cual se selecciona entre anhídridos de ácido carboxílico, aldehídos, cetonas y éteres vinílicos.

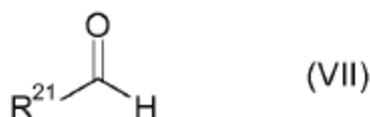
Los adyuvantes (iv) de las clases de sustancias mencionadas pueden emplearse individualmente o en forma de mezclas entre sí. En caso de mezclas preferiblemente se emplean aquellas que consistan en compuestos de una clase de sustancias. De modo particularmente preferido se emplean compuestos individuales. Con el empleo de los compuestos mencionados, descritos más adelante, por lo regular se logra suprimir en gran medida la formación de productos secundarios no deseados.

En el contexto de una forma preferida de realización se realiza la ciclación de citronelal en presencia de un anhídrido de ácido carboxílicos de la fórmula (VI)



en la cual los residuos R^{20} y $\text{R}^{20'}$ pueden ser iguales o diferentes, preferiblemente iguales, y se seleccionan entre alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ ramificado o no ramificado o aralquilo de $\text{C}_7\text{-C}_{12}$ o arilo de $\text{C}_6\text{-C}_{10}$, en cuyo caso los residuos mencionados pueden tener en cada caso uno o varios, por lo regular 1 a aproximadamente 3, sustituyentes iguales o diferentes, seleccionados entre OR^{10} , SR^{10} , NR^8R^9 y halógeno y R^{20} y $\text{R}^{20'}$ también pueden formar conjuntamente un anillo de 5 a 8 miembros, el cual puede presentar uno o varios enlaces dobles etilénicos y uno o varios heteroátomos iguales o diferentes, seleccionados del grupo de O, S y NR^{11b} y R^8 , R^9 , R^{10} y R^{11} se seleccionan en cada caso, de modo independiente entre sí, entre alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$, aralquilo de $\text{C}_7\text{-C}_{12}$ o arilo de $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ opcionalmente sustituido o no sustituido.

En el contexto de otra forma de realización preferida, la ciclación de citronelal se realiza en presencia de un aldehído de la fórmula (VII)



en la cual el residuo R^{21} se selecciona entre alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ ramificado o no ramificado, aralquilo de $\text{C}_7\text{-C}_{12}$ o arilo de $\text{C}_6\text{-C}_{10}$, en cuyo caso los residuos mencionados pueden tener en cada caso uno o varios, preferiblemente 1 a 3, sustituyentes iguales o diferentes, seleccionados entre OR^{10} , SR^{10} , NR^8R^9 y halógeno, en cuyo caso R^8 , R^9 y R^{10} se seleccionan en cada caso, independientemente entre sí, entre alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$, aralquilo de $\text{C}_7\text{-C}_{12}$ o arilo de $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ opcionalmente sustituido o no sustituido.

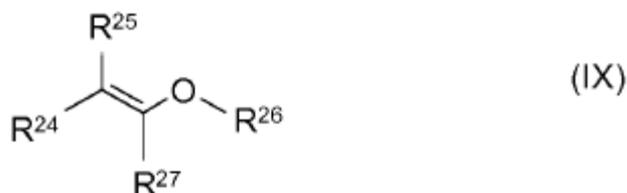
En el contexto de otra forma preferida de realización, la ciclación de citronelal se realiza en presencia de una cetona de la fórmula (VIII)



en la cual los residuos R^{22} y R^{23} pueden ser en cada caso iguales o diferentes y se seleccionan entre alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ ramificado o no ramificado, aralquilo de $\text{C}_7\text{-C}_{12}$, arilo de $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ o alcoxicarbonilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$, en cuyo caso los residuos mencionados pueden tener en cada caso uno o varios, preferiblemente 1 a 3, sustituyentes iguales o diferentes, seleccionados entre OR^{10} , SR^{10} , NR^8R^9 y halógeno, y R^{22} y R^{23} también pueden formar conjuntamente un

anillo de 5 a 8 miembros el cual puede detener uno o varios enlaces dobles etilénicos y uno o varios heteroátomos iguales o diferentes seleccionados entre O, S, NR¹¹ y R⁸, R⁹, R¹⁰ y R¹¹ en cada caso de modo independiente entre sí se seleccionan entre alquilo de C₁-C₆, aralquilo de C₇-C₁₂ o arilo de C₆-C₁₀ opcionalmente sustituido o no sustituido.

- 5 Como alternativa a los compuestos de carbonilo antes mencionados también pueden usarse éteres vinílicos de la fórmula general (IX)



- 10 en el contexto del procedimiento según la invención, en la cual los residuos R²⁴, R²⁵, R²⁶ y R²⁷ independientemente entre sí pueden ser en cada caso iguales o diferentes y se seleccionan entre alquilo de C₁-C₁₂ ramificado o no ramificado, aralquilo de C₇-C₁₂ o arilo de C₆-C₁₀, en cuyo caso los residuos mencionados pueden tener uno o varios, preferiblemente 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes, seleccionados entre Oxo, OR¹⁰, SR¹⁰, NR⁸R⁹ y halógeno y R²⁵ y R²⁶ también pueden formar conjuntamente un anillo de 5 a 8 miembros, el cual puede tener uno o varios enlaces dobles etilénicos y uno o varios, habitualmente 1 o 2, heteroátomos iguales o diferentes, seleccionados entre O, S, NR¹¹ y R⁸, R⁹, R¹⁰ y R¹¹ se seleccionan en cada caso, de modo independiente entre sí, entre alquilo de C₁-C₆, aralquilo de C₇-C₁₂ o arilo de C₆-C₁₀ opcionalmente sustituido o no sustituido.

- 15 En tal caso, a manera de ejemplo pueden indicarse los siguientes significados para los residuos mencionados R⁷ a R¹¹: alquilo de C₁-C₆ como por ejemplo metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 1,1-dimetiletilo, pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2-di-metilpropilo, 1-etilpropilo, hexilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1-etilbutilo, 2-etilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etil-1-metilpropilo y 1-etil-2-metilpropilo; aralquilo de C₇-C₁₂ como por ejemplo bencilo, 1-feniletilo, 2-feniletilo; arilo de C₆-C₁₀ como fenilo o naftilo.

- 25 En el contexto de una forma de realización preferida del procedimiento según la invención, la ciclación de citronelal se realiza en presencia de un anhídrido de ácido carboxílico de la fórmula (VI), en la cual los residuos R²⁰ y R²⁰, son iguales y se seleccionan entre alquilo de C₁-C₁₂ ramificado o no ramificado, aralquilo de C₇-C₁₂ o arilo de C₆-C₁₀, y R²⁰ y R²⁰, también pueden formar conjuntamente un anillo de 5 a 8 miembros, el cual puede presentar uno o varios enlaces dobles etilénicos y uno o varios heteroátomos iguales o diferentes, seleccionados entre O, S, NR¹¹, en la cual R¹¹ puede tener uno de los significados indicados antes.

- 30 De modo principalmente preferido se utilizan aquellos anhídridos de ácido carboxílico en los cuales los residuos R²⁰ y R²⁰, son iguales y se seleccionan entre alquilo de C₁-C₁₂ ramificado o no ramificado o arilo de C₆-C₁₀. A manera de ejemplo pueden mencionarse como anhídridos de ácido carboxílico que pueden emplearse de manera particularmente preferida de acuerdo con la invención: anhídrido acético, anhídrido propiónico, anhídrido pivalico y anhídrido benzoico.

Como aldehídos de la fórmula (VII) igualmente preferidos que pueden emplearse de acuerdo con la invención pueden mencionarse a manera de ejemplo acetaldehído, propionaldehído y cloral (tricloroacetaldehído).

- 35 Si en el contexto de otra forma de realización preferida, la ciclación de citronelal se realiza en presencia de una cetona de la fórmula (VIII), se emplean ventajosamente aquellas que tienen una función activa carbonilo, es decir deficiente de electrones. A manera de ejemplo pueden mencionarse las siguientes cetonas que son adecuadas en determinada medida para emplearse en el contexto del procedimiento de la invención: 1,1,1-trifluoroacetona, 1,1,1-trifluoroacetofenona, hexafluoroacetona, piruvato de metilo y piruvato de etilo.

- 40 Como éteres vinílicos de la fórmula (IX) que pueden emplearse de modo igualmente preferido de acuerdo con la invención pueden mencionarse a manera de ejemplo: éter de metil-vinilo, éter de etil-vinilo, éter de isobutilo-vinilo y 3,4-dihidro-2H-pirano.

- 45 Las clases mencionadas pueden emplearse de igual manera con buen suceso en el contexto de esta forma preferida de realización del procedimiento según la invención. Con respecto a los puntos de vista prácticos, como por ejemplo una velocidad de reacción más alta, el empleo de aldehídos y/o cetonas con deficiencia de electrones ha demostrado ser ventajoso.

La calidad de anhídrido de ácido carboxílico, aldehído, cetona y/o éter vinílico a usar de acuerdo con la invención puede variar dentro de límites amplios y depende del tipo de sustancia usada y del grado de pureza o la presencia

de impurezas no identificadas todavía con mayor detalle. Habitualmente se usan los compuestos mencionados o sus mezclas en una cantidad de aproximadamente 0,01 % molar a aproximadamente 5 % molar, preferiblemente de aproximadamente 0,1 % molar a aproximadamente 2 % molar, respecto de la cantidad empleada de citronelal.

5 No se imponen requisitos particulares al tipo ni al modo de conducción de la reacción, por ejemplo a la configuración de reactores o a las secuencias de adición de los reactantes individuales, en tanto se garantice una conducción de reacción con la exclusión en gran medida de oxígeno y agua.

10 Para realizar el procedimiento según la invención en el contexto de esta forma de realización preferida se procede ventajosamente de tal manera que primero se prepara una solución del compuesto de fenoxi-aluminio que va a emplearse de acuerdo con la invención en un solvente adecuado, como se ha descrito previamente. A esta solución se adiciona luego de acuerdo con la invención de manera preferida una mezcla del citronelal racémico o no racémico que va a ciclarse con el anhídrido de ácido carboxílico seleccionado, el aldehído, la cetona activada y/o el éter vinílico. Como alternativa a esto, también es posible mezclar, por ejemplo, la solución del compuesto de fenoxi-aluminio que va a emplearse de acuerdo con la invención primero con el anhídrido de ácido carboxílico, el aldehído, la cetona y/o el éter vinílico, respectivamente seleccionados de manera opcional y a continuación adicionar el citronelal que va a ciclarse.

15 Ha demostrado ser ventajoso terminar de dosificar el citronelal o la mezcla de citronelal con el compuesto seleccionado durante un lapso de aproximadamente 30 min a aproximadamente 6 h, preferiblemente en un lapso de aproximadamente 2 h a aproximadamente 4 h, a la solución del catalizador y respectivamente a la mezcla de reacción. El citronelal puede en tal caso adicionarse como tal o en forma de una solución, ventajosamente en uno de los solventes adecuados previamente mencionados. En el contexto de una forma de realización a su vez preferida del procedimiento según la invención, primero se prepara una solución de ligandos seleccionado de las fórmulas (I) o (I.a) en tolueno y después se adiciona, de manera conveniente mientras se agita, el compuesto de aluminio seleccionado de las fórmulas (II) y/o (III), preferiblemente trimetil- o trietilaluminio en solución de tolueno.

20 La adición del citronelal, o de la mezcla de citronelal, que va a ciclarse con el anhídrido de ácido carboxílico, aldehído, cetona activada y/o el éter vinílico seleccionados se efectúa en el contexto de esta forma de realización de manera ventajosa a temperaturas en el intervalo de aproximadamente -40 °C a aproximadamente 40 °C, preferiblemente en el intervalo de aproximadamente -20 °C a aproximadamente 20 °C. Para esto, la solución o suspensión preparada del compuesto de fenoxi-aluminio de acuerdo con la invención se enfría ventajosamente a una temperatura dentro de este intervalo, por ejemplo a una temperatura en el intervalo de -10 °C a 10 °C, y se adicionan los otros reactantes en forma previamente enfriada.

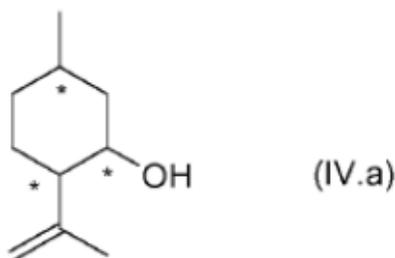
25 La adición de la mezcla de citronelal y del otro compuesto seleccionado puede efectuarse de tal manera que la cantidad total de citronelal se adiciona de una sola vez o se adiciona en porciones o incluso continuamente a la solución preparada del catalizador. Como solvente son adecuados a su vez de manera preferida los solventes previamente mencionados, principalmente tolueno. Preferiblemente se emplea el citronelal que va a ciclarse en forma de una mezcla con el anhídrido de ácido carboxílico, aldehído, cetona activada y/o éter vinílico seleccionados sin más adición de solventes. Al emplear un solvente, ventajosamente se selecciona toda la cantidad de solvente de tal modo que la proporción referida volumen del citronelal, que van a reaccionar, al solvente es de aproximadamente 1:1 a aproximadamente 1:20, preferiblemente de aproximadamente 1:1 a aproximadamente 1:10.

30 Se ha encontrado que habitualmente durante la reacción se desactiva una parte del complejo de catalizador. Esto puede atribuirse, entre otras cosas, a procesos de intercambio de ligandos entre los ligandos en cada caso empleados de la fórmula (I), los compuestos de fenoxi-aluminio empleados y el isopulegol generado por la ciclación. La forma desactivada del catalizador es soluble en la mezcla de reacción dependiendo de la selección del solvente empleado.

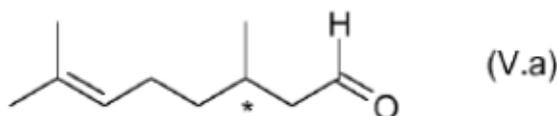
35 De modo alternativo la mezcla de catalizador puede seleccionarse de tal manera que todo el complejo de catalizador empleado se desactive en el transcurso o después de terminar la reacción de ciclación de la invención. Aquí se hace ventajosamente notable que en este caso debido a los procesos de intercambio de ligandos previamente descrito, los ligandos en cada caso usados de la fórmula (I) se liberan sin realizar una hidrólisis por separado.

40 El procedimiento de acuerdo con la invención es adecuado, como ya se mencionó, en igual medida para la ciclación de citronelal tanto racémico como también no racémico, es decir ópticamente activo, a isopulegol tanto racémico como no racémico.

45 Por lo tanto, el procedimiento de la invención en una forma de realización preferida para la preparación de isopulegol ópticamente activo de la fórmula (IV.a)



por ciclación de citronelal ópticamente activo de la fórmula (V.a)



en la cual (*) designa en cada caso un átomo de carbono asimétrico.

- 5 El procedimiento de acuerdo con la invención sirve principalmente para la preparación de L-(-)-isopulegol por ciclación de D-(+)-citronelal.

10 El isopulegol racémico o no racémico preparado representa un producto intermedio valioso para la preparación de mentol racémico o no racémico, una de las sustancias fragantes o aromáticas más importantes en todo el mundo. El mentol puede obtenerse mediante métodos de hidrogenación conocidos per se por el especialista, especialmente de la hidrogenación catalítica en catalizadores de metal de transición adecuados tal como se describen, por ejemplo, en Pickard et al., J. Chem. Soc. 1920, 1253; Ohloff et al., Chem. Ber. 1962, 95, 1400; Pavia et al., Bull. Soc. Chim. Fr. 1981, 24, Otsuka et al., Synthesis 1991, 665 o en el documento EP 1 053 974 A a partir de isopulegol. Aquí, en caso de una selección adecuada de las condiciones de reacción se mantiene en gran medida la configuración relativa o absoluta del isopulegol empleado; en muchos casos se mantiene completamente.

- 15 Otro objetivo de la presente invención se refiere, por lo tanto, a un procedimiento para la preparación de mentol el cual comprende las etapas de:

A) preparación de isopulegol de la fórmula (IV) según el procedimiento de la invención

B) hidrogenación del enlace doble etilénico del isopulegol obtenido de esta manera.

- 20 En una forma de realización preferida, este procedimiento sirve para la preparación de mentol ópticamente activo, especialmente para la preparación de L-(-)-mentol a partir de L-(-)-isopulegol ópticamente activo.

Con respecto a las formas preferidas de realización del procedimiento según la invención para la preparación de isopulegol se hace referencia a las preferencias previamente mencionadas en todo su alcance.

Los ejemplos siguientes sirven para explicar la presente invención.

- 25 Los análisis mediante cromatografía de gases se realizaron de acuerdo con el siguiente método: 50 m DB-WAX, ID.: 0,32 mm, FD.: 1,2 ym; 80 °C, 36- 230 °C, 15 °C/min a 250 °C; t_R (fenilciclohexano): 16,5; t_R (isopulegol): 13,7; t_R (citronelal): 10,2.

Se usó el siguiente método de HPLC: CC250/4 Nucleodur C18 Gravity, 5 ym; C: agua - 0,05 % H₃PO₄; D: acetonitrilo 20 : 80; salida 93 bar, 25 °C; t_R (fenilciclohexano): 10,6; t_R (isopulegol): 3,3; t_R (difenilfenol): 4,8. Se determinaron las concentraciones de los productos de reacción obtenidos por medio de análisis de GC y HPLC.

- 30 **Ejemplo 1:** Procedimiento para tratar 2,6-difenilfenol

35 En un matraz calentado se cargó inicialmente 2,6-difenilfenol (25 g, 101,5 mmol) en tolueno (731 ml). A la solución transparente, a temperatura ambiente, se agregó una solución de trietilaluminio en tolueno (0,66 M, 18,2 ml, 33,8 mmol). La solución se agitó por 1 hora a 25 °C. La solución resultante de catalizador se enfrió a 0 °C y durante un lapso de 3 h se mezcló con una mezcla de citronelal (258,7 g, 1,68 mol) y piruvato de metilo (2,07 g, 0,02 mol). Después de finalizada la adición se siguió agitando la mezcla de reacción durante 3 h a 0 °C y otras 12 h a temperatura ambiente. El solvente tolueno se retiró por medio de destilación mediante una columna (diámetro: 30

mm, empaque 280 mm, empaque 5 mm de anillos metálicos, 100 mbar, temperatura en la cabeza 43 - 46 °C, temperatura en el fondo 48 - 85°C) y el isopulegol obtenido como residuo de destilación fue destilado a presión reducida (6 mbar, temperatura en la cabeza 55 °C, temperatura en el fondo 75 °C). La primera fracción contenía isopulegol (38,6 g) con una pureza de 98,4 %. El isopulegol que quedaba en el fondo de la destilación fue destilado 5
adicionando fenilciclohexano (52 g) a presión reducida (6 mbar, temperatura en la cabeza 53 - 54 °C, temperatura en el fondo 77 - 88 °C). La segunda fracción proporcionó isopulegol (224 g) con una pureza de 90,1 %. El rendimiento total de isopulegol aislado fue de 93 %. El 2,6-difenilfenol empleado durante la reacción como ligando se cristalizó después de enfriar a 25 °C durante 12 horas desde el producto aceitoso del fondo. La suspensión fue filtrada por 10
medio de un filtro de vidrio de succión y a continuación la torta del filtro fue citada a una temperatura de 95 °C y 3 mbar. Se obtuvo 2,6-difenilfenol como un sólido cristalino (16,7 g) con un rendimiento de 67 %. Este sólido, el licor madre de la cristalización y el producto de fondo de la separación por destilación fueron analizados por medio de cromatografía líquida. Los resultados se recopilan en la tabla 1:

Tabla 1

	Isopulegol % en peso -HPLC (% de área)	2,6-Difenilfenol % en peso-HPLC (% de área)	Fenilciclohexano % en peso - HPLC (% de área)
2,6-Difenilfenol		99,0	
Fondo de destilación (62,9 g)	2,19 (0,6)	42,6 (73,43)	40,92 (21,95)
Licor madre (32,5 g)	2,73 (1,06)	19,07 (48,0)	56,02 (43,0)

15 **Ejemplo 2:** Procedimiento para el tratamiento de 2,6-difenilfenol (que comprende la hidrólisis del producto de fondo)

En un matraz calentado se cargó inicialmente 2,6-difenilfenol (25 g, 101,5 mmol) en tolueno anhidro (731 ml). A la solución transparente se adicionó a temperatura ambiente una solución de trietilaluminio en tolueno (0,66 M, 18,2 ml, 33,8 mmol). La solución fue agitada durante 1 h a 25 °C. La solución de catalizador resultante fue enfriada a 0 °C y durante un lapso de 3 horas fue mezclada con una mezcla de citranelal (375 g, 2,43 mol) y piruvato de metilo (3,75 g, 0,04 mol). 20

Después de terminada la adición, la mezcla de reacción siguió agitándose durante 3 h a 0 °C y otras 12 h a temperatura ambiente. El solvente tolueno se retiró mediante destilación por medio de una columna (diámetro: 30 mm, empaque 280 mm, empaque 5 mm de anillos metálicos, 100 mbar, temperatura en la cabeza 43 - 46 °C, temperatura del fondo 48 - 85 °C) y el isopulegol obtenido como residuo de destilación fue destilado a presión reducida (6 mbar, temperatura en la cabeza 55 - 62 °C, temperatura en el fondo 75 - 115 °C). La primera fracción contenía isopulegol (341,9 g) con una pureza de 98,4 %. El isopulegol que permanecía en el fondo de la destilación fue destilado adicionando fenilciclohexano (40,5 g) a presión reducida (6 mbar, temperatura en la cabeza 72 °C, temperatura en el fondo 95 - 104 °C). La segunda fracción proporcionó una mezcla que contenía 56,9 % de isopulegol (26,7 g) y 39,9 % de fenilciclohexano. El rendimiento total de isopulegol aislado fue de 95 %. 25

Una parte del producto de fondo de la separación por destilación (26 g) fue diluida con fenilciclohexano (653 g) e hidrolizada con una solución acuosa de NaOH (104 ml) al 2 %. La suspensión fue agitada durante 20 minutos a temperatura ambiente. En este caso, el aluminio contenido en el producto de fondo se precipitó como hidróxido. Después de la separación de fases, se secó la fase orgánica sobre sulfato de sodio y se filtró. El fenilciclohexano fue retirado mediante destilación (95 °C, 3 mbar). Se obtuvo 2,6-difenilfenol como sólido blanco con un rendimiento de 12,1 g. 30
35

Este sólido, así como el producto de fondo de la separación por destilación, fueron analizados mediante cromatografía líquida. Los resultados se recopilan en la tabla 2:

Tabla 2

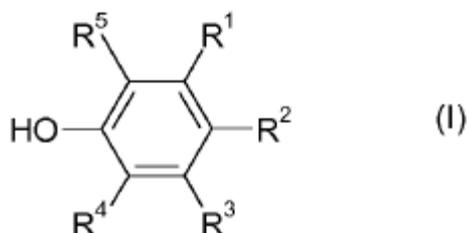
	Isopulegol % en peso - HPLC (% de área)	2,6-Difenilfenol % en peso - HPLC (% de área)	Fenilciclohexano % en peso- HPLC (% de área)
2,6-Difenilfenol (12,1 g)		99,0	
Fondo de destilación (26 g)		78,9	18,8

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para el tratamiento de un producto de reacción que contiene aluminio proveniente de la preparación de isopulegol mediante ciclación de citronelal, que contiene

i) isopulegol,

5 ii) al menos un ligando de la fórmula (I),



en la cual

R^1 , R^2 , R^3 se seleccionan en cada caso, de modo independiente entre sí, entre hidrógeno, halógeno, nitro, alquilo de C_1-C_8 , alcoxi de C_1-C_8 , di(alquilo de C_1-C_4)amino y arilo dado el caso sustituido o no sustituido, y

10 R^4 , R^5 se seleccionan en cada caso, de modo independiente entre sí, entre halógeno, nitro, alquilo de C_1-C_8 , alcoxi de C_1-C_8 , di-(alquilo de C_1-C_4)amino y arilo o hétéroarilo, dado el caso sustituidos o no sustituidos,

en forma libre y/o enlazada al complejo,

en el cual

15 a) se somete el producto de reacción sin hidrólisis previa a una separación por destilación con la obtención de un producto de cabeza enriquecido en isopulegol y un producto de fondo empobrecido en isopulegol,

b) se separa el ligando de la fórmula (I) del producto de fondo mediante cristalización.

2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual

a) se somete el producto de reacción sin hidrólisis previa a una separación por destilación con la obtención de un producto de cabeza enriquecido en isopulegol y un producto de fondo empobrecido en isopulegol,

20 a.2) se pone en contacto estrecho el producto de fondo empobrecido en isopulegol con una base acuosa obteniéndose una fase acuosa que contiene aluminio y una fase orgánica que contiene la cantidad principal del ligando de la fórmula (I),

b) se separa el ligando de la fórmula (I) de la fase orgánica mediante cristalización.

25 3. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 o 2, en el cual el producto de reacción proveniente de la preparación de isopulegol por ciclación de citronelal, contiene adicionalmente un solvente (iii) con bajo punto de ebullición.

4. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, en el cual el producto de reacción proveniente de la preparación de isopulegol por ciclación de citronelal, contiene adicionalmente un adyuvante (iv) que se selecciona entre ácidos orgánicos, anhídridos de ácido carboxílico, aldehídos, cetonas y éteres vinílicos.

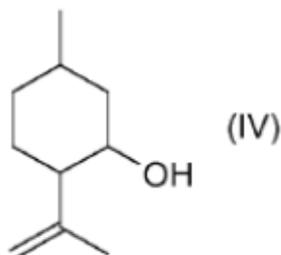
30 5. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, en el cual antes de la separación por destilación en la etapa a) primero se separan del producto de reacción el solvente y/o los adyuvantes dado el caso contenidos provenientes de la ciclación.

35 6. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, en el cual el producto de reacción, antes y/o durante la separación por destilación en la etapa a), se mezcla con un solvente cuyo punto de ebullición en las condiciones de la destilación se encuentra al menos $10\text{ }^\circ\text{C}$ por encima del punto de ebullición del isopulegol.

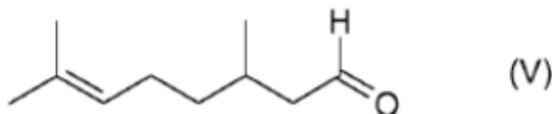
7. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6, en el cual al menos una de las etapas del procedimiento es realizada de manera continua.

8. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 2 a 7, en el cual una descarga calentada del producto de fondo de la etapa a) se pone en contacto estrecho con la base acuosa calentada y a continuación la cantidad principal del ligando se aísla de la fase orgánica mediante cristalización.

5 9. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8, en el cual el producto de reacción que contiene aluminio se obtiene durante la preparación de isopulegol de la fórmula (IV)



que comprende la ciclación de citronelal de la fórmula (V)



10 en presencia de un catalizador de tris(feniloxi)-aluminio, el cual puede obtenerse mediante conversión de un ligando de la fórmula (I), tal como se ha definido en la reivindicación 1, con un compuesto de aluminio de la fórmula (II),



en la cual

Al significa aluminio,

R^{14} significa un residuo de alquilo ramificado o no ramificado con 1 a 5 átomos de carbono y

15 p representa 0 o un número entero de 1 a 3,

y/o

con un compuesto de aluminio de la fórmula (III),



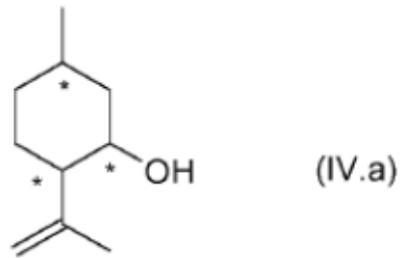
en la cual

20 Al significa aluminio y

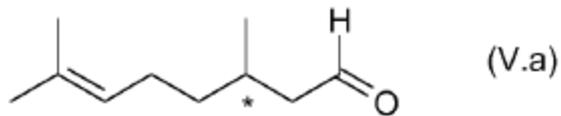
M significa litio, sodio o potasio.

10. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9, en el cual el compuesto de aluminio de la fórmula (II) se selecciona entre trimetil- o trietilaluminio.

25 11. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 9 o 10 para la preparación de isopulegol ópticamente activo de la fórmula (IV.a)



el cual comprende la ciclación de citronelal ópticamente activo de la fórmula (V.a)



en la cual (*) designa en cada caso un átomo de carbono asimétrico.

- 5 12. Procedimiento para la preparación de mentol, el cual comprende las etapas de:
- A) preparación de isopulegol de la fórmula (IV) de acuerdo con una de las reivindicaciones 9 a 11 y
 - B) hidrogenación del enlace doble etilénico del isopulegol obtenido de esta manera.