

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 787 895**

51 Int. Cl.:

C07C 29/56 (2006.01)

C07C 35/18 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.02.2017 PCT/EP2017/053468**

87 Fecha y número de publicación internacional: **31.08.2017 WO17144337**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.02.2017 E 17704503 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.03.2020 EP 3419955**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de una mezcla de alcoholes de terpeno**

30 Prioridad:

26.02.2016 EP 16157543

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

19.10.2020

73 Titular/es:

**BASF AGRO B.V. (100.0%)
Groningensingel 1
6835 EA Arnhem , NL**

72 Inventor/es:

**WOLF, BERND;
RACK, MICHAEL;
BENSON, STEFAN;
GOETZ, ROLAND y
KRAUS, HELMUT**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

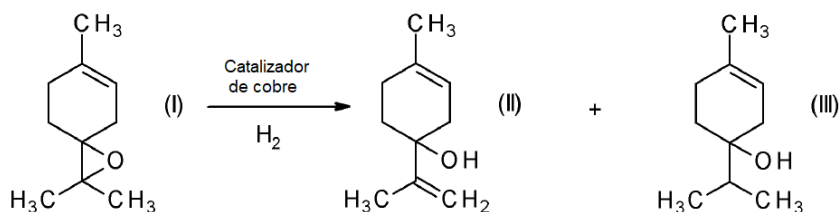
ES 2 787 895 T3

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la preparación de una mezcla de alcoholes de terpeno

5 La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de una mezcla de alcoholes de terpeno, que comprende limoneno-4-ol de la fórmula (II) y terpineno-4-ol de la fórmula (III), a partir de epóxido de terpinoleno de la fórmula (I) vía una reacción de isomerización y/o hidrogenación en presencia de un catalizador de cobre.



10 El limoneno-4-ol (también denominado como "1-isopropenil-4-metil-ciclohex-3-en-1-ol" o "p-menta-1,8-dieno-4-ol") y terpineno-4-ol (también denominado como "1-isopropil-4-metil-ciclohex-3-en-1-ol" o "p-menta-1-en-4-ol") son alcoholes de monoterpeneo que se encuentran en aceites naturales esenciales de muchas plantas. Ambos compuestos encuentran uso en aplicaciones industriales como perfumes sintéticos y agentes saborizantes o productos intermedios de ellos.

Debido a los elevados costes e incertidumbre en el suministro de los productos naturales, se han desarrollado diferentes rutas de síntesis para los alcoholes de monoterpeneo mencionados anteriormente.

15 El uso de catalizadores de cobre para la preparación de terpineno-4-ol a partir de 4,8 epóxido de isoterpineno mediante hidrogenación catalítica es descrito, por ejemplo, en CN 1467029 A que divulga un catalizador soportado de óxido de cobre modificado y un procedimiento para su preparación.

20 El documento JPH0248541 (A) describe un procedimiento para la producción de los alcoholes de terpeno limoneno-4-ol y/o terpineno-4-ol a partir de 4,8 epóxido de terpinoleno vía una reacción de isomerización y/o hidrogenación usando un catalizador de cobre. Como solventes adecuados de reacción se mencionan hidrocarburos aromáticos, hidrocarburos alicíclicos, alcoholes inferiores saturados y glicoles. Se ejecutaron reacciones específicas como las citadas en los ejemplos, en etanol, ciclohexano o 1,4-butanodiol como solvente. Estos procedimientos no siempre suministran los alcoholes de terpeno deseados limoneno-4-ol y/o terpineno-4-ol en rendimientos suficientemente elevados. Además, durante la reacción se forman cantidades relativamente altas de subproductos indeseados, especialmente cuando como solventes se usan alcoholes inferiores tales como etanol.

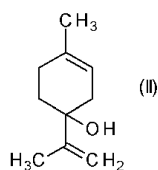
25 Así, aún existe espacio para la mejora en el rendimiento total de los alcoholes de terpeno limoneno-4-ol (II) y/o terpineno-4-ol (III), reduciendo la formación de subproductos indeseados y/o elevando la selectividad frente a limoneno-4-ol (II) y/o terpineno-4-ol (III).

30 Por ello, es un objetivo de la presente invención superar las desventajas anteriores y así suministrar un proceso mejorado y más viable económica y comercialmente para la preparación de los alcoholes de terpeno limoneno-4-ol (II) y/o terpineno-4-ol (III), a partir de epóxido de terpinoleno (I) vía una reacción de isomerización y/o hidrogenación en presencia de un catalizador de cobre.

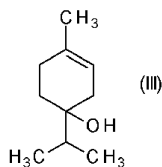
35 Otro objetivo de la presente invención es suministrar un procedimiento para la preparación de los alcoholes de terpeno limoneno-4-ol (II) y/o terpineno-4-ol (III) a partir de epóxido de terpinoleno (I) vía una reacción de isomerización y/o hidrogenación en presencia de un catalizador de cobre, que resulte en un mayor rendimiento total de los alcoholes de terpeno (II) y (III) deseados, mientras se reduce la formación de subproductos no deseables.

Todavía otro objetivo de la presente invención es suministrar un procedimiento para la preparación de los alcoholes de terpeno limoneno-4-ol (II) y/o terpineno-4-ol (III) a partir de epóxido de terpinoleno (I) vía una reacción de isomerización y/o hidrogenación, en presencia de un catalizador de cobre que dé como resultado una mayor selectividad frente a limoneno-4-ol (II) y/o terpineno-4-ol (III).

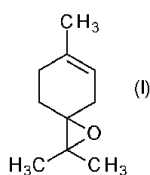
40 Estos y otros objetivos son logrados en parte o totalmente mediante un procedimiento para la preparación de una mezcla de alcoholes de terpeno, que comprende limoneno-4-ol de la fórmula (II)



y terpineno-4-ol de la fórmula (III)



en el que dicho procedimiento comprende la puesta en contacto de epóxido de terpinoleno de la fórmula (I)



5

con hidrógeno en presencia de por lo menos un catalizador de cobre y por lo menos un solvente orgánico inerte seleccionado de entre ésteres de ácido carboxílico.

De acuerdo con ello, el procedimiento mencionado anteriormente para la preparación de la mezcla de alcoholes de terpeno que comprende limoneno-4-ol (II) y terpineno-4-ol (III) es un tema objetivo de la presente invención.

10 Se ha encontrado ahora de manera sorprendente que los alcoholes de terpeno limoneno-4-ol (II) y/o terpineno-4-ol (III) pueden ser obtenidos selectivamente a partir de epóxido de terpinoleno (I) (también denominado como "4,8 epóxido de terpinoleno-4,8") en elevados rendimientos, mientras se minimiza la formación de subproductos indeseables.

15 El procedimiento de acuerdo con la presente invención involucra una serie de ventajas y superar las limitaciones de los procedimientos de la técnica previa. Es una síntesis simple de un paso, que conduce a los alcoholes de terpeno limoneno-4-ol (II) y/o terpineno-4-ol (III), en muy buenos rendimientos. El tiempo de reacción es corto y el procedimiento suministra una muy buena regioselectividad. En particular, el grupo epóxido presente entre las posiciones 4 y 8 del 4,8 epóxido de terpinoleno es sometido a una reacción de isomerización tal que se genera selectivamente un grupo OH en la posición 4 y se genera selectivamente un enlace doble en las posiciones 8 y 9, o a una reacción de hidrogenación tal que se genera selectivamente un grupo OH en la posición 4, o, después de la isomerización como se estableció anteriormente, se hidrogena selectivamente un enlace doble en las posiciones 8 y 9, obteniéndose de ese modo los alcoholes de terpeno limoneno-4-ol y/o terpineno-4-ol en un elevado rendimiento, en un procedimiento de paso individual. Además, se minimizan las reacciones laterales indeseadas (tales como, por ejemplo, la deshidratación y descomposición de 4,8 epóxido de terpinoleno) que conducen a subproductos no deseados y menores rendimientos en los alcoholes de terpeno que son el objetivo. Algunas veces, el producto de reacción puede ser empleado en un paso subsiguiente de reacción sin purificación o con sólo menores pasos de purificación, tales como la remoción del catalizador de cobre. Estas ventajas hacen el procedimiento de esta invención industrialmente simple y ambientalmente amigable.

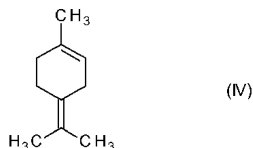
25 Además, el hallazgo según el cual la isomerización y/o hidrogenación de epóxido de terpinoleno (I) catalizada con cobre, puede ser conducida en ésteres de ácido carboxílico como solventes, mientras entregan los alcoholes deseados de terpeno limoneno-4-ol (II) y/o terpineno-4-ol (III) en muy buenos rendimientos, es lo más sorprendente e inesperado porque se sabe que los ésteres de ácido carboxílico tales como por ejemplo acetato de etilo, tienden a soportar hidrólisis bajo las condiciones de reacción, como se describió anteriormente.

30 Así, la presente invención se refiere también al uso de un éster de ácido carboxílico (preferiblemente uno cualquiera de los ésteres de ácido carboxílico preferidos como se describen en esta memoria, en particular acetato de etilo) como un solvente para la isomerización y/o hidrogenación de epóxido de terpinoleno de la fórmula (I) catalizada con cobre, en particular en presencia de un catalizador de cobre, como se define en esta memoria.

A partir de las reivindicaciones, la descripción y los ejemplos son evidentes realizaciones adicionales de la presente invención. Debe entenderse que los rasgos mencionados anteriormente y que todavía van a ser ilustrados

posteriormente del tema objeto de la invención, pueden ser aplicados no sólo en la combinación dada en cada caso particular, sino también en otras combinaciones, sin abandonar el alcance de la invención.

5 El epóxido de terpinoleno de la fórmula (I) usado como un material de partida en el procedimiento de esta invención es un compuesto conocido que está disponible comercialmente o puede ser preparado en una manera conocida, por ejemplo, como se describe en el documento US 3,676,504. Preferiblemente, el epóxido de terpinoleno de la fórmula (I) es preparado mediante formación de epóxido de terpinoleno de la fórmula (IV)



El terpinoleno de la fórmula (IV) es un compuesto conocido que está disponible comercialmente o puede ser preparado en una manera conocida.

10 El procedimiento de acuerdo con la presente invención es llevado a cabo en presencia de por lo menos un catalizador de cobre.

Como se usa en esta memoria, el término "catalizador de cobre" se refiere a un catalizador que comprende cobre incluyendo, por ejemplo y sin limitación, cobre con valencia cero, cobre en una forma iónica, y cobre en una aleación. El catalizador de cobre puede ser cualquier catalizador que contiene cobre, adecuado para las reacciones de isomerización y/o hidrogenación.

Un ejemplo de un catalizador que comprende cobre con valencia cero es cobre Raney.

En una realización preferida, el catalizador de cobre comprende cobre en una forma iónica.

Más preferiblemente, el catalizador de cobre comprende por lo menos un óxido de cobre. El término "óxido de cobre" como se usa en esta memoria incluye, por ejemplo y sin limitación, óxido de cobre (I) (óxido cuproso, Cu_2O), óxido de cobre (II) (óxido cúprico, CuO) e hidróxido de cobre (II) ($\text{Cu}(\text{OH})_2$). En particular, el catalizador de cobre comprende óxido de cobre (II) (óxido cúprico, CuO).

Incluso más preferiblemente, el catalizador de cobre comprende por lo menos un óxido de cobre y por lo menos un óxido adicional seleccionado de óxido de cromo, óxido de zinc y cualquier mezcla de ellos. Aún incluso más preferiblemente, el catalizador de cobre comprende por lo menos un óxido de cobre (en particular óxido de cobre (II) (CuO)) y por lo menos un óxido de cromo (en particular óxido de cromo (III) (Cr_2O_3)).

En una realización particularmente preferida, el catalizador de cobre comprende cromito de cobre. Se pretende que el término "cromito de cobre", como se usa en esta memoria, tenga su significado entendido comúnmente en la técnica e incluya cromito de cobre en sí mismo como se representa por la fórmula general CuCr_2O_x (en particular CuCr_2O_4), óxidos de cobre-cromo mezclados de manera no estequiométrica, preparado mediante coprecipitación, y las diferentes mezclas de cromito de cobre con cobre metálico, óxidos de cobre y óxidos de cromo que pueden formarse durante el procedimiento de manufactura del catalizador y su uso subsiguiente como un catalizador de hidrogenación.

En otra realización, el catalizador de cobre comprende por lo menos un promotor.

Se entiende que el término "promotor", como se usa en esta memoria, indica un metal que cuando es añadido en cantidades relativamente pequeñas a un catalizador, aumenta su actividad y/o selectividad. El promotor puede derivarse de cualquier compuesto apropiado de metal, en particular de un óxido del metal promotor.

Preferiblemente, el catalizador de cobre comprende cromito de cobre y por lo menos un promotor. En particular, el promotor se deposita sobre el cromito de cobre. Como se usa en esta memoria, por el término "se deposita sobre", se entiende que el promotor es colocado sobre la superficie del cromito de cobre usando técnicas convencionales conocidas en la técnica.

Preferiblemente, el promotor es seleccionado de metales alcalinos, metales alcalinotérreos, manganeso, bismuto, hierro y cualquier combinación de ellos.

Los metales alcalinos pueden comprender sodio, potasio, rubidio, cesio, o cualquier combinación de ellos.

Los metales alcalinotérreos pueden comprender magnesio, calcio, bario o cualquier combinación de ellos.

45 El promotor puede derivarse de cualquier compuesto apropiado de los metales mencionados anteriormente, en

particular de óxidos de los metales mencionados anteriormente, tales como por ejemplo óxidos de metales alcalinos (por ejemplo Na₂O, K₂O), óxidos de metales alcalinotérreos (por ejemplo MgO, CaO, BaO), óxidos de manganeso (por ejemplo MnO₂), óxidos de bismuto (por ejemplo Bi₂O₃), óxidos de hierro (por ejemplo FeO, Fe₂O₃, Fe₃O₄) y cualquier combinación de ellos.

5 Más preferiblemente, el catalizador de cobre comprende por lo menos un promotor seleccionado de sodio, potasio, magnesio, calcio, bario, manganeso, hierro y cualquier combinación de ellos. En otra realización, el promotor puede derivarse de óxidos de los metales mencionados anteriormente, incluyendo pero sin limitarse a Na₂O, K₂O, MgO, CaO, BaO, MnO₂, FeO, Fe₂O₃, Fe₃O₄ y cualquier combinación de ellos.

10 Incluso más preferiblemente, el catalizador de cobre comprende por lo menos un promotor seleccionado de sodio, potasio, magnesio, calcio, bario, manganeso y cualquier combinación de ellos. En otra realización, el promotor puede derivarse de óxidos de los metales mencionados anteriormente, incluyendo pero sin limitarse a Na₂O, K₂O, MgO, CaO, BaO, MnO₂ y cualquier combinación de ellos.

15 En particular, el catalizador de cobre comprende por lo menos un promotor seleccionado de bario, manganeso y una combinación de ellos. Más preferiblemente, el promotor es bario. En otra realización, el promotor puede derivarse de óxidos de los metales mencionados anteriormente, incluyendo pero sin limitarse a BaO, MnO₂ y cualquier combinación de ellos (más preferiblemente BaO).

La forma del catalizador de cobre no está limitada de ninguna manera particular. Así, el catalizador de cobre puede ser suministrado en la forma de un polvo, comprimidos o gránulos extrudidos.

20 El catalizador de cobre puede ser compuesto adicionalmente con materiales aglutinantes, que son extrudibles y usado para formar catalizador extrudido o soportado sobre materiales de soporte adicionales. Así, en otra realización, el catalizador de cobre comprende adicionalmente por lo menos un aglutinante o material de soporte. Los ejemplos de aglutinantes o materiales de soporte adecuados incluyen pero no están limitados a óxido de aluminio (Al₂O₃), dióxido de silicio (SiO₂), dióxido de titanio (TiO₂), dióxido de zirconio (ZrO₂), silicato de sodio, silicato de calcio, silicato de magnesio, grafito, arcilla, zeolita, tamices moleculares y cualquier mezcla de ellos. En
25 una realización, el aglutinante o material de soporte es grafito.

Los catalizadores de cobre (por ejemplo aquellos que comprenden cromito de cobre) usados en la presente invención son bien conocidos en la técnica o pueden ser preparados mediante procedimientos convencionales de preparación. Típicamente, el cromito de cobre que tiene diferentes relaciones molares de cobre a cromo puede ser
30 preparado convenientemente mediante coprecipitación de una solución acuosa de cobre soluble y compuestos de cromo a un pH de 7 o arriba. Típicamente, el precipitado es filtrado, lavado con agua, secado y calcinado en aire, para dar el catalizador final. Un ejemplo de la preparación de un catalizador de cromito de cobre que puede ser usado en la presente invención es suministrado por Conner et al., J. Amer. Chem. Soc., 53, p. 1091 (1931). La naturaleza y propiedades del catalizador son descritas adicionalmente por Adkins, et. al J. Am. Chem. Soc., 72, 2626 (1950).

35 Adicionalmente, existe una amplia variedad de catalizadores de cobre (incluyendo catalizadores de cromito de cobre) que están comercialmente disponibles en la actualidad y generalmente son útiles en la presente invención. Ejemplos de catalizadores de cobre disponibles comercialmente incluyen, entre otros, aquellos listados en la siguiente tabla.

Nombre del catalizador	Clase	Promotor	Forma	Fabricante
Cu 1160 P	CuCr	Ba	Polvo	BASF
Cu 1230 E 1/16" 3F	CuCr	Ba	Extrudido	BASF
Cu 1886 P	CuCr	-	Polvo	BASF
Cu 1955 P	CuCr	Mn	Polvo	BASF
Cu 6081 P	Cu	Bi	Polvo	BASF
E 108 P	CuCr	Ba	Polvo	BASF

Nombre del catalizador	Clase	Promotor	Forma	Fabricante
E 403 T 1/8"	CuCr	-	Comprimido	BASF
E 406 T 1/8"	CuCr	Ba	Comprimido	BASF
Cu 1986 T 1/8"	CuCr	Mn	Comprimido	BASF
AB120210	CuCr	Ba	Polvo	abcr GmbH

5 En una realización preferida, un catalizador de cromito de cobre usado en el proceso de esta invención comprende de 25 a 60 % en peso, preferiblemente 35 a 55 % en peso y más preferiblemente 40 a 50 % en peso de óxido de cobre (II) (CuO), 25 a 60 % en peso, preferiblemente 35 a 55 % en peso y más preferiblemente 40 a 50 % en peso de óxido de cromo (III) (Cr₂O₃), en los que todos los porcentajes en peso se basan en la totalidad del peso del catalizador.

10 Más preferiblemente, el catalizador de cromito de cobre comprende de 25 a 60 % en peso, preferiblemente 35 a 55 % en peso y más preferiblemente 40 a 50 % en peso de óxido de cobre (II) (CuO), 25 a 60 % en peso, preferiblemente 35 a 55 % en peso y más preferiblemente 40 a 50 % en peso de óxido de cromo (III) (Cr₂O₃) y 1 a 15 % en peso, preferiblemente 5 a 15 % en peso y más preferiblemente 8 a 12 % en peso de óxido de bario (BaO), en los que todos los porcentajes en peso se basan en la totalidad del peso del catalizador.

15 En otra realización preferida, el catalizador de cromito de cobre usado en el proceso de esta invención comprende de 25 a 60 % en peso, preferiblemente 35 a 55 % en peso y más preferiblemente 40 a 50 % en peso de óxido de cobre (II) (CuO), 25 a 60 % en peso, preferiblemente 35 a 55 % en peso y más preferiblemente 40 a 50 % en peso de óxido de cromo (III) (Cr₂O₃) y 1 a 15 % en peso, preferiblemente 1 a 10 % en peso y más preferiblemente 2 a 8 % en peso de dióxido de manganeso (MnO₂), en los que todos los porcentajes en peso se basan en la totalidad del peso del catalizador.

20 En todavía otra realización preferida, el catalizador de cromito de cobre usado en el proceso de esta invención comprende de 25 a 60 % en peso, preferiblemente 35 a 55 % en peso y más preferiblemente 40 a 50 % en peso de óxido de cobre (II) (CuO), 25 a 60 % en peso, preferiblemente 35 a 55 % en peso y más preferiblemente 40 a 50 % en peso de óxido de cromo (III) (Cr₂O₃) y 1 a 10 % en peso, preferiblemente 1 a 8 % en peso y más preferiblemente 2 a 6 % en peso de grafito, en los que todos los porcentajes en peso se basan en la totalidad del peso del catalizador.

25 La relación molar del catalizador de cobre a epóxido de terpinoleno (I) puede variar y depende de la forma y composición del catalizador de cobre y las condiciones de reacción usadas, pero en general es de 0.01:1 a 0.5:1, preferiblemente de 0.01:1 a 0.1:1, más preferiblemente de 0.02:1 a 0.08:1 e incluso más preferiblemente de 0.02:1 a 0.04:1.

30 El solvente orgánico inerte usado en el proceso de esta invención es seleccionado de entre ésteres de ácido carboxílico. Se entiende por "solvente orgánico inerte" un solvente orgánico que, bajo las condiciones de reacción del proceso de esta invención, no entra en ninguna reacción apreciable con los reactivos o los productos.

35 En una realización preferida de la presente invención, el éster de ácido carboxílico es seleccionado de entre ésteres de la fórmula general R¹COOR² en el que R¹ es hidrógeno o un grupo seleccionado de alquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, arilo C₆-C₁₀ y aril C₆-C₁₀-alquilo-C₁-C₄ y R² es un grupo seleccionado de alquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, arilo C₆-C₁₀ y aril C₆-C₁₀-alquilo-C₁-C₄, en los que cada uno de los grupos mencionados anteriormente opcionalmente está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de C₁-C₄-alcoxi.

Los fragmentos orgánicos mencionados en la definición de las variables R¹ y R² y sus sustituyentes son términos colectivos para la enumeración individual de los miembros individuales del grupo. Todas las cadenas de hidrocarburo, por ejemplo cadenas de alquilo, pueden ser de cadena recta o ramificada, en las que el prefijo C_n-C_m denota en cada caso el número posible de átomos de carbono en el grupo.

40 Son ejemplos de tales radicales:

- alquilo C₁-C₄: por ejemplo metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, 2-butilo (sec-butilo), isobutilo y tert-butilo;

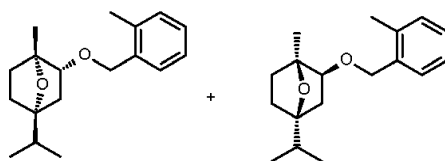
- cicloalquilo C₃-C₆: grupo hidrocarburo saturado monocíclico que tiene 3 a 6 miembros de anillo, tales como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo;
 - alcoxi C₁-C₄, por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, butoxi, 1-metilpropoxi, 2-metilpropoxi y 1,1-dimetiletoxi;
 - arilo C₆-C₁₀: anillo aromático mono- o bicíclico que tiene 6 a 10 átomos de carbono, por ejemplo fenilo, naftilo y similares;
 - aril C₆-C₁₀-alquilo-C₁-C₄: un sustituyente arilo C₆-C₁₀ como se define en esta memoria, que está unido al átomo de carbono del fragmento de ácido carboxílico, mediante un grupo alquilo saturado que tiene de uno a cuatro átomos de carbono, por ejemplo fenil-(CH₂)₂-.
- Más preferiblemente, el éster de ácido carboxílico es seleccionado de entre ésteres de la fórmula general R¹COOR² en el que R¹ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄ y R² es un grupo seleccionado de alquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, arilo C₆-C₁₀ y aril C₆-C₁₀-alquilo-C₁-C₄.
- Todavía más preferiblemente, el éster de ácido carboxílico es seleccionado de entre ésteres de la fórmula general R¹COOR² en el que R¹ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆.
- Incluso más preferiblemente, el éster de ácido carboxílico es seleccionado de entre ésteres de la fórmula general R¹COOR² en el que R¹ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄ y R² es alquilo C₁-C₄.
- Todavía incluso más preferiblemente, el éster de ácido carboxílico es seleccionado de entre ésteres de la fórmula general R¹COOR² en el que R¹ y R² son alquilo C₁-C₄.
- En otra realización, el éster de ácido carboxílico es seleccionado de entre formiato de metilo, formiato de etilo, formiato de n-propilo, formiato de iso-propilo, formiato de n-butilo, formiato de iso-butilo, formiato de sec-butilo, formiato de tert-butilo, acetato de metilo, acetato de etilo, acetato de n-propilo, acetato de iso-propilo, acetato de n-butilo, acetato de iso-butilo, acetato de sec-butilo, acetato de tert-butilo, propionato de n-propilo, butirato de metilo, butirato de etilo, n-butilato de n-butilo, acetato de ciclohexilo y cualquier mezcla de ellos.
- Preferiblemente, el éster de ácido carboxílico es seleccionado de entre acetatos de alquilo C₁-C₄, en particular un acetato de alquilo C₁-C₄ seleccionado de acetato de etilo, acetato de n-propilo, acetato de n-butilo, y cualquier mezcla de ellos. Se da particular preferencia a acetato de etilo.
- Usualmente el éster de ácido carboxílico es usado en exceso respecto al epóxido de terpinoleno (I) usado como el material de partida. La relación molar del éster de ácido carboxílico (preferiblemente el acetato de alquilo C₁-C₄, en particular acetato de etilo) a epóxido de terpinoleno (I) es generalmente de 0.5:1 a 15:1, preferiblemente de 1:1 a 7:1 y más preferiblemente de 1.5:1 a 5.5:1.
- De acuerdo con el procedimiento de esta invención, el epóxido de terpinoleno (I) entra en contacto con hidrógeno en presencia de por lo menos un catalizador de cobre y por lo menos un solvente orgánico inerte seleccionado de los ésteres de ácido carboxílico.
- La presión de hidrógeno usada en la presente invención puede variar ampliamente y es usualmente de 2 a 10 bar, preferiblemente de 3 a 7 bar y más preferiblemente de 4 a 6 bar.
- Opcionalmente, puede usarse un gas inerte en combinación con hidrógeno, especialmente para excluir el oxígeno del medio de reacción. Los gases inertes adecuados incluyen, pero no están limitados a, nitrógeno.
- La temperatura usada en la presente invención también puede variar ampliamente y es usualmente de 50 a 200°C, preferiblemente de 100 a 200°C, más preferiblemente de 100 a 180°C e incluso más preferiblemente de 120 a 150°C.
- El tiempo de reacción puede variar en un intervalo amplio y depende de una variedad de factores tales como, por ejemplo, temperatura, presión o el equipo usado. Los tiempos típicos de reacción están en el intervalo de 12 a 50 horas, preferiblemente 20 a 40 horas y más preferiblemente 20 a 30 horas.
- El procedimiento de esta invención puede ser conducido en forma de lote o de manera continua. El reactor usado puede ser un reactor de tanque con agitación, columna empacada o una combinación de ellos.
- En el procedimiento de lote, el epóxido de terpinoleno (I), el solvente orgánico inerte seleccionado de entre ésteres de ácido carboxílico (preferiblemente acetato de etilo) y el catalizador de cobre pueden ser combinados en un reactor adecuado para formar una mezcla de reacción, y la mezcla de reacción es mantenida a una temperatura adecuada y se obtiene la presión de hidrógeno (normalmente bajo agitación) hasta un grado deseado de conversión.

- 5 En el modo continuo, puede pasarse una mezcla de epóxido de terpinoleno (I) y el solvente orgánico inerte seleccionado de ésteres de ácido carboxílico (preferiblemente acetato de etilo), a través de o sobre un lecho o cuerpo del catalizador de cobre (que puede estar bajo agitación) a una temperatura y presión de hidrógeno adecuadas para formar una corriente de producto, y los productos deseados pueden ser recuperados de la corriente mediante procedimientos convencionales, tales como destilación fraccionada.
- 10 En una realización de la presente invención, se cargan el epóxido de terpinoleno (I) y el solvente orgánico inerte seleccionado de ésteres de ácido carboxílico (preferiblemente acetato de etilo), dentro de un reactor bajo atmósfera de gas inerte (preferiblemente atmósfera de nitrógeno) para dar una primera mezcla, se añade el catalizador de cobre a la primera mezcla para dar una segunda mezcla, y se mantiene la segunda mezcla a una temperatura y presión de hidrógeno adecuadas (normalmente bajo agitación) para dar la mezcla que comprende limoneno-4-ol (II) y terpineno-4-ol (III). Preferiblemente, el epóxido de terpinoleno (I) es disuelto en el solvente orgánico inerte seleccionado de ésteres de ácido carboxílico (preferiblemente acetato de etilo). Así, en una realización preferida, se carga una solución de epóxido de terpinoleno (I) en el solvente orgánico inerte seleccionado de ésteres de ácido carboxílico (preferiblemente acetato de etilo), dentro de un reactor bajo atmósfera de gas inerte (preferiblemente atmósfera de nitrógeno), se añade el catalizador de cobre a dicha solución para dar una mezcla y dicha mezcla es mantenida a una presión y temperatura de hidrógeno adecuadas (normalmente bajo agitación) para dar la mezcla que comprende limoneno-4-ol (II) y ter-pineno-4-ol (III). Por ejemplo, la concentración de epóxido de terpinoleno (I) en la solución mencionada anteriormente es de 10 a 60 % en peso, preferiblemente 20 a 60 % en peso y más preferiblemente 25 a 55 % en peso, respecto a la totalidad del peso de la solución.
- 20 En otra realización de la presente invención, el epóxido de terpinoleno (I), el solvente orgánico inerte seleccionado de ésteres de ácido carboxílico (preferiblemente acetato de etilo) y el catalizador de cobre son cargados dentro de un reactor bajo atmósfera de gas inerte (preferiblemente atmósfera de nitrógeno) para dar una mezcla, y dicha mezcla es mantenida a una temperatura y presión de hidrógeno adecuadas (normalmente bajo agitación) para dar la mezcla que comprende limoneno-4-ol (II) y terpineno-4-ol (III).
- 25 En todavía otra realización de la presente invención, el solvente orgánico inerte seleccionado de ésteres de ácido carboxílico (preferiblemente acetato de etilo) y el catalizador de cobre son cargados dentro de un reactor bajo atmósfera de gas inerte (preferiblemente atmósfera de nitrógeno) para dar una primera mezcla, se añade epóxido de terpinoleno (I) a la primera mezcla para dar una segunda mezcla, y la segunda mezcla es mantenida a una temperatura y presión de hidrógeno adecuadas (normalmente bajo agitación) para dar la mezcla que comprende limoneno-4-ol (II) y terpineno-4-ol (III).
- 30 En aun otra realización de la presente invención, el catalizador de cobre puede ser usado de forma reducida previamente. En particular, el catalizador de cobre puede ser reducido también previamente con hidrógeno bajo las condiciones de reacción de la presente invención. Así, el solvente orgánico inerte seleccionado de ésteres de ácido carboxílico (preferiblemente acetato de etilo) y el catalizador de cobre son cargados dentro de un reactor bajo atmósfera de gas inerte (preferiblemente atmósfera de nitrógeno) para dar una primera mezcla, la primera mezcla es mantenida a una primera presión de hidrógeno y una primera temperatura (normalmente bajo agitación) para dar una segunda mezcla que comprende el catalizador de cobre reducido previamente, se añade el epóxido de terpinoleno (I) a la segunda mezcla, mantenida opcionalmente a una segunda presión de hidrógeno y/o segunda temperatura (normalmente bajo agitación), para dar la mezcla que comprende limoneno-4-ol (II) y terpineno-4-ol (III).
- 35 Como se describió anteriormente, es posible obtener selectivamente los alcoholes de terpeno limoneno-4-ol (II) y/o terpineno-4-ol (III) vía un procedimiento de paso simple, con muy buenos rendimientos, lo cual es una ventaja de la presente invención. Por ejemplo, el rendimiento total de limoneno-4-ol (II) y terpineno-4-ol (III) es por lo menos 79%, preferiblemente por lo menos 81%, y más preferiblemente por lo menos 85%.
- 40 En una realización, los compuestos individuales limoneno-4-ol (II) y terpineno-4-ol (III) pueden ser aislados de la mezcla final de reacción que comprende limoneno-4-ol (II) y terpineno-4-ol (III), usando métodos convencionales de separación tales como, por ejemplo, destilación.
- 45 En otra realización, los compuestos individuales limoneno-4-ol (II) y terpineno-4-ol (III) no son aislados de la mezcla final de reacción que comprende limoneno-4-ol (II) y terpineno-4-ol.
- 50 En todavía otra realización, la mezcla final de reacción que comprende limoneno-4-ol (II) y terpineno-4-ol (III) es usada en uno o más pasos subsiguientes de reacción.
- 55 En una realización preferida, el catalizador de cobre es retirado de la mezcla final de reacción que comprende limoneno-4-ol (II) y terpineno-4-ol (por ejemplo mediante métodos convencionales de separación, por ejemplo filtración). La mezcla que comprende limoneno-4-ol (II) y terpineno-4-ol (III) obtenida del paso de retiro del catalizador de cobre de la mezcla final de reacción (preferiblemente que el filtrado que comprende limoneno-4-ol (II) y terpineno-4-ol (III)) puede ser usada también en uno o más pasos subsiguientes de reacción.

Por ejemplo, la mezcla final de reacción que comprende limoneno-4-ol (II) y terpineno-4-ol (III), la mezcla que comprende limoneno-4-ol (II) y terpineno-4-ol (III) obtenida del paso adicional de retiro del catalizador de cobre de la mezcla final de reacción o limoneno-4-ol (II) aislado de la mezcla final de reacción, pueden ser sometidos adicionalmente a una hidrogenación convencional para dar terpineno-4-ol, como se describe por ejemplo en el documento GB 1 307 053. Preferiblemente, la hidrogenación subsiguiente es llevada a cabo en presencia de por lo menos un catalizador que contienen níquel, en particular níquel Raney.

A su vez, el terpineno-4-ol, puede ser usado como un material de partida para la síntesis de herbicidas de oxabicycloalcano, en particular de (\pm)-2-exo-(2-metilbenciloxi)-1-metil-4-isopropil-7-oxabicyclo[2.2.1]heptano como se describe, por ejemplo en los documentos US 4,487,945 o US 4,542,244.

(\pm)-2-exo-(2-metilbenciloxi)-1-metil-4-isopropil-7-oxabicyclo[2.2.1]heptano (denominado en esta memoria también como los "isómeros exo-(\pm)", CAS RN 87818-31-3)



es la mezcla racémica que contiene partes iguales de los dos enantiómeros (+)-2-exo-(2-metilbenciloxi)-1-metil-4-isopropil-7-oxabicyclo[2.2.1]heptano (denominado también en esta memoria como el "isómero exo-(+)", CAS RN 87818-61-9) y (-)-2-exo-(2-metilbenciloxi)-1-metil-4-isopropil-7-oxabicyclo[2.2.1]heptano (denominado también en esa memoria como el "isómero exo-(-)", CAS RN 87819-60-1). los isómeros exo-(\pm), el isómero exo-(+) y el isómero exo-(-), incluyendo su preparación y propiedades herbicidas son divulgados en el documento EP 0 081 893 A2 (véanse los ejemplos 29, 34, 35 y 62). los procedimientos adicionales de preparación de estos compuestos son descritos en US 4,487,945 (véanse las realizaciones 46 y 48). la mezcla racémica de (\pm)-2-exo-(2-metilbenciloxi)-1-metil-4-isopropil-7-oxabicyclo[2.2.1]heptano es descrita también en el The Pesticide Manual, 14ª edición, editor: C.D.S. Tomlin, British Crop Producción Council, 2006, entrada 157, páginas 195-196 con su nombre común cinmetilina, su nombre IUPAC (1RS,2SR,4SR)-1,4-epoxi-p-ment-2-il 2-metilbencil éter y su nombre según Chemical Abstracts exo-(\pm)-1-metil-4-(1-metiletil)-2-[(2-metilfenil)metoxi]-7-oxabicyclo[2.2.1]heptano.

El limoneno-4-ol de la fórmula (II), terpineno-4-ol de la fórmula (III) o cualquier mezcla de ellos son productos intermedios valiosos en la preparación de (\pm)-2-exo-(2-metilbenciloxi)-1-metil-4-isopropil-7-oxabicyclo[2.2.1]heptano, cualquiera de sus enantiómeros individuales o cualquier mezcla no racémica de ellos.

Así, la mezcla de alcoholes de terpeno que comprende limoneno-4-ol de la fórmula (II) y terpineno-4-ol de la fórmula (III) como se describen en esta memoria pueden ser convertidos adicionalmente en (\pm)-2-exo-(2-metilbenciloxi)-1-metil-4-isopropil-7-oxabicyclo[2.2.1]heptano, cualquiera de sus enantiómeros individuales o cualquier mezcla no racémica de ellos. La conversión adicional en (\pm)-2-exo-(2-metilbenciloxi)-1-metil-4-isopropil-7-oxabicyclo[2.2.1]heptano, cualquiera de sus enantiómeros individuales o cualquier mezcla no racémica de ellos puede ser lograda mediante procedimientos conocidos en la técnica tales como, por ejemplo, aquellos descritos en los documentos EP 0 081 893 A2 y US 4,487,945.

Así, en un aspecto adicional de la presente invención, se suministra un procedimiento para la preparación de (\pm)-2-exo-(2-metilbenciloxi)-1-metil-4-isopropil-7-oxabicyclo[2.2.1]heptano, cualquiera de sus enantiómeros individuales o cualquier mezcla no racémica de ellos, que comprende los pasos de:

(i) preparación de la mezcla de alcoholes de terpeno que comprende limoneno-4-ol de la fórmula (II) y terpineno-4-ol de la fórmula (III) como se describen en esta memoria, y

(ii) conversión de la mezcla de alcoholes de terpeno que comprende limoneno-4-ol de la fórmula (II) y terpineno-4-ol de la fórmula (III) como se describe en esta memoria, en (\pm)-2-exo-(2-metilbenciloxi)-1-metil-4-isopropil-7-oxabicyclo[2.2.1]heptano, cualquiera de sus enantiómeros individuales o cualquier mezcla no racémica de ellos.

Mediante los siguientes ejemplos se ilustra la invención, sin estar limitados a ellos o por ellos.

Ejemplo 1:

Isomerización/hidrogenación con catalizador de cromito de cobre, promovida por bario (producto No. AB120210, número CAS 12018-10-9, de ABCR GmbH, Karlsruhe, Alemania) en acetato de etilo (125°C, epóxido de terpinoleno al 25% en acetato de etilo)

Se cargaron 16 g (0.102 mol) de epóxido de terpinoleno (97.1%), 48 g (0.545 mol) de acetato de etilo y 0.918 g (0.004 mol) de cromito de cobre (CuCr_2O_4 , promovido con bario, producto número AB120210, número CAS 12018-10-9, de ABCR GmbH, Karlsruhe, Alemania) dentro de un autoclave bajo atmósfera de nitrógeno. Se elevó la presión de la mezcla con 5 bar de H_2 y entonces se calentó a 125°C bajo agitación vigorosa. Se agitó la mezcla por 40 h a 125°C y entonces se enfrió a 25°C. Se liberó la presión y se separó por filtración el catalizador, a través de una capa de tierra diatomácea. El catalizador remanente fue lavado con acetato de etilo (5 g). Se combinaron el filtrado y el acetato de etilo del lavado y se separó el acetato de etilo mediante destilación a presión reducida (residuo de destilación: 16.1 g). La cromatografía de gases (GC) cuantitativa (GC con estándar interno) del residuo de destilación mostró una concentración de limoneno-4-ol de 48.11% y una concentración de terpineno-4-ol de 34.65%. Esto corresponde a un rendimiento de 49.8% para limoneno-4-ol y 35.4% para terpineno-4-ol. El rendimiento total de limoneno-4-ol y terpineno-4-ol fue 85.2%.

Ejemplo 2:

Isomerización/hidrogenación con catalizador de cromito de cobre, promovido con bario (producto número AB120210, número CAS 12018-10-9, de ABCR GmbH, Karlsruhe, Alemania) en acetato de etilo (125°C, epóxido de terpinoleno al 50% en acetato de etilo)

Se cargaron 32 g (0.204 mol) de epóxido de terpinoleno (97.1%), 32 g (0.363 mol) de acetato de etilo y 0.918 g (0.004 mol) de cromito de cobre (CuCr_2O_4 , promovido con bario, producto número AB120210, número CAS 12018-10-9, de ABCR GmbH, Karlsruhe, Alemania) dentro de un autoclave bajo atmósfera de nitrógeno. Se elevó la presión de la mezcla con 5 bar de H_2 y entonces se calentó a 125°C bajo agitación vigorosa. Se agitó la mezcla por 24 h a 125°C y entonces se enfrió a 25°C. Se liberó la presión y se separó por filtración el catalizador, a través de una capa de tierra diatomácea. El catalizador remanente fue lavado con acetato de etilo (5 g). Se combinaron el filtrado y el acetato de etilo del lavado y se separó el acetato de etilo mediante destilación a presión reducida (residuo de destilación: 30.7 g). La GC cuantitativa (GC con estándar interno) del residuo de destilación mostró una concentración de limoneno-4-ol de 75.33% y una concentración de terpineno-4-ol de 8.51%. Esto corresponde a un rendimiento de 74.4% para limoneno-4-ol y 8.3% para terpineno-4-ol. El rendimiento total de limoneno-4-ol y terpineno-4-ol fue de 82.7%.

Ejemplo 3:

Isomerización/hidrogenación con catalizador de cromito de cobre, que contiene grafito (E 403 T de BASF) en acetato de etilo (140°C, epóxido de terpinoleno al 25% en acetato de etilo)

Se cargaron 16 g (0.100 mol) de epóxido de terpinoleno (95.1%), 48 g (0.545 mol) de acetato de etilo y 0.970 g (0.0042 mol) cromito de cobre (CuCr_2O_4 , que contiene grafito, E 403 T de BASF) dentro de un autoclave bajo atmósfera de nitrógeno. Se elevó la presión de la mezcla con 5 bar de H_2 y entonces se calentó a 140°C bajo agitación vigorosa. Se agitó la mezcla por 24 h a 140°C y entonces se enfrió a 25°C. Se liberó la presión y se separó por filtración el catalizador, a través de una capa de tierra diatomácea. El catalizador remanente fue lavado con acetato de etilo (5 g). Se combinaron el filtrado y el acetato de etilo del lavado y se separó el acetato de etilo mediante destilación a presión reducida (residuo de destilación: 15.8 g). La GC cuantitativa (GC con estándar interno) del residuo de destilación mostró una concentración de limoneno-4-ol de 76.68% y una concentración de terpineno-4-ol de 1.89%. Esto corresponde a un rendimiento de 79.6% para limoneno-4-ol y 1.9% para terpineno-4-ol. El rendimiento total de limoneno-4-ol y terpineno-4-ol fue de 81.5%.

Ejemplo 4:

Isomerización/hidrogenación con catalizador de cromito de cobre, que contiene bario (E 108 P de BASF) en acetato de etilo (140°C, epóxido de terpinoleno al 50% en acetato de etilo)

Se cargaron 32 g (0.2085 mol) de epóxido de terpinoleno (99.1%), 32 g (0.363 mol) de acetato de etilo y 1.94 g (0.0084 mol) de cromito de cobre (CuCr_2O_4 , que contiene bario, E 108 P de BASF) dentro de un autoclave bajo atmósfera de nitrógeno. Se elevó la presión de la mezcla con 5 bar de H_2 y entonces se calentó a 140°C bajo agitación vigorosa. Se agitó la mezcla por 30 h a 140°C y entonces se enfrió a 25°C. Se liberó la presión y se separó por filtración el catalizador, a través de una capa de tierra diatomácea. El catalizador remanente fue lavado con acetato de etilo (5 g). Se combinaron el filtrado y el acetato de etilo del lavado y se separó el acetato de etilo mediante destilación a presión reducida (residuo de destilación: 31.8 g). La GC cuantitativa (GC con estándar interno) del residuo de destilación mostró una concentración de limoneno-4-ol de 59.22% y una concentración de terpineno-4-ol de 21.04%. Esto corresponde a un rendimiento de 59.4% para limoneno-4-ol y 20.8% para terpineno-4-ol. El rendimiento total de limoneno-4-ol y terpineno-4-ol fue de 80.2%.

Ejemplo 5:

Isomerización/hidrogenación con catalizador de cromito de cobre, que contiene manganeso (Cu 1955 P de BASF) en acetato de etilo (125°C, epóxido de terpinoleno al 25% en acetato de etilo)

5 Se cargaron 16 g (0.104 mol) de epóxido de terpinoleno (99.1%), 48 g (0.545 mol) de acetato de etilo y 0,970 g (0.0042 mol) de cobre (CuCr₂O₄, que contiene manganeso, Cu 1955 P de BASF) dentro de un autoclave bajo atmósfera de nitrógeno. Se elevó la presión de la mezcla con 5 bar de H₂ y entonces se calentó a 125°C bajo agitación vigorosa. Se agitó la mezcla por 24 h a 125°C y entonces se enfrió a 25°C. Se liberó la presión y se separó por filtración el catalizador, a través de una capa de tierra diatomácea. El catalizador remanente fue lavado con acetato de etilo (5 g). Se combinaron el filtrado y el acetato de etilo del lavado y se separó el acetato de etilo
10 mediante destilación a presión reducida (residuo de destilación: 15.1 g). La GC cuantitativa (GC con estándar interno) del residuo de destilación mostró una concentración de limoneno-4-ol de 69.6% y una concentración de terpineno-4-ol de 14.22%. Esto corresponde a un rendimiento de 66.3% para limoneno-4-ol y 13.4% para terpineno-4-ol. El rendimiento total de limoneno-4-ol y terpineno-4-ol fue de 79.7%.

Ejemplos comparativos**15 Ejemplo 1 comparativo:**

Isomerización/hidrogenación con catalizador de cromito de cobre, promovido con bario (producto número AB120210, número CAS 12018-10-9, de ABCR GmbH, Karlsruhe, Alemania) en etanol (125°C, epóxido de terpinoleno al 25% en etanol)

20 Se cargaron 40 g (0.2504 mol) de epóxido de terpinoleno (95.2%), 120 g (2.609 mol) de etanol y 1.14 g (0.005 mol) de cromito de cobre (CuCr₂O₄, promovido con bario, de ABCR GmbH, Karlsruhe, Alemania) dentro de un autoclave bajo atmósfera de nitrógeno. Se elevó la presión de la mezcla con 5 bar de H₂ y entonces se calentó a 125°C bajo agitación vigorosa. Se agitó la mezcla por 27 h a 125°C y entonces se enfrió a 25°C. Se liberó la presión y se separó por filtración el catalizador, a través de una capa de tierra diatomácea. El catalizador remanente fue lavado con etanol (12.5 g). Se combinaron el filtrado y el acetato de etilo del lavado y se separó el acetato de etilo mediante
25 destilación a presión reducida (residuo de destilación: 39.2 g). La GC cuantitativa (GC con estándar interno) del residuo de destilación mostró una concentración de limoneno-4-ol de 67.7% y una concentración de terpineno-4-ol de 4.43%. Esto corresponde a un rendimiento de 69.7% para limoneno-4-ol y 4.5% para terpineno-4-ol. El rendimiento total de limoneno-4-ol y terpineno-4-ol fue de 74.2%.

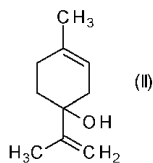
Ejemplo 2 comparativo:

30 Isomerización/hidrogenación con catalizador de cromito de cobre, promovido con bario (producto número AB120210, número CAS 12018-10-9, de ABCR GmbH, Karlsruhe, Alemania) en etanol (125°C, epóxido de terpinoleno al 25% en etanol)

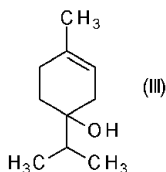
35 Se cargaron 40 g (0.2472 mol) de epóxido de terpinoleno (94.0%), 120 g (2.609 mol) etanol y 1.14 g (0.005 mol) de cromito de cobre (CuCr₂O₄, promovido con bario, de ABCR GmbH, Karlsruhe, Alemania) dentro de un autoclave bajo atmósfera de nitrógeno. Se elevó la presión de la mezcla con 5 bar de H₂ y entonces se calentó a 125°C bajo agitación vigorosa. Se agitó la mezcla por 45 h a 125°C y entonces se enfrió a 25°C. Se liberó la presión y se separó por filtración el catalizador, a través de una capa de tierra diatomácea. El catalizador remanente fue lavado con etanol (12.5 g). Se combinaron el filtrado y el acetato de etilo del lavado y se separó el acetato de etilo mediante
40 destilación a presión reducida (residuo de destilación: 36.4 g). La GC cuantitativa (GC con estándar interno) del residuo de destilación mostró una concentración de limoneno-4-ol de 44.7% y una concentración de terpineno-4-ol de 33.0%. Esto corresponde a un rendimiento de 42.8% para limoneno-4-ol y 31.2% para terpineno-4-ol. El rendimiento total de limoneno-4-ol y terpineno-4-ol fue de 74.0%.

REIVINDICACIONES

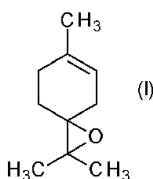
1. Un procedimiento para la preparación de una mezcla de alcoholes de terpeno que comprende limoneno-4-ol de la fórmula (II)



y terpineno-4-ol de la fórmula (III)



10 en el que dicho procedimiento comprende el contacto de epóxido de terpinoleno de la fórmula (I)



con hidrógeno en presencia de por lo menos un catalizador de cobre y por lo menos un solvente orgánico inerte seleccionado de ésteres de ácido carboxílico.

15 2. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el catalizador de cobre comprende cromito de cobre.

3. El procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, en el que el catalizador de cobre comprende por lo menos un promotor seleccionado de metales alcalinos, metales alcalinotérreos, manganeso, bismuto, hierro y cualquier combinación de ellos.

20 4. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, en el que el promotor es seleccionado de sodio, potasio, magnesio, calcio, bario, manganeso, hierro y cualquier combinación de ellos.

25 5. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el catalizador de cobre comprende por lo menos un aglutinante o material de soporte seleccionado de óxido de aluminio (Al₂O₃), dióxido de silicio (SiO₂), dióxido de titanio (TiO₂), dióxido de zirconio (ZrO₂), silicato de sodio, silicato de calcio, silicato de magnesio, grafito, arcilla, zeolita, tamices moleculares y cualquier mezcla de ellos.

30 6. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el éster de ácido carboxílico es seleccionado de entre ésteres de la fórmula general R¹COOR² en la que R¹ es hidrógeno o un grupo seleccionado de alquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, arilo C₆-C₁₀ y aril C₆-C₁₀-alquilo-C₁-C₄ y R² es un grupo seleccionado de alquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, arilo C₆-C₁₀ y aril C₆-C₁₀-alquilo-C₁-C₄, en la que cada uno de los grupos mencionados anteriormente, está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionado de alcoxi C₁-C₄.

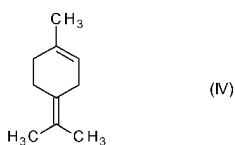
7. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el éster de ácido carboxílico es seleccionado de acetatos de alquilo C₁-C₄.

35 8. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el éster de ácido carboxílico es acetato de etilo.

9. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que la temperatura es de 100

a 200°C.

10. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que la presión de hidrógeno es de 2 a 10 bar.
- 5 11. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que dicha mezcla es sometida a hidrogenación subsiguiente para dar terpineno-4-ol de la fórmula (III).
12. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 11, en el que la hidrogenación es llevada a cabo en presencia de por lo menos un catalizador que contiene níquel.
13. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 12, en el que el catalizador que contiene níquel es níquel Raney.
- 10 14. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que epóxido de terpinoleno de la fórmula (I) es preparado mediante epoxidación de terpinoleno de la fórmula (IV)



- 15 15. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que dicha mezcla o terpineno-4-ol de la fórmula (III) es convertida adicionalmente en (\pm)-2-exo-(2-metilbenciloxi)-1-metil-4-iso-propil-7-oxabicyclo[2.2.1]heptano, cualquiera de sus enantiómeros individuales o cualquier mezcla no racémica de ellos.
16. Uso de un éster de ácido carboxílico como un solvente para la isomerización y/o hidrogenación catalizada con cobre de epóxido de terpinoleno de la fórmula (I).