(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
4. März 2004 (04.03.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/018398 A1

(51) Internationale Patentklassifikation[7]: C07C 29/17, 29/20, 29/56, 35/12

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/009193

(22) Internationales Anmeldedatum:
20. August 2003 (20.08.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
102 39 274.9 22. August 2002 (22.08.2002) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **SYMRISE GMBH & CO. KG** [DE/DE]; Mühlenfeldstr. 1, 37603 Holzminden (DE).

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **KUHN, Walter** [DE/DE]; Hebbelstr. 6, 37603 Holzminden (DE). **FUNK, Hans-Ulrich** [DE/DE]; Lindenstr. 3, 37697 Lauenförde (DE). **SENFT, Gerhard** [DE/DE]; Brahmsweg 5, 37603 Holzminden (DE). **KÖRBER, Konrad, Alfred** [DE/DE]; Steige 5, 37603 Holzminden (DE).

(74) Anwalt: **STILKENBÖHMER, Uwe**; Eisenführ, Speiser & Partner, Martinistr. 24, 28195 Bremen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten *(national)*: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten *(regional)*: ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärung gemäß Regel 4.17:
— *hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, die Priorität einer früheren Anmeldung zu beanspruchen (Regel 4.17 Ziffer iii) für alle Bestimmungsstaaten*

Veröffentlicht:
— *mit internationalem Recherchenbericht*
— *vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen*

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

WO 2004/018398 A1

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING MENTHOL

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON MENTHOL

(57) Abstract: To the invention relates to a method for producing menthol by catalytically hydrogenating compounds, which comprise the carbon skeleton of methane having at least one double bond and which are substituted at the 3-position by oxygen, and/or by catalytically rearranging stereoisomers of methanol in the presence of hydrogen and doped nickel catalysts.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Menthol durch katalytische Hydrierung von Verbindungen, die das Kohlenstoffgerüst des Menthans mit wenigstens einer Doppelbindung besitzen und in 3-Stellung durch Sauerstoff substituiert sind und/oder katalytische Umlagerung von Stereoisomeren des Menthols in Gegenwart von Wasserstoff und dotierten Nickel-Katalysatoren.

Verfahren zur Herstellung von Menthol

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Menthol durch katalytische Hydrierung von Verbindungen, die das Kohlenstoffgerüst des Menthans mit wenigstens einer Doppelbindung besitzen und in 3-Stellung durch Sauerstoff substituiert sind und/oder katalytische Umlagerung von Stereoisomeren des Menthols in Gegenwart von Wasserstoff und dotierten Nickel-Katalysatoren.

Von den natürlich vorkommenden cyclischen Terpenalkoholen ist l-Menthol ein besonders wichtiger Vertreter. L-Menthol hat einen einzigartigen erfrischenden Geschmack, einen minzigen Geruch und eine stark wirkende Kühlung auf Haut und Schleimhaut. Es wird bei der Mundpflege, in kosmetischen und pharmazeutischen Präparaten, im Tabak und in Süßwaren verwendet.

Die 8 stereoisomeren Menthole (je zwei Enantiomere von Menthol, Neomenthol, Isomenthol und Neoisomenthol, siehe auch K. Bauer, D. Garbe und H. Surburg, Common Fragrance and Flavor Materials, 4th Ed., Wiley-VCH, Weinheim 2001, S.52-55) unterscheiden sich in Bezug auf ihre organoleptischen Eigenschaften. So hat l-Menthol einen charakteristischen Pfefferminzgeruch und die schon erwähnte erfrischende Wirkung; es ist deshalb das wertvollste Menthol-Stereoisomer. Man ist daher bestrebt, die Hydrierung so zu führen, dass möglichst viel Menthol entsteht bzw. Stereoisomere des Menthols, wie sie beispielsweise bei der Thymol-Hydrierung anfallen, möglichst effektiv in Menthol umzulagern.

Die katalytische Hydrierung von Verbindungen, die das Kohlenstoffgerüst des Menthans mit wenigstens einer C=C-Doppelbindung besitzen und in 3-Stellung durch Sauerstoff substituiert sind und/oder die katalytische Umlagerung von Stereoisomeren des Menthols in Gegenwart von Wasserstoff führt zu racemischem Menthol.

In Liebigs Annalen 1960, 637, 1 wird die Isomerisierung von hydriertem Thymol mittels Raney Nickel in Methanol bei 200°C bis 250°C beschrieben, wobei das Produktgemisch einen Gehalt an d,l-Menthol von 57,1 % aufweist.

In EP-A 563 611 und DE-A 197 18 116 wird Menthol durch katalytische Hydrierung und/oder katalytische Umlagerung in Gegenwart von Wasserstoff und Edelmetall-Katalysatoren hergestellt.

In DE-OS 2 314 813 wird d,l-Menthol unter Verwendung eines Co-Mn-Festbett-katalysators erhalten. In einem Vergleichsbeispiel wurde ein Gemisch, das im Wesentlichen aus Thymol und d-Neomenthol bestand, in Gegenwart von Raney-Nickel bei 210°C und 280 bar Wasserstoffdruck in d,l-Menthol überführt. Das Reaktionsprodukt enthielt 56,1 % Menthol, daneben auch 4,8 % Kohlenwasserstoffe.

Unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten liefern die bislang bekannten katalytischen Hydrier- und/oder Umlagerungsverfahren das Menthol nur mit unbefriedigender chemischer Ausbeute oder Selektivität (z.B. zu geringer Menthol-Gehalt, Bildung von Kohlenwasserstoffen als unerwünschte Nebenprodukte), unzureichender Raum-Zeit-Ausbeute (z.B. lange Reaktionszeiten) und/oder benötigen teure Edelmetall-Katalysatoren.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung bestand darin, ein verbessertes Verfahren zur Herstellung von Menthol mittels katalytischer Hydrierung und/oder katalytischer Umlagerung zu finden, insbesondere unter wirtschaftlichen Aspekten und im industriellen Maßstab.

Die vorliegende Erfindung betrifft daher ein Verfahren zur Herstellung von Menthol durch katalytische Hydrierung von Ausgangsmaterialien, die das Kohlenstoffgerüst des Menthans mit wenigstens einer Doppelbindung besitzen und in 3-Stellung durch Sauerstoff substituiert sind und/oder katalytische Umlagerung von Stereoisomeren des Menthols in Gegenwart von Wasserstoff, dadurch gekennzeichnet, dass die

Reaktion in Gegenwart eines mit Eisen und/oder Chrom dotierten Nickel-Katalysators und bei einer Temperatur im Bereich 80-230°C und Wasserstoffdrücken im Bereich 1-200 bar abs. durchgeführt wird.

Unter einem Nickel-Katalysator wird in der vorliegenden Erfindung ein Katalysator mit einem Nickelgehalt von mindestens 50 Gew.-%, bezogen auf den trockenen Katalysator, verstanden.

Als Ausgangsmaterialien eignen sich für die erfindungsgemäße Reaktion Verbindungen, die sich vom p-Menthan (4-Isopropyl-1-methyl-cyclohexan) ableiten und in 3-Position durch Sauerstoff substituiert sind, wie beispielsweise Menthon, Menthenon, Isomenthon, Neomenthol, Isomenthol, Neoisomenthol, Isopulegol, Neo-Isopulegol, Iso-Isopulegol, Neoiso-Isopulegol, Piperiton, Piperitol, Piperitenol oder Isopiperitenol. Diese Verbindungen können entantiomerenrein, enantiomerenangereichert oder racemisch eingesetzt werden. Insbesondere auch Thymol, d-Menthol und l-Menthol können verwendet werden. Diese Verbindungen können sowohl einzeln als auch in beliebigen Gemischen als Ausgangsmaterial verwendet werden.

Für das erfindungsgemäße Verfahren kann der Katalysator im trockenen oder feuchten Zustand (Wassergehalt bis zu 60 Gew.-%) verwendet werden.

Die im Folgenden angegebenen Metallanteile beziehen sich auf das Gewicht des trockenen Katalysators.

Vorteilhafte Nickel-Katalysatoren im Sinne der Erfindung sind Eisen-dotierte bzw. Chrom-dotierte Nickel-Katalysatoren, deren Eisen- bzw. Chrom-Anteil am Katalysator bei jeweils 0,1-20 Gew.-%, bevorzugt bei 1-10 Gew.-% liegt.

Für das erfindungsgemäße Verfahren werden besonders bevorzugt Katalysatoren enthaltend Nickel, Eisen und Chrom verwendet, welche vorteilhafterweise folgende Gewichtsanteile aufweisen:

Fe: 0,1-20 Gew.-%, bevorzugt 1-10 Gew.-%;
Cr: 0,1-20 Gew.-%, bevorzugt 1-10 Gew.-%,
Ni: 60-95 Gew.-%, bevorzugt 80-93 Gew.-%,

sowie gegebenenfalls weitere Metalle wie beispielsweise Aluminium, Silicium, Magnesium oder Zink.

Erfindungsgemäß bevorzugt ist der Einsatz von Fe- und Cr-dotierten Raney-Nickel-Katalysatoren (Raney-Nickel-Eisen-Chrom). Besonders vorteilhaft sind dabei Katalysatoren enthaltend bzw. bestehend aus:

Fe: 0,1-20 Gew.-%, besonders bevorzugt 1-10 Gew.-%;
Cr: 0,1-20 Gew.-%, besonders bevorzugt 1-10 Gew.-%,
Ni: 60-95 Gew.-%, besonders bevorzugt 80-93 Gew.-%,
Al: 1-20 Gew.-%, besonders bevorzugt 3-10 Gew.-%.

Für das erfindungsgemäße Verfahren beträgt das Gewichtsverhältnis des eingesetzten trockenen Nickel-Katalysators zu Ausgangsmaterial 0,001 - 0,1 : 1, bevorzugt 0,005 - 0,05 : 1, besonders bevorzugt 0,01 - 0,03 : 1.

Im Falle eines kontinuierlichen Verfahrens bezieht sich dieses Gewichtsverhältnis auf die Gesamtmenge des in die Hydrierung eingebrachten Ausgangsmaterials, bezogen auf die Gesamtmenge des eingesetzten Nickel-Katalysators.

Das Verfahren wird erfindungsgemäß bei 80-230°C, bevorzugt bei 120-210°C insbesondere bevorzugt bei 150-190°C durchgeführt.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird mit Wasserstoff durchgeführt, die Wasserstoffdrücke liegen üblicherweise im Bereich 1 bis 200 bar abs..

Bevorzugt sind bei einer diskontinuierlichen Reaktionsführung Wasserstoffdrücke im Bereich 1 bis 100 bar abs., besonders im Bereich 3 bis 50 bar abs., insbesondere im Bereich 5 bis 25 bar abs..
Bevorzugt sind bei einer kontinuierlichen Reaktionsführung Wasserstoffdrücke im Bereich 50 bis 200 bar abs., insbesondere im Bereich 100 bis 200 bar abs..

Die Reaktionszeit liegt üblicherweise im Bereich 1 bis 100 Stunden, bevorzugt im Bereich 10 bis 70 Stunden, besonders bevorzugt 20 bis 55 Stunden.

Das Verfahren kann kontinuierlich, semi-kontinuierlich und diskontinuierlich durchgeführt werden.

Im Falle einer diskontinuierlichen Reaktionsführung (Batch) wird der dotierte Nickel-Katalysator bevorzugt als Pulver, vorteilhafterweise ohne Trägermaterial, eingesetzt.

Im Falle einer kontinuierlichen Reaktionsführung kann es vorteilhaft sein, den dotierten Nickel-Katalysator als Formkörper oder Hohlkörper zu verwenden. Es können Körper jeglicher Gestalt eingesetzt werden, wie beispielsweise Hohlstränge, Extrudate, Pellets, Strangpresslinge, Wirbelstränge, Sättel, Ringe, Hohlkugeln, Kugeln, Hohlzylinder, Zylinder, Würfel, Tabletten, Kegel und dergleichen. Es ist dabei vorteilhaft kein Trägermaterial zu verwenden, sondern den dotierten Nickel-Katalysator als solchen als Körper auszugestalten.

Ebenfalls vorteilhaft ist bei der kontinuierlichen Fahrweise die Reaktionsführung in einem Festbettreaktor, bevorzugt in einem Rieselbettreaktor.

Die Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse der Umsetzung (Reaktionsbedingungen: 20 bar Wasserstoffdruck, 175°C, kein Verdünnungsmittel, 1 Gew.-% trockener Katalysator,

bezogen auf Thymol, Wassergehalt des Katalysators: 50 Gew.-%) von Thymol an verschiedenen Nickel-Katalysatoren nach 4 Stunden.

Tabelle 1:

Katalysator	Thymol GC-%	Menthol GC-%	Isomenthol GC-%	Neomenthol GC-%	Neoisomenthol GC-%
Ra-Ni	42,1	1,9	12,4	4,1	19,7
Ra-Ni-Cr	19,3	11,8	22,8	13,1	21,5
Ra-Ni-Fe	30,8	4,3	37,7	7,4	14,5
Ra-Ni-Cr-Fe	0,1	27,3	38,5	18,5	11,6

Die restlichen GC-Prozente entfallen im Wesentlichen auf Menthon und Isomenthon. Die eingesetzten Katalysatoren hatten folgende Zusammensetzungen, die Angaben beziehen sich auf das Gewicht des trockenen Katalysators (Bezugsquelle: Degussa AG):

Ra-Ni-Fe: 82 % Nickel; 7 % Aluminium; 11 % Eisen
Ra-Ni-Cr: 88 % Nickel; 9 % Aluminium; 3 % Chrom
Ra-Ni-Cr-Fe: 90 % Nickel; 7 % Aluminium; 1 % Eisen; 2 % Chrom

Das erfindungsgemäße Verfahren kann unter Verwendung von Verdünnungsmitteln oder Verdünnungsmittelgemischen durchgeführt werden. Geeignet sind beispielsweise Alkohole, wässrige Alkohole, cyclische oder acyclische Ether und gesättigte cyclische oder acyclische Kohlenwasserstoffe. Üblicherweise können Verdünnungsmittel wie Methanol, Ethanol, Isopropanol, n-Propanol, Isobutanol, n-Butanol, sek.-Butanol, Tetrahydrofuran, Dibutylether, Ethylenglykoldimethylether, Pentan, Hexan, Heptan, Octan, Isooctan, Cyclopentan, Cyclohexan, Methylcyclohexan oder Cyclooctan verwendet werden.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird bevorzugt im Wesentlichen verdünnungsmittelfrei durchgeführt. Hierunter wird ein Anteil von weniger als 5 Gew.-%, bevorzugt von weniger als 2 Gew.-%, an Verdünnungsmittel bezogen auf das Ausgangsmaterial verstanden.

Für das erfindungsgemäße Verfahren können zusätzlich basische Zusätze der Gruppe der Alkalihydroxide, der Erdalkalihydroxide, der Alkalialkoholate, der Erdalkalialkoholate und der Amine verwendet werden.

Bei den Alkalihydroxiden sind Natriumhydroxid und Kaliumhydroxid bevorzugt. Die Alkali- und Erdalkalihydroxide können in purum oder als wässrige oder alkoholische Lösung eingesetzt werden.

Die Alkoholate umfassen bevorzugt 1 bis 4 Kohlenstoffatome und sind vorzugsweise gewählt aus der Gruppe Methanolat, Ethanolat, Isopropanolat und tert.-Butanolat, besonders bevorzugt sind Methanolat und Ethanolat. Ganz besonders bevorzugte Alkalialkoholate sind Natrium-Methanolat und Natrium-Ethanolat.

Die Alkoholate können in purum oder in Alkohol gelöst eingesetzt werden, dabei bevorzugt in dem dem Alkoholat entsprechenden Alkohol. Der Anteil des Alkoholats in alkoholischer Lösung liegt üblicherweise im Bereich 10-70 Gew.-%, bevorzugt bei 15-50 Gew.-%.

Bei den Aminen sind Triethylamin, Tributylamin, Ethanolamin und Dimethylbenzylamin bevorzugt.

Für das erfindungsgemäße Verfahren beträgt das Gewichtsverhältnis des basischen Zusatzes (einzeln bzw. Summe der basischen Zusätze) zu Ausgangsmaterial üblicherweise 0,000001 - 0,1 : 1, bevorzugt 0,00001 - 0,05 : 1, insbesondere bevorzugt 0,001 - 0,02 : 1.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann beispielsweise folgendermaßen durchgeführt werden:

In einem Druckbehälter werden Ausgangsmaterial, Nickel-Katalysator sowie gegebenenfalls Verdünnungsmittel und basischer Zusatz vorgelegt. Es erfolgt dann bei der gewählten Temperatur und dem gewählten Wasserstoffdruck die Hydrierung bzw. Umlagerung. Nach beendeter Reaktion wird das rohe Menthol durch Entfernen des Katalysators (z.B. durch Filtration, Dekantierung, Zentrifugierung) und gegebenenfalls durch Entfernen des basischen Zusatzes über Waschvorgänge, erhalten. Im Anschluss wird das rohe Menthol üblicherweise weiter aufgereinigt, beispielsweise durch Destillation oder Kristallisation.

Bei Einsatz von enantiomerenreinen bzw. enantiomerenangereicherten Ausgangsmaterialien in die Umlagerungsreaktion findet unter den Reaktionsbedingungen Racemisierung oder Teilracemisierung statt. Die bei dem erfindungsgemäßen Verfahren erfolgenden Hydrierungen, Racemisierungen sowie Isomerisierungen führen überraschenderweise in hohem Maße zur Bildung von Menthol unter Verwendung eines preiswerten Nickel-Katalysators, der nicht auf Edelmetallen basiert noch Edelmetall-Dotierungen benötigt. Insbesondere überraschend ist, dass mit dem erfindungsgemäßen Verfahren ein weitestgehend Kohlenwasserstoff-freies Produkt (typischerweise <0,5 Gew.%) erhalten wird.

Insbesondere die milden Reaktionsbedingungen stellen im industriellen Maßstab eine wesentliche Verbesserung dar.

Folgende Beispiele erläutern die Erfindung:

Sofern nicht anders angegeben beziehen sich alle Angaben auf das Gewicht.

Beispiel 1: Herstellung von d,l-Menthol ex Thymol

In einem 5 l Rührautoklaven mit Begasungsrührer wurden 996 g Thymol (Reinheit: 99,8 %) und 20 g Raney-Nickel-Eisen-Chrom (Zusammensetzung des trockenen Katalysators: 92 % Nickel, 5 % Aluminium, 2 % Chrom, 1 % Eisen; Wassergehalt 50 %; Form des Katalysators: Pulver; Quelle: Degussa AG) vorgelegt. Es wurde 24 Stunden bei 175°C und 1 Stunde bei 100°C hydriert. Der Wasserstoffdruck lag bei 20 bar. Nach Filtration wurden 1028 g eines Menthol-Isomerengemisches folgender Zusammensetzung (Summe der Menthole 99,5 %) erhalten:

60,3 % Menthol
25,8 % Neomenthol
11,7 % Isomenthol
1,7 % Neoisomenthol

Das erhaltene Menthol-Isomerengemisch konnte ohne organischen Rückstand bis 100°C Sumpftemperatur und 1 mbar destilliert werden.

Beispiel 2: Herstellung von Menthol ex Thymol

Die Reaktionsführung entsprach Beispiel 1, lediglich die Reaktionstemperatur wurde auf 165°C abgesenkt. Das erhaltene Menthol-Isomerengemisch hatte folgende Zusammensetzung (Summe der Menthole 99,7 %):

60,6 % Menthol
26,3 % Neomenthol
11,3 % Isomenthol
1,5 % Neoisomenthol

Beispiel 3: Herstellung von Menthol ex Thymol

Die Reaktionsführung entsprach Beispiel 1, lediglich die Reaktionstemperatur wurde auf 185°C geändert. Das erhaltene Menthol-Isomerengemisch hatte folgende Zusammensetzung (Summe der Menthole 97,7 %):

57,6 % Menthol
26,5 % Neomenthol
11,7 % Isomenthol
1,9 % Neoisomenthol

Beispiel 4: Herstellung von Menthol ex Menthon-Isomenthon-Gemisch

In einem 5 l Rührautoklaven mit Begasungsrührer wurden 996 g Menthon-Isomenthon-Gemisch (Reinheit: 99,9 %; Menthon-Gehalt 85,8 %, Isomenthon-Gehalt 14,2 %) und 20 g Raney-Nickel-Eisen-Chrom (Zusammensetzung: siehe Beispiel 1) vorgelegt. Es wurde 25 Stunden bei 165°C und 1 Stunde bei 100°C hydriert. Der Wasserstoffdruck lag bei 18 bar. Nach Filtration wurden 1003 g eines Menthol-Isomerengemisches mit folgender Zusammensetzung (Summe der Menthole 99,8 %) erhalten:

61,9 % Menthol,
25,5 % Neomenthol
11,1 % Isomenthol
1,3 % Neoisomenthol

Das erhaltene Menthol-Isomerengemisch konnte ohne organischen Rückstand bis 100°C Sumpftemperatur und 1 mbar destilliert werden.

Beispiel 5: Herstellung von Menthol ex Menthol-Isomerengemisch

In einem 5 l Rührautoklaven mit Begasungsrührer wurden 992 g eines Menthol-Isomerengemisches folgender Zusammensetzung (Summe der Menthole 95,3 %):

9,2 % Menthol
81,9 % Neomenthol
0,1 % Isomenthol
4,1 % Neoisomenthol

und 20 g Raney-Nickel-Eisen-Chrom (Zusammensetzung: siehe Beispiel 1) vorgelegt. Es wurde 20 Stunden bei 175°C und 1 Stunde bei 100°C isomerisiert. Der Wasserstoffdruck lag bei 18 bar. Nach Filtration wurden 990 g eines Menthol-Isomerengemisches folgender Zusammensetzung (Summe der Menthole 94,2 %) erhalten:

56,8 % Menthol
25,0 % Neomenthol
10,8 % Isomenthol und
1,6 % Neoisomenthol

Das erhaltene Menthol-Isomerengemisch konnte ohne organischen Rückstand bis 100°C Sumpftemperatur und 1 mbar Vakuum destilliert werden.

Beispiel 6: Herstellung von Menthol ex Isopulegol

In einem 5 l Rührautoklaven mit Begasungsrührer werden 993 g Isopulegol der Zusammensetzung (Summe der Isopulegole 97,6 %)

70,1% Isopulegol,
18,1% Neo-Isopulegol

6,8 % Iso-Isopulegol und
2,6 % Neoiso-Isopulegol

und 20 g Raney-Nickel-Eisen-Chrom (Zusammensetzung: siehe Beispiel 1) vorgelegt. Es wurde insgesamt 20 Stunden bei 175°C und 1 Stunde bei 100°C hydriert. Der Wasserstoffdruck betrug 18 bar. Nach Filtration wurden 1019 g eines Menthol-Isomerengemisches folgender Zusammensetzung (Summe der Menthole 97,0 %) erhalten:

61,4 % Menthol
25,5 % Neomenthol
8,8 % Isomenthol
1,3 % Neoisomenthol

Das erhaltene Menthol-Isomerengemisch konnte ohne organischen Rückstand bis 100°C Sumpftemperatur und 1 mbar destilliert werden.

Beispiel 7: Herstellung von d,l-Menthol ex d-Menthol

In einem 5 l Rührautoklaven mit Begasungsrührer wurden 985 g d-Menthol (Reinheit: 99,9 %; d-Menthol >95 %, l-Menthol <5 %) und 20 g Raney-Nickel-Eisen-Chrom (Zusammensetzung: siehe Beispiel 1) vorgelegt. Die Reaktionsmischung wurde 50 Stunden bei 175°C und 2 Stunden bei 100°C bei einem Wasserstoffdruck von 18 bar gehalten. Nach Filtration wurden 976 g eines Menthol-Isomerengemisches folgender Zusammensetzung (Summe der Menthole 99,5 %) erhalten:

60,6 % d,l-Menthol (d-Menthol 49 %, l-Menthol 51 %)
25,8 % d,l-Neomenthol (d-Neomenthol 46 %, l-Neomenthol 54 %)
11,5 % d,l-Isomenthol (d-Isomenthol 46 %, l-Isomenthol 54 %)
1,6 % d,l-Neoisomenthol;

Das erhaltene Menthol-Isomerengemisch konnte ohne organischen Rückstand bis 100°C Sumpftemperatur und 1 mbar Vakuum destilliert werden.

Die Zusammensetzung wurde mittels GC bestimmt. GC-Säule für die Enantiomeren-Trennung des Menthol-Isomerengemisches: Permethyliertes-ß-Cyclodextrin von J&W; Bedingungen: Trägergas: Helium, 1 bar; TemperaturProgramm: 80 - 180°C, Heizrate 2°C/min.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Menthol durch katalytische Hydrierung von Ausgangsmaterialien, die das Kohlenstoffgerüst des Menthans mit wenigstens einer Doppelbindung besitzen und in 3-Stellung durch Sauerstoff substituiert sind und/oder katalytische Umlagerung von Stereoisomeren des Menthols in Gegenwart von Wasserstoff, dadurch gekennzeichnet, dass die Reaktion in Gegenwart eines mit Eisen und/oder Chrom dotierten Nickel-Katalysators und bei einer Temperatur im Bereich 80-230°C und Wasserstoffdrücken im Bereich 1-200 bar abs. durchgeführt wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Eisen- bzw. Chrom-dotierten Nickel-Katalysatoren einen Eisen- bzw. Chromgehalt von 0,1-20 Gew.-%, bezogen auf den trockenen Katalysator, aufweisen.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Nickel-Katalysator im trockenen Zustand einen Eisenanteil von 0,1-20 Gew.-%, einen Chromanteil von 0,1-20 Gew.-%, einen Nickelanteil von 60-95 Gew.-% und einen Aluminiumanteil von 1-20 Gew.-% aufweist.

4. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Nickel-Katalysator im trockenen Zustand einen Eisenanteil von 0,1-10 Gew.-%, einen Chromanteil von 0,1-10 Gew.-%, einen Nickelanteil von 80-93 Gew.-% und einen Aluminiumanteil von 3-10 Gew.-% aufweist.

5. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Verfahren im Wesentlichen verdünnungsmittelfrei durchgeführt wird.

6. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Gewichtsverhältnis des trockenen Nickel-Katalysators zu Ausgangsmaterialien im Bereich 0,001 - 0,1 : 1 liegt.

7. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Reaktionstemperatur zwischen 120 und 210°C liegt.

8. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Verfahren diskontinuierlich durchgeführt wird.

9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass der Wasserstoffdruck bei 3 bis 50 bar abs. liegt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/09193

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07C29/17 C07C29/20 C07C29/56 C07C35/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	GB 1 503 723 A (SCM CORP) 15 March 1978 (1978-03-15) page 5, line 26 - line 27; claim 1	1-9
X	EP 0 743 295 A (BAYER AG) 20 November 1996 (1996-11-20) column 2, line 39; claim 1	1-9
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 196800 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B00, AN 1966-17676F XP002263812 & SU 167 842 A (KOLOGRILOVA N E) abstract	1-9

-/--

[X] Further documents are listed in the continuation of box C.

[X] Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
9 December 2003	22/12/2003

Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Janus, S

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication,where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	ALLAKHVERDIEV A I ET AL: "LIQUID-PHASE STEREOSELECTIVE THYMOL HYDROGENATION OVER SUPPORTED NICKEL CATALYSTS" CATALYSIS LETTERS, BALTZER, SCIENTIFIC PUBL, BASEL, CH, vol. 29, no. 1/2, 1 November 1994 (1994-11-01), pages 57-67, XP000579755 ISSN: 1011-372X table I	1-9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/09193

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
GB 1503723 A	15-03-1978	NONE	
EP 0743295 A	20-11-1996	DE 19518023 A1	21-11-1996
		CA 2176552 A1	18-11-1996
		CN 1147498 A ,B	16-04-1997
		DE 59602847 D1	30-09-1999
		EP 0743295 A1	20-11-1996
		JP 8310983 A	26-11-1996
		US 5756864 A	26-05-1998
SU 167842 A		NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 03/09193

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C07C29/17 C07C29/20 C07C29/56 C07C35/12

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 C07C

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)
EPO-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	GB 1 503 723 A (SCM CORP) 15. März 1978 (1978-03-15) Seite 5, Zeile 26 - Zeile 27; Anspruch 1	1-9
X	EP 0 743 295 A (BAYER AG) 20. November 1996 (1996-11-20) Spalte 2, Zeile 39; Anspruch 1	1-9
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 196800 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B00, AN 1966-17676F XP002263812 & SU 167 842 A (KOLOGRILOVA N E) Zusammenfassung	1-9

-/--

[X] Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

[X] Siehe Anhang Patentfamilie

° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
9. Dezember 2003	22/12/2003

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevollmächtigter Bediensteter
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Janus, S

Formblatt PCT/ISA/210 (Blatt 2) (Juli 1992)

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	ALLAKHVERDIEV A I ET AL: "LIQUID-PHASE STEREOSELECTIVE THYMOL HYDROGENATION OVER SUPPORTED NICKEL CATALYSTS" CATALYSIS LETTERS, BALTZER, SCIENTIFIC PUBL, BASEL, CH, Bd. 29, Nr. 1/2, 1. November 1994 (1994-11-01), Seiten 57-67, XP000579755 ISSN: 1011-372X Tabelle I	1-9

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 03/09193

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
GB 1503723	A	15-03-1978	KEINE		
EP 0743295	A	20-11-1996	DE	19518023 A1	21-11-1996
			CA	2176552 A1	18-11-1996
			CN	1147498 A ,B	16-04-1997
			DE	59602847 D1	30-09-1999
			EP	0743295 A1	20-11-1996
			JP	8310983 A	26-11-1996
			US	5756864 A	26-05-1998
SU 167842	A		KEINE		