

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 511 143**

51 Int. Cl.:

C07D 309/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.06.2011 E 11723079 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.07.2014 EP 2580202**

54 Título: **Procedimiento para la preparación y aislamiento de tetrahidropiranoles sustituidos en la posición 2**

30 Prioridad:

10.06.2010 EP 10165455

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

22.10.2014

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)
67056 Ludwigshafen, DE**

72 Inventor/es:

**GRALLA, GABRIELE;
BECK, KARL;
KLOS, MARGARETHE y
GRIESBACH, ULRICH**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 511 143 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 y aislamiento de tetrahidropiranoles sustituidos en la posición 2

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación y aislamiento de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranoles sustituidos en la posición 2 mediante reacción de 3-metilbut-3-en-1-ol (isoprenol) con los aldehídos correspondientes en presencia de un intercambiador de cationes fuertemente ácido y, a continuación, aislamiento o separación por destilación en una columna con tabique de separación o en una interconexión de dos columnas de destilación en forma de un acoplamiento térmico. Especialmente, la presente invención se refiere a un procedimiento correspondiente para la preparación y aislamiento de 2-isobutil-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano mediante reacción de isoprenol con aldehído valerianico y, a continuación, separación por destilación en una columna con tabique de separación o en una interconexión de dos columnas de destilación en forma de un acoplamiento térmico.

En Tetrahedron Letters N° 51, páginas 4507 - 4508, 1970, se describe la reacción de 3-alqueno-1-oles con aldehídos y su uso para la preparación de los productos químicos aromáticos óxido de rosa u óxido de dihidrorrosa. A este respecto también se menciona la reacción de 3-metilbutanal con isoprenol en condiciones ácidas.

En Chemistry of Heterocyclic Compounds, páginas 1107 - 1109, 1990, se describe la condensación de isoprenol con distintos aldehídos y cetonas para dar los di- y tetrahidropiranos correspondientes en presencia de gel de sílice o Al_2O_3 en condiciones exentas de disolvente. Los piranoles se obtienen a este respecto solo en cantidades reducidas usando Al_2O_3 .

El documento SU 825 528 divulga un procedimiento de preparación de di- o tetrahidropiranos y tetrahidropiranoles mediante reacción de 2-metil-buten-1-ol-4 (isoprenol) con aldehídos o cetonas en presencia de un catalizador ácido, usándose el catalizador ácido en una cantidad del 0,0001 al 0,01 % en peso con respecto a la cantidad de isoprenol, y la reacción se lleva a cabo a una temperatura de 0 a 25 °C en un disolvente orgánico. Como catalizadores se mencionan las resinas de intercambio iónico KU-2 (resina de poliestireno sulfonada), ácido para-toluenosulfónico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico o ácido perclórico. Por ejemplo, se describe, entre otras cosas, la reacción de isoprenol con isobutiraldehído en presencia de KU-2.

El documento EP 1 493 737 A1 divulga un procedimiento de preparación de mezclas de 4-metil- o 4-metilenpiranos etilénicamente insaturados y los 4-hidroxipiranos correspondientes mediante reacción de los aldehídos correspondientes con isoprenol, iniciándose la reacción en un sistema de reacción en el que la relación molar de aldehído con respecto a isoprenol es superior a 1, es decir, el aldehído se usa en exceso. Además, el documento divulga la deshidrogenación posterior de las mezclas mencionadas para dar los piranos etilénicamente insaturados deseados. Como catalizadores adecuados para la primera etapa de reacción se mencionan ácidos minerales tales como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico, preferentemente, sin embargo, ácido metanosulfónico o ácido para-toluenosulfónico.

El documento EP 1 516 879 A1 divulga un procedimiento de preparación de 4-metil- o 4-metilenpiranos etilénicamente insaturados mediante reacción de un aldehído correspondiente con isoprenol en condiciones de deshidrogenación, siendo la cantidad de agua en el reactor de hasta el 0,25 % en peso, mientras que la reacción del compuesto de partida usado en defecto es inferior al 50 %. Como catalizadores adecuados para ello se mencionan también ácidos minerales tales como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico, preferentemente, sin embargo, ácido metanosulfónico o ácido para-toluenosulfónico.

El documento JP 2007-154069 se refiere a 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranoles con un contenido de diastereómeros cis del 70 al 95 % en peso. El documento divulga también un procedimiento de preparación de los mismos, mediante la reacción de isoprenol con un aldehído correspondiente en presencia de una solución acuosa de un catalizador ácido. A este respecto, la reacción debe llevarse a cabo a una concentración de la solución acuosa de catalizador bien en el intervalo del 1 al 10 % en peso a una temperatura de 0 a 100 °C o bien en el intervalo del 10 % en peso o superior a una temperatura de 0 a 30 °C. Como catalizadores ácidos posibles se mencionan, en general, también resinas de intercambio iónico.

Se sabe que para el aislamiento de sistemas de varios componentes mediante destilación se usa, por ejemplo, una columna con tabique de separación, es decir, una columna de destilación con alimentación lateral dispuesta entre la cabeza y el fondo y un dispositivo de separación que se extiende en la zona de alimentación en la dirección longitudinal de la columna para impedir un mezclado transversal de vapores y/o condensado. Las columnas con tabique de separación, no obstante, no se han propuesto hasta la fecha para la separación de alcoholes de la fórmula (I) que habitualmente presentan una diferencia de puntos de ebullición reducida. La invención se basa en el objetivo de proporcionar un procedimiento de preparación y aislamiento de tetrahidropiranoles sustituidos en la posición 2 con el que puedan aislarse, en general, productos con unas diferencias de puntos de ebullición muy reducidas a partir de una mezcla bruta con unas necesidades de inversión y energéticas reducidas en una forma lo más pura posible.

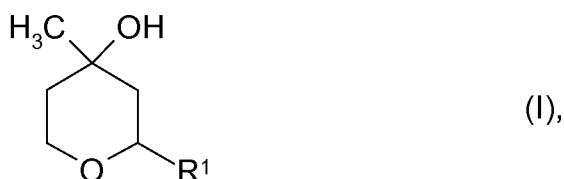
Las columnas de destilación que contienen un tabique de separación son conocidas de por sí y se describen, por ejemplo, en los documentos US-A 2.271.134, US-A 4.230.533, el documento EP-A 122 367, el documento EP-A 126

288, el documento EPA 133 510, Chem. Eng. Technol. 10 (1987) 92-98; Chem.-Ing.-Techn. 61 (1989) N° 1, 16-25; Gas Separation and Purification 4 (1990) 109 114; Process Engeneering 2 (1993) 33-34; Trans IChemE (1994) Zonas A 639 644 y Chemical Engineering 7 (1997) 72-76. El tabique de separación puede estar instalado de forma fija en la columna, por ejemplo, puede estar soldado, o si no, está fijado a la columna de forma separable. La fijación en forma separable ofrece ventajas, tales como una mayor flexibilidad, un relleno más sencillo de la columna con elementos incorporados y costes de inversión reducidos.

Partiendo de este estado de la técnica, la presente invención tiene el objetivo de proporcionar un procedimiento para la preparación y aislamiento de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos sustituidos en la posición 2, especialmente 2-isobutil-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano, con el que puedan obtenerse los compuestos deseados, en la medida de lo posible,

- partiendo de productos de partida fácilmente disponibles y económicos,
- usando reactivos fácilmente disponibles y económicos
- de un modo técnicamente ventajoso,
- a escala industrial,
- con rendimientos elevados,
- con un exceso diastereomérico elevado,
- con la formación lo más reducida posible de subproductos no deseados y que hay que eliminar,
- con una pureza muy elevada y
- con propiedades con respecto al olor lo más ventajosas posible.

El objetivo se logró de un modo sorprendente según la invención proporcionando un procedimiento para la preparación de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos sustituidos en la posición 2 de la fórmula (I)



en la que el resto

R¹ significa un resto alquilo o alquenilo de cadena lineal o ramificado con 1 a 12 átomos de carbono, un resto cicloalquilo dado el caso sustituido con alquilo con un total de 3 a 12 átomos de carbono o un resto arilo dado el caso sustituido con alquilo y/o alcoxi con un total de 6 a 12 átomos de carbono,

que comprende la reacción de 3-metilbut-3-en-1-ol de la fórmula (II)



con un aldehído de la fórmula (III)



en la que el resto R¹ tiene el mismo significado que en la fórmula (I) y en el que la reacción se lleva a cabo en presencia de agua y en presencia de un intercambiador de cationes fuertemente ácido y, a continuación, se lleva a cabo la separación por destilación en una columna con tabique de separación o en una interconexión de al menos dos columnas de destilación en forma de acoplamiento térmico y uno o varios sitios de descarga laterales a una presión de operación absoluta de 500 hPa.

Para aplicaciones especiales en el sector de la química de aromas o de síntesis puede ser deseable poder usar los diastereómeros separados por destilación de una forma lo más pura o enriquecida posible.

Como materiales de partida para la realización del procedimiento según la invención sirven 3-metilbut-3-en-1-ol (isoprenol) de la fórmula (II),



5 que puede obtenerse fácilmente mediante procedimientos conocidos a partir de isobuteno y formaldehído en cualquier escala y está fácilmente disponible comercialmente. No existen requerimientos particulares con respecto a la pureza, calidad o procedimiento de preparación del isoprenol que se usa según la invención. Puede usarse con una calidad y una pureza comerciales con un buen éxito como material de partida en el marco del procedimiento según la invención. Preferentemente se usa isoprenol con una pureza del 90 % en peso o superior, de modo particularmente preferente con una pureza del 95 al 100 % en peso y de modo muy particularmente preferente con una pureza del 97 al 99,9 % en peso o incluso más preferentemente del 98 al 99,8 % en peso.

Como otro material de partida para la realización del procedimiento según la invención sirve un aldehído de la fórmula (III)



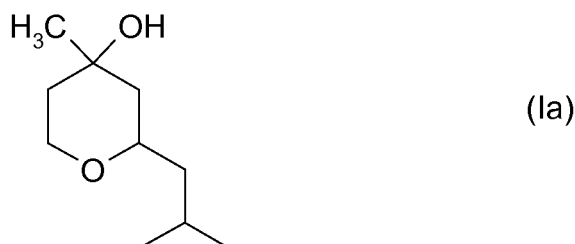
15 en la que el resto R^1 puede representar un resto alquilo o alquenilo de cadena lineal o ramificado con 1 a 12 átomos de carbono, un resto cicloalquilo dado el caso sustituido con alquilo con un total de 3 a 12 átomos de carbono o un resto arilo dado el caso sustituido con alquilo y/o alcoxi con un total de 6 a 12 átomos de carbono. A este respecto, con la expresión resto alquenilo se entiende un resto hidrocarburo tal que además de enlaces sencillos presente también uno o varios, preferentemente de 1 a 3, de modo particularmente preferente de 1 a 2 y de modo muy particularmente preferente un enlace doble etilénico.

20 Por un sustituyente alquilo se entiende preferentemente uno que presente de 1 a 6 átomos de carbono, tal como, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo o n-hexilo, preferentemente metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, isobutilo.

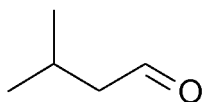
Por un sustituyente alcoxi se entiende preferentemente uno que presente de 1 a 6 átomos de carbono, de modo particularmente preferente de 1 a 3 átomos de carbono tal como, por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propiloxi, iso-propiloxi.

25 Según la invención son aldehídos de la fórmula (III) preferentes aquellos en los que el resto R^1 representa un resto alquilo o alquenilo de cadena lineal o ramificado con 1 a 12 átomos de carbono o un resto arilo dado el caso sustituido con alquilo y/o alcoxi con un total de 6 a 12 átomos de carbono. Según la invención son aldehídos de la fórmula (III) muy particularmente preferentes aquellos en los que el resto R^1 representa un resto alquilo o alquenilo de cadena lineal o ramificado con 1 a 12 átomos de carbono o preferentemente con 1 a 6 átomos de carbono, o un resto arilo con un total de 6 átomos de carbono, es decir, fenilo. Según la invención son aldehídos de la fórmula (III) especialmente preferentes aquellos en los que el resto R^1 representa un resto alquilo o alquenilo de cadena lineal o ramificado con 1 a 12 átomos de carbono o muy particularmente con 1 a 6 átomos de carbono. Son significados preferentes según la invención para el resto R^1 , por lo tanto, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, n-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, preferentemente metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, de modo muy particularmente preferente iso-butilo. Por consiguiente, como aldehídos de la fórmula (III) que se usan preferentemente según la invención se pueden mencionar: acetaldehído, valeraldehído, isovaleraldehído, pentanal, hexanal, heptanal, benzaldehído, citral, citronelal. Son aldehídos de la fórmula (III) que se usan de modo muy particularmente preferente según la invención, por lo tanto, isovaleraldehído y benzaldehído, particularmente isovaleraldehído.

40 Por consiguiente, la presente invención se refiere, en el marco de una forma de realización preferente, a un procedimiento de preparación y aislamiento de 2-iso-butil-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano de la fórmula (Ia)



que comprende la reacción de 3-metilbut-3-en-1-ol de la fórmula (II)

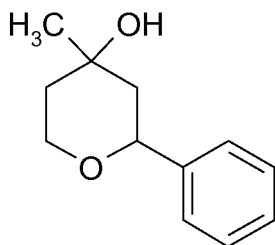


(IIIa),

con isovaleraldehído de la fórmula (IIIa)

5 en el que la reacción se lleva a cabo en presencia de agua y en presencia de un intercambiador de cationes fuertemente ácido y, a continuación, se lleva a cabo el aislamiento en una columna con tabique de separación o en una interconexión de al menos dos columnas de destilación en forma de acoplamiento térmico y uno o varios sitios de descarga laterales a una presión de operación absoluta de 3 a 200 hPa.

La presente invención se refiere, en el marco de una forma de realización también preferente, a un procedimiento de preparación y aislamiento de 2-fenil-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano de la fórmula (Ib)



(Ib)

10 que comprende la reacción de 3-metilbut-3-en-1-ol de la fórmula (II) con benzaldehído, en el que la reacción se lleva a cabo en presencia de agua y en presencia de un intercambiador de cationes fuertemente ácido y, a continuación, se lleva a cabo la separación por destilación en una columna con tabique de separación o en una interconexión de al menos dos columnas de destilación en forma de acoplamiento térmico y uno o varios sitios de descarga laterales a una presión de operación absoluta de 3 a 200 hPa.

15 Los materiales de partida que se usan en el marco del procedimiento según la invención isoprenol y el aldehído de la fórmula (III) elegido en cada caso pueden hacerse reaccionar en diferentes relaciones de cantidades uno con respecto a otro. Por lo tanto, es posible usar uno de ambos materiales de partida en exceso, debiendo variar la magnitud del exceso elegido entre unos límites técnica y económicamente ventajosos, pudiendo elegirse estos, en principio, no obstante, libremente.

20 Siguiendo la estequiometría de la reacción según la invención de isoprenol con el aldehído elegido de la fórmula (III), se usa isoprenol y el aldehído de la fórmula (III), preferentemente isovaleraldehído, con una relación molar en el intervalo de 1 a 2 a 2 a 1, que corresponde a un exceso molar doble de uno de los materiales de partida. En el marco de una forma de realización preferente, se lleva a cabo el procedimiento según la invención de modo que (III) se use isoprenol y el aldehído de la fórmula (III) en una relación molar de 0,7 a 1 a 2 a 1. De modo particularmente preferente, se lleva a cabo el procedimiento según la invención de modo que (III) se use isoprenol y el aldehído de la fórmula (III) en una relación molar de 1 a 1 a 2 a 1. De modo muy particularmente preferente, se lleva a cabo el procedimiento según la invención de modo que (III) se use isoprenol y el aldehído de la fórmula (III) en una relación molar de 1 a 1 a 1,5 a 1.

30 La reacción que se lleva a cabo en el marco del procedimiento según la invención de preparación de 4-hidroxi-4-metiltetrahidropiranos sustituidos en la posición 2 de la fórmula (I), preferentemente de preparación de 2-iso-butil-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano de la fórmula (Ia) de isoprenol con el aldehído de la fórmula (III) elegido, preferentemente con isovaleraldehído, se lleva a cabo en presencia de agua. Esto significa que a la mezcla de reacción, además de isoprenol, el aldehído de la fórmula (III) y el intercambiador de cationes fuertemente ácido elegido, también se añade agua. Adicionalmente, la mezcla de reacción puede contener también pequeñas cantidades de agua, que pueden liberarse mediante la deshidratación que es posible que se realice como reacción secundaria no deseada del producto del procedimiento de la fórmula (I) deseado.

35 Habitualmente, la reacción del isopropanol se lleva a cabo con el aldehído de la fórmula (III) elegido en presencia de aproximadamente el 10 % en moles de agua, refiriéndose la cantidad de agua a la cantidad del material de partida usado dado el caso en defecto isoprenol o el aldehído de la fórmula (III), o, en el caso de una reacción equimolar de ambos materiales de partida, a la cantidad de sustancia de uno de ambos.

Por encima del valor indicado puede elegirse la cantidad de agua libremente y solo está limitada, en caso de estarlo, por aspectos técnicos y económicos, y puede usarse, a este respecto, con un gran exceso, por ejemplo de 10 a 100 veces, o también superior. Preferentemente, se prepara una mezcla de isoprenol y del aldehído de la fórmula (III) elegido, preferentemente isovaleraldehído, con la cantidad elegida de agua, de modo que el agua añadida presente en la mezcla de isoprenol y el aldehído elegido permanezca disuelta, es decir, que no se forme un sistema bifásico.

Habitualmente, se hace reaccionar en el marco del procedimiento según la invención los materiales de partida isoprenol y el aldehído de la fórmula (III) elegido en presencia de al menos el 25 % en moles, preferentemente de al menos el 50 % en moles, aún más preferentemente de al menos el 75 y aún más preferentemente de al menos el 90 a aproximadamente el 1000 % en moles de agua, refiriéndose la cantidad de agua a la cantidad del material de partida usado dado el caso en defecto isoprenol o el aldehído de la fórmula (III), o, en el caso de una reacción equimolar de ambos materiales de partida, a la cantidad de sustancia de uno de los dos.

En el marco de una forma de realización preferente se lleva a cabo la reacción que se realiza según la invención de modo que se lleve a cabo en presencia de una cantidad al menos equimolar de agua, refiriéndose la cantidad de agua a la cantidad del material de partida isopropenol usado dado el caso en defecto o del aldehído de la fórmula (III), o, en el caso de reacción equimolar de ambos materiales de partida, a la cantidad de sustancia de uno de los dos. Por consiguiente, la reacción según la invención de isoprenol con el aldehído de la fórmula (III) elegido se lleva a cabo preferentemente en presencia del 100 al 250 % en moles, de modo particularmente del 100 al 230 % en moles, aún más preferentemente del 100 al 200 % en moles y del modo más preferente en presencia del 100 al 180 % en moles de agua, refiriéndose la cantidad de agua a la cantidad del material de partida isopropenol usado dado el caso en defecto o del aldehído de la fórmula (III), o, en el caso de reacción equimolar de ambos materiales de partida, a la cantidad de sustancia de uno de los dos.

Los materiales de partida mencionados, es decir, isoprenol y el aldehído elegido en cada caso y el agua que se usa en la cantidad anterior pueden ponerse en contacto o mezclarse en secuencias discrecionales entre sí. Habitualmente, se prepara una mezcla de isoprenol y del aldehído de la fórmula (III) elegido con la cantidad elegida de agua y se usa esta mezcla en el marco de la reacción que se lleva a cabo según la invención.

La reacción de isoprenol con el aldehído de la fórmula (III) elegido que se lleva a cabo en el marco del procedimiento según la invención de preparación del 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos sustituidos en la posición 2 de la fórmula (I) se lleva a cabo en presencia de un intercambiador de cationes fuertemente ácido. Por el concepto intercambiador de cationes fuertemente ácido se entiende a este respecto, en el marco de la presente invención, aquellos intercambiadores de cationes en forma de H^+ , que presentan grupos fuertemente ácidos, generalmente grupos ácido sulfónico, cuya matriz puede tener forma de gel o ser macroporosa.

Una forma de realización preferente del procedimiento según la invención se caracteriza, por consiguiente, porque se usa un intercambiador de cationes que presenta o que comprende grupos ácido sulfónico fuertemente ácidos.

Los intercambiadores de cationes fuertemente ácidos son, en particular, resinas de intercambio iónico en forma $H(+)$. Como tales se consideran, por ejemplo:

- intercambiadores de iones fuertemente ácidos (tales como, por ejemplo, Amberlyst, Amberlite, Dowex, Lewatit, Purolite, Serdolit), que están basados en poliestireno, y contienen los copolímeros de estireno y divinilbenceno como matriz de soporte con grupos ácido sulfónico en forma $H(+)$,

- grupos de intercambiadores de iones funcionalizados con grupos ácido sulfónico ($-SO_3H$).

Los intercambiadores de iones se diferencian también en la estructura de sus esqueletos poliméricos y se diferencian resinas con forma de gel o macroporosas. Las resinas de intercambio iónico fuertemente ácidas se regeneran generalmente con ácido clorhídrico y/o ácido sulfúrico.

El Nafion[®] son materiales de intercambio iónico perfluorados constituidos por cadenas a base de fluorocarburos y cadenas laterales perfluoradas que contiene grupos de ácido sulfónico. Las resinas se preparan mediante una copolimerización de etoxilatos, perfluorados, insaturados en sus extremos, funcionalizados con fluoruro de sulfonilo, con perfluoroeteno. El Nafion[®] se incluyen entre las resinas de intercambio iónico de tipo gel. Como ejemplos para una resina de intercambio iónico polimérica perfluorada se puede mencionar el Nafion[®] NR-50.

Una forma de realización particularmente preferente del procedimiento de la invención está caracterizada porque se usa al menos un intercambiador de cationes fuertemente ácido en forma de $H(+)$, conteniendo el intercambiador de iones un esqueleto polimérico que presenta grupos de ácido sulfónico y bien tiene forma de gel o bien contiene resina macroporosa.

Una forma de realización muy particularmente preferente del procedimiento según la invención está caracterizada porque el intercambiador de iones se basa en un esqueleto de poliestireno con grupos de ácido sulfónico o en una resina de intercambio iónico perfluorada con grupos de ácido sulfónico.

Los intercambiadores de cationes fuertemente ácidos disponibles comercialmente se conocen por las denominaciones comerciales Lewatit[®] (Lanxess), Purolite[®] (The Purolite Company), Dowex[®] (Dow Chemical Company), Amberlite[®] (Rohm and Haas Company), Amberlyst[™] (Rohm and Haas Company).

5 Como intercambiadores de cationes fuertemente ácidos preferentes según la invención se pueden mencionar, por ejemplo: Lewatit[®] K 1221, Lewatit[®] K 1461, Lewatit[®] K 2431, Lewatit[®] K 2620, Lewatit[®] K 2621, Lewatit[®] K 2629, Lewatit[®] K 2649, Amberlite[®] IR 120, Amberlyst[™] 131, Amberlyst[™] 15, Amberlyst[™] 31, Amberlyst[™] 35, Amberlyst[™] 36, Amberlyst[™] 39, Amberlyst[™] 46, Amberlyst[™] 70, Purolite[®] SGC650, Purolite[®] C100H, Purolite[®] C150H, Dowex[®] 50X8, Serdolit[®] rojo y Nafion[®] NR-50.

10 En el marco de una forma de realización preferente, se lleva a cabo la reacción a realizar según la invención de isoprenol con el aldehído de la fórmula (III) elegido en presencia de al menos un intercambiador de cationes fuertemente ácido, que se selecciona del grupo de intercambiadores de cationes que comprende Lewatit[®] K 1221, Lewatit[®] K 2629, Amberlyst[™] 131, Purolite[®] SGC650, Purolite[®] C100H, Purolite[®] C150H, Amberlite[®] IR 120 y Dowex[®] 50X8.

15 Según la invención, intercambiadores de cationes fuertemente ácidos particularmente preferentes son los intercambiadores de cationes Amberlyst[™] 131 y/o Lewatit[®] K 1221.

Un intercambiador de cationes fuertemente ácido muy particularmente preferente según la invención es Amberlyst[™] 131, que está comercialmente disponible como los otros intercambiadores de cationes mencionados.

20 Para la realización de la reacción según la invención de isoprenol con el aldehído de la fórmula (III) se ponen en contacto los materiales de partida mencionados y la cantidad de agua elegida, preferentemente en forma de una mezcla, con el intercambiador de cationes fuertemente ácido elegido. La cantidad de intercambiador de cationes que se va a usar no es crítica y puede elegirse libremente considerando aspectos económicos y técnicos entre límites amplios. La reacción puede llevarse a cabo de forma correspondiente tanto en presencia de cantidades catalíticas como también en presencia de un gran exceso del intercambiador de cationes fuertemente ácido elegido.

25 Habitualmente se usa el intercambiador de cationes elegido en una cantidad de aproximadamente el 5 a aproximadamente el 40 % en peso, preferentemente en una cantidad de aproximadamente el 20 a aproximadamente el 40 % en peso y de modo particularmente preferente en una cantidad de aproximadamente el 20 a aproximadamente el 30 % en peso, en cada caso con respecto a la suma del isoprenol usado y del aldehído de la fórmula (III). A este respecto, los datos se refieren al intercambiador de cationes listo para su uso, que generalmente se trata previamente con agua y puede contener, de forma correspondiente, cantidades de hasta aproximadamente

30 el 70 % en peso, preferentemente de aproximadamente el 30 a aproximadamente el 65 % en peso y de modo particularmente preferente de aproximadamente el 40 a aproximadamente el 65 % en peso. En particular, en caso de una realización del procedimiento en modo discontinuo, se puede prescindir, a este respecto de la adición de agua que exceda las mismas en la realización del procedimiento según la invención.

35 Los intercambiadores de cationes fuertemente ácidos mencionados pueden usarse tanto individualmente como también en forma de mezclas entre sí en el marco del procedimiento según la invención.

La reacción que se lleva a cabo según la invención puede llevarse a cabo, si se desea, también en presencia de un disolvente inerte en las condiciones de reacción tal como, por ejemplo, terc-butilmetiléter, ciclohexano, tolueno, hexano o xileno. Los disolventes mencionados pueden usarse solos o en forma de mezclas entre sí. En el marco de

40 una forma de realización preferente del procedimiento según la invención, se lleva a cabo la reacción de isoprenol con el aldehído de la fórmula (III) elegido sin adición de ningún disolvente orgánico.

La reacción que se lleva a cabo según la invención de isoprenol con el aldehído de la fórmula (III) elegido se lleva a cabo en presencia de agua y en presencia de un intercambiador de cationes fuertemente ácido, habitualmente a una temperatura en el intervalo de 0 a 60 °C, preferentemente a una temperatura en el intervalo de 20 a 60 °C y de modo particularmente preferente a una temperatura en el intervalo de 20 a 50 °C, refiriéndose la temperatura a la de la

45 mezcla de reacción.

La reacción que se lleva a cabo según la invención puede llevarse a cabo, según se desee, en modo discontinuo o en continuo. A este respecto, por ejemplo en el modo discontinuo, la reacción se efectúa de modo que se disponga una mezcla de isoprenol, el aldehído de la fórmula (III) elegido y agua en un recipiente de reacción adecuado y se

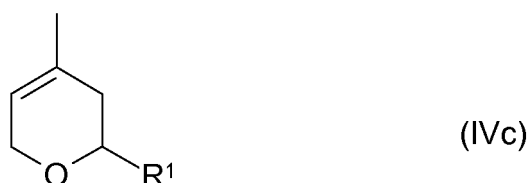
50 añade el intercambiador de cationes fuertemente ácido. Al concluir la reacción puede separarse el intercambiador de cationes usando procedimientos de separación adecuados, preferentemente mediante filtración o también mediante centrifugación, de la mezcla de reacción obtenida. La secuencia de puesta en contacto de los componentes de reacción individuales no es crítica y puede variar en conformidad con la realización técnica del procedimiento correspondiente.

En el marco de una forma de realización preferente se lleva a cabo la reacción a realizar según la invención de isoprenol con el aldehído de la fórmula (III) elegido en continuo. Para ello puede prepararse, por ejemplo, una mezcla de los materiales de partida que se van a hacer reaccionar, isoprenol y aldehído de la fórmula (III), con agua y esta mezcla se pone en contacto en continuo con un intercambiador de cationes fuertemente ácido. Para ello puede introducirse el intercambiador de cationes elegido, por ejemplo, en un reactor de flujo adecuado, por ejemplo

un reactor con agitación con alimentación y descarga o un reactor tubular, y se alimentan los materiales de partida y el agua en el mismo y la mezcla de reacción se descarga en continuo. A este respecto, los materiales de partida y el agua pueden alimentarse, si se desea, como componentes individuales o también en forma de una mezcla tal como la descrita anteriormente al reactor de flujo.

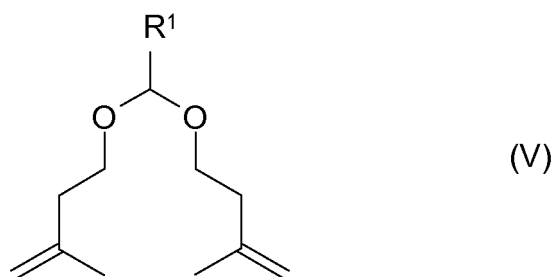
- 5 Una forma de realización preferente del procedimiento según la invención se refiere correspondientemente a un procedimiento en continuo para la preparación y el aislamiento de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos sustituidos en la posición 2 de la fórmula (I) que comprende las etapas de
- proporcionar un reactor de flujo que contiene el intercambiador de cationes fuertemente ácido elegido;
 - introducir en continuo isoprenol, el aldehído de la fórmula (III), así como agua en el reactor de flujo;
- 10 c. poner en contacto en continuo isoprenol, el aldehído de la fórmula (III) y agua con el intercambiador de cationes fuertemente ácido en el reactor de flujo, obteniéndose una mezcla de reacción que comprende el 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano sustituido en la posición 2 elegido;
- descargar en continuo la mezcla de reacción del reactor de flujo, y
- 15 e. aislar o separar por destilación en una columna con tabique de separación o en una interconexión de al menos dos columnas de destilación en forma de acoplamiento térmico y uno o varios sitios de descarga laterales a una presión de operación absoluta de 500 hPa, preferentemente de 3 a 200 hPa.

El procedimiento según la invención posibilita la preparación y aislamiento de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos sustituidos en la posición 2 de la fórmula (I), especialmente la preparación y el aislamiento de 2-iso-butil-4-hidroxi-4-metiltetrahidropiranos de la fórmula (I). Estos se producen habitualmente en forma de mezclas de reacción, que además de los compuestos objetivo deseados también pueden contener restos de los materiales de partida usados, el agua usada, así como posiblemente en cantidades reducidas también los subproductos deshidratados de las fórmulas (IVa), (IVb) y/o (IVc)



- 25 El procedimiento según la invención posibilita la preparación y el aislamiento de los hidroxipiranos de la fórmula (I) deseados o preferentemente del 2-iso-butil-4-hidroxi-4-metiltetrahidropirano de la fórmula (Ia) con un rendimiento alto y una pureza alta, produciéndose los productos deshidratados no deseados de las fórmulas (IVa) a (IVc), si es que se producen, solo en cantidades secundarias.

Como otros posibles subproductos se pueden mencionar los acetales de la fórmula (V)



así como los 1,3-dioxanos de la fórmula (VI)



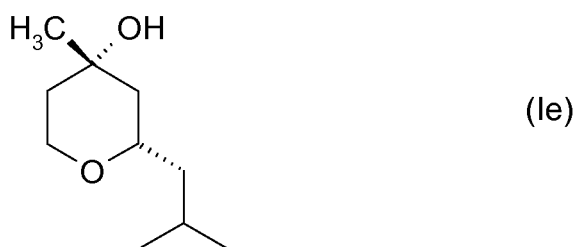
5 en las que en el caso preferente según la invención de la reacción de isoprenol con isovaleraldehído, el resto R¹ significa en cada caso isobutilo (que corresponde a los compuestos de las fórmulas (Va) o (Via)). Estos subproductos pueden reciclarse de nuevo a la reacción de un modo ventajoso, al igual que los compuestos de partida sin reaccionar o usados en exceso.

10 Las mezclas de reacción obtenidas según la invención están constituidas típicamente en aproximadamente el 50 a aproximadamente el 90 % en peso, habitualmente en aproximadamente el 60 a aproximadamente el 80 % en peso por los 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos sustituidos en la posición 2 de la fórmula (I) elegidos y solo hasta aproximadamente el 20 % en peso, preferentemente solo hasta aproximadamente el 15 % en peso y de modo particularmente solo hasta aproximadamente el 10 % en peso por los productos de deshidratación de las fórmulas (IVa) a (IVc), en cada caso con respecto al peso total del producto bruto obtenido y además por los materiales de partida sin reaccionar o usados en exceso, así como por los otros subproductos mencionados.

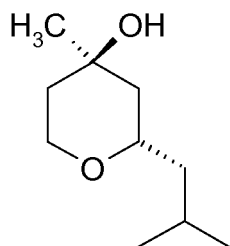
15 Una forma de realización preferente del procedimiento según la invención se refiere a la preparación y el aislamiento de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos sustituidos en la posición 2 en forma de mezclas de los diastereómeros cis de la fórmula (Ic) y de los diastereómeros trans de la fórmula (Id), siendo la relación de diastereómeros del diastereómero cis de la fórmula (Ic) con respecto al diastereómero trans de la fórmula (Id) de 65 a 35 a 95 a 5, preferentemente de 70 a 30 a 85 a 15 y R¹ tiene el significado indicado anteriormente, en particular los significados preferentes.

20

En particular, para la reacción preferente según la invención de isoprenol con isovaleraldehído se obtiene en el marco del procedimiento según la invención 2-isobutil-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano en forma de mezclas de los diastereómeros cis de la fórmula (Ie)



25 y de los diastereómeros trans de la fórmula (If)



(If),

siendo la relación de diastereómeros del diastereómero cis de la fórmula (Ie) con respecto al diastereómero trans de la fórmula (If) de 65 a 35 a 95 a 5, preferentemente de 70 a 30 a 85 a 15. Las mezclas de este tipo son adecuadas debido a sus propiedades particularmente olorosas en cantidades particulares para usar como productos químicos aromáticos, por ejemplo como componente con aroma de convalaria para la fabricación de composiciones de fragancias.

La invención se basa también en el objetivo de proporcionar un procedimiento con el que puedan aislarse alcoholes estereoisoméricos de la fórmula (I) a partir de una mezcla bruta con unas necesidades de inversión y energéticas reducidas.

Según la invención, este objetivo se logra mediante un procedimiento para aislar en continuo dos alcoholes estereoisoméricos de la fórmula (I) a partir de una mezcla bruta mediante rectificación, en el que la mezcla bruta se introduce lateralmente en una columna de alimentación, está prevista al menos una columna de descarga acoplada a la columna de alimentación y se descarga de la(s) columna(s) de descarga un primer alcohol de la fórmula (I) y un segundo alcohol de la fórmula (I), estando acoplada la columna de alimentación y las columnas de descarga de modo que al menos en la zona de descarga de los alcoholes no se realice ninguna mezcla transversal de vapores y condensado entre la columna de alimentación y la(s) columna(s) de descarga.

La columna de alimentación y la(s) columna(s) de descarga están "acopladas", es decir, está unidas entre sí de modo que entre las mismas sea posible un intercambio de materia. Para evitar el mezclado transversal de los vapores o el condensado entre las columnas de alimentación y la(s) columna(s) de descarga en la zona de la descarga de los alcoholes, las columnas están acopladas de modo que del sitio de alimentación a los sitios de descarga no existe ninguna trayectoria "en línea recta", sino que cada trayectoria del sitio de alimentación a los sitios de descarga comprende una porción "ascendente" y una "descendente" (en cualquier orden), es decir, el intercambio de condensado y/o vapores entre estos sitios puede realizarse esencialmente solo mediante vaporización/recondensación o condensación/vaporización.

Preferentemente se extrae al menos uno de los alcoholes, en particular tanto el primero como también el segundo alcohol, en una descarga lateral de una columna de descarga.

Se procede de modo que

a) la mezcla bruta se introduce en una columna de alimentación con una sección de enriquecimiento dispuesta por encima del sitio de alimentación y una sección de agotamiento dispuesta por debajo del sitio de descarga,

b) está prevista una columna de combinación superior que comunica el extremo superior de la sección de enriquecimiento con condensador en la cabeza de columna y una columna de combinación inferior que comunica el extremo inferior de la sección de agotamiento con calentamiento en el fondo,

c) está prevista una columna de descarga que comunica con la columna de combinación superior y la columna de combinación inferior, que presenta dos descargas laterales dispuestas en forma espaciada entre sí en la expansión longitudinal de la columna de descarga,

d) se descarga el primer alcohol en la descarga lateral superior y el segundo alcohol en la descarga lateral inferior y

e) en la cabeza o en la zona superior de la columna de combinación superior se descargan los productos con el punto de ebullición más bajo y en el fondo de la columna de combinación los productos con el punto de ebullición más elevado.

La columna de alimentación, la columna de descarga, la columna de combinación superior y la columna de combinación inferior pueden ser elementos de construcción discretos o estar contruidos como secciones o cámaras de una columna de destilación que reúne varias funciones. La expresión "columnas comunicantes" significa que entre las mismas se realiza un intercambio tanto de vapores ascendentes como también de condensado descendente.

En una forma de realización preferente se usa para la destilación una denominada columna con tabique de separación, es decir, la columna de alimentación y la columna de descarga están realizadas como cámaras

- parciales abiertas en ambos lados a, en cada caso, un espacio de combinación que se extiende sobre una sección de la expansión longitudinal de una columna de destilación, y están separadas una de otra por un tabique de separación. El tabique de separación puede estar incorporado de forma fija a la columna, por ejemplo puede estar soldado, o si no está fijado de forma separable a la columna, por ejemplo encajada. La fijación de forma separable ofrece ventajas, tales como una mayor flexibilidad, un relleno de la columna con elementos incorporados más sencillo y costes de inversión reducidos.
- En una forma de realización alternativa se usan para la destilación columnas acopladas térmicamente, por ejemplo una columna de destilación con una columna previa acoplada térmicamente o una columna de destilación con una columna posterior acoplada térmicamente. Las columnas de destilación con columnas auxiliares conectadas a la misma son conocidas y habituales para el experto.
- Los alcoholes estereoisoméricos son en el procedimiento según la invención los alcoholes de la fórmula (I), en particular los de las fórmulas (Ic) y (Id) o de modo muy particularmente preferente los de las fórmulas (Ie) y (If). En una forma de realización particularmente preferente en el caso del primer alcohol se trata de compuestos de la fórmula (Ie), en el caso del segundo del compuesto de la fórmula (If). Una mezcla bruta correspondiente puede prepararse, por ejemplo, en la síntesis indicada anteriormente de tetrahidropiranoles sustituidos en la posición 2 de la fórmula (I) mediante reacción de los componentes (II) y (III) en presencia de un intercambiador de iones fuertemente ácido.
- La mezcla bruta contiene típicamente del 15 al 20 % en peso del trans-piranol de la fórmula (If); del 45 al 65 % en peso del cis-piranol de la fórmula (Ie); del 10 al 20 % en peso de compuestos con un punto de ebullición inferior al del primer alcohol; del 1 al 3 % en peso de compuestos con un punto de ebullición superior al del segundo alcohol; la mezcla bruta está, preferentemente, esencialmente exenta de compuestos que tengan un punto de ebullición entre el del primer alcohol y el del segundo alcohol.
- El procedimiento según la invención se explica a continuación más detalladamente con referencia a la realización preferente usando una columna con tabique de separación con dos descargas laterales para líquidos. La totalidad de las realizaciones sirven correspondientemente para disposiciones de columnas alternativas, tales como columnas acopladas térmicamente.
- La presión de cabeza de la columna, en cuya cabeza se descargan los compuestos con un punto de ebullición inferior al del primer alcohol, en particular de la columna de combinación superior, es preferentemente de hasta 400 hPa, preferentemente de 3 a 200 hPa, de modo particularmente preferente de 3 a 100 hPa y de modo muy particularmente preferente de 4 a 60 hPa.
- Una forma de realización preferente del procedimiento según la invención está caracterizada porque la columna de alimentación y la columna de descarga están realizadas como cámaras parciales abiertas en ambos lados a, en cada caso, un espacio de combinación que se extiende sobre una sección de la expansión longitudinal de una columna de destilación, y están separadas una de otra por un tabique de separación.
- La suma de las etapas de separación teóricas de la columna de combinación superior, la columna de alimentación, la columna de descarga y la columna de combinación inferior es preferentemente de 30 a 110, en particular de 40 a 90.
- Preferentemente, se produce en la columna de combinación superior del 5 al 50 %, en particular del 15 al 30 %, en la sección de enriquecimiento de la columna de alimentación del 5 al 50 %, en particular del 15 al 30 %, en la sección de agotamiento de la columna de alimentación del 5 al 50 %, en particular del 15 al 40 %, en la sección dispuesta por encima de la descarga lateral superior de la columna de descarga del 5 al 50 %, en particular del 15 al 30 %, en la zonas dispuesta entre las descargas laterales de la columna de descarga del 5 al 50 %, en particular del 15 al 30 %, en la zonas dispuesta por debajo de la descarga lateral inferior de la columna de descarga del 5 al 50 %, en particular del 15 al 40 %, y en la columna de combinación inferior del 5 al 50 %, en particular del 15 al 30 %, de la suma de las etapas de separación teóricas de la columna de combinación superior, la columna de alimentación, la columna de descarga y la columna de combinación inferior.
- Preferentemente, la relación de la suma de las etapas de separación teóricas de la columna de alimentación con respecto a la suma de las etapas de separación teóricas de la columna de descarga es de 0,8 a 1,1, particularmente de 0,9 a 1,0.
- La columna de alimentación, la columna de combinación superior, la columna de combinación inferior y la columna de descarga contienen preferentemente elementos incorporados con actividad de separación, tales como platos de separación, rellenos ordenados, por ejemplo rellenos de chapa o tejido tales como Sulzer Meltallapak, Sulzer BX, Montz B1 o Montz A3 o Kühni Rhombopak, o lechos no ordenados de cuerpos llenadores tales como anillos de Dixon, anillos de Raschig, anillos de flujo alto o superanillos de Raschig. Es preferente que al menos la columna de alimentación y/o la columna de descarga estén provistas en la totalidad de las zonas o en algunas de rellenos ordenados. Se ha demostrado que son particularmente adecuados rellenos ordenados, preferentemente rellenos de chapa o de tejido, de una superficie específica de 100 a 750 m²/m³, particularmente de 250 a 500 m²/m³. Presentan un rendimiento de separación alto en caso de pérdidas de presión reducidas.

Una forma de realización preferente del procedimiento según la invención está caracterizada porque la columna de alimentación y/o la columna de descarga están provistas totalmente o en secciones de rellenos o cuerpos de carga ordenados.

5 Cuando se usa una columna con tabique de separación se ha demostrado que es adecuado que el tabique de separación esté aislado térmicamente al menos en una sección, es decir, esté equipado con una pared doble con un espacio para gases entre la misma. Una descripción de las distintas posibilidades del aislamiento térmico del tabique de separación se encuentra en el documento EP-A 640 367.

10 La mezcla bruta se introduce preferentemente en la columna de alimentación con regulación de la cantidad, por ejemplo impulsada mediante una bomba controlable o alimentándola sobre una altura de alimentación estática suficiente de, por ejemplo, al menos un metro sobre una válvula controlable. De forma adecuada se prevé una cantidad de alimentación mínima que no debe sobrepasarse y que, por ejemplo, es un 30 % inferior al valor normal para el que está preparada la instalación.

15 A veces puede ser ventajoso evaporar previamente la mezcla bruta e introducirla parcial o totalmente en forma de vapor en la columna de alimentación. La mezcla bruta evaporada previamente de modo parcial se introduce después como corriente bifásica o en forma de una corriente líquida y una en forma de vapor en la columna de alimentación. La evaporación previa se proporciona cuando la mezcla bruta contiene cantidades superiores de compuestos de bajo punto de ebullición. Mediante la evaporación previa puede reducirse la sección de agotamiento de la columna de alimentación.

20 Es preferente extraer las descargas laterales en forma líquida. La descarga del primer alcohol se regula preferentemente sobre valores de medición de la temperatura en un sitio dispuesto entre el extremo superior de la columna de descarga y la descarga lateral superior de la columna de descarga, que preferentemente se encuentra de 3 a 8, particularmente de 4 a 6 pisos de separación por debajo del extremo superior de la columna de descarga. La cantidad extraída se calienta con temperatura creciente y viceversa. De forma adecuada, la descarga se limita de modo que la cantidad de condensado que discurre sobre la zonas dispuesta entre las descargas laterales de la columna de descarga no descienda por debajo de un valor mínimo que no debe sobrepasarse y que, por ejemplo, se encuentre un 30 % por debajo del valor normal para el que está preparada la instalación.

Una forma de realización preferente del procedimiento según la invención está caracterizada porque el primer alcohol y el segundo alcohol se extraen en forma líquida en las descargas laterales de la columna con tabique de separación.

30 La descarga del segundo alcohol se regula preferentemente mediante valores de medición para el estado líquido en el calentador. La cantidad extraída se calienta con un nivel de líquido creciente y viceversa.

35 La relación de retorno del condensador se regula preferentemente sobre valores de medición para la temperatura en un sitio en la zona de la columna de combinación superior, que preferentemente está dispuesta preferentemente de 3 a 8, particularmente de 4 a 6, etapas de separación teóricas por debajo del extremo superior. Naturalmente, puede regularse también, en vez de la relación de retorno, la cantidad de extracción por destilación, es decir, la descarga de los compuestos de bajo punto de ebullición, con lo que se regula indirectamente la relación de retorno.

40 La extracción de compuestos de bajo punto de ebullición del fondo se regula preferentemente sobre valores de medición para la temperatura en un sitio en la zona de la columna de combinación inferior, que preferentemente está dispuesta preferentemente de 3 a 8, particularmente de 4 a 6, pisos de separación teóricos por encima del extremo inferior.

El rendimiento térmico del calentador se regula de forma adecuada mediante la diferencia de presión entre un sitio en el extremo superior de la columna de combinación superior y un sitio en el extremo inferior de la columna de combinación inferior.

45 La corriente de vapores de la columna de combinación inferior se distribuye entre la columna de alimentación y la columna de descarga, preferentemente en una relación de 0,8 a 1,2, particularmente de 0,9 a 1,1. El ajuste de una determinada relación de distribución se consigue p.ej. modificando la sección transversal relativa de la columna de alimentación y de descarga, mediante la elección y/o el dimensionamiento de los elementos incorporados con acción separadora y/o mediante dispositivos que generan una pérdida de presión en el elemento incorporado.

50 La corriente de condensado procedente de la columna de combinación superior se distribuye entre la columna de alimentación y la columna de descarga, preferentemente en una relación de 0,1 a 1,0, particularmente de 0,9 a 0,6.

55 Para la extracción o la distribución de condensado en un sitio de una columna, por ejemplo para la distribución del condensado procedente de la columna de combinación superior a la columna de alimentación y la de descarga o para extraer las descargas laterales líquidas, el condensado se conduce de forma adecuada a los recipientes colectores dispuestos en el interior o en el exterior de la columna. Los recipientes colectores sirven como recipiente de bombas o cuidan de conseguir una altura de líquido estático lo suficientemente alta, que posibilita la extracción o la distribución de líquido mediante unidades de ajuste, por ejemplo válvulas. En el uso de columnas de relleno están previstos platos separadores desde los que se conduce el condensado a los recipientes colectores.

En la purificación por destilación de los alcoholes de las fórmulas (Ie) y (If) a partir de las mezclas brutas debe contener la fracción obtenida, además del compuesto deseado, una proporción lo más reducida posible de impurezas de alto y de bajo punto de ebullición. Según el uso deseado, las especificaciones con respecto al contenido máximo permitido de compuestos de alto o bajo punto de ebullición son diferentes. Generalmente para el problema de la separación se identifican individualmente componentes críticos, principalmente aquellos con una diferencia de puntos de ebullición estrecha con compuestos deseados o aquellos cuya presencia es molesta también en concentraciones reducidas, los denominados compuesto clave, o la suma de varios compuestos clave.

El cumplimiento de la especificación de la concentración en compuestos con punto de ebullición superior al del primer alcohol (incluido el segundo alcohol) en la primera fracción del alcohol se regula en el procedimiento según la invención preferentemente mediante la relación de distribución de la corriente de condensado procedente de la columna de combinación superior. Cuando se usa una columna con tabique de separación esta es la relación de distribución del líquido en el extremo superior del tabique de separación. Para ello se obtienen en la zona de la columna de combinación superior, preferentemente en su extremo inferior, valores de medición para la concentración de al menos un compuesto con un punto de ebullición superior al del primer alcohol y con estos valores de medición se forman intervenciones de regulación para la relación de distribución de la corriente de condensado de la columna de combinación superior entre la columna de alimentación y la columna de descarga. Con concentraciones crecientes de compuestos con punto de ebullición superior se conduce una porción cada vez mayor del condensado a la columna de alimentación. La concentración de compuestos con punto de ebullición superior al del primer alcohol debería ser en el extremo inferior de la columna de combinación superior del 10 al 80 %, preferentemente del 30 al 50 %, del valor máximo permitido de concentración de estos compuestos en la fracción pura del primer alcohol.

El cumplimiento de la especificación para la concentración en compuestos con un punto de ebullición inferior al del segundo alcohol (incluido el primer alcohol) en la fracción pura del segundo alcohol se regula en el procedimiento según la invención preferentemente mediante la potencia calorífica del calentador. Para ello se obtiene en la zona de la columna de combinación inferior, preferentemente en su extremo superior, valores de medición para la concentración de al menos un compuesto con un punto de ebullición inferior al del segundo alcohol y con estos valores de medición se forman intervenciones de regulación para la potencia calorífica del calentador. Con una concentración creciente de compuestos con punto de ebullición inferior se aumenta la potencia calorífica y viceversa. La concentración de compuestos con punto de ebullición inferior al del segundo alcohol debería ser en el extremo superior de la columna de combinación inferior del 10 al 80 %, preferentemente del 30 al 50 %, del valor máximo permitido de concentración de estos compuestos en la fracción pura del segundo alcohol.

Para obtener los valores de medición de la concentración de los compuestos clave mencionados anteriormente, se pueden extraer en el sitio correspondiente en continuo o periódicamente muestras gaseosas o líquidas y analizarlas para determinar su composición, preferentemente por cromatografía. Para la extracción de las muestras están previstos preferentemente sitios de extracción de muestra adecuados en las columnas de destilación, a través de los que pueden introducirse los dispositivos de toma de muestra en las columnas. En muchos casos pueden encontrarse unos datos suficientes mediante la composición de los vapores o del condensado en un sitio de una columna de destilación, también mediante una medición de la temperatura sencilla, cuando la correlación del perfil de temperatura con la composición de la mezcla es conocida o se ha determinado previamente.

En la destilación de fragancias en las columnas en serie, en las que los componentes se retiran en la secuencia de su volatilidad a través de la cabeza, la carga térmica debido a unos tiempos de permanencia elevados en el fondo de la columna conduce a un empeoramiento del producto y/o a la formación de portadores de olor no deseados. Esto puede conducir a que el producto puro obtenido no cumpla con la especificación requerida y/o no apruebe el examen olfativo. El procedimiento según la invención minimiza la carga térmica de la mezcla que se desea separar y evita las desventajas asociadas a la misma.

Las distintas formas de realización de columnas de destilación acopladas térmicamente o de columnas con tabique de separación son conocidas por la literatura, por ejemplo, el documento DE-A-102 23 971.

Los ejemplos siguientes sirven para explicar la invención sin limitarla de ningún modo:

Los análisis cromatográficos se llevaron a cabo según los procedimientos siguientes: 30 m DB-WAX, ID.: 0,32 mm, FD.: 0,25 µm; 50 °C, 3 °C/min - 170 °C, 20°C/min a 230 °C - 17 min; Iny. 200 °C, Det. 280 °C, t_R = min; t_R (isovaleraldehído): 4,1; t_R (isómeros de dihidropirano de las fórmulas (IVa) a (IVc)): 10,0; 11,8; 12,3; t_R (isoprenol): 10,6; t_R (1,3-dioxano (Va)): 12,1; t_R (acetal (Via)): 24,1; t_R (trans-piranol de la fórmula (Ie)): 28,2; t_R (cis-piranol de la fórmula (Id)): 29,8. Las concentraciones de los productos brutos obtenidos (% en peso) se determinaron mediante patrón interno.

El contenido de agua de los productos brutos obtenidos se determinó mediante valoración de Karl-Fischer.

Ejemplo 1:

Un aparato constituido por un reactor de tubo de vidrio de doble camisa con un diámetro interno de 2 cm y una longitud de 36 cm se cargó con 50 g del intercambiador de cationes fuertemente ácido Amberlyst™. El

intercambiador de cationes se lavó antes de su uso en primer lugar varias veces con agua, después se lavó una vez con metanol y, por último, con agua exenta de metanol.

5 El reactor de vidrio con doble camisa se cargó con una mezcla de isovaleraldehído (112,5 g, 1,31 mol), isoprenol (125 g, 1,45 mol) y 12,5 g de agua a temperatura ambiente. La solución de reacción se recirculó por bombeo durante 4 h a una temperatura de 35 °C con un volumen de bombeo de 490 ml/h. A continuación, la solución de reacción se recirculó por bombeo durante otras 10 h a una temperatura de 40 °C con un volumen de bombeo de 490 ml/h. El reactor de vidrio de doble camisa se operó con una temperatura de 35-40 °C. Se obtuvo un producto bruto con una cantidad de 247,2 g (rendimiento con respecto a piranol cis/trans (Ie y If) del 74 %) con la composición siguiente:

	isovaleraldehído:	0,53 % en peso por CG,
10	isoprenol:	1,23 % en peso por CG,
	isómeros de dihidropirano (IVa - c):	8,96 % en peso por CG,
	1,3-dioxano (Va):	8,84 % en peso por CG,
	acetal (VIa):	0,49 % en peso en GC,
	trans-piranol (If):	18,34 % en peso en GC,
15	cis-piranol (Ie):	49,27 % en peso por CG.
	Agua:	6,0 %

Ejemplo 2:

20 El reactor de vidrio con doble camisa se cargó con una mezcla de isovaleraldehído (77,4 g, 0,9 mol), isoprenol (86,1 g, 1,0 mol) y 8,6 g de agua a temperatura ambiente. La solución de reacción se recirculó por bombeo durante 10 h a una temperatura de 25 °C con un volumen de bombeo de 1,5 l/h. El reactor de vidrio con doble camisa se calentó a 25 °C. Se obtuvo un producto bruto con una cantidad de 169,4 g (rendimiento con respecto a piranol cis/trans (Ie y If) 79%) con la composición siguiente:

	isovaleraldehído:	0,44 % en superficie por CG,
	isoprenol:	3,57 % en superficie por CG,
25	isómeros de dihidropirano (IVa - c):	9,76 % en superficie por CG,
	1,3-dioxano (Va):	3,16 % en superficie por CG,
	acetal (VIa):	0,99 % en superficie por GC,
	trans-piranol (If):	18,34 % en peso en GC,
	cis-piranol (Ie):	54,13 % en peso en CG.
30	Agua:	6,9 %

Ejemplo 3: Destilación por medio de dos columnas de laboratorio

35 La primera columna estaba constituida por dos virolas de vidrio de doble camisa, metalizadas por vaporización de aluminio y sometidas a vacío (arriba 800 mm de longitud; abajo 640 mm) con un diámetro interno de 43 mm. Los elementos incorporados son rellenos de metal-tejido Montz A3-750. La actividad de separación de la columna corresponde aproximadamente a 15 platos teóricos. El calentamiento de la columna se realiza con un evaporador de capa fina de operación en laboratorio calentado con aceite. En la cabeza de la columna se condensan los vapores con un condensador de vidrio enfriado con agua fría. Para la separación de ambas fases del condensado de cabeza se instaló un separador de fases de vidrio. La fase acuosa inferior se descargó de forma regulada en el sitio. La fase orgánica superior se distribuyó usando un distribuidor de retorno con una relación fija. Una parte se descargó como producto de cabeza. La otra parte se alimentó en la zona superior al relleno de tejido. Las temperaturas en alturas diferentes de la columna, así como la presión de cabeza y la pérdida de presión a través de la columna se midieron mediante un sistema de registro de datos. La columna disponía de mediciones de flujo en las alimentaciones y las descargas, así como una medición de cantidades del retorno que sirvieron como magnitud de regulación para la temperatura de entrada del termostato de aceite. Mediante esta regulación se garantizaba una cantidad de retorno constante, por lo que también se ajustó una diferencia de presión constante. La alimentación de la columna se realizó entre ambas virolas de la columna. La corriente de alimentación se alimentó a temperatura ambiente. La corriente másica fue de 995 g/h. La mezcla tenía la composición siguiente:

7,3 % de agua (procedimiento de Karl-Fischer)

0,79 % en peso por CG de isovaleraldehído

3,2 % en peso por CG de isopreno

7,4 % en peso por CG de isómeros de dihidropirano (IVa - c):

6,0 % en peso por CG de 1,3-dioxano (Va):

5 0,36 % en peso por CG de acetal (Via)

18,0 % en peso por GC de trans-piranol (If):

52,3 % en peso por GC de cis-piranol (Ie):

10 La columna se operó a 50 hPa de presión de cabeza y una cantidad de retorno de 270 g/h. A este respecto, se ajustó una pérdida de presión de aproximadamente 2,5 hPa. En la cabeza de la columna se midió una temperatura de 62 °C y en el fondo una temperatura de 130 °C. La cantidad de descarga del fondo se ajustó mediante un control por balanza de forma fija a 785 g/h. La cantidad de descarga de cabeza fue de 130 g/h. Los análisis por cromatografía de gases se llevaron a cabo según los procedimientos siguientes: 30 m DB-WAX, ID.: 0,32 mm, FD.: 0,25 µm; 50 °C, 3 °C/min - 170 °C, 20 °C/min a 230 °C - 17 min; Iny. 200 °C, Det. 280 °C, t_R = min; t_R (isovaleraldehído): 4,1; t_R (isómeros de dihidropirano de las fórmulas (IVa) a (IVc)): 10,0; 11,8; 12,3; t_R (isoprenol): 10,6; t_R (1,3-dioxano (Va)): 12,1; t_R (acetal (Via)): 24,1; t_R (trans-piranol de la formula (If)): 28,2; t_R (cis-piranol de la formula (Ie)): 29,8. Las concentraciones de los productos brutos obtenidos (% en peso) se determinaron mediante patrón interno. La corriente de cabeza descargada desde el distribuidor de fases en la cabeza de la columna contenía:

2,5 % de agua (procedimiento de Karl-Fischer)

20 4,6 % en superficie por CG de isovaleraldehído

40,5 % en superficie por CG de isómeros de dihidropirano (IVa - c):

23,9 % en superficie por CG de isoprenol

28,1 % en superficie por CG de 1,3-dioxano (Va):

En la descarga de fondo se determinaron

25 0,03 % de agua (procedimiento de Karl-Fischer) y mediante análisis por CG

3,1 % en peso por CG de isómeros de dihidropirano (IVa - c):

2,6 % en peso por CG de 1,3-dioxano (Va):

22,4 % en peso por CG de trans-piranol (If):

65,5 % en peso por CG de cis-piranol (Ie):

30 El rendimiento de destilación con respecto al piranol cis y trans (Ie y If) fue del 100 %.

La segunda columna de laboratorio se diseñó como columna con tabique de separación. Se diseñó con tres virolas de vidrio de doble camisa, metalizadas por vaporización de aluminio y sometidas a vacío con un diámetro interno de 43 mm. La virola central de la columna con una longitud total de 105 cm se proveyó de un tabique de separación soldado fijamente de vidrio de aproximadamente 1 mm de espesor. En la zona del tabique de separación la columna estaba equipada con un relleno Montz A3 1000 de 1 m en el lado de alimentación y un relleno de Montz A3 1000 de 0,9 m en el lado de descarga. Por encima y por debajo del tabique de separación se usaron virolas de vidrio de 50 cm de longitud, cada una equipada con rellenos Sulzer DX de 33 cm. El rendimiento de separación en la zona del tabique de separación fue de aproximadamente 32 pisos teóricos. El número total de pisos teóricos incluyendo la zona del tabique de separación fue de aproximadamente 50. El calentamiento de la columna se realizó con un evaporador de capa fina de operación en laboratorio calentado con aceite. En la cabeza de la columna se condensan los vapores con un condensador de vidrio enfriado con agua fría. Las temperaturas en alturas diferentes de la columna, así como la presión de cabeza y la pérdida de presión a través de la columna, se midieron mediante un sistema de registro de datos. La columna disponía de mediciones de flujo en las alimentaciones y las descargas, así como una medición de cantidades del retorno que sirvieron como magnitud de regulación para la temperatura del termostato de aceite. Mediante esta regulación se garantizaba una cantidad de retorno constante, con lo que también se ajustó una diferencia de presión constante. La distribución de la cantidad de líquido por encima del tabique de separación en la sección de alimentación y la sección de extracción del tabique de separación se realizó mediante un embudo oscilante sincronizado temporalmente. La alimentación se introdujo a la altura del centro de la sección del tabique de separación. Como corriente de alimentación se usó una mezcla de descarga del fondo de la primera columna. La corriente de alimentación fue de 300 g/h.

ES 2 511 143 T3

La columna se operó a 10 hPa de presión de cabeza y un retorno de 400 g/h. A este respecto, se ajustó una pérdida de presión de aproximadamente 1,5 hPa. En la cabeza de la columna se midió una temperatura de 78 °C y en el fondo una temperatura de 127 °C ($\pm 0,5$ K). La descarga del fondo se ajustó mediante un control por balanza 14 g/h (± 1 g/h) y la descarga de destilado a 26 g/h (± 1 g/h). La relación de retorno fue, con ello, de aproximadamente 15:1.

5 El líquido se distribuyó por encima del tabique de separación con una relación 1 : 2 (porción de alimentación : porción de extracción). En el lado opuesto al lado de adición del tabique de separación se extrajo a la misma altura que la corriente de alimentación una descarga lateral líquida. La corriente de cantidades se ajustó de forma fija a 260 g/h. El producto puro obtenido en la descarga lateral contenía

23,3 % en superficie por CG de trans-piranol (If):

10 76,5 % en superficie por CG de cis-piranol (Ie):

La corriente de cabeza extraída en la cabeza de la columna contenía:

0,25 % en peso por CG de isovaleraldehído

34,9 % en peso por CG de isómeros de dihidropirano (IVa - c):

0,54 % en peso por CG de isoprenol

15 28,5 % en peso por CG de 1,3-dioxano (Va):

24,6 % en peso por CG de trans-piranol (If):

2,1 % en peso por CG de cis-piranol (Ie):

La corriente extraída en el fondo de la columna contenía:

0,45 % en peso por CG de trans-piranol (If):

20 6,8 % en peso por CG de cis-piranol (Ie):

El rendimiento de destilación con respecto al piranol cis y trans (Ie y If) fue de aproximadamente el 90 %.

Ejemplo 4:

La primera columna estaba construida de forma idéntica a la usada en el ejemplo 3 y se operó de forma idéntica. La segunda columna de laboratorio estaba construida como columna con tabique de separación. Estaba construida con 25 6 virolas de vidrio de doble camisa, metalizadas por vaporización de aluminio y sometidas a vacío con un diámetro interno de 43 mm. Las virolas de las columnas 2 y 3 (contadas desde abajo) con una longitud total de 232 cm se proveyeron de un tabique de separación soldado de forma fija de vidrio de aproximadamente 1 mm. En la zona del tabique de separación la columna estaba equipada con un relleno Sulzer DX de 0,6 m en el lado de alimentación y en el lado de extracción. Por encima del tabique de separación se usaron dos virolas de vidrio de 60 cm y una de 30 30 cm de longitud, que estaban equipadas en total con rellenos Sulzer CY de 147 cm. Por debajo del tabique de separación se usó una virola de vidrio de 100 cm, que estaba equipada con rellenos Sulzer CY de 64 cm. El rendimiento de separación en la zona del tabique de separación fue de aproximadamente 11 etapas teóricas. El número total de etapas teóricas incluyendo la zona del tabique de separación fue de aproximadamente 45. El calentamiento de la columna se realizó con un evaporador de capa fina de operación en laboratorio calentado con aceite. En la cabeza de la columna se condensan los vapores con un condensador de vidrio enfriado con termostato. Las temperaturas en alturas diferentes de la columna, así como la presión de cabeza y la pérdida de presión a través de la columna, se midieron mediante un sistema de registro de datos. La columna disponía de mediciones de flujo en las alimentaciones y las descargas, así como una medición de cantidades del retorno que sirvieron como magnitud de regulación para la temperatura del termostato de aceite. Mediante esta regulación se garantizaba una 40 cantidad de retorno constante, con lo que también se ajustó una diferencia de presión constante. La distribución de la cantidad de líquido por encima del tabique de separación en la sección de alimentación y la de extracción del tabique de separación se realizó mediante un embudo oscilante sincronizado temporalmente. La alimentación se calentó usando un intercambiador de calor de vidrio calentado con aceite a 180 °C y se añadió a una altura del centro de la zona del tabique de separación. Como corriente de alimentación se usó una mezcla de descarga del 45 fondo de la primera columna. La corriente de alimentación fue de 398 g/h. La columna se operó a 10 hPa de presión de cabeza y un retorno de 874 g/h. A este respecto, se ajustó una pérdida de presión de aproximadamente 4,5 hPa. En la cabeza de la columna se midió una temperatura de 96 °C y en el fondo una temperatura de 120 °C ($\pm 0,5$ K). La descarga del fondo se ajustó mediante un control por balanza a 32 g/h (± 1 g/h) y la descarga de destilado a 46 g/h (± 1 g/h). La relación de retorno fue, con ello, de aproximadamente 19:1. El líquido se distribuyó por encima del 50 tabique de separación con una relación 1 : 2 (porción de alimentación : porción de extracción). En el lado opuesto al lado de adición del tabique de separación se extrajo a la misma altura que la corriente de alimentación una descarga lateral líquida. La corriente de cantidades se ajustó de forma fija a 319 g/h.

El producto puro obtenido en la descarga lateral contenía:

ES 2 511 143 T3

22,1 % en peso por CG de trans-piranol (If):

77,0 % en peso por CG de cis-piranol (Ie):

La corriente de cabeza extraída en la cabeza de la columna contenía:

24,3 % en peso por CG de isómeros de dihidropirano (IVa - c):

5 0,40 % en peso por CG de isopreno

18,3 % en peso por CG de 1,3-dioxano (Va):

45,6 % en peso por CG de trans-piranol (If):

4,2 % en peso por CG de cis-piranol (Ie):

La corriente extraída en el fondo de la columna contenía:

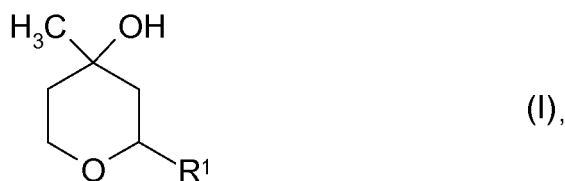
10 2,0 % en superficie por CG de trans-piranol (If):

34,0 % en superficie por CG de cis-piranol (Ie):

El rendimiento de destilación con respecto al piranol cis y trans (Ie y If) fue de aproximadamente el 90 %.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos sustituidos en la posición 2 de la fórmula (I)



5 en la que el resto

R¹ significa un resto alquilo o alqueniilo de cadena lineal o ramificado con 1 a 12 átomos de carbono, un resto cicloalquilo dado el caso sustituido con alquilo con un total de 3 a 12 átomos de carbono o un resto arilo dado el caso sustituido con alquilo y/o alcoxi con un total de 6 a 12 átomos de carbono,

que comprende la reacción de 3-metilbut-3-en-1-ol de la fórmula (II)



10

con un aldehído de la fórmula (III)



en la que el resto R¹ tiene el mismo significado que en la fórmula (I) y

15

en el que la reacción se lleva a cabo en presencia de agua y en presencia de un intercambiador de cationes fuertemente ácido y, a continuación, se lleva a cabo la separación por destilación en una columna con tabique de separación o en una interconexión de al menos dos columnas de destilación en forma de acoplamiento térmico y uno o varios sitios de descarga laterales a una presión de operación absoluta de 500 hPa.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque** el resto

20

R¹ significa un resto alquilo o alqueniilo de cadena lineal o ramificado con 1 a 12 átomos de carbono o un resto arilo dado el caso sustituido con alquilo y/o alcoxi con un total de 6 a 12 átomos de carbono.

3. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, **caracterizado porque** el resto R¹ significa isobutilo.

4. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, **caracterizado porque** el resto R¹ significa fenilo.

5. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado porque** se usa isoprenol y el aldehído de la fórmula (III) en una relación molar de 0,7 a 1 a 2 a 1.

25

6. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado porque** se usa isoprenol y el aldehído de la fórmula (III) en una relación molar de 1 a 1 a 1,5 a 1.

30

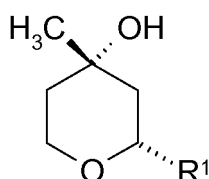
7. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado porque** la reacción se lleva a cabo en presencia de una cantidad al menos equimolar de agua, refiriéndose la cantidad de agua a la cantidad del material de partida isopropenol usado dado el caso en defecto o del aldehído de la fórmula (III), o, en el caso de reacción equimolar de ambos materiales de partida, a la cantidad de materia de uno de los dos.

8. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado porque** se usa un intercambiador de cationes que comprende un grupo ácido sulfónico fuertemente ácido.

35

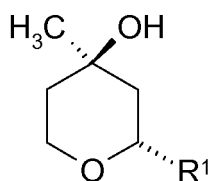
9. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 8, **caracterizado porque** se usa al menos un intercambiador de cationes fuertemente ácido en la forma H(+), conteniendo el intercambiador de iones un esqueleto polimérico que presenta grupos ácido sulfónico y bien tiene forma de gel o bien contiene resina macroporosa.

10. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizado porque** el intercambiador de iones se basa en un esqueleto de poliestireno con grupos ácido sulfónico o en una resina de intercambio iónico perfluorada con grupos ácido sulfónico.
- 5 11. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 10, **caracterizado porque** la reacción se lleva a cabo sin la adición de un disolvente orgánico.
12. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 11, **caracterizado porque** la reacción se lleva a cabo a una temperatura en el intervalo de 20 a 60 °C.
13. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 12, **caracterizado porque** la reacción se lleva a cabo en continuo.
- 10 14. Procedimiento según la reivindicación 13, que comprende las etapas de
- proporcionar un reactor de flujo que contiene el intercambiador de cationes fuertemente ácido elegido;
 - introducir en continuo isoprenol, el aldehído de la fórmula (III) y agua en el reactor de flujo;
 - poner en contacto en continuo isoprenol, el aldehído de la fórmula (III) y agua con el intercambiador de cationes fuertemente ácido en el reactor de flujo, obteniéndose una mezcla de reacción que comprende el 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano sustituido en la posición 2 deseado y
 - descargar en continuo la mezcla de reacción del reactor de flujo, y
 - aislar o separar por destilación en una columna con tabique de separación o en una interconexión de al menos dos columnas de destilación en forma de acoplamiento térmico y uno o varios sitios de descarga laterales a una presión de operación absoluta de 500 hPa, preferentemente de 3 a 200 hPa.
- 15
- 20 15. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 14 para la preparación de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos sustituidos en la posición 2 en forma de mezclas de los diastereómeros cis de la fórmula (Ic)



(Ic)

y de los diastereómeros trans de la fórmula (Id)



(Id)

- 25 en el que la relación de diastereómeros del diastereómero cis de la fórmula (Ic) con respecto al diastereómero trans de la fórmula (Id) es de 65 a 35 a 95 a 5, y R¹ tiene el significado indicado en las reivindicaciones 1, 2, 3 y 4.
- 30 16. Procedimiento según la reivindicación 1 para aislar en continuo dos alcoholes estereoisoméricos de la fórmula (I) a partir de una mezcla bruta mediante rectificación, en el que la mezcla bruta se introduce lateralmente en una columna de alimentación, está prevista al menos una columna de descarga acoplada a la columna de alimentación y se descarga de la(s) columna(s) de descarga un primer alcohol de la fórmula (I) y un segundo alcohol de la fórmula (I), estando acoplada la columna de alimentación y las columnas de descarga de modo que al menos en la zona de descarga de los alcoholes no se produzca ninguna mezcla transversal de vapores y condensado entre la columna de alimentación y la(s) columna(s) de descarga.
- 35 17. Procedimiento según la reivindicación 16, en el que

- a) la mezcla bruta se introduce en una columna de alimentación con una sección de enriquecimiento dispuesta por encima del sitio de alimentación y una sección de agotamiento dispuesta por debajo del sitio de descarga,
- 5 b) está prevista una columna de combinación superior que comunica el extremo superior de la sección de enriquecimiento con condensador en la cabeza de la columna y una columna de combinación inferior que comunica el extremo inferior de la sección de agotamiento con calentamiento en el fondo,
- c) está prevista una columna de descarga que comunica con la columna de combinación superior y la columna de combinación inferior, que presenta dos descargas laterales dispuestas en forma espaciada entre sí en la dirección longitudinal de la columna de descarga,
- 10 d) se descarga el primer alcohol en la descarga lateral superior y el segundo alcohol en la descarga lateral inferior y
- e) en la cabeza o en la zona superior de la columna de combinación superior se descargan los productos con el punto de ebullición más bajo y en el fondo de la columna de combinación los productos con el punto de ebullición más elevado.
- 15 **18.** Procedimiento según la reivindicación 17, en el que la columna de alimentación y la columna de descarga están realizadas como cámaras parciales abiertas en ambos lados a, en cada caso, un espacio de combinación que se extiende sobre una sección de la expansión longitudinal de una columna de destilación, y están separadas una de otra por un tabique de separación.
- 20 **19.** Procedimiento según la reivindicación 18, en el que se descarga el primer alcohol y el segundo alcohol en forma líquida en las descargas laterales de la columna con tabique de separación.
- 20.** Procedimiento según una de las reivindicaciones 17 a 19, en el que la columna de alimentación y/o la columna de descarga están provistas totalmente o en secciones de rellenos o cuerpos llenadores ordenados.
- 21.** Procedimiento según una de las reivindicaciones 17 a 20, en el que el tabique de separación está realizado como aislante térmico al menos en una sección.
- 25 **22.** Procedimiento según una de las reivindicaciones 17 a 21, en el que la mezcla bruta se introduce parcial o totalmente en forma de vapor en la columna de alimentación.