

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 676 411**

51 Int. Cl.:

C07D 309/10 (2006.01)

C11B 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.04.2014 PCT/EP2014/058536**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.11.2014 WO14177484**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.04.2014 E 14719764 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.04.2018 EP 2991973**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos, con recirculación**

30 Prioridad:

29.04.2013 EP 13165778

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

19.07.2018

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**STORK, TIMON;
BECK, KARL;
GRALLA, GABRIELE;
BEY, OLIVER y
EBEL, KLAUS**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 676 411 T3

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

DESCRIPCIÓN

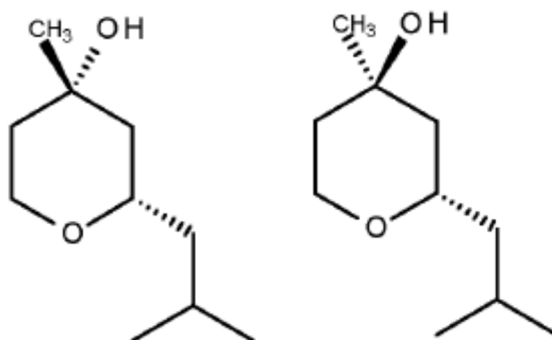
Procedimiento para la preparación de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos, con recirculación

Antecedentes de la invención

5 La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de 4-Hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos.

Estado de la técnica

4-Hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos son valiosos compuestos para usar como productos químicos aromáticos. De este modo, por ejemplo, la mezcla de diastereómeros cis/trans del 2-(2-metilpropil)-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano

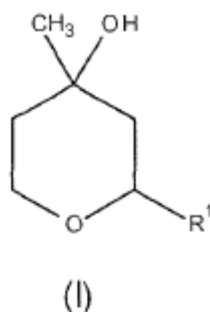


10 se caracteriza por un agradable aroma a lirio de los valles (muguete) y es especialmente apropiada para usar como un producto químico aromático, por ejemplo, para para la preparación de composiciones de sustancias aromatizantes.

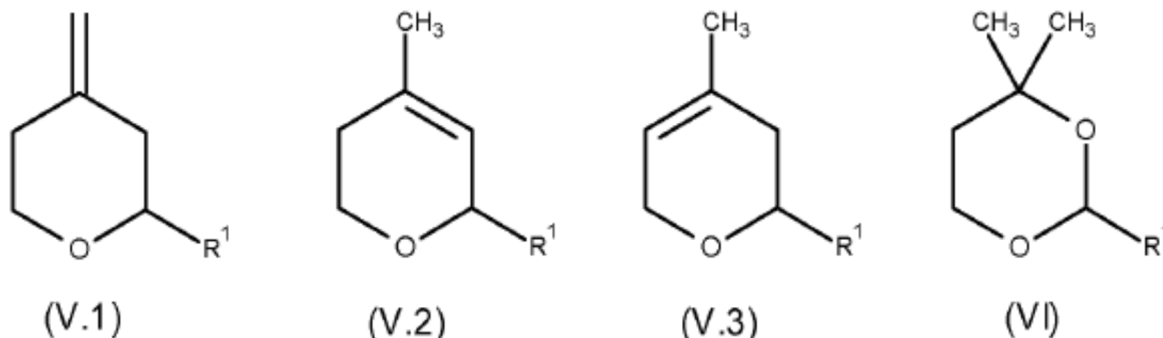
15 La publicación EP 1 493 737 A1 divulgó un procedimiento para la preparación de mezclas de 4-metil- y 4-metilenpiranos etilénicamente insaturado y los correspondientes 4-hidroxipiranos mediante reacción de los aldehídos correspondientes con isoprenol, en cuyo caso la reacción se inicia en un sistema de reacción en el cual la proporción molar de aldehído a isoprenol es superior a 1, es decir que el aldehído se emplea en exceso. Además, el documento divulga la deshidratación subsiguiente de las mezclas mencionadas para obtener 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, aunque preferiblemente ácido metanosulfónico o ácido p-toluenosulfónico.

20 La publicación EP 1 516 879 A1 divulga un procedimiento para la preparación de 4-metil- y 4-metilenpiranos etilénicamente insaturados mediante reacción de un aldehído correspondiente con isoprenol en condiciones de deshidratación, en cuyo caso la cantidad de agua en el reactor es hasta de 0,25 % en peso, mientras que la conversión del compuesto de partida empleado en exceso es de menos de 50 %. Como catalizadores adecuados para estos se mencionan igualmente ácidos minerales como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico, aunque preferiblemente ácido metanosulfónico o ácido p-toluenosulfónico.

25 La publicación WO 2010/133473 describe un procedimiento para la preparación de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos de la fórmula (I)



30 en la cual el residuo R¹ representa un residuo alquilo o alquenoilo de cadena recta o ramificado, con 1 a 12 átomos de carbono, un residuo de cicloalquilo opcionalmente sustituido con alquilo, en total con 3 a 12 átomos de carbono o un residuo arilo opcionalmente sustituido con alquilo y/o alcoxi, en total con 6 a 12 átomos de carbono, en el cual se



donde R¹ en la fórmula (VI) tiene el significado indicado anteriormente,

5 b) el producto de reacción de la etapa a) se somete a una separación con la obtención de una fracción enriquecida de 4-hidroxi-4-metiltetrahidropirano 2-sustituido de la fórmula general (I) y de una fracción que contiene al menos uno de los compuestos (V.1), (V.2) o (V.3) y al menos un compuesto de dioxano (VI),

c) la fracción que contiene al menos uno de los compuestos (V.1), (V.2) o (V.3) y al menos un compuesto de dioxano (VI) se somete a una hidrogenación,

d) del producto de hidrogenación obtenido en la etapa c) se aísla una fracción enriquecida de 4-metil-tetrahidropirano 2-sustituido (II) y una fracción enriquecida de al menos un compuesto de dioxano (VI).

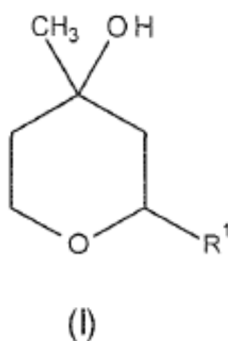
10 El objetivo fundamental de la presente invención es proporcionar un procedimiento mejorado para la preparación de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituidos que haga posible una preparación eficaz a escala industrial con una formación tan baja como sea posible de subproductos no deseados y que deban descartarse.

De manera sorprendente se ha encontrado ahora que este objetivo se logra mediante un procedimiento en el que se emplea al menos un reactor operado en modo de circuito con columna de separación conectada seguidamente.

15 Específicamente es un procedimiento continuo.

Resumen de la invención

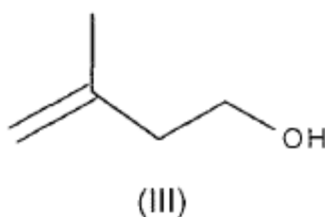
Es objeto de la invención un procedimiento para la preparación de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituidos de la fórmula general (I)



20 en la cual

R¹ representa alquilo C₁-C₁₂ de cadena recta o ramificado, alqueno C₂-C₁₂ de cadena recta o ramificado, cicloalquilo no sustituido o sustituido con alquilo C₁-C₁₂ y/o alcoxi C₁-C₁₂ en total con 3 a 20 átomos de carbono o arilo no sustituido o sustituido con alquilo C₁-C₁₂ y/o alcoxi C₁-C₁₂, en total con 6 a 20 átomos de carbono,

el cual comprende una reacción de 3-metilbut-3-en-1-ol de la fórmula (III)



con un aldehído de la fórmula (IV)

R¹-CHO (IV)

en la cual R¹ en la fórmula (IV) tiene el significado indicado anteriormente,

- 5 en presencia de un catalizador ácido, **caracterizado porque** la reacción se efectúa en un reactor con al menos una columna de separación conectada seguidamente, en cuyo caso una corriente parcial de la descarga del primer reactor es extraída y se reintroduce al reactor por medio de un circuito externo, y se saca calor de la corriente parcial de la descarga desde el reactor antes de la recirculación al reactor.

Descripción de la invención

- 10 El procedimiento según la invención presenta las siguientes ventajas:

- El procedimiento según la invención permite una menor carga térmica de los contenidos del reactor debido a una temperatura máxima más baja y/o a la evitación de pico de temperatura.

- El procedimiento permite, por lo tanto, rendimientos más altos y/o una selectividad más alta con respecto a los compuestos objetivo.

- 15 - Una temperatura máxima más baja y/o la evitación de picos de temperatura son ventajosos desde el punto de vista de seguridad industrial y/o permiten un tiempo más largo de vida operativa del catalizador.

- 20 - Especialmente el empleo de un lecho fijo de catalizador puede actuar adicionalmente de manera ventajosa en el tiempo de vida operativa del catalizador. Por lo tanto, se impiden operaciones arduas de arranque y de marcha para el intercambio del catalizador utilizado o para la regeneración del catalizador. Además, el empleo de un lecho fijo de catalizador también disminuye la carga mecánica y la destrucción del catalizador.

- 25 Siempre que a continuación no se indique algo más exacto, los términos "4-hidroxi-4-metiltetrahidropiranos 2-sustituidos" y "2-(2-metilpropil)-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano" en el contexto de la invención designan mezclas cis/trans de cualquier composición, así como los isómeros conformacionales puros. Los términos previamente mencionados designan además todos los enantiómeros en forma pura, así como mezclas racémicas y ópticamente activas de los enantiómeros de estos compuestos.

En el contexto de la presente invención, la expresión alquilo de cadena recta o ramificado representa preferentemente alquilo C₁-C₆ y de modo particularmente preferido alquilo C₁-C₄. Alquilo representa principalmente metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo (2-metilpropilo), sec.-butilo (1-metilpropilo), ter.-butilo (1,1-dimetiletilo), n-pentilo o n-hexilo. Alquilo representa especialmente metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, o isobutilo.

- 30 En el contexto de la presente invención, la expresión alcoxi de cadena recta o ramificado representa preferentemente alcoxi C₁-C₆ y de modo particularmente preferido alcoxi C₁-C₄. Alcoxi representa principalmente metoxi, etoxi, n-propiloxi, isopropiloxi, n-butiloxi, isobutiloxi, sec.-butiloxi, ter.-butiloxi, n-pentiloxi o n-hexiloxi. Alcoxi representa especialmente metoxi, etoxi, n-propiloxi, isopropiloxi, o isobutiloxi.

- 35 En el contexto de la presente invención, la expresión alqueno de cadena recta o ramificado representa preferentemente alqueno C₂-C₆ y de modo particularmente preferido alqueno C₂-C₄. El residuo alqueno presenta, además de enlaces sencillos, todavía uno o varios, preferiblemente 1 a 3, de modo particularmente preferible 1 o 2 y de modo muy particularmente preferible un enlace doble etilénico. Alqueno representa principalmente etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-metiletenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-1-propenilo, 2-metil-1-propenilo, 1-metil-2-propenilo o 2-metil-2-propenilo.

- 40 En el contexto de la invención, cicloalquilo designa un residuo cicloalifático preferentemente con 3 a 10, más preferentemente 5 a 8, átomos de carbono. Ejemplos de grupos cicloalquilo son principalmente ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo. Cicloalquilo representa especialmente ciclohexilo.

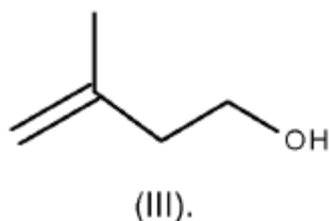
- 45 Grupos cicloalquilo sustituidos pueden tener uno o varios (por ejemplo, 1, 2, 3, 4 o 5) sustituyentes dependiendo del tamaño del anillo. Estos se seleccionan preferiblemente de manera independiente entre sí entre alquilo C₁-C₆ y alcoxi C₁-C₆. Los grupos cicloalquilo en el caso de una sustitución llevan preferiblemente uno o varios, por ejemplo,

uno, dos, tres, cuatro o cinco grupos alquilo C₁-C₆. Ejemplos de grupos cicloalquilo sustituidos son principalmente 2- y 3-metilciclopentilo, 2- y 3-etilciclopentilo, 2-, 3- y 4-metilciclohexilo, 2-, 3- y 4-etilciclohexilo, 2-, 3- y 4-propilciclohexilo, 2-, 3- y 4-isopropilciclohexilo, 2-, 3- y 4-butilciclohexilo y 2-, 3- y 4-isobutilciclohexilo.

5 La expresión "arilo" en el contexto de la presente invención comprende residuos de hidrocarburo aromático de uno o de varios núcleos, habitualmente con 6 a 18, de preferencia 6 a 14, más preferiblemente 6 a 10 átomos de carbono. Ejemplos de arilo son principalmente fenilo, naftilo, indenilo, fluorenilo, antraceno, fenantreno, naftaceno, criseno, pirenilo, etc., y especialmente fenilo o naftilo.

10 Los arilos sustituidos pueden presentar uno o varios (por ejemplo, 1, 2, 3, 4 o 5), dependiendo de la cantidad y del tamaño de sus sistemas de anillos. Estos se seleccionan preferentemente, de manera independiente entre sí, entre alquilo C₁-C₆ y alcoxi C₁-C₆. Ejemplos de residuos de arilo sustituidos son 2-, 3- y 4-metilfenilo, 2,4-, 2,5-, 3,5- y 2,6-dimetilfenilo, 2,4,6-trimetilfenilo, 2-, 3- y 4-etilfenilo, 2,4-, 2,5-, 3,5- y 2,6-dietilfenilo, 2,4,6-trietilfenilo, 2-, 3- y 4-propilfenilo, 2,4-, 2,5-, 3,5- y 2,6-dipropilfenilo, 2,4,6-tripropilfenilo, 2-, 3- y 4-isopropilfenilo, 2,4-, 2,5-, 3,5- y 2,6-diisopropilfenilo, 2,4,6-triisopropilfenilo, 2-, 3- y 4-butilfenilo, 2,4-, 2,5-, 3,5- y 2,6-dibutilfenilo, 2,4,6-tributilfenilo, 2-, 3- y 4-isobutilfenilo, 2,4-, 2,5-, 3,5- y 2,6-diisobutilfenilo, 2,4,6-triisobutilfenilo, 2-, 3- y 4-sec-butilfenilo, 2,4-, 2,5-, 3,5- y 2,6-di-sec-butilfenilo, 2,4,6-tri-sec-butilfenilo, 2-, 3- y 4-ter.-butilfenilo, 2,4-, 2,5-, 3,5- y 2,6-di-ter.-butilfenilo y 2,4,6-tri-ter.-butilfenilo.

Una de las sustancias de partida para el procedimiento según la invención es 3-metilbut-3-en-1-ol (isoprenol) de la fórmula (III),



20 El isoprenol es bien accesible según procedimientos conocidos a partir de isobuteno y formaldehído, a cualquier escala, y se encuentra comercialmente disponible. No se imponen requerimientos particulares a la pureza, calidad o procedimiento de preparación del isoprenol que va a usarse según la invención. Puede emplearse con la calidad y pureza habituales en el comercio en el procedimiento según la invención. Preferiblemente se emplea isoprenol que tiene una pureza de 90 % en peso o más, más preferiblemente aquel con una pureza de 95 a 100 % en peso y de modo muy particularmente preferible aquel con una pureza de 97 a 99,9 % en peso o todavía más preferiblemente 98 a 99,8 % en peso.

Otra sustancia de partida para el procedimiento según la invención es un aldehído de la fórmula (IV) R¹-CHO, donde R¹ en la fórmula (IV) tiene el significado indicado anteriormente.

30 R¹, en los compuestos de las fórmulas (I), (II) y (IV), representa preferiblemente alquilo C₁-C₁₂, de cadena recta o ramificado, o alqueno C₂-C₁₂ de cadena recta o ramificado C₂-C₁₂. Más preferiblemente R¹ representa alquilo C₁-C₆ de cadena recta o ramificado o alqueno C₂-C₆ de cadena recta o ramificado. En otra forma preferida de realización, R¹ representa fenilo.

35 Significados preferidos según la invención para el residuo R¹ son, por lo tanto, a manera de ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo o n-heptilo, preferiblemente metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, de modo muy particularmente preferido isobutilo (2-metilpropilo).

De modo particularmente preferido, el residuo R¹ representa isobutilo o fenilo.

Aldehídos de la fórmula (IV) que pueden usarse preferentemente son: acetaldehído, valeraldehído, isovaleraldehído, pentanal, hexanal, heptanal, benzaldehído, citral, citronelal. Aldehídos de la fórmula (IV) que pueden usarse de manera muy particularmente preferidas son isovaleraldehído y benzaldehído, principalmente isovaleraldehído.

40 La reacción de los compuestos (III) y (IV) se efectúa en una disposición que consiste en un reactor con al menos una columna conectada seguidamente, es decir que el reactor y la columna de separación están conectados en serie. En una disposición según la invención, el reactor individual también puede reemplazarse por dos o más reactores conectados en paralelo. En otra configuración, también pueden conectarse varias columnas de separación en paralelo o en serie.

45 Se extrae una corriente parcial de la descarga desde el reactor y se hace recircular por un circuito externo hacia el reactor. Esta forma de operación también se designa aquí y en lo sucesivo como modo de circuito. El modo de circuito puede comprender adicionalmente partes internas de retro-mezcla y/o dispositivos de agitación en el reactor.

La reacción se efectúa preferentemente en continuo. Esto significa que todos los componentes conectados en serie, es decir el reactor y la columna o las columnas de separación son operados respectivamente de manera continua.

5 En una forma adecuada de realización, la reacción se efectúa en presencia de un disolvente. Opcionalmente, para la realización de la reacción según la invención, los compuestos de las fórmulas (III) y (IV), también designados aquí y en lo sucesivo como sustancias de partida o reactantes, se introducen respectivamente en forma de una mezcla con un disolvente adecuado. Preferiblemente ambas sustancias de partida (III) y (IV) se carga previamente en el mismo disolvente. El disolvente es preferiblemente agua o un disolvente inerte en las condiciones de reacción como, por ejemplo, éter ter-butílmético, ciclohexano, tolueno, hexano o xileno. Los disolventes mencionados pueden emplearse solos o en forma de mezclas. En una configuración preferida, la reacción se realiza sin adicionar un disolvente orgánico. En una configuración particularmente preferida, la reacción se efectúa en presencia de agua.

10 En la configuración según la invención, se saca calor de la corriente parcial de la descarga desde el reactor antes de la recirculación al reactor.

15 En una configuración adecuada, se suministra calor adicionalmente a la descarga desde el reactor, antes de introducir a la columna de separación. La división de la corriente para la recirculación hacia el reactor se efectúa en este caso antes de un enfriamiento intermedio.

20 Según otra forma de realización, al menos una corriente parcial se retira de la descarga de la parte superior de la al menos una columna de separación y se reintroduce al reactor por medio de una recirculación externa. La corriente superior de la separación por destilación, la cual se compone esencialmente de reactantes no convertidos como aldehído, alcohol y agua, puede reintroducirse al reactor de manera ventajosa, conjuntamente con las corrientes de reactantes puros, o por separado de las mismas.

En una forma preferida de realización del procedimiento según la invención, la reacción se realiza en el reactor de manera adiabática.

25 El término "adiabático" en el contexto de la presente invención se entiende en el sentido técnico y no en el sentido físico-químico. Por lo tanto, la mezcla de reacción al fluir por el reactor por lo regular experimenta un incremento de temperatura debido a la reacción exotérmica. Por conducción adiabática de una reacción se entiende un procedimiento en el cual la cantidad de calor que se libera durante la reacción es absorbida por la mezcla de reacción en el reactor y no se efectúa un enfriamiento por medio de dispositivos de refrigeración. Por lo tanto, el calor de reacción es liberado del reactor en la mayor medida posible por la mezcla de reacción. Está claro que una parte residual se libera al ambiente debido a la conducción de calor o a la irradiación de calor por el reactor.

30 En una forma alternativa de realización del procedimiento según la invención, el reactor es operado en gran medida de modo isotérmico.

35 Por "operado en gran medida de modo isotérmico" en el contexto de la presente invención ha de entenderse que en la zona de reacción respectiva se mantiene un intervalo estrecho de temperatura. Si el reactor es "operado en gran medida de modo isotérmico", entonces en el contexto de la presente invención por esto ha de entenderse que el intervalo de temperatura ΔT en el reactor es inferior al incremento de temperatura adiabático. Para el intervalo de temperaturas en el reactor se aplican preferiblemente $\Delta T \leq 12 \text{ K}$, de modo particularmente preferible $\Delta T \leq 10 \text{ K}$.

Para un modo de operación del reactor en gran medida isotérmico se encuentran dispuestos de manera conveniente áreas de transferencia de calor en el interior del reactor utilizado, es decir que el reactor utilizado comprende un intercambiador de calor dispuesto internamente.

40 Según una forma particularmente preferida de realización, el reactor utilizado es un reactor de lecho fijo.

La reacción se efectúa preferentemente en presencia de un catalizador ácido que se selecciona entre ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido metanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico e intercambiadores catiónicos muy ácidos. La reacción se realiza principalmente en presencia de un intercambiador catiónico muy ácido.

45 El alcohol de la fórmula (III) y el aldehído de la fórmula (IV) se emplean preferiblemente en una proporción molar en el intervalo de 0,7 : 1 a 2 : 1.

50 El alcohol de la fórmula (III) y el aldehído de la fórmula (IV) reaccionan preferentemente en presencia de al menos 3 % en peso, más preferentemente de al menos 5 % en peso de agua. El alcohol de la fórmula (III) y el aldehído de la fórmula (IV) reaccionan, por ejemplo, en presencia de 3 % en peso a 15 % en peso de agua, preferiblemente de 5 % en peso a 12 % en peso. Los % en peso indicados anteriormente se refieren en este caso a la cantidad de la mezcla de reacción que consiste en los componentes de las fórmulas (III) y (IV) y agua.

Por lo regular, la reacción del alcohol de la fórmula (III) con el aldehído de la fórmula (IV) se realiza en presencia de aproximadamente al menos 10 % molar de agua, en cuyo caso la cantidad de agua se refiere a la cantidad de la sustancia de partida empleada opcionalmente en déficit, o en el caso de una reacción equimolar, a la cantidad de sustancia de una de las dos sustancias de partida. Por encima del valor indicado puede seleccionarse libremente la

- cantidad de agua y no se limita solamente por aspectos industriales del procedimiento o por aspectos económicos. El agua también puede emplearse en un gran exceso, por ejemplo, de 10 a 100 veces o incluso más. Preferentemente se prepara una mezcla del alcohol de la fórmula (III) y del aldehído de la fórmula (IV) con la cantidad seleccionada de agua, de modo que el agua adicionada permanece disuelta en la mezcla; es decir que no se presenta un sistema bifásico.
- 5
- En una configuración adecuada, las sustancias de partida se hacen reaccionar en presencia de al menos 25 % molar, preferiblemente de al menos 50 % molar de agua. A manera de ejemplo, las sustancias de partida se hacen reaccionar en presencia de 25 a 150 % molar, preferiblemente de 40 a 150 % molar, más preferiblemente de 50 a 140 % molar, principalmente de 50 a 80 % molar de agua. En este caso, la cantidad de agua empleada se refiere a la cantidad de materia de la sustancia de partida empleada opcionalmente en déficit o en el caso de una reacción equimolar a la cantidad de materia de una de las dos.
- 10
- En una forma adecuada de realización del procedimiento según la invención, la reacción se realiza a una temperatura en el intervalo de 0 °C a 70 °C, preferiblemente en el intervalo de 20 °C a 70 °C, más preferiblemente en el intervalo de 20 °C a 60 °C.
- 15
- En una forma igualmente adecuada de realización del procedimiento según la invención, la reacción se realiza a una presión en el intervalo de 1 bar a 15 bares.
- En una forma adecuada de realización, puede efectuarse un entremezclado adicional en el reactor empleado. Un entremezclado adicional es principalmente ventajoso si la reacción se efectúa con grandes tiempos de permanencia de la mezcla de reacción. Son adecuados dispositivos de mezcla tanto estáticos, como también dinámicos. Los dispositivos de mezcla adecuados son suficientemente conocidos por el experto en la materia. Para el entremezclado, las corrientes de alimentación pueden alimentarse al reactor preferiblemente por medio de dispositivos adecuados de mezcla, tales como boquillas.
- 20
- El modo de circuito descrito anteriormente es adecuado de modo particularmente ventajoso para la regulación de la temperatura de reacción y de la transferencia de calor entre el medio de reacción, las paredes del aparato y el ambiente. Otra posibilidad para controlar el equilibrio térmico consiste en la regulación de la temperatura de entrada de los reactantes y de la corriente de reciclaje. De esta manera, una temperatura más baja de la corriente entrante conduce por lo regular a una liberación mejorada del calor de reacción. Al decaer la actividad del catalizador, la temperatura de entrada puede seleccionarse más alta para lograr una velocidad más alta de reacción y, por lo tanto, compensar la actividad del catalizador que va decayendo. La vida útil del catalizador empleado puede incrementarse de esta manera de forma ventajosa.
- 25
- La corriente de reciclaje se reintroduce, en términos generales químicamente no modificada, al sistema de reacción. Siempre que se desee, la temperatura y/o la presión pueden ajustarse antes de la recirculación a los valores deseados. La alimentación de la corriente de reciclaje al reactor puede efectuarse conjuntamente con una, dos o tres de las corrientes de alimentación o por separado. La proporción de cantidades de peso de la corriente de reciclaje alimentada al reactor al total de la corriente de alimentación se encuentra preferentemente en un intervalo de 1 : 1 a 50 : 1, más preferiblemente en un intervalo de 2 : 1 a 30 : 1, principalmente en el intervalo de 5 : 1 a 20 : 1.
- 30
- El producto de la parte superior que se compone esencialmente de los reactantes isovaleraldehído y isoprenol, así como agua, es extraído en la parte superior de la columna de separación y puede reintroducirse ventajosamente al reactor. El producto de la parte superior se reintroduce al sistema de reacción en términos generales químicamente no modificado. Si se desea, la temperatura y/o la presión pueden ajustarse antes de la recirculación a los valores deseados. La recirculación del producto de la parte superior al reactor puede efectuarse conjuntamente con una, dos o tres de las corrientes de alimentación, o por separado.
- 40
- Debido a la recirculación descrita de las sustancias de partida, la corriente de alimentación al reactor puede reducirse en la cantidad correspondiente de reactantes.
- 45
- La reacción se efectúa preferiblemente en presencia de un intercambiador catiónico muy ácido. Por el término intercambiador catiónico muy ácido se entiende aquí un intercambiador catiónico en la forma de H⁺ que tiene grupos muy ácidos. Grupos muy ácidos son, por lo regular, grupos de ácido sulfónico. Por lo regular, los grupos ácidos están unidos a una matriz polimérica que, por ejemplo, puede tener forma de gel o puede ser macroporosa. Una forma preferida de realización del procedimiento de la invención se caracteriza, por consiguiente, porque se emplea un intercambiador catiónico muy ácido, que tiene grupos de ácido sulfónico. Los intercambiadores catiónicos muy ácidos adecuados se describen en las publicaciones WO 2010/133473 y WO 2011/154330, a las cuales se hace referencia aquí en su totalidad.
- 50
- Para usar son adecuados intercambiadores iónicos muy ácidos (como, por ejemplo, Amberlyst™, Amberlite®, Dowex®, Lewatit®, Purolite®, Serdolit®), que se basan en poliestireno y que contienen copolímeros de estireno y divinilbenceno como matriz portadora que tiene grupos de ácido sulfónico en forma de H⁺, así como grupos de intercambiadores iónicos funcionalizados con grupos de ácido sulfónico (-SO₃H). Los intercambiadores iónicos se diferencian en la estructura de sus armazones poliméricos, y se distinguen resinas con forma de gel y macro porosas. En una forma especial de realización se emplea una resina polimérica perfluorada de intercambio iónico.
- 55

Resinas de este tipo se venden, por ejemplo, bajo la denominación Nafion® de la compañía Du-Pont. Como ejemplo de una resina polimérica perfluorada de intercambio iónico de este tipo puede mencionarse Nafion® NR-50.

5 Intercambiadores catiónicos muy ácidos, comercialmente disponibles, adecuados para la reacción son conocidos, por ejemplo, bajo los nombres comerciales Lewatit® (Lanxess), Purolite® (The Purolite Company), Dowex® (Dow Chemical Company), Amberlite® (Rohm and Haas Company), Amberlyst™ (Rohm and Haas Company). Intercambiadores catiónicos muy ácidos preferidos son: Lewatit® K 1221, Lewatit® K 1461, Lewatit® K 2431, Lewatit® K 2620, Lewatit® K 2621, Lewatit® K 2629, Lewatit® K 2649, Amberlite® FPC 22, Amberlite® FPC 23, 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 Nation® NR-50.

Las resinas de intercambio iónico muy ácidas se regeneran por lo regular con ácido clorhídrico y/o ácido sulfúrico.

15 En una forma especial de realización se hacen reaccionar el 3-metilbut-3-en-ol (III) y el aldehído (IV) en presencia de un intercambiador catiónico muy ácido y en presencia de agua. En teoría, la mezcla de reacción puede contener ya cantidades pequeñas de agua que pueden liberarse por la deshidratación del producto del procedimiento de la fórmula (I) como una reacción secundaria posible. De acuerdo con una forma especial de realización, a la mezcla de reacción, además de isoprenol (III) y el aldehído de la fórmula (IV) y de agua opcional que la reacción, todavía puede agregarse adicionalmente agua.

20 El alcohol de la fórmula (III) y el aldehído de la fórmula (IV) pueden reaccionar preferentemente en presencia de al menos 3 % en peso, más preferiblemente de al menos 5 % en peso de agua. El alcohol de la fórmula (III) y el aldehído de la fórmula (IV) reaccionan, por ejemplo, en presencia de 3 % en peso a 15 % en peso de agua, preferiblemente de 5 % en peso a 12 % en peso. Los % en peso indicados anteriormente se refieren en este caso a la cantidad total de la mezcla de reacción que consiste en los componentes de las fórmulas (III) y (IV), así como agua.

25 Por encima del valor indicado, la cantidad de agua puede seleccionarse libremente y, si acaso, se limita solamente por aspectos industriales de procedimiento o económicos y puede emplearse de todas formas en un exceso grande, por ejemplo, de 5 a 15 veces o incluso más. Preferentemente se prepara una mezcla de isoprenol (III) y el aldehído de la fórmula (IV), de preferencia isovaleraldehído, con la cantidad de agua que ha de añadirse de modo que el agua agregada permanezca disuelta en la mezcla de isoprenol y el aldehído, es decir que no se presente un sistema bifásico.

30 Habitualmente, en el contexto de esta forma de realización del procedimiento según la invención, las sustancias de partida isoprenol (III) y el aldehído de la fórmula (IV) reaccionan en presencia de al menos 25 % molar, preferiblemente de al menos 50 % molar. A manera de ejemplo, las sustancias de partida reaccionan en presencia de 25 a 150 % molar, preferiblemente de 40 a 150 % molar, más preferiblemente de 50 a 140 % molar, principalmente de 50 a 80 % molar de agua. En tal caso, la cantidad de agua empleada se refiere a la cantidad de materia de la sustancia de partida empleada opcionalmente en déficit o en el caso de una reacción equimolar a la cantidad de materia de una de las dos.

40 Para la reacción de isoprenol (III) con el aldehído (IV), las sustancias de partida mencionadas y opcionalmente el agua agregada pueden ponerse en contacto con el intercambiador catiónico ácido. El isoprenol (III), el aldehído (IV) y opcionalmente el agua agregada pueden emplearse preferentemente en forma de una mezcla. Las sustancias de partida mencionadas, es decir isoprenol (III) y el aldehído (IV) y el agua que ha de emplearse en la cantidad anterior pueden ponerse en contacto o mezclar se en cualquier secuencia entre sí.

45 La cantidad de intercambiador catiónico muy ácido no es crítica y puede seleccionarse libremente, en límites amplios, tomando en cuenta los aspectos económicos e industriales del procedimiento. La reacción puede realizarse, por consiguiente, tanto en presencia de cantidades catalíticas, como también en presencia de grandes excesos del intercambiador catiónico muy ácido. Los intercambiadores catiónicos muy ácidos mencionados pueden emplearse tanto individualmente, como también en forma de mezclas.

50 La carga del catalizador se encuentra, por ejemplo, en el intervalo de 50 a 2500 mol por m³ de catalizador y h, preferiblemente en el intervalo de 100 a 2000 mol por m³ de catalizador y h, principalmente en el intervalo de 130 a 1700 mol por m³ de catalizador y h, en cuyo caso la cantidad de sustancia en moles se refiere a la sustancia de partida de la fórmula (IV).

55 La reacción en presencia de un intercambiador catiónico muy ácido también puede realizarse opcionalmente, de manera adicional, en presencia de un disolvente inerte en las condiciones de reacción. De solventes adecuados son, por ejemplo, éter ter-butilmetílico, ciclohexano, decalina, hexano, heptano, ligroina, éter de petróleo, tolueno o xileno. Los disolventes mencionados pueden emplearse solos o en forma de mezclas entre sí. La reacción se realiza preferiblemente en presencia de un intercambiador catiónico muy ácido, sin adición de un disolvente orgánico.

La reacción de isoprenol (III) con el aldehído (IV) seleccionado se realiza preferiblemente en presencia de agua y en presencia de un intercambiador catiónico muy ácido a una temperatura en el intervalo de 0 a 70 °C, más

preferiblemente a una temperatura en el intervalo de 20 a 70 °C y principalmente a una temperatura en el intervalo de 20 a 60 °C. Esta es la temperatura de la mezcla de reacción.

5 La mezcla de reacción extraída del reactor se somete a una separación por destilación en una columna de separación conectada seguidamente del reactor. Columnas de separación adecuadas comprenden columnas de destilación tales como columnas de bandeja, que pueden estar equipadas con campanas de borboteo, placas de tamiz, bandejas de tamiz, paquetes, cuerpos de relleno, válvulas, extracciones laterales, etc., evaporadores tales como evaporadores de capa delgada, evaporadores de película descendente, evaporadores de circulación forzada, evaporadores Sambah, etc. y combinaciones de los mismos.

10 La columna de separación puede presentar componentes internos con efecto de separación que se seleccionan preferentemente entre bandejas de separación, paquetes ordenados, por ejemplo, paquetes de lata o de tejido, tales como Sulzer Mellapak®, Sulzer BX, Kühni Rombopak, Montz B1 o Montz A3, o lechos aleatorios de artículos de relleno tales como, por ejemplo, anillos Dixon, anillos Raschig, anillos de alto flujo, anillos súper Raschig. Particularmente han dado buen resultado los paquetes ordenados, de preferencia paquetes de lata o de tejido, con un área de superficie específica de 100 a 750 m²/m³, principalmente 250 a 500 m²/m³. Éstas permiten alto
15 rendimiento de separación con bajas pérdidas de presión.

Para la separación, de preferencia se emplea una columna de separación que comprende

- una columna de alimentación con una sección de refuerzo posicionada encima del sitio de alimentación y una sección de salida posicionada por debajo del sitio de alimentación,
- 20 - una columna de combinación superior que se comunica con el extremo superior de la sección de refuerzo y una columna de combinación inferior que se comunica con el extremo inferior de la sección de salida, y
- una columna de extracción que se comunica con la columna superior de combinación y la columna inferior de combinación.

La separación se efectúa preferentemente en la columna de separación

25 i. Introduciendo el producto de reacción del reactor a una columna de alimentación con sección de refuerzo posicionada encima del sitio de alimentación y sección de salida posicionada debajo del sitio de alimentación,

ii. Proporcionando una columna de combinación superior con condensador que se comunica con el extremo superior de la sección de refuerzo en el extremo superior de la columna y una columna de combinación inferior con dispositivo de calentamiento que se comunica con el extremo inferior de la sección de salida, en el extremo inferior de la columna,

30 iii. Proporcionando una columna de extracción que se comunica con la columna de combinación superior y la columna de combinación inferior y que presenta al menos una extracción lateral,

iv. Extrayendo de la columna de extracción en la parte superior o en otra zona los compuestos que tienen un punto de ebullición más bajo que los 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos (I),

35 v. Extrayendo en calidad de al menos una extracción lateral por lo -1 parte de los 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos (I) y

vi. Extrayendo en la parte inferior de la columna de combinación inferior los 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos (I) que no se extraen como extracción lateral, así como los compuestos con un punto de ebullición más alto que el de los 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos (I).

40 En una forma preferida de realización, la extracción tomada de la columna de extracción en la parte superior contiene esencialmente:

- 3-metilbut-3-en-1-ol no convertido de la fórmula (III),
- aldehído no convertido de la fórmula (IV),
- pequeñas cantidades o nada de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos de la fórmula (I),
- agua.

45 El producto de la parte superior de la columna, obtenido de esta manera, puede someterse opcionalmente a una separación de fases para separar la mayor parte de agua. Además de la separación de las fases que se menciona, el producto de la parte superior que se obtiene de esta manera generalmente puede retornarse al reactor sin más tratamiento. Si se desea, el producto de la parte superior puede someterse a otro tratamiento para separar al menos una parte de los componentes que son distintos de los reactantes (III) y (VI). Para este propósito, el producto de la
50 parte superior puede someterse, por ejemplo, a otra separación por destilación.

En una forma preferida de realización, de la columna de extracción se extrae una corriente lateral o de la columna de extracción se extraen dos corrientes laterales. En una realización especial, de la columna de extracción se extrae solamente una columna lateral.

5 Si se retiran varias extracciones de las columnas de separación que contienen 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos (I), por ejemplo, dos extracciones laterales diferentes o una extracción lateral y una extracción desde el fondo, entonces estas se diferencian por lo regular respecto de la composición de los estereoisómeros. Por lo tanto, se logra el aislamiento de una fracción enriquecida de diaestereoisómeros cis en comparación con el producto de reacción extraído del reactor y de una fracción enriquecida en diaestereoisómeros trans. En el caso de un desempeño suficiente de separación de la columna de separación empleada, opcionalmente puede obtenerse al menos uno de los diaestereoisómeros en forma pura.

10 La columna de alimentación, la columna de extracción, la columna superior de combinación pueden ser elementos estructurales discretos o estar configurados como una sección o una cámara de una columna de destilación que combina varias funciones. La expresión "columnas comunicantes" significa que hay un intercambio entre los vapores ascendentes y la descarga del condensado.

15 En una forma preferida de realización del procedimiento según la invención, la separación por destilación se efectúa en una disposición de columnas de separación que comprende una columna de pared separadora o una interconexión de al menos dos columnas de destilación convencionales acopladas térmicamente.

20 Las columnas de pared separadora son columnas de destilación especiales con al menos un sitio de alimentación y al menos tres sitios de extracción. Entre el evaporador y el condensador se encuentra la denominada región de rectificación en la cual una parte del condensado formado en el condensador se mueve hacia abajo en forma líquida como reflujo en contracorriente a los vapores ascendentes del dispositivo de evaporación. La región de rectificación contiene en una zona parcial de la columna debajo y/o encima del sitio de alimentación al menos un dispositivo de separación (pared separadora) que actúa en dirección longitudinal para evitar una mezcla cruzada de la corriente líquida y/o la corriente de vapores, con lo cual se permite una separación por destilación de las mezclas de sustancias. El principio fundamental de las columnas de pared separadora es conocido desde hace tiempo y se describe, por ejemplo, en la publicación US 2,471,134, en la publicación EP-A-0 122 367 o en la publicación G. Kaibel, Chem. Eng. Technol. Vol. 10, 1987, páginas 92 a 98.

30 La estructura general de una columna de pared separadora comprende al menos un sitio de alimentación lateral del lado de la pared separadora y al menos tres puntos de extracción, al menos uno de los cuales se encuentra del otro lado de la pared separadora. Debido a que en este tipo de construcción se impide la mezcla cruzada de corriente líquida y/o corriente de vapor en la región de la pared separadora, es posible obtener los productos laterales en forma pura. De esta manera, al separar las mezclas de muchas sustancias, en términos generales disminuye la cantidad total de las columnas de destilación necesitadas. Además, al emplear columnas de pared separadora frente a una conexión en serie sencilla de dos columnas de destilación convencionales, pueden ahorrarse costes de inversión y energía (véase M. Knott, Process Engineering, Vol. 2, 1993, febrero, páginas 33 a 34).

35 Como columnas de destilación convencionales se designan en el contexto de la invención todas las columnas de destilación que no contienen pared separadora. En columnas de destilación convencionales acopladas térmicamente se intercambian mutuamente corrientes de masa y de energía. Por lo tanto, frente a una conexión en serie sencilla de columnas de destilación convencionales, es posible un ahorro ostensible de energía. Como alternativa a la columna de pared separadora se prefiere una conexión de dos columnas de destilación acopladas térmicamente. En G. Kaibel et al., Chem.-Ing.-tech., Vol. 61, 1989, páginas 16 a 25 y G. Kaibel et al., Gas Separation & Purification, Vol. 4, 1990, junio, páginas 109 a 114, se da, por ejemplo, una visión general de diferentes disposiciones.

45 En una primera forma preferida de realización, para la destilación se usa una columna de destilación con una pre-columna térmicamente acoplada, es decir que la columna de extracción, la columna superior de combinación y la columna inferior de combinación se diseñan como una columna de destilación de una sola pieza y la columna de alimentación se diseña como una pre-columna a la columna de destilación. En una segunda forma preferida de realización, se usa una columna de destilación con una columna posterior, es decir que la columna de alimentación, la columna superior de combinación y la columna inferior de combinación se diseñan como columna de destilación de una sola pieza y la columna de extracción se diseña como columna posterior a la columna de destilación. Las columnas de destilación con columnas auxiliares acopladas son conocidas y se describen, por ejemplo, en Chem. Eng. Res. Des., Parte A: Trans IChemE, marzo 1992, páginas 118-132, "The design and optimisation of fully thermally coupled distillation columns".

50 Ha demostrado ser favorable retirar al menos una parte de los compuestos con punto de ebullición más bajo que el de los 4 Hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos (I) de la mezcla de reacción extraída del reactor antes de introducirla a la columna de alimentación. En una forma especial de realización, para la separación por destilación del producto de reacción del reactor se emplea, por lo tanto, una disposición de columnas de destilación que comprende una columna de destilación convencional conectada antes y una columna de pared separadora conectada después o una interconexión, conectada seguidamente, de dos columnas de destilación convencionales térmicamente acopladas.

Para la separación por destilación, preferentemente

5 - primero se somete la mezcla de reacción del reactor a una separación en una columna de destilación convencional, en cuyo caso se obtiene un primer producto de la parte superior está empobrecido en los compuestos de las fórmulas (III) y (IV) y esencialmente no contiene compuestos de la fórmula (I) y un primer producto del fondo de la columna que está enriquecido en los compuestos (III) y (IV) y contiene la cantidad principal de los compuestos de la fórmula (I), y

10 - el primer producto del fondo de la columna se somete a una separación en una columna de pared separadora o en una interconexión de dos columnas de destilación convencionales acopladas térmicamente, en cuyo caso se obtiene un segundo producto de la parte superior que contiene los compuestos (III) y (IV) que no están contenidos en el primer producto de la parte superior, así como opcionalmente pequeñas cantidades de los compuestos de la fórmula (I), una corriente lateral que se compone esencialmente de compuestos de la fórmula (I), y un segundo producto del fondo de la columna que contiene los compuestos de la fórmula (I) que no están contenidos en el producto de la parte superior de la columna y no están contenidos en la corriente lateral.

15 El primer producto de la parte superior de la columna no contiene esencialmente compuestos de la fórmula (I). Es decir que la fracción de los compuestos de la fórmula (I) en el primer producto de la parte superior de la columna es a lo sumo de 5 % en peso, más preferiblemente a lo sumo de 2 % en peso, principalmente a lo sumo de 1 % en peso, especialmente a lo sumo de 0,1 % en peso, respecto del peso total del primer producto de la parte superior de la columna. En una realización especial, el primer producto de la parte superior de la columna no contiene compuestos de la fórmula (I).

20 El segundo producto de la parte superior de la columna puede contener, por ejemplo, 0,1 a 25 % en peso, de modo particularmente preferido 0,2 a 20 % en peso, principalmente 0,3 a 15 % en peso, especialmente 0,5 a 10 % en peso, de los compuestos de la fórmula (I), respecto al peso total del segundo producto de la parte superior de la columna.

En una realización especial, la corriente lateral se compone solamente de compuestos de la fórmula (I).

25 En una realización especial, el segundo producto del fondo de la columna se compone solamente de compuestos de la fórmula (I). Alternativamente, el segundo producto del fondo de la columna puede contener compuestos con un punto de ebullición superior al de los compuestos de la fórmula (I).

30 Según esta forma de realización, el primer producto de la parte superior de la columna (principalmente la fase orgánica del primer producto de la parte superior de la columna que está empobrecida de agua) y/o el segundo producto de la parte superior de la columna se reciclan preferentemente al reactor para que reaccionen. En este caso no es crítico si el segundo producto de la parte superior de la columna contiene todavía cantidades pequeñas de los compuestos de la fórmula (I) ya que estos pasan por la reacción en el reactor por lo regular mente sin cambiar y, a continuación, pueden opcionalmente separarse y aprovecharse.

35 Por lo regular, en esta forma de realización, el producto lateral y el segundo producto del fondo de la columna se diferencian con respecto a la fracción de los estereoisómeros de los compuestos de la fórmula (I).

40 El acondicionamiento de la descarga de reacción para obtener el producto valioso puede efectuarse según procedimientos habituales, conocidos por el experto en la materia. El acondicionamiento de la mezcla de reacción comprende preferiblemente al menos una etapa de destilación. La descarga de reacción puede separarse de manera conocida por medio de destilación o de rectificación para obtener el producto valioso. Por ejemplo, el acondicionamiento puede efectuarse de manera análoga al procedimiento descrito en la publicación WO 2011/154330, a la cual se hace aquí referencia completamente.

Descripción de la figura

El procedimiento según la invención se explica más detalladamente por medio de la figura 1 a continuación, sin limitarlo a esta forma de realización.

45 En la figura 1 se usan los siguientes números de referencia:

1 Reactor

2 Condensador

5 Bomba

8 Columna de separación

50 A Isoprenol

B Aldehído

C Agua

D Corriente de recirculación

E Alimentación

F Producto de la parte superior de la columna

5 G Reactante

El procedimiento según la invención puede realizarse con un reactor. El reactor puede operar opcionalmente con refrigeración intermedia. En tal caso, la reacción se efectúa en el sistema de reactor de retro-mezcla. En el reactor de retro-mezcla se enfría la corriente de circulación. En el reactor igualmente puede realizarse una división en varios lechos, opcionalmente también con enfriamiento intermedio.

10 Después de salir del reactor, sigue al menos una etapa de destilación. Éstas pueden operarse en paralelo o en serie. Éstas se conectan preferiblemente en serie.

15 La figura 1 muestra una forma de realización del procedimiento según la invención con un reactor (1) y una columna de separación (8). A través de tres canales de suministro al reactor (1) se introducen tres reactantes: isoprenol (A), aldehído (B) y agua (C). A través de un conducto y de la bomba (5) se retira una descarga del reactor (1) que se divide en dos corrientes parciales. A través del condensador (2) al reactor principal (1) se hace pasar una corriente de recirculación (D) con los reactantes (A), (B) y (C) juntos. A la columna de separación (8) se introduce una alimentación (E). El reactante (G) se extrae en forma de descarga en el fondo de la columna de separación (8) y opcionalmente se introduce a una etapa de acondicionamiento. En la parte superior de la columna de separación (8) se extrae el producto de la parte superior (F) y se recicla al reactor (1) al menos parcialmente.

20 El reactor (1) es ejecutado preferiblemente como un reactor de lecho fijo. En este caso, es operado en modo de circuito, mientras que la columna de separación (8) es operada en paso directo. En la configuración representada en la figura 1, el reactor (1) y la columna de separación (8) se conectan en serie de manera tal que puede efectuarse el ajuste de un perfil de temperatura sobre el lecho del catalizador por medio de retro-mezcla en el reactor (1). De esta manera puede impedirse un gran incremento de temperatura al inicio de la reacción.

25 Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar la invención sin restringir la de ninguna manera.

Ejemplos

Ejemplo 1 (procedimiento accionado en continuo con conversión parcial y recirculación)

30 Fue usado un aparato que consiste en un reactor y una columna de laboratorio. Como reactor fue usado un reactor con camisa hecho de RA4 sin medio de calentamiento para un procedimiento adiabático, con una longitud de 150 cm y un diámetro interno de 2,6 cm.

35 El reactor fue llenado con 230 g (305 ml) del intercambiador catiónico. El intercambiador catiónico fue lavado antes de emplear primero varias veces con agua, luego una vez con metanol y finalmente con agua para que quede libre de metanol. A continuación, el reactor fue acondicionado conduciendo una mezcla de piranol : agua en una proporción en masa de 95 : 5. A continuación, el reactor principal fue operado mediante retro-mezclado con una corriente de recirculación, en cuyo caso la corriente recirculada la fue enfriada a una temperatura de 25 °C antes de volver a entrar al reactor principal. Después del acondicionamiento del intercambiador catiónico a la mezcla mencionada de piranol-agua, se introdujo una mezcla de isovaleraldehído : isoprenol : agua en proporción en masa de 45 : 50 : 5 a 25 °C y una corriente de cuantitativa total de 100 g/h. Se obtuvo un producto crudo con una selectividad de 78,5 % respecto del isovaleraldehído con la siguiente composición:

40 Isovaleraldehído: 10,25 GC % en peso,

Isoprenol: 13,95 GC % en peso,

isómeros de dihidropirano: 6,98 GC % en peso,

1,3-dioxan: 3,18 GC % en peso,

acetal: 0,63 GC % en peso,

45 trans-piranol: 14,60 GC % en peso,

cis-piranol: 40,07 GC % en peso,

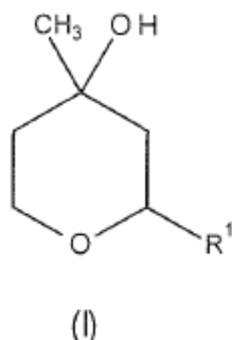
agua: 6,8 % en peso (según Karl Fischer).

A continuación, la mezcla de reacción fue sometida a la separación por destilación continua, que corrió simultáneamente, en cuyo caso el producto de la parte superior de la columna que consiste en isovaleraldehído, isoprenol y agua, se mezcló con la alimentación del reactor principal y, de esta manera, se recirculó. Simultáneamente, la alimentación de los reactantes a la corriente principal fue reducida en la cantidad correspondiente.

5

REIVINDICACIONES

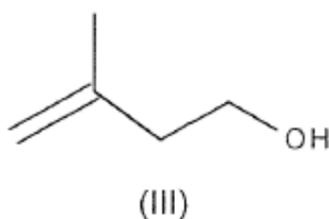
1. Procedimiento para la preparación de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituidos de la fórmula general (I)



en la cual

- 5 R^1 representa alquilo C_1-C_{12} de cadena recta o ramificado, alqueno C_2-C_{12} de cadena recta o ramificado, cicloalquilo no sustituido o sustituido con alquilo C_1-C_{12} y/o alcoxi C_1-C_{12} en total con 3 a 20 átomos de carbono o arilo no sustituido o sustituido con alquilo C_1-C_{12} y/o sustituido con alcoxi C_1-C_{12} en total con 6 a 20 átomos de carbono,

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



10

con un aldehído de la fórmula (IV)



teniendo R^1 en la fórmula (IV) el significado indicado anteriormente,

- 15 en presencia de un catalizador ácido, **caracterizado porque** la reacción se efectúa en un reactor con al menos una columna de separación conectada a continuación, en donde se extrae una corriente parcial de la descarga del reactor y se recircula al reactor mediante un circuito externo y en donde de la corriente parcial de la descarga del reactor se extrae calor antes de la recirculación al reactor.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque** la reacción se efectúa en continuo.

- 20 3. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 o 2, **caracterizado porque** la reacción se efectúa en presencia de un disolvente, principalmente en presencia de agua.

4. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** a la descarga del reactor se le aporta adicionalmente calor antes de introducirla a la columna de separación.

- 25 5. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado porque** se retira al menos una corriente parcial de la descarga de la parte superior de la al menos una columna de separación y se reintroduce al reactor mediante una recirculación externa.

- 30 6. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado porque** la reacción se realiza de modo adiabático en el reactor, en donde por una conducción adiabática de la reacción se entiende en el sentido técnico un procedimiento en el cual la cantidad de calor que se libera durante la reacción es absorbida por la mezcla de reacción en el reactor y no se efectúa un enfriamiento mediante dispositivos de enfriamiento, por lo cual el calor de reacción es liberado del reactor en su mayor parte con la mezcla de reacción y una parte residual se libera al ambiente mediante conducción o irradiación naturales de calor desde el reactor.

7. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado porque** el reactor usado se hace funcionar en gran medida de manera isotérmica, significando en gran medida de manera isotérmica que el intervalo de temperatura ΔT en el reactor es inferior al incremento adiabático de temperatura.
- 5 8. Procedimiento según la reivindicación 7, **caracterizado porque** el reactor usado comprende un intercambiador de calor dispuesto internamente.
9. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el reactor usado es un reactor de lecho fijo.
10. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el residuo R¹ representa isobutilo o fenilo.
- 10 11. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la reacción se efectúa en presencia de un catalizador ácido que se selecciona preferentemente entre ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido metanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico e intercambiadores catiónicos muy ácidos.
12. Procedimiento según la reivindicación 11, **caracterizado porque** la reacción se realiza en presencia de un intercambiador catiónico muy ácido.
- 15 13. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el alcohol de la fórmula (III) y el aldehído de la fórmula (IV) se emplean en una proporción molar en el intervalo de 0,7 : 1 a 2 : 1.
14. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el alcohol de la fórmula (III) y el aldehído de la fórmula (IV) se emplean en presencia del 3 % en peso al 15 % en peso de agua, preferiblemente del 5% en peso al 12 % en peso, con respecto a la cantidad de la mezcla de reacción que consiste en los componentes de las fórmulas (III) y (IV), así como agua.
- 20 15. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la reacción se realiza a una temperatura en el intervalo de 0 °C a 70 °C, preferiblemente en el intervalo de 20 °C a 70 °C, más preferiblemente en el intervalo de 20 °C a 60 °C.

Fig. 1

