

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 719 433**

51 Int. Cl.:

C07D 309/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.04.2015 PCT/EP2015/057580**

87 Fecha y número de publicación internacional: **22.10.2015 WO15158584**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.04.2015 E 15716009 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.01.2019 EP 3131885**

54 Título: **Producción de 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos a partir de sustancias de partida que contienen 2-alquil-4,4-dimetil-1,3-dioxano**

30 Prioridad:

14.04.2014 EP 14164580

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

10.07.2019

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**RÜDENAUER, STEFAN y
STORK, TIMON**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 719 433 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

Producción de 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos a partir de sustancias de partida que contienen 2-alkil-4,4-dimetil-1,3-dioxano.

Antecedentes de la invención

- 5 La presente invención se refiere a un procedimiento para la producción de 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos a partir de materiales de partida, que contienen al menos un 2-alkil-4,4-dimetil-1,3-dioxano.

Estado de la técnica

- 10 Los tetrahidropiranos sustituidos con alquilo han tenido una gran aceptación como sustancias aromáticas y de sabor. Un representante conocido de esta clase es el 2-(2-metil-1-propenil)-4-metil-tetrahidropirano (óxido de rosa), que presenta una nota de fragancia refrescante, de flores y fresca. A este respecto, la fragancia varía en función de los isómeros utilizados, disponiendo cada isómero de una nota característica.

- 15 El documento WO 2009/077550 describe un procedimiento para la producción de cis-2-(2-metilprop-1-en-il)-4-metil-tetrahidropirano que comprende la hidrogenación catalítica de 2-(2-metil-prop-1-en-il)-4-metilen-tetrahidropirano en presencia de hidrógeno y de un catalizador heterogéneo, que comprende rutenio sobre un portador y la puesta en contacto posterior de los compuestos así obtenidos con un intercambiador catiónico muy ácido.

M. Wüst *et al* describen en J. Agric. Food Chem. 1999, 47, 3145 – 3150, entre otros, la síntesis enantioselectiva de cis- y trans-óxido de rosa. Para ello se somete el (S)-3,6-dihidro-4-metil-2-(2-metil-1-propenil)-2H-pirano obtenido mediante la reacción de Wittig a una reducción parcial a escala micrométrica.

- 20 Debido a su estabilidad limitada, la disponibilidad limitada de óxido de rosa natural o la síntesis laboriosa y por consiguiente cara se han buscado alternativas más económicas con propiedades olfativas comparables. Una alternativa de este tipo es el 2-(2-metilpropil)-4-metil-tetrahidro-2H-pirano, que también se denomina dihidro-óxido de rosa.

- 25 La primera síntesis de dihidro-óxido de rosa se describió por M. Julia y B. Jacquet en Bulletin de la Societe Chimique de France 1963, 8-9, 1983. Partiendo de but-2-en-1-al se obtuvo mediante la reacción de Diels-Alder con etilvinil éter y la posterior hidrogenación un acetal cíclico. Tras la disociación de etanol, la hidrobromación del doble enlace obtenido y la reacción de Grignard final con bromuro de isopropilmagnesio pudo obtenerse un mezcla racémica de cis- y trans-dihidro-óxido de rosa.

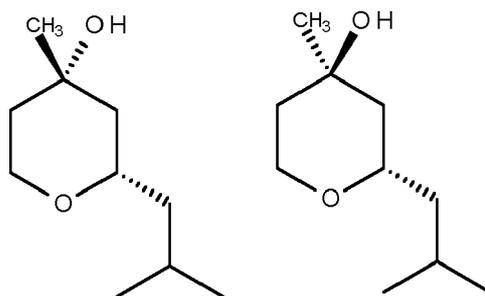
Liu *et al*. describen en J. Heterocyclic Chem, 21, 129-132 (1984) la producción de cis-dihidro-óxido de rosa mediante la hidrogenación de 2-isobutil-4-metil-5,6-dihidro-4H-pirano con PtO₂ en ácido acético.

- 30 Schindler y Vogel describen en Perfume & Flavorist, vol. 11, 29-30 (1986) esquemáticamente la producción de dihidro-óxido de rosa a partir de 3-metilbut-3-en-1-ol y 3-metilbutanal como material de partida, obteniéndose una mezcla cis/trans en una razón de 70:30. No se describen más detalladamente ni la ruta de reacción ni las condiciones que deben mantenerse.

- 35 El documento EP 0 770 670 B1 describe una composición de perfume, que contiene (4R)-cis-4-metil-tetrahidro-2H-piranos 2-sustituídos. En la solicitud se describen las propiedades de olor de los isómeros de óxido de rosa y dihidro-óxido de rosa. La síntesis de los isómeros del dihidro-óxido de rosa tiene lugar mediante la hidrogenación de los isómeros correspondientes del óxido de rosa.

- 40 Existe además una gran demanda de procedimientos eficaces para la producción de 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos a partir de sustancias de partida fácilmente disponibles. A este respecto, además de la síntesis a partir de sustancias puras resulta también especialmente interesante la utilización de productos secundarios que no podían aprovecharse hasta la fecha de otros procedimientos de síntesis. A esto pertenece en particular la producción integrada de al menos dos sustancias aromáticas o de sabor, partiendo de una reacción de base.

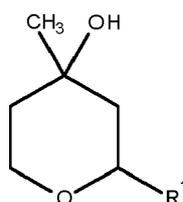
- 45 Los 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos son igualmente compuestos valiosos para su utilización como productos químicos aromáticos. Así, por ejemplo, la mezcla de diastereómeros cis/trans del 2-(2-metilpropil)-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano



se caracteriza por una fragancia de lirio del valle agradable y es adecuado en una medida especial para su uso como producto químico aromático, por ejemplo, para la producción de composiciones de sustancias olorosas.

- 5 El documento EP 1 493 737 A1 da a conocer un procedimiento para la producción de mezclas de 4-metil- o 4-metilenpiranos etilénicamente insaturados y los 4-hidroxipiranos correspondientes mediante la reacción de los aldehídos correspondientes con isoprenol, iniciándose la reacción en un sistema de reacción, en el que la razón molar de aldehído con respecto a isoprenol es mayor de 1, es decir el aldehído se utiliza en exceso. Además, el documento da a conocer la deshidrogenación posterior de dichas mezclas para dar los piranos etilénicamente insaturados deseados.
- 10 El documento WO 2011/147919 describe un procedimiento para la producción de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos y especialmente de 2-isobutil-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano mediante la reacción de isoprenol con prenal y la hidrogenación posterior.

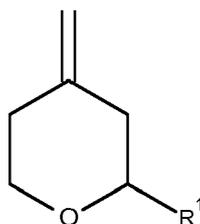
El documento WO 2010/133473 describe un procedimiento para la producción de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos de fórmula (I)



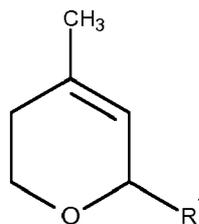
- 15 (A)
- en la que el resto R^1 representa un resto alquilo o alqueno de cadena lineal o ramificado con de 1 a 12 átomos de carbono, un resto cicloalquilo dado el caso sustituido con alquilo con en total de 3 a 12 átomos de carbono o un resto arilo dado el caso sustituido con alquilo y/o alcoxilo con en total de 6 a 12 átomos de carbono, en el que se hace reaccionar isoprenol (3-metilbut-3-en-1-ol) con un aldehído de fórmula R^1 -CHO, realizándose la reacción en presencia de agua y en presencia de un intercambiador catiónico muy ácido.
- 20

El documento WO 2011/154330 describe un procedimiento comparable al del documento WO 2010/133473, sometiéndose la mezcla de reacción obtenida a un procesamiento destilativo en una columna con pared de separación o en dos columnas de destilación acopladas térmicamente.

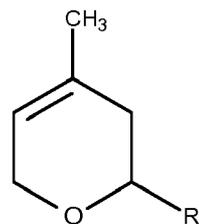
- 25 Tal como se describe en los documentos WO 2010/133473 y WO 2011/154330, durante la reacción catalítica ácida de isoprenol (3-metilbut-3-en-1-ol) con un aldehído de fórmula R^1 -CHO se produce una mezcla de reacción compleja, que además de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos contiene además productos secundarios deshidrogenados de fórmulas (D), (E) y/o (F)



(D)

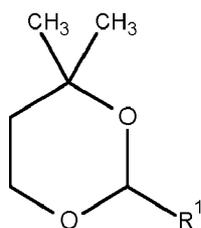


(E)



(F)

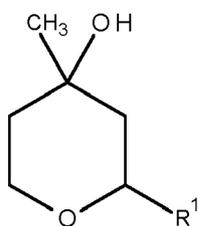
así como, como productos secundarios adicionales, entre otros los 1,3-dioxanos (G)



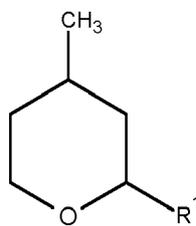
(G)

- 5 Estos productos secundarios no podían aprovecharse hasta hace poco para proporcionar sustancias valiosas adicionales, sino que o bien se evacuaban o bien se recirculaban conjuntamente con los compuestos de partida utilizados en exceso de nuevo a la reacción de isoprenol con el aldehído. Esto último no deja de ser problemático debido a una posible acumulación de estos componentes en la mezcla de reacción.

La solicitud de patente internacional no publicada previamente PCT/EP2013/071409 (documento WO 2014/060345) describe un procedimiento para la producción de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos de fórmula general (I) y de 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos de fórmula general (II)



(A)



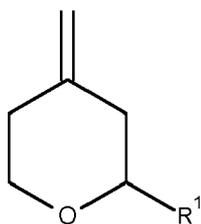
(B)

- 10 en las que

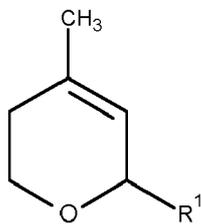
R^1 representa alquilo C_1-C_{12} de cadena lineal o ramificado, alquenilo C_2-C_{12} de cadena lineal o ramificado, cicloalquilo no sustituido o sustituido con alquilo C_1-C_{12} y/o alcoxilo C_1-C_{12} con en total de 3 a 20 átomos de carbono o arilo no sustituido o sustituido con alquilo C_1-C_{12}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

- 15 en el que

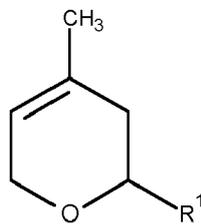
a) se hace reaccionar 3-metilbut-3-en-1-ol con un aldehído de fórmula R^1-CHO , en la que R^1 en la fórmula tiene el significado indicado anteriormente, en presencia de un catalizador ácido, obteniéndose una mezcla de reacción, que contiene al menos un 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano 2-sustituído de fórmula general (A), al menos uno de los compuestos (D), (E) o (F) y al menos un compuesto de dioxano (G)



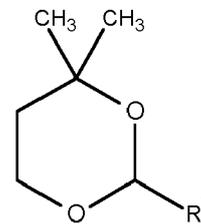
(D)



(E)



(F)



(G)

- 20

en las que R^1 tiene el significado indicado anteriormente,

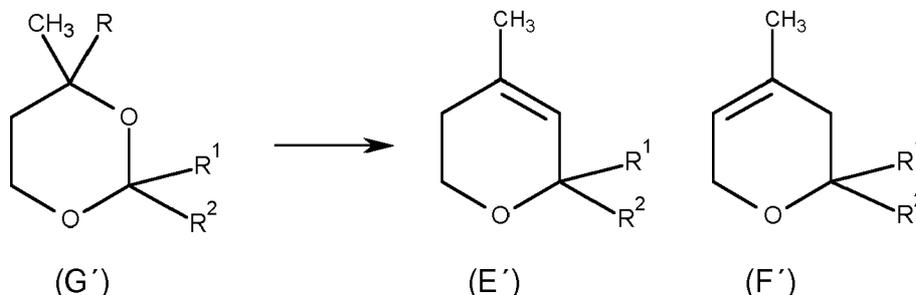
b) se somete el producto de reacción de la etapa a) a una separación obteniendo una fracción enriquecida en 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos de fórmula general (A) y una fracción, que contiene al menos uno de los compuestos (D), (E) o (F) y al menos un compuesto de dioxano (G),

- 25 c) someter la fracción, que contiene al menos uno de los compuestos (D), (E) o (F) y al menos un compuesto de dioxano (G), a una hidrogenación,

d) aislar del producto de hidrogenación obtenido en la etapa c) una fracción enriquecida en 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos (B) y una fracción enriquecida en el al menos un compuesto de dioxano (G).

Romanov *et al.* describen en Journal of Applied Chem. of the USSR, 55 (1), págs. 140 - 143 (1982) (traducción al inglés de Zhurnal Prikladnoi Khimii, tomo 55, n.º 1, 157 - 161 (1981)) la reacción catalizada de manera ácida del compuesto de dioxano G') para dar los dihidropiranos E') y F').

5



En tablas se mencionan 4-metil-2-isobutil-5,6-dihidropirano y 4-metil-2-isobutil-3,6-dihidropirano. Como catalizadores ácidos se utilizan H₂SO₄ o intercambiadores iónicos de estireno-divinilbenceno que contienen grupos ácido sulfónico. La reacción tiene lugar con compuestos de dioxano G') en forma pura y en presencia de ciclohexano o tolueno como disolvente.

10

Romanov *et al.* describen en Journal of Applied Chem. of the USSR, 56 (1), págs. 2526 - 2528 (1983) (traducción del inglés de Zhurnal Prikladnoi Khimii, tomo 55, n.º 12, 2778 - 2780 (1982)) la isomerización catalizada de manera ácida de 2-R-4,4-dimetil- y 2-R-4-metil-4-fenil-1,3-dioxanos para dar 2-R-4,4-metil- y 2-R-4-fenil-1,3-tetrahidropiran-4-oles.

15

La presente invención se basa en el objetivo de poner a disposición un procedimiento mejorado para la producción de 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos.

Sorprendentemente se ha encontrado ahora que mediante la reacción de sustancias de partida que contienen 2-alkil-4,4-dimetil-1,3-dioxano en presencia de un ácido fuerte y/o de un intercambiador iónico ácido se obtienen mezclas de productos, que están enriquecidas en al menos uno de tres dihidropiranos isoméricos, caracterizados a continuación mediante las fórmulas (III.1), (III.2) y (III.3). Estas mezclas de productos pueden transformarse mediante hidrogenación en 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos y especialmente en dihidro-óxido de rosa.

20

Sorprendentemente se ha encontrado además que mediante la reacción ácida de una mezcla de partida, que además del 2-alkil-4,4-dimetil-1,3-dioxano ya contiene al menos un dihidropirano de este tipo de fórmulas (III.1), (III.2) y (III.3), puede aumentarse adicionalmente el contenido de la mezcla de productos en estos dihidropiranos.

25

Además se ha encontrado sorprendentemente que mediante la reacción ácida de una mezcla de partida, que además del 2-alkil-4,4-dimetil-1,3-dioxano contiene al menos un dihidropirano (III.1), (III.2) y (III.3) y adicionalmente al menos un 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano 2-sustituído (caracterizado a continuación mediante la fórmula (VI)), puede aumentarse adicionalmente el contenido de la mezcla de productos tanto en los dihidropiranos de fórmulas (III.1), (III.2) y/o (III.3) como en el 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano 2-sustituído (VI). Por consiguiente, el tratamiento con ácido según la invención es adecuado para un procedimiento para la producción integrada de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos y de 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos.

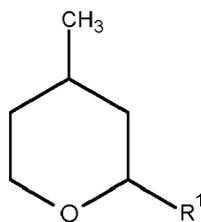
30

Especialmente se ha encontrado que la corriente secundaria (= corriente de desecho) que contiene dioxano que se produce durante la producción catalizada de manera ácida de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos mediante la reacción de isoprenol (3-metilbut-3-en-1-ol) con un aldehído adecuado (especialmente isovaleraldehído) puede suministrarse mediante el tratamiento con ácido según la invención en una gran parte para su uso como producto químico aromático y especialmente como sustancia de fragancia.

35

Sumario de la invención

El objeto de la invención es un procedimiento para la producción de 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos de fórmula general (I)



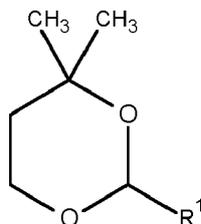
(I)

en la que

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

en el que

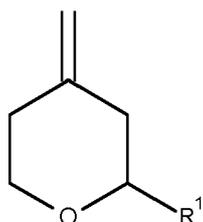
- a) se proporciona un material de partida, que contiene al menos un compuesto de dioxano de fórmula general (II)



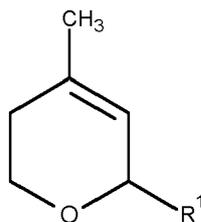
(II)

- 10 en la que R^1 tiene el significado indicado anteriormente,

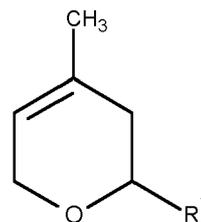
- b) se somete el material de partida a una reacción en presencia de un ácido fuerte y/o de un intercambiador iónico ácido, obteniéndose una mezcla de productos empobrecida con respecto al material de partida en el compuesto de dioxano de fórmula (II) y enriquecida en al menos uno de los compuestos de fórmulas (III.1), (III.2) o (III.3)



(III.1)



(III.2)



(III.3)

- 15 en las que R^1 tiene el significado indicado anteriormente,

- c) la mezcla de productos obtenida en la etapa b) somete a una hidrogenación.

Descripción de la invención

El procedimiento según la invención presenta las siguientes ventajas:

- 20 - Con el procedimiento según la invención pueden aprovecharse sustancias de partida que contienen 2-alkil-4,4-dimetil-1,3-dioxano para la producción de 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituidos, es decir suministrarlas para su uso como producto químico aromático y especialmente como sustancia de fragancia.

- 25 - Las mezclas de productos obtenidas tras el tratamiento con ácido según la invención se caracterizan por sus contenidos residuales reducidos de 2-alkil-4,4-dimetil-1,3-dioxanos. Los problemas conocidos del estado de la técnica durante la separación y/o el procesamiento adicional de tales corrientes que contienen dioxano se evitan o se reducen claramente.

- Con el procedimiento según la invención puede usarse especialmente una gran parte de la corriente secundaria hasta la fecha (corriente de desecho) en la producción catalizada de manera ácida de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos como sustancia valiosa. Debido a los problemas descritos anteriormente durante la separación de los dihidropiranos contenidos en esta corriente lateral de fórmulas (III.1), (III.2) y/o (III.3) por un lado y del 2-alkuil-4,4-dimetil-1,3-dioxano (II) por otro lado, esta corriente secundaria se suministraba hasta la fecha por regla general a la combustión.

5

- Con la hidrogenación prevista según la invención se posibilita un acceso a 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos y especialmente a dihidro-óxido de rosa, que solo requiere dos etapas de reacción, partiendo de la corriente secundaria.

10

- Para la producción de los 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos, especialmente del dihidro-óxido de rosa, no tiene que utilizarse ningún reactivo caro y/o potencialmente peligroso adicional, tal como, por ejemplo, reactivos de Grignard o hidruros complejos, tal como hidruro de litio-aluminio.

Siempre que a continuación no se indique más detalladamente, los términos

"4-metil-tetrahidropirano 2-sustituído",

"2-(2-metilpropil)-4-metil-tetrahidropirano" (= "dihidro-óxido de rosa"),

15

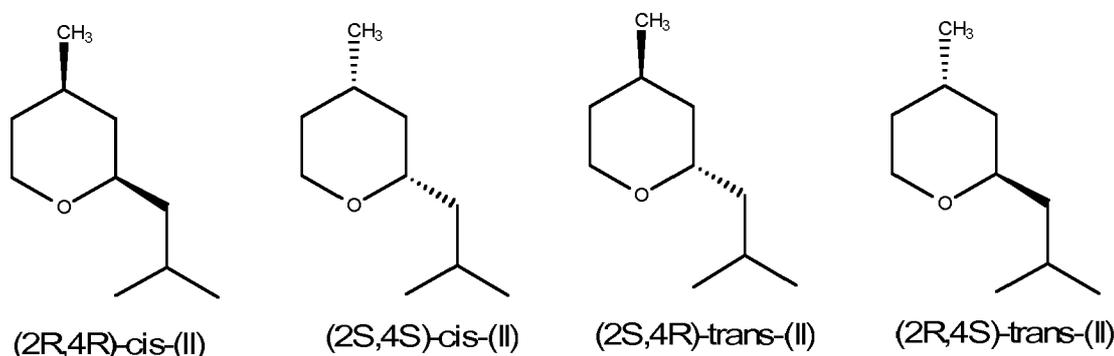
"4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano 2-sustituído",

"2-(2-metilpropil)-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano"

designan en el marco de la invención mezclas cis/trans de cualquier composición así como los isómeros conformacionales puros. Los términos mencionados anteriormente designan además todos los enantiómeros en forma pura así como mezclas racémicas y ópticamente activas de los enantiómeros de estos compuestos.

20

Siempre que a continuación se hable de diastereómeros cis y trans de los compuestos (I) o (II), se representa en cada caso solo una de las formas enantioméricas. Únicamente a modo de ilustración se reproducen a continuación los isómeros del 2-(2-metilpropil)-4-metil-tetrahidropirano (I) (dihidro-óxido de rosa):



25

En el marco de la presente invención, la expresión alquilo de cadena lineal o ramificado representa preferiblemente alquilo C₁-C₆ y de manera especialmente preferible alquilo C₁-C₄. Alquilo representa en particular metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo (2-metilpropilo), sec-butilo (1-metilpropilo), terc-butilo (1,1-dimetiletilo), n-pentilo o n-hexilo. Especialmente, alquilo representa metilo, etilo, n-propilo, isopropilo o isobutilo.

30

En el marco de la presente invención, la expresión alcoxilo de cadena lineal o ramificado representa preferiblemente alcoxilo C₁-C₆ y de manera especialmente preferible alcoxilo C₁-C₄. Alcoxilo representa en particular metoxilo, etoxilo, n-propiloxilo, isopropiloxilo, n-butiloxilo, isobutiloxilo, sec-butiloxilo, terc-butiloxilo, n-pentiloxilo o n-hexiloxilo. Especialmente alcoxilo representa metoxilo, etoxilo, n-propiloxilo, isopropiloxilo o isobutiloxilo.

35

En el marco de la presente invención, la expresión alqueno de cadena lineal o ramificado representa preferiblemente alqueno C₂-C₆ y de manera especialmente preferible alqueno C₂-C₄. El resto alqueno presenta además de enlaces sencillos además uno o varios, preferiblemente de 1 a 3, de manera especialmente preferible 1 o 2 y de manera muy especialmente preferible un doble enlace etilénico. Alqueno representa en particular etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-metiletlenilo, 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 marco de la invención, cicloalquilo designa un resto cicloalifático con preferiblemente de 3 a 10, de manera especialmente preferible de 5 a 8, átomos de carbono. Ejemplos de grupos cicloalquilo son en particular ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo. Especialmente, cicloalquilo representa ciclohexilo.

Los grupos cicloalquilo sustituidos pueden presentar en función del tamaño de anillo uno o varios (por ejemplo, 1, 2, 3, 4 o 5) sustituyentes. Estos se seleccionan preferiblemente de manera independiente entre sí de alquilo C₁-C₆ y

alcoxilo C₁-C₆. Los grupos cicloalquilo portan en el caso de una sustitución preferiblemente uno o varios, por ejemplo, uno, dos, tres, cuatro o cinco grupos alquilo C₁-C₆. Ejemplos de grupos cicloalquilo sustituidos son en particular 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.

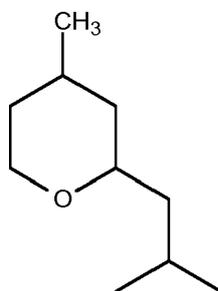
- 5 La expresión "arilo" comprende en el marco de la presente invención restos hidrocarbonados aromáticos de uno o varios núcleos con habitualmente de 6 a 18, preferiblemente de 6 a 14, de manera especialmente preferible de 6 a 10 átomos de carbono. Ejemplos de arilo son en particular fenilo, naftilo, indenilo, fluorenilo, antraceniilo, fenantrenilo, naftaceniilo, crisenilo, pirenilo, etc. y especialmente fenilo o naftilo.

- 10 Los arilos sustituidos pueden presentar, en función del número y del tamaño de sus sistemas de anillo, uno o varios (por ejemplo, 1, 2, 3, 4 o 5) sustituyentes. Estos se seleccionan preferiblemente de manera independiente entre sí de alquilo C₁-C₆ y alcoxilo C₁-C₆. Ejemplos de restos 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-terc-butilfenilo, 2,4-, 2,5-, 3,5- y 2,6-di-terc-butilfenilo y 2,4,6-tri-terc-butilfenilo.

- 20 Preferiblemente, R¹ representa en los compuestos de fórmulas (I), (II), (III.1), (III.2), (III.3), (V) y (VI) alquilo C₁-C₁₂ de cadena lineal o ramificado o alqueniilo C₂-C₁₂ de cadena lineal o ramificado. De manera especialmente preferible, R¹ representa alquilo C₁-C₆ de cadena lineal o ramificado o alqueniilo C₂-C₆ de cadena lineal o ramificado. En una realización preferida adicional, R¹ representa fenilo.

Por consiguiente, significados preferidos según la invención para el resto R¹ son, por 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 manera muy especialmente preferible isobutilo (2-metilpropilo).

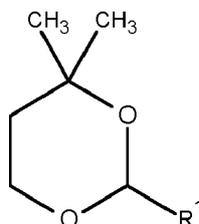
- 25 Por consiguiente, la presente invención se refiere en el marco de una forma de realización preferida a un procedimiento para la producción y el aislamiento de 2-(2-metilpropil)-4-metil-tetrahidropirano de fórmula (Ia) (dihidro-óxido de rosa).



(I.a)

Etapas a)

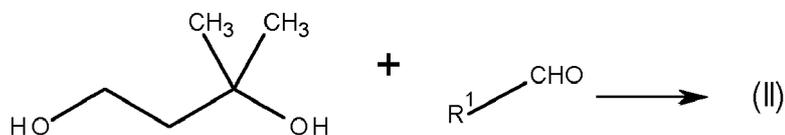
- 30 Los materiales de partida adecuados para su utilización en la etapa a) pueden contener al menos un compuesto de dioxano de fórmula general (II)



(II)

- 35 en la que R¹ tiene el significado indicado anteriormente, en una forma esencialmente pura. Por forma esencialmente pura se entiende que el material de partida utilizado para su utilización en la etapa a) está compuesto preferiblemente por al menos el 90% en peso, de manera especialmente preferible por al menos el 95% en peso, en particular por al menos el 99% en peso, con respecto al peso total del material de partida, de al menos un compuesto de dioxano de fórmula general (II).

El experto en la técnica conoce en principio procedimientos adecuados para la producción de 1,3-dioxanos de fórmula (II). A estos pertenece, por ejemplo, la reacción de 3-metil-1,3-butandiol con aldehídos sustituidos de manera correspondiente según el siguiente esquema:



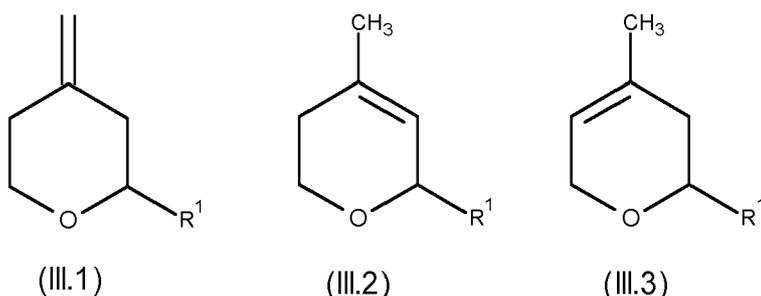
- 5 El 3-metil-1,3-butandiol está disponible comercialmente, por ejemplo, de Sigma Aldrich. Lo mismo es aplicable para muchos aldehídos de fórmula R¹-CHO.

Preferiblemente, en la etapa a) se proporciona un material de partida, que contiene además de al menos un compuesto de dioxano (II) al menos un componente adicional.

- 10 Preferiblemente, en el caso del material de partida proporcionado en la etapa a) se trata de una mezcla de productos natural o sintética de la síntesis y/o del aislamiento de una sustancia aromática o de sabor distinta de los 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituidos de fórmula general (I).

- 15 Preferiblemente, el material de partida proporcionado en la etapa a) contiene el al menos un compuesto de dioxano (II) en una cantidad de desde el 1 hasta el 99% en peso, preferiblemente desde el 2 hasta el 90% en peso, en particular desde el 5 hasta el 50% en peso, especialmente del 15 al 50% en peso, con respecto al peso total del material de partida.

En una forma de realización preferida se proporciona en la etapa a) un material de partida, que además de al menos un compuesto de dioxano (II) contienen al menos uno de los compuestos de fórmulas (III.1), (III.2) o (III.3)



en las que

- 20 R¹ representa alquilo C₁-C₁₂ de cadena lineal o ramificado, alqueniilo C₂-C₁₂ de cadena lineal o ramificado, cicloalquilo no sustituido o sustituido con alquilo C₁-C₁₂ y/o alcoxilo C₁-C₁₂ con en total de 3 a 20 átomos de carbono o arilo no sustituido o sustituido con alquilo C₁-C₁₂ y/o alcoxilo C₁-C₁₂ con en total de 6 a 20 átomos de carbono.

- 25 Las mezclas de productos, que contienen al menos uno de los compuestos de dihidropirano de fórmulas (III.1), (III.2) o (III.3), pueden convertirse, tal como se expuso anteriormente, mediante hidrogenación en 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituidos y especialmente en dihidro-óxido de rosa. Ventajosamente, mediante la reacción de un material de partida, que contiene al menos un compuesto de dioxano (II) y al menos uno de los compuestos de fórmulas (III.1), (III.2) o (III.3), en presencia de un ácido fuerte y/o de un intercambiador iónico ácido, puede aumentarse adicionalmente el contenido de la mezcla de productos obtenida en compuestos de fórmulas (III.1), (III.2) y (III.3) con respecto al material de partida. Al mismo tiempo se obtiene una mezcla de productos empobrecida con respecto al material de partida en el compuesto de dioxano de fórmula (II).

- 30 Preferiblemente, el material de partida proporcionado en la etapa a) contiene los compuestos de fórmulas (III.1), (III.2) y/o (III.3) en una cantidad total de desde el 1 hasta el 99% en peso, preferiblemente desde el 5 hasta el 95% en peso, en particular desde el 15 hasta el 70% en peso, con respecto al peso total del material de partida.

- 35 En una composición típica, el material de partida proporcionado en la etapa a) contiene los siguientes compuestos, en cada caso con respecto al peso total de la mezcla de reacción:

isovaleraldehído: 0 - 15% en peso,

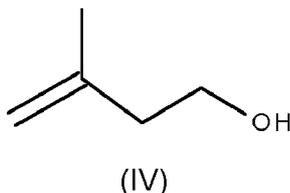
isoprenol: 0 - 15% en peso,

compuesto de dioxano (II): 15 - 50% en peso,

compuestos de fórmulas (III.1), (III.2) y/o (III.3): en total 15 - 70% en peso,
 acetales distintos de (II): 0 - 5% en peso,
 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos (VI): 0 - 30% en peso,
 agua: 0 - 10% en peso.

5 Una forma de realización especial es un procedimiento, en el que para proporcionar el material de partida en la etapa a):

a1) se hace reaccionar 3-metilbut-3-en-1-ol de fórmula (IV)



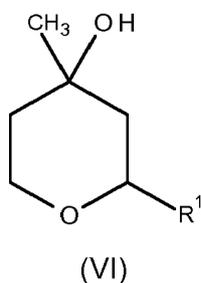
con un aldehído de fórmula (V)

10 R¹-CHO (V)

en la que

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

15 en presencia de un catalizador ácido, obteniéndose una mezcla de reacción, que contiene al menos un compuesto de dioxano (II), al menos uno de los compuestos (III.1), (III.2) o (III.3) y al menos un 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano 2-sustituído de fórmula general (VI)



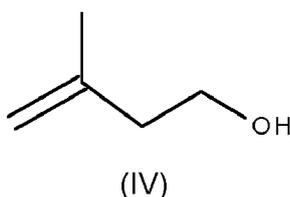
20 en la que R¹ en la fórmula (VI) tiene el significado indicado anteriormente,

a2) dado el caso se somete la mezcla de reacción de la etapa a1) a una separación obteniendo al menos una fracción enriquecida en 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos de fórmula general (VI) y una fracción, que contiene el compuesto de dioxano (II) y al menos uno de los compuestos (III.1), (III.2) o (III.3), y el producto de reacción obtenido en la etapa a1) o la fracción obtenida en la etapa a2), que contiene el compuesto de dioxano (II) y al menos uno de los compuestos (III.1), (III.2) o (III.3), se utiliza como material de partida para la producción de los 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos de fórmula (I).

25

Se prefiere especialmente un procedimiento, en el que para proporcionar el material de partida en la etapa a):

a1) se hace reaccionar 3-metilbut-3-en-1-ol de fórmula (IV)



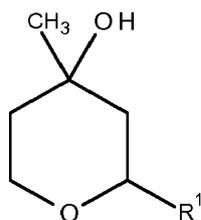
30 con un aldehído de fórmula (V)

R¹-CHO (V)

en la que

- 5 R¹ representa alquilo C₁-C₁₂ de cadena lineal o ramificado, alquenilo C₂-C₁₂ de cadena lineal o ramificado, cicloalquilo no sustituido o sustituido con alquilo C₁-C₁₂ y/o alcoxilo C₁-C₁₂ con en total de 3 a 20 átomos de carbono o arilo no sustituido o sustituido con alquilo C₁-C₁₂ y/o alcoxilo C₁-C₁₂ con en total de 6 a 20 átomos de carbono,

en presencia de un catalizador ácido, obteniéndose una mezcla de reacción, que contiene al menos un compuesto de dioxano (II), al menos uno de los compuestos (III.1), (III.2) o (III.3) y al menos un 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano 2-sustituido de fórmula general (VI)



(VI)

10

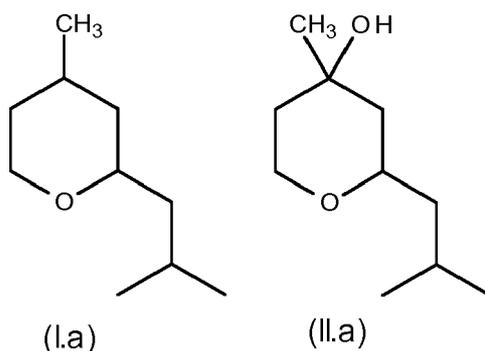
en la que R¹ en la fórmula (VI) tiene el significado indicado anteriormente,

a2) se somete la mezcla de reacción de la etapa a1) a una separación obteniendo al menos una fracción enriquecida en 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituidos de fórmula general (VI) y una fracción, que contiene el compuesto de dioxano (II) y al menos uno de los compuestos (III.1), (III.2) o (III.3),

- 15 y la fracción obtenida en la etapa a2), que contiene el compuesto de dioxano (II) y al menos uno de los compuestos (III.1), (III.2) o (III.3), se utiliza como material de partida para la producción de los 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituidos de fórmula (I).

20 Ventajosamente, la forma de realización especialmente preferida mencionada anteriormente posibilita un procedimiento integrado para la producción simultánea de 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituidos y de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituidos.

Por consiguiente, la presente invención se refiere en el marco de una forma de realización especialmente preferida a un procedimiento para la producción y el aislamiento de 2-(2-metilpropil)-4-metil-tetrahidropirano de fórmula (Ia) (dihidro-óxido de rosa) y de 2-(2-metilpropil)-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano de fórmula (IIa):

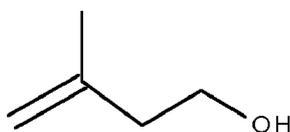


(I.a)

(II.a)

25 Etapa a1)

Una de las sustancias de partida para la etapa a1) del procedimiento según la invención es 3-metilbut-3-en-1-ol (isoprenol) de fórmula (IV),



(IV).

- El isoprenol es fácilmente accesible según procedimiento conocidos a partir de isobuteno y formaldehído a cualquier escala y está disponible comercialmente. No se plantea ningún requisito especial en cuanto a la pureza, calidad o procedimiento de producción del isoprenol que debe utilizarse según la invención. Puede utilizarse en la calidad y la pureza habituales en el comercio en la etapa a) del procedimiento según la invención. Preferiblemente se utiliza isoprenol, que tiene una pureza del 90% en peso o superior, de manera especialmente preferible aquel con una pureza del 95 al 100% en peso y de manera muy especialmente preferible aquel con una pureza del 97 al 99,9% en peso o aún más preferiblemente del 98 al 99,8% en peso.
- Una sustancia de partida adicional para la etapa a1) del procedimiento según la invención es un aldehído de fórmula (V) R^1-CHO , en la que R^1 en la fórmula (V) tiene el significado indicado anteriormente.
- Aldehídos de fórmula (V) que deben utilizarse preferiblemente son: acetaldehído, valeraldehído, isovaleraldehído, pentanal, hexanal, heptanal, benzaldehído, citral, citronellal. Aldehídos de fórmula (V) que deben utilizarse de manera muy especialmente preferible según la invención son isovaleraldehído y benzaldehído, en particular isovaleraldehído.
- Preferiblemente, en la etapa a1) se utilizan el 3-metilbut-3-en-ol (IV) y el aldehído (V) en una razón molar de aproximadamente 1 con respecto a 2 a 2 con respecto a 1, de manera especialmente preferible de 0,7 con respecto a 1 a 2 con respecto a 1, en particular de 1 con respecto a 1 con respecto a 1 a 2 con respecto a 1. En una realización especial en la etapa a) se utilizan el 3-metilbut-3-en-ol (IV) y el aldehído (V) en una razón molar de 1 con respecto a 1 a 1,5 con respecto a 1.
- Preferiblemente, la reacción en la etapa a1) tiene lugar en presencia de un catalizador ácido. En principio puede usarse para la reacción en la etapa a1) cualquier catalizador ácido, es decir cualquier sustancia, que presente acidez de Brönstedt o de Lewis. Ejemplos de catalizadores adecuados son ácidos protónicos, tales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido metanosulfónico y ácido p-toluenosulfónico, compuestos elementales moleculares ácidos, tales como cloruro de aluminio, trifluoruro de boro, cloruro de cinc, pentafluoruro de fósforo, trifluoruro de arsénico, tetracloruro de estaño, tetracloruro de titanio y pentafluoruro de antimonio; cuerpos sólidos ácidos oxídicos, tales como zeolitas, silicatos, aluminatos, aluminosilicatos, arcillas e intercambiadores iónicos ácidos.
- Preferiblemente, el catalizador ácido utilizado en la etapa a1) se selecciona de ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido metanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico e intercambiadores catiónicos muy ácidos.
- En una primera variante, la reacción en la etapa a1) tiene lugar en presencia de un ácido de Brönstedt, que se selecciona preferiblemente de ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido metanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico. En esta primera variante puede utilizarse en la etapa a1) un disolvente, que se selecciona preferiblemente de hidrocarburos y mezclas de hidrocarburos. Disolventes adecuados son, por ejemplo, hexano, heptano, ligroína, éter de petróleo, ciclohexano, decalina, tolueno, xileno y mezclas de los mismos. Preferiblemente no se utiliza ningún disolvente. Preferiblemente, el catalizador en esta primera variante se utiliza en una cantidad de desde el 0,05 hasta el 5% en moles, de manera especialmente preferible desde el 0,1 hasta el 4% en moles, con respecto al aldehído (V). Preferiblemente, la reacción en la etapa a1) según esta primera variante tiene lugar a una temperatura en el intervalo de desde 20 hasta 120°C, de manera especialmente preferible de 30 a 80°C.
- En una segunda variante, la reacción en la etapa a1) tiene lugar en presencia de un intercambiador catiónico muy ácido. A este respecto, por el término intercambiador catiónico muy ácido se entiende un intercambiador catiónico en la forma H^+ , que presenta grupos muy ácidos. En el caso de los grupos muy ácidos se trata por regla general de grupos ácido sulfónico. Los grupos ácidos están unidos por regla general a una matriz polimérica que, por ejemplo, puede estar en forma de gel o ser macroporosa. En consecuencia, una forma de realización preferida del procedimiento según la invención se caracteriza porque se utiliza un intercambiador catiónico muy ácido, que presenta grupos ácido sulfónico. Intercambiadores catiónicos muy ácidos adecuados se describen en los documentos WO 2010/133473 y WO 2011/154330, a los que se hace referencia en su totalidad en el presente documento.
- Son adecuados para su utilización en la etapa a1) intercambiadores iónicos muy ácidos (tal como, por ejemplo, Amberlyst, Amberlite, Dowex, Lewatit, Purolite, Serdolit), que son a base de poliestireno y que contienen copolímeros de estireno y divinilbenceno como matriz portadora con grupos ácido sulfónico en forma H^+ así como grupos de intercambiador iónico funcionalizados con grupos ácido sulfónico ($-SO_3H$). Los intercambiadores iónicos se diferencian en la construcción de sus estructuras poliméricas, y se diferencian resinas en forma de gel y macroporosas. En una realización especial, en la etapa a) se utiliza una resina de intercambio iónico polimérica perfluorada. Tales resinas se comercializan, por ejemplo, con la denominación Nafion® por la empresa DuPont. Como ejemplo de una resina de intercambio iónico polimérica perfluorada de este tipo se menciona Nafion® NR-50.
- Intercambiadores catiónicos muy ácidos disponibles comercialmente adecuados para la reacción en la etapa a1) se conocen, por ejemplo, con los nombres comerciales Lewatit® (Lanxess), Purolite® (The Purolite Company), Dowex® (Dow Chemical Company), Amberlite® (Rohm and Haas Company), Amberlyst (TM) (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 (TM) 131, Amberlyst (TM) 15, Amberlyst (TM) 31, Amberlyst (TM) 35, Amberlyst (TM) 36,

Amberlyst (TM) 39, Amberlyst (TM) 46, Amberlyst (TM) 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 regla general con ácido clorhídrico y/o ácido sulfúrico.

5 En una realización especial se hacen reaccionar en la etapa a1) el 3-metilbut-3-en-ol (IV) y el aldehído (V) en presencia de un intercambiador catiónico muy ácido y en presencia de agua. Según una realización especial, a la mezcla de reacción se le añade además de isoprenol (IV) y el aldehído de fórmula (V) además también agua.

10 En una configuración adecuada se hacen reaccionar las sustancias de partida en presencia de al menos el 25% en moles, preferiblemente de al menos el 50% en moles de agua. Por ejemplo, las sustancias de partida se hacen reaccionar en presencia de desde el 25 hasta el 150% en moles, preferiblemente desde el 40 hasta el 150% en moles, de manera especialmente preferible desde el 50 hasta el 140% en moles, en particular desde el 50 hasta el 80% en moles de agua. A este respecto, la cantidad de agua utilizada se refiere a la cantidad de sustancia de la sustancia de partida utilizada dado el caso en exceso o en el caso de una reacción equimolar a la cantidad de sustancia de una de las dos.

15 Preferiblemente, la reacción se realiza en presencia de aproximadamente al menos el 3% en peso, de manera especialmente preferible de al menos el 5% en peso de agua añadida. El alcohol de fórmula (IV) y el aldehído de fórmula (V) se hacen reaccionar, por ejemplo, en presencia de desde el 3% en peso hasta el 15% en peso de agua, preferiblemente desde el 5% en peso hasta el 12% en peso de agua. A este respecto, los % en peso indicados anteriormente se refieren a la cantidad total de la mezcla de reacción, compuesta por los componentes de fórmulas (IV) y (V) así como agua.

20 Por encima del valor indicado puede elegirse libremente la cantidad de agua y está limitada, si acaso, solo por aspectos de la técnica de procedimiento o económicos y puede utilizarse perfectamente en un gran exceso, por ejemplo, de 5 a 15 veces o también por encima. Preferiblemente se prepara una mezcla de isoprenol (IV) y el aldehído de fórmula (V), preferiblemente isovaleraldehído, con la cantidad que debe añadirse de agua, de modo que el agua añadida en la mezcla de isoprenol y el aldehído permanece disuelta, es decir no existe ningún sistema de dos fases.

25 Para la reacción de isoprenol (IV) con el aldehído (V) en la etapa a1) pueden ponerse en contacto dichas sustancias de partida y dado el caso el agua añadida con el intercambiador catiónico ácido. Preferiblemente se utilizan el isoprenol (IV), el aldehído (V) y dado el caso el agua añadida en forma de una mezcla en la etapa a). Dichas sustancias de partida, es decir el isoprenol (IV) y el aldehído (V) y el agua que debe utilizarse en la cantidad anterior pueden ponerse en contacto o mezclarse entre sí en cualquier secuencia.

30 La cantidad de intercambiador catiónico muy ácido en la etapa a1) no es crítica y puede elegirse libremente en amplios límites teniendo en cuenta el aspecto económico y de la técnica de procedimiento. En consecuencia, la reacción puede realizarse tanto en presencia de cantidades catalíticas como en presencia de grandes excesos del intercambiador catiónico muy ácido. Habitualmente se utiliza el intercambiador catiónico muy ácido en una cantidad de desde aproximadamente el 5 hasta aproximadamente el 40% en peso, preferiblemente en una cantidad de desde aproximadamente el 20 hasta aproximadamente el 40% en peso, de manera especialmente preferible en una cantidad de desde aproximadamente el 20 hasta aproximadamente el 30% en peso, en cada caso con respecto a la suma de isoprenol utilizado (IV) y de aldehído de fórmula (V). A este respecto, los datos se refieren al intercambiador catiónico listo para usar, que por regla general se trata previamente con agua y en consecuencia puede comprender cantidades de hasta aproximadamente el 70% en peso, preferiblemente desde aproximadamente el 30 hasta aproximadamente el 65% en peso y de manera especialmente preferible desde aproximadamente el 40 hasta aproximadamente el 65% en peso de agua. Por tanto, en particular en el caso de una gestión discontinua del procedimiento puede ser innecesaria una adición de agua mayor durante la realización del procedimiento según la invención. Dichos intercambiadores catiónicos muy ácidos pueden utilizarse en la etapa a1) tanto individualmente como en forma de mezclas.

45 En el caso del modo de funcionamiento continuo, la carga de catalizador se encuentra, por ejemplo, en el intervalo de desde 50 hasta 2500 moles por m³ de catalizador y h, preferiblemente en el intervalo de desde 100 hasta 2000 moles por m³ de catalizador y h, en particular en el intervalo de desde 130 hasta 1700 moles por m³ de catalizador y h, refiriéndose la cantidad de sustancia en moles a la sustancia de partida de fórmula (IV).

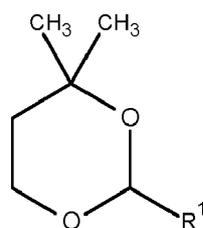
50 La reacción en la etapa a1) en presencia de un intercambiador catiónico muy ácido puede realizarse opcionalmente también adicionalmente en presencia de un disolvente inerte en las condiciones de reacción. Disolventes adecuados son, por ejemplo, terc-butilmetil éter, ciclohexano, decalina, hexano, heptano, ligroína, éter de petróleo, tolueno o xileno. Dichos disolventes pueden utilizarse solos o en forma de mezclas entre sí. Preferiblemente, la reacción en la etapa a1) se realiza en presencia de un intercambiador catiónico muy ácido sin la adición de un disolvente orgánico.

55 Preferiblemente, la reacción de isoprenol (IV) con el aldehído (V) seleccionado en la etapa a1) se realiza en presencia de agua y en presencia de un intercambiador catiónico muy ácido a una temperatura en el intervalo de desde 0 hasta 70°C, de manera especialmente preferible a una temperatura en el intervalo de desde 20 hasta 70°C y en particular a una temperatura en el intervalo de desde 20 hasta 60°C. A este respecto, se trata de la temperatura de la mezcla de reacción.

La reacción en la etapa a1) puede realizarse de manera discontinua o continua. A este respecto, por ejemplo, en el caso discontinuo puede llevarse a cabo la reacción de tal manera que se coloca previamente una mezcla de isoprenol (IV), el aldehído (V), dado el caso agua y dado el caso un disolvente orgánico en un recipiente de reacción adecuado y se añaden el catalizador ácido. Tras finalizar la reacción puede separarse entonces el catalizador mediante procedimientos de separación adecuados de la mezcla de reacción obtenida. La secuencia de puesta en contacto de los componentes de reacción individuales no es crítica y puede variarse en función de la respectiva configuración de la técnica de procedimiento. Si en la etapa a1) se utiliza como catalizador un ácido de Brønstedt, que se selecciona preferiblemente de ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido metanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico, entonces la separación del catalizador puede tener lugar, por ejemplo, tras un procesamiento acuoso de manera destilativa o directamente de manera destilativa. Si en la etapa a1) se utiliza como catalizador un intercambiador catiónico muy ácido, entonces la separación del catalizador puede tener lugar, por ejemplo, mediante filtración o mediante centrifugación.

En el marco de una forma de realización preferida, la reacción de isoprenol (IV) con el aldehído (V) en la etapa a) se realiza de manera continua. Para ello puede prepararse, por ejemplo, una mezcla de las sustancias de partida que deben reaccionar isoprenol y aldehído de fórmula (IV) con agua y ponerse en contacto esta mezcla de manera continua con un intercambiador catiónico muy ácido. Para ello, el intercambiador catiónico seleccionado puede introducirse, por ejemplo, en un reactor de flujo a través adecuado, por ejemplo, un reactor con agitación con admisión y descarga o un reactor tubular, y alimentarse las sustancias de partida y el agua al mismo de manera continua y extraerse la mezcla de reacción de manera continua. A este respecto, las sustancias de partida y el agua opcionalmente pueden alimentarse al reactor de flujo a través como componentes individuales o también en forma de una mezcla tal como se describió anteriormente. Procedimientos correspondientes se describen en las solicitudes de patente europea 13165767.8 y 13165778.5.

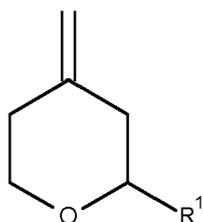
La mezcla de reacción obtenida en la etapa a1) del procedimiento según la invención contiene, además de al menos un compuesto de dioxano de fórmula general (II),



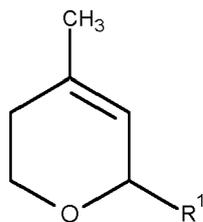
(II)

25

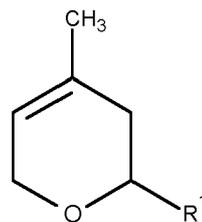
al menos uno de los compuestos de fórmulas (III.1), (III.2) o (III.3)



(III.1)

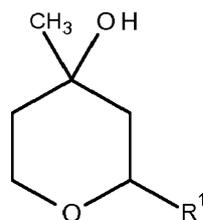


(III.2)



(III.3)

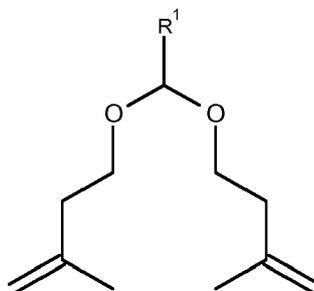
y al menos un 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano 2-sustituido de fórmula general (VI)



(VI)

en las que R¹ en las fórmulas (II), (III.1), (III.2), (III.3) y (VI) tiene el significado indicado anteriormente. Preferiblemente, R¹ representa isobutilo. Por regla general, la mezcla de reacción contiene una mezcla de los compuestos (III.1), (III.2) y (III.3).

- 5 La mezcla de reacción obtenida en la etapa a1) del procedimiento según la invención puede contener al menos un producto secundario adicional, por ejemplo, un acetal (VII)



(VII)

en el que R¹ tiene el significado indicado anteriormente. Preferiblemente, R¹ representa isobutilo.

- 10 La mezcla de reacción obtenida en la etapa a1) del procedimiento según la invención puede contener componentes adicionales, tales como 3-metilbut-3-en-1-ol (IV) sin reaccionar, aldehído (V) sin reaccionar, agua, disolvente orgánico, etc.

Preferiblemente, la mezcla de reacción obtenida en la etapa a1) contiene el compuesto de dioxano de fórmula (II) en una cantidad total de desde el 5 hasta el 20% en peso, de manera especialmente preferible del 5 a aproximadamente el 15% en peso, con respecto al peso total de la mezcla de reacción.

- 15 Preferiblemente, la mezcla de reacción obtenida en la etapa a1) contiene los compuestos de fórmulas (III.1), (III.2) y (III.3) en una cantidad total de desde el 5 bis 20% en peso, de manera especialmente preferible 5 hasta aproximadamente el 15% en peso, con respecto al peso total de la mezcla de reacción.

Preferiblemente, la mezcla de reacción obtenida en la etapa a1) contiene el 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano 2-sustituido de fórmula (VI) en una cantidad de desde el 50 hasta el 90% en peso, de manera especialmente preferible del 60 a aproximadamente el 80% en peso, con respecto al peso total de la mezcla de reacción.

- 20 En una composición típica, la mezcla de reacción obtenida en la etapa a1) contiene los siguientes compuestos, en cada caso con respecto al peso total de la mezcla de reacción:

isovaleraldehído: 0 - 5% en peso,

isoprenol: 0 - 10% en peso,

compuesto de dioxano (II): 5-15% en peso,

- 25 compuestos de fórmulas (III.1), (III.2) y/o (III.3): en total 5 - 15% en peso,

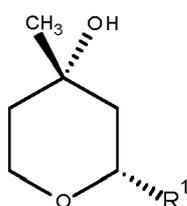
acetales distintos de (II): 0 - 5% en peso,

trans-(VI): 15 - 22% en peso,

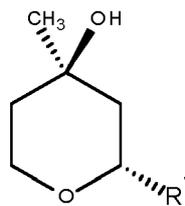
cis-(VI): 45 - 65% en peso,

agua: 2 - 10% en peso.

- 30 Preferiblemente, la mezcla de reacción obtenida en la etapa a1) contiene los 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituidos de fórmula (VI) en forma de mezclas de los diastereómeros cis de fórmula cis-(I) y de los diastereómeros trans- de fórmula trans-(I)



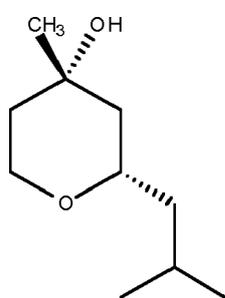
cis-(I)



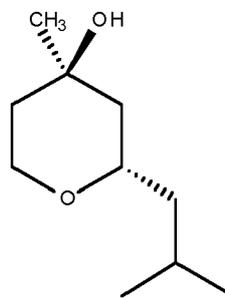
trans-(I)

ascendiendo la razón de diastereómeros del diastereómero cis cis-(VI) con respecto al diastereómero trans trans-(VI) preferiblemente a de 65 con respecto a 35 a 95 con respecto a 5, de manera especialmente preferible de 70 con respecto a 30 a 85 con respecto a 15 y R¹ tiene los significados indicados anteriormente.

- 5 Preferiblemente, la mezcla de reacción obtenida en la etapa a1) contiene 2-isobutil-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano en forma de mezclas del diastereómero cis de fórmula cis-(VI.a) y del diastereómero trans de fórmula trans-(VI.a)



cis-(VI.a)



trans-(VI.a)

- 10 ascendiendo la razón de diastereómeros del diastereómero cis cis-(VI.a) con respecto al diastereómero trans trans-(VI.a) preferiblemente de 65 con respecto a 35 a 95 con respecto a 5, de manera especialmente preferible de 70 con respecto a 30 a 85 con respecto a 15.

Tales mezclas son adecuadas debido a sus propiedades olorosas especiales en una medida especial para su uso como productos químicos aromáticos, por ejemplo, como componente con fragancia de lirio del valle para la producción de composiciones de sustancias olorosas.

Etapa a2)

- 15 La mezcla de reacción obtenida en la etapa a1) puede utilizarse en una primera forma de realización sin una separación adicional para la reacción en la etapa b).

- 20 En una segunda forma de realización preferida, la mezcla de reacción obtenida en la etapa a1) se somete a una separación obteniendo al menos una fracción enriquecida en 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos de fórmula general (VI) y una fracción, que contiene el compuesto de dioxano (II) y al menos uno de los compuestos (III.1), (III.2) o (III.3). La fracción que contiene el compuesto de dioxano (II) y al menos uno de los compuestos (III.1), (III.2) o (III.3), se utiliza preferiblemente como material de partida para la reacción en la etapa b).

- 25 El producto de reacción de la etapa a1) utilizado para la separación en la etapa a2) contiene, con respecto al peso total, normalmente del 45 al 65% en peso de los diastereómeros cis cis-(VI), del 15 al 22% en peso de los diastereómeros trans trans-(VI), del 10 al 40% en peso de compuestos de menor punto de ebullición que los compuestos (VI), del 1 al 3% en peso de compuestos de mayor punto de ebullición que los compuestos (VI). El producto de reacción de la etapa a1) está de manera preferible esencialmente libre de compuestos, que presenta un punto de ebullición cerca del de los compuestos estereoisoméricos (VI). Esencialmente libre de compuestos, que presenta un punto de ebullición cerca del de los compuestos estereoisoméricos (VI), significa en el marco de la invención, que el producto de reacción de la etapa a1) contiene como máximo el 1% en peso, de manera especialmente preferible como máximo el 0,5% en peso, en particular como máximo el 0,1% en peso de compuestos, que presentan un punto de ebullición cerca del de los compuestos estereoisoméricos (VI).

- 35 Preferiblemente, el producto de reacción de la etapa a1) utilizado para la separación en la etapa a2) contiene del 45 al 65% en peso del diastereómero cis de 2-isobutil-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano de fórmula cis-(VI.a), del 15 al 20% en peso del diastereómero trans de fórmula trans-(VI.a), del 20 al 40% en peso de compuestos de menor punto de ebullición que los compuestos (VI), del 1 al 3% en peso de compuestos de mayor punto de ebullición que los compuestos (VI).

- Preferiblemente, en la etapa a2) del procedimiento según la invención se somete la mezcla de reacción de la etapa a1) a una separación destilativa. Los dispositivos adecuados para la separación destilativa comprenden columnas de destilación, tales como columnas de platos, que pueden estar equipadas con campanas, placas de tamizado, fondos de tamizado, empaquetaduras, cuerpos de relleno, válvulas, extracciones laterales, etc., evaporadores, tales como evaporadores de capa fina, evaporadores con película descendente, evaporadores de circulación forzosa, evaporadores Sambay, etc. y combinaciones de los mismos.
- Las columnas de destilación pueden presentar estructuras internas de separación, que se seleccionan preferiblemente de fondos de separación, empaquetaduras ordenadas, por ejemplo, empaquetaduras de chapa o de tejido, tal como Sulzer Mellapak®, Sulzer BX, Montz B1 o Montz A3 o Kühni Rombopak, o masas a granel sin regulación de cuerpos de relleno, tal como, por ejemplo, anillos Dixon, anillos Raschig, anillos High-Flow o superanillos Raschig. Han dado especialmente buenos resultados empaquetaduras ordenadas, preferiblemente empaquetaduras de chapa o de tejido, con una superficie específica de desde 100 hasta 750 m²/m³, en particular de 250 a 500 m²/m³. Configuran altos rendimientos de separación con pérdidas de presión bajas.
- Preferiblemente, para la separación en la etapa a2) se utiliza un dispositivo, que comprende
- una columna de admisión con una parte de refuerzo dispuesta por encima del punto de admisión y una parte de salida dispuesta por debajo del punto de admisión,
 - una columna de combinación superior que se comunica con el extremo superior de la parte de refuerzo y una columna de combinación inferior que se comunica con el extremo inferior de la parte de salida, y
 - una columna de extracción que se comunica con la columna de combinación superior y la columna de combinación inferior.
- Preferiblemente, la separación en la etapa a2) tiene lugar
- i) introduciendo el producto de reacción de la etapa a1) en una columna de admisión con una parte de refuerzo dispuesta por encima del punto de admisión y una parte de salida dispuesta por debajo del punto de admisión,
 - ii) previendo una columna de combinación superior que se comunica con el extremo superior de la parte de refuerzo con condensador en el extremo de columna superior y una columna de combinación inferior que se comunica con el extremo inferior de la parte de salida con calentador en el extremo de columna inferior,
 - iii) previendo una columna de extracción que se comunica con la columna de combinación superior y la columna de combinación inferior, que presenta al menos una extracción lateral,
 - iv) extrayendo de la columna de extracción en la cabeza o en la zona superior compuestos de menor punto de ebullición que los 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituidos (VI), extrayendo desde al menos una extracción lateral al menos una parte de los 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituidos (VI) y extrayendo en el sumidero o en la zona inferior de la columna de combinación inferior los 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituidos (VI), que no se extraen como extracción lateral y extrayendo los compuestos de mayor punto de ebullición que los 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituidos (VI).
- En una forma de realización preferida, la extracción extraída de la columna de extracción en la cabeza o en la zona superior contiene:
- al menos una parte o la cantidad total de los compuesto de dioxano (II) contenidos en el producto de reacción de la etapa a1),
 - al menos una parte o la cantidad total de los compuestos (III.1), (III.2) y (III.3) contenidos en el producto de reacción de la etapa a1),
 - en caso de estar presente, 3-metilbut-3-en-1-ol sin reaccionar de fórmula (IV),
 - en caso de estar presente, aldehído sin reaccionar (V),
 - cantidades reducidas o nada de 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos (VI),
 - agua.
- En una forma de realización especialmente preferida se utilizan para la reacción en la etapa a1) 3-metilbut-3-en-1-ol de fórmula (IV) e isovaleraldehído (V). Entonces, la extracción extraída de la columna de extracción en la cabeza o en la zona superior contiene:
- al menos una parte o la cantidad total del compuesto de dioxano (II) contenido en el producto de reacción de la etapa a), en el que R¹ representa isobutilo,

- al menos una parte o la cantidad total de los compuestos (III.1), (III.2) y (III.3) contenidos en el producto de reacción de la etapa a), en los que R¹ representa isobutilo,

- en caso de estar presente, 3-metilbut-3-en-1-ol sin reaccionar de fórmula (IV),

- en caso de estar presente, isovaleraldehído sin reaccionar (V.a),

5 - cantidades reducidas o nada de 2-(2-metilpropil)-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano de fórmula (VI.a),

- agua.

10 El producto de cabeza así obtenido puede someterse a una separación de fases para la separación de la cantidad principal del agua. A parte de a una separación de fases de este tipo, el producto de cabeza así obtenido puede utilizarse por regla general sin un procesamiento adicional para la reacción en la etapa b). Si se desea, el producto de cabeza puede someterse a un procesamiento adicional para la separación de al menos una parte de los componentes distintos de los compuestos (III.1), (III.2), (III.3). Para ello, el producto de cabeza puede someterse, por ejemplo, a una separación destilativa adicional.

15 En una forma de realización preferida, 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 solo una corriente lateral.

20 Si en la etapa a2) se extraen varias extracciones, que contienen 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos (I), por ejemplo, dos extracciones laterales diferentes o una extracción lateral y una extracción de sumidero, entonces estas se diferencian por regla general en cuanto a la composición de los estereoisómeros. Por consiguiente, se consigue el aislamiento de una fracción enriquecida en diastereómeros cis con respecto al producto de reacción de la etapa a1) y de una fracción enriquecida en diastereómeros trans. En el caso de un rendimiento de separación suficiente del dispositivo de destilación utilizado, si se desea puede obtenerse al menos uno de los diastereómeros en forma pura.

25 La columna de admisión, la columna de extracción, la columna de combinación superior y la columna de combinación inferior pueden ser elementos constructivos diferenciados o estar configurados como sección o cámara de una columna de destilación, que combina varias funciones. La expresión "columnas que se comunican" significa que entre las mismas tiene lugar un intercambio tanto de vapores desprendidos ascendentes como de condensado descendente.

En una forma de realización preferida del procedimiento según la invención, la separación destilativa en la etapa a2) tiene lugar en una disposición de columnas de destilación, que comprende una columna con pared de separación o una interconexión de al menos dos columnas de destilación convencionales acopladas térmicamente.

30 Las columnas con pared de separación son columnas de destilación especiales con al menos un punto de admisión y al menos tres puntos de extracción, en las que entre el evaporador y el condensador se encuentra la denominada zona de rectificación, en la que una parte del condensado formado en el condensador se mueve hacia atrás de manera líquida como retorno a contracorriente con respecto a los vapores que suben de la unidad de evaporación y que en una zona parcial de la columna por debajo y/o por encima del punto de admisión contiene al menos una unidad de separación que actúa en la dirección longitudinal (pared de separación) para impedir un mezclado transversal de corriente de líquido y/o de vapores desprendidos (corriente de vapor) y que por consiguiente posibilita una separación destilativa de mezclas de sustancias. El principio básico de las columnas con pared de separación se conoce desde hace mucho tiempo y se describe, por ejemplo, en el documento US 2.471.134, en el documento EP-A-0 122 367 o en G. Kaibel, Chem. Eng. Technol. vol. 10, 1987, págs. 92 a 98.

40 La estructura básica general de una columna con pared de separación comprende al menos un punto de admisión lateral en un lado de la pared de separación y al menos tres puntos de extracción, de los que al menos uno se encuentra más allá de la pared de separación. Dado que en este tipo de construcción en la zona de la pared de separación se impide un mezclado transversal de corriente de líquido y/o de vapores desprendidos, es posible obtener los productos laterales en forma pura. De este modo se reduce durante la separación de mezclas de múltiples sustancias en general el número de columnas de destilación necesarias en total. Además, en el caso de la utilización de columnas con pared de separación pueden ahorrarse costes de inversión así como energía con respecto a una conexión entre sí sucesiva sencilla de dos columnas de destilación convencionales (véase M. Knott, Process Engineering, vol. 2, 1993, febrero, páginas 33 a 34).

50 Como columnas de destilación convencionales en el sentido de la invención se denominan todas las columnas de destilación, que no contienen ninguna pared de separación. En las columnas de destilación convencionales acopladas térmicamente se intercambian de manera bidireccional corrientes de masa y de energía. Por consiguiente, con respecto a una conexión entre sí sucesiva sencilla de columnas de destilación convencionales es posible un ahorro claro de energía. Preferiblemente, una alternativa a la columna con pared de separación es una conexión de dos columnas de destilación acopladas térmicamente. Una revisión de diferentes disposiciones se proporciona, por ejemplo, en G. Kaibel *et al.*, Chem.-Ing.-Tech., vol. 61, 1989, págs. 16 a 25 y G. Kaibel *et al.*, Gas Separation & Purification, vol. 4, 1990, junio, págs. 109 a 114.

En una primera forma de realización preferida se usa para la destilación una columna de destilación con una precolumna acoplada térmicamente, es decir la columna de extracción, la columna de combinación superior y la columna de combinación inferior están configuradas como columna de destilación de una sola pieza, y la columna de admisión está configurada como precolumna con respecto a la columna de destilación. En una segunda forma de realización preferida se usa una columna de destilación con una postcolumna acoplada térmicamente, es decir la columna de admisión, la columna de combinación superior y la columna de combinación inferior están configuradas como columna de destilación de una sola pieza y la columna de extracción está configurada como postcolumna con respecto a la columna de destilación. Se conocen columnas de destilación con columnas auxiliares conectadas y se describen, por ejemplo, en Chem. Eng. Res. Des., Part A: Trans IChemE, marzo de 1992, págs. 118-132, "The design and optimisation of fully thermally coupled distillation columns".

Ha demostrado ser favorable eliminar del producto de reacción de la etapa a1) antes de la introducción en la columna de admisión al menos una parte de los compuestos de punto de ebullición menor que los 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos (VI). Por tanto, en una forma de realización especial para la separación destilativa del producto de reacción de la etapa a) se utiliza una disposición de columnas de destilación, que comprende una columna de destilación convencional conectada aguas arriba y una columna con pared de separación conectada aguas abajo o una interconexión conectada aguas abajo de dos columnas de destilación convencionales acopladas térmicamente.

Preferiblemente, para la separación destilativa en la etapa a2)

a21) se somete la mezcla de reacción de la etapa a1) en primer lugar a una separación en la columna de destilación convencional, obteniéndose un primer producto de cabeza, que está enriquecido en el compuesto de dioxano (II) y en los compuestos (III.1), (III.2) y (III.3) y esencialmente no contiene ningún compuesto de fórmula general (VI), y obteniéndose un primer producto de sumidero, que está empobrecido en los compuestos (III.1), (III.2) y (III.3) y el compuesto de dioxano (II) y contiene la cantidad principal de los compuestos de fórmula general (VI),

a22) se somete el primer producto de sumidero de la etapa a21) a una separación en la columna con pared de separación o en la interconexión de dos columnas de destilación convencionales acopladas térmicamente, obteniéndose un segundo producto de cabeza, que contiene los compuestos (III.1), (III.2), (III.3) y (II) no contenidos en el primer producto de cabeza así como dado el caso cantidades reducidas de los compuestos de fórmula general (VI), obteniéndose una corriente lateral, que está compuesta esencialmente por el compuesto de fórmula general (VI) y obteniéndose un segundo producto de sumidero, que contiene los compuestos de fórmula general (VI), que no están contenidos en el producto de cabeza ni en la corriente lateral,

utilizándose el primer producto de cabeza y/o el segundo producto de cabeza como material de partida en la etapa b).

Preferiblemente, también en la forma de realización mencionada anteriormente en los compuestos de fórmulas (II), (III.1), (III.2), (III.3) y (VI) R¹ representa isobutilo.

La expresión, según la cual el primer producto de cabeza no contiene esencialmente ningún compuesto de fórmula general (VI), significa que el porcentaje de compuestos de fórmula general (VI) en el primer producto de cabeza asciende como máximo al 5% en peso, de manera especialmente preferible como máximo al 2% en peso, en particular como máximo al 1% en peso, especialmente como máximo al 0,1% en peso, con respecto al peso total del primer producto de cabeza. En una realización especial, el primer producto de cabeza no contiene ningún compuesto de fórmula general (VI).

El segundo producto de cabeza puede contener, por ejemplo, del 1 al 40% en peso, de manera especialmente preferible del 2 al 30% en peso, en particular del 5 al 25% en peso, especialmente del 10 al 20% en peso, de compuestos de fórmula general (VI), con respecto al peso total del segundo producto de cabeza.

En una realización especial, la corriente lateral está compuesta solo por compuestos de fórmula general (VI).

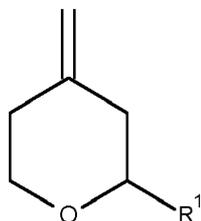
Alternativamente, el segundo producto de sumidero puede contener compuestos, que tiene un punto de ebullición mayor que los compuestos de fórmula general (VI).

Preferiblemente, según esta forma de realización, el primer producto de cabeza (en particular la fase orgánica empobrecida en agua del primer producto de cabeza) y/o el segundo producto de cabeza se utiliza en la etapa b) para la reacción en presencia de un ácido fuerte y/o de un intercambiador iónico ácido. A este respecto, no es crítico si el segundo producto de cabeza contiene todavía cantidades reducidas de los compuestos de fórmula general (VI), dado que estos pasan por la reacción en la etapa b) prácticamente de manera invariable y a continuación si se desea pueden separarse y reutilizarse.

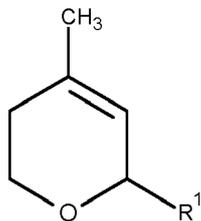
Por regla general, en esta forma de realización el producto lateral y el segundo producto de sumidero se diferenciarán con respecto al porcentaje de los estereoisómeros de los compuestos de fórmula (VI).

Etapa b)

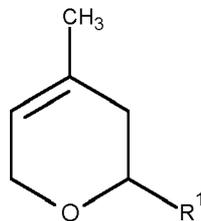
En la etapa b) del procedimiento según la invención se somete el material de partida proporcionado en la etapa a) a una reacción en presencia de un ácido fuerte y/o de un intercambiador iónico ácido, obteniéndose una mezcla de productos empobrecida en el compuesto de dioxano de fórmula (II) con respecto al material de partida y enriquecida en al menos uno de los compuestos de fórmulas (III.1), (III.2) o (III.3) así como en el compuesto (VI)



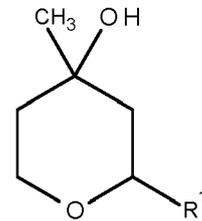
(III.1)



(III.2)



(III.3)



(VI)

5

en las que R¹ tiene el significado indicado anteriormente.

Ácidos adecuados para la reacción en la etapa b) son en principio los catalizadores ácidos mencionados en la etapa a1). Se hace referencia en este caso en su totalidad a las formas de realización adecuadas y preferidas de estos catalizadores ácidos.

- 10 En principio, para la reacción en la etapa b) puede usarse cualquier sustancia, que presente acidez de Brönstedt o de Lewis. Ejemplos de catalizadores adecuados son ácidos protónicos, compuestos elementales moleculares ácidos, intercambiadores iónicos ácidos y mezclas de los mismos.

Preferiblemente, la reacción en la etapa b) tiene lugar en presencia de un ácido, que se selecciona de ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido metanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico e intercambiadores catiónicos muy ácidos.

- 15 En una forma de realización especial, la reacción en la etapa b) se realiza en presencia de un intercambiador catiónico muy ácido o ácido metanosulfónico.

En una primera variante, la reacción en la etapa b) tiene lugar en presencia de un ácido de Brönstedt, que se selecciona preferiblemente de ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido metanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico.

- 20 En esta primera variante, el contenido en agua de la mezcla de reacción asciende a del 0 al 10% en peso, de manera especialmente preferible del 1 al 5% en peso, con respecto al peso total de la mezcla de reacción.

Preferiblemente, en esta primera variante el ácido de Brönstedt se utiliza en una cantidad de desde el 1 hasta el 5% en moles, de manera especialmente preferible desde el 1 hasta el 3% en moles de grupos ácidos del ácido de Brönstedt, con respecto al compuesto de dioxano de fórmula general (II).

- 25 Dado el caso se utiliza en esta primera variante en la etapa b) un disolvente, que se selecciona preferiblemente de hidrocarburos y mezclas de hidrocarburos. Disolventes adecuados son, por ejemplo, hexano, heptano, ligroína, éter de petróleo, ciclohexano, decalina, tolueno, xileno y mezclas de los mismos. Preferiblemente no se usa ningún disolvente.

Preferiblemente, la reacción en la etapa b) según esta primera variante tiene lugar a una temperatura en el intervalo de desde 20 hasta 180°C, de manera especialmente preferible de 50 a 140°C.

- 30 En una segunda variante, la reacción en la etapa b) tiene lugar en presencia de un intercambiador catiónico muy ácido. Intercambiadores catiónicos muy ácidos adecuados son los descritos anteriormente en la etapa a1), a los que se hace referencia en su totalidad en este caso.

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

- 35 Preferiblemente, la reacción en la etapa b) tiene lugar en presencia de un intercambiador catiónico muy ácido y en presencia de agua. Habitualmente se realiza la reacción en la etapa b) entonces en presencia de desde el 1 hasta el 10% en peso de agua, de manera especialmente preferible desde el 2 hasta el 5% en peso de agua, con respecto al peso total de la mezcla de reacción.

- 40 La cantidad de intercambiador catiónico ácido fuerte en la etapa b) no es crítica y puede seleccionarse libremente en límites amplios teniendo en cuenta el aspecto económico y de la técnica de procedimiento. En consecuencia, la reacción puede realizarse tanto en presencia de cantidades catalíticas como en presencia de grandes excesos del intercambiador catiónico muy ácido. Habitualmente se utiliza el intercambiador catiónico muy ácido en una cantidad de desde aproximadamente el 0,1 hasta aproximadamente el 5% en peso, preferiblemente en una cantidad de desde aproximadamente el 0,5 hasta aproximadamente el 3% en peso y de manera especialmente preferible en una cantidad de desde aproximadamente el 1 hasta aproximadamente el 3% en peso, en cada caso con respecto al peso total de

- la mezcla de reacción. A este respecto, los datos se refieren al intercambiador catiónico listo para usar, que por regla general se trata previamente con agua y en consecuencia puede comprender cantidades de hasta aproximadamente el 70% en peso, preferiblemente desde aproximadamente el 30 hasta aproximadamente el 65% en peso y de manera especialmente preferible desde aproximadamente el 40 hasta aproximadamente el 65% en peso de agua. Por tanto, en particular en el caso de una gestión discontinua del procedimiento puede no ser necesario una adición de agua superior durante la realización del procedimiento según la invención. Dichos intercambiadores catiónicos muy ácidos pueden utilizarse en la etapa b) tanto individualmente como en forma de mezclas.
- La reacción en la etapa b) en presencia de un intercambiador catiónico muy ácido puede realizarse opcionalmente también adicionalmente en presencia de un disolvente inerte en las condiciones de reacción. Disolventes adecuados son, por ejemplo, terc-butilmetil éter, ciclohexano, decalina, hexano, heptano, ligroína, éter de petróleo, tolueno o xileno. Dichos disolventes pueden utilizarse solos o en forma de mezclas entre sí. Preferiblemente, la reacción en la etapa a) se realiza en presencia de un intercambiador catiónico muy ácido sin la adición de un disolvente orgánico.
- Preferiblemente, la reacción del material de partida proporcionado en la etapa a) se realiza en la etapa b) en presencia de agua y en presencia de un intercambiador catiónico muy ácido a una temperatura en el intervalo de desde 10 hasta 200°C, de manera especialmente preferible a una temperatura en el intervalo de desde 50 hasta 180°C y en particular a una temperatura en el intervalo de desde 80 hasta 150°C.
- La reacción en la etapa b) puede realizarse de manera discontinua o continua. A este respecto, por ejemplo, en el caso discontinuo puede llevarse a cabo la reacción de tal manera que se coloca previamente el material de partida proporcionado en la etapa a), dado el caso agua y dado el caso un disolvente orgánico en un recipiente de reacción adecuado y se añade el catalizador ácido. Tras finalizar la reacción puede separarse entonces el ácido fuerte de la mezcla de reacción obtenida mediante procedimientos de separación adecuados.
- Si en la etapa b) se utiliza un ácido de Brönstedt, que se selecciona preferiblemente de ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido metanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico, entonces la separación del ácido puede tener lugar de manera destilativa, por ejemplo, directamente o tras un procesamiento acuoso.
- Si en la etapa b) se utiliza un intercambiador catiónico muy ácido, entonces la separación puede tener lugar, por ejemplo, mediante filtración o mediante centrifugación.
- En una forma de realización adecuada, la reacción en la etapa b) se realiza de manera continua. Para ello puede prepararse, por ejemplo, una mezcla del material de partida proporcionado en la etapa a) con agua y ponerse en contacto esta mezcla de manera continua con un intercambiador catiónico muy ácido. Para ello puede introducirse el intercambiador catiónico seleccionado, por ejemplo, en un reactor de flujo a través adecuado, por ejemplo, un reactor con agitación con admisión y descarga o un reactor tubular y aportarse el material de partida y el agua al mismo de manera continua y descargarse la mezcla de reacción de manera continua. A este respecto, las sustancias de partida y el agua pueden aportarse opcionalmente al reactor de flujo a través como componentes individuales o también en forma de una mezcla tal como se describió anteriormente.
- Por regla general se continúa con la reacción en la etapa b) hasta que el contenido de la mezcla de reacción en el compuesto de dioxano de fórmula general (II) se encuentra por debajo del valor máximo perseguido.
- Preferiblemente, la mezcla de reacción obtenida en la etapa b) contiene el compuesto de dioxano de fórmula (II) en una cantidad total de como máximo el 5% en peso, de manera especialmente preferible de como máximo el 2% en peso, en particular de como máximo el 1% en peso, con respecto al peso total de la mezcla de reacción.
- Preferiblemente, mediante la reacción en la etapa b) se transforma del 5 al 50% en peso, de manera especialmente preferible del 10 al 40% en peso, en particular del 15 al 30% en peso del compuesto de dioxano de fórmula (II) contenido en el material de partida en compuestos de fórmulas (III.1), (III.2) y (III.3).
- Preferiblemente, la mezcla de reacción obtenida en la etapa b) contiene los compuestos de fórmulas (III.1), (III.2) y (III.3) en una cantidad total de desde el 20 hasta el 80% en peso, de manera especialmente preferible del 35 al 65% en peso, con respecto al peso total de la mezcla de reacción.
- Preferiblemente, mediante la reacción en la etapa b) se transforma del 10 al 70% en peso, de manera especialmente preferible del 20 al 60% en peso, en particular del 30 al 50% en peso del compuesto de dioxano de fórmula (II) contenido en el material de partida en el 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano 2-sustituido de fórmula (VI).
- Preferiblemente, la mezcla de reacción obtenida en la etapa b) contiene el 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano 2-sustituido de fórmula (VI) en una cantidad total de desde el 10 hasta el 40% en peso, de manera especialmente preferible del 15 al 30% en peso, con respecto al peso total de la mezcla de reacción.
- En una composición típica, la mezcla de reacción obtenida en la etapa b) contiene los siguientes compuestos, en cada caso con respecto al peso total de la mezcla de reacción:
- isovaleraldehído: 0 - 15% en peso,

isoprenol: 0 - 5% en peso,

compuesto de dioxano (II): 0 - 2% en peso,

compuestos de fórmulas (III.1), (III.2) y/o (III.3): en total 30 - 75% en peso,

acetales distintos de (II): 0 - 2% en peso,

5 compuestos de fórmula (VI): 10 - 35% en peso.

Etapa c)

En la etapa c) del procedimiento según la invención se somete la mezcla de productos obtenida en la etapa b) a una hidrogenación. Mediante la hidrogenación en la etapa c) se transforman los compuestos (III.1), (III.2) y (III.3) para dar los 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos de fórmula general (I) correspondientes.

10 La hidrogenación en la etapa c) puede ejecutarse de una manera en sí convencional con catalizadores de hidrogenación del estado de la técnica. La hidrogenación puede tener lugar catalíticamente en la fase o bien gaseosa o bien líquida. Preferiblemente, la hidrogenación en la etapa c) del procedimiento según la invención se realiza en fase líquida en presencia de un catalizador de hidrogenación heterogéneo y de un gas que contiene hidrógeno.

15 Como catalizadores de hidrogenación se tienen en cuenta en principio todos los catalizadores homogéneos y heterogéneos adecuados para la hidrogenación de compuestos orgánicos insaturados. A estos pertenecen, por ejemplo, metales, óxidos de metal, compuestos metálicos o mezclas de los mismos. Los catalizadores de hidrogenación adecuados contienen preferiblemente al menos un metal de transición, preferiblemente de los subgrupos I y VI a VIII del sistema periódico de elementos. A estos pertenecen preferiblemente Cu, Cr, Mo, Mn, Re, W, Fe, Rh, Co, Ni, Pd, Pt, Ru, Zn o sus mezclas.

20 Los catalizadores pueden estar compuestos solo por los componentes activos, o los componentes activos pueden estar aplicados sobre portadores. Como materiales portadores son adecuados, por ejemplo, Al₂O₃, SiO₂, ZrO₂, TiO₂, carbón activo, ZnO, BaO y MgO o mezclas de los mismos.

Para aumentar la actividad catalítica pueden usarse Fe, Co y preferiblemente Ni también en forma de catalizadores de Raney o como esponja metálica con una superficie muy grande.

25 Preferiblemente, para la hidrogenación en la etapa c) del procedimiento según la invención se utiliza níquel Raney o cobalto Raney. Por lo demás, puede utilizarse ventajosamente paladio sobre carbono o platino sobre carbono.

30 Otros catalizadores adecuados contienen, por ejemplo, del 80 al 100% en peso de níquel y/o cobalto y hasta el 20% en peso de metales de activación, tales como cobre y/o cromo. De manera especialmente ventajosa se usan tales catalizadores como catalizadores portadores. El contenido en metales catalíticamente activos de tales catalizadores portadores asciende por regla general a del 5 al 80% en peso, con respecto a la suma de metales catalíticamente activos y portadores.

Los catalizadores pueden utilizarse para la hidrogenación en la etapa c) como cuerpos moldeados. Los ejemplos comprenden extruidos de catalizador, tales como barras, barras acanaladas y otras formas de extruido, catalizadores en bandejas, comprimidos, anillos, esferas, gravilla, etc.

35 Preferiblemente, la hidrogenación en la etapa c) se realiza a una temperatura de desde 20 hasta 220°C, preferiblemente de 40 a 200°C, en particular de 50 a 180°C.

Siempre que la reacción se realice en la fase gaseosa, la presión se encuentra preferiblemente en un intervalo de desde 1 hasta 200 bar, de manera especialmente preferible de 10 a 150 bar.

40 Siempre que la reacción se realice en la fase líquida, la presión se encuentra preferiblemente en un intervalo de desde 2 hasta 500 bar, de manera especialmente preferible desde 3 hasta 300 bar, en particular desde 4 hasta 250 bar, especialmente desde 5 hasta 200 bar.

45 La hidrogenación en la etapa c) puede realizarse en un reactor o varios reactores conectados sucesivamente. La hidrogenación puede tener lugar de manera discontinua o continua. Para la hidrogenación discontinua puede utilizarse, por ejemplo, un recipiente a presión. Recipientes a presión adecuados son, por ejemplo, autoclaves, que están equipados con un dispositivo para calentar y para agitar el contenido del reactor. Preferiblemente, la hidrogenación en la fase líquida tiene lugar a través de un lecho fijo, preferiblemente en un modo de funcionamiento de sumidero o de rociado o en forma de una catálisis en suspensión.

50 La hidrogenación puede tener lugar sin o con la adición de un disolvente. Como disolventes se tienen en cuenta alcoholes, éteres, hidrocarburos, tales como, por ejemplo, metanol, etanol, isopropanol, dioxano, tetrahidrofurano, n-pentano, hexano, ciclohexano, tolueno, etc. Preferiblemente, la hidrogenación en la etapa c) tiene lugar sin la adición de un disolvente.

- 5 Para la hidrogenación en la etapa c) puede ponerse en contacto la mezcla de productos obtenida en la etapa b) con un gas que contiene hidrógeno y un catalizador de hidrogenación. Los gases que contienen hidrógeno adecuados se seleccionan de hidrógeno y mezclas de hidrógeno con al menos un gas inerte. Gases inertes adecuados son, por ejemplo, nitrógeno o argón. Preferiblemente, para la hidrogenación en la etapa c) se utiliza hidrógeno en forma no diluida, habitualmente en una pureza de aproximadamente el 99,9% en volumen.
- 10 Mediante la hidrogenación en la etapa c) se convierten los compuestos (III.1), (III.2) y (III.3) contenidos en la mezcla de partida en 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos (I). Preferiblemente, la mezcla de partida utilizada para la hidrogenación contiene compuestos de fórmula (III.1), (III.2) y (III.3), en las que el resto R¹ representa isobutilo. Entonces se convierten mediante la hidrogenación en la etapa c) los compuestos (III.1), (III.2) y (III.3) contenidos en la mezcla de partida en 2- isobutil-4-metil-tetrahidropirano (I) (dihidro-óxido de rosa).
- Tales mezclas son adecuadas debido a sus propiedades olorosas especiales en una media especial para su uso como productos químicos aromáticos, por ejemplo, como componente con carácter de tipo fragancia de rosas para la producción de composiciones de sustancias olorosas.
- 15 Según una forma de realización especial del procedimiento según la invención, las etapas b) y c) se realizan al menos parcialmente al mismo tiempo. Para ello puede procederse, por ejemplo, de tal manera que se realice la reacción en las condiciones de la etapa b), hasta que el contenido de la mezcla de reacción en el compuesto de dioxano de fórmula general (II) se encuentre por debajo del valor máximo perseguido, aplicando a continuación hidrógeno a la mezcla de reacción, añadiendo dado el caso un catalizador de hidrogenación y continuando la reacción en condiciones de hidrogenación.
- 20 Según una forma de realización especial adicional del procedimiento según la invención, las etapas b) y c) se realizan al mismo tiempo, aplicándose hidrógeno a la mezcla de reacción desde el inicio.

Etapa d)

- 25 El producto de hidrogenación obtenido en la etapa c) se caracteriza ventajosamente por un contenido en el compuesto de dioxano de fórmula general (II) claramente reducido con respecto al material de partida. Puede convertirse mediante etapas de lavado sencillas en una forma adecuada para su uso comercial.
- Si se desea, el producto de hidrogenación obtenido en la etapa c) puede someterse a un procesamiento adicional. Para ello, el producto de hidrogenación obtenido en la etapa c) puede someterse en principio a procedimientos de lavado habituales, conocidos por el experto en la técnica. A esto pertenece, por ejemplo, una destilación, una extracción o una combinación de las mismas.
- 30 Preferiblemente, a partir del producto de hidrogenación obtenido en la etapa c) se aísla una fracción enriquecida en 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos (I) y una fracción empobrecida en 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos (I). Preferiblemente, la fracción que está empobrecida en 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos (I) está enriquecida en el compuesto de dioxano (II) y/o el 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano 2-sustituído de fórmula general (VI).
- 35 Preferiblemente, el producto de hidrogenación obtenido en la etapa c) se somete a una separación destilativa. Los dispositivos adecuados para la separación destilativa comprenden columnas de destilación, tales como columnas de fondo, que pueden estar equipadas con campanas, placas de tamizado, fondos de tamizado, empaquetaduras, cuerpos de relleno, válvulas, extracciones laterales, etc., evaporadores, tales como evaporadores de capa fina, evaporadores con película descendente, evaporadores de circulación forzosa, evaporadores Sambay, etc., y combinaciones de los mismos.
- 40 Preferiblemente, el producto de hidrogenación obtenido en la etapa c) se somete en la etapa d) a una separación destilativa en al menos una columna de destilación, que está dotada de estructuras internas de separación.
- 45 Preferiblemente, en la etapa d) a partir del producto de hidrogenación obtenido en la etapa c) se aísla una fracción enriquecida en 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos (I), encontrándose la razón de diastereómeros del diastereómero cis con respecto al diastereómero trans en un intervalo de desde 60 con respecto a 40 hasta 100 con respecto a 0, preferiblemente desde 65 con respecto a 35 hasta 90 con respecto a 10.
- De manera especialmente preferible, en la etapa d) a partir del producto de hidrogenación obtenido en la etapa c) se aísla una fracción enriquecida en 2-isobutil-4-metil-tetrahidropirano (I), encontrándose la razón de diastereómeros del diastereómero cis con respecto al diastereómero trans en un intervalo de desde 60 con respecto a 40 hasta 100 con respecto a 0, preferiblemente desde 65 con respecto a 35 hasta 90 con respecto a 10.
- 50 Preferiblemente, en la etapa d) a partir del producto de hidrogenación obtenido en la etapa c) se aísla una fracción enriquecida en 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos (I), que presenta un contenido en compuestos de dioxano de fórmula general (II), en la que R¹ tiene los significados indicados anteriormente y representa en particular isobutilo, de como máximo el 2% en peso, de manera especialmente preferible de como máximo el 1% en peso, de manera muy especialmente preferible de como máximo el 0,1% en peso.

Para eliminar impurezas solubles en agua adicionales, la fracción obtenida en la etapa d) enriquecida en 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituidos (I) puede someterse al menos a una etapa de lavado con agua. Alternativa o adicionalmente, la fracción obtenida en la etapa d) enriquecida en 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituidos (I) puede someterse a una purificación destilativa adicional.

- 5 Las composiciones según la invención y las composiciones que pueden obtenerse según el procedimiento según la invención son adecuadas de manera especialmente ventajosa como sustancias olorosas o para proporcionar una sustancia olorosa.

10 Las composiciones según la invención pueden diluirse arbitrariamente para su utilización como sustancia olorosa con al menos un disolvente habitual en este campo de aplicación. A modo de ejemplo se mencionan como disolventes adecuados: etanol, dipropilenglicol o sus éteres, ftalatos, propilenglicoles, o carbonatos de dioles, preferiblemente etanol. También el agua es adecuada como disolvente para diluir las composiciones de sustancia de fragancia según la invención y puede utilizarse ventajosamente junto con emulsionantes adecuados.

15 Las sustancias olorosas obtenidas según el procedimiento según la invención presentan debido a la similitud estructural y química de los componentes una alta estabilidad y durabilidad. Las mezclas de isómeros de 2-(2-metilpropil)-4-metil-tetrahidropirano de fórmula (Ia) (dihidro-óxido de rosa) que pueden obtenerse según el procedimiento según la invención se caracterizan por un carácter de tipo rosa agradable. Las mezclas de isómeros de 2-(2-metilpropil)-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano de fórmula (VIa) que pueden obtenerse dado el caso adicionalmente según el procedimiento según la invención se caracterizan por un olor a lirio del valle agradable.

20 Las sustancias olorosas obtenidas según el procedimiento según la invención son adecuadas para su incorporación en composiciones cosméticas así como artículos de uso y de consumo o medios, tal como se describen a continuación más detalladamente, pudiendo estar incorporadas las sustancias olorosas en dichos artículos o también estar aplicadas sobre los mismos. A este respecto, por una cantidad eficaz desde el punto de vista organoléptico debe entenderse como en el marco de toda la presente invención en particular una cantidad tal, que en el caso de una aplicación adecuada es suficiente para provocar en el usuario o consumidor una impresión de fragancia.

25 Como composiciones cosméticas son adecuadas todas las composiciones cosméticas habituales. A este respecto, se trata preferiblemente de perfume, colonia, desodorantes, jabón, gel de ducha, gel de baño, cremas, lociones, medios de protección solar, composiciones para la limpieza y el cuidado del cabello, tal como champú para el cabello, acondicionador, gel para el cabello, fijador para el cabello en forma de líquidos o espumas y medios de limpieza o de cuidado adicionales para el cabello, composiciones para su aplicación decorativa en el cuerpo humano, tales como
30 barras cosméticas, por ejemplo, barras de labios, barras de cuidado labial, barras de cobertura (corrector), colorete (*blusher*), barras de sombra de ojos, barras de contorno labiales, barras de contorno de ojos, barras para cejas, barras correctoras, barras de protección solar, barras antiacné y productos comparables así como lacas de uñas y productos adicionales para el cuidado de las uñas.

35 Las sustancias olorosas obtenidas según el procedimiento según la invención son adecuadas especialmente para una utilización en perfumes, por ejemplo, como colonia, geles de ducha, geles de baño y desodorantes corporales.

Son además adecuadas para la aromatización de artículos de consumo o de uso, a los que se incorporan o sobre los que se aplican y de este modo les confieren un acento verde fresco agradable. Ejemplos de artículos de consumo o de uso son: desodorantes del aire ambiente (cuidado del aire), productos de limpieza o productos de cuidado para
40 materiales textiles (especialmente detergente, suavizante), productos de tratamiento textil tales como, por ejemplo, productos de ayuda del planchado, productos de lavado, productos de limpieza, productos de cuidado para el tratamiento de superficies, por ejemplo, de muebles, suelos, dispositivos de cocina, lunas de vidrio y ventanas así como pantallas, blanqueadores, pastillas para inodoros, productos antical, abonos, materiales constructivos, eliminadores de moho, agentes desinfectantes, productos para el cuidado de coches o vehículos y otros similares.

Los siguientes ejemplos sirven para aclarar la invención, sin limitarse de ninguna manera.

45 Ejemplos

Se realizaron análisis de cromatografía de gases según el siguiente método:

columna: DB WAX 30 m x 0,32 mm;

FD 0,25 µm;

temperatura de inyector: 200°C; temperatura de detector 280°C;

50 programa de temperatura: temp. inicial: 50°C, con 3°C/min hasta 170°C, con 20°C/min hasta 230°C, 7 min de isoterma;

Tiempos de retención:

t_R de isovaleraldehído = 3,7 min

t_R de cis-dihidro-óxido de rosa = 8,4 min

t_R de trans-dihidro-óxido de rosa = 9,6 min

t_R de 4,4-dimetil-2-isobutil-1,3-dioxano = 11,9 min

- 5 Las concentraciones de los productos brutos obtenidos (% en peso) se determinaron analíticamente mediante CG con un patrón interno.

Ejemplo 1:

(Reacción de 4,4-dimetil-2-isobutil-1,3-dioxano con un intercambiador iónico ácido)

- 10 Se colocó previamente 4,4-dimetil-2-isobutil-1,3-dioxano (30 g, pureza > 99%), se mezcló con el intercambiador iónico ácido Amberlyst 131 H wet (6 g, 20% en peso, con respecto a 4,4-dimetil-2-isobutil-1,3-dioxano) y se calentó con agitación a reflujo (de 86 a 92°C). Tras un tiempo de reacción de 20 h se obtuvo un producto bruto con la siguiente composición: isovaleraldehído: 14,9% en peso según CG (t_R = 3,6 min); dihidropiranos (III.1 - III.3): 15,2% en peso según CG (t_R = 9,4, 11,0, 11,5 min); isoprenol: 0,7% en peso según CG (t_R = 9,7 min); 4,4-dimetil-2-isobutil-1,3-dioxano: 13,8% en peso según CG (t_R = 11,3 min); 2-isobutil-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano: 35,4% en peso según CG (t_R = 27,2, 28,6 min).

Ejemplo 2:

(Reacción de los compuestos de bajo punto de ebullición aislados durante la separación de una mezcla de reacción a partir de la reacción de isovaleraldehído e isoprenol en una columna con pared de separación):

- 20 Se colocó previamente una mezcla (total = 2000 g) de isovaleraldehído (0,5%), isoprenol (7,7%), los dihidropiranos isoméricos de fórmulas (III.1), (III.2) y (III.3) (43,5%), 4,4-dimetil-2-isobutil-1,3-dioxano (29,7%) y 2-isobutil-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano (17,1%) en un autoclave (llenado máx. 3500 ml) y se mezcló con Amberlyst 131 H wet (40 g, 2% en peso, con respecto a la mezcla de reacción utilizada). Tras cerrar el autoclave este se calentó hasta 120°C y se agitó a esta temperatura durante 10 h. Tras enfriar hasta temperatura ambiente se filtró la descarga a través de un filtro de vacío (anchura nominal de los poros de 10 a 16 μ m). Se obtuvo el producto bruto con la siguiente composición:
- 25 isovaleraldehído: 7,0% en peso según CG (t_R = 3,6 min); dihidropiranos (III.1 - III.3): 51,2% en peso según CG (t_R = 9,3, 11,1, 11,6 min); isoprenol: 0,3% en peso según CG (t_R = 9,9 min); 4,4-dimetil-2-isobutil-1,3-dioxano: 0,7% en peso según CG (t_R = 11,3 min); 2-isobutil-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano: 21,2% en peso según CG (t_R = 27,2 min, 28,5 min).

Ejemplo 3:

- 30 (Hidrogenación de la descarga de la reacción ácida del ejemplo 2)

- Se colocó previamente una mezcla (total = 1700 g) de isovaleraldehído (7,0%), los dihidropiranos isoméricos de fórmulas (III.1), (III.2) y (III.3) (51,2%), isoprenol (0,3%), 4,4-dimetil-2-isobutil-1,3-dioxano (0,7%) y piranol (21,2%) en un autoclave (llenado máx. 3500 ml) y se mezcló con catalizador de níquel Raney (con humedad de agua; 18 g). Tras cerrar el autoclave se lavó este tres veces con nitrógeno (20 bar), se conectó el agitador (700 rpm), se aplicó con hidrógeno una presión de 10 bar y se calentó el autoclave hasta 150°C. A 150°C se aplicaron 70 bar de hidrógeno y a esta presión se agitó durante 6 h adicionales. Tras enfriar hasta temperatura ambiente y reducir la presión hasta 0 bar se filtró la descarga a través de un filtro de vacío (anchura nominal de los poros de 10 a 16 μ m). Se obtuvo el producto bruto con la siguiente composición: isovaleraldehído: 1,2% en peso según CG (t_R = 3,7 min); cis-dihidro-óxido de rosa: 23,1% en peso según CG (t_R = 7,9 min); alcohol isoamílico: 6,7% en peso según CG (t_R = 8,6 min); trans-dihidro-óxido de rosa: 25,3% en peso según CG (t_R = 9,1 min); 4,4-dimetil-2-isobutil-1,3-dioxano: 1,1% en peso según CG (t_R = 11,2 min); 2-isobutil-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano: 21,0% en peso según CG (t_R = 27,2, 28,5 min).

Ejemplo 4:

(Reacción de los compuestos de bajos punto de ebullición aislados durante la separación de una mezcla de reacción a partir de la reacción de isovaleraldehído e isoprenol en una columna con pared de separación)

- 45 Se colocó previamente una mezcla (total = 100 g) de isovaleraldehído (0,4%), isoprenol (0,3%), los dihidropiranos isoméricos de fórmulas (III.1), (III.2) y (III.3) (67,8%), 4,4-dimetil-2-isobutil-1,3-dioxano (18,2%) y 2-isobutil-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano (13,0%) en un autoclave (llenado máx. 300 ml) y se mezcló con Amberlyst 131 H wet (1 g, 1% en peso, con respecto a la mezcla de reacción utilizada). Tras cerrar el autoclave se calentó este hasta 130°C y se agitó a esta temperatura durante 10 h. Tras enfriar hasta temperatura ambiente se filtró la descarga a través de un
- 50 filtro de vacío (anchura nominal de los poros de 10 a 16 μ m). Se obtuvo el producto bruto con la siguiente composición: isovaleraldehído: 3,1% en peso según CG (t_R = 3,6 min); dihidropiranos (III.1 - III.3): 66,3% en peso según CG (t_R = 9,4, 11,2, 11,7 min); isoprenol: 0,4% en peso según CG (t_R = 9,9 min); 4,4-dimetil-2-isobutil-1,3-dioxano: 0,1% en peso

según CG ($t_R = 11,4$ min); 2-isobutil-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano: 11,6% en peso según CG ($t_R = 27,2$ min, 28,6 min).

Ejemplo 5:

(Hidrogenación de la descarga de la reacción ácida del ejemplo 4)

- 5 Se colocó previamente una mezcla (total = 60 g) de isovaleraldehído (3,1%), los dihidropiranos isoméricos de fórmulas (III.1), (III.2) y (III.3) (66,3%), isoprenol (0,4%), 4,4-dimetil-2-isobutil-1,3-dioxano (0,1%) y 2-isobutil-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano (11,6%) en un autoclave (llenado máx. 300 ml) y se mezcló con catalizador de níquel Raney (con humedad de agua; 0,6 g). Tras cerrar el autoclave se agitó este tres veces con nitrógeno (20 bar), se conectó el agitador (700 rpm), se aplicó con hidrógeno una presión de 10 bar y se calentó el autoclave hasta 150°C. A 150°C se aplicaron 70 bar de hidrógeno y se agitó a esta presión durante 10 h adicionales. Tras enfriar hasta temperatura ambiente y reducir la presión hasta 0 bar se filtró la descarga a través de un filtro de vacío (anchura nominal de los poros de 10 a 16 μm). Se obtuvo el producto bruto con la siguiente composición: cis-dihidro-óxido de rosa: 33,9% en peso según CG ($t_R = 7,9$ min); alcohol isoamílico: 2,6% en peso según CG ($t_R = 8,6$ min); trans-dihidro-óxido de rosa: 32,6% en peso según CG ($t_R = 9,2$ min); 4,4-dimetil-2-isobutil-1,3-dioxano: 0,5% en peso según CG ($t_R = 11,2$ min); 2-isobutil-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano: 11,7% en peso según CG ($t_R = 27,2$, 28,6 min).

Ejemplo 6:

(Reacción ácida e hidrogenación en una etapa)

- 20 Se colocó previamente una mezcla (total = 100 g) de isovaleraldehído (11,8%), los dihidropiranos isoméricos de fórmulas (III.1), (III.2) y (III.3) (48,7%), isoprenol (10,5%), 4,4-dimetil-2-isobutil-1,3-dioxano (20,4%) y 2-isobutil-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano (6,0%) en un autoclave (llenado máx. 300 ml) y se mezcló con Amberlyst 131 H wet (10 g, 10% en peso, con respecto a la mezcla de reacción utilizada) y con catalizador de níquel Raney (con humedad de agua; 1,0 g). Tras cerrar el autoclave se lavó este tres veces con nitrógeno (20 bar), se conectó el agitador (700 rpm), se aplicó con hidrógeno una presión de 10 bar y se calentó el autoclave hasta 130°C. A 130°C se aplicaron 50 bar de hidrógeno y se agitó a esta presión durante 20 h adicionales. Tras enfriar hasta temperatura ambiente y reducir la presión hasta 0 bar se filtró la descarga a través de un filtro de vacío (anchura nominal de los poros de 10 a 16 μm). Se obtuvo el producto bruto con la siguiente composición: isovaleraldehído: 2,5% en peso según CG ($t_R = 3,7$ min); cis-dihidro-óxido de rosa: 18,8% en peso según CG ($t_R = 7,9$ min); alcohol isoamílico: 12,7% en peso según CG ($t_R = 8,7$ min); trans-dihidro-óxido de rosa: 28,4% en peso según CG ($t_R = 9,2$ min); 4,4-dimetil-2-isobutil-1,3-dioxano: 0,2% en peso según CG ($t_R = 11,3$ min); 2-isobutil-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano: 6,0% en peso según CG ($t_R = 27,2$, 28,6 min).

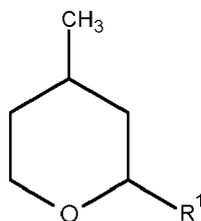
Ejemplo 7:

(Reacción de los compuestos de bajo punto de ebullición aislados durante la separación de una mezcla de reacción a partir de la reacción de isovaleraldehído e isoprenol en una columna con pared de separación)

- 35 Se colocó mezcló una mezcla (total = 60 g) de isovaleraldehído (0,3%), isoprenol (0,3%), los dihidropiranos isoméricos de fórmulas (III.1), (III.2) y (III.3) (66,1%), 4,4-dimetil-2-isobutil-1,3-dioxano (17,8%) y 2-isobutil-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano (12,7%) con Amberlyst 131 H wet (3 g, 5% en peso, con respecto a la mezcla de reacción utilizada). A continuación se calentó a reflujo y se agitó durante 13 h. Tras enfriar hasta temperatura ambiente se filtró la descarga a través de un filtro de vacío (anchura nominal de los poros de 10 a 16 μm). Se obtuvo el producto bruto con la siguiente composición: isovaleraldehído: 4,5% en peso según CG ($t_R = 3,6$ min); dihidropiranos (III.1 - III.3): 68,8% en peso según CG ($t_R = 9,4$, 11,2, 11,7 min); isoprenol: 0,4% en peso según CG ($t_R = 9,9$ min); 4,4-dimetil-2-isobutil-1,3-dioxano: 2,4% en peso según CG ($t_R = 11,4$ min); 2-isobutil-4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano: 19,5% en peso según CG ($t_R = 27,3$ min, 28,6 min).

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la producción de 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos de fórmula general (I)



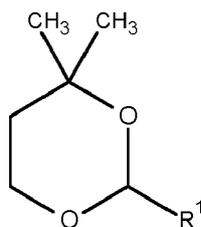
(I)

en la que

- 5 R¹ representa alquilo C₁-C₁₂ de cadena lineal o ramificado, alqueniilo C₂-C₁₂ de cadena lineal o ramificado, cicloalquilo no sustituido o sustituido con alquilo C₁-C₁₂ y/o alcoxilo C₁-C₁₂ con en total de 3 a 20 átomos de carbono o arilo no sustituido o sustituido con alquilo C₁-C₁₂ y/o alcoxilo C₁-C₁₂ con en total de 6 a 20 átomos de carbono,

en el que

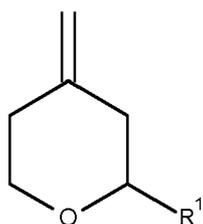
- 10 a) se proporciona un material de partida, que contiene al menos un compuesto de dioxano de fórmula general (II)



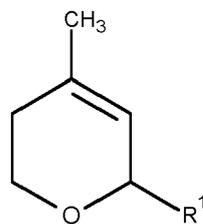
(II)

en la que R¹ tiene el significado indicado anteriormente,

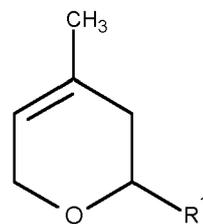
- 15 b) se somete el material de partida a una reacción en presencia de un ácido fuerte y/o de un intercambiador iónico ácido, obteniéndose una mezcla de productos empobrecida en el compuesto de dioxano de fórmula (II) con respecto al material de partida y enriquecida en al menos uno de los compuestos de fórmulas (III.1), (III.2) o (III.3)



(III.1)



(III.2)

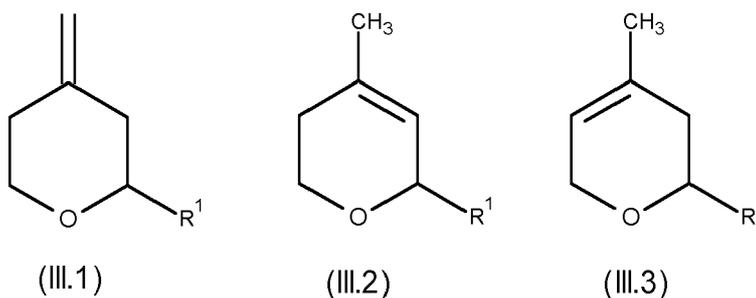


(III.3)

en las que R¹ tiene el significado indicado anteriormente,

c) se somete la mezcla de productos obtenida en la etapa b) a una hidrogenación.

- 20 2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que en la etapa a) se proporciona un material de partida, que contiene adicionalmente al menos uno de los compuestos de fórmulas (III.1), (III.2) o (III.3)

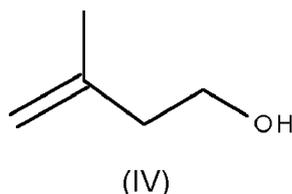


en las que

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

3. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, en el que para proporcionar el material de partida en la etapa a):

a1) se hace reaccionar 3-metilbut-3-en-1-ol de fórmula (IV)



10

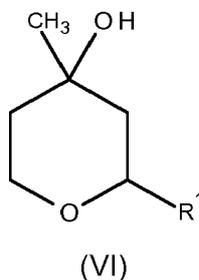
con un aldehído de fórmula (V)

R^1-CHO (V)

en la que

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

20 en presencia de un catalizador ácido, obteniéndose una mezcla de reacción, que contiene al menos un compuesto de dioxano (II), al menos uno de los compuestos (III.1), (III.2) o (III.3) y al menos un 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropirano 2-sustituido de fórmula general (VI)



en la que R^1 en la fórmula (VI) tiene el significado indicado anteriormente,

25 a2) dado el caso se somete la mezcla de reacción de la etapa a1) a una separación obteniendo al menos una fracción enriquecida en 4-hidroxi-4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituidos de fórmula general (VI) y una fracción, que contiene el compuesto de dioxano (II) y al menos uno de los compuestos (III.1), (III.2) o (III.3),

y se utiliza el producto de reacción obtenido en la etapa a1) o la fracción obtenida en la etapa a2), que contiene el compuesto de dioxano (II) y al menos uno de los compuestos (III.1), (III.2) o (III.3), como material de partida para la producción de los 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituidos de fórmula (I).

4. Procedimiento según la reivindicación 3, en el que en la etapa a2) se somete el producto de reacción de la etapa a1) a una separación destilativa.
5. Procedimiento según la reivindicación 4, en el que en la etapa a2) para la separación destilativa del producto de reacción de la etapa a1) se utiliza una disposición de columnas de destilación, que comprende una columna de destilación convencional conectada aguas arriba y una columna con pared de separación conectada aguas abajo o una interconexión conectada aguas abajo de dos columnas de destilación convencionales acopladas térmicamente, y
- 10 a21) la mezcla de reacción de la etapa a1) se somete en primer lugar a una separación en la columna de destilación convencional, obteniéndose un primer producto de cabeza, que está enriquecido en el compuesto de dioxano (II) y en los compuestos (III.1), (III.2) y (III.3) y esencialmente no contiene ningún compuesto de fórmula general (VI), y obteniéndose un primer producto de sumidero, que está empobrecido en los compuestos (III.1), (III.2) y (III.3) y el compuesto de dioxano (II) y contiene la cantidad principal de los compuestos de fórmula general (VI),
- 15 a22) el primer producto de sumidero de la etapa a21) se somete a una separación en la columna con pared de separación o en la interconexión de dos columnas de destilación convencionales acopladas térmicamente, obteniéndose un segundo producto de cabeza, que contiene los compuestos (III.1), (III.2), (III.3) y (II) no contenidos en el primer producto de cabeza así como dado el caso cantidades reducidas de los compuestos de fórmula general (VI), obteniéndose una corriente lateral, que está compuesta esencialmente por el compuesto de fórmula general (VI) y obteniéndose un segundo producto de sumidero, que contiene los compuestos de fórmula general (VI), que no están contenidos en el producto de cabeza ni en la corriente lateral,
- utilizándose el primer producto de cabeza y/o el segundo producto de cabeza como material de partida en la etapa b).
- 20 6. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el resto R¹ representa isobutilo o fenilo.
7. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, en el que la reacción en la etapa a1) y/o en la etapa b) tiene lugar en presencia de un ácido, que se selecciona de ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido metanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico e intercambiadores catiónicos muy ácidos.
- 25 8. Procedimiento según la reivindicación 7, en el que la reacción en la etapa a1) y/o en la etapa b) se realiza en presencia de un intercambiador catiónico muy ácido.
9. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, en el que las etapas b) y c) se realizan al menos parcialmente al mismo tiempo.
10. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, en el que la hidrogenación en la etapa c) tiene lugar en presencia de un catalizador de hidrogenación, que se selecciona de catalizadores homogéneos y heterogéneos, que contienen al menos un componente metálico, seleccionado de metales, óxidos de metal, compuestos metálicos o mezclas de los mismos, en particular paladio sobre carbono, platino sobre carbono, níquel Raney o cobalto Raney.
- 30 11. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el producto de hidrogenación obtenido en la etapa c) se somete a una separación destilativa (= etapa d).
12. Procedimiento según la reivindicación 11, en el que en la etapa d) a partir del producto de hidrogenación obtenido en la etapa c) se aísla una fracción enriquecida en 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos (I), que presenta un contenido en compuestos de dioxano de fórmula general (II) de como máximo el 2% en peso, de manera especialmente preferible de como máximo el 1% en peso, en particular de como máximo el 0,5% en peso, especialmente de como máximo el 0,1% en peso.
- 35 13. Procedimiento según la reivindicación 12, en el que la fracción enriquecida en 4-metil-tetrahidropiranos 2-sustituídos (I) obtenida en la etapa d) se somete al menos a una etapa de lavado con agua y/o a una purificación destilativa adicional.
- 40 14. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores para la producción de 2-isopropil-4-metil-tetrahidropirano (I) o 2-isobutil-4-metil-tetrahidropirano (I).