

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

(19) Weltorganisation für geistiges
Eigentum

Internationales Büro

(43) Internationales
Veröffentlichungsdatum
6. November 2014 (06.11.2014)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2014/177486 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation:
C07D 309/10 (2006.01) *C11B 9/00* (2006.01)
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2014/058538
- (22) Internationales Anmeldedatum:
28. April 2014 (28.04.2014)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
13165767.8 29. April 2013 (29.04.2013) EP
- (71) Anmelder: BASF SE [DE/DE]; 67056 Ludwigshafen (DE).
- (72) Erfinder: STORK, Timon; Haardtstr. 6, 68163 Mannheim (DE). BECK, Karl; Heckenweg 1, 76684 Östringen (DE). EBEL, Klaus; Robert-Schumann-Str. 13, 68542 Heddesheim (DE). BEY, Oliver; Buchenweg 6, 67150 Niederkirchen (DE). GRALLA, Gabriele; Q 7,13, 68161 Mannheim (DE).
- (74) Anwalt: REITSTÖTTER - KINZEBACH; Im Zollhof 1, 67061 Ludwigshafen (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING 2-SUBSTITUTED 4-HYDROXY-4-METHYL-TETRAHYDROPYRANS IN A REACTOR CASCADE

(54) Bezeichnung : VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON 2-SUBSTITUIERTEN 4-HYDROXY-4-METHYL-TETRAHYDROPYRANEN IN EINER REAKTORKASKADE

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing 2-substituted 4-hydroxy-4-methyl-tetrahydropyrans.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 2-substituierten 4-Hydroxy-4-methyl-tetrahydropyranen.



WO 2014/177486 A1

Verfahren zur Herstellung von 2-substituierten 4-Hydroxy-4-methyl-tetrahydropyranen in einer Reaktorkaskade

HINTERGRUND DER ERFINDUNG

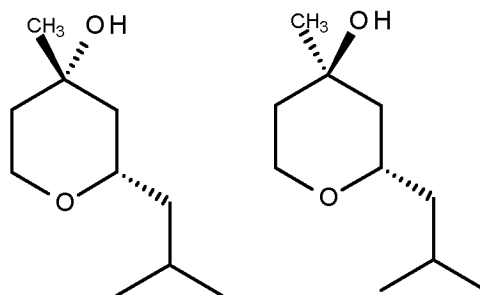
5

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 2-substituierten 4-Hydroxy-4-methyl-tetrahydropyranen.

STAND DER TECHNIK

10

2-substituierte 4-Hydroxy-4-methyl-tetrahydropyrane sind wertvolle Verbindungen für den Einsatz als Aromachemikalien. So zeichnet sich beispielsweise das cis/trans-Diastereomerengemisch des 2-(2-Methylpropyl)-4-hydroxy-4-methyl-tetrahydropyrans



15

durch einen angenehmen Maiglöckchenduft aus und ist in besonderem Maße zur Verwendung als Aromachemikalie, z. B. zur Herstellung von Riechstoffkompositionen, geeignet.

20

Die EP 1 493 737 A1 offenbart ein Verfahren zur Herstellung von Gemischen von ethylenisch ungesättigten 4-Methyl- bzw. 4-Methylenpyranen und den entsprechenden 4-Hydroxypyranen durch Umsetzung der entsprechenden Aldehyde mit Isoprenol, wobei die Umsetzung in einem Reaktionssystem initiiert wird, in dem das molare Verhältnis von Aldehyd zu Isoprenol größer als 1 ist, d. h. der Aldehyd im Überschuss eingesetzt wird. Darüber hinaus offenbart das Dokument die anschließende Dehydratisierung der genannten Gemische zu den gewünschten ethylenisch ungesättigten Pyranen. Als geeignete Katalysatoren für den ersten Reaktionsschritt werden Mineralsäuren wie Salzsäure oder Schwefelsäure, bevorzugt jedoch Methansulfonsäure oder p-Toluolsulfonsäure genannt.

30

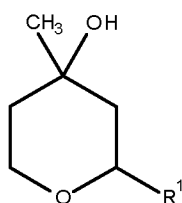
EP 1 516 879 A1 offenbart ein Verfahren zur Herstellung von ethylenisch ungesättigten 4-Methyl- bzw. 4-Methylenpyranen durch Umsetzung eines entsprechenden Aldehyds

2

mit Isoprenol unter dehydratisierenden Bedingungen, wobei die Wassermenge im Reaktor bis zu 0,25 Gew.-% beträgt, während der Umsatz der im Unterschuss eingesetzten Ausgangsverbindung weniger als 50 % beträgt. Als hierfür geeignete Katalysatoren werden ebenfalls Mineralsäuren wie Salzsäure oder Schwefelsäure, bevorzugt jedoch

5 Methansulfonsäure oder p-Toluolsulfonsäure genannt.

Die WO 2010/133473 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von 2-substituierten 4-Hydroxy-4-methyl-tetrahydropyranen der Formel (I)



(I)

10

wobei der Rest R¹ für einen geradkettigen oder verzweigten Alkyl- oder Alkenylrest mit 1 bis 12 Kohlenstoffatomen, einen gegebenenfalls Alkyl-substituierten Cycloalkylrest mit insgesamt 3 bis 12 Kohlenstoffatomen oder einen gegebenenfalls Alkyl- und/oder

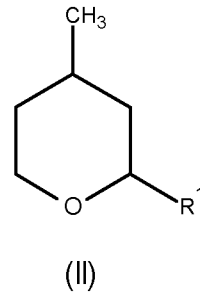
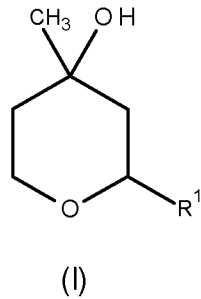
15 Alkoxy-substituierten Arylrest mit insgesamt 6 bis 12 Kohlenstoffatomen steht, bei dem man Isoprenol (3-Methylbut-3-en-1-ol) mit einem Aldehyd der Formel R¹-CHO umsetzt, wobei man die Umsetzung in Gegenwart von Wasser und in Gegenwart eines stark sauren Kationenaustauschers durchführt.

20 Die WO 2011/154330 beschreibt ein zur WO 2010/133473 vergleichbares Verfahren, wobei das erhaltene Reaktionsgemisch einer destillativen Aufarbeitung in einer Trennwandkolonne oder in zwei thermisch gekoppelten Destillationskolonnen zugeführt wird.

Die unveröffentlichte europäische Patentanmeldung 12188518.0 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von 2-substituierten 4-Hydroxy-4-methyl-tetrahydropyranen der allgemeinen Formel (I) und von 2-substituierten 4-Methyl-tetrahydropyranen der allgemeinen Formel (II)

25

3

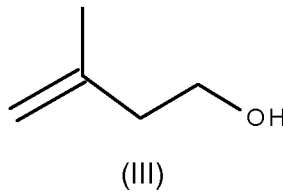


worin

- 5 R^1 für geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_{12} -Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes C_2 - C_{12} -Alkenyl, unsubstituiertes oder mit C_1 - C_{12} -Alkyl und/oder C_1 - C_{12} -Alkoxy substituiertes Cycloalkyl mit insgesamt 3 bis 20 Kohlenstoffatomen oder unsubstituiertes oder mit C_1 - C_{12} -Alkyl und/oder C_1 - C_{12} -Alkoxy substituiertes Aryl mit insgesamt 6 bis 20 Kohlenstoffatomen steht,

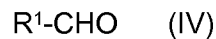
10 bei dem man

- a) 3-Methylbut-3-en-1-ol der Formel (III)



15

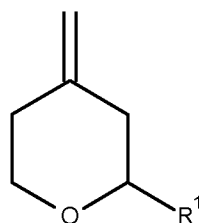
mit einem Aldehyd der Formel (IV)



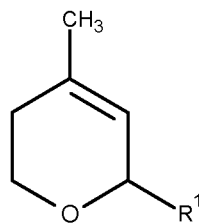
20

wobei R^1 in der Formel (IV) die zuvor angegebene Bedeutung hat,

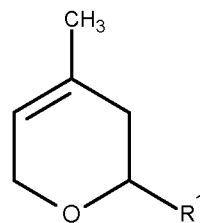
- 25 in Gegenwart eines sauren Katalysators umgesetzt, wobei ein Reaktionsgemisch erhalten wird, das wenigstens ein 2-substituiertes 4-Hydroxy-4-methyl-tetrahydropyran der allgemeinen Formel (I), wenigstens eine der Verbindungen (V.1), (V.2) oder (V.3) und wenigstens eine Dioxanverbindung (VI) enthält



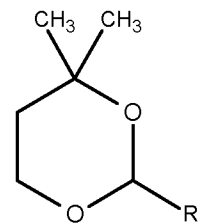
(V.1)



(V.2)



(V.3)



(VI)

wobei R¹ in der Formel (VI) die zuvor angegebene Bedeutung hat,

- 5 b) das Reaktionsprodukt aus Schritt a) einer Auftrennung unter Erhalt einer an 2-substituierten 4-Hydroxy-4-methyl-tetrahydropyranen der allgemeinen Formel (I) angereicherten Fraktion und einer Fraktion, die wenigstens eine der Verbindungen (V.1), (V.2) oder (V.3) und wenigstens eine Dioxanverbindung (VI) enthält, unterzieht,
- 10 c) die Fraktion, die wenigstens eine der Verbindungen (V.1), (V.2) oder (V.3) und wenigstens eine Dioxanverbindung (VI) enthält, einer Hydrierung unterzieht,
- 15 d) aus dem in Schritt c) erhaltenen Hydrierprodukt eine an 2-substituierten 4-Methyl-tetrahydropyranen (II) angereicherte Fraktion und eine an der wenigstens einen Dioxanverbindung (VI) angereicherte Fraktion isoliert.

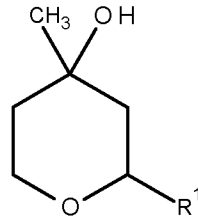
Der vorliegenden Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein verbessertes Verfahren zur Herstellung 2-substituierter 4-Hydroxy-4-methyl-tetrahydropyrane zur Verfügung zu stellen, das eine effektive Herstellung in technischem Maßstab unter möglichst geringer Bildung unerwünschter und zu entsorgender Nebenprodukte ermöglicht.

Überraschenderweise wurde jetzt gefunden, dass diese Aufgabe durch eine Fahrweise unter Einsatz von wenigstens zwei in Reihe geschalteten Reaktoren gelöst wird. Dabei handelt es sich speziell um ein kontinuierliches Verfahren.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von 2-substituierten 4-Hydroxy-4-methyl-tetrahydropyranen der allgemeinen Formel (I)

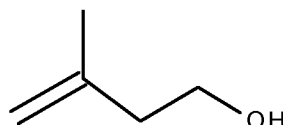
5



(I)

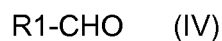
worin

- 5 R^1 für geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_{12} -Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes C_2 - C_{12} -Alkenyl, unsubstituiertes oder mit C_1 - C_{12} -Alkyl und/oder C_1 - C_{12} -Alkoxy substituiertes Cycloalkyl mit insgesamt 3 bis 20 Kohlenstoffatomen oder unsubstituiertes oder mit C_1 - C_{12} -Alkyl und/oder C_1 - C_{12} -Alkoxy substituiertes Aryl mit insgesamt 6 bis 20 Kohlenstoffatomen steht,
- 10 umfassend eine Umsetzung von 3-Methylbut-3-en-1-ol der Formel (III)



(III)

- 15 mit einem Aldehyd der Formel (IV)



- wobei R^1 in der Formel (IV) die zuvor angegebene Bedeutung hat,
- 20 in Gegenwart eines sauren Katalysators, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung in einer Anordnung aus n in Reihe geschalteter Reaktoren erfolgt, wobei n für eine natürliche Zahl von wenigstens 2 steht.

25 BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

Das erfindungsgemäße Verfahren weist die folgenden Vorteile auf:

- Das erfindungsgemäße Verfahren ermöglicht eine geringere thermische Belastung des Reaktorinhalts durch eine geringere Maximaltemperatur und/oder die Vermeidung von Temperaturspitzen.
 - Das Verfahren ermöglicht somit höhere Ausbeuten und/oder eine höhere Selektivität bezüglich der Zielverbindungen.
 - Eine geringere Maximaltemperatur und/oder die Vermeidung von Temperaturspitzen sind auch sicherheitstechnisch vorteilhaft und/oder ermöglichen eine längere Katalysatorstandzeit.
 - Speziell der Einsatz eines Katalysatorfestbetts kann sich zusätzlich vorteilhaft auf die Katalysatorstandzeit auswirken. Somit werden langwierige An- und Abfahrvorgänge zum Tausch von verbrauchtem Katalysator bzw. zur Katalysatorregenerierung vermieden. Zudem verringert der Einsatz eines Katalysatorfestbetts auch die mechanische Belastung und Zerstörung des Katalysators.
- 15 Sofern im Folgenden nicht genauer angegeben, bezeichnen die Begriffe "2-substituiertes 4-Hydroxy-4-methyl-tetrahydropyran" und "2-(2-Methylpropyl)-4-hydroxy-4-methyl-tetrahydropyran" im Rahmen der Erfindung cis/trans-Gemische jedweder Zusammensetzung sowie die reinen Konformations-Isomere. Die zuvor genannten Begriffe bezeichnen weiterhin alle
- 20 Enantiomere in Reinform sowie racemische und optisch aktive Gemische der Enantiomeren dieser Verbindungen.
- Im Rahmen der vorliegenden Erfindung steht der Ausdruck geradkettiges oder verzweigtes Alkyl vorzugsweise für C₁-C₆-Alkyl und besonders bevorzugt für C₁-C₄-Alkyl.
- 25 Alkyl steht insbesondere für Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, Isobutyl (2-Methylpropyl), sec.-Butyl (1-Methylpropyl), tert.-Butyl (1,1-Dimethylethyl), n-Pentyl oder n-Hexyl. Speziell steht Alkyl für Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, oder Isobutyl.
- Im Rahmen der vorliegenden Erfindung steht der Ausdruck geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy vorzugsweise für C₁-C₆-Alkoxy und besonders bevorzugt für C₁-C₄-Alkoxy. Alkoxy steht insbesondere für Methoxy, Ethoxy, n-Propyloxy, Isopropyloxy, n-Butyloxy, Isobutyloxy, sec.-Butyloxy, tert.-Butyloxy, n-Pentyloxy oder n-Hexyloxy. Speziell steht Alkoxy für Methoxy, Ethoxy, n-Propyloxy, Isopropyloxy, oder Isobutyloxy.
- 30
- 35 Im Rahmen der vorliegenden Erfindung steht der Ausdruck geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl vorzugsweise für C₂-C₆-Alkenyl und besonders bevorzugt für C₂-C₄-Alkenyl. Der Alkenylrest weist neben Einfachbindungen noch eine oder mehrere, bevorzugt 1 bis 3, besonders bevorzugt 1 oder 2 und ganz besonders bevorzugt eine ethylenische Doppelbindung auf. Alkenyl steht insbesondere für Ethenyl, 1-Propenyl,

2-Propenyl, 1-Methylethenyl, 1-Butenyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl, 1-Methyl-1-propenyl, 2-Methyl-1-propenyl, 1-Methyl-2-propenyl oder 2-Methyl-2-propenyl.

5 Im Rahmen der Erfindung bezeichnet Cycloalkyl einen cycloaliphatischen Rest mit vorzugsweise 3 bis 10, besonders bevorzugt 5 bis 8, Kohlenstoffatomen. Beispiele für Cycloalkylgruppen sind insbesondere Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl oder Cyclooctyl. Speziell steht Cycloalkyl für Cyclohexyl.

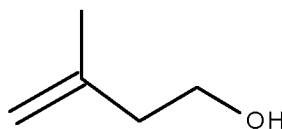
10 Substituierte Cycloalkylgruppen können in Abhängigkeit von der Ringgröße einen oder mehrere (z. B. 1, 2, 3, 4 oder 5) Substituenten aufweisen. Diese sind vorzugsweise unabhängig voneinander ausgewählt unter C₁-C₆-Alkyl und C₁-C₆-Alkoxy. Die Cycloalkylgruppen tragen im Falle einer Substitution vorzugsweise eine oder mehrere, beispielsweise eine, zwei, drei, vier oder fünf C₁-C₆-Alkylgruppen. Beispiele für substituierte Cycloalkylgruppen sind insbesondere 2- und 3-Methylcyclopentyl, 2- und
15 3-Ethylcyclopentyl, 2-, 3- und 4-Methylcyclohexyl, 2-, 3- und 4-Ethylcyclohexyl, 2-, 3- und 4-Propylcyclohexyl, 2-, 3- und 4-Isopropylcyclohexyl, 2-, 3- und 4-Butylcyclohexyl und 2-, 3- und 4-Isobutylcyclohexyl.

20 Der Ausdruck "Aryl" umfasst im Rahmen der vorliegenden Erfindung ein- oder mehrkernige aromatische Kohlenwasserstoffreste mit üblicherweise 6 bis 18, vorzugsweise 6 bis 14, besonders bevorzugt 6 bis 10 Kohlenstoffatomen. Beispiele für Aryl sind insbesondere Phenyl, Naphthyl, Indenyl, Fluorenyl, Anthracenyl, Phenanthrenyl, Naphthacenyl, Chrysenyl, Pyrenyl, etc., und speziell Phenyl oder Naphthyl.

25 Substituierte Aryle können in Abhängigkeit von der Anzahl und Größe ihrer Ringsysteme einen oder mehrere (z. B. 1, 2, 3, 4 oder 5) Substituenten aufweisen. Diese sind vorzugsweise unabhängig voneinander ausgewählt unter C₁-C₆-Alkyl und C₁-C₆-Alkoxy. Beispiele für substituierte Arylreste sind 2-, 3- und 4-Methylphenyl, 2,4-, 2,5-, 3,5- und 2,6-Dimethylphenyl, 2,4,6-Trimethylphenyl, 2-, 3- und 4-Ethylphenyl, 2,4-,
30 2,5-, 3,5- und 2,6-Diethylphenyl, 2,4,6-Triethylphenyl, 2-, 3- und 4-Propylphenyl, 2,4-, 2,5-, 3,5- und 2,6-Dipropylphenyl, 2,4,6-Tripropylphenyl, 2-, 3- und 4-Isopropylphenyl, 2,4-, 2,5-, 3,5- und 2,6-Diisopropylphenyl, 2,4,6-Triisopropylphenyl, 2-, 3- und 4-Butylphenyl, 2,4-, 2,5-, 3,5- und 2,6-Dibutylphenyl, 2,4,6-Tributylphenyl, 2-, 3- und 4-Isobutylphenyl, 2,4-, 2,5-, 3,5- und 2,6-Diisobutylphenyl, 2,4,6-Triisobutylphenyl, 2-,
35 3- und 4-sec-Butylphenyl, 2,4-, 2,5-, 3,5- und 2,6-Di-sec-butylphenyl, 2,4,6-Tri-sec-butylphenyl, 2-, 3- und 4-tert.-Butylphenyl, 2,4-, 2,5-, 3,5- und 2,6-Di-tert.-butylphenyl und 2,4,6-Tri-tert.-butylphenyl.

40 Einer der Ausgangsstoffe für das erfindungsgemäße Verfahren ist 3-Methylbut-3-en-1-ol (Isoprenol) der Formel (III),

8



(III).

- 5 Isoprenol ist nach bekannten Verfahren aus Isobuten und Formaldehyd in jedem Maßstab gut zugänglich und kommerziell verfügbar. An die Reinheit, Qualität oder Herstellverfahren des erfindungsgemäß einzusetzenden Isoprenols sind keine besonderen Anforderungen zu stellen. Es kann in handelsüblicher Qualität und Reinheit in das erfindungsgemäße Verfahren eingesetzt werden. Bevorzugt setzt man Isoprenol ein, das
- 10 eine Reinheit von 90 Gew.-% oder darüber hat, besonders bevorzugt solches mit einer Reinheit von 95 bis 100 Gew.-% und ganz besonders bevorzugt solches mit einer Reinheit von 97 bis 99,9 Gew.-% oder noch mehr bevorzugt 98 bis 99,8 Gew.-%.

- Ein weiterer Ausgangsstoff für das erfindungsgemäße Verfahren ist ein Aldehyd der
- 15 Formel (IV) $R^1\text{-CHO}$, wobei R^1 in der Formel (IV) die zuvor angegebene Bedeutung hat.

- Bevorzugt steht R^1 in den Verbindungen der Formeln (I), (II) und (IV) für geradkettiges oder verzweigtes $C_1\text{-C}_{12}$ -Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes $C_2\text{-C}_{12}$ -Alkenyl.
- 20 Besonders bevorzugt steht R^1 für geradkettiges oder verzweigtes $C_1\text{-C}_6$ -Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes $C_2\text{-C}_6$ -Alkenyl. In einer weiteren bevorzugten Ausführung steht R^1 für Phenyl.

- Erfindungsgemäß bevorzugte Bedeutungen für den Rest R^1 sind somit beispielsweise
- 25 Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, Isobutyl, n-Pentyl, n-Hexyl oder n-Heptyl, bevorzugt Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, Isobutyl, ganz besonders bevorzugt Isobutyl (2-Methylpropyl).

- Besonders bevorzugt steht der Rest R^1 für Isobutyl oder Phenyl.

- 30 Bevorzugt einzusetzende Aldehyde der Formel (IV) sind: Acetaldehyd, Valeraldehyd, Isovaleraldehyd, Pentanal, Hexanal, Heptanal, Benzaldehyd, Citral, Citronellal. Erfindungsgemäß ganz besonders bevorzugt einzusetzende Aldehyde der Formel (IV) sind Isovaleraldehyd und Benzaldehyd, insbesondere Isovaleraldehyd.

35

Die Umsetzung der Verbindungen (III) und (IV) erfolgt in einer Anordnung aus n in Reihe geschalteter Reaktoren. Dabei steht n für eine natürliche Zahl von wenigstens zwei. Erfindungsgemäß handelt es sich um 2 bis 8, vorzugsweise 2, 3, 4, 5 oder 6 in Strömungsrichtung hintereinander angeordnete Reaktoren.

5

In einer erfindungsgemäßen Anordnung können auch ein einzelner, mehrere oder alle der in Reihe geschalteten Reaktoren durch zwei oder mehr parallel geschaltete Reaktoren ersetzt werden. Daraus kann sich eine kombinierte Reihen- und Parallelschaltung von $(n+m)$ Reaktoren ergeben. Die Anzahl der Reaktoren in der längsten Reihe hintereinander geschalteter Reaktoren ergibt n . Die Anzahl aller anderen Reaktoren ergibt in Summe m , wobei m eine beliebige natürliche Zahl sein kann.

10

15

Vorzugsweise erfolgt die Umsetzung kontinuierlich. Das bedeutet, dass alle n in Reihe geschalteten Reaktoren jeweils kontinuierlich betrieben werden.

In einer geeigneten Ausführungsform erfolgt die Umsetzung in Gegenwart eines Lösungsmittels. Gegebenenfalls werden zur Durchführung der erfindungsgemäßen Umsetzung die Verbindungen der Formeln (III) und (IV), hier und im Folgenden auch als Ausgangsstoffe oder Edukte bezeichnet, jeweils in Form eines Gemisches mit einem geeigneten Lösungsmittel zugeführt. Bevorzugt werden beide Ausgangsstoffe (III) und (IV) im gleichen Lösungsmittel vorgelegt. Bei dem Lösungsmittel handelt es sich vorzugsweise um Wasser oder ein unter den Reaktionsbedingungen inertes Lösungsmittel wie beispielsweise tert-Butylmethylether, Cyclohexan, Toluol, Hexan oder Xylol. Die genannten Lösungsmittel können alleine oder in Form von Gemischen eingesetzt werden. In einer bevorzugten Ausgestaltung führt man die Umsetzung ohne Zusatz eines organischen Lösungsmittels durch. In einer besonders bevorzugten Ausgestaltung erfolgt die Umsetzung in Gegenwart von Wasser.

20

25

30

In einer geeigneten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird zwischen dem in Strömungsrichtung ersten und letzten Reaktor einen Teilstrom entnommen und in einen stromaufwärts der Entnahmestelle gelegenen Reaktor eingespeist.

35

In einer bevorzugten Ausgestaltung wird dem Reaktorausstrag des in Strömungsrichtung ersten und/oder zweiten Reaktors ein Teilstrom entnommen und über eine externe Rückführung zumindest teilweise in den in Strömungsrichtung ersten Reaktor zurückgeführt. Gemäß dieser Ausgestaltung wird zumindest der in Strömungsrichtung erste Reaktor rückvermischt betrieben.

Insbesondere wird ein Teilstrom des Reaktorausstrags aus dem ersten Reaktor abgezogen und über einen externen Kreislauf in den in Strömungsrichtung ersten Reaktor zurückgeführt. Diese Betriebsweise wird hier und im Folgenden auch als Schleifenfahrweise bezeichnet. Vorzugsweise steht n dabei für zwei. Die Stromteilung für die Rückführung kann gegebenenfalls vor oder nach einer Zwischenkühlung erfolgen.

Gemäß einer alternativen Ausgestaltung erfolgt die Umsetzung in n hintereinander geschalteten Reaktoren, wobei n für eine ganze Zahl von wenigstens drei steht. In dieser Ausgestaltung wird ein Teilstrom aus dem $(n-1)$ -ten Reaktor abgezogen und über einen externen Kreislauf mit dem in den ersten Reaktor zugeführten Strom zurückgeführt. Damit bilden der erste bis $(n-1)$ -te Reaktor gemeinsam eine Schleife. Insbesondere steht n dabei für drei. Auch hier kann die Stromteilung für die Rückführung gegebenenfalls vor oder nach einer Zwischenkühlung erfolgen.

In einer besonders bevorzugten Ausgestaltung wird dem Teilstrom vor der Einspeisung in einen stromaufwärts der Entnahmestelle gelegenen Reaktor Wärme entzogen.

In einer alternativen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird zumindest der in Strömungsrichtung erste Reaktor weitgehend isotherm betrieben.

Unter "weitgehend isotherm betrieben" soll im Rahmen der vorliegenden Erfindung verstanden werden, dass in der jeweiligen Reaktionszone ein enges Temperaturintervall eingehalten wird. Wird der Reaktor "weitgehend isotherm betrieben", so soll im Rahmen der vorliegenden Erfindung darunter verstanden werden, dass das Temperaturintervall ΔT im Reaktor kleiner als die adiabatische Temperaturerhöhung ist. Für das Temperaturintervall in einem Reaktor gilt bevorzugt $\Delta T \leq 12 \text{ K}$, besonders bevorzugt $\Delta T \leq 10 \text{ K}$.

Für eine weitgehend isotherme Fahrweise werden geeigneter Weise Wärmeübertragungsflächen im Inneren des ersten Reaktors angeordnet. In diesem Fall kann auf eine Rückvermischung im ersten Reaktor verzichtet werden, so dass er besonders bevorzugt im geraden Durchgang betrieben wird. Wird ein Reaktor "im geraden Durchgang" betrieben, so soll hier und im Folgenden darunter verstanden werden, dass ein Reaktor ohne Rückführung des Reaktionsproduktes im Sinne der Schleifenfahrweise betrieben wird. Die Betriebsweise im geraden Durchgang schließt dabei rückvermischende Einbauten und/oder Rührereinrichtungen im Reaktor grundsätzlich nicht aus.

In einer geeigneten Ausgestaltung werden der in Strömungsrichtung erste und zweite Reaktor jeweils weitgehend isotherm betrieben. Dazu werden geeigneter Weise Wär-

meübertragungsflächen im Inneren der beiden ersten Reaktoren angeordnet. Auf diese Weise lassen sich gegebenenfalls unterschiedliche Temperaturniveaus in den Reaktoren einstellen. In diesem Fall kann auf eine Rückvermischung im ersten und im zweiten Reaktor verzichtet werden, so dass beide besonders bevorzugt im geraden Durchgang betrieben werden.

In einer geeigneten Ausführungsform werden ein, mehrere oder alle in einen Reaktor zugeführten Ströme jeweils vor Eintritt in den Reaktor temperiert. Dazu kann ein üblicher Wärmeübertrager eingesetzt werden. In der Regel wird der aus einem Reaktor abgezogene Strom vor Eintritt in den nachfolgenden Reaktor zwischengekühlt. Mit der dabei gewonnenen Wärme ist es möglich, einen Strom an einer geeigneten anderen Stelle des Verfahrens zu erwärmen. Dem Fachmann sind entsprechende Verfahren zur Wärmeintegration bzw. Pinch-Analyse bekannt.

In einer besonders vorteilhaften Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird dem Reaktorausstrag aus mindestens einem der ersten bis (n-1)-ten Reaktoren vor Zuführung in den in Strömungsrichtung folgenden Reaktor Wärme entzogen.

In einer ebenfalls bevorzugten Ausführungsform wird zumindest der in Strömungsrichtung letzte Reaktor ohne Rückführung des Reaktorausstrags betrieben. Eine vollständige oder teilweise Produktrückführung nach Austritt aus dem in Strömungsrichtung letzten Reaktor ist im kontinuierlichen Betrieb vorzugsweise nicht vorzusehen.

Insbesondere wird der in Strömungsrichtung letzte Reaktor im Wesentlichen ohne Rückvermischung betrieben. In diesem Fall ist als in Strömungsrichtung letzter Reaktor speziell ein Rohrreaktor ohne rückvermischende Einbauten vorgesehen.

Bevorzugt steht n für 2 oder 3. Besonders bevorzugt steht n für 2.

In einer geeigneten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird die Umsetzung zumindest in dem in Strömungsrichtung letzten Reaktor adiabatisch durchgeführt.

Der Begriff "adiabatisch" wird im Rahmen der vorliegenden Erfindung im technischen und nicht im physikalisch-chemischen Sinne verstanden. So erfährt das Reaktionsgemisch beim Strömen durch den Reaktor auf Grund der exothermen Reaktion in der Regel eine Temperaturerhöhung. Unter adiabatischer Reaktionsführung wird eine Vorgehensweise verstanden, bei der die bei der Reaktion freiwerdende Wärmemenge von der Reaktionsmischung im Reaktor aufgenommen und keine Kühlung durch Kühlvor-

richtungen erfolgt. Somit wird die Reaktionswärme weitestgehend mit dem Reaktionsgemisch aus dem Reaktor abgeführt. Es liegt auf der Hand, dass ein Restanteil durch natürliche Wärmeleitung bzw. -strahlung vom Reaktor an die Umgebung abgegeben wird. Vorzugsweise wird der letzte Reaktor dabei im geraden Durchgang betrieben.

5

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform wird zur Umsetzung eine Reaktorordnung verwendet, die wenigstens einen Festbettreaktor umfasst. Besonders bevorzugt wird eine Reaktorordnung eingesetzt, in der alle n Reaktoren Festbettreaktoren sind.

- 10 Gemäß einer geeigneten Ausführungsform wird zur Umsetzung eine Reaktorordnung verwendet, die wenigstens einen Reaktor mit einem intern angeordneten Wärmeübertrager umfasst.

- 15 Vorzugsweise erfolgt die Umsetzung in Gegenwart eines sauren Katalysators, der ausgewählt ist unter Salzsäure, Schwefelsäure, Methansulfonsäure, *p*-Toluolsulfonsäure und stark sauren Kationenaustauschern. Insbesondere wird die Umsetzung in Gegenwart eines stark sauren Kationenaustauschers durchgeführt.

- 20 Bevorzugt werden der Alkohol der Formel (III) und der Aldehyd der Formel (IV) in einem molaren Verhältnis im Bereich von 0,7 : 1 bis 2 : 1 eingesetzt.

- 25 Vorzugsweise werden der Alkohol der Formel (III) und der Aldehyd der Formel (IV) in Gegenwart von mindestens 3 Gew.-%, besonders bevorzugt von mindestens 5 Gew.-% Wasser umgesetzt. Der Alkohol der Formel (III) und der Aldehyd der Formel (IV) werden beispielsweise in Gegenwart von 3 Gew.-% bis 15 Gew.-% Wasser, bevorzugt von 5 Gew.-% bis 12 Gew.-% umgesetzt. Die angegebenen vorstehenden Gew.-% sind dabei bezogen auf die Menge des Reaktionsgemisches, bestehend aus den Komponenten der Formeln (III) und (IV) sowie Wasser.

- 30 In der Regel führt man die Umsetzung des Alkohols der Formel (III) mit dem Aldehyd der Formel (IV) in Gegenwart von etwa mindestens 10 Mol-% Wasser durch, wobei sich die Menge an Wasser auf die Menge des gegebenenfalls im Unterschuss eingesetzten Ausgangsstoffes, oder im Fall einer äquimolaren Umsetzung auf die Stoffmenge eines der beiden Ausgangsstoffe bezieht. Oberhalb des angegebenen Wertes kann
35 die Menge an Wasser frei gewählt werden und ist nur durch verfahrenstechnische oder ökonomische Aspekte limitiert. Wasser kann auch in großem, beispielsweise in 10- bis 100-fachem Überschuss oder sogar darüber eingesetzt werden. Vorzugsweise bereitet man ein Gemisch aus dem Alkohol der Formel (III) und dem Aldehyd der Formel (IV)

mit der gewählten Menge Wasser, so dass das zugegebene Wasser in dem Gemisch gelöst bleibt, d. h. dass kein zweiphasiges System vorliegt.

5 In einer geeigneten Ausgestaltung werden die Ausgangsstoffe in Gegenwart von mindestens 25 Mol-%, bevorzugt von mindestens 50 Mol-% Wasser umgesetzt. Beispielsweise werden die Ausgangsstoffe in Gegenwart von 25 bis 150 Mol-%, bevorzugt von 40 bis 150 Mol-%, besonders bevorzugt von 50 bis 140 Mol-%, insbesondere von 50 bis 80 Mol-% Wasser umgesetzt. Dabei bezieht sich die Menge an eingesetztem Wasser auf die Stoffmenge des gegebenenfalls im Unterschuss eingesetzten Ausgangs-
10 stoffes oder im Fall einer äquimolaren Umsetzung auf die Stoffmenge eines der beiden.

In einer geeigneten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird die Umsetzung bei einer Temperatur im Bereich von 0 °C bis 70 °C, bevorzugt im Bereich
15 von 20 °C bis 70 °C, besonders bevorzugt im Bereich von 20 °C bis 60 °C durchgeführt.

In einer ebenfalls geeigneten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird die Umsetzung bei einem Druck im Bereich von 1 bar bis 15 bar durchgeführt.

20 Sofern das in einem der dem ersten Reaktor nachgeschalteten Reaktoren (d. h. dem zweiten bis n-ten Reaktor) umgesetzte Reaktionsgemisch zu geringe Anteile an Edukten aufweist, um über die auftretende Reaktionswärme die gewünschte Temperatur im Reaktor zu halten, kann auch eine Temperierung des Reaktors (oder einzelner Reaktionszonen) erforderlich sein. Die Temperierung kann analog der zuvor beschriebenen Abfuhr der Reaktionswärme durch Erwärmung eines externen Umlaufstroms oder
25 durch interne Erwärmung über Wärmeübertragungsflächen erfolgen. In einer geeigneten Ausführung kann zur Temperierung die abgeführte Reaktionswärme aus wenigstens einem der vorherigen Reaktoren verwendet werden.

30 Die abgezogene Reaktionswärme kann gegebenenfalls auch zur Erwärmung der Feedströme der Reaktoren verwendet werden. Dazu kann z. B. der Eduktstrom in den ersten Reaktor zumindest teilweise mit einem externen Umlaufstrom dieses Reaktors gemischt und die vereinigten Ströme dann in den ersten Reaktor geführt werden. Des Weiteren können die Feedströme in einen, mehrere oder alle der zweiten bis n-ten
35 Reaktoren mit einem Umlaufstrom aus dem jeweiligen Reaktor gemeinsam in diesen Reaktor geführt werden. Des Weiteren kann der Eduktstrom und/oder ein anderer Feedstrom mit Hilfe eines Wärmetauschers erwärmt werden, der mit entzogener Reaktionswärme betrieben wird.

In einer Ausführungsform kann in wenigstens einem der eingesetzten Reaktoren eine zusätzliche Durchmischung erfolgen. Eine zusätzliche Durchmischung ist insbesondere vorteilhaft, wenn die Reaktion bei großen Verweilzeiten des Reaktionsgemischs erfolgt.

5 Geeignet sind sowohl statische als auch dynamische Mischvorrichtungen. Geeignete Mischvorrichtungen sind dem Fachmann hinlänglich bekannt. Zur Durchmischung können bevorzugt die in die Reaktoren eingespeisten Feedströme über geeignete Mischvorrichtungen, wie Düsen, in die jeweiligen Reaktoren eingespeist werden. Zur Durchmischung können ebenfalls bevorzugt in einem externen Kreislauf geführte (Teil-) Ströme aus dem jeweiligen Reaktor eingesetzt werden, wie oben als Schlaufenfahrweise beschrieben.

10

Die zuvor beschriebene Schlaufenfahrweise eignet sich besonders vorteilhaft zur Regulierung der Reaktionstemperatur und des Wärmeübergangs zwischen Reaktionsmedium, Apparatewänden und Umgebung. Eine weitere Möglichkeit zur Steuerung der Wärmebilanz besteht in der Regelung der Eintrittstemperatur des Eduktes bzw. des jeweiligen Feedstromes. So führt eine tiefere Temperatur des eintretenden Feeds in der Regel zu einer verbesserten Abführung der Reaktionswärme. Beim Nachlassen der Katalysatoraktivität kann die Eintrittstemperatur höher gewählt werden, um eine höhere Reaktionsgeschwindigkeit zu erreichen und somit die nachlassende Katalysatoraktivität zu kompensieren. So kann die Standzeit des eingesetzten Katalysators in vorteilhafter Weise erhöht werden.

15

20

Der erste Teilstrom wird im Allgemeinen chemisch unverändert in das Reaktionssystem zurückgeführt. Sofern gewünscht, können die Temperatur und/oder der Druck vor der Zurückführung auf die gewünschten Werte eingestellt werden. Die Einspeisung des ersten Teilstroms in den Reaktor, dem er entnommen wurde, kann gemeinsam mit dem jeweiligen Feedstrom oder separat davon erfolgen. Das Gewichtsmengenverhältnis von in einen Reaktor eingespeistem ersten Teilstrom (Rückführstrom) zu jeweiligem Feedstrom liegt vorzugsweise in einem Bereich von 1 : 1 bis 50 : 1, besonders bevorzugt in einem Bereich von 2 : 1 bis 30 : 1, insbesondere im Bereich von 5 : 1 bis 20 : 1.

25

30

In einer zweiten Variante erfolgt die Umsetzung in Gegenwart eines stark sauren Kationenaustauschers. Unter dem Begriff stark saurer Kationenaustauscher wird dabei ein Kationenaustauscher in der H⁺-Form verstanden, der stark saure Gruppen aufweist. Bei den stark sauren Gruppen handelt es sich in der Regel um Sulfonsäuregruppen. Die sauren Gruppen sind in der Regel angebunden an eine Polymermatrix, die z. B. gelförmig bzw. makroporös sein kann. Eine bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens ist dementsprechend dadurch gekennzeichnet, dass man

35

einen stark sauren, Sulfonsäuregruppen aufweisenden Kationenaustauscher einsetzt. Geeignete stark saure Kationenaustauscher sind in der WO 2010/133473 und WO 2011/154330 beschrieben, worauf hier in vollem Umfang Bezug genommen wird.

- 5 Geeignet für den Einsatz sind stark saure Ionenaustauscher (wie z. B. Amberlyst, Amberlite, Dowex, Lewatit, Purolite, Serdolit), die auf Polystyrol basieren und die Copolymere aus Styrol und Divinylbenzol als Trägermatrix mit Sulfonsäuregruppen in H⁺-Form enthalten sowie mit Sulfonsäuregruppen (-SO₃H) funktionalisierte Ionenaustauschergruppen. Die Ionenaustauscher unterscheiden sich im Aufbau ihrer Polymergerüste,
10 und man unterscheidet gelförmige und makroporöse Harze. In einer speziellen Ausführung wird ein perfluoriertes polymeres Ionenaustauscherharz eingesetzt. Derartige Harze werden z. B. unter der Bezeichnung Nafion® von der Firma DuPont vertrieben. Als Beispiel für ein solches perfluoriertes polymeres Ionenaustauscherharz sei Nafion® NR-50 genannt.

15

- Für die Umsetzung geeignete kommerziell verfügbare stark saure Kationenaustauscher sind beispielsweise unter den Handelsnamen Lewatit® (Lanxess), Purolite® (The Purolite Company), Dowex® (Dow Chemical Company), Amberlite® (Rohm and Haas Company), Amberlyst (TM) (Rohm and Haas Company) bekannt. Bevorzugte
20 stark saure Kationenaustauscher sind: 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®
25 C100H, Purolite® C150H, Dowex® 50X8, Serdolit® rot und Nation® NR-50.

Die stark sauren Ionenaustauscherharze werden in der Regel mit Salzsäure und/oder Schwefelsäure regeneriert.

- 30 In einer speziellen Ausführung werden das 3-Methylbut-3-en-ol (III) und der Aldehyd (IV) in Gegenwart eines stark sauren Kationenaustauschers und in Gegenwart von Wasser umgesetzt. Prinzipiell kann das Reaktionsgemisch bereits geringe Mengen Wasser enthalten, das durch die Dehydratisierung des Verfahrensproduktes der Formel (I) als mögliche Nebenreaktion freigesetzt werden kann. Nach einer speziellen
35 Ausführung wird dem Reaktionsgemisch neben Isoprenol (III) und dem Aldehyd der Formel (IV) sowie etwaigem Wasser aus der Reaktion zusätzlich noch Wasser zuge-
setzt.

Vorzugsweise werden der Alkohol der Formel (III) und der Aldehyd der Formel (IV) in Gegenwart von mindestens 3 Gew.-%, besonders bevorzugt von mindestens 5 Gew.-% Wasser umgesetzt. Der Alkohol der Formel (III) und der Aldehyd der Formel (IV) werden beispielsweise in Gegenwart von 3 Gew.-% bis 15 Gew.-% Wasser, bevorzugt von 5 Gew.-% bis 12 Gew.-% umgesetzt. Die angegebenen vorstehenden Gew.-% sind dabei bezogen auf die Gesamtmenge des Reaktionsgemisches, bestehend aus den Komponenten der Formeln (III) und (IV) sowie Wasser.

Oberhalb des angegebenen Wertes kann die Menge an Wasser frei gewählt werden und ist, wenn überhaupt, nur durch verfahrenstechnische oder ökonomische Aspekte begrenzt und kann durchaus in großem, beispielsweise in 5- bis 15-fachem Überschuss oder auch darüber eingesetzt werden. Vorzugsweise bereitet man ein Gemisch aus Isoprenol (III) und dem Aldehyd der Formel (IV), vorzugsweise Isovaleraldehyd, mit der zuzusetzenden Menge Wasser, so dass das zugegebene Wasser in dem Gemisch aus Isoprenol und dem Aldehyd gelöst bleibt d. h. kein zweiphasiges System vorliegt.

Üblicherweise setzt man im Rahmen dieser Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens die Ausgangsstoffe Isoprenol (III) und den Aldehyd der Formel (IV) in Gegenwart von mindestens 25 mol-%, bevorzugt von mindestens 50 mol-% um. Beispielsweise werden die Ausgangsstoffe in Gegenwart von 25 bis 150 Mol-%, bevorzugt von 40 bis 150 Mol-%, besonders bevorzugt von 50 bis 140 Mol-%, insbesondere von 50 bis 80 Mol-% Wasser umgesetzt. Dabei bezieht sich die Menge an eingesetztem Wasser auf die Stoffmenge des gegebenenfalls im Unterschuss eingesetzten Ausgangsstoffes oder im Fall einer äquimolaren Umsetzung auf die Stoffmenge eines der beiden.

Zur Umsetzung von Isoprenol (III) mit dem Aldehyd (IV) kann man die genannten Ausgangsstoffe und gegebenenfalls das zugesetzte Wasser mit dem sauren Kationenaustauscher in Kontakt bringen. Vorzugsweise werden Isoprenol (III), Aldehyd (IV) und gegebenenfalls das zugesetzte Wasser in Form eines Gemisches eingesetzt. Die genannten Ausgangsstoffe, d. h. Isoprenol (III) und der Aldehyd (IV) und das in der vorstehenden Menge einzusetzende Wasser können in beliebiger Reihenfolge miteinander in Kontakt gebracht bzw. gemischt werden.

Die Menge an stark saurem Kationenaustauscher ist nicht kritisch und kann unter Berücksichtigung des wirtschaftlichen und verfahrenstechnischen Aspektes in breiten Grenzen frei gewählt werden. Die Umsetzung kann dementsprechend sowohl in Gegenwart katalytischer Mengen als auch in Gegenwart großer Überschüsse des stark sauren Kationenaustauschers durchgeführt werden. Die genannten stark sauren Katio-

enaustauscher können sowohl einzeln oder auch in Form von Gemischen eingesetzt werden.

- Die Katalysatorbelastung liegt beispielsweise im Bereich von 50 bis 2500 mol pro m³ Katalysator und h, bevorzugt im Bereich von 100 bis 2000 mol pro m³ Katalysator und h, insbesondere im Bereich von 130 bis 1700 mol pro m³ Katalysator und h, wobei sich die Stoffmenge in mol auf den Ausgangsstoff der Formel (IV) bezieht.

- Die Umsetzung in Gegenwart eines stark sauren Kationenaustauschers kann wahlweise auch zusätzlich in Gegenwart eines unter den Reaktionsbedingungen inerten Lösungsmittels durchgeführt werden. Geeignete Lösungsmittel sind beispielsweise tert-Butylmethylether, Cyclohexan, Dekalin, Hexan, Heptan, Ligroin, Petrolether, Toluol oder Xylol. Die genannten Lösungsmittel können alleine oder in Form von Gemischen untereinander eingesetzt werden. Bevorzugt führt man die Umsetzung in Gegenwart eines stark sauren Kationenaustauschers ohne Zusatz eines organischen Lösungsmittels durch.

- Bevorzugt wird die Umsetzung von Isoprenol (III) mit dem gewählten Aldehyd (IV) in Gegenwart von Wasser und in Gegenwart eines stark sauren Kationenaustauschers bei einer Temperatur im Bereich von 0 bis 70 °C, besonders bevorzugt bei einer Temperatur im Bereich von 20 bis 70 °C und insbesondere bei einer Temperatur im Bereich von 20 bis 60 °C durchgeführt. Dabei handelt es sich um die Temperatur des Reaktionsgemisches.

- Die Aufarbeitung des Reaktionsaustrags zur Gewinnung des Wertprodukts kann nach üblichen, dem Fachmann bekannten Verfahren erfolgen. Bevorzugt umfasst die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches wenigstens einen Destillationsschritt. Der Reaktionsaustrag kann sich in bekannter Weise durch Destillation bzw. Rektifikation aufgetrennt werden, um so das Wertprodukt zu erhalten. Beispielsweise kann die Aufarbeitung analog zu der in der WO 2011/154330 beschriebenen Methode erfolgen.

FIGURENBESCHREIBUNG

- Das erfindungsgemäße Verfahren wird anhand der Figuren 1 bis 3 im Folgenden näher erläutert, ohne es auf diese Ausführungsformen einzuschränken.

Figur 1 zeigt eine Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens mit einem Hauptreaktor mit Rückführstrom und einem Nachreaktor.

Figur 2 zeigt eine Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens mit einem Hauptreaktor mit integriertem Wärmeaustauscher und einem Nachreaktor.

Figur 3 zeigt eine Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens mit zwei Reaktorstufen mit Rückführstrom und einem Nachreaktor.

5

In den Figuren 1 bis 3 werden folgende Bezugszeichen verwendet:

- | | | |
|----|---|-------------------|
| | 1 | (Haupt-)Reaktor |
| | 2 | Kühler |
| 10 | 3 | (Nach-)Reaktor |
| | 4 | (Zwischen-)Kühler |
| | 5 | Pumpe |
| | 6 | Reaktor |
| | 7 | Kühler |
| 15 | 8 | Trennkolonne |
| | A | Isoprenol-Strom |
| | B | Aldehyd-Strom |
| | C | Wasser |
| 20 | D | Rückführstrom |
| | E | Edukt |

Das erfindungsgemäße Verfahren kann mit mindestens einem Hauptreaktor, bevorzugt 1 bis 2 Hauptreaktoren, kaskadiert durchgeführt werden. Die Hauptreaktoren können parallel oder in Reihe, bevorzugt in Reihe, und gegebenenfalls mit Zwischenkühlung betrieben werden. Dabei kann beispielsweise im rückvermischten Reaktorsystem oder in isothermer Fahrweise gefahren werden. Im rückvermischten Reaktorsystem kann der gesamte Umlaufstrom des Hauptreaktorteils rückvermischt und gekühlt oder jeder Hauptreaktor für sich durch einen eigenen Umlaufstrom rückvermischt und gekühlt werden und/oder nach jedem Hauptreaktor zwischengekühlt werden kann. Die Aufteilung in mehrere Betten, gegebenenfalls auch mit Zwischenkühlung, kann auch in einem Apparat umgesetzt werden.

Nach dem Austritt aus dem Hauptreaktorteil der Umsetzung folgt mindestens ein Nachreaktor, bevorzugt 1 bis 2 Nachreaktoren. Diese können im geraden Durchlauf (isotherm oder rückvermischt), parallel oder in Reihe betrieben werden. Bevorzugt werden sie in Reihe geschaltet und in geradem Durchlauf ohne Rückvermischung betrieben.

Figur 1 zeigt eine geeignete Ausführungsform einer geeigneten zweistufigen Reaktorkaskade mit einem Hauptreaktor (1) und einem Nachreaktor (3).

Über drei Zuführungen werden die drei Eduktströme Isoprenol (A), Aldehyd (B) und Wasser (C) in den Reaktor (1) eingeleitet. Über eine Leitung und die Pumpe (5) wird ein Austrag aus dem Reaktor (1) entnommen, der in zwei Teilströme geteilt wird. Über den Kühler (2) wird ein Rückführstrom (D) mit den Eduktströmen (A), (B) und (C) zusammen in den Hauptreaktor (1) geführt. Ein Feedstrom wird über einen Kühler (4) dem zweiten Reaktor (3) zugeführt. Das Edukt (E) wird als Austrag aus dem Nachreaktor (3) direkt entnommen und gegebenenfalls einer Aufarbeitung zugeführt.

Beide Reaktoren werden in dieser Ausgestaltung bevorzugt als Festbettreaktoren ausgeführt. Der Hauptreaktor (1) wird in Schlaufenfahrweise betrieben, wohingegen der Nachreaktor im geraden Durchgang betrieben wird. In der in Figur 1 dargestellten Anordnung sind der Hauptreaktor (1) und der Nachreaktor (3) so in Reihe geschaltet, dass über eine Rückvermischung im Hauptreaktorsystem die Einstellung eines Temperaturprofils über dem Katalysatorbett erfolgen kann. Dadurch kann ein starker Temperaturanstieg zu Beginn der Reaktion verhindert werden.

In Figur 2 wird eine alternative Ausführungsform einer geeigneten zweistufigen Reaktorkaskade mit einem Hauptreaktor (1) und einem Nachreaktor (3) gezeigt. Statt der Rückführung wird über einen in den Reaktor (1) integrierten Wärmeübertrager eine isotherme Reaktionsführung erzielt.

Über drei Zuführungen werden die drei Eduktströme Isoprenol (A), Aldehyd (B) und Wasser (C) in den Reaktor (1) eingeleitet. Aus dem Reaktor (1) wird ein Austrag entnommen, der als Feedstrom über einen Kühler (4) dem zweiten Reaktor (3) zugeführt wird. Das Edukt (E) wird als Austrag aus dem Nachreaktor (3) direkt entnommen und gegebenenfalls einer Aufarbeitung zugeführt. Der Hauptreaktor ist mit integrierten Wärmeübertragungsflächen ausgestattet, wohingegen der Nachreaktor (3) als einfacher Festbettreaktor ausgeführt ist. Beide Reaktoren werden in dieser Ausgestaltung geraden Durchgang betrieben. Durch die in Figur 2 veranschaulichte isotherme Reaktionsführung werden unerwünschte Temperaturspitzen vermieden.

Figur 3 zeigt eine geeignete Ausführungsform einer dreistufigen Reaktorkaskade mit zwei Hauptreaktoren (1), (6) und einem Nachreaktor (3).

Über drei Zuführungen werden die drei Eduktströme Isoprenol (A), Aldehyd (B) und Wasser (C) in den Reaktor (1) eingeleitet. Aus dem Reaktor (1) wird ein Austrag ent-

nommen, der als Feedstrom über einen Kühler (7) dem zweiten Reaktor (6) zugeführt wird. Über eine Leitung und die Pumpe (5) wird ein Austrag aus dem Reaktor (6) entnommen, der in zwei Teilströme geteilt wird. Über den Kühler (2) wird ein Rückführstrom (D) mit den Eduktströmen (A), (B) und (C) zusammen in den Hauptreaktor (1) zurückgeführt. Ein Feedstrom wird über einen Kühler (4) dem dritten Reaktor (3) zugeführt. Das Edukt (E) wird als Austrag aus dem Nachreaktor (3) direkt entnommen und gegebenenfalls einer Aufarbeitung zugeführt.

Alle drei Reaktoren werden in dieser Ausgestaltung bevorzugt als Festbettreaktoren ausgeführt. Die Hauptreaktoren (1) und (6) werden gemeinsam in Schlaufenfahrweise betrieben, wohingegen der Nachreaktor (3) im geraden Durchgang betrieben wird. In der in Figur 3 dargestellten Anordnung sind die Hauptreaktoren (1), (6) und der Nachreaktor (3) so in Reihe geschaltet, dass über eine Rückvermischung im Hauptreaktorsystem und eine Zwischenkühlung zwischen dem ersten und zweiten Hauptreaktor die Einstellung eines Temperaturprofils über dem Katalysatorbett erfolgen kann. Dadurch können Temperaturspitzen in beiden Reaktoren wirksam verhindert werden.

BEISPIELE

20 Beispiel 1 (kontinuierlich betriebener Prozess)

Es wurde eine Apparatur aus einem Hauptreaktor und einem aus drei Einzelreaktoren bestehenden Nachreaktor verwendet. Als Hauptreaktor wurde ein Doppelmantelreaktor aus RA4 ohne Heizmedium für eine adiabatische Fahrweise mit einer Länge von 150 cm und einem Innendurchmesser von 2,6 cm verwendet. Als Nachreaktor wurden drei Doppelmantelreaktoren aus RA4 mit einer Länge von je 150 cm, mit einem Innendurchmesser von je 1,0 cm und beheizt mit jeweils 30 °C, 40 °C sowie 50 °C, eingesetzt.

Die Apparatur wurde mit insgesamt 328 g des stark sauren Kationenaustauschers Amberlyst™ 131 gefüllt. Der Hauptreaktor wurde dabei mit 230 g (305 ml), die Nachreaktoren mit je 32,5 g (44 ml) des Kationenaustauschers gefüllt. Der Kationenaustauscher wurde vor dem Einsatz zunächst mehrmals mit Wasser, dann einmal mit Methanol und abschließend mit Wasser Methanol-frei gewaschen. Das System wurde durch Zufahren einer Mischung aus Pyranol : Wasser im Massen-Verhältnis von 95 : 5 konditioniert. Der Hauptreaktor wurde anschließend rückvermischt mit einem Umwälzstrom von 2000 g/h betrieben, wobei der rückgeführte Strom vor Wiedereintritt in den Hauptreaktor auf eine Temperatur von 25 °C abgekühlt wurde. Der Nachreaktor wurde im geraden Durchgang zum Vollumsatz betrieben.

21

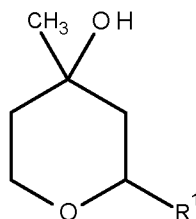
- Nach Konditionierung des Kationenaustauschers auf das genannte Pyranol-Wasser-Gemisch wurde ein Gemisch aus Isovaleraldehyd : Isoprenol : Wasser im Massen-Verhältnis von 45 : 50 : 5 bei 25 °C und mit einem Gesamtmengestrom von 100 g/h zugefahren. Man erhielt ein Rohprodukt mit einer Austrittstemperatur aus dem letzten
- 5 Nachreaktor von 50 °C in einer Ausbeute von 76 % und mit einer Selektivität von 77,6 %, jeweils bezogen auf Isovaleraldehyd mit der folgenden Zusammensetzung:

- Isovaleraldehyd: 1,03 GC-Gew.-%,
Isoprenol: 3,6 GC-Gew.-%,
- 10 Dihydropyran-Isomere: 8,69 GC-Gew.-%,
1,3-Dioxan: 5,56 GC-Gew.-%,
Acetal: 0,57 GC-Gew.-%,
trans-Pyranol: 18,26 GC-Gew.-%,
cis-Pyranol: 50,08 GC-Gew.-%,
- 15 Wasser: 6,8 Gew.-% (nach Karl Fischer).

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von 2-substituierten 4-Hydroxy-4-methyl-tetrahydro-pyranen der allgemeinen Formel (I)

5

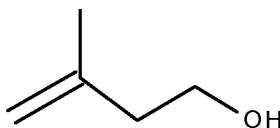


(I)

worin

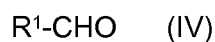
- 10 R^1 für geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_{12} -Alkyl, geradkettiges oder verzweigtes C_2 - C_{12} -Alkenyl, unsubstituiertes oder mit C_1 - C_{12} -Alkyl und/oder C_1 - C_{12} -Alkoxy substituiertes Cycloalkyl mit insgesamt 3 bis 20 Kohlenstoffatomen oder unsubstituiertes oder mit C_1 - C_{12} -Alkyl und/oder C_1 - C_{12} -Alkoxy substituiertes Aryl mit insgesamt 6 bis 20 Kohlenstoffatomen steht,

- 15 umfassend eine Umsetzung von 3-Methylbut-3-en-1-ol der Formel (III)



(III)

- 20 mit einem Aldehyd der Formel (IV)



wobei R^1 in der Formel (IV) die zuvor angegebene Bedeutung hat,

25

in Gegenwart eines sauren Katalysators, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung in einer Anordnung aus n in Reihe geschalteter Reaktoren erfolgt, wobei n für eine natürliche Zahl von wenigstens 2 steht.

- 30 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung kontinuierlich erfolgt.

3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung in Gegenwart eines Lösungsmittels, insbesondere in Gegenwart von Wasser erfolgt.
5
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass zwischen dem in Strömungsrichtung ersten und letzten Reaktor einen Teilstrom entnommen und in einen stromaufwärts der Entnahmestelle gelegenen Reaktor eingespeist wird.
10
5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass dem Reaktorausstrag des in Strömungsrichtung ersten und/oder zweiten Reaktors ein Teilstrom entnommen und über eine externe Rückführung zumindest teilweise in den in Strömungsrichtung ersten Reaktor zurückgeführt wird.
15
6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet dass ein Teilstrom des Reaktorausstrags aus dem ersten Reaktor abgezogen und über einen externen Kreislauf in den in Strömungsrichtung ersten Reaktor zurückgeführt wird.
20
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass dem Teilstrom vor der Einspeisung in einen stromaufwärts der Entnahmestelle gelegenen Reaktor Wärme entzogen wird.
25
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass zumindest der in Strömungsrichtung erste Reaktor weitgehend isotherm betrieben wird.
30
9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass der in Strömungsrichtung erste und zweite Reaktor jeweils weitgehend isotherm betrieben werden.
35
10. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der in Strömungsrichtung (n-1)-te Reaktor weitgehend isotherm betrieben wird.
11. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass dem Reaktorausstrag aus mindestens einem der ersten bis (n-1)-ten Reaktoren vor Zuführung in den in Strömungsrichtung folgenden Reaktor Wärme entzogen wird.

24

12. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass zumindest der in Strömungsrichtung letzte Reaktor ohne Rückführung des Reaktorausstrags betrieben wird.
- 5 13. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass n für 2 oder 3, vorzugsweise für 2, steht.
14. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung zumindest in dem in Strömungsrichtung letzten Reaktor adi-
10 abatisch durchgeführt wird.
15. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass zur Umsetzung eine Reaktorordnung verwendet wird, die wenigstens einen Festbettreaktor umfasst, vorzugsweise eine Reaktorordnung eingesetzt
15 wird, in der alle n Reaktoren Festbettreaktoren sind.
16. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass zur Umsetzung eine Reaktorordnung verwendet wird, die wenigstens einen Reaktor mit einem intern angeordneten Wärmeübertrager umfasst.
20
17. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Rest R¹ für Isobutyl oder Phenyl steht.
18. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung in Gegenwart eines sauren Katalysators erfolgt, der vor-
25 zugsweise ausgewählt ist unter Salzsäure, Schwefelsäure, Methansulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure und stark sauren Kationenaustauschern.
19. Verfahren nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung in
30 Gegenwart eines stark sauren Kationenaustauschers durchgeführt wird.
20. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Alkohol der Formel (III) und der Aldehyd der Formel (IV) in einem mola-
ren Verhältnis im Bereich von 0,7 : 1 bis 2 : 1 eingesetzt werden.
35
21. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Alkohol der Formel (III) und der Aldehyd der Formel (IV) in Gegenwart von 3 Gew.-% bis 15 Gew.-% Wasser, bevorzugt 5 Gew.-% bis 12 Gew.-%, be-

zogen auf die Menge des Reaktionsgemisches bestehend aus den Komponenten der Formeln (III) und (IV) sowie Wasser, umgesetzt werden.

22. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet
5 dass die Umsetzung bei einer Temperatur im Bereich von 0 °C bis 70 °C, bevorzugt im Bereich von 20 °C bis 70 °C, besonders bevorzugt im Bereich von 20 °C bis 60 °C durchgeführt wird.
23. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet
10 dass die Umsetzung bei einem Druck im Bereich von 1 bar bis 15 bar durchgeführt wird.

Fig. 1

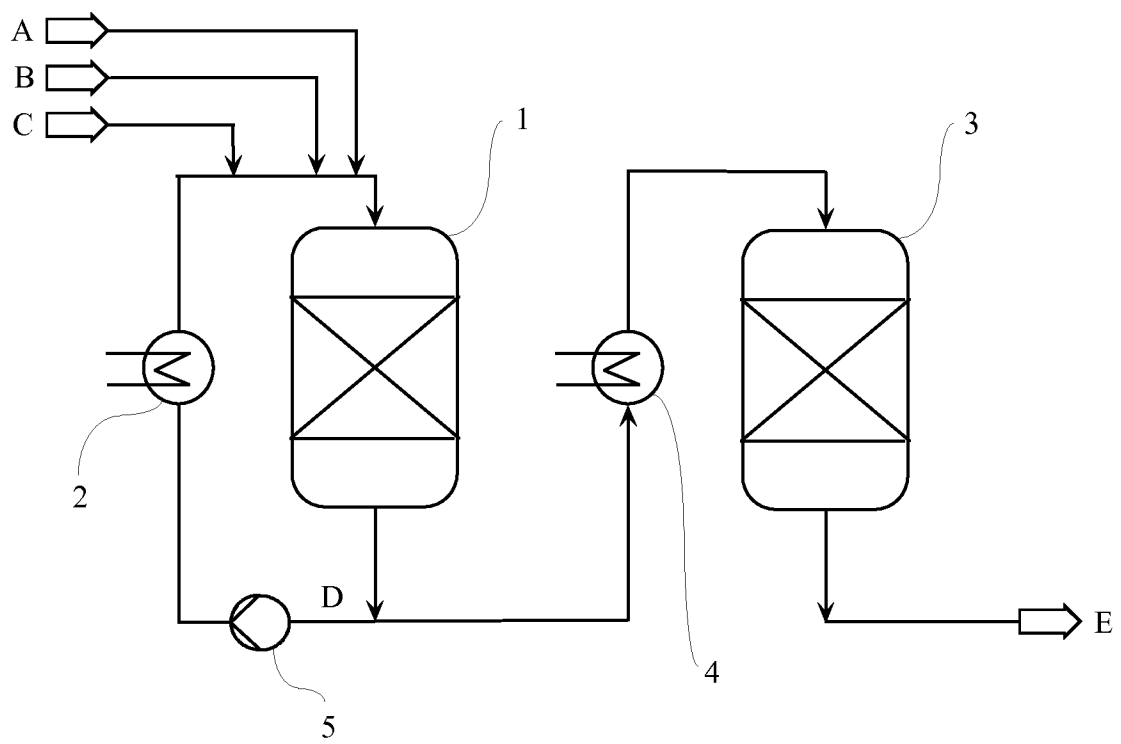


Fig. 2

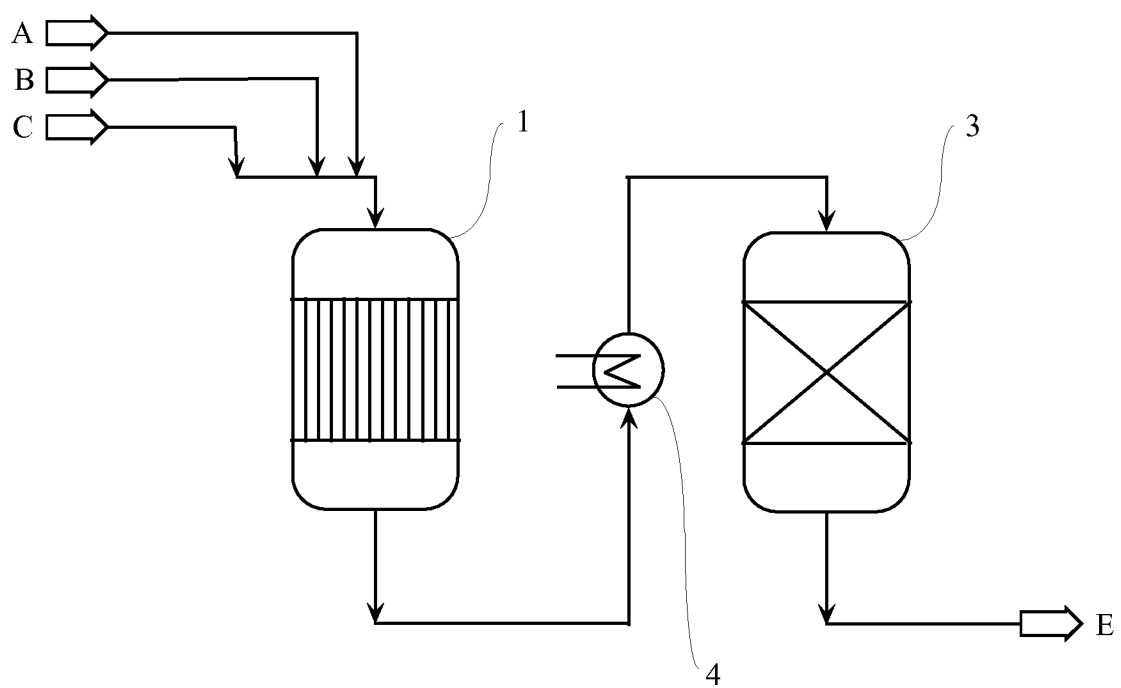
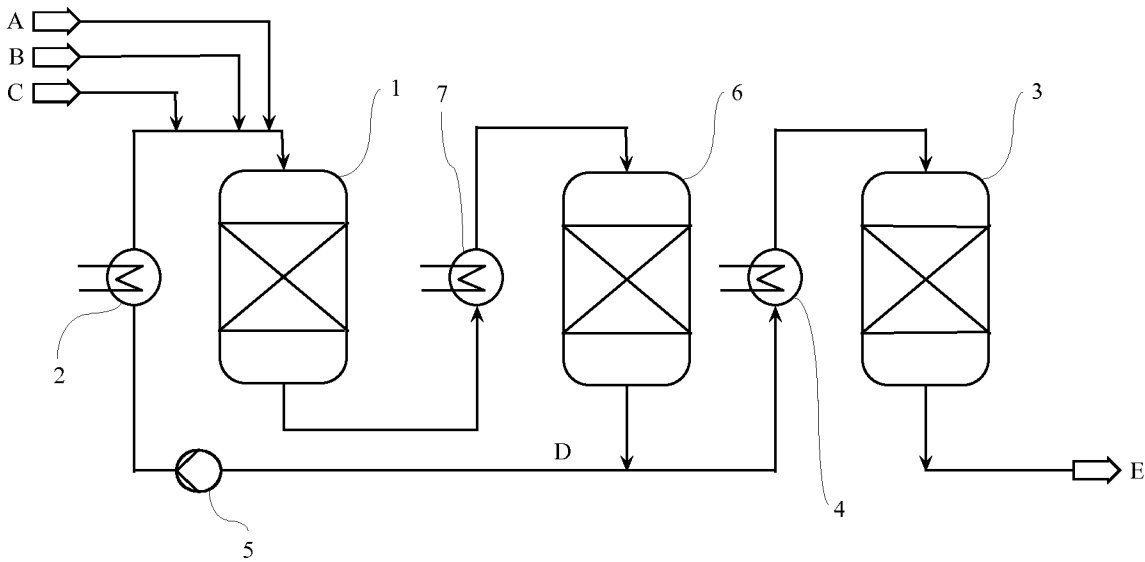


Fig. 3



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2014/058538

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07D309/10 C11B9/00
ADD.

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C07D C11B

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

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	US 2011/295024 A1 (GRALLA GABRIELE [DE] ET AL) 1 December 2011 (2011-12-01) claims 21, 24-27, 31-32, 36, 41 paragraphs [0011] - [0013] paragraph [0076] paragraph [0024] paragraphs [0067], [0075] -----	1-3,13, 15,18-22 4-12,14, 16,17,23
X A	WO 2010/133473 A1 (BASF SE [DE]; GRALLA GABRIELE [DE]) 25 November 2010 (2010-11-25) cited in the application claims 1, 3, 4, 5, 7, 12, 13, page 11, lines 17-28 example 2 -----	1-3,8, 13,15, 17-23 4-7, 9-12,14, 16

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

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

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

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

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

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

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

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

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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 June 2014

Date of mailing of the international search report

24/06/2014

Name and mailing address of the ISA/
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Brandstetter, T

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2014/058538

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2011295024	A1	01-12-2011	NONE

WO 2010133473	A1	25-11-2010	CN 102428077 A 25-04-2012
			EP 2432773 A1 28-03-2012
			ES 2429345 T3 14-11-2013
			JP 2012527419 A 08-11-2012
			US 2012059177 A1 08-03-2012
			WO 2010133473 A1 25-11-2010

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2014/058538

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

INV. C07D309/10 C11B9/00
ADD.

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherhierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

C07D C11B

Recherhierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherhierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X A	US 2011/295024 A1 (GRALLA GABRIELE [DE] ET AL) 1. Dezember 2011 (2011-12-01) Ansprüche 21, 24-27, 31-32, 36, 41 Absätze [0011] - [0013] Absatz [0076] Absatz [0024] Absätze [0067], [0075] -----	1-3,13, 15,18-22 4-12,14, 16,17,23
X A	WO 2010/133473 A1 (BASF SE [DE]; GRALLA GABRIELE [DE]) 25. November 2010 (2010-11-25) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche 1, 3, 4, 5, 7, 12, 13, Seite 11, Zeilen 17-28 Beispiel 2 -----	1-3,8, 13,15, 17-23 4-7, 9-12,14, 16

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen ☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

12. Juni 2014

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

24/06/2014

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Brandstetter, T

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2014/058538

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 2011295024 A1	01-12-2011	KEINE	
WO 2010133473 A1	25-11-2010	CN 102428077 A	25-04-2012
		EP 2432773 A1	28-03-2012
		ES 2429345 T3	14-11-2013
		JP 2012527419 A	08-11-2012
		US 2012059177 A1	08-03-2012
		WO 2010133473 A1	25-11-2010