

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 008 132**

51 Int. Cl.:

B01J 8/02 (2006.01)

C07B 35/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.09.2017 PCT/GB2017/052646**

87 Fecha y número de publicación internacional: **15.03.2018 WO18046951**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.09.2017 E 17787522 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.10.2024 EP 3509736**

54 Título: **Aparato y proceso de hidrogenación**

30 Prioridad:

09.09.2016 GB 201615385

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

21.03.2025

73 Titular/es:

**INTENSICHEM GROUP LIMITED (100.00%)
B530 Discovery Park
Sandwich, Kent CT13 9NJ, GB**

72 Inventor/es:

TAMES, OLIVER ALEXANDER ALBERT

74 Agente/Representante:

BALLESTER INTELLECTUAL PROPERTY S.L.P.U.

ES 3 008 132 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

Aparato y proceso de hidrogenación

5 La presente invención se refiere a un proceso de hidrogenación de flujo continuo, y a un aparato de proceso. La hidrogenación es una reacción química entre hidrógeno molecular (H_2) y otro compuesto o elemento, normalmente en presencia de un catalizador. El proceso se emplea habitualmente para reducir o saturar compuestos orgánicos. Los procesos de hidrogenación (en adelante, hidrogenación) se utilizan ampliamente en la industria química, por ejemplo, en la industria farmacéutica. El documento WO 2016/040661 divulga un aparato de hidrogenación de este tipo.

10 Se conocen aparatos de hidrogenación de flujo continuo a escala de laboratorio.

La solicitud de patente internacional n.º PCT/GB97/01014 publicada como WO 97/38955 y la solicitud de patente internacional n.º PCT/GB03/02157 publicada como WO 03/099743 divulgan un aparato de hidrogenación de tipo de flujo de escala de laboratorio y un proceso de hidrogenación usando dicho aparato. Los aparatos en cuestión comprenden un depósito que almacena la sustancia a hidrogenar o su solución, una bomba de alimentación en comunicación con el depósito, un mezclador conectado a la bomba de alimentación por una de sus entradas, una fuente de hidrógeno conectada a otra entrada del mezclador a través de un compresor, un reactor de hidrogenación conectado a la salida del mezclador, un medio de calentamiento/enfriamiento y un reductor de presión conectado a la salida del reactor. En el reactor se dispone un catalizador para llevar a cabo la reacción de hidrogenación. La unidad de reducción de presión comprende una válvula y tiene al menos dos salidas. La válvula controla el caudal medido en el reactor y, por lo tanto, la presión dentro de la trayectoria de flujo del aparato. La hidrogenación se efectúa en un medio portador, que es inerte con respecto a la hidrogenación, a una temperatura y a una presión tales que el medio portador es un fluido supercrítico. Una ventaja de la hidrogenación supercrítica en comparación con la hidrogenación realizada en condiciones no supercríticas es que el hidrógeno, que se disuelve mal en solventes orgánicos no supercríticos, es casi completamente miscible con fluidos supercríticos y, por lo tanto, al hacer uso de dichos fluidos, se puede suministrar una mayor cantidad de hidrógeno al lugar de reacción. En consecuencia, los aparatos también comprenden una unidad para proporcionar la alimentación del fluido necesario para la hidrogenación supercrítica; esta unidad está conectada a través de su salida a una tercera entrada del mezclador. Mientras se lleva a cabo la hidrogenación en los aparatos, la solución de muestra, el fluido y el hidrógeno necesarios para la hidrogenación se introducen en el mezclador, y la mezcla que se forma dentro del mezclador pasa al reactor.

Los valores de presión y temperatura dentro del reactor son tales que la mezcla es un fluido supercrítico. La hidrogenación tiene lugar dentro del reactor en estado supercrítico y la mezcla que sale del reactor y que contiene el producto de reacción fluye entonces hacia la unidad de reducción de presión, en la que al disminuir la presión, el producto de reacción se separa del fluido y se extrae a través de una de las salidas. El fluido y el hidrógeno que no se han consumido en la reacción se ventilan a los alrededores o se reciclan.

Es una desventaja de los aparatos y procesos anteriores que la hidrogenación realizada en condiciones supercríticas como se describe en la solicitud de patente internacional n.º PCT/GB97/01014 publicada como WO 97/38955 y la solicitud de patente internacional n.º PCT/GB03/02157 publicada como WO 03/099743 requiere aparatos para generar presiones y temperaturas extremadamente altas y controlar el fluido supercrítico. Esto supone un obstáculo importante para la producción a escala industrial. Aumenta significativamente el riesgo operativo de los aparatos, complica la construcción y el funcionamiento de los aparatos, así como los procesos de hidrogenación, e incrementa significativamente los costes de producción. Además, las condiciones supercríticas pueden afectar fundamentalmente a la naturaleza de un solvente, por ejemplo, a su capacidad para disolver el compuesto que se va a hidrogenar.

La solicitud de patente internacional n.º PCT/HU2005/000046 publicada como WO 2005/107936, cuyo contenido se incorpora íntegramente a todos los efectos, divulga un aparato de hidrogenación a escala de laboratorio de tipo de flujo y un proceso de hidrogenación que utiliza dicho aparato. Se describe un aparato de hidrogenación a escala de laboratorio de tipo de flujo para hidrogenar muestras dadas, que comprende un depósito, una bomba de alimentación, un elemento colector con dos entradas y una salida, un reactor de hidrogenación y una unidad de ajuste de la presión, todos ellos conectados en una trayectoria de flujo, así como una fuente de hidrógeno y una válvula que transmite una corriente de gas solo en una dirección y que está conectada entre la fuente de hidrógeno y la segunda entrada del elemento colector, caracterizado por que la bomba de alimentación es una bomba que genera una velocidad de volumen constante y el depósito contiene al menos un solvente, como solución de base, de la muestra que va a hidrogenarse, y en el que el reactor de hidrogenación está unido al paso de flujo mediante conexiones desmontables y está formado como un cartucho reemplazable que contiene en su espacio interior un empaque que aumenta la resistencia al flujo y facilita la mezcla de componentes líquidos y gaseosos, y en el que la unidad de ajuste de la presión está conectada al paso de flujo después del reactor de hidrogenación y está provista de una regulación controlada eléctricamente que tiene un intervalo de control de una relación de al menos 1:6. El reactor de hidrogenación comprende un catalizador necesario para la hidrogenación. Se describe un aparato de hidrogenación que comprende una pluralidad de reactores de hidrogenación que están conectados en la trayectoria de flujo a través

de una válvula de conmutación que tiene una construcción de múltiples vías al menos en el lado de entrada de la misma, sin embargo, la escala del aparato es tal que no es adecuado para la producción comercial.

Además, hay una serie de barreras significativas para escalar este aparato a escala de laboratorio a escala comercial.

La hidrogenación catalítica de un compuesto orgánico en fase líquida puede llevarse a cabo como un proceso de flujo continuo a escala comercial en un reactor de lecho percolador (TBR).

En este contexto, un reactor de lecho percolador (TBR) es un reactor químico que utiliza el movimiento descendente de un líquido y el movimiento descendente (corriente conjunta) o ascendente (contracorriente) de gas a través de un lecho fijo de partículas (catalizadoras) mientras tiene lugar la reacción.

Los reactores de lecho fijo, tales como los TBR, se han utilizado durante mucho tiempo en las industrias de procesos. Normalmente, contienen catalizador en forma de granulado, empacado en un lecho estático.

Los TBR se han utilizado ampliamente en la industria petroquímica, por ejemplo, en procesos de hidrogenación en refinerías. Sin embargo, los TBR no proporcionan un control de procesos suficiente para permitir la fabricación comercial de productos químicos intermedios sensibles y complejos, necesarios, por ejemplo, en la industria farmacéutica.

La hidrogenación es un proceso exotérmico. El aparato descrito en el documento WO 2005/107936 carece del control térmico necesario para escala industrial. El control térmico en el aparato divulgado en el documento WO 2005/107936 viene determinado por la superficie fija del reactor de hidrogenación de cartucho reemplazable. A medida que se incrementa el tamaño del cartucho, la relación superficie/volumen disminuye rápidamente y, como consecuencia, se produce una falta de control térmico escalable.

Aunque los reactores de lecho percolador suelen refrigerarse externamente, la mayor parte de la superficie del catalizador no está en contacto con las paredes del reactor. El control térmico se basa en la transferencia térmica del catalizador a la fase líquida para eliminar el exceso de calor del lecho del catalizador, donde se produce la reacción.

El objetivo de la presente invención es proporcionar un proceso de hidrogenación continuo adecuado para hidrogenación catalítica homogénea y heterogénea a escala comercial con control de proceso mejorado, en particular, control térmico, control de estequiometría de hidrógeno y control de transferencia de masa.

En este contexto, el término "hidrógeno" incluye cualquier isótopo o mezcla de los mismos, en particular, los isótopos naturales ^1H (protio), ^2H (deuterio) y ^3H (tritio). Se entiende que el término "hidrogenación" incluye la reacción química de una sustancia con hidrógeno molecular en la que el hidrógeno está presente como cualquier isótopo o mezcla del mismo.

El proceso de hidrogenación según la invención puede utilizarse para preparar compuestos marcados isotópicamente. Los compuestos marcados isotópicamente tienen estructuras en las que uno o más átomos se sustituyen por un átomo que tiene una masa atómica o un número de masa seleccionados. Entre los ejemplos de isótopos de hidrógeno que pueden incorporarse a compuestos mediante el proceso de hidrogenación de la invención se incluyen ^2H y ^3H . Dichos compuestos marcados isotópicamente son útiles, por ejemplo, en estudios metabólicos y cinéticos de reacciones técnicas de imagen. Además, la sustitución con isótopos más pesados, en particular, el deuterio (es decir, ^2H o D) puede ofrecer ciertas ventajas terapéuticas derivadas de una mayor estabilidad metabólica, por ejemplo, una mayor vida media in vivo o menores requisitos de dosificación o una mejora del índice terapéutico. La concentración de dicho isótopo más pesado, concretamente de deuterio, puede definirse mediante el factor de enriquecimiento isotópico. El término "factor de enriquecimiento isotópico", tal como se utiliza en el presente documento, significa la relación entre la abundancia isotópica y la abundancia natural de un isótopo específico.

Se pretende que el término "hidrogenación" incluya la reacción química de un compuesto o elemento con hidrógeno molecular en la que se añade hidrógeno a una molécula sin escisión de enlace (por ejemplo, reducción de un enlace insaturado) o en la que se escinde un enlace simple carbono-carbono o carbono-heteroátomo (hidrogenólisis).

La presente invención proporciona un aparato y un proceso de hidrogenación continua como se define en las reivindicaciones adjuntas en el presente documento.

En este contexto, un proceso continuo se define como un método en el que se añaden nuevos materiales y se eliminan productos continuamente a una velocidad que mantiene el volumen de reacción en un nivel específico. En otras palabras, los reactores continuos son reactores que pueden utilizarse para realizar operaciones en estado estacionario.

Es una ventaja significativa del proceso de flujo continuo de la presente invención que, en contraste con los procesos por lotes, los productos de hidrogenación que se forman y cualquier gas hidrógeno sin reaccionar se eliminan continuamente con el fin de que no se acumulen volúmenes críticos de hidrógeno potencialmente explosivo o intermedios de reacción en el aparato de proceso. Además, se minimizan los riesgos asociados al uso de solventes inflamables. En particular, el aire y/o el oxígeno que pueden estar presentes en un proceso discontinuo pueden eliminarse en un proceso continuo.

Como se ha comentado anteriormente, la hidrogenación es una reacción exotérmica. En la presente invención, la composición líquida hidrogenada se transfiere desde el reactor de hidrogenación de lecho empacado a un intercambiador de calor para su enfriamiento rápido. Convenientemente, el reactor de hidrogenación de lecho empacado funciona como un reactor adiabático y la hidrogenación se aproxima a un proceso adiabático dentro del reactor.

En este contexto, un proceso adiabático es aquel en el que no se transfiere calor entre el sistema y su entorno.

Un proceso adiabático proporciona una base conceptual rigurosa para la teoría utilizada para exponer la primera ley de la termodinámica, y como tal es un concepto clave en termodinámica. Algunos procesos químicos y físicos ocurren tan rápidamente que pueden describirse convenientemente mediante la "aproximación adiabática", lo que significa que no hay tiempo suficiente para que se produzca la transferencia de energía en forma de calor hacia o desde el sistema y su entorno.

Un experto apreciará que un proceso adiabático es un concepto teórico que sirve como una aproximación.

En este contexto, se entiende por reactor adiabático un reactor que no se enfría ni se calienta deliberadamente.

Adecuadamente, el reactor adiabático es un reactor en el que no hay pérdida o ganancia sustancial de calor hacia o desde el entorno del reactor.

En una realización, el reactor de hidrogenación de lecho empacado está aislado para inhibir cualquier pérdida de calor a los alrededores.

En una realización alternativa, se aplica calor al reactor de hidrogenación de lecho empacado para compensar cualquier pérdida de calor del reactor a los alrededores. Es conveniente aplicar calor al reactor de hidrogenación de lecho empacado mediante transferencia térmica desde un fluido con un coeficiente de transferencia de calor bajo, en particular un gas, para compensar cualquier pérdida de calor del reactor a los alrededores.

Un experto apreciará que una vez que el proceso se ha iniciado y se han alcanzado las condiciones de estado estacionario, el proceso continuo de la invención puede funcionar continuamente durante muchos meses.

En una realización, puede aplicarse calor al reactor de lecho empacado cuando se inicia el proceso hasta que se alcanza una temperatura de reacción de hidrogenación predeterminada. El precalentamiento del reactor de hidrogenación de lecho empacado tiene la ventaja de reducir el tiempo necesario para alcanzar las condiciones de estado estacionario una vez iniciado el proceso de la invención.

Es una ventaja del proceso de la presente invención que la hidrogenación continua en el reactor de hidrogenación de lecho empacado, que se aproxima adecuadamente a un proceso adiabático, seguido de enfriamiento rápido, proporciona suficiente control térmico para permitir la fabricación comercial de intermedios y productos químicos térmicamente sensibles, por ejemplo, para la industria farmacéutica.

Es una ventaja adicional del proceso de la presente invención que la mezcla de la composición líquida y el gas hidrógeno antes de la transferencia a los reactores de hidrogenación mantenga el control de la estequiometría. La composición líquida y el hidrógeno gaseoso se suministran como corrientes de fluido separadas, cada una de las cuales puede presentar variaciones en el caudal y, aunque estas variaciones pueden ser pequeñas, pueden dar lugar a una estequiometría variable que es significativa para la reacción de hidrogenación en términos de formación de subproductos y/o productos de degradación. La mezcla de la composición líquida y el gas hidrógeno en un recipiente de mezcla antes de la transferencia al reactor, promedia estas variaciones para controlar más eficazmente la estequiometría.

Convenientemente, la hidrogenación se lleva a cabo en presencia de un catalizador.

En una realización, el proceso de hidrogenación continua de la invención es una hidrogenación catalítica heterogénea.

En este contexto, la hidrogenación catalítica heterogénea es un proceso de hidrogenación en el que el catalizador actúa en una fase diferente a la de los reactantes. La mayoría de los catalizadores heterogéneos son sólidos que

actúan sobre sustratos en una mezcla de reacción líquida o gaseosa. El área de superficie total del sólido tiene un efecto importante en la velocidad de reacción. Cuanto menor sea el tamaño de las partículas de catalizador, mayor será la superficie sólida para una masa determinada de partículas de catalizador. Además, el menor tamaño de las partículas del catalizador hace que las burbujas de gas hidrógeno que pasan por el lecho catalizador sean más pequeñas, lo que aumenta la superficie gas-líquido para un volumen determinado de gas hidrógeno y también tiene un efecto importante en la velocidad de reacción.

Los catalizadores heterogéneos están típicamente "soportados", lo que significa que el catalizador está disperso sobre un segundo material, un sustrato de soporte (en lo sucesivo "soporte") que mejora la eficacia o minimiza su coste. Los soportes evitan o reducen la aglomeración y sinterización de las pequeñas partículas del catalizador, exponiendo más superficie, por lo que los catalizadores tienen una mayor actividad específica (por gramo) sobre un soporte. A veces, el soporte es simplemente una superficie sobre la que se extiende el catalizador para aumentar la superficie. Alternativamente, el soporte y el catalizador pueden interactuar, afectando a la reacción catalítica.

Los soportes son materiales convenientemente porosos con un área superficial elevada, en particular alúmina, zeolitas, tierra de diatomeas o diversos tipos de carbón activado. Entre los soportes especializados figuran el dióxido de silicio, el dióxido de titanio, el carbonato cálcico, el sulfato de bario y las esponjas y espumas metálicas.

En una realización alternativa, el proceso de hidrogenación continua de la invención es una hidrogenación catalítica homogénea.

En este contexto, la hidrogenación catalítica homogénea es un proceso de hidrogenación en el que el catalizador actúa en la misma fase que los reactantes. Normalmente, los catalizadores homogéneos se disuelven en un solvente con los sustratos.

La solubilidad del gas hidrógeno en la composición líquida puede aumentarse incrementando la temperatura y/o la presión.

En una realización, la etapa (iii) comprende mezclar la composición líquida con el gas hidrógeno en un recipiente de mezcla que comprende material de empaque inerte.

En este contexto, "inerte" significa que el material de empaque ni reacciona con el compuesto de partida, un catalizador homogéneo o gas hidrógeno, ni cataliza la hidrogenación.

El material de empaque inerte favorece la mezcla de la composición líquida con el gas hidrógeno para mejorar aún más el control de la estequiometría. El material de empaque con partículas de pequeño tamaño produce burbujas pequeñas y bien dispersas de gas hidrógeno y, por lo tanto, uniformidad en la mezcla de composición líquida y gas hidrógeno. Además, el pequeño tamaño de las burbujas de gas aumenta la superficie gas/líquido, acelerando así la transferencia de masa de gas a través del límite de fase.

Un experto apreciará que la distribución granulométrica (PSD) de un polvo, o material granular, o partículas dispersas en un fluido, es una lista de valores o una función matemática que define la cantidad relativa de partículas presentes según el tamaño.

La distribución del tamaño de partícula D50 también se conoce como el diámetro medio o el valor medio de la distribución del tamaño de partícula, es el valor del diámetro de partícula al 50 % en la distribución acumulativa. Por ejemplo, si D50=50 µm, entonces el 50 % de las partículas de la muestra son mayores de 50 µm, y el 50 % son menores de 50 µm.

D10 es el valor del diámetro de partícula al 10 % en la distribución acumulativa. Por ejemplo, si D10=35 µm, entonces el 90 % de las partículas de la muestra son mayores de 35 µm, y el 10 % son menores de 35 µm.

D90 es el valor del diámetro de partícula al 90 % en la distribución acumulativa. Por ejemplo, si D90=65 µm, entonces el 10 % de las partículas de la muestra son mayores de 65 µm, y el 90 % son menores de 65 µm.

Un experto apreciará que el 80 % de las partículas tienen un diámetro de partícula con un valor igual o comprendido entre los valores D10 y D90.

La relación entre el valor D90 y el valor D10 (D90/D10) es una indicación de la uniformidad del tamaño de las partículas.

La anchura de distribución también puede definirse por la extensión, donde:

$$\text{extensión} = (D90-D10)/D50$$

La PSD se define típicamente en el contexto del método por el que se determina.

Para los fines de la presente invención, el tamaño de partícula se determina utilizando métodos de difracción láser de acuerdo con la norma ISO 13320:2009 que proporciona orientación sobre la cualificación de instrumentos y la medición de la distribución de tamaño de partículas mediante el análisis de sus propiedades de dispersión de luz.

5 Los métodos de difracción láser dependen del análisis del "halo" de luz difractada producido cuando un haz láser atraviesa una dispersión de partículas en el aire o en un líquido. El ángulo de difracción aumenta a medida que disminuye el tamaño de las partículas, por lo que este método es especialmente bueno para medir tamaños comprendidos entre 0,1 y 3.000 μm . Los avances en el procesamiento de datos sofisticados y la automatización han permitido que éste se convierta en el método dominante utilizado en la determinación de la PSD industrial. Esta técnica es relativamente rápida y puede aplicarse a muestras muy pequeñas. Una ventaja particular es que la técnica puede generar una medición continua para analizar flujos de procesos. La difracción láser mide la distribución del tamaño de las partículas midiendo la variación angular de la intensidad de la luz dispersada cuando un haz láser atraviesa una muestra de partículas dispersas. Las partículas grandes dispersan la luz en ángulos pequeños respecto al rayo láser y las partículas pequeñas lo hacen en ángulos grandes. A continuación, se analizan los datos de intensidad de dispersión angular para calcular el tamaño de las partículas responsables de crear el patrón de dispersión, utilizando la teoría de Mie de dispersión de la luz. El tamaño de las partículas se indica como diámetro de esfera equivalente en volumen.

20 En una realización, el diámetro medio de partícula en volumen del material de empaque inerte dentro del recipiente de mezcla es inferior a 5000 μm , en particular inferior a 1000 μm , en particular inferior a 500 μm , en particular inferior a 100 μm , en particular inferior a 75 μm , en particular inferior a 50 μm , más particularmente inferior a 30 μm , más particularmente inferior a 20 μm .

25 En este contexto, el diámetro medio volumétrico de las partículas es sinónimo de diámetro medio volumétrico, media de Broukere y $D[4,3]$.

30 En una realización, el valor D50 del material de empaque inerte dentro del recipiente de mezcla es inferior a 5000 μm , en particular inferior a 1000 μm , en particular inferior a 500 μm , en particular inferior a 100 μm , en particular inferior a 75 μm , en particular inferior a 50 μm , más particularmente inferior a 30 μm , más particularmente inferior a 20 μm .

35 En una realización adicional, la extensión del material de empaque inerte dentro del recipiente de mezcla es inferior a 2, en particular inferior a 1,75, más particularmente inferior a 1,5, más particularmente inferior a 1,25, más particularmente inferior a 1, más particularmente inferior a 0,9, más particularmente inferior a 0,8, más particularmente inferior a 0,75.

La uniformidad del tamaño de las partículas permite un empaque eficaz del material de empaque inerte.

40 En una realización, la distribución del tamaño de partícula del material de empaque inerte dentro del recipiente de mezcla se aproxima a una distribución unimodal.

En una realización adicional, la distribución del tamaño de partícula se aproxima a una distribución log-normal.

En una realización, se han eliminado las partículas que son valores atípicos de la distribución granulométrica.

45 En otra realización se han eliminado el exceso de partículas que son valores atípicos como resultado de tener un diámetro de partícula que es más pequeño que la distribución de tamaño de partícula (en adelante "finos"). En otra realización, los finos se han eliminado mediante tamizado.

50 Los finos pueden representar material migratorio dentro del material inerte empacado que puede resultar en inestabilidad y contrapresiones indeseablemente altas dentro del recipiente de mezcla.

55 En una realización adicional se han eliminado las partículas en exceso que son valores atípicos como resultado de tener un diámetro de partícula que es mayor que la distribución de tamaño de partícula (en lo sucesivo "exceso de tamaño"). En otra realización, el exceso de tamaño se ha eliminado mediante tamizado.

En una realización, las partículas son sustancialmente esféricas.

60 En una realización, el proceso comprende además la etapa de transferir la composición líquida a un calentador para efectuar el calentamiento a una temperatura de mezcla predeterminada después de la etapa (ii) antes de la etapa (iii).

En otra realización, la etapa (iii) comprende calentar y mezclar la composición líquida con el gas hidrógeno en el recipiente de mezcla a una temperatura de mezcla predeterminada.

En una realización, puede aplicarse calor al recipiente de mezcla cuando se inicia el proceso hasta que se alcanza una temperatura de mezcla predeterminada. El precalentamiento del recipiente de mezcla tiene la ventaja de reducir el tiempo necesario para alcanzar las condiciones de estado estacionario una vez iniciado el proceso de la invención.

5 En una realización adicional, el proceso comprende además la etapa de transferir la composición líquida y el gas hidrógeno a un calentador para efectuar el calentamiento a una temperatura de mezcla predeterminada después de la etapa (ii) antes de la etapa (iii).

10 Opcionalmente, la temperatura de mezcla predeterminada es tal que la composición líquida se calienta de tal manera que se convierte en un fluido supercrítico.

15 En este contexto, un fluido supercrítico es cualquier sustancia a una temperatura y presión superiores a su punto crítico, donde no existen fases líquidas y gaseosas diferenciadas. Una ventaja de la hidrogenación supercrítica en comparación con la hidrogenación realizada en condiciones no supercríticas es que el hidrógeno, que se disuelve mal en solventes orgánicos no supercríticos, es casi completamente miscible con fluidos supercríticos y, por lo tanto, al hacer uso de dichos fluidos, se puede suministrar una mayor cantidad de hidrógeno al lugar de reacción.

20 En una realización adicional, el proceso comprende además transferir la mezcla de composición líquida e hidrógeno a una temperatura de mezcla predeterminada después de la etapa (iii) a un intercambiador de calor previo al reactor para efectuar el enfriamiento a una temperatura de reacción predeterminada antes de transferir la mezcla de composición líquida e hidrógeno a un reactor de hidrogenación de lecho empacado para efectuar la hidrogenación en la etapa (iv).

25 De forma adecuada, la temperatura y la presión dentro del reactor de hidrogenación de lecho empacado para efectuar la hidrogenación en la etapa iv) es tal que la composición líquida permanece en la fase líquida.

30 En otra realización más, la mezcla de composición líquida e hidrógeno se transfiere desde el intercambiador de calor del prerreactor a un reactor de hidrogenación de lecho empacado a través de una tubería empacada con material inerte. Como se ha comentado anteriormente, la solubilidad del hidrógeno gaseoso en un líquido suele aumentar con la temperatura. El enfriamiento de la mezcla de composición líquida e hidrógeno en el intercambiador de calor del prerreactor puede producir la nucleación de burbujas de hidrógeno gaseoso. El material de empaque inerte con partículas de pequeño tamaño produce burbujas pequeñas y bien dispersas de gas hidrógeno y, por lo tanto, mantiene la uniformidad dentro de la mezcla de composición líquida y gas hidrógeno y, por lo tanto, la estequiometría.

35 En una realización, el diámetro medio de partícula en volumen del material de empaque inerte dentro de la tubería es inferior a 5000 μm , en particular inferior a 1000 μm , en particular inferior a 500 μm , en particular inferior a 100 μm , en particular inferior a 75 μm , en particular inferior a 50 μm , más particularmente inferior a 30 μm , más particularmente inferior a 20 μm .

40 En una realización, el valor D50 del material de empaque inerte dentro del tubo es inferior a 5000 μm , en particular inferior a 1000 μm , en particular inferior a 500 μm , en particular inferior a 100 μm , en particular inferior a 75 μm , en particular inferior a 50 μm , más particularmente inferior a 30 μm , más particularmente inferior a 20 μm .

45 En otra realización, la extensión del material de empaque inerte dentro del tubo es inferior a 2, en particular inferior a 1,75, más particularmente inferior a 1,5, más particularmente inferior a 1,25, más particularmente inferior a 1, más particularmente inferior a 0,9, más particularmente inferior a 0,8, más particularmente inferior a 0,75.

La uniformidad del tamaño de las partículas permite un empaque eficaz del material de empaque inerte.

50 En una realización, la distribución del tamaño de partícula del material de empaque inerte dentro de la tubería se aproxima a una distribución unimodal.

En una realización adicional, la distribución del tamaño de partícula se aproxima a una distribución log-normal.

55 En una realización, se han eliminado las partículas que son valores atípicos de la distribución del tamaño de partícula.

En otra realización se han eliminado el exceso de partículas que son valores atípicos como resultado de tener un diámetro de partícula que es más pequeño que la distribución de tamaño de partícula (en adelante "finos"). En otra realización, los finos se han eliminado mediante tamizado.

60 Los finos pueden representar material migratorio dentro del material inerte empacado que puede resultar en inestabilidad y contrapresiones indeseablemente altas dentro de la tubería.

En una realización adicional se han eliminado las partículas en exceso que son valores atípicos como resultado de tener un diámetro de partícula que es mayor que la distribución de tamaño de partícula (en lo sucesivo "exceso de tamaño"). En otra realización, el exceso de tamaño se ha eliminado mediante tamizado.

5 En una realización, las partículas son sustancialmente esféricas.

En una realización, la composición líquida comprende un compuesto de partida a hidrogenar.

En otra realización, la composición líquida comprende el compuesto de partida disuelto en un solvente.

10 En otra realización en la que el proceso de la invención es una hidrogenación catalítica homogénea, la composición líquida comprende un compuesto de partida y un catalizador homogéneo disuelto en un solvente.

15 Opcionalmente, la composición líquida de la etapa i) no comprende un compuesto de partida que vaya a hidrogenarse. La composición líquida de la etapa (i) puede ser un solvente. Cuando el proceso de la invención es una hidrogenación catalítica homogénea, la composición líquida en la etapa (i) puede ser un solvente que comprende opcionalmente un catalizador homogéneo. Cuando la composición líquida de la etapa i) no incluye un compuesto de partida que deba hidrogenarse, el compuesto de partida que debe hidrogenarse podrá proporcionarse en una segunda composición líquida y añadirse a la mezcla de composición líquida e hidrógeno tras la etapa iii).

20 Así, en una realización alternativa, el proceso comprende además las etapas de a) proporcionar una segunda composición líquida que comprende un compuesto de partida a hidrogenar y b) añadir la segunda composición líquida a la mezcla de composición líquida e hidrógeno siguiendo la etapa (iii) antes de la etapa (iv).

25 En una realización adicional, la segunda composición líquida comprende el compuesto de partida disuelto en un solvente.

En una realización adicional en la que el proceso de la invención es una hidrogenación catalítica homogénea, la segunda composición líquida comprende el compuesto de partida y un catalizador homogéneo disuelto en un solvente.

30 En una realización, el compuesto de partida es un compuesto orgánico insaturado.

Los compuestos orgánicos insaturados son moléculas que contienen carbono y tienen uno o más enlaces covalentes dobles o triples entre átomos de carbono adyacentes.

35 En otra realización, el compuesto orgánico insaturado se selecciona entre alquenos, alquinos y aromáticos.

En otra realización, el compuesto de partida se selecciona entre aldehídos, iminas y nitrilos.

40 En una realización alternativa, el compuesto de partida es un compuesto adecuado para hidrogenólisis mediante el cual un enlace simple carbono-carbono o carbono-heteroátomo se escinde por hidrógeno. En particular, el compuesto de partida comprende un heteroátomo seleccionado entre S, O, N y halógeno.

Un experto apreciará que la elección del material de partida no es crítica; al contrario, es otra ventaja del proceso que puede aplicarse a sustratos muy diferentes.

45 En una realización, la composición líquida que contiene el compuesto de partida que se va a hidrogenar sometido a la etapa (iv) contiene adecuadamente de 1 a 99 %, más adecuadamente de 2 a 50 % en peso, más adecuadamente de 4 a 25 % en peso, más adecuadamente de 7,5 a 10 % en peso de compuesto, basado en el peso total de la mezcla de composición líquida e hidrógeno disuelto sometida a la etapa (iv).

50 En otra realización, la composición líquida consiste en un compuesto de partida, es decir, un compuesto de partida que es líquido en ausencia de un solvente.

55 Para las reacciones de hidrogenación, es adecuado utilizar solventes aromáticos o no aromáticos estables a la hidrogenación. El solvente debe ser adecuado para su uso en hidrogenación. Solventes adecuados incluyen, entre otros, tolueno, metanol, etanol, acetona, metiletilcetona, benceno, acetato de etilo, ciclohexano, metilciclohexano, éter de petróleo, piridina y agua.

60 El hidrógeno gaseoso es potencialmente un material extremadamente peligroso. La manipulación y el almacenamiento de hidrógeno gaseoso suelen requerir el uso de equipos especializados y el cumplimiento de las medidas de seguridad necesarias.

Opcionalmente, el hidrógeno puede generarse *in situ* para minimizar tales preocupaciones, por ejemplo, el hidrógeno puede obtenerse a partir de agua mediante electrólisis, por ejemplo, utilizando una célula de electrólisis de óxido sólido (SOEC), una célula de membrana de electrolito polimérico (PEM) o una célula de electrólisis alcalina (AEC).

5 En una realización, el gas hidrógeno es proporcionado por un generador de hidrógeno.

En otra realización, el generador de hidrógeno es una célula electrolítica. La cantidad de hidrógeno desprendido se controla mediante la intensidad de la corriente continua de electrólisis.

10 En una realización, la presión del hidrógeno generado antes de su alimentación al recipiente de mezcla es de 1 a 1000 bar, en particular de 100 a 1000 bar.

En otra realización, el gas hidrógeno es proporcionado por un cilindro de almacenamiento de hidrógeno equipado con una válvula de cilindro.

15 En una realización, el gas hidrógeno se comprime primero, antes de introducirlo en el recipiente de mezcla. En otra realización, el gas hidrógeno se comprime adecuadamente hasta el intervalo de presión deseado mediante el uso de un compresor adecuado. En otra realización, la presión absoluta del hidrógeno comprimido oscila entre 1 y 1000 bar, en particular entre 100 y 1000 bar.

20 En una realización, el gas hidrógeno se comprime a una presión superior a 100 bares.

El gas hidrógeno comprimido se añade a la composición líquida en la etapa iii).

25 Un reactor de lecho empacado es un tubo hueco, tubería u otro recipiente que se llena con un material de empaque. El empaque puede llenarse aleatoriamente con pequeños objetos, como los anillos de Raschig, o bien puede ser un empaque estructurado diseñado específicamente. Los lechos empacados también pueden contener partículas catalizadoras y/o adsorbentes como una zeolita, carbón activado granular, etc.

30 En una realización, en la que el proceso de la invención es hidrogenación catalítica heterogénea, el material de empaque comprende un catalizador.

35 El área de superficie total de un catalizador sólido tiene un efecto importante sobre la velocidad de reacción. Cuanto menor sea el tamaño de las partículas de catalizador, mayor será la superficie para una masa determinada de partículas de catalizador. Además, el menor tamaño de las partículas del catalizador hace que las burbujas de gas hidrógeno que pasan por el lecho catalizador sean más pequeñas, lo que aumenta la superficie gas-líquido para un volumen determinado de gas hidrógeno y también tiene un efecto importante en la velocidad de reacción.

40 En el caso de la hidrogenación catalítica heterogénea, el control de la transferencia de masa de hidrógeno es determinante de la velocidad.

45 Los TBR tradicionales emplean un exceso significativo de gas hidrógeno y grandes gránulos de catalizador. La transferencia de masa de hidrógeno se produce predominantemente en las superficies de los gránulos de catalizador. El hidrógeno gaseoso que penetra en la estructura del catalizador se consume rápidamente por reacción y se repone a menor velocidad que en la superficie del catalizador. Por consiguiente, existen dos entornos distintos dentro del lecho catalizador: una baja concentración de hidrógeno dentro de la estructura catalizadora y una alta concentración en la superficie del catalizador. Además, el tiempo de reacción observado por una parte divisible de la masa de reacción dependerá en gran medida del recorrido concreto a través del lecho. La solución de reacción permanece dentro de una partícula grande durante mucho más tiempo que si simplemente pasa por encima de una partícula; se pueden tomar muchas trayectorias diferentes a través de un lecho empacado que comprenda un empaque grueso, lo que puede dar lugar a amplias distribuciones del tiempo de reacción. Esta variabilidad en las condiciones de reacción resulta en un control insuficiente de la reacción para la fabricación de productos químicos intermedios y productos sensibles y complejos requeridos, por ejemplo, en la industria farmacéutica.

55 Es como ventaja del proceso de la invención que los catalizadores de tamaño de partícula más pequeño dan lugar a relaciones de área superficial a volumen más elevadas tanto para el catalizador como para las burbujas de gas hidrógeno que pasan a través del lecho de catalizador, lo que aumenta significativamente el control de la transferencia de masa de hidrógeno.

60 Otra ventaja de un reactor de lecho empacado que comprende partículas de menor tamaño es la prevención de la formación de aerosoles.

En una realización, el diámetro medio de partícula en volumen de las partículas de catalizador es inferior a 100 μm , en particular inferior a 75 μm , en particular inferior a 50 μm , más particularmente inferior a 30 μm , más particularmente inferior a 20 μm .

- 5 En una realización, el valor D50 de las partículas catalizadoras es inferior a 100 μm , en particular inferior a 75 μm , en particular inferior a 50 μm , más particularmente inferior a 30 μm , más particularmente inferior a 20 μm .

- 10 En una realización adicional, la extensión de las partículas de catalizador es inferior a 2, en particular inferior a 1,75, más particularmente inferior a 1,5, más particularmente inferior a 1,25, más particularmente inferior a 1, más particularmente inferior a 0,9, más particularmente inferior a 0,8, más particularmente inferior a 0,75.

La uniformidad del tamaño de las partículas permite un empaque eficaz del lecho catalizador.

- 15 En una realización, la distribución del tamaño de partícula de las partículas de catalizador se aproxima a una distribución unimodal.

En otra realización, la distribución del tamaño de partícula se aproxima a una distribución log-normal.

- 20 En una realización, se han eliminado las partículas que son valores atípicos de la distribución del tamaño de partícula.

En otra realización se han eliminado el exceso de partículas que son valores atípicos como resultado de tener un diámetro de partícula que es más pequeño que la distribución de tamaño de partícula (en adelante "finos"). En otra realización, los finos se han eliminado mediante tamizado.

- 25 Los finos pueden representar material migratorio dentro del lecho empacado que puede resultar en inestabilidad del lecho y contrapresiones indeseablemente altas dentro del reactor.

- 30 En una realización adicional se han eliminado las partículas en exceso que son valores atípicos como resultado de tener un diámetro de partícula que es mayor que la distribución de tamaño de partícula (en lo sucesivo "exceso de tamaño"). En otra realización, el exceso de tamaño se ha eliminado mediante tamizado.

En una realización, las partículas de catalizador son sustancialmente esféricas.

- 35 En otra realización, el catalizador está soportado.

En el contexto del tamaño de partícula de un catalizador soportado, una partícula de catalizador se define en el presente documento como una partícula que comprende el material de soporte de catalizador y el catalizador.

- 40 Un experto apreciará que el material de soporte del catalizador es importante para la hidrogenación catalítica heterogénea. Como se ha comentado anteriormente, el catalizador puede dispersarse en un soporte adecuado para que las nanopartículas catalíticas sean estables y obtener un rendimiento óptimo y disminuir la cantidad de metal costoso que se utiliza, lo que, en consecuencia, disminuye los gastos totales del catalizador. Además, con características porosas, los materiales de soporte pueden proporcionar una alta dispersión del catalizador de nanopartículas y simplificar la transferencia de electrones, lo que contribuye a mejorar la actividad catalítica.

- 45 Las limitaciones de transferencia de masa juegan un papel importante sobre la velocidad de reacción; la velocidad de conversión y la formación de productos, incluso en los sistemas catalíticos. En una reacción catalítica homogénea en la que todas las sustancias (reactivo(s), producto(s) y catalizador) se encuentran en la misma fase, el efecto de la transferencia de masa entre fases es en su mayor parte despreciable. En una reacción catalítica heterogénea, el catalizador se encuentra en una fase diferente a la del reactivo o reactivos. Normalmente, el catalizador se encuentra en fase sólida, mientras que las especies reaccionantes están en fase líquida o gaseosa. En consecuencia, la velocidad de reacción depende principalmente de la transferencia de masa o difusión entre estas fases.

- 55 Aunque no está ligada a la teoría, una reacción catalizada por catalizadores sólidos se produce cuando las moléculas reactivas entran en contacto con los sitios activos, que suelen estar situados en el interior de los poros del catalizador. La reacción catalítica tiene lugar después de que las moléculas reactivas se difundan a través de la capa de fluido que rodea las partículas catalizadoras (difusión externa o difusión en película) y, a continuación, a través del poro dentro de la partícula (difusión interna). La difusión interna de las moléculas compite con la reacción; al mismo tiempo, la transferencia de masa externa depende del espesor de la película de fluido y de la actividad en la capa exterior. Por lo tanto, la difusión de las moléculas no solo se ve obstaculizada por las demás moléculas, sino también por impedimentos físicos. Una reacción catalítica puede describirse en siete etapas, a saber (1) difusión de los reactivos desde la fase a granel (capa límite) hasta la superficie externa de la partícula catalítica (difusión en película o difusión interfásica), (2) difusión del reactivo desde la boca del poro a través de los poros del catalizador hasta las inmediaciones de la superficie catalítica interna; el lugar donde se produce la transformación química, (difusión en los

poros o difusión intrapartícula), (3) adsorción de reactivos en la superficie catalítica interna, (4) reacción en sitios activos específicos de la superficie catalítica, (5) desorción de los productos de la superficie interna, (6) difusión de los productos desde el interior de la partícula catalítica hasta la boca del poro en la superficie externa, y (7) difusión de los productos desde la superficie catalítica externa al fluido a granel (difusión interfásica).

5 Por lo tanto, la morfología y el tamaño de los poros del material de soporte seleccionado pueden desempeñar un papel importante en la estabilidad y el rendimiento del catalizador heterogéneo.

10 Además, la estructura física del soporte del catalizador contribuye típicamente de manera significativa a las propiedades mecánicas del lecho empacado, por ejemplo, la friabilidad

15 Un experto apreciará que los catalizadores soportados pueden prepararse usando métodos conocidos en la técnica. Dos métodos que se suelen utilizar para preparar catalizadores soportados son el método de impregnación y el método de coprecipitación. En el método de impregnación, se trata una suspensión del soporte sólido con una solución de un precatizador y, a continuación, se activa el material resultante en condiciones que conviertan el precatizador (por ejemplo, una sal metálica) en un estado más activo, por ejemplo, el propio metal. Alternativamente, los catalizadores soportados pueden prepararse a partir de una solución homogénea mediante coprecipitación. Por ejemplo, una solución ácida de sales de aluminio y precatizador se trata con base para precipitar el hidróxido mixto, que posteriormente se calcina.

20 Típicamente, los soportes son térmicamente muy estables y soportan los procesos necesarios para activar los precatizadores. Por ejemplo, los precatizadores pueden activarse mediante la exposición a una corriente de hidrógeno a altas temperaturas.

25 En otra realización, el material de soporte es alúmina, sílice, titania, una zeolita, tierra de diatomeas o una esponja o espuma metálica.

En otra realización más, el material de soporte es alúmina.

30 Adecuadamente, el catalizador es un metal, incluyendo pero no limitado a: un metal del grupo del platino, en particular platino, paladio, rodio o rutenio; un metal no del grupo del platino, en particular níquel (tal como níquel de Raney y níquel de Urushibara), hierro o cobalto; o una mezcla de los mismos.

35 Adecuadamente, el catalizador es un metal del grupo del platino soportado en alúmina, en particular, platino soportado en alúmina o paladio soportado en alúmina. En otra realización, el diámetro medio volumétrico de las partículas catalizadoras es inferior a 100 μm , en particular inferior a 50 μm , más particularmente inferior a 30 μm , más particularmente inferior a 20 μm , más particularmente inferior a 10 μm .

40 En una realización alternativa, en la que el proceso de la invención es hidrogenación catalítica homogénea, el material de empaque es inerte.

En este contexto, "inerte" significa que el material de empaque ni reacciona con el compuesto de partida, el catalizador homogéneo o el gas hidrógeno, ni cataliza la hidrogenación.

45 El empaque de material con un tamaño de partícula más pequeño da lugar a burbujas más pequeñas de gas hidrógeno que pasan a través del lecho empacado, lo que aumenta la superficie gas-líquido para un volumen dado de gas hidrógeno, mejora la transferencia de masa de hidrógeno y, por lo tanto, tiene un efecto importante en la velocidad de reacción.

50 En una realización, el diámetro medio de partícula en volumen del material de empaque inerte dentro del reactor es inferior a 100 μm , en particular inferior a 75 μm , en particular inferior a 50 μm , más particularmente inferior a 30 μm , más particularmente inferior a 20 μm .

55 En una realización, el valor D50 del material de empaque inerte dentro del reactor es inferior a 100 μm , en particular inferior a 75 μm , en particular inferior a 50 μm , más particularmente inferior a 30 μm , más particularmente inferior a 20 μm .

60 En otra realización, la extensión del material de empaque inerte dentro del reactor es inferior a 2, en particular inferior a 1,75, más particularmente inferior a 1,5, más particularmente inferior a 1,25, más particularmente inferior a 1, más particularmente inferior a 0,9, más particularmente inferior a 0,8, más particularmente inferior a 0,75.

La uniformidad del tamaño de las partículas permite un empaque eficaz del lecho.

En una realización, la distribución del tamaño de partícula del material de empaque inerte dentro del reactor se aproxima a una distribución unimodal.

En otra realización, la distribución del tamaño de partícula se aproxima a una distribución log-normal.

En una realización, se han eliminado las partículas que son valores atípicos de la distribución del tamaño de partícula.

En otra realización se han eliminado el exceso de partículas que son valores atípicos como resultado de tener un diámetro de partícula que es más pequeño que la distribución de tamaño de partícula (en adelante "finos"). En otra realización, los finos se han eliminado mediante tamizado.

Los finos pueden representar material migratorio dentro del lecho empacado que puede resultar en inestabilidad del lecho y contrapresiones indeseablemente altas dentro del reactor.

En una realización adicional se han eliminado las partículas en exceso que son valores atípicos como resultado de tener un diámetro de partícula que es mayor que la distribución de tamaño de partícula (en lo sucesivo "exceso de tamaño"). En otra realización, el exceso de tamaño se ha eliminado mediante tamizado.

En una realización, las partículas son sustancialmente esféricas.

De forma adecuada, el catalizador homogéneo es un catalizador de Wilkinson basado en rodio, un catalizador de Crabtree basado en iridio, un catalizador Noyori (basado en rutenio -BINAP o un catalizador de "segunda generación" que comprende un centro metálico de rutenio, una difosfina quiral y un ligando de diamina quiral). Es una ventaja del presente proceso que la hidrogenación continua puede llevarse a cabo sin el uso de la tecnología de microrreactores. Los microrreactores son caros y hay que superar importantes obstáculos técnicos para ampliarlos a escala de fabricación, como se ha descrito anteriormente en el contexto del aparato divulgado en el documento WO 2005/107936.

Un microrreactor se define generalmente como un reactor miniaturizado (minirreactor o microrreactor) con dimensiones características (anchura del canal o de la placa) en micrómetros a milímetros (preferentemente de 0,01 mm a 10,0 mm). El rasgo característico de un microrreactor suele ser que al menos una de las tres dimensiones espaciales del espacio de reacción está comprendida entre 1 y 2000 μm . Los microrreactores se distinguen de otros reactores por una elevada superficie interior específica de transferencia, tiempos de residencia cortos de los reactantes y altos niveles específicos de transferencia de calor y masa. El microrreactor es típicamente un microrreactor continuo, es decir, un microrreactor adecuado para su uso en un proceso continuo. El microrreactor comprende normalmente un dispositivo que permite la entrada y el paso continuo de los reactivos (gaseosos o líquidos). Los reactivos entran en contacto entre sí en el dispositivo, lo que permite que se produzca una reacción química en un espacio confinado estrecho, tal como un canal o entre dos placas. Una (en el caso de placas) o dos (en el caso de canales o ranuras) dimensiones del microrreactor se eligen de tal manera que los tiempos característicos para la transferencia de calor y/o la transferencia de masa sean muy bajos. De este modo, se pueden controlar las altas velocidades de reacción y la transferencia de calor. El calor se transfiere a o desde un fluido de transferencia de calor que no entra en contacto con los reactivos ni con los productos. Las paredes del microrreactor pueden contener actividad catalítica. Un (bio)catalizador puede depositarse, inmovilizarse o recubrirse en la pared. Varios microrreactores pueden combinarse en paralelo para formar un "reactor estructurado", es decir, una mera disposición de microrreactores. Los reactivos entrantes se distribuyen a través de sistemas de colectores u otros sistemas de distribución a los microrreactores individuales. Cada microrreactor puede incluir zonas de mezcla para mezclar los reactivos entrantes y/o el medio de reacción. Cada microrreactor puede contener zonas de residencia para permitir que el medio de reacción obtenga una conversión suficiente. El microrreactor puede estar construido o contener varias subunidades paralelas (zonas de mezcla con zonas de residencia) en un concepto de numeración ascendente para obtener una capacidad de producción suficiente. Así, el volumen disponible para la reacción depende del diámetro y la longitud del microrreactor o, en caso de que se utilice un microrreactor, de la dimensión de los canales paralelos y del número de canales paralelos. El volumen de los microrreactores se sitúa típicamente en el intervalo de 1 ml a 1 m^3 , preferentemente de 10 ml a 50 l. Típicamente, un microrreactor se define como un reactor que tiene un canal con un diámetro hidráulico de 20 mm o menos. Un relato detallado sobre microrreactores y su disposición en reactores estructurados se presenta, por ejemplo, por Jahnisch et al. en *Angewandte Chemie*, Vol. 116, 410-451 (2004), incorporado por referencia en el presente documento.

La hidrogenación se realiza convenientemente a una temperatura de típicamente entre 20 °C y 250 °C.

El hidrógeno puede introducirse en la mezcla de reacción en la etapa (iv) en un intervalo molar de 0,9 a 10 equivalentes molares, convenientemente en el intervalo de 0,9 a 6 equivalentes molares, calculado sobre la cantidad molar de compuesto de partida que va a hidrogenarse. De manera adecuada, el hidrógeno puede ser introducido a la mezcla de reacción en la etapa (iv) en un intervalo molar de 0,9 a 5 equivalentes molares estequiométricos, preferiblemente en el intervalo de 0,9 a 3 equivalentes molares estequiométricos, en particular de 0,9 a 2 equivalentes molares

estequiométricos calculados sobre la cantidad molar de hidrógeno requerida según la estequiometría de la reacción de hidrogenación y la cantidad molar del compuesto de partida a hidrogenar.

La hidrogenación se realiza preferentemente a una presión en el intervalo mencionado.

5 La reacción del hidrógeno con el compuesto de partida al hidrogenado tiene lugar convenientemente a un caudal de 0,1-10000 g/minuto, en particular, caudales de 1-1000 g/minuto y más particularmente a caudales de 10-1000 g/minuto.

10 En una realización, el suministro de gas hidrógeno se controla para lograr un aumento predeterminado de la temperatura de la composición líquida como resultado de la hidrogenación en el reactor de lecho empacado en la etapa (iv). Una ventaja de estas condiciones es que la temperatura de la composición líquida se mantiene dentro de un intervalo predeterminado.

15 En una realización, en la que la composición líquida reaccionada está parcialmente hidrogenada, el proceso de la invención comprende además después de la etapa (v) (es decir, transferir la composición líquida parcialmente hidrogenada a un intercambiador de calor para efectuar el enfriamiento a una temperatura predeterminada), las etapas de

20 a) transferir la composición líquida parcialmente hidrogenada a un segundo reactor de hidrogenación de lecho empacado para efectuar una mayor hidrogenación;
b) transferir la composición líquida hidrogenada a un segundo intercambiador de calor para enfriarla a una segunda temperatura predeterminada.

25 En una realización, el suministro de gas hidrógeno se controla para conseguir un aumento predeterminado de la temperatura de la composición líquida como resultado de la hidrogenación en el segundo reactor de lecho empacado. Una ventaja de estas condiciones es que la temperatura de la composición líquida se mantiene dentro de un intervalo predeterminado.

30 El proceso de hidrogenación continua de la presente invención puede por lo tanto utilizar un número de etapas de hidrogenación discretas para controlar con precisión la temperatura de la reacción. Un experto apreciará que las etapas a) y b) pueden repetirse como etapas iterativas, es decir.

35 a) transferir la composición líquida parcialmente hidrogenada a un $n^{\text{ésimo}}$ reactor de hidrogenación de lecho empacado para efectuar una mayor hidrogenación;
b) transferir la composición líquida hidrogenada a un $n^{\text{ésimo}}$ intercambiador de calor para enfriarla a una $n^{\text{ésima}}$ temperatura predeterminada.

40 En una realización, el suministro de gas hidrógeno se controla para conseguir un aumento predeterminado de la temperatura de la composición líquida como resultado de la hidrogenación en el $n^{\text{ésimo}}$ reactor de lecho empacado. Una ventaja de estas condiciones es que la temperatura de la composición líquida se mantiene dentro de un intervalo predeterminado.

45 Convenientemente, el aparato de la presente invención es un aparato de hidrogenación de tipo flujo para realizar hidrogenación en fase líquida.

50 En este contexto, "hidrogenación en fase líquida" significa que un compuesto de partida a hidrogenar está comprendido en una composición líquida que permanece en la fase líquida durante la hidrogenación en el uno o más reactores de hidrogenación. Un experto apreciará que la mezcla de la composición líquida y el gas hidrógeno está presente en uno o más reactores de hidrogenación.

En este contexto, un "regulador de contrapresión" es un dispositivo que limita y controla con precisión la presión aguas arriba de un gas o líquido.

55 En este contexto, un "controlador de flujo másico" es un dispositivo que mide y controla el flujo de líquidos y gases, convenientemente hidrógeno. Un controlador de flujo másico está diseñado y calibrado para controlar un tipo específico de líquido o gas en un rango concreto de caudales.

60 Es una ventaja de esta disposición que proporciona un flujo constante de gas hidrógeno proporcionando así gas hidrógeno a concentraciones de hidrógeno estables y útiles.

Un experto apreciará que el control de la estequiometría del hidrógeno es importante para evitar la hidrogenación parcial y/o la formación de subproductos indeseables.

En una realización, el aparato además comprende un depósito de líquido en comunicación fluida con el puerto de entrada del recipiente de mezcla configurado para recibir un líquido.

Un experto apreciará que se requiere un diferencial de presión dentro del sistema para efectuar el flujo de fluido. En una realización, el aparato comprende además una bomba aguas arriba del recipiente de mezcla para bombear un líquido al recipiente de mezcla a través del puerto de entrada configurado para recibir el líquido. En una realización alternativa, el aparato comprende además un depósito de líquido y se aplica una presión hidráulica a un líquido en el depósito. En otra realización alternativa, la presión dentro del sistema puede ser proporcionada por una fuerza gravitatoria que actúa sobre el fluido.

Un experto apreciará que en una realización el recipiente de mezcla incluye un único puerto de entrada configurado para recibir un líquido e hidrógeno de la fuente de hidrógeno. En una realización alternativa, el recipiente de mezcla incluye un primer puerto de entrada configurado para recibir un líquido y un segundo puerto de entrada en comunicación fluida con la fuente de hidrógeno.

El material de empaque inerte favorece la mezcla de la composición líquida con el gas hidrógeno para mejorar aún más el control de la estequiometría. El material de empaque con partículas de pequeño tamaño produce burbujas pequeñas y bien dispersas de gas hidrógeno y, por lo tanto, uniformidad en la mezcla de composición líquida y gas hidrógeno.

En una realización, el diámetro medio de partícula en volumen del material de empaque inerte dentro del recipiente de mezcla es inferior a 5000 μm , en particular inferior a 1000 μm , en particular inferior a 500 μm , en particular inferior a 100 μm , en particular inferior a 75 μm , en particular inferior a 50 μm , más particularmente inferior a 30 μm , más particularmente inferior a 20 μm .

En una realización, el valor D50 del material de empaque inerte dentro del recipiente de mezcla es inferior a 5000 μm , en particular inferior a 1000 μm , en particular inferior a 500 μm , en particular inferior a 100 μm , en particular inferior a 75 μm , en particular inferior a 50 μm , más particularmente inferior a 30 μm , más particularmente inferior a 20 μm .

En una realización adicional, la extensión del material de empaque inerte dentro del recipiente de mezcla es inferior a 2, en particular inferior a 1,75, más particularmente inferior a 1,5, más particularmente inferior a 1,25, más particularmente inferior a 1, más particularmente inferior a 0,9, más particularmente inferior a 0,8, más particularmente inferior a 0,75.

La uniformidad del tamaño de las partículas permite un empaque eficaz del material de empaque inerte.

En una realización, la distribución del tamaño de partícula del material de empaque inerte dentro del recipiente de mezcla se aproxima a una distribución unimodal.

En otra realización, la distribución del tamaño de partícula se aproxima a una distribución log-normal.

En una realización, se han eliminado las partículas que son valores atípicos de la distribución del tamaño de partícula.

En otra realización se han eliminado el exceso de partículas que son valores atípicos como resultado de tener un diámetro de partícula que es más pequeño que la distribución de tamaño de partícula (en adelante "finos"). En otra realización, los finos se han eliminado mediante tamizado.

En una realización adicional se han eliminado las partículas en exceso que son valores atípicos como resultado de tener un diámetro de partícula que es mayor que la distribución de tamaño de partícula (en lo sucesivo "exceso de tamaño"). En otra realización, el exceso de tamaño se ha eliminado mediante tamizado.

En una realización, las partículas son sustancialmente esféricas.

Convenientemente, el aparato comprende un calentador para calentar el líquido. Opcionalmente, el calentador calienta el líquido y el gas hidrógeno.

En una realización, el recipiente de mezcla comprende un calentador para efectuar el calentamiento además de la mezcla.

En una realización, el recipiente de mezcla comprende un calentador para que pueda aplicarse calor al recipiente de mezcla cuando se inicia el proceso de hidrogenación hasta que se alcanza una temperatura de mezcla predeterminada. El precalentamiento del recipiente de mezcla tiene la ventaja de reducir el tiempo necesario para alcanzar las condiciones estables una vez iniciado el proceso.

En otra realización, el aparato comprende un calentador situado aguas arriba del recipiente de mezcla.

En una realización, el aparato comprende además una unión, que tiene dos puertos de entrada y un puerto de salida, situada aguas abajo del recipiente de mezcla y aguas arriba de uno o más reactores de hidrogenación; un puerto de entrada está en comunicación fluida con el puerto de salida del recipiente de mezcla y el segundo puerto de entrada está configurado para recibir un segundo líquido; el puerto de salida está en comunicación fluida con el o cada reactor de hidrogenación.

En otra realización, el aparato comprende una bomba situada aguas arriba de la unión para bombear el segundo líquido a la unión a través del puerto de entrada configurado para recibir un segundo líquido.

De manera adecuada, el aparato comprende además un depósito de líquido en comunicación fluida con el puerto de entrada configurado para recibir un segundo líquido.

Convenientemente en uso, una mezcla de composición líquida e hidrógeno disuelto a una temperatura de mezcla predeterminada se enfría a una temperatura de reacción predeterminada después de la mezcla y antes de transferir la mezcla de composición líquida e hidrógeno disuelto a un reactor de hidrogenación de lecho empacado para efectuar la hidrogenación. Por consiguiente, en un ejemplo de realización, el aparato comprende además un intercambiador de calor previo al reactor situado entre, y en comunicación fluida con el puerto de salida del recipiente de mezcla y el uno o más reactores de hidrogenación.

Adecuadamente, el intercambiador de calor previo al reactor está conectado al uno o más reactores de hidrogenación a través de una o más tuberías empacadas con material inerte. Como se ha comentado anteriormente, la solubilidad del hidrógeno gaseoso en un líquido suele aumentar con la temperatura. El enfriamiento de la mezcla de composición líquida e hidrógeno en el intercambiador de calor del prerreactor puede producir la nucleación de burbujas de hidrógeno gaseoso. El material de empaque inerte con partículas de pequeño tamaño produce burbujas pequeñas y bien dispersas de gas hidrógeno y, por lo tanto, mantiene la uniformidad dentro de la mezcla de composición líquida y gas hidrógeno y, por lo tanto, la estequiometría.

En una realización, el diámetro medio de partícula en volumen del material de empaque inerte dentro de la tubería es inferior a 5000 μm , en particular inferior a 1000 μm , en particular inferior a 500 μm , en particular inferior a 100 μm , en particular inferior a 75 μm , en particular inferior a 50 μm , más particularmente inferior a 30 μm , más particularmente inferior a 20 μm .

En una realización, el valor D50 del material de empaque inerte dentro del tubo es inferior a 5000 μm , en particular inferior a 1000 μm , en particular inferior a 500 μm , en particular inferior a 100 μm , en particular inferior a 75 μm , en particular inferior a 50 μm , más particularmente inferior a 30 μm , más particularmente inferior a 20 μm .

En otra realización, la extensión del material de empaque inerte dentro del tubo es inferior a 2, en particular inferior a 1,75, más particularmente inferior a 1,5, más particularmente inferior a 1,25, más particularmente inferior a 1, más particularmente inferior a 0,9, más particularmente inferior a 0,8, más particularmente inferior a 0,75.

La uniformidad del tamaño de las partículas permite un empaque eficaz del material inerte.

En una realización, la distribución del tamaño de partícula del material de empaque inerte dentro de la tubería se aproxima a una distribución unimodal.

En otra realización, la distribución del tamaño de partícula se aproxima a una distribución log-normal.

En una realización, se han eliminado las partículas que son valores atípicos de la distribución del tamaño de partícula.

En otra realización se han eliminado el exceso de partículas que son valores atípicos como resultado de tener un diámetro de partícula que es más pequeño que la distribución de tamaño de partícula (en adelante "finos"). En otra realización, los finos se han eliminado mediante tamizado.

En una realización adicional se han eliminado las partículas en exceso que son valores atípicos como resultado de tener un diámetro de partícula que es mayor que la distribución de tamaño de partícula (en lo sucesivo "exceso de tamaño"). En otra realización, el exceso de tamaño se ha eliminado mediante tamizado.

En una realización, las partículas son sustancialmente esféricas.

En una realización, el o cada reactor de hidrogenación de lecho empacado es un reactor adiabático.

En una realización, el o cada reactor de hidrogenación es reactor de hidrogenación en fase líquida.

En este contexto, por "reactor de hidrogenación en fase líquida" se entiende un reactor de hidrogenación en el que un compuesto de partida que va a hidrogenarse está comprendido en una composición líquida que permanece en la fase líquida durante la hidrogenación. Un experto apreciará que la mezcla de la composición líquida y el gas hidrógeno está presente en el reactor de hidrogenación.

5 En una realización, el o cada reactor de hidrogenación de lecho empacado está aislado para inhibir cualquier pérdida de calor a los alrededores.

10 En una realización, se aplica calor al o a cada reactor de hidrogenación de lecho empacado para compensar cualquier pérdida de calor del reactor a los alrededores. En otra realización, el calor se aplica al reactor de hidrogenación de lecho empacado mediante transferencia térmica desde un fluido con un coeficiente de transferencia de calor bajo, en particular un gas, para compensar cualquier pérdida de calor del reactor a los alrededores.

15 En una realización, el o cada reactor de hidrogenación de lecho empacado comprende un calentador.

20 En una realización adicional, el o cada reactor de hidrogenación comprende un calentador para que pueda aplicarse calor a uno o más reactores de lecho empacado cuando se inicia el proceso hasta que se alcance una temperatura de reacción de hidrogenación predeterminada en cada reactor. El precalentamiento de uno o más reactores de hidrogenación de lecho empacado tiene la ventaja de reducir el tiempo necesario para alcanzar las condiciones de estado estacionario una vez iniciado el proceso de la invención.

En una realización, en la que el aparato es adecuado para hidrogenación catalítica heterogénea, el reactor de hidrogenación de lecho empacado comprende un lecho empacado de partículas de catalizador.

25 En una realización, el diámetro medio de partícula en volumen de las partículas de catalizador es inferior a 100 μm , en particular inferior a 75 μm , en particular inferior a 50 μm , más particularmente inferior a 30 μm , más particularmente inferior a 20 μm .

30 En una realización, el valor D50 de las partículas catalizadoras es inferior a 100 μm , en particular inferior a 75 μm , en particular inferior a 50 μm , más particularmente inferior a 30 μm , más particularmente inferior a 20 μm .

35 En una realización adicional, la extensión de las partículas de catalizador es inferior a 2, en particular inferior a 1,75, más particularmente inferior a 1,5, más particularmente inferior a 1,25, más particularmente inferior a 1, más particularmente inferior a 0,9, más particularmente inferior a 0,8, más particularmente inferior a 0,75.

La uniformidad del tamaño de las partículas permite un empaque eficaz del lecho catalizador.

40 En una realización, la distribución del tamaño de partícula de las partículas de catalizador se aproxima a una distribución unimodal.

En otra realización, la distribución del tamaño de partícula se aproxima a una distribución log-normal.

En una realización, se han eliminado las partículas que son valores atípicos de la distribución del tamaño de partícula.

45 En otra realización se han eliminado el exceso de partículas que son valores atípicos como resultado de tener un diámetro de partícula que es más pequeño que la distribución de tamaño de partícula (en adelante "finos"). En otra realización, los finos se han eliminado mediante tamizado.

50 En una realización adicional se han eliminado las partículas en exceso que son valores atípicos como resultado de tener un diámetro de partícula que es mayor que la distribución de tamaño de partícula (en lo sucesivo "exceso de tamaño"). En otra realización, el exceso de tamaño se ha eliminado mediante tamizado.

En una realización, las partículas de catalizador son sustancialmente esféricas.

55 En otra realización, el catalizador está soportado.

En otra realización, el material de soporte es alúmina, sílice, titania, una zeolita, tierra de diatomeas o una esponja o espuma metálica.

60 En otra realización más, el material de soporte es alúmina.

Adecuadamente, el catalizador es un metal, incluyendo pero no limitado a: un metal del grupo del platino, en particular platino, paladio, rodio o rutenio; un metal no del grupo del platino, en particular níquel (tal como níquel de Raney y níquel de Urushibara), hierro o cobalto; o una mezcla de los mismos.

- Adecuadamente, el catalizador es un metal del grupo del platino soportado en alúmina, en particular, platino soportado en alúmina o paladio soportado en alúmina. En otra realización, el diámetro medio volumétrico de la partícula del catalizador metálico del grupo del platino soportado en alúmina es inferior a 100 μm , en particular inferior a 50 μm , más particularmente inferior a 30 μm , más particularmente inferior a 20 μm , más particularmente inferior a 10 μm .
- 5 En una realización alternativa, en la que el aparato es adecuado para hidrogenación catalítica homogénea, el reactor de hidrogenación de lecho empacado comprende un lecho empacado de partículas inertes. En otra realización, el aparato comprende además un catalizador homogéneo.
- 10 En una realización, el diámetro medio de partícula en volumen del material de empaque inerte dentro del reactor es inferior a 100 μm , en particular inferior a 75 μm , en particular inferior a 50 μm , más particularmente inferior a 30 μm , más particularmente inferior a 20 μm .
- 15 En una realización, el valor D50 del material de empaque inerte dentro del reactor es inferior a 100 μm , en particular inferior a 75 μm , en particular inferior a 50 μm , más particularmente inferior a 30 μm , más particularmente inferior a 20 μm .
- 20 En otra realización, la extensión del material de empaque inerte dentro del reactor es inferior a 2, en particular inferior a 1,75, más particularmente inferior a 1,5, más particularmente inferior a 1,25, más particularmente inferior a 1, más particularmente inferior a 0,9, más particularmente inferior a 0,8, más particularmente inferior a 0,75.
- La uniformidad del tamaño de las partículas permite un empaque eficaz del lecho.
- 25 En una realización, la distribución del tamaño de partícula del material de empaque inerte dentro del reactor se aproxima a una distribución unimodal.
- En otra realización, la distribución del tamaño de partícula se aproxima a una distribución log-normal.
- 30 En una realización, se han eliminado las partículas que son valores atípicos de la distribución del tamaño de partícula.
- En otra realización se han eliminado el exceso de partículas que son valores atípicos como resultado de tener un diámetro de partícula que es más pequeño que la distribución de tamaño de partícula (en adelante "finos"). En otra realización, los finos se han eliminado mediante tamizado.
- 35 En una realización adicional se han eliminado las partículas en exceso que son valores atípicos como resultado de tener un diámetro de partícula que es mayor que la distribución de tamaño de partícula (en lo sucesivo "exceso de tamaño"). En otra realización, el exceso de tamaño se ha eliminado mediante tamizado.
- 40 En una realización, las partículas son sustancialmente esféricas.
- 45 Una persona experta apreciará que un sistema de lecho empacado que comprende partículas en las que el diámetro medio volumétrico de las partículas es inferior a 100 μm puede exhibir movimiento de partículas con el uso repetido de tal manera que pueden desarrollarse imperfecciones, tales como grietas, en el lecho, que son perjudiciales para el rendimiento del reactor de hidrogenación.
- 50 De manera adecuada, el aparato de la invención puede comprender además un depósito de gas en comunicación fluida con el o cada reactor de hidrogenación a través de una válvula. Una ventaja de esta disposición es que es posible redistribuir las partículas utilizando un diferencial de presión controlado para reparar grietas en el lecho. En esta realización, el reactor de hidrogenación se purga con una mezcla de solvente líquido y gas hidrógeno disuelto a presión elevada. El depósito de gas contiene un gas inerte, tal como nitrógeno o argón, a temperatura y presión estándar. La apertura de la válvula del depósito de gas provoca una caída inmediata, aunque controlada, de la presión dentro del reactor de hidrogenación y la liberación repentina de hidrógeno gaseoso y líquido del lecho. Esta descompresión crea fuerzas en el lecho que provocan la redistribución de las partículas.
- 55 En una realización, el aparato de la invención comprende dos o más reactores de hidrogenación, estando cada reactor de hidrogenación situado entre, y en comunicación fluida con, el puerto de salida del recipiente de mezcla y el intercambiador de calor.
- 60 En una realización adicional del aparato de la invención, los dos o más reactores de hidrogenación comprenden un primer reactor de hidrogenación y un segundo reactor de hidrogenación y el aparato comprende un intercambiador de calor adicional situado entre, y en comunicación fluida con, el primer y segundo reactores de hidrogenación.
- Un experto apreciará que el hidrógeno gaseoso puede generarse adecuadamente *in situ*. En consecuencia, la fuente de hidrógeno puede comprender un generador de hidrógeno.

Convenientemente, el gas hidrógeno se encuentra a una presión elevada. En consecuencia, el aparato puede comprender además un compresor de hidrógeno.

En una realización, el aparato comprende además un depósito de hidrógeno.

En una realización, el compresor de hidrógeno es un compresor de hidrógeno electroquímico. Un compresor de hidrógeno electroquímico es un compresor de hidrógeno en el que el hidrógeno se suministra al ánodo y el hidrógeno comprimido se recoge en el cátodo. Un compresor de hidrógeno electroquímico multietapa incorpora conjuntos de membrana-electrodo (MEA) separados por membranas de intercambio de protones (PEM) en serie para alcanzar presiones más elevadas. Cuando pasa una corriente a través del MEA, se generan protones y electrones en el ánodo. Los protones son conducidos electroquímicamente a través de la membrana hasta el cátodo, tras lo cual se recombinan en el cátodo para producir hidrógeno a presión elevada.

Una ventaja de un compresor de hidrógeno electroquímico es que puede generarse un flujo constante y estable de gas hidrógeno a alta presión a demanda sin necesidad de un depósito de hidrógeno a alta presión. Un experto apreciará que el almacenamiento de hidrógeno a alta presión plantea importantes problemas técnicos y de seguridad.

De manera adecuada, el aparato comprende una válvula unidireccional situada aguas abajo de la fuente de hidrógeno y aguas arriba del recipiente de mezcla.

En otra realización, el aparato comprende un regulador de presión de suministro de hidrógeno y una válvula unidireccional, en la que la válvula unidireccional permite el flujo de hidrógeno cuando la presión aguas arriba de la válvula es superior a la presión aguas abajo, y en el que el regulador de presión de suministro de hidrógeno comprende una válvula de tres vías y un escape de manera que i) cuando la válvula de tres vías está en posición "cerrada", el exceso de hidrógeno se evacua a través del escape, y ii) cuando la válvula de tres vías está en posición "abierta", la presión del hidrógeno aguas arriba de la válvula unidireccional aumenta para forzar la apertura de la válvula unidireccional y permitir el flujo de hidrógeno hacia el recipiente de mezcla.

El regulador de presión de suministro de hidrógeno se ventila para evitar la acumulación de presión aguas arriba, de tal manera que cuando la válvula de tres vías se gira a la posición abierta para permitir el flujo de hidrógeno a través de la válvula unidireccional al recipiente de mezcla, no se introduce un pulso repentino de hidrógeno en el recipiente de mezcla. Como se ha descrito anteriormente, es muy deseable que la adición de hidrógeno esté bien controlada para controlar la reacción de hidrogenación altamente exotérmica.

El aparato comprende además sensores de temperatura situados en el puerto de entrada y en el puerto de salida del o de cada reactor de hidrogenación para medir la temperatura de la composición líquida en uso.

El aparato comprende además un controlador en comunicación con los sensores de temperatura.

El controlador está en comunicación con el controlador de flujo másico.

De manera adecuada, en el que el aparato comprende además una válvula unidireccional, y un regulador de presión de hidrógeno, estando la válvula unidireccional, y el regulador de presión de hidrógeno en comunicación con el controlador.

En otra realización, en la que el aparato comprende además una bomba, la bomba está en comunicación con el controlador.

El controlador está en comunicación con los sensores de temperatura y el controlador de flujo másico de tal manera que la entrega de gas hidrógeno se controla para lograr un aumento predeterminado de la temperatura de la composición líquida como resultado de la hidrogenación en cada reactor en uso.

Debe apreciarse que los términos "realización" y "una realización de la invención" deben entenderse que se refieren a cualquier realización o aspecto de la invención tal como se define o describe en el presente documento. Por lo tanto, debe entenderse que las características de las realizaciones específicas pueden combinarse con una o más características específicas descritas en el presente documento o combinarse con cualquier aspecto o realización de la invención descrita en el presente documento. Todas estas combinaciones de características se consideran dentro del ámbito de la invención definida en las reivindicaciones.

Una realización de la invención se describirá ahora, a modo de ejemplo solamente, con referencia a los siguientes dibujos en los que:

La figura 1 es un diagrama esquemático de un aparato de hidrogenación de tipo de flujo para realizar la hidrogenación según la invención.

Para evitar dudas, el experto apreciará que en esta memoria descriptiva, los términos "aguas arriba", y "aguas abajo" se refieren a la posición de los componentes tal como se encuentran en el aparato en uso normal definido en relación con el flujo del proceso.

5 En la figura 1 se muestra un aparato de hidrogenación de tipo de flujo 1 según la invención.

10 El aparato de hidrogenación de tipo de flujo 1 comprende una fuente de hidrógeno 20, un módulo de compresión de hidrógeno 30, un sistema de suministro de hidrógeno 40, un módulo de suministro de líquido 50, un módulo de mezclado 60, un módulo de hidrogenación 70 y un regulador de contrapresión 80. La fuente de hidrógeno 20 está en comunicación fluida con el módulo de compresión de hidrógeno 30; el módulo de compresión de hidrógeno 30 está en comunicación fluida con el módulo de suministro de hidrógeno 40; el módulo de suministro de hidrógeno 40 y el módulo de suministro de líquido 50 están ambos en comunicación fluida con el módulo de mezcla 60; y el módulo de mezcla 60 está en comunicación fluida con el módulo de hidrogenación 70; el módulo de hidrogenación está en comunicación fluida con el regulador de contrapresión 80.

15 El módulo de compresión de hidrógeno 30 comprende un compresor de hidrógeno 31 y un depósito de hidrógeno 32. La presión de suministro de hidrógeno al compresor 31 se controla mediante un regulador de presión de hidrógeno 33. La presión de suministro del hidrógeno procedente del depósito 32 se controla mediante un regulador de presión 34. El caudal de hidrógeno se controla mediante una válvula unidireccional 35.

20 El sistema de suministro de hidrógeno 40 comprende un controlador de flujo másico 43, y una válvula unidireccional 44 y está en comunicación fluida con el depósito de hidrógeno 32 y el módulo de mezcla 60. La válvula unidireccional 44 permite el paso del gas hidrógeno cuando la presión aguas arriba de la válvula es superior a la presión aguas abajo. Como se ha descrito anteriormente, es muy deseable que la adición de hidrógeno esté bien controlada para controlar la reacción de hidrogenación altamente exotérmica y limitar las impurezas reducidas en exceso.

25 El módulo de suministro de líquido 50 comprende un depósito de líquido 51, una bomba 52 y un amortiguador de pulsos 53 para proporcionar un flujo constante y estable de líquido.

30 El módulo de mezcla 60 comprende un calentador 61 y un recipiente de mezcla 62 que puede efectuar la mezcla. El recipiente de mezcla 62 comprende material de empaque inerte en el que el diámetro medio de las partículas del material de empaque es inferior a 100 μm .

35 El módulo de hidrogenación 70 comprende un reactor de hidrogenación de lecho empacado 71 y un intercambiador de calor 72.

40 El reactor de hidrogenación 71 tiene un lecho empacado que comprende partículas de catalizador (no mostradas), en el que el diámetro medio volumétrico de las partículas de catalizador es inferior a 100 μm . A modo de ejemplo, el catalizador puede ser platino soportado en alúmina en el que el valor D50 de las partículas del catalizador es de 70 μm ; D10 es de 45 μm ; D90 es de 110 μm .

45 El módulo de hidrogenación 70 comprende además un par de termopares 73 (no mostrados) situados en el puerto de entrada y el puerto de salida del reactor de hidrogenación 71 para medir la temperatura de la composición líquida en uso.

50 La bomba 52 bombea la composición líquida que comprende el compuesto de partida desde el depósito de líquido 51 al calentador 61 donde se calienta a una temperatura de mezcla predeterminada, por ejemplo 200 °C con gas hidrógeno suministrado a través del sistema de suministro de hidrógeno y se transfiere al recipiente de mezcla 62. La mezcla de composición líquida e hidrógeno se transfiere entonces al reactor de hidrogenación de lecho empacado 71 para efectuar la hidrogenación. El suministro de hidrógeno gaseoso se controla para conseguir un aumento predeterminado de la temperatura de la composición líquida como resultado de la hidrogenación, por ejemplo, de 150 °C a 170 °C, según midan los termopares 73 en uso. A continuación, la composición líquida hidrogenada se transfiere al intercambiador de calor 72 para efectuar el enfriamiento a una temperatura predeterminada, por ejemplo 40 °C. A continuación, la composición líquida hidrogenada pasa a través de la válvula reguladora de contrapresión 80 antes de su recogida.

55 El experto apreciará que pueden añadirse reactores de hidrogenación adicionales a la realización descrita anteriormente. Siempre que se siga el proceso de reacción de la composición líquida parcialmente hidrogenada en otro reactor de hidrogenación y posterior enfriamiento en otro intercambiador de calor, teóricamente podría añadirse cualquier número de reactores de hidrogenación.

REIVINDICACIONES

1. Aparato de hidrogenación de tipo de flujo para realizar hidrogenación, que comprende un intercambiador de calor, un recipiente de mezcla, uno o más reactores de hidrogenación, un regulador de contrapresión, una fuente de hidrógeno y un controlador de flujo másico;
 - teniendo el recipiente de mezcla uno o más puertos de entrada, en el que el puerto de entrada o cada puerto de entrada está configurado para recibir a través del mismo un líquido y/o hidrógeno de la fuente de hidrógeno, y un puerto de salida en comunicación fluida con el uno o más reactores de hidrogenación, en el que el recipiente de mezcla comprende material de empaque inerte; estando situado el controlador de flujo másico aguas abajo de la fuente de hidrógeno y aguas arriba del recipiente de mezcla, en el que el controlador de flujo másico está configurado para medir y controlar el hidrógeno a un flujo predeterminado; teniendo el reactor de hidrogenación o cada uno de los reactores de hidrogenación un puerto de entrada en comunicación fluida con el recipiente de mezcla y un puerto de salida; incluyendo el uno o más reactores de hidrogenación sensores de temperatura situados en el puerto de entrada y en el puerto de salida del reactor de hidrogenación o de cada reactor de hidrogenación para medir la temperatura de la composición líquida; incluyendo el aparato además un controlador en comunicación con los sensores de temperatura y el controlador de flujo másico; siendo el reactor de hidrogenación o cada uno de los reactores de hidrogenación un reactor de lecho empacado; en el que el intercambiador de calor está situado aguas abajo del uno o más reactores de hidrogenación y aguas arriba del regulador de contrapresión, en el que el regulador de contrapresión está configurado para limitar y controlar con precisión la presión del fluido aguas arriba del mismo.
2. Aparato según la reivindicación 1, en el que el recipiente de mezcla comprende un calentador para efectuar el calentamiento.
3. Aparato según cualquier reivindicación anterior, que comprende además un calentador situado aguas arriba del recipiente de mezcla.
4. Aparato según cualquier reivindicación anterior, que comprende además una unión, que tiene dos puertos de entrada y un puerto de salida, situados aguas abajo del recipiente de mezcla y aguas arriba del uno o más reactores de hidrogenación; un puerto de entrada está en comunicación fluida con el puerto de salida del recipiente de mezcla y el segundo puerto de entrada está configurado para recibir un segundo líquido; el puerto de salida está en comunicación fluida con el uno o más reactores de hidrogenación, opcionalmente en el que el aparato comprende además una bomba situada aguas arriba de la unión para bombear el segundo líquido a la unión a través del puerto de entrada configurado para recibir un segundo líquido, y/u opcionalmente en el que el aparato comprende además un depósito de líquido en comunicación fluida con el puerto de entrada configurado para recibir un segundo líquido.
5. Aparato según cualquier reivindicación anterior, que comprende además un intercambiador de calor previo al reactor que está ubicado entre, y en comunicación fluida con, el puerto de salida del recipiente de mezcla y el uno o más reactores de hidrogenación, opcionalmente en el que el intercambiador de calor previo al reactor está conectado al uno o más reactores de hidrogenación a través de una o más tuberías empacadas con material inerte.
6. Aparato según cualquier reivindicación anterior, en el que el reactor de hidrogenación o cada reactor de hidrogenación es un reactor adiabático, y/o en el que el reactor de hidrogenación o cada reactor de hidrogenación es un reactor de hidrogenación en fase líquida.
7. Aparato según cualquier reivindicación anterior, en el que el reactor de hidrogenación o cada reactor de hidrogenación tiene un lecho empacado que comprende partículas catalizadoras, opcionalmente en el que el valor D50 de las partículas catalizadoras es inferior a 100 μm , opcionalmente inferior a 50 μm , y/u opcionalmente en el que el intervalo es inferior a 1; o en el que el reactor de hidrogenación de lecho empacado o cada reactor de hidrogenación de lecho empacado tiene un lecho empacado que comprende partículas inertes, opcionalmente en el que el valor D50 de las partículas inertes es inferior a 100 μm , opcionalmente inferior a 50 μm , y/u opcionalmente en el que el intervalo es inferior a 1.
8. Aparato según cualquier reivindicación anterior, que comprende además un compresor de hidrógeno.
9. Aparato según cualquier reivindicación anterior, que comprende además sensores de temperatura situados en el puerto de entrada y el puerto de salida de cada reactor de hidrogenación para medir la temperatura de la composición líquida en uso.
10. Aparato según cualquier reivindicación anterior, que comprende dos o más reactores de hidrogenación, estando cada reactor de hidrogenación situado entre, y en comunicación fluida con, el puerto de salida del recipiente de mezcla

y el intercambiador de calor, opcionalmente en el que los dos o más reactores de hidrogenación comprenden un primer reactor de hidrogenación y un segundo reactor de hidrogenación y opcionalmente en el que el aparato comprende otro intercambiador de calor situado entre, y en comunicación fluida con, el primer y el segundo reactor de hidrogenación.

- 5 11. Proceso de hidrogenación de flujo continuo que utiliza el aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, que comprende:
 - i) proporcionar una composición líquida;
 - 10 ii) proporcionar gas hidrógeno a un flujo constante mediante el controlador de flujo másico, en el que el controlador de flujo másico está configurado para medir y controlar el hidrógeno a un flujo predeterminado;
 - iii) mezclar la composición líquida con el gas hidrógeno en el recipiente de mezcla, en el que el recipiente de mezcla comprende material de empaque inerte;
 - iv) transferir la mezcla de composición líquida e hidrógeno al reactor de hidrogenación de lecho empacado para efectuar la hidrogenación, y medir la temperatura de la composición líquida en uso;
 - 15 v) transferir la composición líquida reaccionada al intercambiador de calor para enfriarla a una temperatura predeterminada, y mantenerla a una presión constante mediante un regulador de contrapresión, en el que el regulador de contrapresión está configurado para limitar y controlar con precisión la presión del fluido aguas arriba del mismo.
- 20 12. Proceso según la reivindicación 11, que comprende además la etapa de transferir la composición líquida a un calentador para efectuar el calentamiento a una temperatura de mezcla predeterminada tras la etapa (ii) antes de la etapa (iii), y/o en el que la etapa (iii) comprende calentar y mezclar la composición líquida con el gas hidrógeno en el recipiente de mezcla a una temperatura de mezcla predeterminada.
- 25 13. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 12, que comprende además transferir la mezcla de composición líquida e hidrógeno a una temperatura de mezcla predeterminada después de la etapa (iii) a un intercambiador de calor previo al reactor para efectuar el enfriamiento a una temperatura de reacción predeterminada antes de transferir la mezcla de composición líquida e hidrógeno disuelto a un reactor de hidrogenación de lecho empacado para efectuar la hidrogenación en la etapa (iv), opcionalmente en el que la mezcla de composición líquida e hidrógeno se transfiere desde el intercambiador de calor previo al reactor a un reactor de hidrogenación de lecho empacado a través de una tubería empacada con material inerte.
- 30 14. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, en el que la composición líquida comprende un compuesto de partida que va a hidrogenarse, o que comprende además las etapas de a) proporcionar una segunda composición líquida que comprende un compuesto de partida que va a hidrogenarse y b) añadir la segunda composición líquida a la mezcla de composición líquida e hidrógeno disuelto tras la etapa (iii) antes de la etapa (iv).
- 35 15. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 14, en el que el gas hidrógeno se comprime a una presión superior a 100 bares.
- 40 16. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 15, en el que el reactor de hidrogenación de lecho empacado tiene un lecho empacado que comprende partículas catalizadoras, opcionalmente en el que el valor D50 de las partículas catalizadoras es inferior a 100 μm , opcionalmente inferior a 50 μm , y/u opcionalmente en el que el intervalo es inferior a 1; o bien
- 45 en el que el reactor de hidrogenación de lecho empacado tiene un lecho empacado que comprende partículas inertes, opcionalmente en el que el valor D50 de las partículas inertes es inferior a 100 μm , opcionalmente inferior a 50 μm , y/u opcionalmente en el que el intervalo es inferior a 1, y opcionalmente en el que la hidrogenación se efectúa en la etapa (iv) en presencia de un catalizador.
- 50 17. Proceso según cualquiera de las reivindicaciones 11 a 16, en el que la temperatura y la presión dentro del reactor de hidrogenación de lecho empacado para efectuar la hidrogenación en la etapa (iv) es tal que la composición líquida permanece en la fase líquida; y/o
- 55 en el que la hidrogenación en la etapa (iv) es un proceso adiabático; y/o en el que el suministro de gas hidrógeno se controla para lograr un aumento predeterminado de la temperatura de la composición líquida como resultado de la hidrogenación en el reactor de lecho empacado.

