(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 975 943**

(51) Int. Cl.:

C07C 29/74 (2006.01)
C07C 29/76 (2006.01)
C07C 1/20 (2006.01)
C12P 7/18 (2006.01)
B01J 23/10 (2006.01)
C07C 29/80 (2006.01)
C07C 31/20 (2006.01)
C07C 11/167 (2006.01)
C12P 7/625 (2012.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.09.2019 PCT/EP2019/075123**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **26.03.2020 WO20058381**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.09.2019 E 19769180 (1)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.01.2024 EP 3853197**

(54) Título: **Proceso para purificar bio-1,3-butanodiol a partir de un caldo de fermentación**

(30) Prioridad:

21.09.2018 IT 201800008820

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
18.07.2024

(73) Titular/es:

VERSALIS S.P.A. (100.0%)
Piazza Boldrini, 1
20097 San Donato Milanese, IT

(72) Inventor/es:

BALDASSARRE, MARIO;
CESANA, ALBERTO y
BORDES, FABRIZIO

(74) Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

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

Proceso para purificar bio-1,3-butanodiol a partir de un caldo de fermentación

La presente invención se refiere a un proceso para purificar bio-1,3-butanodiol a partir de un caldo de fermentación.

Más particularmente, la presente invención se refiere a un proceso para purificar bio-1,3-butanodiol a partir de un caldo de fermentación como se define en las reivindicaciones.

Dicho bio-1,3-butanodiol purificado se puede usar ventajosamente para producir bio-1,3-butadieno, que a su vez se puede usar ventajosamente como monómero o como intermediario en la producción de elastómeros y (co)polímeros.

Cabe señalar además que de dicho proceso para producir bio-1,3-butadieno, en particular de la deshidratación del bio-1,3-butandediol, se obtienen otros alquenoles, a saber, bio-2-buten-1-ol (alcohol crotílico), bio-3-buten-2-ol (metilvinilcarbinol), bio-3-buten-1-ol (alilcarbinol), más particularmente bio-2-buten-1-ol (alcohol crotílico) y bio-3-buten-2-ol (metilvinilcarbinol), que se pueden usar ventajosamente, aparte de en la producción de bio-1,3-butadieno, en la producción de productos intermediarios que se pueden a su vez usar en química fina, en química agrícola, en química farmacéutica o en petroquímica.

A efectos de la presente descripción y de las reivindicaciones a continuación, el término bio-2-buten-1-ol (alcohol crotílico) se refiere a: la mezcla de isómeros *cis* y *trans*, al isómero *cis* solo y al isómero *trans* solo.

Por ejemplo, el bio-2-buten-1-ol (alcohol crotílico) se puede usar como precursor de haluros, ésteres crotílicos o éteres crotílicos que, a su vez, se pueden usar, por ejemplo, como productos intermediarios en la producción de monómeros, en química fina (por ejemplo, para producir ácido sórbico, trimetilhidroquinona, ácido crotónico, 3-metoxibutanol), en química agrícola, en química farmacéutica.

El bio-3-buten-2-ol (metilvinilcarbinol) se puede usar como disolvente, en química fina, como componente en la modificación de polímeros, tales como, por ejemplo, las poliolefinas (como se describe, por ejemplo, en la patente de Alemania DE 1,908,620).

El bio-3-buten-1-ol (alilcarbinol) se puede usar, por ejemplo, como materia prima en química farmacéutica, en química agrícola, en perfumes, en resinas. Por ejemplo, a partir de la reacción de acoplamiento de bio-3-buten-1-ol (alilcarbinol) con halogenuros de arilo, catalizada por paladio, se obtienen aldehídos sustituidos por arilo que se pueden usar en química farmacéutica, por ejemplo, como antifólicos.

Los procesos para purificar polioles son conocidos en la técnica.

Por ejemplo, la patente de EE. UU. US 6,361,983 se refiere a un proceso para aislar uno o más polioles, en particular 1,3-propanediol (1,3-PDO, por sus siglas en inglés), de un caldo de fermentación, que comprende los siguientes pasos: (a) añadir una base al caldo de fermentación para aumentar el pH por encima de 7; y (b) aislar el poliol, en particular, el 1,3-propanediol, del caldo de fermentación. Los polioles de particular interés son el 1,3-propanediol, el 1,4-butanediol, el glicerol, el etilenglicerol. El paso de aislamiento (b) se lleva a cabo por evaporación, destilación, filtración, extracción o cristalización. Dicho proceso puede comprender además un paso (c) para eliminar los sólidos precipitados presentes en el producto obtenido en el paso (b), por (1) filtración o centrifugación o (2) destilación al vacío. En dicha patente no se cita específicamente el 1,3-butanodiol.

La patente de EE. UU. US 7,919,658 se refiere a un proceso para purificar bio-1,3-propanediol a partir de un caldo de fermentación obtenido de un microorganismo capaz de producir 1,3-propanediol, que comprende los siguientes pasos en orden: (a) someter el caldo de fermentación a filtración; (b) someter el producto obtenido en el paso (a) a dos pasos de purificación por intercambio iónico que comprenden: (i) intercambio aniónico e (ii) intercambio catiónico para eliminar las impurezas iónicas; (c) someter el producto obtenido en el paso (ii) a reducción química; y (d) someter el producto obtenido en el paso (c) a al menos dos procesos de destilación que comprenden al menos dos columnas de destilación, en donde una de dichas columnas de destilación elimina las moléculas con un punto de ebullición mayor al punto de ebullición del 1,3-propanediol y la otra elimina las moléculas con un punto de ebullición menor al punto de ebullición del 1,3-propanediol; obtener un bio-1,3-propanodiol purificado con una concentración total de impurezas menor a aproximadamente 400 ppm, una absorbancia a 275 nm menor a 0,075, y un valor de color b* (CIE L*a*b*) menor a aproximadamente 0,15.

La solicitud de patente europea EP2767589 se refiere a un método para purificar 2,3-butanodiol (BDO, por sus siglas en inglés) a partir de líquido de fermentación obtenido de un microorganismo capaz de producir 2,3-butanodiol. Dicho líquido de fermentación contiene tanto 2,3-butanodiol como impurezas, tales como subproductos metabólicos de los microorganismos (ácidos orgánicos y proteínas), que se deben suprimir para obtener 2,3-butanodiol de gran pureza. El método divulgado en la presente comprende el paso de someter un líquido de cultivo de 2,3-butanodiol producido por fermentación microbiana a una membrana de nanofiltración (hecha de polímero y materiales inorgánicos), que permite separar el 2,3-butanodiol de sales inorgánicas, azúcares y componentes coloreados; y de tratar el 2,3-butanodiol filtrado con un intercambiador de iones, tales como resinas de intercambio catiónico y resinas de intercambio aniónico para

eliminar componentes iónicos de la solución de 2,3-butanodiol (Paso A); y posteriormente añadir una sustancia alcalina al producto obtenido del Paso A y realizar la destilación, en donde el 2,3-butanodiol se separa mediante un método por lotes o un método continuo y por medio de destilación simple, destilación de precisión, destilación atmosférica o destilación a presión reducida (Paso B). La solicitud de patente europea EP2767589 comprende preferiblemente un paso adicional (Paso C), que tiene lugar antes del Paso B, en donde la solución de 2,3-butanodiol se concentra al eliminar la mayor parte del componente acuoso, usando membrana de ósmosis inversa, concentración bajo calor usando un evaporador y destilación. Además, para reducir la carga del aparato de destilación y aumentar la pureza del 2,3-butanodiol, el método divulgado en la presente puede comprender una destilación bruta preliminar, que se puede llevar a cabo antes de la adición de la sustancia alcalina y así antes de la destilación principal realizada en el Paso B. El 2,3-butanodio puro, obtenido de acuerdo con el método divulgado en la presente, se convierte convenientemente en 1,3-butadieno por acetilación seguida de la eliminación del ácido acético.

La solicitud de patente internacional WO 2014/141780 se refiere a un proceso para aislar 1,4-butanodiol (1,4-BDO) de un caldo de fermentación, que comprende separar una fracción líquida enriquecida en 1,4-BDO de una fracción sólida que comprende células, eliminar el agua de dicha fracción líquida, eliminar las sales de dicha fracción líquida y purificar 1,4-BDO. Dicho proceso comprende varios pasos tales como: células: eliminación (centrifugación y/o microfiltración y/o ultrafiltración), eliminación de agua y compuestos ligeros por medio de un sistema de evaporación que comprende un evaporador de doble o triple efecto, sales: eliminación por medio de nanofiltración y/o resinas de intercambio iónico y/o precipitación y/o cristalización. En dicha solicitud de patente se indica que el proceso descrito en el mismo se puede modificar fácilmente con el fin de aislar 1,3-butanodiol: sin embargo, no se dan ejemplos a tal efecto.

La solicitud de patente de EE. UU. US 2014/0275465 se refiere a un proceso para purificar 1,4-butanodiol (1,4-BDO) que comprende: (a) someter una mezcla bruta de 1,4-BDO a una primera columna de destilación para eliminar los compuestos que tienen un punto de ebullición menor al del 1,4-BDO, obteniendo una primera corriente con 1,4-BDO; y (b) someter dicha primera corriente con 1,4-BDO a una segunda columna de destilación para eliminar los compuestos que tienen un punto de ebullición mayor al del 1,4-BDO, obteniendo una primera corriente de compuestos de alto punto de ebullición, a fin de producir 1,4-BDO purificado, extrayendo lateralmente dicho 1,4-BDO purificado de dicha segunda columna. El 1,3-butanodiol se cita entre los compuestos que se pueden purificar usando dicho proceso; sin embargo, no se dan ejemplos al respecto. La patente de EE. UU. US 9,533,931 se refiere a un proceso para producir 1,4-butanodiol que comprende los siguientes pasos: (a) añadir una sustancia alcalina distinta de los compuestos amoniacales y distinta de los compuestos amínicos a una solución acuosa con 1,4-butanodiol procedente de un caldo de fermentación; (b) destilar la mezcla obtenida en el paso (a); y (c) recuperar una solución con 1,4-butanodiol a partir de un flujo de vapor; en donde, antes de añadir dicha sustancia alcalina, dicha solución acuosa con 1,4-butanodiol procedente de un caldo de fermentación se somete a un paso de nanofiltración del que se recupera el permeado; y/o a un paso de intercambio iónico. Se dice que el 1,4-butanodiol purificado obtenido se usa ventajosamente como material para producir poliéster. Sin embargo, dichos procesos de aislamiento y purificación de 1,3-propanediol o 1,4-butanediol a partir del caldo de fermentación pueden presentar algunas dificultades. Por ejemplo, dichos procesos requieren pasos de purificación a través del uso de una o más columnas de destilación, con el consiguiente alargamiento de los tiempos de proceso y aumento de los costes del mismo.

Además, aunque se dice que algunos de dichos procesos también son aplicables a la purificación del 1,3-butanodiol, uno de los pasos críticos de la purificación del 1,3-butanodiol es la destilación. De hecho, la presencia en el caldo de fermentación de contaminantes específicos [por ejemplo, 4-hidroxi-2-butanona (4-OH-2B, por sus siglas en inglés)] que difieren, aunque sólo sea en concentración, de los presentes en los caldos de fermentación para producir otros dioles puede provocar reacciones incontroladas durante la propia destilación.

De hecho, se sabe, como se describe por ejemplo, por Ichikawa N. *et al.* en "*Catalysis Communications*" (2005), Vol. 6, pp. 19-22, que la 4-hidroxi-2-butanona (4-OH-2B) se puede deshidratar a 3-buten-2-ona (MVK, por sus siglas en inglés) incluso a bajas temperaturas (por ejemplo, 100 ºC-120 ºC), promovida por la presencia de sitios ácidos. La presencia de una cetona durante la destilación de la solución con 1,3-butanodiol puede llevar a la formación de un cetal por reacción entre 1,3-butanodiol y 3-buten-2-ona (MVK), que contamina las fracciones con 1,3-butanodiol purificado que, aunque se elimine con éxito, lleva a la pérdida de una porción de 1,3-butanodiol y, así, a la reducción del rendimiento del proceso [como se puede ver en el Ejemplo 3 (comparativo) que se describe a continuación]. Si dicha solución con 1,3-butanodiol se destila a alto vacío, se inhibe la formación de la 3-buten-2-ona (MVK) y, así, la formación de cetal, pero, para la misma columna usada, esto conlleva un aumento de los tiempos de permanencia de dicha solución en la caldera, con el consiguiente aumento de los productos de descomposición térmica del 1,3-butanodiol [como se puede ver en el Ejemplo 4 (comparativo) que se describe a continuación].

Por lo tanto, el solicitante se ha planteado el problema de encontrar un proceso para purificar bio-1,3-butanodiol a partir de un caldo de fermentación que sea capaz de superar los inconvenientes antes mencionados.

El solicitante ha descubierto ahora que, al evitar los pasos de destilación conocidos en la técnica y al usar pasos de la primera, la segunda y la tercera evaporación, se pueden superar los inconvenientes comentados anteriormente. En particular, el solicitante ha encontrado un proceso para purificar bio-1,3-butanodiol a partir de un caldo de fermentación que comprende los siguientes pasos: (a) someter el caldo de fermentación a separación, en donde dicho paso (a) comprende los siguientes pasos: (a_{1a}) microfiltración y (a_2) nanofiltración; o (a_{1b}) centrifugación y (a_2) nanofiltración; (b)

someter el producto obtenido en el paso (a) a un tratamiento con resinas de intercambio iónico; (c) someter el producto obtenido en el paso (b) a una primera evaporación; (d) someter el producto obtenido en el paso (c) a una segunda evaporación; (e) someter el producto obtenido en el paso (d) a una tercera evaporación, obteniendo bio-1,3-butanodiol purificado. Muchas ventajas se logran por medio del proceso antes mencionado. Por ejemplo, dicho proceso permite evitar tanto la formación del cetal por reacción entre el bio-1,3-butanodiol y el bio-3-buten-2-ona (MVK) como la descomposición térmica del bio-1,3-butanodiol, con el consiguiente aumento del rendimiento del proceso. Además, al evitar el uso de columnas de destilación, tanto el sistema como el proceso se simplifican, con el consiguiente ahorro tanto en términos económicos como de tiempos de proceso.

Además, dicho proceso permite obtener un bio-1,3-butanodiol purificado que se puede usar ventajosamente para producir bio-1,3-butadieno que, a su vez, se puede usar ventajosamente como monómero o como intermediario en la producción de elastómeros y (co)polímeros.

El objeto de la presente invención incluye, por lo tanto, un proceso para purificar bio-1,3-butanodiol a partir de un caldo de fermentación que comprende los siguientes pasos:

(a) someter el caldo de fermentación a separación, en donde dicho paso (a) comprende los siguientes pasos:

(a_{1a}) microfiltración y (a_2) nanofiltración; o
(a_{1b}) centrifugación y (a_2) nanofiltración;

(b) someter el producto obtenido en el paso (a) a un tratamiento con resinas de intercambio iónico;
(c) someter el producto obtenido en el paso (b) a una primera evaporación;
(d) someter el producto obtenido en el paso (c) a una segunda evaporación;
(e) someter el producto obtenido en el paso (d) a una tercera evaporación, obteniendo bio-1,3-butanodiol purificado.

A efectos de la presente descripción y de las reivindicaciones siguientes, las definiciones de los rangos numéricos incluyen siempre los valores finales, a menos que se indique lo contrario.

A efectos de la presente descripción y de las siguientes reivindicaciones, el término “que comprende” también incluye los términos “que consiste sustancialmente en” o “que consiste en”.

A efectos de la presente descripción y de las reivindicaciones siguientes, el término “bio-1,3-butanodiol purificado” indica que al final del proceso de acuerdo con la presente invención, es decir, al final del paso de la tercera evaporación (e), se obtiene una solución acuosa en la que:

- el bio-1,3-butanodiol está presente en una concentración mayor o igual a 85 % en peso, preferiblemente mayor o igual a 90 % en peso, basado en el peso total de dicha solución acuosa;
- el agua está presente en una concentración menor o igual a 15% en peso, preferiblemente menor o igual a 8 % en peso, basado en el peso total de dicha solución acuosa;
- cualquier impureza orgánica [por ejemplo, ácidos, 4-hidroxi-2-butanona (4-OH-2B)] puede estar presente en una cantidad menor o igual a 2 % en peso, preferiblemente en una cantidad menor o igual a 1 % en peso, basado en el peso total de dicha solución acuosa;
- cualquier producto derivado de la descomposición del bio-1,3-butanodiol [por ejemplo, 3-buten-2-ona, 2-buten-1-ol (isómeros *cis* y *trans*), 3-buten-1-ol, 3-buten-2-ol] puede estar presente en una cantidad menor o igual a 0,01 % en peso, preferiblemente menor o igual a 0,005 % en peso, basado en el peso total de dicha solución acuosa;
- los azúcares (por ejemplo, la glucosa) pueden estar presentes en una cantidad menor o igual a 0,001 g/L, preferiblemente menor o igual a 0,0005 g/L.

A efectos de la presente descripción y de las reivindicaciones siguientes, el término “bio-1,3-butanodiol” indica que dicho 1,3-butanodiol se sintetiza a partir de una o más especies o cepas de organismos vivos, incluyendo preferiblemente cepas de bacterias, levaduras, hongos y otros organismos.

En general, dicho caldo de fermentación se puede derivar de la fermentación de azúcares comercialmente disponibles, o derivados de fuentes renovables, llevada a cabo en un medio de cultivo adecuado, en presencia de al menos un microorganismo modificado genéticamente para producir 1,3-butanodiol. Generalmente, dicho microorganismo se modifica genéticamente al introducir uno o más genes exógenos que codifican compuestos pertenecientes a la ruta enzimática dirigida a la producción de 1,3-butanodiol. Opcionalmente, dicho microorganismo puede contener además una interrupción genética para optimizar el flujo de carbono a través de la ruta deseada para producir 1,3-butanodiol. Dichas fuentes renovables son generalmente biomasas de origen vegetal: para ello es posible usar, por ejemplo, caña de azúcar y remolacha como fuentes de azúcar (por ejemplo, glucosa, arabinosa, xilosa, sacarosa), o maíz y patata como fuente de almidón y, así, de dextrosa. De cara al futuro, sin embargo, son de mayor interés las biomasas no alimentarias, tales como los tallos de maíz, las pajas de cereales, el arundo, los tallos de cardo, el bagazo de guayule, etc., que pueden proporcionar azúcares a través de la descomposición de la celulosa y la hemicelulosa. Generalmente, la biomasa de origen vegetal se somete a hidrólisis química y/o enzimática para obtener sustratos que subsecuentemente pueden ser procesados

biocatalíticamente para obtener los productos químicos de interés. Dichos sustratos incluyen mezclas de carbohidratos, así como compuestos aromáticos y otros productos derivados de la celulosa, hemicelulosa y lignina presentes en la biomasa. Los carbohidratos obtenidos de la hidrólisis de dicha biomasa son una mezcla rica en azúcares de 5 y 6 átomos de carbono e incluyen, por ejemplo, sacarosa, glucosa, xilosa, arabinosa, galactosa, manosa y fructosa, que se usarán en la fermentación. Se pueden encontrar más detalles sobre los procesos mencionados para la síntesis de 1,3-butanodiol, por ejemplo, en las solicitudes de patentes de EE. UU. US 2010/330635, US 2012/329113, US 2013/066035, US 2013/109064.

Para purificar el bio-1,3-butanodiol a partir del caldo de fermentación, conviene en primer lugar separar la biomasa celular, así como los restos celulares, y los contaminantes con un peso molecular relativamente elevado de dicho caldo de fermentación. Los procesos útiles para separar la biomasa celular y otros compuestos en forma de partículas de líquidos, tales como la filtración, la centrifugación, son conocidos en la técnica.

En la presente invención, dicho paso (a) comprende

(a_{1a}) microfiltración; y
(a_2) nanofiltración, o, alternativamente,
(a_{1b}) centrifugación; y
(a_2) nanofiltración.

En una realización preferida de la presente invención, dicho paso de microfiltración (a_{1a}) se puede llevar a cabo por membranas cuyo diámetro medio de poro está en el rango de 0,01 µm a 1,0 µm, preferiblemente de 0,02 µm a 0,08 µm.

En una realización preferida de la presente invención, dicho paso de microfiltración (a_{1a}) se puede llevar a cabo operando a una presión transmembranal que está en el rango de 0,01 MPa a 0,8 MPa [0,1 bar a 8 bar], preferiblemente de 0,1 MPa a 05 MPa [1 bar y 5 bar], dicha presión transmembranal se define como la presión promedio entre la presión medida cadena arriba y la presión medida cadena abajo del módulo de microfiltración.

En una realización preferida de la presente invención, dicho paso de microfiltración (a_{1a}) se puede llevar a cabo a una temperatura que está en el rango de 20 ºC a 90 ºC, preferiblemente de 40 ºC a 70 ºC, más preferiblemente a la temperatura de fermentación.

En una realización preferida de la presente invención, dicho paso de microfiltración (a_{1a}) se puede llevar a cabo por membranas cerámicas sumergidas o en configuración de flujo cruzado o en configuración de flujo cruzado dinámico, o por membranas poliméricas planas o de fibra hueca sumergidas o en configuración de flujo cruzado.

Los ejemplos de membranas que se pueden usar para los fines de la presente invención y que están disponibles comercialmente son los productos “Hydrosart® Microfiltration Cassettes” de Sartorius, o los productos Ceram inside® de Tami, o los productos Schumasiv™ o Membralox® de Pall, o los productos Microza de Asahi Kasei Corporation.

Al final de dicho paso de microfiltración (a_{1a}), se obtiene un permeado que comprende bio-1,3-butanodiol, agua e impurezas residuales (por ejemplo, azúcares, otras impurezas orgánicas, sales) que se puede enviar a un paso de nanofiltración (a_2) como se describió anteriormente, o bien directamente al paso (b) de tratamiento con resinas de intercambio iónico, así como un retentado que comprende la biomasa celular y cualquier resto celular. Dicho retentado se puede secar y eliminar en un vertedero o incinerar, o bien se puede enviar directamente a una planta de tratamiento de aguas.

En una realización preferida de la presente invención, dicho paso de centrifugación (a_{1b}) se puede llevar a cabo a una temperatura que está en el rango de 20 ºC a 90 ºC, preferiblemente de 25 ºC a 70 ºC, más preferiblemente a temperatura ambiente (25 ºC).

En una realización preferida de la presente invención, dicho paso de centrifugación (a_{1b}) se puede llevar a cabo operando a una velocidad de alimentación centrífuga que está en el rango de 50 L/h a 1000 L/h, preferiblemente de 90 L/h a 500 L/h.

En una realización preferida de la presente invención, dicho paso de centrifugación (a_{1b}) se puede llevar a cabo a una velocidad de rotación que está en el rango de 2000 rpm a 50000 rpm, preferiblemente de 3000 rpm a 9000 rpm.

Para los fines de la presente invención, dicho paso de centrifugación (a_{1b}) se puede llevar a cabo en cualquier tipo de centrífuga conocida en la técnica; en particular, se ha usado una centrífuga de discos con expulsión automática del panel, modelo CA21-P de Andritz.

Al final de dicho paso de centrifugación (a_{1b}), se obtiene una fase acuosa más ligera (sobrenadante) que comprende bio-1,3-butanodiol, agua e impurezas residuales (por ejemplo, azúcares, otras impurezas orgánicas, sales) que se puede enviar a un paso de nanofiltración (a_2) como se describió anteriormente, o bien directamente al paso (b) de tratamiento con resinas de intercambio iónico, así como una segunda fase acuosa más pesada (precipitado) que comprende la

biomasa celular y cualquier resto celular. Dicha segunda fase acuosa (precipitado) se puede secar y eliminar en un vertedero o incinerar, o bien se puede enviar directamente a una planta de tratamiento de aguas.

En una realización preferida de la presente invención, dicho paso de nanofiltración (a_2) se puede llevar a cabo por membranas de nanofiltración con un “corte de peso molecular' (MWCO, por sus siglas en inglés) en el rango de 100 Daltones a 500 Daltones, preferiblemente en el rango de 120 Daltones a 400 Daltones.

En una realización preferida de la presente invención, dicho paso de nanofiltración (a_2) se puede llevar a cabo por membranas de nanofiltración con una temperatura máxima de operación en el rango de 15 ºC a 100 ºC, preferiblemente de 20 ºC a 80 ºC.

En una realización preferida de la presente invención, dicho paso de nanofiltración (a_2) se puede llevar a cabo operando a una presión transmembranal que está en el rango de 1,0 MPa a 5,0 MPa [10 bar a 50 bar], preferiblemente de 2,0 MPa a 4,0 MPa [20 bar a 40 bar], dicha presión transmembranal se define como la presión promedio entre la presión medida cadena arriba y la presión medida cadena abajo del módulo de nanofiltración.

Las membranas de nanofiltración hidrofílicas antes mencionadas se pueden presentar en forma de láminas planas, fibras huecas, membranas tubulares, membranas enrolladas en espiral o en otras formas beneficiosas.

Las membranas de nanofiltración que se pueden usar ventajosamente para los fines de la presente invención son los productos conocidos por los nombres comerciales DK Series de GE Power & Water, o SR3D™ Membrane de Koch Membrane Systems.

Al final de dicho paso de nanofiltración (a_2), se obtiene un permeado que comprende bio-1,3-butanodiol, agua e impurezas residuales (por ejemplo, sales, ácidos) que se envía al paso (b) de tratamiento con resinas de intercambio iónico, así como un retentado que comprende compuestos que tienen un alto impedimento estérico (por ejemplo, proteínas, sales divalentes). Dicho retentado se puede enviar directamente a una planta de tratamiento de aguas.

En una realización preferida de la presente invención, dicho paso (b) de tratamiento con resinas de intercambio iónico puede comprender dos pasos:

(b_1) paso de intercambio de aniones;
(b_2) paso de intercambio de cationes.

En una realización preferida de la presente invención, dicho paso (b_1) se puede llevar a cabo por medio de una columna con una resina aniónica débil.

Las resinas aniónicas débiles que se pueden usar ventajosamente para los fines de la presente invención son los productos conocidos por los nombres comerciales Dowex™ Monosphere™ 77 de Dow Chemical, o Diaion® WA30 de Mitsubishi Chemical Corporation.

En una realización preferida de la presente invención, dicho paso (b_2) se puede llevar a cabo por medio de una columna con una resina catiónica fuerte.

Las resinas catiónicas fuertes que se pueden usar ventajosamente para los fines de la presente invención son los productos conocidos por los nombres comerciales Dowex™ Monosphere™ 88 de Dow Chemical, o Amberlite™ MB150 de Rohm & Haas Resins.

En una realización preferida de la presente invención, dichos pasos (b_1) y (b_2) se se se pueden llevar a cabo a una temperatura que está en el rango de 15 ºC a 50 ºC, preferiblemente de 20 ºC a 45 ºC.

En una realización preferida de la presente invención, dichos pasos (b_1) y (b_2) se se pueden llevar a cabo a una velocidad de flujo [litros de producto obtenido en el paso (a) por hora] que está en el rango de 2 BV/h a 4 BV/h, preferiblemente de 2,5 BV/h a 3,5 BV/h (BV = “Volumen del lecho” = volumen de resina por columna única, por sus siglas en inglés).

En una realización preferida de la presente invención, el producto obtenido de dichos pasos (b_1) y (b_2) puede tener una conductividad residual que está en el rango de 0,1 µS/cm a 100 µS/cm, preferiblemente de 0,5 µS/cm a 15 µS/cm.

En una realización preferida de la presente invención, el producto obtenido en el paso (a) se puede alimentar al paso (b_1) y subsecuentemente al paso (b_2), o se puede alimentar al paso (b_2) y subsecuentemente al paso (b_1).

Al final de dicho paso (b) de tratamiento con resinas de intercambio iónico, se obtiene una solución acuosa que comprende bio-1,3-butanodiol, agua, compuestos orgánicos ligeros (por ejemplo, etanol), compuestos orgánicos pesados [por ejemplo, 4-hidroxi-2-butanona (4-OH-2B)], azúcares no convertidos y sales no eliminadas. Dicha solución acuosa se envía al paso de la primera evaporación (c).

Al final de dicho paso (b), las columnas con las resinas de intercambio iónico usadas en los pasos (b_1) y (b_2) antes mencionados se someten a regeneración por medio de soluciones de ácidos o bases, operando de acuerdo con procesos conocidos en la técnica.

En una realización preferida de la presente invención, dicho paso de la primera evaporación (c) se puede llevar a cabo a una temperatura en el rango de 30 ºC a 100 ºC, preferiblemente de 40 ºC a 70 ºC.

En una realización preferida de la presente invención, dicho paso de la primera evaporación (c) se puede llevar a cabo a una presión que está en el rango de 0,5 kPa a 10,0 kPa [5 mbar a 100 mbar], preferiblemente de 1,0 kPa a 8,0 kPa [10 mbar a 80 mbar].

Cualquier tipo de evaporador conocido en la técnica puede ser usado ventajosamente para el propósito de dicho paso (c). Los ejemplos específicos de evaporadores que se pueden usar ventajosamente son: evaporadores rotativos, evaporadores de "circulación natural" en los que la evaporación se produce por los movimientos causados simplemente por la ebullición, evaporadores de marmita, evaporadores en los que la evaporación se produce por medio de circulación forzada en la que la velocidad y la turbulencia se incrementan usando una bomba de circulación (evaporadores de circulación forzada), evaporadores ME-EV (evaporadores de efecto múltiple, por sus siglas en inglés), evaporadores de una etapa o de varias etapas, evaporadores de efecto simple, evaporadores STV (evaporadores verticales de tubo corto, por sus siglas en inglés), evaporadores LTV (evaporadores verticales de tubo largo, por sus siglas en inglés), evaporadores de tipo canastilla, evaporadores de tubo horizontal, evaporadores de película descendente, evaporadores de película húmeda, evaporadores flash, evaporadores flash de varias etapas, y similares. Preferiblemente, se puede usar un evaporador ME-EV (evaporador de efecto múltiple) en dicho paso (c).

Al final del paso de la primera evaporación (c), se obtiene una solución concentrada que comprende bio-1,3-butanodiol, agua, compuestos orgánicos pesados [por ejemplo, 4-hidroxi-2-butanona (4-OH-2B)], azúcares no convertidos y sales no eliminadas, que se envía al paso de la segunda evaporación (d), así como una fase acuosa que comprende principalmente agua y trazas de etanol y de bio-1,3-butanodiol, que se puede reciclar a uno de los pasos siguientes: (a_{1a}) microfiltración, (a_{1b}) centrifugación, (a_2) nanofiltración, (b) tratamiento con resinas de intercambio iónico. Alternativamente, dicha fase acuosa se puede enviar directamente a una planta de tratamiento de aguas.

En una realización preferida de la presente invención, dicho paso de la segunda evaporación (d) se puede llevar a cabo a una temperatura en el rango de 30 ºC a 150 ºC, preferiblemente de 40 ºC a 130 ºC.

En una realización preferida de la presente invención, dicho paso de la segunda evaporación (d) se puede llevar a cabo a una presión que está en el rango de 0,1 kPa a 10,0 kPa [1 mbar a 100 bar], preferiblemente de 0,8 kPa a 8,0 kPa [8 mbar a 80 mbar].

Cualquier tipo de evaporador conocido en la técnica puede ser usado ventajosamente para el propósito del paso (d) mencionado anteriormente. Los ejemplos específicos de evaporadores que se pueden usar ventajosamente son los mencionados anteriormente. Preferiblemente, se puede usar un evaporador de película limpiada en dicho paso (d).

Al final de dicho paso de la segunda evaporación (d), se obtiene una solución concentrada que comprende bio-1,3-butanodiol, agua y trazas de compuestos orgánicos pesados [por ejemplo, 4-hidroxi-2-butanona (4-OH-2B)], de azúcares no convertidos y de eventuales sales no eliminadas, que se envía al paso de la tercera evaporación (e), así como una fase acuosa que comprende principalmente agua, compuestos orgánicos con un punto de ebullición menor al del bio-1,3-butanodiol, y trazas de bio-1,3-butanodiol que se pueden enviar directamente a una planta de tratamiento de aguas.

En una realización preferida de la presente invención, dicho paso de la tercera evaporación (e) se puede llevar a cabo a una temperatura en el rango de 30 ºC a 150 ºC, preferiblemente de 40 ºC a 130 ºC.

En una realización preferida de la presente invención, dicho paso de la tercera evaporación (e) se puede llevar a cabo a una presión que está en el rango de 0,5 kPa a 10,0 kPa [5 mbar a 100 bar], preferiblemente de 0,8 kPa a 8,0 kPa [8 mbar a 80 mbar].

Cualquier tipo de evaporador conocido en la técnica puede ser usado ventajosamente para el propósito del paso (e) mencionado anteriormente. Los ejemplos específicos de evaporadores que se pueden usar ventajosamente son los mencionados anteriormente. Preferiblemente, se puede usar un evaporador de película limpiada en dicho paso (e).

Al final de dicho paso de la tercera evaporación (e), se obtienen dos fases:

- una fase acuosa que comprende bio-1,3-butanodiol purificado;
- una fase orgánica que comprende cualesquiera compuestos orgánicos con un punto de ebullición mayor al del bio-1,3-butanodiol y trazas de bio-1,3-butanodiol no purificado, de azúcares no convertidos y de cualesquiera sales no eliminadas.

Se pueden encontrar más detalles sobre los tipos de evaporadores usados, por ejemplo, en "Process Heat Transfer",

Donald Q. Kern, *McGraw-Hill* (1950), Chapter 14, Evaporator, pp. 375-510; Perry's Chemical Engineers' Handbook, *McGraw-Hill* (7º ed. 1997), Section 11, pp. 108 - 118.

Se debe tener en cuenta que, en dichos pasos de evaporación (c), (d) y (e), la velocidad de evaporación será máxima al inicio de la evaporación y procederá a disminuir hasta ser nula al final de la misma.

Como se ha indicado anteriormente, el bio-1,3-butanodiol recuperado al final de dicho paso (e) se puede usar ventajosamente en un proceso para producir bio-1,3-butadieno.

Por ejemplo, el bio-1,3-butadieno a partir de bio-1,3-butanodiol purificado obtenido como se describió anteriormente se puede preparar por un proceso que comprende:

- alimentar una mezcla (i) con bio-1,3-butanodiol, obtenida de acuerdo con el proceso descrito anteriormente, a un primer reactor con al menos un catalizador de deshidratación, obteniendo una corriente (ii) que comprende alquenoles, agua y, opcionalmente, impurezas sin reaccionar y/o bio-1,3-butanodiol sin reaccionar, que sale de dicho primer reactor;
- opcionalmente, alimentar dicha corriente (ii) a una primera sección de purificación, obteniendo:
- una corriente (iii) que comprende alquenoles, agua y, opcionalmente, impurezas;
- una corriente (iv) que comprende agua y, opcionalmente, impurezas y/o bio-1,3-butanodiol sin reaccionar; y, opcionalmente
- una corriente (v) que comprende impurezas;
- alimentar dicha corriente (iii) y/o dicha corriente (iv) a un segundo reactor con al menos un catalizador de deshidratación, obteniendo una corriente (vi) que comprende bio-1,3-butadieno, agua y, opcionalmente, impurezas y/o alquenoles sin reaccionar, que sale de dicho segundo reactor;
- alimentar dicha corriente (vi) a una segunda sección de purificación, obteniendo:

    - una corriente (vii) que comprende bio-1,3-butadieno puro;
    - una corriente (viii) que comprende agua y, opcionalmente, alquenoles sin reaccionar; y, opcionalmente
    - una corriente (ix) que comprende impurezas.

A los efectos de la presente invención, dicho proceso para la preparación de bio-1,3-butadieno se puede llevar a cabo ventajosamente como se describe en la solicitud de patente de EE. UU. US 2017/313633, a nombre del solicitante.

Sin embargo, cabe señalar que dicho bio-1,3-butanodiol se puede usar ventajosamente para la preparación de bio-1,3-butadieno de acuerdo con cualquiera de los procesos conocidos en la técnica operando como se describe, por ejemplo, en la solicitud de patente internacional WO 2015/173780, en las solicitudes de patente de EE. UU. US 2018/0002250, US 2018/0002249, a nombre del solicitante.

La presente invención se ilustrará ahora con mayor detalle por una forma de realización, con referencia a la Figura 1 y a la Figura 2 que se describen a continuación.

El proceso de acuerdo con la presente invención se puede implementar como se muestra, por ejemplo, en la Figura 1.

En este contexto, un caldo de fermentación (1) que comprende bio-1,3-butanodiol y agua, siendo dicho caldo de fermentación preferiblemente derivado de la fermentación de azúcares obtenidos a partir de biomasa, se envía al paso de microfiltración, obteniendo un permeado (2) que comprende bio-1,3-butanodiol, agua e impurezas residuales (por ejemplo, azúcares, otras impurezas orgánicas, sales) que se envía al paso de nanofiltración, así como un retentado (no representado en la Figura 1) que comprende la biomasa celular y cualquier resto celular que se puede secar y eliminar en un vertedero o incinerar, o bien se puede enviar directamente a una planta de tratamiento de aguas. Al final de dicho paso de nanofiltración, se obtiene un permeado (3) que comprende bio-1,3-butanodiol, agua e impurezas residuales (por ejemplo, sales) que se envía al paso de tratamiento con resinas de intercambio iónico, así como un retentado (no representado en la Figura 1) que comprende compuestos con alto impedimento estérico (por ejemplo, proteínas, sales divalentes) que se pueden enviar directamente a una planta de tratamiento de aguas. Dicho permeado (3) se somete así al paso de tratamiento con resinas de intercambio iónico, concretamente a un tratamiento en una columna con una resina aniónica débil seguido de un tratamiento en una columna con una resina catiónica fuerte, o viceversa (no representado en la Figura 1), obteniendo una solución acuosa (4) que comprende bio-1,3-butanodiol, agua, compuestos orgánicos ligeros (por ejemplo, etanol), compuestos orgánicos pesados [por ejemplo, 4-hidroxi-2-hutanona (4-OH-2B)], azúcares no convertidos y sales no eliminadas. Dicha solución acuosa (4) se envía al paso de la primera evaporación, obteniendo una solución concentrada (5) que comprende bio-1,3-butanodiol, agua, compuestos orgánicos pesados [por ejemplo, 4-hidroxi-2-butanona (4-OH-2B)], azúcares no convertidos y sales no eliminadas, que se envía al paso de la segunda evaporación, así como una fase acuosa (no representada en la Figura 1) compuesta principalmente por agua y trazas de etanol y de bio-1,3-butanodiol, que se puede reciclar a uno de los pasos siguientes: (a_{1a}) microfiltración (4c), (a_2) nanofiltración (4b), (b) tratamiento con resinas de intercambio iónico (4a), (mostrados en líneas discontinuas en la Figura 1). De dicho paso de la segunda evaporación se obtiene una solución concentrada (6) que comprende bio-1,3-butanodiol, agua y trazas de compuestos orgánicos pesados [por ejemplo, 4-hidroxi-2-butanona (4-OH-2B)], de azúcares no convertidos y de sales no

eliminadas, que se envía al paso de la tercera evaporación, así como una fase acuosa (no representada en la Figura 1) que comprende principalmente agua, compuestos orgánicos con un punto de ebullición menor al del bio-1,3-butanodiol y trazas de bio-1,3-butanodiol que se pueden enviar directamente a una planta de tratamiento de aguas. De dicho paso de la tercera evaporación se obtienen dos fases: una fase acuosa (7) que comprende bio-1,3-butanodiol purificado, así como una fase orgánica (no representada en la Figura 1) que comprende cualquier compuesto orgánico con un punto de ebullición mayor al del bio-1,3-butanodiol y trazas de bio-1,3-butanodiol no purificado, de azúcares no convertidos y de cualquier sal no eliminada.

La Figura 2 muestra una forma de realización del proceso para la preparación de bio-1,3-butadieno de acuerdo con la presente invención.

En la Figura 2, la mezcla (i) con bio-1,3-butanodiol obtenida de acuerdo con el proceso objeto de la presente invención se alimenta a un primer reactor con al menos un catalizador de deshidratación, obteniendo una corriente (ii) que comprende alquenoles, agua y, opcionalmente, impurezas y/o bio-1,3-butanodiol sin reaccionar que sale de dicho primer reactor; dicha corriente (ii) se alimenta a una primera sección de purificación, obteniendo una corriente (iii) que comprende alquenoles, agua y, opcionalmente, impurezas, una corriente (iv) que comprende agua y, opcionalmente, impurezas y/o bio-1,3-butanodiol sin reaccionar (no representada en la Figura 2), y una corriente (v) que comprende impurezas (no representada en la Figura 2); dicha corriente (iii) se alimenta a un segundo reactor con al menos un catalizador de deshidratación, obteniendo una corriente (vi) que comprende bio-1,3-butadieno, agua y, opcionalmente, impurezas y/o alquenoles sin reaccionar que sale de dicho segundo reactor, que se alimenta a una segunda sección de purificación, obteniendo una corriente (vii) que comprende bio-1,3-butadieno puro, una corriente (viii) que comprende agua y, opcionalmente, alquenoles sin reaccionar (no representados en la Figura 2) y, opcionalmente, una corriente (ix) que comprende impurezas (no representadas en la Figura 2).

Para una mejor comprensión de la presente invención y para su puesta en práctica, a continuación se exponen ejemplos ilustrativos y no limitantes de la misma.

Ejemplo 1

Purificación del bio-1,3-butanodiol

Para este fin, se usó un caldo de fermentación modelo con bio-1,3-butanodiol (referido en adelante como bio-1,3-BDO para simplificar) con la composición promedio indicada en la Tabla 1.

Tabla 1

Composición del caldo de fermentación modelo con bio-1,3-BDO		
Compuestos*		Cantidad
Bio-1,3-BDO	(g/L)	70-95
Biomasa celular	(g/L)	20
Subproductos (etanol, ácido acético, 4-hidroxi-2-butanona, proteínas)	(g/L)	20-35
Sales residuales	(g/L)	< 10
Glucosa residual	(g/L)	< 1
*balance constituido por el agua.		

El contenido de azúcares y ácidos orgánicos, así como de bio-1,3-butanodiol, en soluciones diluidas (es decir, en soluciones acuosas con una concentración de 1,3-BDO < 150 g/L) se determinó por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC, por sus siglas en inglés), usando un cromatógrafo Waters 2690 Alliance de "sistema de módulos" equipado con una bomba binaria, un desgasificador, un automuestreador y un compartimento para la columna termostatizada. La columna usada es Phenomenex Rezex ROA-Organic Acid H^+, de dimensiones 300 × 7,8 mm, a 45 ºC, en gradiente isocrático con solución acuosa 0,005 N de ácido sulfúrico (H_2SO_4) a velocidad de flujo de 0,6 mL/min. Se usaron dos detectores: un detector dual de absorbancia (DAD, por sus siglas en inglés) Waters 2487 UV/Vis y un detector de índice de refracción (RID, por sus siglas en inglés) Waters 2410.

El caldo de fermentación indicado en la Tabla 1, se dividió en tres lotes separados, a saber, "lote 03", "lote 04" y "lote 05", y se purificó operando de la siguiente manera.

Eliminación de la biomasa celular por microfiltración

Para eliminar la biomasa celular, el caldo de fermentación, es decir, el "lote 04" y el "lote 05", se envió a un módulo de microfiltración que comprende una membrana cerámica Membralox® en configuración de flujo cruzado con un diámetro medio de poro de 0,05 µm. Dicho módulo de microfiltración se subdividió en 19 canales con un diámetro de 6 mm y una superficie total de filtración de 0,36 m^2. Durante la prueba, se intentó mantener una velocidad de flujo de 4-5 m/s dentro de la membrana, con el fin de limitar el ensuciamiento de la misma y alcanzar un factor de concentración [relación de concentración volumétrica (VCR, por sus siglas en inglés)], definido como la relación entre el volumen de caldo de fermentación alimentado y el volumen de permeado obtenido, mayor a 5, y preferiblemente en el rango de 6 a 10: en la

Tabla 2 se recolectan otros datos relativos a las condiciones de operación en las que se llevó a cabo la microfiltración. Al final de la microfiltración, se obtuvo un permeado que comprende bio-1,3-BDO, agua e impurezas residuales (por ejemplo, azúcares, otras impurezas orgánicas, sales) que se envió a un módulo de nanofiltración que operó como se describe a continuación, así como un retentado que comprende biomasa celular y cualquier resto celular que se secó y eliminó en un vertedero: la cantidad de bio-1,3-BDO recuperada también se indica en la Tabla 2.

Eliminación de la biomasa celular por centrifugación

Para remover la biomasa celular, el caldo de fermentación, o sea, el "lote 03", fue sometido a centrifugación usando una centrífuga de discos con expulsión automática del panel, modelo CA 21-P (Andritz), operando en las siguientes condiciones:

- velocidad de alimentación: 100 litros/h;
- intervalo de expulsión del panel: 5 minutos;
- método de expulsión: inyección de agua;
- velocidad de rotación: 8000 rpm;
- temperatura: temperatura ambiente (25 ºC).

En la Tabla 2 se recolectan otros datos relativos a las condiciones de operación en las que se llevó a cabo la centrifugación. Al final de la centrifugación, se obtuvo una primera fase acuosa más ligera (sobrenadante) que comprende bio-1,3-BDO, agua e impurezas residuales (por ejemplo, azúcares, otras impurezas orgánicas, sales) que se envió a un módulo de nanofiltración que operó como se describe a continuación, así como una segunda fase acuosa más pesada (precipitado) que comprende la biomasa celular y cualquier "desecho" celular que se secó y eliminó en un vertedero: la cantidad de bio-1,3-BDO recuperada también se indica en la Tabla 2.

Tabla 2

Condiciones de operación para la microfiltración ("lote 04" y "lote 05") y la centrifugación ("lote 03")				
		"lote 03"	"lote 04"	"lote 05"
		Centrifugación	Microfiltración	Microfiltración
Caldo de fermentación alimentado en	(kg)	123	138,2	90
Velocidad de flujo de permeado promedio	($kg/m^2/h$)	100(1)	72,3	107,2
Temperatura de permeado promedio	(ºC)	≈ 40(2)	52,8	57,2
VCR final	-	6,2	9,5	7,6
Presión transmembranal	(MPa [bar])	-	0,3 [3]	0,3 [3]
Balance final de Bio-1,3-BDO(3)	(%)	98	98	98
Bio-1,3-BDO recuperado	(kg)	6,3	12,4	5,5
(1): velocidad de flujo de la bomba de alimentación; (2): sistema no termostatizado; (3): cantidad de bio-1,3-BDO que sale de la centrifugadora o del módulo de microfiltración dividida por la cantidad de bio-1,3-BDO que entra en la centrifugadora o en el módulo de microfiltración ×100.				

Nanofiltración

Para eliminar el agua y las impurezas residuales (por ejemplo, azúcares, otras impurezas orgánicas, sales), se llevó a cabo el paso de nanofiltración.

El permeado que sale del módulo de microfiltración, derivado de los "lotes 04" y 05", se alimenta a un módulo de nanofiltración con una membrana enrollada en espiral, mientras que la primera fase acuosa (sobrenadante) que sale de la centrifugadora, derivada del "lote 03", se alimenta a un sistema de nanofiltración vibratoria, denominado VSEP (unidad de proceso vibratoria potenciada por esfuerzo de corte, por sus siglas en inglés - New Logic Research Inc.). Ambos sistemas se proporcionaron con membranas GE DK (Koch Membrane Systems) con un peso molecular de corte "(MWCO) que está en el rango de 150 Daltones a 300 Daltones.

En la Tabla 3 se recolectan otros datos relativos a las condiciones de operación en las que se llevó a cabo la nanofiltración. Al final de la nanofiltración, se obtuvo un permeado que comprende bio-1,3-BDO, agua e impurezas residuales (por ejemplo, sales, ácidos) que se envió al tratamiento con resinas de intercambio iónico, así como un retentado que comprende compuestos con alto impedimento estérico (por ejemplo, proteínas, sales divalentes) que se secó y eliminó en un vertedero: la cantidad de bio-1,3-BDO recuperada también se indica en la Tabla 3.

Tabla 3

Condiciones de operación de la nanofiltración (“lote 03”, “lote 04” y “lote 05”)				
		“lote 03”	“lote 04”	“lote 05”
		VSEP	En espiral	En espiral
Permeado alimentado	(kg)	-	200	166
Primera fase acuosa alimentada	(kg)	121	-	-
Conductividad inicial	(mS/cm)	15	8	11
VCR final		6,8	6,2	9,6
Velocidad de flujo de permeado promedio	(kg/h/m^2)	16	43,3	30,4
Temperatura promedio	(ºC)	49	41	42
Conductividad final	(mS/cm)	13	4	4
Presión transmembranal	(MPa [bar])	3,07 [30,7]	2,6 [26]	2,55 [25,5]
Balance final de Bio-1,3-BDO(1)	(%)	96	101	101
Bio-1,3-BDO recuperado	(kg)	5,6	11,4	5,4
(1): cantidad de bio-1,3-BDO que sale del módulo de nanofiltración dividida por la cantidad de bio-1,3-BDO que entra en el módulo de nanofiltración ×100.				

Tratamiento con resinas de intercambio iónico

Para eliminar las impurezas residuales (por ejemplo, sales, ácidos), se llevó a cabo el paso de tratamiento con resinas de intercambio iónico.

Para este fin, el permeado que sale del módulo de nanofiltración, derivado del “lote 03”, se dividió en dos alícuotas, referidas como “lote 03-1” y “lote 03-2”, antes de ser enviado al paso de tratamiento con resinas de intercambio iónico.

El permeado que sale del módulo de nanofiltración, derivado del “lote 03” (es decir, del “lote 03-1” y del “lote 03-2”), del “lote 04” y del “lote-05”, se introdujo en un sistema de tratamiento con resinas de intercambio iónico.

El sistema estuvo compuesto por dos columnas transparentes de policloruro de vinilo (PVC-U, por sus siglas en inglés - GF Piping System) con las siguientes dimensiones: diámetro = 151 mm, altura = 1200 mm. Dichas dos columnas se conectaron en serie, rellenas con resinas de intercambio iónico: la primera columna se rellenó con una resina catiónica fuerte (Dowex™ Monosphere™ 88 - Dow Chemical), mientras que la segunda columna se rellenó con una resina aniónica débil (Dowex™ Monosphere™ 77 - Dow Chemical).

El objetivo de la operación fue obtener una conductividad del producto que salía de la segunda columna < 15 µS/cm, y si el producto saliente tenía una conductividad mayor dicho producto se alimentaba de nuevo a dicho sistema tras la regeneración de la resina.

Dicho paso de tratamiento con resinas de intercambio iónico se realizó a temperatura ambiente (25 ºC), mientras que la velocidad de flujo fue de 3,3 BV/h usando una bomba dosificadora (bomba dosificadora de diafragma solenoide Delta® 4 - ProMinent).

En la Tabla 4 se reportan otros datos relativos a las condiciones de operación en las que se llevó a cabo el paso de tratamiento con resinas de intercambio iónico. Al final de dicho tratamiento con resinas de intercambio iónico, se obtuvo una solución acuosa compuesta por bio-1,3-BDO, agua, compuestos orgánicos ligeros (por ejemplo, etanol), compuestos orgánicos pesados [por ejemplo, 4-hidroxi-2-butanona (4-OH-2B)], azúcares no convertidos y sales no eliminadas, que se introdujo en un evaporador rotativo (paso de la primera evaporación): la cantidad de bio-1,3-BDO recuperada también se indica en la Tabla 4.

Tabla 4

Condiciones de operación para el tratamiento con resinas de intercambio iónico (“lote 03-1”, “lote 03-2”, “lote 04” y “lote 05”)					
		“lote 03-1”	“lote 03-2”	“lote 04”	“lote 05”
Permeado alimentado	(kg)	61	60	240	162
“Volumen del lecho”	(L resina/columna)	6	12	12	12
Conductividad del permeado en la entrada	(mS/cm)	13	13	4	4
Conductividad del producto a la salida	(µS/cm)	1,8	1,6	0,6	11,1
Velocidad de flujo	(BV/h)	3,3	3,3	3,3	3,3
Balance final de Bio-1,3-BDO(1)	(%)	100(2)	98	94	
Bio-1,3-BDO recuperado	(kg)	2,9	2,6	11,2	4,9
(1): cantidad de bio-1,3-BDO que sale del sistema de tratamiento con resinas de intercambio iónico dividida por la cantidad de bio-1,3-BDO que entra en el sistema de tratamiento con resinas de intercambio iónico ×100; (2): total de las cantidades obtenidas del tratamiento del “lote 03-1” y del “lote 03-2” con resinas de intercambio iónico.					

Primera evaporación

Para eliminar el agua y los compuestos orgánicos ligeros (por ejemplo, etanol), las soluciones acuosas obtenidas en el paso de tratamiento con resinas de intercambio iónico se sometieron al paso de la primera evaporación.

Las soluciones obtenidas en el paso de tratamiento con resinas de intercambio iónico se introdujeron así en un evaporador rotativo Buchi Rotavapor®, con un matraz de carga de 20 litros, que se calentó por inmersión en un baño de agua con termostato. La solución se introdujo de forma semicontinua en el matraz Erlenmeyer de carga y la fase de vapor se extrajo del evaporador, obteniendo una solución concentrada que comprende bio-1,3-BDO, agua, compuestos orgánicos pesados [por ejemplo, 4-hidroxi-2-butanona (4-OH-2B)], azúcares no convertidos y sales no eliminadas, que se envió al paso de la segunda evaporación, así como una fase acuosa compuesta principalmente de agua y trazas de etanol y de bio-1,3-BDO, que se podía reciclar a uno de los pasos siguientes: (a_{1a}) microfiltración, (a_{1b}) centrifugación, (a_2) nanofiltración, (b) tratamiento con resinas de intercambio iónico.

Las condiciones para dicho paso de la primera evaporación fueron las siguientes:

- temperatura del baño con termostato: 60 ºC;
- presión: 70 kPa-10 kPa [70 mbar-10 mbar].

La evaporación se consideró completa al final de la condensación de los vapores. Las soluciones concentradas con bio-1,3-BDO se purificaron de nuevo como se describe en los ejemplos descritos a continuación. En particular:

la solución concentrada procedente del "lote 04" se dividió en dos alícuotas, es decir, "lote 04-1" y "lote 04-2";

las soluciones concentradas derivadas del "lote 03-2" y del "lote 04-2" se purificaron ulteriormente como se describe en el Ejemplo 2 (invención) y en el Ejemplo 5 (invención) respectivamente;

la solución concentrada derivada del "lote 03-1" se purificó de nuevo como se describe en el Ejemplo 3 (comparativo);

las soluciones concentradas derivadas del "lote 05" y del "lote 04-1" se purificaron adicionalmente como se describe en el Ejemplo 4 (comparativo) y en el Ejemplo 6 (comparativo), respectivamente.

Ejemplo 2

Purificación de bio-1,3-BDO (segunda y tercera evaporación) (invención)

Los pasos de segunda y tercera evaporación se llevaron a cabo como se indica a continuación, en las condiciones de operación indicadas en la Tabla 5.

Para este fin, la solución concentrada procedente del paso de la primera evaporación, es decir, el "lote 03-2" (aproximadamente 2,6 kg), se introdujo en un rotavapor (Laborota® 4003 control - Heidolph) con un matraz de carga de 2 litros.

El calentamiento se proporcionó al sumergir el matraz Erlenmeyer de carga en un baño de aceite equipado con un termostato. El condensador se formó por un serpentín de vidrio en cuyo interior circulaban agua y etilenglicol (aproximadamente 10 %) en un circuito cerrado. La refrigeración del fluido refrigerante se proporcionó por un criostato aire/líquido.

La prueba se inició en las condiciones de operación del paso de la primera evaporación (es decir, 60 ºC en el baño termostatado y presión de 0,7-3,0 kPa [70-30 mbar]) hasta que se verificó la ausencia de evaporación de la muestra. La fase acuosa recuperada se desechó. Subsecuentemente, las condiciones de operación adoptadas para el paso de la segunda evaporación y para el paso de la tercera evaporación son las reportadas en la Tabla 5 (la evaporación se consideró completa al final de la condensación de los vapores): segunda evaporación (Paso II) y tercera evaporación (Paso III). Las cantidades de Fase (II) y Fase (III) recuperadas, tal como se definen a continuación, también se indican en la Tabla 5.

Tabla 5

Condiciones de operación y fases recuperadas del "lote 03-2"					
Evaporación II y Evaporación III					
Fases	Peso (g)	Presión(kPa [mbar])	Temperatura (máx) del baño de aceite (ºC)	Temperatura del condensador (ºC)	Velocidad de evaporación (g/h)
Fase II	128	1,2-1,0 [12-10] (Paso II)	110 (Paso II)	1 (Paso II)	36 (Paso II)
Fase III	2289	1,2-1,0 [12-10] (Paso III)	125 (Paso III)	15 (Paso III)	264 (Paso III)

Del Paso II (paso de la segunda evaporación) se obtuvo una fase acuosa que comprende agua, compuestos orgánicos con un punto de ebullición menor al del bio-1,3-BDO y trazas de bio-1,3-BDO no purificado que se eliminó en un vertedero, así como una solución concentrada (Fase II) que comprende bio-1,3-BDO, agua y trazas de compuestos orgánicos pesados [por ejemplo, 4-hidroxi-2-butanona (4-OH-2B)], de azúcares no convertidos y de sales no eliminadas que constituyeron la alimentación del paso de la tercera evaporación (Fase III).

A partir del Paso III (paso de la tercera evaporación) se obtuvo una fase acuosa (Fase III) que comprende bio-1,3-BDO purificado, así como una fase orgánica (Fase IV) que comprende cualquier compuesto orgánico con un punto de ebullición mayor al del bio-1,3-BDO y trazas de bio-1,3-BDO no purificado, de azúcares no convertidos y de cualquier sal no eliminada.

La Tabla 6 muestra el análisis por cromatografía de gases (CG, por sus siglas en inglés), realizado como se describe en el Ejemplo 1, de las fases recuperadas y de la alimentación ("lote 03-2").

Tabla 6

Composición del "lote 03-2" y de las fases recuperadas					
		"lote 03-2"	Fase III	Fase II	Fase IV
Composición[3] (%)	H_2O	8,8 %	1,5 %	43,0 %	n.d.
	Bio-1,3-BDO	88,0 %	96,6 %	34,9 %	408 g/L
	Bio-4-OH-2B[1]	1,0 %	0,9 %	5,9 %	n.d.
	Productos de descomposición del 1,3-BDO[2]	0 %	0 %	0 %	n.d.
	Glucosa	0,1 g/L	0 g/L	0 g/L	15,5 g/L
[1]: bio-4-hidroxi-2-butanona; [2]: total de 3-buten-2-ona, 2-buten-1-ol (isómeros *cis* y *trans*), 3-buten-1-ol, 3-buten-2-ol; [3]: compuesto hasta 100 por otras impurezas orgánicas no indicadas en la Tabla 6.					

La fase IV tenía apariencia de caramelo y se analizó únicamente por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), operando como se describió anteriormente en el Ejemplo 1.

Mientras tanto, para el análisis de la Fase II y la Fase III, se usó un cromatógrafo de gases (GC) Agilent HP6890, equipado con un inyector con/sin división sobre una columna Quadrex 007 FFAP de 25 m de longitud, 0,32 mm de diámetro, película de 1 µm, el portador usado fue helio a una velocidad de 50 cm/s, el detector fue un detector de llama. La determinación se llevó a cabo usando un estándar interno con curvas de calibración para los componentes individuales conocidos. Se usó además la titulación de Karl Fischer (831 KF Coulometer Metrohm) para el análisis del agua de la Fase (III) (para la Fase II, la cantidad de agua se calculó por diferencia).

La Fase III fue subsecuentemente alimentada a un sistema de deshidratación para producir butenoles, operando como se describe en el Ejemplo 7 como se reporta a continuación.

Ejemplo 3

Purificación de bio-1,3-BDO (comparativa)

La solución concentrada procedente del "lote 03-1", de aproximadamente 2,7 kg, se introdujo en una columna de destilación y se procesó por lotes. La destilación se realizó usando una caldera de 5 litros y una columna adiabática (diámetro = 2 cm; altura = 60 cm) con relleno Sulzer. Durante la destilación, se eliminaron el agua residual y los compuestos orgánicos con un punto de ebullición entre el del agua y el del bio-1,3-BDO, mientras que los compuestos orgánicos de alto punto de ebullición, las sales residuales y el azúcar no convertido permanecieron en la caldera: las fracciones obtenidas de la destilación se indican en la Tabla 7.

Tabla 7

Fracciones destiladas del lote 03-1							
Destilación del lote 03-1							
Fracción	Peso (g)	Presión (kPa [mbar])	Relación de reflujo	Temperatura (máx) de los vapores (ºC)	Temperatura (máx) de la caldera (ºC)	Temperatura del condensador (ºC)	Velocidad de destilación (mL/h)
1	93	6,7 [67]	5	36	134	-5	15
2	16	5,0 [50]	5	69	127	-5	3
3	28	5,0 [50]	5	88	127	-5	5
4	14	5,0 [50]	5	116	128	-5	4
5	11	5,0 [50]	5	121	128	-5	2
6	13	5,0 [50]	5	124	128	-5	3
7	2159	5,0 [50]	2	125	131	-5	66
8	183	5,0 [50]	2	125	140	-5	73

Las fracciones ricas en bio-1,3-BDO son la Fracción 7 y la Fracción 8. Sin embargo, todas las fracciones recuperadas

acabaron contaminadas por una molécula no presente en la solución de partida; dicha molécula se identificó, usando diversos métodos analíticos (FT-IR - espectrofotómetro de transformada de Fourier, GC-MS - cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas, GC, NMR - resonancia magnética nuclear, por sus siglas en inglés, respectivamente), como el cetal que se forma por reacción entre el bio-1,3-BDO y la 3-buten-2-ona (MVK), a saber, el 2,4-dimetil-2-vinil-1,3-dioxano (DMV13Diox, por sus siglas en inglés). En particular, el cromatograma obtenido por análisis de cromatografía de gases (GC), realizado como se describió anteriormente en el Ejemplo 1, permitió observar la presencia de un nuevo pico en todas las fracciones, no presente en la alimentación de partida. La intensidad del pico en las distintas fracciones acabó siendo diferente, por lo que se usaron técnicas analíticas diferentes para las distintas fracciones.

Los análisis de NMR en solución, FT-IR y GC-MS identificaron dicha molécula como 2,4-dimetil-2-vinil-1,3-dioxano (DMV13Diox). Dichos análisis se llevaron a cabo del siguiente modo.

Análisis espectroscópico por NMR de una muestra de la Fracción 1

Los espectros de NMR se registraron usando un instrumento de NMR Bruker Avance 400 en solución de acetona deuterada. La señal del CH_3 de la acetona, colocada a 2,05 ppm en el espectro ^{1}H-NMR y a 29,5 ppm en el espectro ^{13}C-NMR, se tomó como señal de referencia.

Se identificaron varios productos en el espectro ^{1}H-NMR (a diferentes intensidades: de ellos, el más abundante se caracteriza por la presencia de un grupo vinilo CH_2=CH- claramente reconocible a 5,80, 5,32 y 5,29 ppm, correspondiente en intensidad a un conjunto de señales atribuibles a CH_2-O- y CH-O, caracterizadas, curiosamente, por constantes de acoplamiento muy elevadas, lo que generalmente solamente se encuentra en sistemas alifáticos cíclicos). Dichos resultados permitieron identificar una especie cetal, en particular, conociendo los compuestos primarios de la fracción, del DMV13Diox. Todos los acoplamientos se apreciaron mejor sólo con la ayuda de un espectro COSY (espectroscopia correlacionada, por sus siglas en inglés) ^{1}H-^{1}H bidimensional.

Espectro de masas de una muestra de la Fracción 7

La Fracción 7 se analizó por cromatografía de gases - espectrometría de masas (GC-MS) en un espectrómetro de cuadrupolo único (Trace DSQ, Thermo), usando el método del espacio de encabezamiento. La muestra se midió en un vial de espacio de encabezamiento y se calentó a 80 ºC por aproximadamente una hora. Subsecuentemente, 1 mL del sobrenadante de la fase gaseosa sobre el líquido (área y vapores derivados de la muestra examinada) y se inyectó en el cromatógrafo de gases por un método que permite separar el aire (en exceso) de los componentes orgánicos. Las condiciones de análisis usadas fueron las siguientes: esquema de temperatura del cromatógrafo de gases de 50 ºC a 300 ºC a 4 ºC/minuto, inyección en modo dividido, temperatura del inyector 280 ºC, línea de transferencia 250 ºC. Los espectros de masas se registraron de 35 Daltones a 500 Daltones en modo de ionización electrónica (EI, por sus siglas en inglés).

Espectro de masas (EI) para la especie en el tiempo de retención de 3,9 minutos

Aunque el ion molecular no es visible, se puede suponer que hay una pérdida de metilo (CH_3) del ion molecular para generar el ion 127 (abundancia relativa de 22,5 %) y una pérdida de 27 (alilo) para el ion 115 (abundancia relativa de 80,9 %). Se supone así un peso molecular de 142, lo que confirmaría la hipótesis formulada sobre la base del análisis de NMR citado anteriormente. Partiendo de la estructura hipotetizada a partir del análisis de NMR, también sería posible explicar los demás iones fragmento obtenidos en el espectro de EI-MS (en efecto, la técnica de EI incluye generalmente una alta fragmentación de las moléculas orgánicas, y así permite reconstruir o confirmar la estructura). En particular:

- el ion principal 55 (abundancia relativa de 100 %) podría corresponder a la especie CH_2=$CHCHCH_3^{+\bullet}$,
- ion 71 (abundancia relativa de 35,3 %) especie CH_2=$CHCHOCH_3^{+\bullet}$.

Espectro de masas (EI) para la especie en el tiempo de retención de 4,44 minutos

Ion principal 55 (abundancia relativa de 100 %) especie CH_2=$CHCHCH_3^{+\bullet}$, ion 71 (abundancia relativa de 19,3 %) especie CH_2=$CHCHOCH_3^{+\bullet}$.

Ion 127 (abundancia relativa de 32,5 %) por pérdida de metilo del ion molecular; pérdida de 27 (alilo) del ion molecular para el ion 115 (abundancia relativa de 11,9 %).

Espectro FT-IR de una muestra de la Fracción 1

Los espectros FT-IR de las muestras, depositadas sobre una ventana de KBr, se adquirieron usando un espectrómetro FT-IR Nicolet Nexus con 64 barridos y una resolución de 2 cm^{-1}.

Las bandas atribuibles a los grupos vinilo del producto DMV13Diox se encontraron a 3088 cm^{-1} (estiramiento asimétrico de CH_2) a 985 cm^{-1} y 916 cm^{-1} (agitación de CH y CH_2), mientras que las bandas en el rango 1200 cm^{-1} - 1100 cm^{-1} y a 962 cm^{-1} son atribuibles al estiramiento asimétrico y simétrico respectivamente de la unión C-O. Asimismo, a partir del

producto DMV13Diox, se pudieron identificar las vibraciones del enlace C-O-C a 1050 cm^{-1} y del doble enlace C=C a 1640 cm^{-1}.

La Tabla 8 muestra el análisis por cromatografía de gases (CG), realizado como se describe en el Ejemplo 1, de la alimentación ("lote 03-1"), de la Fracción 7 y de la Fracción 8 derivadas de la destilación del "lote 03-1", y del residuo de caldera obtenido al final de la destilación.

Tabla 8

Análisis por CG de las fracciones ricas en bio-1,3-BDO					
		"lote 03-1"	Fracción 7	Fracción 8	Residuo de caldera
Composición[3] (%)	H_2O	3,1 %	0,1 %	0,1 %	n.d.
	Bio-1,3-BDO	88,3 %	98,0 %	97,5 %	544 g/L
	Bio-4-OH-2B[1]	1,6 %	0 %	0 %	n.d.
	DMV13Diox[2]	0 %	0,4 %	0,2 %	n.d.
	Glucosa	n.d.	0 g/L	0 g/L	5,3 g/L
[1]: bio-4-hidroxi-2-butanona; [2]: 2,4-dimetil-2-vinil-1,3-dioxano (expresado como área porcentual basada en el área del pico para el bio-1,3-BDO); [3]: compuesto hasta 100 por otras impurezas orgánicas no indicadas en la Tabla 8.					

El residuo de caldera tenía apariencia de caramelo y se analizó únicamente por HPLC, operando como se describe en el Ejemplo 1 anterior. Se usó además la titulación de Karl Fischer (831 KF Coulometer Metrohm) para el análisis del agua de la Fracción 7 y de la Fracción 8.

Ejemplo 4

Purificación de bio-1,3-BDO (comparativa)

La solución procedente del "lote 05", aproximadamente 4,2 kg, se introdujo en una columna de destilación y se procesó por lotes. La destilación se realizó usando una caldera de 5 litros y una columna adiabática (diámetro = 2 cm; altura = 60 cm) con relleno Sulzer. Durante la destilación, se eliminaron el agua residual y los compuestos orgánicos con un punto de ebullición entre el del agua y el del bio-1,3-BDO, mientras que los compuestos orgánicos de alto punto de ebullición, las sales residuales y el azúcar no convertido permanecieron en la caldera; la Tabla 9 muestra las fracciones obtenidas de la destilación.

Tabla 9

Fracciones destiladas del "lote 05"							
Destilación del "lote 05"							
Fracción	Peso (g)	Presión (kPa [mbar])	Relación de reflujo	Temperatura (máx) del vapor (ºC)	Temperatura (max) de la caldera (ºC)	Temperatura del condensador (ºC)	Velocidad de destilación (mL/h)
1	956	3,5 [35]	3	22	95	1	6
2	158	1,0 [10]	5	70	105	1	27
3	142	1,0 [10]	15	74	94	1	9
4	122	1,0 [10]	15	77	95	1	9
5	111	1,0 [10]	15	73	96	1	9
6	3277	1,2 [12]	3	85	107	10	32
7	135	1,2 [12]	3	85	137	10	34

Las fracciones ricas en 1,3-BDO son la Fracción 6 y la Fracción 7.

Al reducir la presión en la columna, y así la temperatura del sistema, se evita la formación de 3-buten-2-ona (MVK) y del cetal correspondiente. Sin embargo, en la última fracción destilada (Fracción 7), se observa la presencia de productos de descomposición del bio-1,3-BDO, que llevan a una disminución del rendimiento de la destilación: La Tabla 10 muestra el análisis por cromatografía de gases, realizado como se describe en el Ejemplo 1, de las fracciones ricas en bio-1,3-BDO.

Tabla 10

Análisis por CG de las fracciones ricas en 1,3-BDO "lote 05"						
		"lote 05"	Fracción 5	Fracción 6	Fracción 7	Residuo de caldera
Composición[4] (%)	H_2O	4,3 %	0,6 %	0,3 %	0,9 %	n.d.
	Bio-1,3-BDO	91,3 %	96,5 %	98,2 %	97,9 %	266 g/L
	Bio-4-OH-2B[1]	0,6 %	0 %	0 %	0 %	n.d.
	DMV13Diox[2]	0 %	0 %	0 %	0 %	n.d.

Análisis por CG de las fracciones ricas en 1,3-BDO “lote 05”						
		“lote 05”	Fracción 5	Fracción 6	Fracción 7	Residuo de caldera
	Productos de descomposición del 1,3-BDO[(3)]	0 %	0 %	0,01 %	0,58 %	n.d.
	Glucosa	0,2 g/L	0 g/L	0 g/L	0 g/L	7,6 g/L
[(1)]: bio-4-hidroxi-2-butanona; [(2)]: 2,4-dimetil-2-vinil-1,3-dioxano (expresado como área porcentual basada en el área del pico de bio-1,3-BDO); [(3)]: total de buten-2-ona, 2-buten-1-ol (isómeros *cis* y *trans*), 3-buten-1-ol, 3-buten-2-ol;(4): compuesto hasta 100 por otras impurezas orgánicas no indicadas en la Tabla 10.						

El residuo de caldera tenía apariencia de caramelo y se analizó únicamente por HPLC, operando como se describe en el Ejemplo 1 anterior. Además, se usó la titulación de Karl Fischer (831 KF Coulometer Metrohm) para el análisis del agua de la Fracción 5, de la Fracción 6 y de la Fracción 7.

La Fracción 6 del “lote 5” se alimentó subsecuentemente a un sistema de deshidratación para producir butenoles, operando como se describe en el Ejemplo 7 a continuación.

Ejemplo 5

Purificación de bio-1,3-BDO (segunda y tercera evaporación) (invención)

Los pasos de la segunda y tercera evaporación se llevaron a cabo como se indica a continuación, en las condiciones de operación indicadas en la Tabla 11.

Para este fin, la solución concentrada procedente del paso de la primera evaporación, es decir, el “lote 04-2” (aproximadamente 6,8 kg), se introdujo en un rotavapor (Laborota® 4003 control - Heidolph) con un matraz de carga de 2 litros.

El calentamiento se proporcionó al sumergir el matraz Erlenmeyer de carga en un baño de aceite equipado con un termostato. El condensador se formó por un serpentín de vidrio en cuyo interior circulaban agua y etilenglicol (aproximadamente 10 %) en un circuito cerrado. La refrigeración del fluido refrigerante se proporcionó por un criostato aire/líquido.

La prueba se inició en las condiciones de operación del paso de la primera evaporación (es decir, 60 ºC en el baño termostatado y presión de 0,7-3,0 kPa [70-30 mbar]) hasta que se verificó la ausencia de evaporación de la muestra. La fase acuosa recuperada se desechó. Subsecuentemente, las condiciones de operación adoptadas para el paso de la segunda evaporación y para el paso de la tercera evaporación son las reportadas en la Tabla 11 (la evaporación se consideró completa al final de la condensación de los vapores): segunda evaporación (Paso II) y tercera evaporación (Paso III). Las cantidades de Fase (II) y Fase (III) recuperadas, tal como se definen a continuación, también se indican en la Tabla 11.

Tabla 11

Condiciones de operación y fases recuperadas del “lote 04-2”					
Evaporación II y Evaporación III					
Fases	Peso (g)	Presión (kPa [mbar])	Temperatura (máx) del baño de aceite (ºC)	Temperatura del condensador (ºC)	Velocidad de evaporación (g/h)
Fase II	464	1,2-1,0 [12-10] (Paso II)	110 (Paso II)	1 (Paso II)	28 (Paso II)
Fase III	6827	1,2-1,0 [12-10] (Paso III)	125 (Paso III)	15 (Paso III)	338 (Paso III)

Del Paso II (paso de la segunda evaporación) se obtuvo una fase acuosa que comprende agua, compuestos orgánicos con un punto de ebullición menor al del bio-1,3-BDO y trazas de bio-1,3-BDO no purificado que se eliminó en un vertedero, así como una solución concentrada (Fase II) que comprende bio-1,3-BDO, agua y trazas de compuestos orgánicos pesados (por ejemplo, 4-hidroxi-2-butanona), de azúcares no convertidos y de sales no eliminadas que constituyeron la alimentación del paso de la tercera evaporación (Fase III). A partir del Paso III (paso de la tercera evaporación) se obtuvo una fase acuosa (Fase III) que comprende bio-1,3-BDO purificado, así como una fase orgánica (Fase IV) que comprende cualquier compuesto orgánico con un punto de ebullición mayor al del bio-1,3-BDO y trazas de bio-1,3-BDO no purificado, de azúcares no convertidos y de cualquier sal no eliminada.

La Tabla 12 muestra el análisis por cromatografía de gases (CG), realizado como se describe en el Ejemplo 1, de las fases recuperadas y de la alimentación (“lote 04-2”).

Tabla 12

Composición del “lote 04-2” y de las fases recuperadas					
		“lote 04-2”	Fase III	Fase II	Fase IV
Composición[3] (%)	H_2O	4,2 %	0,7 %	52,8 %	n.d.
	Bio-1,3-BDO	94,1 %	97,8 %	34,9 %	374 g/L
	Bio-4-OH-2B[1]	1,1 %	0,8 %	5,9 %	n.d.
	Productos de descomposición del 1,3-BDO[2]	0 %	0 %	0 %	n.d.
	Glucosa	0,4 g/L	0 g/L	0 g/L	26,9 g/L
[1]: bio-4-hidroxi-2-butanona; [2]: total de 3-buten-2-ona, 2-buten-1-ol (isómeros *cis* y *trans*), 3-buten-1-ol, 3-buten-2-ol; [3]: compuesto hasta 100 por otras impurezas orgánicas no indicadas en la Tabla 12.					

La fase IV tenía apariencia de caramelo y se analizó únicamente por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), operando como se describió anteriormente en el Ejemplo 1.

Se usó además la titulación de Karl Fischer (831 KF Coulometer Metrohm) para el análisis del agua de la Fase (III) (para la Fase II, la cantidad de agua se calculó por diferencia). La Fase III fue subsecuentemente alimentada a un sistema de deshidratación para producir butenoles, operando como se describe en el Ejemplo 7 como se reporta a continuación.

Ejemplo 6

Purificación de bio-1,3-BDO (comparativa)

La solución procedente del “lote 04-1”, de aproximadamente 4,05 kg, se introdujo en una columna de destilación y se procesó por lotes. La destilación se realizó usando una caldera de 5 litros y una columna adiabática (diámetro = 2 cm; altura = 60 cm) con relleno Sulzer. Durante la destilación, se eliminaron el agua residual y los compuestos orgánicos con un punto de ebullición entre el del agua y el del bio-1,3-BDO, mientras que los compuestos orgánicos de alto punto de ebullición, las sales residuales y el azúcar no convertido permanecieron en la caldera: La Tabla 13 muestra las fracciones obtenidas de la destilación.

Tabla 13

Fracciones destiladas del “lote 04-1”							
Destilación del “lote 04-1							
Fracción	Peso (g)	Presión (kPa [mbar])	Relación de reflujo	Temperatura (máx) del vapor (ºC)	Temperatura (max) de la caldera (ºC)	Temperatura del condensador (ºC)	Velocidad de destilación (mL/h)
1	124	3,0 [30]	3	24	97	-1	16
2	70	1,2 [12]	30	82	102	5	6
3	260	1,2 [12]	3	84	103	5	55
4	3446	1,2 [12]	3	86	110	5	53
5	26	1,2 [12]	3	84	118	10	45

Las fracciones ricas en 1,3-BDO son la Fracción 4 y la Fracción 5.

Al reducir la presión en la columna, y así la temperatura del sistema, se evita la formación de 3-buten-2-ona (MVK) y del cetal correspondiente. Sin embargo, en la última fracción destilada (Fracción 5), se observa la presencia de productos de descomposición del bio-1,3-BDO, que llevan a una disminución del rendimiento de la destilación: La Tabla 14 muestra el análisis por cromatografía de gases (CG), realizado como se describe en el Ejemplo 1 anterior, de las fracciones ricas en bio-1,3-BDO y de la alimentación (“lote 04-1”).

Tabla 14

Análisis por CG de fracciones ricas en 1,3-BDO “lote 04-1”						
		“lote 04-1”	Fracción 3	Fracción 4	Fracción 5	Residuo de caldera
Composición[4] (%)	H_2O	2,6 %	0,4 %	0,1 %	n.d.	n.d.
	Bio-1,3-BDO	95,5 %	97,5 %	99 %	99 %	536 g/L
	Bio-4-OH-2B[1]	0,9 %	0,5 %	0 %	0 %	n.d.
	DMV13Diox[2]	0 %	0 %	0 %	0 %	n.d.
	Productos de descomposición del 1,3-BDO[3]	0 %	0,04 %	0 %	0,03 %	n.d.
	Glucosa	0,1 g/L	0 g/L	0 g/L	0 g/L	1,2 g/L
[1]: bio-4-hidroxi-2-butanona; [2]: 2,4-dimetil-2-vinil-1,3-dioxano (expresado como área porcentual basada en el área del pico de bio-1,3-BDO); [3]: total de 3-buten-2-ona, 2-buten-1-ol (isómeros *cis* y *trans*), 3-buten-1-ol, 3-buten-2-ol; [4]: compuesto hasta 100 por otras impurezas orgánicas no indicadas en la Tabla 14.						

El residuo de caldera tenía apariencia de caramelo y se analizó únicamente por HPLC, operando como se describe en el Ejemplo 1 anterior. Se usó además la titulación de Karl Fischer (831 KF Coulometer Metrohm) para el análisis del agua de las Fracciones 3, 4 y 5.

La Fracción 4 del "lote 04-1" se alimentó subsecuentemente a un sistema de deshidratación para producir butenoles, operando como se describe en el Ejemplo 7 como se reporta a continuación.

La Tabla 15 reporta los rendimientos del Ejemplo 2 (invención) (Fase III del "lote 03-2"), del Ejemplo 4 (comparativo) (Fracción 6 del "lote 05"), del Ejemplo 5 (invención) (Fase III del "lote 04-2") y del Ejemplo 6 (comparativo) (Fracción 4 del "lote 04-1"). No se reportan los rendimientos del Ejemplo 3 (comparativo), ya que las fracciones ricas en 1,3-BDO están contaminadas por 2,4-dimetil-2-vinil-1,3-dioxano (DMV13Diox) y no se envían a un sistema de deshidratación para producir butenoles.

Tabla 15

Rendimiento y velocidad de recuperación de las fracciones del Ejemplo 1 y del Ejemplo 4 (invención) Ejemplo 3 y Ejemplo 5 (comparativo)					
	Balance global de masas	Balance global de masa de bio-1,3-BDO	Recuperación de la fracción rica en bio-1,3-BDO	Velocidad de recuperación total (g/h)	Velocidad de recuperación de Bio-1,3-BDO (g/h)
Ejemplo 2 (invención) ("lote 03-2")	100 %	99 %	97 %	139	264
Ejemplo 4 (comparativo) ("lote 05")	99 %	99 %	84 %	24	32
Ejemplo 5 (invención) ("lote 04-2")	101 %	99 %	96 %	192	338
Ejemplo 6 (comparativo) ("lote 04-1")	100 %	97 %	88 %	44	53

La velocidad de recuperación total se calculó como el total de las fases o fracciones recuperadas (g) dividido por las horas totales de prueba (h), contadas a partir de la primera gota condensada extraída. La velocidad de recuperación de bio-1,3-BDO se calculó como la cantidad de fracción de fase purificada recuperada (g) dividida por las horas de purificación de esta fase o fracción individual (h), contadas a partir de la primera gota condensada extraída de dicha fase o Fracción.

A partir de los datos reportados en la Tabla 15, se puede observar que el Ejemplo 2 y el Ejemplo 5 (invención) terminan teniendo un mayor rendimiento (es decir, recuperación de fase o fracción rica en bio-1,3-BDO) que el Ejemplo 4 y el Ejemplo 6 (comparativo), y la velocidad de recuperación de bio-1,3-BDO a partir de la fase o fracción usada termina siendo mucho mayor.

Ejemplo 7

Producción de bio-butenoles a partir de bio-1,3-BDO

El 1,3-BDO purificado obtenido en el Ejemplo 2 (invención) (Fase III del "lote 03-2") y el bio-1,3-BDO purificado obtenido en el Ejemplo 4 (comparativo) (Fracción 6 del "lote 05") se sometieron a deshidratación catalítica, operando como se indica a continuación.

Para este fin, primero se sintetizaron los catalizadores A y B, operando de la siguiente manera.

Síntesis del catalizador A

En un vaso de vidrio, proporcionado con agitador de barra magnética, se preparó una solución de 870 g de nitrato de cerio hexahidratado en 4200 g de agua, por agitación enérgica, a temperatura ambiente (25 ºC). La solución obtenida se transfirió a un reactor de vidrio, equipado con una varilla agitadora en forma de barra, y se mantuvo en agitación por 15 minutos. A la solución obtenida, mantenida en agitación, se añadieron, por bomba peristáltica, 790 g de una solución acuosa al 15 % de hidróxido de amonio (NH_4OH), preparada previamente diluyendo la solución acuosa comercial al 28 %-30 %, a lo largo de 3 horas, mientras se monitorizaba el pH por electrodo de vidrio Metrohm para pH (6.0248.030), conectado al pH-metro Metrohm 691. Al final de la adición de la solución, el pH de la suspensión fue de 9,0, el conjunto se dejó en agitación en las mismas condiciones por 64 horas, al final de las cuales el pH acabó siendo de 4,3. Subsecuentemente, a la solución obtenida, mantenida en agitación, se añadieron, por bomba peristáltica, otros 90 g de una solución acuosa al 15 % de hidróxido de amonio (NH_4OH), preparada previamente como se describió anteriormente,

por 25 minutos, obteniendo una suspensión de pH 9,0. La suspensión se dejó, bajo agitación, por 24 horas, al cabo de las cuales se midió de nuevo el pH, que terminó en 8,8, y se obtuvo un precipitado. El precipitado obtenido se filtró, se lavó con aproximadamente 10 litros de agua y, subsecuentemente, se secó en horno a 120 ºC, por 2 horas. Tras el secado, el sólido obtenido se calcinó por 6 horas, a 600 ºC.

Síntesis del catalizador B

A un vaso de precipitados, provisto de varilla agitadora con cuchilla de media luna de teflón, se añadieron 200 g de una solución acuosa aproximadamente al 30 % de hidróxido de amonio (NH_4OH), y se introdujo un electrodo [electrodo de pH de vidrio Metrohm (6.0248.030), conectado al pH-metro Metrohm 780] para medir el pH. En otro vaso de precipitados, equipado con agitador de barra magnética, se preparó una solución de 200 g de nitrato de cerio hexahidratado en 200 g de agua: el nitrato de cerio se solubilizó posteriormente por agitación enérgica a temperatura ambiente (25 ºC). La solución obtenida se introdujo en un cuentagotas y se vertió por goteo, por 6 minutos, en la solución de hidróxido de amonio antes mencionada contenida en el vaso de precipitados, bajo agitación vigorosa constante. El pH de la suspensión obtenida fue de 10,1. El conjunto se dejó, bajo agitación enérgica, por 3 horas, durante las cuales se añadieron 200 mL de agua y se midió el pH, que fue de 9,6. El conjunto se dejó, bajo agitación enérgica, por 1,5 horas más, al cabo de las cuales se añadieron otros 200 mL de agua y se volvió a medir el pH, que fue de 9,5. Dicha suspensión se dejó, bajo agitación enérgica, por 64 horas, al cabo de las cuales se midió de nuevo el pH, que fue de 4,5. Subsecuentemente, se añadieron otros 23 g de una solución acuosa aproximadamente al 30 % de hidróxido de amonio (NH_4OH), obteniendo un pH de 9,0: el conjunto se dejó, bajo agitación, por 6 horas, obteniendo un pH de 8,5. Subsecuentemente, se añadieron 16 g de una solución acuosa aproximadamente al 30 % de hidróxido de amonio (NH_4OH), obteniendo un pH de 9,0. El conjunto se dejó, bajo agitación enérgica, por 17 horas, al cabo de las cuales el pH fue de 7,9 y se obtuvo un precipitado. El precipitado obtenido se filtró, se lavó con 2 litros de agua y subsecuentemente se secó en horno a 120 ºC, por 2 horas. Tras el secado, el sólido obtenido se calcinó por 5 horas, a 600 ºC

Reacción de deshidratación

La reacción de deshidratación del bio-1,3-BDO se llevó a cabo en un reactor tubular continuo de lecho fijo de acero AISI 316L, de 400 mm de longitud y 9,65 mm de diámetro interno. El reactor se termostatizó a la temperatura de reacción usando un calentador eléctrico. Para una regulación óptima de la temperatura dentro del reactor, a lo largo de su eje hay un pozo con un diámetro exterior de 3 mm que aloja el termopar para la regulación de la temperatura.

Los catalizadores usados en las pruebas se tamizaron y seleccionaron en la fracción en el rango de 0,5 mm a 1 mm. La carga de catalizador, igual a 3 g, se introdujo en el reactor entre dos capas de material inerte (corindón), el lecho catalítico se mantuvo en su lugar por un tabique de acero sinterizado colocado en la base del reactor.

La alimentación se realizó desde la parte mayor del reactor, por encima de la región rellena de material inerte, que también actúa como evaporador y permite que los reactivos pasen al estado gaseoso y alcancen la temperatura de reacción antes de entrar en contacto con el catalizador. El reactor tiene así una configuración de flujo descendente.

Los reactivos líquidos se introdujeron usando una bomba dosificadora del tipo usado en cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Los gases se introdujeron por un medidor de flujo másico térmico (TMF, por sus siglas en inglés). Cadena abajo del reactor, los productos obtenidos se enfriaban en un intercambiador de calor y el líquido condensado se recolectó en viales de vidrio usando una serie de válvulas de tiempo controlado. Las muestras de líquidos recolectadas se analizaron por cromatografía de gases usando un cromatógrafo de gases (GC) Agilent HP6890 equipado con un inyector con/sin división en una columna Quadrex 007 FFAP de 25 m de longitud, 0,32 de diámetro y 1 µm de película, el portador usado fue helio a una velocidad de 50 cm/s, el detector fue un detector de llama. La determinación se llevó a cabo usando un estándar interno con curvas de calibración para los componentes individuales conocidos.

Mientras tanto, los gases no condensables se analizaron en un cromatógrafo de gases (GC) en línea y, finalmente, se enviaron a un contador volumétrico de gas tipo tambor, para medir el volumen. El análisis en línea de los gases se llevó a cabo por un cromatógrafo de gases (GC) Agilent HP7890 con columna HP-Al/S de 50 m de longitud, 0,53 mm de diámetro y 15 micrómetros de película, el portador usado fue helio a una velocidad de 30 cm/s, el detector fue un detector de llama. La determinación se llevó a cabo usando un estándar externo con curvas de calibración para los componentes individuales conocidos.

Los rendimientos catalíticos reportados en la Tabla 16 y en la Tabla 17 se expresan calculando la conversión de bio-1,3-BDO ($C_{1,3\text{-}BDO}$) y las selectividades de butenoles de acuerdo con las fórmulas abajo reportadas:

$$C_{1,3-BDO} = \frac{\left(moles_{1,3-BDO}\right)_{entrada} - \left(moles_{1,3-BDO}\right)_{salida}}{\left(moles_{1,3-BDO}\right)_{entrada}} \times 100$$

$$S_{butenoles} = \frac{moles_{butenoles}}{\left(moles_{1,3-BDO}\right)_{entrada} - \left(moles_{1,3-BDO}\right)_{salida}} \times 100$$

en donde:

- $(moles_{1,3\text{-}BDO})_{entrada}$ = moles de 1,3-butanodiol de entrada;
- $(moles_{1,3\text{-}BDO})_{salida}$ = moles de 1,3-butanodiol de salida;
- $moles_{butenoles}$ = moles totales de alquenoles [referidos al 3-buten-2-ol (metilvinilcarbinol) y al 2-buten-1-ol (alcohol crotílico)].

Si la suma de las selectividades de todos los productos supera el 100 %, el resultado de la prueba se expresa como selectividad para los butenoles normalizada a 100, o bien:

$$S_{normalizada\ de\ butenoles} = \frac{S_{butenoles}}{\sum S_{productos}} \times 100$$

Antes de iniciar la prueba catalítica, el catalizador se trata *in situ* a 300 ºC, en un flujo de nitrógeno (N_2). A dicho reactor se alimentan subsecuentemente 36 g/h de una solución al 83,3 % de 1,3-butanodiol en agua a presión atmosférica (0,1 MPa absolutos [1 bar absoluto]).

Aproximadamente 3,19 kg de la Fracción 6 del "lote 05", obtenida como se describe en el Ejemplo 4 (comparativo), se diluyeron con 640 g de agua. La solución obtenida se alimentó al reactor de deshidratación usando el catalizador A a una temperatura de 370 ºC sin que el catalizador presentara problemas de pérdida de actividad o pérdida de rendimiento.

Subsecuentemente, en una segunda prueba que usó catalizador B, se alimentaron 2,135 kg de Fase III del "lote 03-2", obtenido como se describe en el Ejemplo 2 (invención) añadido con 428 g de agua. La temperatura de reacción se fijó en 355 ºC. También en este caso, el catalizador no mostró problemas de pérdida de actividad ni de rendimiento.

La Tabla 16 recolecta los resultados catalíticos obtenidos en términos de conversión (% de C) y selectividad (% de S), calculados como se describió anteriormente.

Tabla 16

Resultados de las pruebas de deshidratación del bio-1,3-BDO purificado obtenido en el Ejemplo 2 (invención) (Fase III del "lote 03-2") y en el Ejemplo 4 (comparativo) (Fracción 6 del "lote 05")					
	Catalizador	Temperatura (ºC)	Conversión (%)	Selectividad (%)	Rendimiento (%)
Ejemplo 4 (comparativo) (Fracción 6 del "lote 05")	A	370 ºC	95	96	91
Ejemplo 2 (invención) (Fase III del "lote 03-2")	B	355 ºC	98	91	89

Ejemplo 8

El bio-1,3-BDO purificado obtenido en el Ejemplo 5 (invención) (Fase III del "lote 04-2") y el bio-1,3-BDO purificado obtenido en el Ejemplo 6 (comparativo) (Fracción 4 del "lote 04-1") se sometieron a deshidratación catalítica, operando como sigue.

Para este fin, en primer lugar se sintetizó el catalizador C, operando de la siguiente manera.

Síntesis del catalizador C

Preparación de un catalizador basado en óxido de cerio extruido

El catalizador extruido se obtuvo operando como se describe en el Ejemplo9 de la solicitud de patente internacional WO 2015/173780 a nombre del solicitante.

Para este fin, en un vaso de vidrio, equipado con agitador de barra magnética, se preparó una solución de 870 g de hexahidrato de nitrato de cerio (99 % Aldrich, código de producto 238538; número CAS 10294-41-4) en 4200 g de agua, por agitación enérgica, a temperatura ambiente (25 ºC). La solución obtenida se transfirió a un reactor de vidrio, equipado con una varilla agitadora en forma de barra y se mantuvo, bajo agitación, por 15 minutos. A la solución obtenida, mantenida en agitación, se añadieron, por bomba peristáltica, 790 g de una solución acuosa al 15 % de hidróxido de amonio (NH_4OH), preparada previamente diluyendo la solución acuosa comercial al 28 %-30 % (reactivo Aldrich 28 %-30 % base de NH_3 ACS; código de producto 221228; número CAS 1336-21-6), por 3 horas, mientras se controló el pH por el electrodo de pH de vidrio Metrohm 6.0248.030, conectado al pH-metro Metrohm 691. Al final de la adición de la solución, el pH de la suspensión fue de 9,0: el conjunto se dejó, bajo agitación, por 64 horas, al cabo de las cuales el pH acabó siendo de 4,3. Subsecuentemente, a la suspensión obtenida, mantenida bajo agitación, se añadieron, por bomba peristáltica, otros 90 g

de una solución acuosa al 15 % de hidróxido de amonio (NH_4OH), preparada previamente como se describió anteriormente, por 25 minutos, obteniendo una suspensión de pH 9,0. La suspensión se dejó, bajo agitación, por 24 horas, al cabo de las cuales se midió de nuevo el pH, que terminó en 8,8, y se obtuvo un precipitado. El precipitado obtenido se filtró, se lavó con aproximadamente 10 litros de agua y, subsecuentemente, se secó en horno a 120 ºC, por 2 horas.

Una vez repetida dicha preparación para un número de lotes adecuado para obtener cantidades suficientes de material, los sólidos obtenidos se combinaron y molieron en un mortero: 1905 g de polvo así obtenido se introdujeron subsecuentemente en una mezcladora planetaria Erweka con motor modelo AMD.

El polvo se mezcló en seco por 1 hora y, subsecuentemente, se añadieron, por goteo, en secuencia, 250 g de una solución acuosa al 25 % de hidróxido de amonio (NH_4OH), preparada previamente diluyendo la solución acuosa comercial al 28 %-30 % (Aldrich 28 %-30 % base de NH_3 reactivo ACS; código de producto 221228; número CAS 1336-21-6), por 50 minutos, y 250 mL de agua desmineralizada, igualmente por 50 minutos, obteniendo una pasta que se extruyó usando una extrusora Hutt en la que se montaron rodillos con orificios de 2 mm. Los gránulos obtenidos de la extrusión se dejaron secar al aire por dos días. Subsecuentemente, una muestra de los gránulos de peso 134 g se secó en horno a 120 ºC, por 2 horas, y subsecuentemente se calcinó por 6 horas, a 600 ºC, obteniendo un catalizador basado en óxido de cerio. El catalizador se prepara posteriormente para la prueba catalítica al triturar y tamizarlo, seleccionando la fracción en el rango de 0,5 mm a 1 mm.

El catalizador C, obtenido como se describió anteriormente, se cargó en el reactor y se sometió a las operaciones preliminares descritas en el Ejemplo 7. La prueba se inició con una solución al 83,3 % de 1,3-BDO de origen no biológico (Sigma-Aldrich B84784) en agua desmineralizada, a una temperatura de 370 ºC y con una velocidad de flujo de 36 g/h.

Tras aproximadamente 125 horas de operación, se introdujeron en el reactor de deshidratación 4,072 kg de una solución al 83,3 % de bio-1,3-BDO en agua, obtenida al diluir adecuadamente la Fracción 4 del “lote 04-1”, obtenido como se describe en el Ejemplo 6 (comparativo). La Tabla 17 recolecta los resultados catalíticos obtenidos en términos de conversión (% de C) y selectividad (% de S), calculados como se describió anteriormente. Durante la prueba, el rendimiento se mantuvo constante y el catalizador no presentó problemas de pérdida de actividad ni de rendimiento.

Se continuó la prueba usando la solución de partida de 1,3-BDO de origen no biológico. En este paso, la temperatura de reacción se fijó en 375 ºC para recuperar una ligera pérdida de conversión. Subsecuentemente, durante la misma prueba, se alimentaron 4,226 kg de la solución obtenida al diluir con agua desmineralizada la Fase III del “lote 04-2” obtenido como se describe en el Ejemplo 5 (invención), para obtener una solución al 83,3 %. También en este caso, la Tabla 17 recolecta los resultados catalíticos obtenidos en términos de conversión (% de C) y selectividad (% de S), calculados como se describió anteriormente. Al igual que en el caso anterior, el rendimiento se mantuvo constante y el catalizador no presentó problemas de pérdida de actividad ni de rendimiento.

Tabla 17

Resultados de las pruebas de deshidratación del bio-1,3-BDO purificado obtenido en el Ejemplo 6 (comparativo) (Fracción 4 - “lote 04-1”) y en el Ejemplo 5 (invención) (Fase III del “lote 04-2”)					
	Catalizador	Temperatura (ºC)	Conversión (%)	Selectividad (%)	Rendimiento (%)
Ejemplo 6 (comparativo) (Fracción 4 del “lote 04-1”)	C	370 ºC	94	96	90
Ejemplo 5 (invención) (Fase III del “lote 04-2”)	C	375 ºC	95	94	89

Mientras tanto, la Tabla 18 reporta el rendimiento global de butenoles, entendido como el producido entre el rendimiento del último paso de purificación y el de deshidratación.

Tabla 18

Rendimiento global de los butenoles				
	Rendimiento promedio de butenoles			
	Ejemplo 2 (invención) (Fase III del “lote 03-2)	Ejemplo 5 (invención) (Fase III del “lote 04-2”)	Ejemplo 4 (comparativo) (Fracción 6 del “lote 05”)	Ejemplo 6 (comparativo) (Fracción 4 del “lote 04-1”)
	[% mol]		[% mol]	
Destilación (comparativa)	-	-	84	88
Evaporación (tres pasos) (invención)	97	96	-	-
Deshidratación a butenoles	89	89	91	90

Rendimiento global de los butenoles				
	Rendimiento promedio de butenoles			
	Ejemplo 2 (invención) (Fase III del “lote 03-2)	Ejemplo 5 (invención) (Fase III del “lote 04-2”)	Ejemplo 4 (comparativo) (Fracción 6 del “lote 05”)	Ejemplo 6 (comparativo) (Fracción 4 del “lote 04-1”)
	[% mol]		[% mol]	
Rendimiento global promedio	86	85	76	79

De los datos recolectados en la Tabla 18 se desprende que el proceso de acuerdo con la presente invención para producir bio-butenoles a partir de un caldo de fermentación supone una mejora respecto a la técnica anterior en términos de rendimiento global promedio.

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para purificar bio-1,3-butanodiol a partir de un caldo de fermentación que comprende los siguientes pasos:

(a) someter el caldo de fermentación a separación, en donde dicho paso (a) comprende los siguientes pasos:

(a_{1a}) microfiltración y (a_2) nanofiltración; o
(a_{1b}) centrifugación y (a_2) nanofiltración;

(b) someter el producto obtenido en el paso de tratamiento (a) a un tratamiento con resinas de intercambio iónico;
(c) someter el producto obtenido en el paso de evaporación (b) a una primera evaporación;
(d) someter el producto obtenido en el paso de evaporación (c) a una segunda evaporación;
(e) someter el producto obtenido en el paso de evaporación (d) a una tercera evaporación, obteniendo bio-1,3-butanodiol purificado.

2. El proceso para purificar bio-1,3-butanodiol a partir de un caldo de fermentación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde se lleva a cabo dicho paso de microfiltración (a_{1a}):

- por membranas con un diámetro medio de poro en el rango de 0,01 µm a 1,0 µm, preferiblemente de 0,02 µm a 0,08 µm; y/o
- operar a una presión transmembranal en el rango de 0,01 MPa a 0,8 MPa [0,1 a 8 bares], preferiblemente de 0,1 MPa a 0,5 MPa [1 a 5 bares], dicha presión transmembranal se define como la presión media entre la presión medida cadena arriba y la presión medida cadena abajo del módulo de microfiltración; y/o
- a una temperatura en el rango de 20 ºC a 90 ºC, preferiblemente de 40 ºC a 70 ºC, más preferiblemente a la temperatura de fermentación; y/o
- por membranas cerámicas sumergidas o en configuración de flujo cruzado o en configuración de flujo cruzado dinámico, o por membranas poliméricas planas o de fibra hueca sumergidas o en configuración de flujo cruzado.

3. El proceso para purificar bio-1,3-butanodiol a partir de un caldo de fermentación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde se lleva a cabo dicho paso de centrifugación (a_{1b}):

- a una temperatura en el rango de 20 ºC a 90 ºC, preferiblemente de 25 ºC a 70 ºC, más preferiblemente a temperatura ambiente (25 ºC); y/o
- operar a una velocidad de alimentación centrífuga en el rango de 50 L/h a 1000 L/h, preferiblemente de 90 L/h a 500 L/h; y/o
- a una velocidad de rotación en el rango de 2000 rpm a 50000 rpm, preferiblemente de 3000 rpm a 9000 rpm.

4. El proceso para purificar bio-1,3-butanodiol a partir de un caldo de fermentación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde se lleva a cabo dicho paso de nanofiltración (a_2):

- por membranas de nanofiltración con un “corte de peso molecular” (MWCO) en el rango de 100 Daltones a 500 Daltones, preferiblemente de 120 Daltones a 400 Daltones; y/o
- por membranas de nanofiltración con una temperatura máxima de operación en el rango de 15 ºC a 100 ºC, preferiblemente de 20 ºC a 80 ºC; y/o
- operar a una presión transmembranal en el rango de 1,0 a 5,0 MPa [10 a 50 bar], preferiblemente de 2,0 a 4,0 MPa [20 a 40 bar], dicha presión transmembranal se define como la presión promedio entre la presión medida cadena arriba y la presión medida cadena abajo del módulo de nanofiltración.

5. El proceso para purificar bio-1,3-butanodiol a partir de un caldo de fermentación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicho paso (b) de tratamiento con resinas de intercambio iónico comprende dos pasos:

(b_1) paso de intercambio de aniones;
(b_2) paso de intercambio de cationes.

6. El proceso para purificar bio-1,3-butanodiol a partir de un caldo de fermentación de acuerdo con la reivindicación 5, en donde dicho paso (b_1) se lleva a cabo por medio de una columna con una resina aniónica débil.

7. El proceso para purificar bio-1,3-butanodiol a partir de un caldo de fermentación de acuerdo con la reivindicación 5, en donde dicho paso (b_2) se lleva a cabo por medio de una columna con una resina catiónica fuerte.

8. El proceso para purificar bio-1,3-butanodiol a partir de un caldo de fermentación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 5 a 7, en donde dichos pasos (b_1) y (b_2) se llevan a cabo a una velocidad de flujo [litros de producto obtenido en el paso (a) por hora] que está en el rango de 2 BV/h a 4 BV/h, preferiblemente de 2,5 BV/h a 3,5 BV/h (BV = “Volumen del lecho” = volumen de resina por columna única).

9. El proceso para purificar bio-1,3-butanodiol a partir de un caldo de fermentación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 5 a 8, en donde el producto obtenido de dichos pasos (b_1) y (b_2) tiene una conductividad residual que está en el rango de 0,1 µS/cm a 100 µS/cm, y preferiblemente de 0,5 µS/cm a 15 µS/cm.

10. El proceso para purificar bio-1,3-butanodiol a partir de un caldo de fermentación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones de 5 a 9, en donde el producto obtenido en el paso (a) se alimenta al paso (b_1) y subsecuentemente al paso (b_2), o se alimenta al paso (b_2) y subsecuentemente al paso (b_1).

11. El proceso para purificar bio-1,3-butanodiol a partir de un caldo de fermentación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicho paso de la primera evaporación (c) se lleva a cabo:

- a una temperatura en el rango de 30 ºC a 100 ºC, preferiblemente de 40 ºC a 70 ºC; y/o
- a una presión en el rango de 0,5 kPa a 10,0 kPa [5 mbar a 100 mbar], preferiblemente de 1,0 kPa a 8,0 kPa [10 mbar a 80 mbar].

12. El proceso para purificar bio-1,3-butanodiol a partir de un caldo de fermentación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicho paso de la segunda evaporación (d) se lleva a cabo:

- a una temperatura en el rango de 30 ºC a 150 ºC, preferiblemente de 40 ºC a 130 ºC; y/o
- a una presión en el rango de 0,1 kPa a 10,0 kPa [1 mbar a 100 bar], preferiblemente de 0,8 kPa a 8,0 kPa [8 mbar a 80 mbar].

13. El proceso para purificar bio-1,3-butanodiol a partir de un caldo de fermentación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde se lleva a cabo dicho paso de la tercera evaporación (e):

- a una temperatura en el rango de 30 ºC a 150 ºC, preferiblemente de 40 ºC a 130 ºC; y/o
- a una presión en el rango de 0,1 kPa a 10,0 kPa [5 mbar a 100 bar], preferiblemente de 0,8 kPa a 8,0 kPa [8 mbar a 80 mbar].

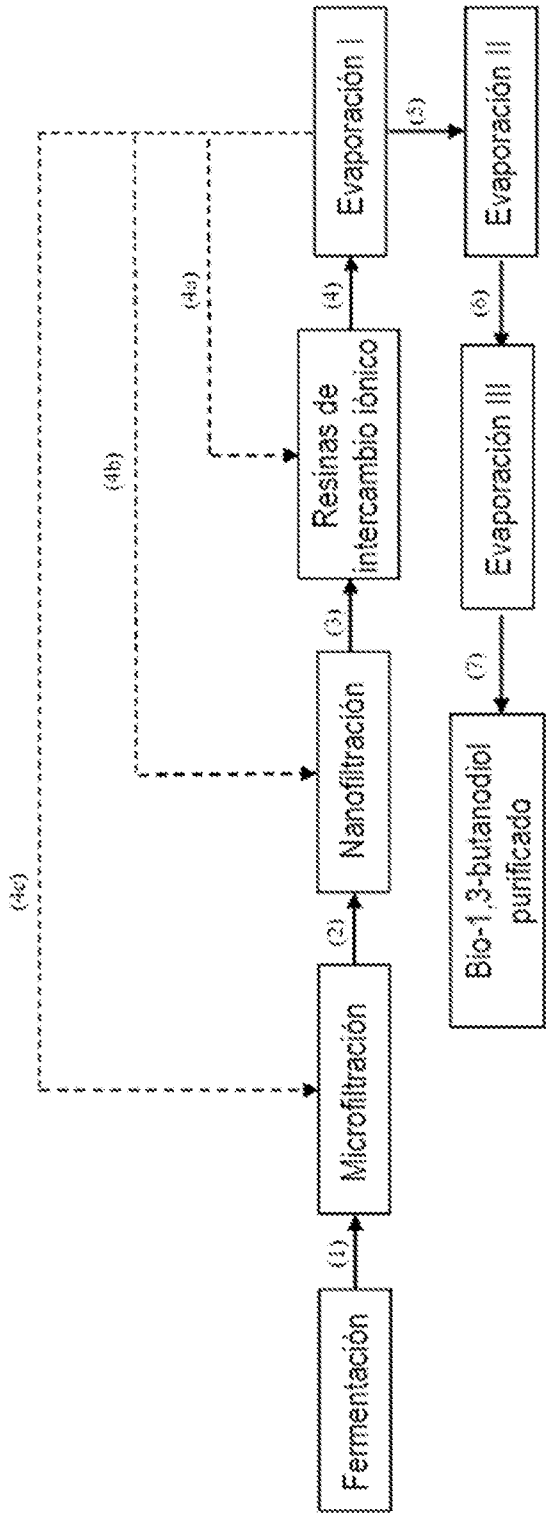
Fermentación
(1)
Microfiltración
(2)
Nanofiltración
(3)
Resinas de intercambio iónico
(4)
Evaporación I
(5)
Evaporación II
(6)
Evaporación III
(7)
Bio-1,3-butanodiol purificado
(4a)
(4b)
(4c)

Figura 1

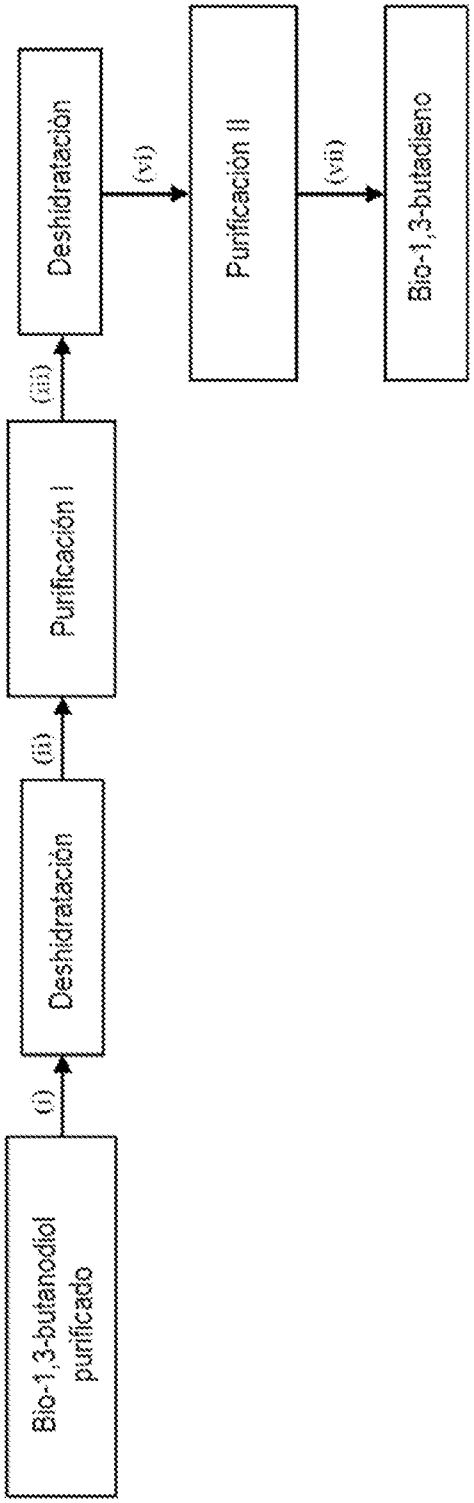
Bio-1,3-butanodiol purificado
(i)
Deshidratación
(ii)
Purificación I
(iii)
Deshidratación
(vi)
Purificación II
(vii)
Bio-1,3-butadieno

Figura 2