

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 828 005**

51 Int. Cl.:

C07C 29/149 (2006.01)

C07C 31/20 (2006.01)

C07C 67/03 (2006.01)

C07C 69/675 (2006.01)

B01J 23/72 (2006.01)

B01J 25/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.12.2016 PCT/US2016/065592**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.07.2017 WO17119986**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.12.2016 E 16884159 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.09.2020 EP 3400100**

54 Título: **Procedimiento para producir 1,3-butanodiol y para producir además opcionalmente (R)-3-hidroxi-butirato de (R)-3-hidroxi-butilo**

30 Prioridad:

06.01.2016 US 201662275284 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
25.05.2021

73 Titular/es:

**ARCHER DANIELS MIDLAND COMPANY (100.0%)
4666 Faries Parkway
Decatur, IL 62526, US**

72 Inventor/es:

**BLOOM, PAUL D.;
MA, CHI-CHENG;
MARTIN, KEVIN J. y
SMITH, BRENNAN**

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 828 005 T3

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para producir 1,3-butanodiol y para producir además opcionalmente (R)-3-hidroxi-
butirato de (R)-3-hidroxi-
butilo

Campo técnico

La presente invención se refiere a procedimientos para la fabricación de (R)-3-hidroxi-
butirato de (R)-3-hidroxi-
butilo (a continuación en el presente documento, 3-HB-3-HB) y 1,3-butanodiol.

Antecedentes de la técnica

Recientemente, se ha desarrollado el (R)-3-hidroxi-
butirato de (R)-3-hidroxi-
butilo, un monoéster de cetona, como aditivo alimentario, en particular, como sustituto alimenticio parcial de hidratos de carbono.

El documento WO 2014/140308 de Clarke *et al.* (WO'038) describe un procedimiento para la producción de este material, que comprende: i) poner en contacto poli-(R)-3-hidroxi-
butirato con un alcohol para transesterificar el poli-(R)-3-hidroxi-
butirato y producir un éster del alcohol y el poli-(R)-3-hidroxi-
butirato; ii) separar el producto de la etapa i) en porciones primera y segunda y reducir la primera porción del éster de poli-(R)-3-hidroxi-
butirato para formar (R)-1,3-butanodiol; y iii) poner en contacto en condiciones de transesterificación el (R)-1,3-butanodiol de la etapa ii) con la segunda porción del éster transesterificado para producir (R)-3-hidroxi-
butirato de (R)-3-hidroxi-
butilo. El procedimiento descrito en el documento WO'038 se ofrece como una mejora con respecto a un procedimiento anterior descrito en el documento WO 2010/120300, en la medida en que se decía que el procedimiento anterior se basaba en materiales de partida costosos y menores tasas de reacción en comparación con el procedimiento del documento WO'038.

En particular, el procedimiento del documento WO'038 emplea poli-(R)-3-hidroxi-
butirato (CAS 625-72-9), descrito como "material de partida con coste relativamente bajo", como materia prima. El poli-(R)-3-hidroxi-
butirato (a continuación en el presente documento, PHB) es uno de los materiales termoplásticos biodegradables y biocompatibles de poli((R)-3-hidroxi)alcanoato que se han producido en los últimos años para una gama de aplicaciones industriales y biomédicas, y está disponible comercialmente. Los PHA, incluyendo el PHB, se han producido mediante una variedad de procedimientos y mediante una variedad de empresas, véase, por ejemplo, el documento US 7.229.804 de Huisman *et al.*, y las numerosas referencias citadas en el mismo, véase también el documento US 2009/0018235 A1 de Nascimento *et al.*, y Chaijamrus y Udpuay, "Production and Characterization of Polyhydroxybutyrate from Molasses and Corn Steep Liquor produced by *Bacillus megaterium* ATCC 6748", Agricultural Engineering International: the CIGR Ejournal, manuscrito FP 07 030, vol. X, mayo de 2008, y las diversas referencias citadas en el mismo. El PHB usado para el procedimiento del documento WO'038 se obtiene preferiblemente mediante fermentación de almidón de maíz con microorganismos.

El procedimiento descrito en el documento WO'038 produce (R)-1,3-butanodiol a partir de una primera porción de un éster de PHB a través de una etapa de reducción. Tal como se indicó en la publicación WO'038, la reducción puede lograrse mediante transferencia de hidruro, hidrogenación o hidrosililación seguido por hidrólisis de silil éter, aunque la reducción puede llevarse a cabo generalmente con cualquier agente reductor adecuado para reducir un cetoéster y, por ejemplo, puede estar mediada por enzimas.

La opción de reducción mediante hidrogenación en presencia de un catalizador de hidrogenación menciona níquel Raney®, "empleado de manera deseable a presión y temperatura elevadas y catalizadores que comprenden platino, paladio, rodio, iridio o rutenio", aunque preferiblemente la reducción se logra mediante un reactivo de transferencia de hidruro y el único ejemplo de trabajo implica correspondientemente el uso de borohidruro de sodio.

El documento EP 1 211 234 A2 da a conocer la preparación de alcanodiolos mediante hidrogenación de los hidroxiésteres correspondientes.

El documento US 2011/0313211 A1 da a conocer un procedimiento para elaborar 1,2-propanodiol a partir de glicerol usando un catalizador esquelético de cobre.

Sumario de la invención

El uso de borohidruro de sodio y reactivos de transferencia de hidruro similares, tales como LiAlH₄, sin embargo, no es deseable al menos desde la perspectiva medioambiental. La publicación WO'038 menciona la hidrogenación como una alternativa, pero tal como se menciona, no proporciona ejemplos de trabajo de la misma y no hay ninguna indicación de cómo de eficaz sería cualquier catalizador particular para realizar la reducción para dar 1,3-butanodiol (1,3-BDO) ni de las condiciones en las que debe llevarse a cabo la reducción usando un catalizador de hidrogenación particular.

La presente invención, en un aspecto, se refiere a un procedimiento para producir 1,3-butanodiol a partir de un éster

de PHB, basándose en el descubrimiento de que un catalizador esquelético de cobre es sorprendentemente mucho más eficaz para lograr la reducción de, por ejemplo, el éster etílico de poli-(R)-3-hidroxi-butirato para proporcionar (R)-1,3-butanodiol que el catalizador de hidrogenación de níquel Raney® específico mencionado en la publicación WO'038. El término "catalizador esquelético a base de cobre", tal como se usa en el presente documento, significa un material a base de aleación porosa catalítica que comprende cobre y aluminio. Específicamente, la presente invención, en un aspecto, se refiere a un procedimiento para producir 1,3-butanodiol, que comprende poner en contacto un éster de poli-(R)-3-hidroxi-butirato con una fuente de hidrógeno en presencia de un catalizador esquelético a base de cobre en condiciones de temperatura elevada, en el que el término éster de poli-(R)-3-hidroxi-butirato se refiere a un éster formado mediante reacción de poli-(R)-3-hidroxi-butirato con un alcohol y en el que el término catalizador esquelético a base de cobre se refiere a un material a base de aleación porosa catalítica que comprende cobre y aluminio. La aleación, en determinadas realizaciones, puede comprender además pequeñas cantidades de uno o más metales adicionales añadidos como promotores, tal como se describe adicionalmente más adelante, incluyendo los promotores comunes metales de transición distintos de cobre, por ejemplo, cromo, paladio, platino, rutenio, molibdeno, renio, manganeso, níquel, zinc, zirconio, tungsteno y combinaciones de dos o más de estos. Cuando se observan microscópicamente como materiales particulados, estos materiales porosos con gran área de superficie adquieren un aspecto esquelético (también descrito a veces como aspecto "similar a una esponja"), con canales de poro tortuosos por todas partes. Los catalizadores esqueléticos de cobre de este tipo se conocen bien, y se han fabricado y vendido por W.R. Grace & Co. como parte de una familia de productos derivados de aleaciones de metales con la marca RANEY®.

En un aspecto relacionado adicional, la presente invención se refiere a un procedimiento para producir (R)-3-hidroxi-butirato de (R)-3-hidroxi-butilo, que comprende: i) poner en contacto poli-(R)-3-hidroxi-butirato con un alcohol para transesterificar el poli-(R)-3-hidroxi-butirato y producir un éster del alcohol y el poli-(R)-3-hidroxi-butirato; ii) separar el producto de la etapa i) en porciones primera y segunda y reducir la primera porción del éster de poli-(R)-3-hidroxi-butirato mediante hidrogenación usando un catalizador esquelético a base de cobre para formar (R)-1,3-butanodiol; y iii) poner en contacto en condiciones de transesterificación el (R)-1,3-butanodiol de la etapa ii) con la segunda porción del éster transesterificado para producir (R)-3-hidroxi-butirato de (R)-3-hidroxi-butilo. Específicamente, este aspecto de la presente invención se refiere a un procedimiento para producir (R)-3-hidroxi-butirato de (R)-3-hidroxi-butilo, que comprende:

poner en contacto poli-(R)-3-hidroxi-butirato con un alcohol en condiciones de transesterificación para transesterificar el poli-(R)-3-hidroxi-butirato y producir un éster del alcohol y el poli-(R)-3-hidroxi-butirato;

separar el producto de la etapa de transesterificación en porciones primera y segunda que comprenden el éster del alcohol y el poli-(R)-3-hidroxi-butirato;

reducir dicha primera porción a través de un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1-9 para producir 1,3-butanodiol;

poner en contacto el 1,3-butanodiol con dicha segunda porción en condiciones de transesterificación para producir (R)-3-hidroxi-butirato de (R)-3-hidroxi-butilo.

Las realizaciones preferidas resultan evidentes a partir del contenido de las reivindicaciones dependientes.

45 Descripción detallada de las realizaciones

Tal como se usa en esta solicitud, las formas en singular "un", "una" y "el/la" incluyen los referentes en plural, a menos que el contexto indique claramente lo contrario. De manera similar se pretende que el término "que comprende" y sus derivados, tal como se usan en el presente documento, sean términos abiertos que especifiquen la presencia de las características, los elementos, los componentes, los grupos, los números enteros y/o las etapas que se indican, pero que no excluyan la presencia de otras características, elementos, componentes, grupos, números enteros y/o etapas que se indican. Este razonamiento también se aplica a expresiones que tienen significados similares, tales como los términos "que incluye", "que tienen" y sus derivados. Se pretende que el término "que consiste" y sus derivados, tal como se usan en el presente documento, sean términos cerrados que especifiquen la presencia de las características, los elementos, los componentes, los grupos, los números enteros y/o las etapas que se indican, pero que excluyan la presencia de otras características, elementos, componentes, grupos, números enteros y/o etapas no que se indican. Se pretende que el término "que consiste esencialmente en", tal como se usa en el presente documento, especifique la presencia de las características, los elementos, los componentes, los grupos, los números enteros y/o las etapas que se indican, así que aquellos que no afectan de manera material a la(s) cualidad(es) básica(s) y novedosa(s) de las características, los elementos, los componentes, los grupos, los números enteros y/o las etapas que se indican.

A menos que se indique lo contrario, se pretende que cualesquiera definiciones o realizaciones descritas en esta o en otras secciones puedan aplicarse a todas las realizaciones y todos los aspectos del contenido descrito en el presente documento para el que serían adecuadas según el conocimiento de un experto habitual en la técnica.

Tal como se indicó anteriormente, la presente invención, en un aspecto, se refiere a un procedimiento tal como se define en la reivindicación 1, para elaborar 1,3-butanodiol, en el que se usa un catalizador esquelético a base de cobre. En el mismo, se reduce un éster formado a partir de PHB por reacción con un alcohol mediante hidrogenación en presencia de un catalizador esquelético a base de cobre de este tipo. En un aspecto relacionado adicional, tal como se define en la reivindicación 10, el 1,3-butanodiol elaborado de ese modo puede convertirse en (R)-3-hidroxi-
5 hidroxi-3-butanodiol por contacto con PHB adicional en condiciones de transesterificación.

Los catalizadores esqueléticos a base de cobre tanto promovidos como de base (no promovidos) se han vendido comercialmente, pero estos también pueden elaborarse tal como se describe en el documento US 8.735.635 de Schmidt ("Schmidt"), en el que se usan técnicas metalúrgicas convencionales para formar en primer lugar una aleación precursora de cobre y aluminio (opcionalmente con pequeñas cantidades incluidas de hasta el 10% en peso del metal o metales promotores mencionados anteriormente), en la que el cobre está presente en desde el 35 hasta el 60% en peso, siendo el resto principalmente aluminio. A continuación se tritura y/o muele la aleación formada y se clasifica haciéndola pasar a través de un tamiz para proporcionar un material que tiene un tamaño deseado. Las partículas más grandes que salen del mecanismo de molienda pueden reciclarse para una molienda
10 adicional.

A continuación se somete la aleación formada a un tratamiento con disolución acuosa de álcali (por ejemplo, hidróxido de sodio) para extraer el metal de aluminio de la aleación. Cuando se desea un catalizador granular de tipo lecho fijo, que se caracteriza normalmente por un diámetro de sección transversal de desde aproximadamente 1 hasta 8 mm, el aluminio se extrae o lixivia parcialmente, hasta el grado de lixiviación de entre el 20% y el 80%, preferiblemente entre el 40% y el 60%, y más preferiblemente al menos el 50% del aluminio presente originalmente, para obtener una composición de catalizador final con de aproximadamente el 10 al 60, preferiblemente del 20 al 55% en peso de aluminio y el resto de cobre y promotores si están presentes. Los procedimientos para producir un catalizador poroso a base de cobre de esta manera se describen por Schmidt tal como se conoce bien, habiéndose descrito previamente en los documentos US 1.628.190; US 1.915.473; US 2.139.602; US 2.461.396; y US 2.977.327, haciendo referencia Schmidt a todos ellos.
20

Se indica que los catalizadores diseñados para un reactor en suspensión pueden prepararse de la misma manera, excepto que las partículas previamente lixiviadas son menores de 500 micrómetros de tamaño, siendo más normalmente menores de 75 micrómetros y estando con frecuencia en el intervalo de desde 10 hasta 50 micrómetros, y excepto que normalmente la lixiviación de las partículas está diseñado para dejar menores cantidades de aluminio, por ejemplo, desde el 1% hasta el 10% en peso de aluminio, y de manera más deseable desde el 2% hasta el 5% en peso de aluminio.
30

La disolución de álcali usada para eliminar por lixiviación el metal de aluminio presente es de un compuesto o bien inorgánico o bien orgánico. Los procedimientos convencionales utilizan una disolución acuosa que tiene desde aproximadamente el 2 hasta el 35% en peso de un hidróxido de metal alcalino (por ejemplo, hidróxido de sodio) que se emplea como reactivo de lixiviación, usando normalmente una disolución acuosa del 5 al 10% en peso de hidróxido de metal alcalino para formar un catalizador de lecho fijo tal como se caracterizó anteriormente y una disolución del 20 al 30% en peso para un catalizador en suspensión tal como se caracterizó anteriormente. La aleación se trata habitualmente a temperaturas elevadas de desde 30°C hasta 110°C, usando normalmente una temperatura en el intervalo de desde 30 hasta 60°C para un catalizador de tipo lecho fijo y una temperatura de entre 60 y 100°C para un catalizador de tipo en suspensión.
35

Las partículas de aleación que se procesan para catalizadores de lecho fijo se asientan en un recipiente a través del cual se bombea y se hace recircular una disolución de álcali. Para aleaciones procesadas para uso en suspensión, se agita la de disolución álcali, y el polvo de aleación puede añadirse directamente en la misma, o puede prepararse una suspensión acuosa de polvo de aleación que luego se mezcla con la disolución de álcali. El aluminio en la aleación se disuelve para formar un aluminato de metal alcalino, por ejemplo, aluminato de sodio, con un desprendimiento vigoroso de hidrógeno. El polvo y la disolución de álcali están en contacto entre sí hasta que el contenido de aluminio se reduce hasta el nivel deseado, después de lo cual se lava con agua el material de aleación lixiviado hasta que el agua de lavado tiene un valor de pH ligeramente alcalino, normalmente en el intervalo de desde 8 hasta 9.
40

Cuando se usan metales promotores, Schmidt notifica que estos se añaden normalmente para estos catalizadores esqueléticos a base de cobre como parte de la aleación de partida, pero que también pueden añadirse promotores en la disolución de lixiviación o en un baño de impregnación o recubrimiento tras la lixiviación de aluminio a partir del material particulado de aleación. De manera convencional, la adición mediante la disolución de lixiviación se logra mediante la inclusión en la disolución de lixiviación de un precursor promotor adecuado, por ejemplo, una sal de cloruro, mientras que la adición después de la lixiviación implica normalmente la deposición en superficie por contacto con una disolución salina con pH habitualmente alcalino en una etapa de lavado. En Schmidt, también se indica que es útil una técnica de recubrimiento o enchapado tal como se describe en el documento US 7.375.053.
45

En el contexto de la presente invención, según un primer aspecto tal como se define en la reivindicación 1, un éster de poli-(R)-3-hidroxi-3-butanodiol se hidrogena usando un catalizador esquelético a base de cobre para formar (R)-1,3-
50

butanodiol. El éster de PHB usado como materia prima puede formarse a partir de cualquier alcohol que permita que se reduzca eficazmente el éster de PHB para dar 1,3-butanodiol. De manera adecuada, puede emplearse un alcohol dihidroxilado o trihidroxilado, pero preferiblemente, se usa un alcohol monohidroxilado, por ejemplo, un alcohol monohidroxilado C₁-C₆. El éster etílico de PHB es un material de partida preferido, especialmente en el contexto adicional de formar (R)-3-hidroxi-butarato de (R)-3-hidroxi-butilo mediante transesterificación del 1,3-butanodiol con PHB adicional, ya que el etanol es económico y fácilmente disponible y, particularmente, ya que se aceptará que cualquier etanol remanente con el 1,3-butanodiol tras la reducción del éster de PHB y la purificación del producto de reducción (tal como se describe más adelante), en el contexto de este aspecto adicional, no representa ningún peligro para el consumo humano, en la fabricación de (R)-3-hidroxi-butarato de (R)-3-hidroxi-butilo como aditivo alimentario.

La transesterificación de PHB para proporcionar este éster de PHB como material de partida se lleva a cabo normalmente de manera adecuada con un exceso del alcohol (por ejemplo, con desde 2 hasta 6 partes en peso de alcohol por parte de PHB) en condiciones ácidas, por ejemplo, en la que se emplea un catalizador ácido. El catalizador ácido puede ser orgánico o inorgánico, y también pueden usarse catalizadores ácidos sólidos, pero preferiblemente serán un ácido mineral tal como ácido sulfúrico. La transesterificación se lleva a cabo a temperatura elevada, preferiblemente a una temperatura superior a 50°C, en otras realizaciones a una temperatura preferiblemente superior a 90°C y en todavía otras realizaciones a una temperatura de superior a 150°C. Puede emplearse presión elevada. El tiempo de reacción puede ser de al menos 1 hora, pero será preferiblemente del orden de al menos 10 horas, especialmente de 15 a 30 horas.

Tras completarse la etapa de transesterificación, la mezcla de producto procedente de la transesterificación puede procesarse adicionalmente mediante filtración y otros medios para la purificación, por ejemplo, mediante neutralización del ácido con la adición de una base tal como hidróxido, bicarbonato y acetato, especialmente hidróxido de calcio o bicarbonato de sodio, seguido por destilación para eliminar el alcohol en exceso y los subproductos de la reacción. Normalmente, la destilación se lleva a cabo en múltiples etapas a presión atmosférica y a temperaturas por encima del punto de ebullición del alcohol para aislar el éster de PHB para la etapa de hidrogenación posterior.

A las temperaturas y presiones preferidas para llevar a cabo la hidrogenación, el éster de PHB estará en forma líquida y el hidrógeno estará en forma gaseosa, de manera que puede contemplarse cualquier modo o método convencionalmente conocido para llevar a cabo una reacción gas/líquido en presencia de un catalizador sólido. Preferiblemente, se usa una disposición de lecho fijo de catalizador para llevar a cabo la hidrogenación como un procedimiento continuo, en la que se empaqueta una masa del catalizador en un lecho estático restringido dentro del reactor y los reactantes se mueven a través del lecho de catalizador. El catalizador usado en una disposición de este tipo puede adoptar diversas formas, incluyendo, pero sin limitarse a, cilindros prensados, comprimidos, pastillas, ruedas de vagón, anillas, estrellas o productos extruidos tales como productos extruidos sólidos, productos extruidos polilobulares, productos extruidos huecos y cuerpos de panal de abejas.

En determinadas realizaciones, las temperaturas de reacción para la hidrogenación son de desde 120 hasta 220°C, con velocidades espaciales horarias de líquido que oscilan entre 0,1 h⁻¹ y 2 h⁻¹, y presiones de suministro de hidrógeno que oscilan entre 5,5 MPa, manométrico (800 psig, manométrico) y 17,2 MPa, manométrico (2500 psig, manométrico).

En otras realizaciones, la temperatura de reacción puede oscilar entre 150 y 220°C, con presiones de suministro de hidrógeno que oscilan entre 8,3 MPa, manométrico (1200 psig) y 12,4 MPa, manométrico (1800 psig), y velocidades espaciales horarias de líquido que oscilan entre 0,2 h⁻¹ y 1 h⁻¹.

En todavía otras realizaciones, la temperatura de reacción es de desde 160 hasta 200°C, con presiones de suministro de hidrógeno de desde 9,7 MPa, manométrico (1400 psig) hasta 12,4 MPa, manométrico (1800 psig) y velocidades espaciales horarias de líquido que oscilan entre 0,4 h⁻¹ y 0,8 h⁻¹.

Preferiblemente, la cantidad de butanol producida en la hidrogenación es baja, la selectividad para butanol es preferiblemente de no más del 5% en moles, especialmente no más del 3% en moles y particularmente no más del 2% en moles.

Por el contrario, preferiblemente, la selectividad para el producto de 1,3-butanodiol deseado será de al menos el 30% en moles, más preferiblemente será de al menos el 40% en moles y todavía más preferiblemente será de al menos el 50% en moles.

La recuperación del producto de 1,3-butanodiol tras la etapa de hidrogenación puede implicar un tratamiento adicional para retirar las partículas de catalizador, los materiales de partida sin reaccionar y los subproductos, por ejemplo, mediante filtración, destilación y similares.

En un segundo aspecto, la presente invención se refiere a un procedimiento tal como se define en la reivindicación 10, para producir (R)-3-hidroxi-butarato de (R)-3-hidroxi-butilo, que comprende: i) poner en contacto poli-(R)-3-hidroxi-butarato con un alcohol para transesterificar el poli-(R)-3-hidroxi-butarato y producir un éster del alcohol y el poli-

(R)-3-hidroxi-butirato; ii) separar el producto de la etapa i) en porciones primera y segunda y reducir la primera porción del éster de poli-(R)-3-hidroxi-butirato a través de hidrogenación usando un catalizador esquelético a base de cobre para formar (R)-1,3-butanodiol; y iii) poner en contacto en condiciones de transesterificación el (R)-1,3-butanodiol de la etapa ii) con la segunda porción del éster transesterificado para producir (R)-3-hidroxi-butirato de (R)-3-hidroxi-butilo. Por consiguiente, después de la transesterificación de PHB con un alcohol para producir un éster de PHB tal como se indicó anteriormente, se aparta una porción del éster resultante mientras que una segunda porción se hidrogena tal como se ha descrito, y luego se combinan y transesterifican el 1,3-butanodiol resultante y la primera porción de éster de PHB, por ejemplo, como en la formación del éster de PHB, para proporcionar el (R)-3-hidroxi-butirato de (R)-3-hidroxi-butilo. El (R)-3-hidroxi-butirato de (R)-3-hidroxi-butilo puede volver a procesarse adicionalmente, por ejemplo, mediante filtración, destilación y técnicas de purificación bien conocidas similares, según sea necesario.

La presente invención se ilustra más particularmente mediante los siguientes ejemplos no limitativos:

15 Ejemplos 1-3

Se cargó un catalizador de cobre Raney® comercial en un reactor de lecho fijo de 30 cm³, y después de eso se suministró hidrógeno al reactor a las presiones indicadas en la tabla 1 a continuación a una tasa de 0,8 l/min, junto con una alimentación líquida pura de 3-hidroxi-butirato de etilo (CAS 5405-41-4) de WILD Flavors, Inc. Los productos obtenidos de la hidrogenación de 3-hidroxi-butirato de etilo a varias temperaturas del reactor y las velocidades espaciales horarias de líquido indicadas se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Condiciones de reacción y rendimiento del producto

Condición de reacción				Mezcla de producto (% en moles)		
Temp. (°C)	VEHL (h ⁻¹)	Presión de H ₂ en MPa, manométrico (psig)	Flujo de H ₂ (l/min)	1,3-BDO	3-Hidroxi-butirato de etilo	Butanol
180	0,4	12,4 (1800)	0,8	10	90	ND
200	1	13,1 (1900)	1,0	43	52	<5%
193	0,6	13,5 (1960)	0,8	48	50	<2%

25 Ejemplo comparativo 1

A modo de comparación, se cargó un catalizador de níquel Raney® comercial del mismo fabricante en el mismo reactor de lecho fijo de 30 cm³, y se usó para hidrogenar una alimentación pura de 3-hidroxi-butirato de etilo en las mismas condiciones de reacción que en realización con una temperatura del reactor de 193°C en la tabla 1. Los resultados se muestran en la tabla 2 en comparación con los resultados obtenidos usando el catalizador de cobre Raney®.

Tabla 2. Hidrogenación de 3-hidroxi-butirato de etilo con diferentes catalizadores Raney®

Catalizador	Mezcla de producto (% en moles)		
	1,3-BDO	3-Hidroxi-butirato de etilo	Butanol
Níquel Raney®	17	81	<1%
Cobre Raney®	48	50	<2%

35 Ejemplo 4 y ejemplo comparativo 2

Debido a que el catalizador de cobre Raney® funcionó de manera diferente a temperaturas del reactor diferentes, y parecía que había funcionado mejor a 193°C en comparación con cualquiera de 180°C o 200°C, se realizó una comparación adicional con respecto a un catalizador de níquel Raney® a una segunda temperatura inferior de 175°C. Se usó el mismo reactor de lecho fijo de 30 cm³, con una presión de hidrógeno de 13,5 MPa, manométrico (1960 psig), una VEHL de 0,6 h⁻¹ y una velocidad de flujo de hidrógeno de 0,8 l/min. Los resultados se muestran en la tabla 3, esta vez expresados en % en peso.

45 Tabla 3. Hidrogenación de 3-hidroxi-butirato de etilo con diferentes catalizadores

Catalizador	Mezcla de producto (% en peso)		
	1,3-BDO	3-Hidroxi-butirato de etilo	Butanol

Níquel Raney®	12	72	1,4
Cobre Raney®	29	57	1,3

Ejemplo 5

5 Tras destilar para eliminar el etanol y el butanol, a veinte gramos de producto remanente de la hidrogenación de 3-hidroxi-
 10 butirato de etilo usando un catalizador esquelético a base de cobre en un matraz de fondo redondo de 100 ml, se le añadieron 0,2 gramos de triflato de escandio, Sc(OTf)₃. Se agitó la disolución a 100°C durante 18 horas a vacío propio. Después de 18 horas, se detuvo la agitación y se dejó enfriar el contenido del matraz hasta temperatura ambiente, luego se lavó con agua una vez y se lavó con acetato de etilo dos veces con incrementos de 30 ml. Se recogió la fase orgánica que se formó tras la sedimentación y se secó con Na₂SO₄, luego se destiló secuencialmente para obtener con éxito 3-hidroxi-
 15 butirato de 3-hidroxi-
 20 butilo.

Ejemplo 6

15 Tras destilar para eliminar el etanol y el butanol, a veinte gramos de producto remanente de la hidrogenación de 3-hidroxi-
 20 butirato de etilo usando un catalizador esquelético a base de cobre en un matraz de fondo redondo de 100 ml, se le añadieron 0,2 gramos de ácido p-toluenosulfónico. Se agitó la disolución a 100°C durante 18 horas a vacío propio. Después de 18 horas, se detuvo la agitación y se dejó enfriar el contenido del matraz hasta temperatura ambiente, luego se lavó con agua una vez y se lavó con acetato de etilo dos veces con incrementos de 30 ml. Se recogió la fase orgánica que se formó tras la sedimentación y se secó con Na₂SO₄, luego se destiló secuencialmente para obtener con éxito 3-hidroxi-
 25 butirato de 3-hidroxi-
 30 butilo.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para producir 1,3-butanodiol, que comprende poner en contacto un éster de poli-(R)-3-hidroxi-
5 butirato con una fuente de hidrógeno en presencia de un catalizador esquelético a base de cobre en condiciones de temperatura elevada, en el que el término éster de poli-(R)-3-hidroxi-
butirato se refiere a un éster formado mediante reacción de poli-(R)-3-hidroxi-
butirato con un alcohol y en el que el término catalizador esquelético a base de cobre se refiere a un material a base de aleación porosa catalítica que comprende cobre y aluminio.
- 10 2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el éster de poli-(R)-3-hidroxi-
butirato es un éster metílico, etílico, propílico, butílico, pentílico o hexílico.
3. Procedimiento según la reivindicación 2, en el que se usa el éster etílico.
- 15 4. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que el procedimiento se lleva a cabo de manera continua, usando un lecho fijo de catalizador.
5. Procedimiento según la reivindicación 4, en el que el catalizador esquelético a base de cobre es un catalizador de aleación de cobre-aluminio promovido o no promovido que contiene desde el 10 hasta el
20 60% en peso de aluminio y consistiendo el resto en cobre y cualquier promotor presente.
6. Procedimiento según la reivindicación 5, en el que el catalizador contiene desde el 20 hasta el 55% en peso de aluminio.
- 25 7. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, llevado a cabo a una temperatura del reactor de entre 120°C y 220°C, una velocidad espacial horaria de líquido de desde 0,1 h⁻¹ hasta 2 h⁻¹ y un suministro de hidrógeno a una presión de desde 5,5 MPa, manométrico hasta 17,2 MPa, manométrico.
8. Procedimiento según la reivindicación 7, llevado a cabo a una temperatura del reactor de entre 150°C y
30 220°C, una velocidad espacial horaria de líquido de desde 0,2 h⁻¹ hasta 1 h⁻¹ y un suministro de hidrógeno a una presión de desde 8,3 MPa, manométrico hasta 12,4 MPa, manométrico.
9. Procedimiento según la reivindicación 8, llevado a cabo a una temperatura del reactor de entre 160°C y
35 200°C, una velocidad espacial horaria de líquido de desde 0,2 h⁻¹ hasta 1 h⁻¹ y un suministro de hidrógeno a una presión de desde 9,7 MPa, manométrico hasta 12,4 MPa, manométrico.
10. Procedimiento para producir (R)-3-hidroxi-
butirato de (R)-3-hidroxi-
40 butilo, que comprende:
poner en contacto poli-(R)-3-hidroxi-
butirato con un alcohol en condiciones de transesterificación para transesterificar el poli-(R)-3-hidroxi-
butirato y producir un éster del alcohol y el poli-(R)-3-hidroxi-
butirato;
separar el producto de la etapa de transesterificación en porciones primera y segunda que comprenden el éster del alcohol y el poli-(R)-3-hidroxi-
45 butirato;
reducir dicha primera porción a través de un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1-9 para producir 1,3-butanodiol;
poner en contacto el 1,3-butanodiol con dicha segunda porción en condiciones de transesterificación para producir (R)-3-hidroxi-
butirato de (R)-3-hidroxi-
butilo.