



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11) Número de publicación: 2 590 577

61 Int. Cl.:

C12P 7/18 (2006.01) B01D 11/04 (2006.01) C07C 29/76 (2006.01) C07C 29/80 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: 27.09.2013 PCT/PL2013/000124

(87) Fecha y número de publicación internacional: 03.04.2014 WO14051448

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 27.09.2013 E 13785666 (2)

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: 13.07.2016 EP 2900826

(54) Título: Método para el aislamiento de propano-1,3-diol a partir de caldo de pos-fermentación obtenido mediante bioconversión

(30) Prioridad:

28.09.2012 PL 40097912

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 22.11.2016

73) Titular/es:

PROCHIMIA SURFACES SP. Z O.O. (100.0%) UI. Zacisze 2 81-823 Sopot, PL

(72) Inventor/es:

LINDSTAEDT, AGNIESZKA; WITT, DARIUSZ; PUZEWICZ-BARSKA, JOANNA y BARSKI, PIOTR

(74) Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

DESCRIPCIÓN

Método para el aislamiento de propano-1,3-diol a partir de caldo de pos-fermentación obtenido mediante bioconversión

5

La presente invención se refiere a un método de aislamiento de propano-1,3-diol a partir de caldo de posfermentación mediante bioconversión.

10

Propan-1,3-diol se usa principalmente, en particular como monómero, para generar PTT polimérico (poli(tereftalato de trimetileno)) usado en la producción de fibras, alfombras, materiales textiles, para aplicaciones médicas y sanitarias, y como material de envasado y/o estructural

Según se usa en la presente memoria, "bioconversión" es un sinónimo de cualquier proceso de fermentación que conduce a un modo enzimático/bioquímico de producción de propano-1,3-diol.

15

El documento US 7 056 439 B2 divulga un método de extracción de propano-1,3-diol a partir de caldo de fermentación con alcoholes (pentanol, propanol, hexanol, alcohol oleílico), cetonas (4-metil-2-pentanona), ésteres (acetato de isopropilo, fosfato de tributilo), ácido oleico, aceite de semilla de soja, alcanos (n-hexano) y sus mezclas. Este método requiere la extracción múltiple con diferentes disolventes y extracción inversa hasta fase acuosa. La pureza máxima de propano-1,3-diol aislado es de un 95-98,5 %.

20

El documento US 5 008 473 divulga un método de aislamiento de propano-1,3-diol con ciclohexano. Este método no resulta apropiado para mezclas obtenidas en los procesos biotecnológicos y que contienen glicerol.

25

30

A partir del documento EP 1 720 814 B1 se conoce un método para el aislamiento de compuestos orgánicos hidrófilos, incluyendo propano-1,3-diol, con éter de glicol a una temperatura y después como resultado del calentamiento a una temperatura superior para obtener un extracto acuoso con un compuesto hidrófilo y refinado de éter. El método se basa en la extracción con glicoles de éter y un fenómeno específico para ello de disminución de la solubilidad de éter en la fase acuosa con el aumento de la temperatura. El método divulga también la adición de disolventes orgánicos con el fin de disminuir de forma adicional la solubilidad de los éteres de glicol en la fase acuosa durante la etapa de extracción inversa hasta la fase acuosa. Entre los aditivos, en la memoria se mencionan algunas cetonas. En este método, el disolvente orgánico no se usó solo para la extracción como tal. Esta función la desempeña el éter de glicol que, por naturaleza, fuerza un aumento de temperatura e invierte la extracción hasta la fase acuosa. La solución completa, de este modo, constituye la concentración de propano-1,3-diol en fase acuosa, como en el documento US 7 056 439 B2.

35

El documento US 20100184783 divulga un proceso para la purificación de dioles particulares, incluyendo propano-1,3-diol, a partir de la mezcla de dioles por medio de extracción con un disolvente orgánico o una mezcla de disolventes orgánicos. Una selección apropiada de la mezcla de disolventes permite recuperar un grupo diol seleccionado (que comprende tres, cuatro y cinco átomos de carbono), a partir de la mezcla en agitación, en la que el contenido de agua es como máximo un 50 % en peso. El método presentado no es eficaz, no obstante, para separar los dioles del caldo de pos-fermentación con un contenido de glicerol menor de un 5 % en peso, ni para el aislamiento selectivo de propano-1,3-diol. El método falla a la hora de completar el uso de cetonas de cuatro carbonos C-4 (2-butanona).

45

40

El documento CN101012151A describe un método de aislamiento de propano-1,3-diol a partir de un caldo de posfermentación que contiene trimetilen glicol dentro del intervalo de (30-700 g/l) que consiste en una saturación inicial con sales inorgánicas (10-100 %) y la adición de un disolvente orgánico para la extracción. El método se refiere a un caldo de fermentación específico con trimetilen glicol y comprende una etapa costosa y técnicamente inapropiada de adición de sal inorgánica. La aplicación de cetonas de más de tres carbonos (C3) se omite. El documento CN 1907929 divulga un método de aislamiento de propano-1,3-diol a partir de un caldo de fermentación que contiene trimetilen glicol por medio de extracción combinada con reacción química. La recuperación de propano-1,3-diol se lleva a cabo para hidrólisis y destilación. Esto es un proceso costoso y de multietapa que reduce su eficacia y tiene un impacto negativo sobre su rentabilidad.

55

50

Se presenta una técnica de recuperación similar por parte de Malinowski et al. (Biotechnol. Prog. 16: 76-79, 2000). Esta extracción está basada en el aislamiento de propano-1,3-diol mediante extracción con aldehídos, como reaccionantes, convirtiendo el propano-1,3-diol en un alquil dioxano y el producto a continuación se extrae con disolventes orgánicos (tolueno, o-xileno, etilbenceno).

60

El proceso de la extracción de propano-1,3-diol a partir de un caldo de posfermentación con una mezcla de acetato de etilo y etanol se conoce en la técnica en Separation Science y Technology, 45: 541-547, 2010.

65

El propano-1,3-diol también se puede recuperar por medio de extracción líquido-líquido continua (Biotechnol. Tech., 13: 127-130, 1999) no obstante, este proceso se presenta como de eficacia limitada debido a su baja relación de distribución de propano-1,3-diol en disolventes orgánicos.

El documento CN 1460671 A divulga una etapa de concentración térmica para la reducción de volumen del caldo de pos-fermentación (que contiene el producto) y la etapa de retirada de biomasa por medio de precipitación con un disolvente orgánico. La extracción líquido-líquido y la mezcla de la fase acuosa/orgánica no se mencionan. La mezcla se lleva a cabo únicamente durante el lavado de biomasa tras la precipitación. Se añade etil-metil-cetona, como agente de precipitación, únicamente para retirar la biomasa, pero no como agente de extracción. Esto queda evidenciado por la ausencia de distribución de fases (acuosa/orgánica) y no se lleva a cabo la extracción del sobrenadante.

- La solución del documento CN 1460671 A describe un proceso para la destilación de una mezcla de agua (a partir del caldo de pos-fermentación) y un disolvente orgánico (usado para la precipitación de biomasa). La solución descrita carece del proceso crítico de extracción líquido-líquido.
- En la solución de la invención, el método no tiene etapas de concentración o precipitación y se usa el disolvente orgánico para la extracción líquido-líquido y no para la precipitación de biomasa.
- En la presente invención, al contrario que la solución del documento CN 1460671 A, la sustancia extraída (propano-1,3-diol) en la extracción líquido-líquido se vuelve a distribuir entre una solución principal (caldo de posfermentación) y una solución secundaria (disolvente orgánico - etil-metil-cetona, con la cual se extrae el compuesto clave). Como resultado de ello, se obtiene un refinado (una solución que básicamente no contiene propano-1,3-diol) y un extracto, que contiene propano-1,3-diol. Únicamente el extracto (no toda la fase acuosa - el sobrenadante de las etapas 2 y 3 como en el documento CN 1460671 A) se purifica de forma adicional (por ejemplo, se somete a destilación) para obtener un producto final puro y un disolvente (agente de extracción).
- De acuerdo con la invención, en la etapa de recuperación de disolvente y la purificación del producto final, debido a la extracción en contra-corriente eficaz, el contenido de agua se minimiza hasta un 12 % del agua solubilizada en la etil-metil-cetona, debido a la mezcla durante el proceso de extracción líquido-líquido.
- El documento EP 0 261 554 A divulga la extracción de propano-1,3-diol con ciclohexano al tiempo que la presente invención se refiere al aislamiento de propano-1,3-diol en extracción líquido-líquido continua a partir de un caldo de pos-fermentación (tras la retirada de biomasa) por medio de 2-butanona y destilación del producto final.
- El documento EP 1103618B1 está basado en un método conocido de cromatografía de intercambio iónico, en el que se aísla propano-1,3-diol usando una resina catiónica y en la siguiente etapa una columna de carbono activado y una resina catiónica básica débil o resina catiónica y resina aniónica básica fuerte. De este modo, difiere de la invención en que propano-1,3-diol se aísla en la extracción líquido-líquido continua a partir del caldo de posfermentación (tras la retirada de biomasa) mediante 2-butanona y destilación de producto final.
- El documento US 6603048B1 divulga un método de aislamiento de propano-1,3-diol a partir de un caldo de posfermentación, que comprende propano-1,3-diol y otras zeolitas que provocan la fermentación como tamices moleculares: productos (entre otros, glicerol), que usan tamices moleculares, que son zeolitas. El proceso es un ejemplo del uso industrial de un método de recuperación de propano-1,3-diol a partir del caldo de pos-fermentación. A pesar de su uso industrial pretendido, el método usa un medio de separación costoso y separación de productos en una base semi-continua que genera costes adicionales de producción y de inversión.
 - El documento CN 10197556A divulga un método de catalizador super ácido y sólido como método de aislamiento de propano-1,3-diol seguido de una reacción de condensación de aldol, y rectificación.
- La presente invención se refiere al método de extracción líquido-líquido continua a partir del caldo de posfermentación (tras la retirada de biomasa) con 2-butanona, sin el uso de una reacción de catalizador y reacción de aldol.
- Hasta la fecha, no existe método continuo conocido para la extracción de propano-1,3-diol directamente a partir del caldo de pos-fermentación, obtenido a partir de casi cualquier proceso de fermentación para obtener propano-1,3-diol, por medio de 2-butanona.
 - Los inventores se enfrentaron a la necesidad de obtener propano-1,3-diol puro y han desarrollado un método simple y no costoso para el aislamiento de propano-1,3-diol a partir de un caldo de pos-fermentación.
- El objetivo de la presente invención es un método para el aislamiento de propano-1,3-diol a partir de un caldo de pos-fermentación que consiste en la extracción de propano-1,3-diol mediante una mezcla de disolventes orgánicos, caracterizado por que se aísla propano-1,3-diol, tras la retirada previa de biomasa a partir del caldo de pos-fermentación, con 2-butanona que está presente en la mezcla de disolventes orgánicos. El método se lleva a cabo preferentemente de forma continua o por etapas y el disolvente orgánico usado en el método de extracción se usa de forma repetida. El contenido de 2-butanona en la mezcla de disolventes orgánicos es como mínimo un 10 %, y la relación en volumen de caldo de pos-fermentación, que contiene propano-1,3-diol, con respecto a la mezcla de

disolventes orgánicos es como mínimo de 1:3. Tras la retirada de biomasa previa, el aislamiento de propano-1,3-diol se lleva a cabo sin utilización de sal o concentración del caldo de pos-fermentación. El método de la invención también se caracteriza por que el aislamiento de propano-1,3-diol por medio de la mezcla de disolventes orgánicos, va seguido de destilación al vacío para obtener propano-1,3-diol de alta pureza. Preferentemente, en primer lugar se retira la biomasa del caldo de pos-fermentación que comprende propano-1,3-diol, entre otros, por medio de: ultrafiltración, filtración, centrifugación o sedimentación, y después se lleva a cabo la extracción del propano-1,3-diol con una mezcla de disolventes orgánicos.

El método de la invención de recuperación de propano-1,3-diol a partir del caldo de pos-fermentación se basa en la extracción de propano-1,3-diol continua o por etapas con un disolvente orgánico, como 2-butanona.

Una ventaja del método de la invención es la relación elevada de recuperación de propano-1,3-diol a partir del caldo de pos-fermentación obtenido por medio de cualquier proceso de fermentación que conduzca a la producción de propano-1,3-diol, como producto principal. Como fuente de carbono, se puede emplear glicerol o hidratos de carbono.

El caldo de pos-fermentación cuyo destino es aislamiento puede comprender residuos de glicerol, propano-1,3-diol, impurezas tales como ácidos orgánicos, incluyendo principalmente: ácido acético, ácido butírico e hidratos de carbono (es decir, principalmente glucosa, fructosa, dextrosa, xilosa, arabinosa, fracción de almidón soluble en agua y residuos de celulosa). La presencia de hidratos de carbono en el caldo de pos-fermentación no afecta a la eficacia de la extracción de propano-1,3-diol con 2-butanona.

El método garantiza la obtención de una concentración deseada de propano-1,3-diol en el extracto con elevada eficacia, debido a la posibilidad de reciclaje del disolvente orgánico usado en el proceso de extracción (ya sea en línea de corriente o por etapas). Durante la extracción de propano-1,3-diol a partir del caldo de pos-fermentación, no se forma emulsión alguna en la interfaz entre las fases, lo que normalmente sucede en el caso de disolventes usados previamente (acetato de etilo, n-hexano, tolueno, 4-metil-2-pentanona) y considerablemente restringe, si no impide, el uso de dicho disolvente orgánico en un proceso industrial.

El aislamiento se lleva a cabo directamente a partir del caldo de pos-fermentación sin procedimientos adicionales, tales como evaporación de agua (concentración) o adición de sal inorgánica (como en el método del documento CN101012151A). Únicamente la retirada a partir del caldo de pos-fermentación resulta obligatoria y no se requieren otras operaciones (tal como la eliminación de sal). El método de aislamiento de propano-1,3-diol a partir del caldo de pos-fermentación requiere una entrada de energía baja. El extracto obtenido únicamente se destila de forma adicional a vacío para obtener un producto final con una pureza de un 99,90 %. El método es corto (dos etapas), no costoso y basado en propiedades únicas de un disolvente orgánico nunca aplicado anteriormente en dicho método simple. Debido a la limitación del número de etapas de proceso de aislamiento y como consecuencia de ello, los costes de la recuperación de propano-1,3-diol a partir del caldo de pos-fermentación, el método de la invención es mucho más atractivo que otros métodos conocidos.

Se presenta el objetivo de la invención en las siguientes realizaciones.

Ejemplo 1

15

20

25

40

55

60

Tras la retirada de biomasa mediante centrifugación, se colocaron el caldo de pos-fermentación que contenía propano-1,3-diol (27,6 g/l, 100 ml) y 2-butanona (200 ml) en el aparato para extracción continua (extractor Soxhlet para extracción líquido-líquido con un disolvente orgánico más ligero que agua). Se calentó 2-butanona (150 ml) en un matraz de fondo redondo durante 1 h. A continuación, se determinó el contenido de propano-1,3-diol en las fases orgánica y acuosa. Se repitió la extracción continua de propano-1,3-diol 10 veces para cada nueva porción de 100 ml de mezcla de pos-fermentación de propano-1,3-diol (27,6 g/l) con la misma cantidad de disolvente (sin sustitución). El rendimiento medio del proceso de extracción fue de un 91 %. La mezcla de pos-fermentación resultante se destiló posteriormente a vacío y el producto final, propano-1,3-diol, se obtuvo con una pureza de un 99,90 %. Dependiendo de la presión concreta (9-18 mm de Hg) el punto de ebullición de propano-1,3-diol fue variando dentro del intervalo de 94-120 °C.

Ejemplo 2

Tras la retirada de biomasa mediante centrifugación, se colocaron el caldo de pos-fermentación que contenía propano-1,3-diol (35 g/l, 100 ml) y 2-butanona (200 ml) en el aparato para extracción continua (extractor Soxhlet para extracción líquido-líquido con un disolvente orgánico más ligero que agua). Se calentó 2-butanona (150 ml) en un matraz de fondo redondo durante 1 h. Se determinó el contenido de propano-1,3-diol en las fases orgánica y acuosa. Se repitió la extracción continua de propano-1,3-diol 10 veces para cada nueva porción de 100 ml de caldo de pos-fermentación de propano-1,3-diol (35 g/l) con la misma cantidad de disolvente (sin sustitución). El rendimiento medio del proceso de extracción fue de un 84 %. El extracto se destiló posteriormente a vacío y el producto final, propano-1,3-diol, se obtuvo con una pureza de un 99,90 %. Dependiendo de la presión (9-18 mm de Hg) el punto de ebullición de propano-1,3-diol fue variando dentro del intervalo de 94-120 °C.

Ejemplo 3

Tras la retirada de biomasa mediante centrifugación, se colocaron el caldo de pos-fermentación que contenía propano-1,3-diol (60 g/l, 100 ml) y 2-butanona (200 ml) en el aparato para extracción continua (extractor Soxhlet para extracción líquido-líquido con un disolvente orgánico más ligero que agua). Se calentó 2-butanona (150 ml) en un matraz de fondo redondo durante 1 h. Se determinó el contenido de propano-1,3-diol en las fases orgánica y acuosa. Se repitió la extracción continua de propano-1,3-diol 10 veces para cada nueva porción de 100 ml de mezcla de pos-fermentación de propano-1,3-diol (60 g/l) con la misma cantidad de disolvente (sin sustitución). El rendimiento medio del proceso de extracción fue de un 73 %. El extracto se destiló posteriormente a vacío y el producto final, propano-1,3-diol, se obtuvo con una pureza de un 99,90 %.

Dependiendo de la presión concreta (9-18 mm de Hg) el punto de ebullición de propano-1,3-diol fue variando dentro del intervalo de 94-120 °C.

Ejemplo 4

10

15

Tras la retirada de biomasa mediante centrifugación, se colocaron el caldo de pos-fermentación que contenía propano-1,3-diol (35 g/l, 100 ml) y 2-butanona (200 ml) en el aparato para extracción continua (extractor Soxhlet 20 para extracción líquido-líquido con un disolvente orgánico más ligero que agua). Se calentó 2-butanona (150 ml) en un matraz de fondo redondo durante 1,5 h. Se determinó el contenido de propano-1,3-diol en las fases orgánica y acuosa. Se repitió la extracción continua de propano-1,3-diol 10 veces para cada nueva porción de 100 ml de mezcla de pos-fermentación de propano-1,3-diol (35 g/l) con la misma cantidad de disolvente (sin sustitución). El rendimiento medio del proceso de extracción fue de un 90 %. El extracto se destiló posteriormente a vacío y el 25 producto final, propano-1,3-diol, se obtuvo con una pureza de un 99,90 %.

Dependiendo de la presión concreta (9-18 mm de Hg) el punto de ebullición de propano-1,3-diol fue variando dentro del intervalo de 94-120 °C.

30 Ejemplo 5

35

40

Tras la retirada de biomasa mediante centrifugación, se colocaron el caldo de pos-fermentación que contenía propano-1,3-diol (60 g/l, 100 ml) y 2-butanona (200 ml) en el aparato para extracción continua (extractor Soxhlet para extracción líquido-líquido con un disolvente orgánico más ligero que agua). Se calentó 2-butanona (150 ml) en un matraz de fondo redondo durante 2 h. Se determinó el contenido de propano-1,3-diol en las fases orgánica y acuosa. Se repitió la extracción continua de propano-1,3-diol 10 veces para cada nueva porción de 700 ml de mezcla de pos-fermentación de propano-1,3-diol (60 g/l) con la misma cantidad de disolvente (sin sustitución). El rendimiento medio del proceso de extracción fue de un 92 %. El extracto se destiló posteriormente a vacío y el producto final, propano-1,3-diol, se obtuvo con una pureza de un 99,90 %.

Dependiendo de la presión concreta (9-18 mm de Hg) el punto de ebullición de propano-1,3-diol fue variando dentro del intervalo de 94-12 °C.

Ejemplo 6

45

Se verificaron los resultados de los experimentos a escala de laboratorio en el ensayo a escala piloto usando columnas de extracción (columna de vaivén de Karr). Tras la retirada de biomasa mediante centrifugación, se colocaron el caldo de pos-fermentación que contenía propano-1,3-diol (27 g/l) y 2-butanona en recipientes separados y se bombearon a la relación de 1:7 (caldo de pos-fermentación que comprende propano-1,3diol:disolvente orgánico, v/v) en la columna de vaivén de Karr en flujo en contracorriente. El intervalo de temperatura de columna fue de 20-40 °C. El proceso se llevó a cabo de forma continua. El rendimiento medio del proceso de extracción fue de un 80 %.

Ejemplo 7

55

60

65

50

Tras la retirada de biomasa por medio de centrifugación, se colocaron el caldo de pos-fermentación que contenía propano-1,3-diol (27 g/l) y 2-butanona en recipientes por separado y se bombearon a una relación de 1:10 (caldo de pos-fermentación que contiene propano-1,3-diol:disolvente orgánico, v/v) en una columna de vaivén de Karr en flujo en contracorriente. El intervalo de temperatura de la columna fue de 20-40 °C. El proceso se llevó a cabo de forma continua. El rendimiento medio del proceso de extracción fue de un 85 %.

Ejemplo 8

Tras la retirada de biomasa por medio de centrifugación, se colocaron el caldo de pos-fermentación que contenía propano-1,3-diol (27 g/l) y 2-butanona en recipientes por separado y se bombearon a una relación de 1:15 (caldo de pos-fermentación que contiene disolvente orgánico de propano-1,3-diol, v/v) en una columna de vaivén de Karr en

ES 2 590 577 T3

flujo en contracorriente. El intervalo de temperatura de la columna fue de 20-40 °C. El proceso se llevó a cabo de forma continua. El rendimiento medio del proceso de extracción fue de un 93 %.

Ejemplo 9

5

10

Tras la retirada de biomasa por medio de centrifugación, se colocaron el caldo de pos-fermentación que contenía propano-1,3-diol (27 g/l) y 2-butanona en recipientes por separado y se bombearon a una relación de 1:7 (caldo de pos-fermentación que contenía propano-1,3-diol: disolvente orgánico, v/v) en una columna de extracción de Scheibel en flujo en contracorriente. El intervalo de temperatura de la columna fue de 20-40 °C. El proceso se llevó a cabo de forma continua. El rendimiento medio del proceso de extracción fue de un 77 %.

Ejemplo 10

- Tras la retirada de biomasa por medio de centrifugación se colocaron el caldo de pos-fermentación que contenía propano-1,3-diol (27 g/l) y 2-butanona en recipientes por separado y se bombeó a una relación de 1:10 (caldo de pos-fermentación que contiene propano-1,3-diol:disolvente orgánico, v/v) en una columna de extracción de Scheibel en flujo en contracorriente. El intervalo de temperatura de la columna fue de 20-40 °C. Se llevó a cabo el proceso de forma continua. El rendimiento medio del proceso de extracción fue de un 88 %.
- Basándose en los experimentos a escala de laboratorio, se ha demostrado que el tiempo del proceso de extracción de propano-1,3-diol con disolvente orgánico debería prolongarse, por consiguiente, si la concentración de propano-1,3-diol en el caldo de pos-fermentación aumenta, para obtener una eficacia de proceso similar usando la misma cantidad de disolvente orgánico.
- 25 Con los experimentos a escala piloto, el proceso se controla por medio de la relación en volumen de caldo de posfermentación (que contiene propano-1,3-diol) con respecto a disolvente orgánico.

ES 2 590 577 T3

REIVINDICACIONES

- 1. Un método para el aislamiento de propano-1,3-diol a partir del caldo de pos-fermentación, que consiste en la extracción de propano-1,3-diol por medio de una mezcla de disolventes orgánicos caracterizado por que se aísla propano-1,3-diol, tras la retirada previa de biomasa del caldo de pos-fermentación, con 2-butanona que está presente en la mezcla de disolventes orgánicos en una cantidad de como mínimo un 10 % o más.
 - 2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que dicho** método se lleva a cabo de forma continua y el disolvente orgánico usado en el método de extracción se usa de forma repetida.
- 3. El método de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que**, dicho método se lleva a cabo por etapas y el disolvente orgánico usado en el proceso de extracción se usa de forma repetida.
- 4. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, **caracterizado por que** la relación en volumen de caldo de pos-fermentación, que contiene propano-1,3-diol, con respecto a la mezcla de disolventes orgánicos es como mínimo de 1:3.
 - 5. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, **caracterizado por que** después de la retirada previa de biomasa se lleva a cabo dicho aislamiento de propano-1,3-diol sin eliminación de sal o concentración del caldo de pos-fermentación.
 - 6. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, **caracterizado por que** dicho aislamiento de propano-1,3-diol por medio de la mezcla de disolventes orgánicos va seguido de destilación al vacío para obtener propano-1,3-diol de alta pureza.
- 7. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, **caracterizado por que** primero se retira la biomasa del caldo de pos-fermentación que comprende propano-1,3-diol por medio de uno de los métodos: ultrafiltración, filtración, centrifugación o sedimentación, y después se lleva a cabo la extracción de propano-1,3-diol con la mezcla de disolventes orgánicos.

25

20