

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 638 774**

51 Int. Cl.:

C07C 5/03	(2006.01)
C07C 9/16	(2006.01)
C07C 7/20	(2006.01)
C07C 11/21	(2006.01)
C10G 45/00	(2006.01)
C10G 53/04	(2006.01)
C10G 53/08	(2006.01)
C10G 67/04	(2006.01)
C10G 67/06	(2006.01)
C10L 1/04	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.04.2010 PCT/US2010/029774**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **07.10.2010 WO10115097**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.04.2010 E 10712281 (4)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.06.2017 EP 2414311**

54 Título: **Métodos de estabilización e hidrogenación para olefinas derivadas de microbios**

30 Prioridad:

08.10.2009 US 249900 P
02.04.2009 US 166185 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
24.10.2017

73 Titular/es:

AMYRIS, INC. (100.0%)
5885 Hollis Street Suite 100
Emeryville CA 94608, US

72 Inventor/es:

OHLER, NICHOLAS, L. y
VASQUEZ, ROBERTO

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 638 774 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

Métodos de estabilización e hidrogenación para olefinas derivadas de microbios

Campo de la invención

5 Se proporcionan en la presente memoria procedimientos y sistemas para la estabilización y subsiguiente hidrogenación de olefinas derivadas de microbios.

Antecedentes

Los compuestos y composiciones derivadas del petróleo se encuentran en una variedad de productos que van desde los plásticos hasta los productos de limpieza domésticos, así como los combustibles. Dado el impacto ambiental de estas composiciones, existe una creciente demanda de alternativas más renovables y sostenibles.

10 Con los recientes avances en la ingeniería metabólica, la biología está proporcionando alternativas viables a compuestos y composiciones derivadas del petróleo. Por ejemplo, los isoprenoides comprenden una clase diversa de compuestos con más de 50.000 miembros, y tienen una variedad de usos incluyendo como productos químicos de especialidad, productos farmacéuticos e incluso combustibles. La mayoría de los compuestos isoprenoides han sido convencionalmente sintetizados a partir de fuentes de petróleo o han sido extraídos de fuentes vegetales.

15 Ahora, existe una tercera opción que es capaz de producir un compuesto isoprenoide deseado usando células microbianas. Sistemas para fabricar compuestos y composiciones derivadas del petróleo han sido descritos, por ejemplo, por la Patente de Estados Unidos N° 7.399.323; Publicación de Patente de Estados Unidos N° 2008/0274523; y Publicaciones PCT Nos. WO 2007/140339, WO 2008/140492, WO 2008/133658 y WO 2009/014636.

20 Sin embargo, para que un compuesto derivado de microbios sea competitivo, debería hacerse más rentable que un compuesto comparable obtenido a partir de fuentes naturales. Como consecuencia, se necesitan métodos para obtener el rendimiento más óptimo de un compuesto deseado. Tales métodos se proporcionan en este documento.

25 El documento WO 2006/108698 describe composiciones olefinicas que comprenden olefinas de cadena ramificada de C₅ a C₁₃, estabilizadas mediante la adición de 5 a menos de 50 ppm en peso de antioxidante. Estas cantidades inferiores a las normales de antioxidante permiten rendimientos mejorados en una reacción de hidroformilación usando la composición olefinica como materia prima y en las reacciones de esterificación que emplean el alcohol producido en la reacción de hidroformilación. Se utilizan un antioxidante líquido y un sistema de dosificación accionado por una bomba.

30 Ramaiah et al., J. Org. Chem., (1995) 60 (19): 6211-6213 describen una ruta sintética para el (3Z,6E)- α -farneseno con el fin de proporcionar cantidades suficientes para el bioensayo como atrayente potencial para las moscas de la fruta del Caribe y del Mediterráneo.

El documento GB 1297768 se refiere a la estabilización de dienos conjugados contra la polimerización y, en particular, frente a la inhibición de la polimerización en disoluciones de dienos conjugados a temperaturas elevadas donde el inhibidor de polimerización es antraceno.

35 Sumario

40 Se proporciona en este documento un método para estabilizar una olefina derivada de microbios que comprende separar la olefina inmisible de una mezcla que comprende una solución acuosa, células microbianas y la olefina inmisible, formando de este modo una composición de olefina cruda; purificar la composición de olefina cruda formar de este modo una composición de olefina purificada; y añadir un antioxidante fenólico a la composición de olefina purificada para formar una composición de olefina derivada de microbios purificada y estabilizada, en el que el antioxidante fenólico es un derivado de fenol que contiene un anillo de fenilo no fusionado con uno o más sustituyentes hidroxilo y está presente en una cantidad que es al menos 0,01% en peso de la composición de olefina derivada de microbios purificada y estabilizada. En ciertas realizaciones, la etapa de purificación se selecciona de destilación fraccionada, destilación rápida, adsorción, cromatografía líquida, extracción con disolvente y una combinación de las mismas. En ciertas realizaciones, la olefina inmisible comprende farneseno.

45 En otro aspecto, se proporciona en este documento una composición de olefina microbiana estabilizada que comprende una olefina inmisible en una cantidad de al menos aproximadamente 93% en peso de la composición; y un antioxidante fenólico, en el que el antioxidante fenólico es un derivado de fenol que contiene un anillo de fenilo no fusionado con uno o más sustituyentes hidroxilo, en una cantidad de al menos 0,01% en peso de la composición, en donde la olefina derivada de microbios es un isoprenoide C₅-C₂₀ o un isoprenoide C₁₀-C₁₅ con al menos un doble enlace carbono-carbono.

50 También se describe un método para la hidrogenación de una olefina inmisible que comprende hacer reaccionar una olefina inmisible con hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación tal que el hidrógeno sature al menos un doble enlace en la olefina inmisible y, en donde la reacción de hidrogenación se produzca a temperatura

ambiente o una temperatura mayor. En ciertas realizaciones, la reacción de hidrogenación proporcionada en este documento tiene lugar a una temperatura que es 20°C o mayor. En ciertas realizaciones, la reacción de hidrogenación proporcionada en este documento tiene lugar a una temperatura de 20°C, 30°C, 40°C, 50°C, 60°C, 70°C, 80°C, 90°C, 100°C o superior. En ciertas realizaciones, la reacción de hidrogenación proporcionada en este documento tiene lugar a una temperatura de 20-100°C, 40-100°C, 50-100°C, 75-100°C, 90-100°C, 90-125°C, 80°C-125°C o superior. En ciertos casos, se describe en la presente memoria un método para la hidrogenación de una olefina inmiscible que comprende hacer reaccionar una olefina inmiscible con hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación de forma que el hidrógeno sature al menos un doble enlace en la olefina inmiscible y, en el que la reacción de hidrogenación se produce a una temperatura superior a 100°C. En ciertos casos, la reacción de hidrogenación se lleva a cabo en un reactor de lecho fijo.

También se describe un método para hidrogenar una olefina inmiscible que comprende: a) proporcionar una corriente de alimentación a la entrada de un reactor de lecho fijo en el que la corriente de alimentación comprende una olefina inmiscible y una composición diluyente; b) poner en contacto la corriente de alimentación con hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación a una temperatura superior a 100°C, produciendo de este modo un efluente; c) separar el efluente que comprende una olefina inmiscible hidrogenada en una corriente de producto que comprende una olefina inmiscible hidrogenada y una corriente de reciclo que comprende una olefina inmiscible hidrogenada; d) añadir la corriente de reciclo como parte de la composición diluyente a una corriente que comprende la olefina inmiscible para formar una corriente de alimentación que comprende olefina inmiscible hidrogenada reciclada; e) proporcionar la corriente de alimentación que comprende la olefina inmiscible hidrogenada reciclada a la entrada del reactor de lecho fijo; y f) repetir las etapas b) - e) al menos una vez.

También se describe una composición de farneseno purificada que comprende una mezcla derivada de microbios que comprende farneseno en una cantidad que es igual o mayor que 93% en peso y los siguientes compuestos, cada uno de los cuales está presente en una cantidad igual o mayor que el 0,1% en peso: bisaboleno, zingibereno, farnesol y epóxido de farneseno; y un antioxidante fenólico en una cantidad que es al menos 0,001% en peso.

También se describen procedimientos y sistemas para la hidrogenación catalítica de farneseno para obtener farnesano. En un aspecto, se proporciona en este documento un procedimiento para la hidrogenación de farneseno poniendo en contacto una alimentación de farneseno e hidrógeno con un catalizador.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 es un gráfico de la velocidad de hidrogenación frente a equivalentes de hidrógeno durante una reacción de hidrogenación de trans-β-farneseno comercialmente disponible (Bedoukian Research). En la gráfica, los datos para la hidrogenación del trans-β-farneseno con α-tocoferol se representan por ♦, los datos para la hidrogenación del trans-β-farneseno sin α-tocoferol están representados por ▲ y los datos para la hidrogenación del trans-β-farneseno sin α-tocoferol más purificación adicional de la filtración de sílice para eliminar las impurezas está representada por x y ■, respectivamente. La velocidad de hidrogenación observada en función del equivalente de hidrógeno parece estar limitada por el α-tocoferol añadido por Bedoukian para estabilizar el farneseno.

La Figura 2 es una gráfica de comparación la velocidad frente al equivalente de hidrógeno para dos lotes de farneseno comercialmente disponibles que se filtraron con sílice para eliminar el α-tocoferol, representado por ♦ y ■ en la gráfica, junto con un lote comercialmente disponible de farneseno que fue filtrado con sílice para eliminar el α-tocoferol, almacenado a 20°C durante diez días y luego hidrogenado, representado por A. La reacción de hidrogenación se llevó a cabo con un valor promedio de 10,7 ± 1,9 minutos por equivalente de hidrógeno (9,3 minutos por equivalente de hidrógeno, datos representados por ♦ en la gráfica, y 12,1 minutos por equivalente de hidrógeno, datos representados por ■ en la gráfica, individualmente). La velocidad de hidrogenación del farneseno comercialmente disponible en el que se eliminó el α-tocoferol, se almacenó a 20°C durante diez días y luego se hidrogenó (datos representados por ▲ en la gráfica) fue de 14,9 minutos por equivalente de hidrógeno. Las condiciones de hidrogenación fueron Pd/C al 5% a 60 psi (0,41 MPa) a 100°C.

La Figura 3A y 3B son gráficos de velocidad y temperatura frente a equivalentes de hidrógeno durante una reacción de hidrogenación de farneseno derivado microbially y de farneseno comercialmente disponible (con el α-tocoferol eliminado), respectivamente, bajo condiciones de reacción idénticas (Pd/C al 5% a 60 psi (0,41 MPa) a 100°C). En la gráfica, los datos para la velocidad se representan por ♦, los datos para la temperatura se representan por •.

La Figura 4 es un gráfico que muestra el tiempo de hidrogenación/equivalente de hidrógeno frente al tiempo de almacenamiento para varios lotes de farneseno derivado de microbios a 4°C. Las condiciones de hidrogenación fueron Pd/C al 5% a 60 psi (0,41 MPa) a 100°C. En la gráfica, los datos para la composición de farneseno crudo se representan por: ♦, los datos para la composición de farneseno filtrado con sílice se representan por ■, y los datos para la composición de farneseno crudo con 100 ppm de 4-terc-butilcatecol se representan por ▲.

La Figura 5 es una gráfica que muestra la concentración de peróxido y el tiempo de hidrogenación/equivalente de hidrógeno frente al tiempo de almacenamiento para varios lotes de farneseno derivado de microbios a 4°C. Las condiciones de hidrogenación fueron Pd/C al 5% a 60 psi (0,41 MPa) a 100°C. En la gráfica, las líneas discontinuas

representan las velocidades de hidrogenación y las líneas continuas representan la concentración de peróxido. Los datos para la composición de farneseno crudo se representan por \blacklozenge , los datos para la composición de farneseno filtrado con sílice se representan por \blacksquare , y los datos para la composición de farneseno purificada con 100 ppm de 4-terc-butilcatecol están representados por \blacktriangle .

- 5 La Figura 6 es un gráfico de las velocidades de hidrogenación aparentes para el farneseno a 0,5, 1, 2 y 3 equivalentes de hidrógeno a 100°C y 50 mg de carga de catalizador.

La Figura 7 es un gráfico de la tasa de captación de hidrogenación para diversas composiciones de olefinas purificadas durante periodos de tiempo para comprobar la vida del catalizador en el proceso LHSV (Velocidad espacial horaria del líquido) de 12 ml de olefina alimentada al proceso/ml de catalizador por hora. Las condiciones de hidrogenación fueron: 20% de catalizador de Ni/Al₂O₃ diluido 4x con perlas de vidrio hidrogenando una composición de 5% de farneseno y 95% de decano a una presión de 500 psig (3,4 MPa). En la primera parte de la gráfica, el farneseno en la composición de farneseno es un farneseno derivado de microbios purificado y la reacción de hidrogenación se produce a 100°C. Como puede verse, el catalizador se degrada rápidamente durante un día y continúa desactivándose durante tres días. Este catalizador se puede recuperar aumentando la temperatura. Esto se muestra en la segunda parte de la gráfica, que muestra que la absorción de hidrógeno se puede recuperar casi completamente simplemente aumentando la temperatura a una temperatura mayor de 100°C (en este caso 150°C). La tercera parte de la gráfica muestra la desactivación del catalizador, ya que la contrapartida química derivada podría hidrogenarse a 100°C sin desactivación del catalizador.

La Figura 8 es un gráfico de la tasa de captación de hidrogenación para farneseno frente a la concentración de farneseno que muestra que la hidrogenación de farneseno muestra una cinética de orden cero y ninguna resistencia de transferencia de masa de sustrato.

La figura 9 es un esquema de un sistema de hidrogenación ejemplar para la práctica de una realización del procedimiento de hidrogenación proporcionado en la presente memoria.

La Figura 10 muestra la composición del producto final de varias hidrogenaciones de limoneno en un reactor discontinuo.

Descripción detallada

Terminología

Tal como se utiliza en la presente memoria, "olefina derivada de microbios" se refiere a un compuesto con al menos un doble enlace que se prepara mediante células microbianas (tanto recombinantes como naturales). En ciertas realizaciones, la olefina derivada de microbios es un hidrocarburo con al menos un doble enlace carbono-carbono. En ciertas realizaciones, la olefina derivada de microbios es un isoprenoide. En ciertas realizaciones, la olefina derivada de microbios es un isoprenoide C₅-C₂₀. En ciertas realizaciones, la olefina derivada de microbios es un isoprenoide C₁₀-C₁₅. En otras realizaciones, la olefina derivada de microbios es un isoprenoide con al menos un doble enlace carbono-carbono. En realizaciones adicionales, la olefina derivada de microbios es un isoprenoide C₅-C₂₀ o un isoprenoide C₁₀-C₁₅ con al menos un doble enlace carbono-carbono.

Tal como se usa en la presente memoria, "olefina inmisible" se refiere a una olefina derivada de microbios que es inmisible con agua.

Tal como se utiliza en la presente memoria, "composición olefínica bruta" se refiere a una composición que comprende una olefina inmisible en la que la olefina está presente en la composición en una cantidad mayor que 50% en peso pero es menor que 92% en peso.

Tal como se usa en el presente documento, "composición de olefina purificada" se refiere a una composición que comprende una olefina inmisible en la que la olefina está presente en la composición en una cantidad igual o mayor que 93% en peso. En ciertas realizaciones, la olefina está presente en una cantidad igual o superior a 95% en peso.

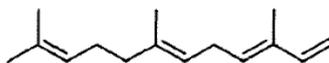
Tal como se utiliza en la presente memoria, "composición de olefina purificada estabilizada" se refiere a una composición que comprende una composición de olefina purificada y un antioxidante fenólico.

Tal como se usa en la presente memoria, "antioxidante fenólico" se refiere a un antioxidante que es un fenol o un derivado de fenol, en el que el derivado de fenol contiene un anillo de fenilo no fusionado con uno o más sustituyentes hidroxilo. El término también incluye polifenoles. Ejemplos ilustrativos de un antioxidante fenólico incluyen: resveratrol; 3-terc-butil-4-hidroxianisol; 2-terc-butil-4-hidroxianisol; 4-terc-butilcatecol (que también se conoce como TBC); 2,4-dimetil-6-terc-butilfenol; y 2,6-di-terc-butil-4-metilfenol (que también se conoce como butilhidroxitolueno o BHT). Ejemplos adicionales de antioxidantes fenólicos se describen en la Patente de Estados Unidos N° 7.179.311.

Tal como se usa en la presente memoria, "olefina inmisible hidrogenada" se refiere a una olefina inmisible parcialmente hidrogenada. En otras palabras, una olefina inmisible que tenía una pluralidad de dobles enlaces en la que al menos uno de sus dobles enlaces ha sido hidrogenado dejando al menos un doble enlace.

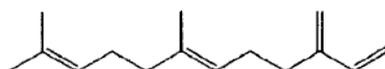
5 Tal como se usa en la presente memoria, "olefina inmisible saturada" se refiere a una contraparte completamente hidrogenada de una olefina inmisible.

" α -Farneseno" se refiere a un compuesto que tiene la estructura siguiente:



10 o un isómero del mismo. En ciertas realizaciones, el α -farneseno comprende un isómero sustancialmente puro de α -farneseno. En ciertas realizaciones, el α -farneseno comprende una mezcla de isómeros, tales como isómeros cis-trans. En otras realizaciones, la cantidad de cada uno de los isómeros en la mezcla de α -farneseno es independientemente de 0,1% en peso a 99,9% en peso, de 0,5% en peso a 99,5% en peso, de 1% en peso a 99% en peso, de 5% en peso a 95% en peso, de 10% en peso a 90% en peso, de 20% en peso a 80% en peso, basado en el peso total de la mezcla de α -farneseno.

" β -Farneseno" se refiere a un compuesto que tiene la siguiente estructura:

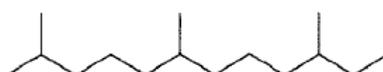


15 o un isómero del mismo. En ciertas realizaciones, el β -farneseno comprende un isómero sustancialmente puro de β -farneseno. En ciertas realizaciones, el β -farneseno comprende una mezcla de isómeros, tales como isómeros cis-trans. En otras realizaciones, la cantidad de cada uno de los isómeros en la mezcla de β -farneseno es independientemente de 0,1% en peso a 99,9% en peso, de 0,5% en peso a 99,5% en peso, de 1% en peso a 99% en peso, de 5% en peso a 95% en peso, de 10% en peso a 90% en peso, de 20% en peso a 80% en peso, basado en el peso total de la mezcla de β -farneseno.

"Farneseno" se refiere a α -farneseno, β -farneseno o una mezcla de los mismos.

25 "Farneseno hidrogenado" se refiere a α -farneseno, β -farneseno o una mezcla de los mismos, en el que se hidrogena por lo menos un doble enlace. Por lo tanto, el farneseno hidrogenado abarca, por ejemplo, α -farneseno en el que se hidrogenan uno, dos, tres o cuatro dobles enlaces, β -farneseno en el que se hidrogenan uno, dos, tres o cuatro dobles enlaces y una mezcla de los mismos. El farneseno hidrogenado se obtiene por hidrogenación parcial de farneseno.

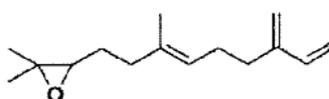
El "farnesano" se refiere a un compuesto que tiene la estructura:



30 o un estereoisómero del mismo. En ciertas realizaciones, el farnesano comprende un estereoisómero sustancialmente puro de farnesano. En ciertas realizaciones, el farnesano comprende una mezcla de estereoisómeros, tales como enantiómeros y diastereoisómeros, de farnesano. En otras realizaciones, la cantidad de cada uno de los estereoisómeros en la mezcla de farnesano es independientemente de 0,1% en peso a 99,9% en peso, de 0,5% en peso a 99,5% en peso, de 1% en peso a 99% en peso, de 5% en peso a 95% en peso, de 10% en peso a 90% en peso, de 20% en peso a 80% en peso, basado en el peso total de la mezcla de farnesano.

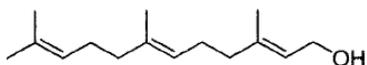
35 Como se usa en la presente memoria, "farnesano insaturado" se refiere a una o más moléculas de farnesano que contienen uno o más dobles enlaces. Por ejemplo, el farnesano monoinsaturado se refiere a una o más moléculas de farnesano que contienen un doble enlace. El farnesano insaturado se obtiene por hidrogenación parcial de farneseno.

40 El "epóxido de farneseno" se refiere a un compuesto que tiene estructura:



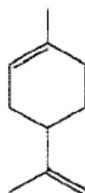
o un isómero del mismo.

El "farnesol" se refiere a un compuesto que tiene la estructura:



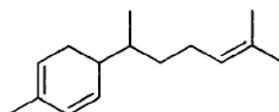
o un isómero del mismo.

El "limoneno" se refiere a un compuesto que tiene la estructura:



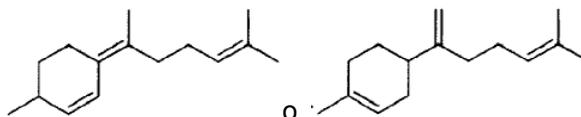
5 o un isómero del mismo.

El "zingibereno" se refiere a un compuesto que tiene la siguiente estructura:



o un isómero del mismo.

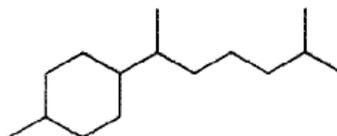
El "bisaboleno" se refiere a un compuesto que tiene la siguiente estructura:



10

o un isómero del mismo.

El "bisabolano" se refiere a un compuesto que tiene la siguiente estructura:



o un isómero del mismo.

15 Como se usa en el presente documento, "alimentación de farneseno" se refiere a una mezcla de farneseno y un diluyente, tal como farnesano.

20 Tal como se utiliza en la presente memoria, la "fracción de producto" se refiere a una fracción de una composición de producto que comprende una olefina inmiscible hidrogenada, tal como el farneseno hidrogenado, que se separa de un efluente de una reacción de hidrogenación proporcionada en la presente memoria. Opcionalmente, la fracción de producto puede experimentar hidrogenación adicional en un reactor secundario para eliminar la insaturación residual para obtener un producto saturado, por ejemplo, farnesano, o puede usarse sin hidrogenación adicional, por ejemplo en biocombustibles, sin tratamiento adicional.

Como se usa en la presente memoria, "corriente de reactivo" se refiere a una mezcla de una alimentación de olefina inmiscible e hidrógeno.

25 Tal como se usa en la presente memoria y a menos que se indique otra cosa, el término "procedimiento(s)" se refiere al método o a los métodos descritos en la presente memoria que son útiles para la hidrogenación de una olefina derivada de microbios, en el que al menos un doble enlace de la olefina se convierte en un solo enlace por la adición de hidrógeno. También se incluyen las modificaciones a los métodos descritos en la presente memoria (por ejemplo, materiales de partida, reactivos, temperaturas, presión).

Tal como se utiliza en la presente memoria, "fracción de reciclado" se refiere a una fracción de una composición de producto que se separa de un efluente de una reacción de hidrogenación proporcionada en la presente memoria y se recicla como diluyente en la reacción de hidrogenación.

5 Tal como se usa en la presente memoria y a menos que se indique lo contrario, una reacción que está "sustancialmente completa" o que está conducida a una "terminación sustancial" significa que la reacción contiene más de 80% del producto deseado en porcentaje de rendimiento, más de 90% del producto deseado en porcentaje de rendimiento, más de 95% del producto deseado en porcentaje de rendimiento, o más de 97% del producto deseado en porcentaje de rendimiento.

10 Tal como se utiliza en la presente memoria, el "aumento axial de la temperatura" se refiere al aumento de la temperatura durante una reacción de hidrogenación en un reactor de flujo descendente a corriente cuando una corriente reaccionante fluye desde la parte superior del reactor hasta el fondo del reactor en presencia de un catalizador.

15 Siempre que se describa un intervalo numérico con un límite inferior, R^L , y un límite superior, R^U , se describe específicamente cualquier número que esté dentro del intervalo. En particular, se describen específicamente los siguientes números dentro del intervalo: $R = R^L + k * (R^U - R^L)$, donde k es una variable que varía de 1 por ciento a 100 por ciento con un incremento de 1 por ciento, es decir, k es 1 por ciento, 2 por ciento, 3 por ciento, 4 por ciento, 5 por ciento, ..., 50 por ciento, 51 por ciento, 52 por ciento, ..., 95 por ciento, 96 por ciento, 97 por ciento, 98 por ciento, 99 por ciento, o 100 por ciento. Además, también se describe específicamente cualquier intervalo numérico definido por dos números R como se define en lo anterior.

20 El objeto reivindicado se puede comprender más completamente haciendo referencia a la siguiente descripción detallada y ejemplos ilustrativos.

Composiciones estabilizadas de la olefina inmiscible y métodos para fabricar las mismas

25 Se proporcionan en este documento composiciones de olefinas microbianas y métodos para estabilizar e hidrogenar las mismas. Las olefinas microbianas pueden fabricarse utilizando cualquier técnica considerada adecuada para los expertos en la técnica. Métodos microbianos ejemplares útiles para fabricar isoprenoides olefínicos se describen en la Patente de Estados Unidos N° 7.399.323; Publicación de Patente de Estados Unidos N° 2008/0274523; y Publicaciones PCT Nos. WO 2007/140339, WO 2008/140492, WO 2008/133658 y WO 2009/014636. Métodos microbianos ejemplares útiles para preparar olefinas derivadas de ácidos grasos se describen en la Publicación de Patente de Estados Unidos N° 2009/0047721; y Publicaciones PCT Nos. WO 2008/113041 y WO 2008/151149.

30 Un aspecto proporcionado en este documento es un método para estabilizar una olefina derivada de microbios que comprende:

a) separar la olefina inmiscible de una mezcla que comprende una solución acuosa, células microbianas y olefina inmiscible, formando de este modo una composición de olefina cruda;

b) purificar la composición de olefina bruta formando de este modo una composición de olefina purificada; y

35 c) añadir un antioxidante fenólico a la composición de olefina purificada para formar una composición de olefina derivada microbiana purificada y estabilizada, en la que el antioxidante fenólico es un derivado de fenol que contiene un anillo de fenilo no fusionado con uno o más sustituyentes hidroxilo y está presente en una cantidad que es al menos 0,01% en peso de la composición de olefina derivada de microbios purificada y estabilizada.

40 En ciertas realizaciones, el método comprende adicionalmente añadir un antioxidante fenólico a la composición olefínica bruta antes de la etapa de purificación. En ciertas realizaciones, el método comprende adicionalmente añadir un antioxidante fenólico a la composición de olefina antes y después de la etapa de purificación.

En ciertos casos, el método puede comprender además poner en contacto la composición de olefina purificada con hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación formando de este modo una contraparte hidrogenada a la olefina inmiscible, en la que al menos un doble enlace carbono-carbono se satura por la adición de hidrógeno.

45 La olefina se deriva de células microbianas. En ciertas realizaciones, las células microbianas son bacterias. En ciertas realizaciones, las células microbianas pertenecen a los géneros Escherichia, Bacillus, Lactobacillus. En ciertas realizaciones, las células microbianas son E. coli. En otras realizaciones, las células microbianas son hongos. En aún más realizaciones, las células microbianas son levaduras. En otras realizaciones más, las células microbianas son Kluyveromyces, Pichia, Saccharomyces o Yarrowia. En realizaciones adicionales, las células microbianas son S. cerevisiae. En ciertas realizaciones, las células microbianas son algas. En ciertas realizaciones, las células microbianas son Chlorella minutissima, Chlorella emersonii, Chlorella sorkiniana, Chlorella elipsoidea, Chlorella sp. o Chlorella protothecoides.

50 En ciertas realizaciones, la olefina inmiscible es un hidrocarburo. En ciertas realizaciones, la olefina inmiscible es un ácido graso o un derivado de ácido graso. En otras realizaciones, la olefina inmiscible es un isoprenoide. En otras

realizaciones adicionales, la olefina inmisible es un isoprenoide C₅-C₂₀. En ciertas realizaciones, la olefina inmisible es un isoprenoide C₁₀-C₁₅. En realizaciones adicionales, la olefina inmisible se selecciona entre carena, geraniol, linalol, limoneno, mirceno, ocimeno, pineno, sabineno, terpineno, terpinoleno, amorfadieno, farneseno, farnesol, nerolidol, valenceno y geranilgeraniol. En otras realizaciones adicionales, la olefina inmisible es mirceno, α-ocimeno, β-ocimeno, α-pineno, β-pineno, amorfadieno, α-farneseno o β-farneseno. En ciertas realizaciones, la olefina inmisible es α-farneseno, β-farneseno, o una mezcla de los mismos.

En ciertas realizaciones, la etapa de purificación comprende destilación fraccionada. En ciertas realizaciones, la etapa de purificación comprende una destilación instantánea (que también se conoce como evaporación rápida o parcial). En ciertas realizaciones, la etapa de purificación comprende una adsorción. En ciertas realizaciones, la etapa de purificación comprende una filtración con gel de sílice. En ciertas realizaciones, la etapa de purificación comprende un tratamiento con alúmina. En realizaciones adicionales, la etapa de purificación comprende una cromatografía líquida. En otras realizaciones, la etapa de purificación comprende una extracción con disolvente.

En ciertas realizaciones, las impurezas eliminadas en la etapa de purificación incluyen, por ejemplo, sustancias insolubles en frío, tales como mono-, di- y triglicéridos. Cuando las células huésped son levaduras, las sustancias insolubles en frío incluyen además ergosterol y escualeno. En ciertas realizaciones, las impurezas eliminadas en la etapa de purificación incluyen, por ejemplo, productos químicos añadidos en el procesamiento aguas arriba, tales como antiespumantes, desemulsificadores y otros productos químicos. Cuando las células huésped son levaduras, las sustancias insolubles en frío incluyen además ergosterol y escualeno.

En ciertas realizaciones, el antioxidante fenólico es un polifenol. En ciertas realizaciones, el antioxidante fenólico es resveratrol. En ciertas realizaciones, el antioxidante fenólico se selecciona de: 3-terc-butil-4-hidroxianisol; 2-terc-butil-4-hidroxianisol; 2,4-dimetil-6-terc-butilfenol; y 2,6-di-terc-butil-4-metilfenol. En ciertas realizaciones, el antioxidante fenólico es un catecol. En otras realizaciones, el antioxidante fenólico es 4-terc-butilcatecol.

En la invención, el antioxidante fenólico está presente en una cantidad que es al menos 0,01% en peso de la composición. En realizaciones adicionales, el antioxidante fenólico está presente en una cantidad que está entre 0,05% y 0,3% en peso de la composición. En ciertas realizaciones, el antioxidante fenólico está presente en una cantidad que es al menos 0,05%, 0,1% o 0,5%. En ciertas realizaciones, el antioxidante fenólico está presente en una cantidad que es mayor que 0,5% en peso de la composición.

En otro aspecto, se proporciona una composición de olefina microbiana estabilizada. La composición comprende:

a) una olefina inmisible, en la que la olefina inmisible está presente en una cantidad que es igual o superior al 93% en peso de la composición, en la que la olefina inmisible es inmisible en agua; y

b) un antioxidante fenólico en el que el antioxidante fenólico es un derivado de fenol que contiene un anillo de fenilo no fusionado con uno o más sustituyentes hidroxilo, en una cantidad de al menos 0,01% en peso de la composición, en donde la olefina derivada de microbios es un isoprenoide C₅-C₂₀ o isoprenoide C₁₀-C₁₅ con al menos un doble enlace carbono-carbono.

En realizaciones adicionales, el antioxidante fenólico está presente en una cantidad que está entre 0,05% y 0,3% en peso de la composición. En ciertas realizaciones, el antioxidante fenólico está presente en una cantidad que es al menos 0,05%, 0,1% o 0,5%. En ciertas realizaciones, el antioxidante fenólico está presente en una cantidad que es mayor que aproximadamente 0,5% en peso de la composición.

En ciertas realizaciones, la olefina inmisible en la composición está presente en una cantidad que es al menos 93%, 94%, 95%, 96%, 97% o más en peso de la composición.

En ciertas realizaciones, la olefina inmisible en la composición comprende farneseno en una cantidad que es al menos 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 93%, 95%, 97%, 99% o más en peso de la composición.

Comparación de olefinas químicamente sintetizadas y microbianas

Una composición de olefina derivada de microbios y una composición de su contraparte sintetizada químicamente pueden tener propiedades diferentes debido a las diferentes impurezas contenidas en las mismas. En algunos casos, estas diferencias son irrelevantes para el uso final deseado. Pero, en ciertas situaciones, estas diferencias pueden tener un impacto material. Los métodos y composiciones proporcionados en la presente memoria se refieren a una de estas situaciones. Como se describirá más completamente a continuación, los métodos y composiciones pueden disminuir significativamente el tiempo de reacción de hidrogenación de una olefina derivada de microbios. Las mejoras del uso de los métodos y procesos pueden dar como resultado ahorros de costes debido a que se logren tiempos de hidrogenación más cortos, condiciones de reacción más suaves y tiempos de vida del catalizador más largos. Aunque lo siguiente se centra en la hidrogenación de farneseno para fines ilustrativos, se obtienen resultados similares con otras olefinas inmiscibles derivadas de microbios.

El β-farneseno sintetizado químicamente se obtuvo de Bedoukian Research. Se obtuvo una composición de trans-β-farneseno que se determinó que era aproximadamente 90% pura por GCMS. Cuando esta muestra se hidrogenó en

condiciones de hidrogenación bastante suaves (por ejemplo, 5% de Pd/C a 60 psi (0,41 MPa) a 100°C), la hidrogenación comenzó inicialmente a una velocidad rápida y luego la velocidad disminuyó con el tiempo como se observa en la Figura 1. Varios estudios se llevaron a cabo para determinar la causa de la caída en la velocidad de hidrogenación, incluidos los estudios centrados en las impurezas de la síntesis química de farneseno. Posteriormente, se descubrió finalmente que la disminución de las velocidades de hidrogenación se debía a la presencia del α -tocoferol, un antioxidante añadido por Bedoukian Research. La cantidad de α -tocoferol en la muestra comercial fue de aproximadamente 0,1%.

La Figura 1 muestra el gráfico de la velocidad de hidrogenación frente a los equivalentes de hidrógeno durante una reacción de hidrogenación del trans- β -farneseno purificado de Bedoukian 90% puro. Sin embargo, cuando se elimina el α -tocoferol, por ejemplo mediante filtración con gel de sílice, entonces la muestra se hidrogena fácilmente. Una composición altamente puramente del 98% de β -farneseno así como una mezcla de α -farneseno y β -farneseno se comportaron de forma similar. En otras palabras, si el α -tocoferol estaba presente, la reacción de hidrogenación (independientemente del nivel de pureza de la muestra de farneseno) se deterioraba, pero si se eliminaba, la reacción procedía fácilmente bajo condiciones de hidrogenación moderadas. Debido a que no hubo diferencias significativas entre el comportamiento de hidrogenación de una composición de β -farneseno al 98% con respecto a la composición al 90% o la mezcla isomérica, en la discusión a continuación la reacción de hidrogenación de la composición comercialmente sintetizada es con la muestra de trans- β -farneseno al 90% a menos que se indique lo contrario. De forma similar, todas las muestras de farneseno obtenidas comercialmente se trataron para eliminar el α -tocoferol antes de la hidrogenación, a menos que se indique lo contrario.

Debido a que se creó un posible problema de estabilidad por la eliminación del α -tocoferol del farneseno obtenido comercialmente, se investigó la estabilidad de un farneseno libre de tocoferol. Como se muestra en la Figura 2, se encontró que un farneseno libre de tocoferol era estable a 20°C durante al menos 10 días. Aunque el tiempo de hidrogenación era ligeramente superior (14,9 minutos por equivalente de hidrógeno), era sin embargo comparable a los diferentes lotes de farneseno en los que el α -tocoferol se retiraba justo antes de la hidrogenación (9,3 minutos por equivalente de hidrógeno y 12,1 minutos por equivalente de hidrógeno en dos lotes proporcionando un valor promedio de $10,7 \pm 1,9$ minutos por equivalente de hidrógeno). Las condiciones de hidrogenación fueron Pd/C al 5% a 60 psi (0,41 MPa) a 100°C.

Con estas series de experimentos, se obtuvo una línea de base para la comparación (hidrogenación de farneseno comercialmente disponible con α -tocoferol eliminado antes de la hidrogenación). Aunque se pudo eliminar el α -tocoferol hasta diez días antes de la hidrogenación, cuando era posible, se retiraba justo antes de la hidrogenación.

Con la línea base establecida, el β -farneseno derivado de microbios (95% puro por GCMS) se hidrogenó y se comparó con su contraparte sintetizada químicamente. Los resultados se muestran en las Figuras 3A y 3B. Como puede verse en las Figuras 3A y 3B, el farneseno derivado de microbios contenía uno o más inhibidores que impedían el progreso de la reacción de hidrogenación.

Aunque se hicieron esfuerzos para identificar la fuente de esta inhibición en el farneseno derivado de microbios, se hizo un curioso descubrimiento. Se encontró que el farneseno microbiano crudo era significativamente más estable que su contraparte purificada. Este hecho se ilustra gráficamente en la Figura 4. En esta serie de experimentos, el farneseno microbiano se trató de diferentes maneras y se almacenó hasta 60 días a 4°C. La Figura 4 es un gráfico que muestra los tiempos de hidrogenación en condiciones de hidrogenación moderadas (5% de Pd/C a 60 psi (0,41 MPa) a 100°C) para los diversos farnesenos microbianos en función del tiempo de almacenamiento. Se obtuvieron diversas composiciones de farneseno microbiano usadas en este estudio como se describe a continuación.

Las células microbianas que se modificaron genéticamente para producir farneseno se hicieron crecer en medio de cultivo, como se describe, por ejemplo, mediante la Patente de Estados Unidos N° 7.399.323 y la Publicación PCT N° WO 2007/139924. Las células se separaron del medio de cultivo y el caldo resultante se centrifugó para purificar la capa orgánica inmisible del medio acuoso. La capa orgánica resultante es la composición de olefina en bruto en la que la olefina inmisible está presente en la composición en una cantidad mayor que 50% en peso pero es menor que 92% en peso. La composición olefínica bruta incluye componentes que pueden precipitar de la solución a temperaturas frías (p. ej., 4°C). Estos precipitados, que se denominaron "sustancias insolubles en frío", incluyen diversos glicéridos tales como mono-, di- y triglicéridos. Cuando la olefina inmisible se produce en levadura, los insolubles fríos también incluyen ergosterol y escualeno.

En ciertas realizaciones, la composición olefínica bruta es una composición de β -farneseno cruda. En un aspecto, la eliminación de las células y la separación de la capa inmisible del caldo acuoso, produce una composición de β -farneseno crudo de 90% de pureza por GCMS.

La composición olefínica bruta puede purificarse adicionalmente en una composición que comprende una olefina inmisible, en la que la olefina está presente en la composición en una cantidad igual o superior a 93% en peso. En ciertas realizaciones, la olefina está presente en una cantidad igual o superior a 95% en peso. Puede usarse cualquier método de purificación que se considere adecuado por los expertos en la técnica. En ciertas realizaciones, la muestra se purifica adicionalmente por destilación. En ciertas realizaciones, la muestra se purifica adicionalmente

por destilación rápida. En ciertas realizaciones, la destilación, incluida la destilación rápida, es eficaz para eliminar las sustancias insolubles en frío.

5 En ciertas realizaciones, la muestra se purifica adicionalmente por cromatografía líquida. En otras realizaciones, la muestra se purifica adicionalmente mediante filtración con sílice, filtración con alúmina o filtración con arcilla. En una realización, la composición de farneseno en bruto se purifica adicionalmente mediante filtración con sílice y la composición de farneseno purificada resultante tiene una pureza superior al 97% mediante GCMS.

10 Como se muestra en la Figura 4, la composición de farneseno crudo es bastante estable, según se juzga por los tiempos de hidrogenación que permanecen relativamente constantes a lo largo del tiempo. Por el contrario, los tiempos de hidrogenación para la composición de farneseno purificada aumentan con el tiempo. Sin embargo, el tiempo de hidrogenación de una composición de farneseno recientemente purificada (tiempo 0) es similar al de la contrapartida sintetizada químicamente en la que se elimina el α -tocoferol.

15 Las muestras de farneseno purificadas se analizaron adicionalmente. En ciertas realizaciones, estas muestras comprendían farneseno en una cantidad que era igual o mayor que 93% en peso, basado en GCMS. En ciertas realizaciones, el farneseno está presente en una cantidad que es igual o mayor que 95% en peso o, en ciertas realizaciones igual o mayor que 97% en peso. Estas muestras de farneseno purificadas comprendían adicionalmente los siguientes compuestos que estaban todos en una cantidad que era al menos 0,05% en peso por GCMS: zingibereno (también conocido como aceite de jengibre) que puede estar presente en una cantidad que es igual o mayor que 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, o 0,7%; bisaboleno que puede estar presente en una cantidad que es igual o mayor que 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, o 0,7%; 10,11-dihidro-10,11-epoxifarneseno que puede estar presente en una cantidad que es igual o superior a 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, o 0,7%; y farnesol que puede estar presente en una cantidad que es igual o mayor que 0,1%, 0,25%, 0,5%, 0,75%, 1%, 1,5% o 2%.

20 Cada uno de estos componentes se añadió a un farneseno obtenido comercialmente con el α -tocoferol eliminado para evaluar el impacto en los tiempos de hidrogenación. Hidrocarburos, tales como el zingibereno y el bisaboleno, no tuvieron ningún efecto sobre la hidrogenación. El farnesol y el epóxido de farneseno impidieron la hidrogenación sólo ligeramente a las concentraciones observadas (de 1,3 a 2 veces) y, por tanto, no podían explicar los dramáticos incrementos en los tiempos de hidrogenación que se observaron para las composiciones de farneseno purificadas. Además, todos estos componentes se observaron también en la composición de farneseno crudo.

25 Como se muestra en la Figura 5, la degradación en el farneseno se correlacionó directamente con las concentraciones de peróxido que aumentaron con el tiempo en las muestras purificadas. El farneseno puede estabilizarse frente a la formación de peróxido mediante diversos antioxidantes tales como el α -tocoferol. Sin embargo, como se ha descrito anteriormente, se ha descubierto que algunos de los antioxidantes más comúnmente utilizados como el α -tocoferol inhiben la hidrogenación.

30 En los métodos y composiciones proporcionadas en este documento, se encontró que los antioxidantes fenólicos estabilizaban las olefinas inmiscibles sin impedir ninguna hidrogenación subsiguiente. Ejemplos ilustrativos de antioxidantes fenólicos incluyen polifenoles tales como resveratrol; monofenoles tales como 3-terc-butil-4-hidroxianisol; 2-terc-butil-4-hidroxianisol; 2,4-dimetil-6-terc-butilfenol; y 2,6-di-terc-butil-4-metilfenol; y catecoles, tales como 4-terc-butilcatecol. En ciertas realizaciones, se demostró que la adición de hasta un 3% en peso de un antioxidante fenólico no afectaba a las velocidades o tiempos de hidrogenación.

35 Como se muestra en la Figura 5, los tiempos de hidrogenación de la composición de farneseno purificada estabilizada con 100 ppm de un antioxidante fenólico (100 ppm de TBC es 0,01% en peso) fueron comparables a los observados para la contrapartida sintetizada químicamente en la que se eliminaba el α -tocoferol. Curiosamente, los antioxidantes fenólicos tales como TBC no mejoraron aún más la velocidad de hidrogenación de una composición de olefina cruda. En ciertas realizaciones, como se muestra en la Figura 4, la composición de olefina bruta parece actuar ligeramente mejor en ausencia de un antioxidante fenólico que con él.

Hidrogenación

Se describen en este documento métodos de hidrogenación para olefinas derivadas de microbios. Se puede usar cualquier método de hidrogenación conocido para hidrogenar las olefinas derivadas de microbios siempre que la composición de olefina purificada comprenda un antioxidante fenólico.

50 Un método comprende:

a) obtener una olefina inmiscible; y

b) hacer reaccionar la olefina inmiscible con hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación de modo que el hidrógeno sature al menos un doble enlace en la olefina inmiscible, y en donde la reacción de hidrogenación se produce a una temperatura que es mayor que 100°C.

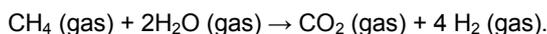
En ciertos casos, la olefina inmisible es parte de una composición de olefina cruda. En ciertos casos, la olefina inmisible es parte de una composición de olefina purificada. En ciertos casos, la olefina inmisible es parte de una composición de olefina purificada estabilizada.

5 En ciertos casos, la reacción de hidrogenación se produce a una temperatura igual o mayor que la temperatura ambiente. En ciertos casos, la reacción de hidrogenación se produce a una temperatura igual o mayor que 20°C, 30°C, 40°C, 50°C, 60°C, 70°C, 80°C, 90°C, 100°C, 110°C, 120°C, 130°C, 140°C, 150°C, 160°C, 170°C, 180°C, 190°C o 200°C. En ciertos casos, la hidrogenación puede ocurrir a temperaturas por debajo de 100°C cuando se hidrogena una olefina inmisible. En ciertos casos, la vida del catalizador se prolonga significativamente si la hidrogenación de la olefina inmisible se lleva a cabo por encima de 100°C. En ciertos casos, la reacción de hidrogenación se produce a una temperatura igual o superior a 110°C, 120°C, 130°C, 140°C, 150°C, 160°C, 170°C, 180°C, 190°C, o 200°C. En ciertos casos, la reacción de hidrogenación se produce a una temperatura entre 110°C y 400°C. En ciertos casos, las reacciones secundarias de craqueo se vuelven significativas si la hidrogenación se produce a una temperatura mayor que 400°C. En ciertos casos, la reacción de hidrogenación se produce a una temperatura entre 110°C y 350°C. En ciertos casos, la reacción de hidrogenación se produce a una temperatura entre 110°C y 300°C. En ciertos casos, tales como cuando se utilizan catalizadores de hidroprocesamiento, la reacción de hidrogenación se produce a una temperatura entre 170°C y 350°C. En ciertos casos, la reacción de hidrogenación se produce a una temperatura entre 170°C y 240°C.

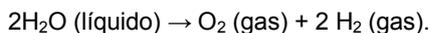
20 En la Figura 7 se muestran los beneficios de realizar la hidrogenación de olefinas derivadas de microbios a temperaturas superiores a 100°C. Para analizar el envenenamiento del catalizador, se realizaron reacciones de hidrogenación a LHSV (Velocidad espacial horaria del líquido) a alto proceso (proceso LHSV = 12). Se hidrogenaron varias composiciones de 5% de farneseno y 95% de decano a una presión de 500 psig (3,4 MPa) usando catalizador de Ni/Al₂O₃ al 20% diluido 4X con perlas de vidrio. En la primera parte de la gráfica, el farneseno en la composición de farneseno es un farneseno purificado derivado de microbios y la reacción de hidrogenación se produce a 100°C. Como puede verse, el catalizador puede desactivarse rápidamente durante un día y continuar desactivándose durante tres días. Sin embargo, el catalizador agotado puede recuperarse aumentando la temperatura a más de 100°C. Como se muestra en la segunda parte de la gráfica, la absorción de hidrógeno se recuperó casi completamente aumentando la temperatura a más de 100°C (en este caso 150°C). La tercera parte de la gráfica demuestra que el farneseno derivado químicamente se puede hidrogenar a 100°C con poca o ninguna desactivación del catalizador.

30 En ciertos casos, la reacción de hidrogenación se produce en un reactor en suspensión. En ciertos casos, la reacción de hidrogenación se produce en un reactor de lecho fijo. En ciertos casos, la reacción de hidrogenación se produce en un reactor de lecho fluidizado. En ciertos casos, la reacción de hidrogenación se produce en un reactor discontinuo. En otros casos, la reacción de hidrogenación se produce en un reactor de flujo continuo.

35 El hidrógeno para uso en el proceso puede obtenerse de cualquier fuente considerada adecuada por los expertos en la técnica. Entre las fuentes ejemplares se incluyen Linde Group, Air Products Praxair y Air Liquid. Alternativamente, se puede generar hidrógeno mediante reformado con vapor metano en el que el gas natural presurizado y el agua desionizada se suministran a un reformador de vapor metano y se convierten en hidrógeno mediante la siguiente reacción global:



40 El monóxido de carbono, el dióxido de carbono, el agua y otros contaminantes gaseosos pueden separarse del hidrógeno a través de la adsorción por oscilación de presión. La pureza del hidrógeno resultante es típicamente 99% o mayor. Otro método para la generación in situ de hidrógeno es por electrólisis. El agua desmineralizada se alimenta a una unidad de electrólisis y se convierte en hidrógeno mediante la siguiente reacción:



45 En ciertos casos, la composición de hidrógeno utilizada en el procedimiento tiene al menos un 85%, 90%, 95%, 97%, 99%, 99,5% o 99,99% de pureza. En ciertos casos, el CO_x residual es <50 ppm. En ciertos casos, la composición de hidrógeno no incluye H₂S medible.

50 Se puede usar cualquier catalizador de hidrogenación en la práctica de un procedimiento proporcionado en la presente memoria. Los catalizadores ejemplares se describen, por ejemplo, en las Patentes de Estados Unidos N° 6.403.844; 5.379.767; 5.151.172; 4.968.612; y 3.702.348. En ciertos casos, el catalizador se selecciona de Ni, Pd, Ru, Pt, Rh, Ir, Cu y Fe; aleaciones de los catalizadores del grupo del platino con promotores o estabilizadores tales como Mo, Co, Mg y Zn; catalizadores porosos de tipo Raney, tales como Ni/Al, Co/Al y Cu/Al; y catalizadores de hidroprocesamiento, tales como NiMoS y CoMoS.

55 El catalizador se puede proporcionar en cualquier forma adecuada, con una dimensión mínima de, por ejemplo, al menos 1 mm. Las dimensiones de partículas específicas pueden seleccionarse basándose en las condiciones de reacción y en el tipo de lecho de catalizador que se utilice. El catalizador puede incluir cualquier forma que proporcione suficiente área superficial, incluyendo pero sin limitarse a, cilindros, comprimidos, gránulos, esferas, cilindros lobulados o combinaciones de los mismos. El catalizador también puede contener agujeros o pasajes. Las

partículas pueden formarse por métodos conocidos en la técnica, tales como, por ejemplo, extrusión o formación de tabletas, o similares.

5 Aunque pueden usarse muchos catalizadores, un factor importante para la hidrogenación a gran escala es el coste del catalizador. En estas situaciones, se selecciona un catalizador equilibrando la reactividad con los costes. De los metales del grupo del platino, se encontró que el orden de reactividad era Pd > Rh > Pt > Ru. Fortuitamente, los catalizadores de paladio también resultan ser los menos costosos de los metales del grupo del platino altamente activos. Por ejemplo, los precios recientes fueron: Pd = \$ 200/oz; Rh = \$ 1000/oz; Pt = \$ 970/oz; Ru = \$ 80/oz.

10 Aunque se han logrado buenos resultados con los catalizadores de Pd, particularmente el Pd/C al 5%, los costes del catalizador de Pd pueden ser todavía un gasto significativo a escala comercial. Como resultado, se seleccionaron varios catalizadores de bajo coste. Pueden usarse diversos catalizadores de Pd y Ni, así como catalizadores de hidroprocesamiento de NiMo y CoMo. Basándose en estas selecciones, se seleccionaron los catalizadores más rentables que se comportaron bien en condiciones de baja temperatura y baja carga de catalizador. Un panel ilustrativo de catalizadores y resultados se muestra en la Figura 6 que muestra la velocidad de hidrogenación del limoneno a 0,5, 1, 2 y 3 equivalentes de hidrógeno a 100°C y 50 mg de carga del catalizador.

15 De éstos, los catalizadores basados en Ni se identificaron como una opción muy rentable mientras que eran capaces de operar a LHSV's extremadamente altas (Velocidad espacial horaria del líquido). Un precio reciente para el Ni, que es típicamente tasado por libras era \$ 0,33/oz. Los ejemplos de catalizadores de Ni incluyen "Ni Raney", "Ni esponjoso" y "Ni esquelético". En ciertos casos, el catalizador se selecciona de catalizador Ni y Pd.

20 Cuando se utiliza el catalizador con un soporte de lecho fijo, puede usarse cualquier material adecuado con alta resistencia mecánica, alta estabilidad térmica y baja tensión superficial con metales soportados. En ciertas realizaciones, los materiales de soporte útiles incluyen, por ejemplo, sílice, titanía, zirconia, alúmina, keiselguhr, magnesia, cementos de aluminato de calcio, otros vehículos inorgánicos, carbono y otros materiales conocidos o versiones modificadas de estos soportes, tales como versiones tratadas con bases, o versiones con aditivos estabilizantes tales como MgO u óxidos de la serie de lantánidos. Un soporte de catalizador puede estar en forma de un gránulo o ser extrudido con dimensiones de tamaño del orden de 0,1-5 mm, 0,5-5 mm, 1-5 mm, 1-4 ó 1-3 mm.

25 Los catalizadores de Ni ejemplares con un soporte de lecho fijo incluyen Ni soportado con Al₂O₃, Ni soportado con Si y Ni de tipo esponja. La actividad de estos catalizadores puede ser opcionalmente modulada adicionalmente mediante la adición de un promotor o estabilizador tal como Mo. Los catalizadores preferidos basados en Ni incluyen los catalizadores soportados con Al₂O₃ tales como 20%, 12% o 8% de Ni/Al₂O₃. Estos catalizadores basados en Ni también tienen la ventaja del precio: aunque tanto el Ni/Al₂O₃ al 20% como los catalizadores de Pd/Al₂O₃ al 0,3% pueden proporcionar un rendimiento de hidrogenación similar, el coste por unidad de volumen del reactor del catalizador de Ni/Al₂O₃ al 20% es aproximadamente el 40% del coste del catalizador de Pd/Al₂O₃ al 0,3%. En ciertos casos, el catalizador para uso en un procedimiento proporcionado en este documento se selecciona de Ni/Al₂O₃ al 20% y Pd/Al₂O₃ al 0,3%.

35 Cuando la reacción de hidrogenación se produce en un reactor de lecho fijo, se puede usar cualquier reactor de lecho fijo adecuado. Los reactores ejemplares incluyen un reactor de lecho fijo de una etapa, un reactor de lecho fijo de dos etapas y un reactor de lecho fijo de múltiples etapas.

40 Muchas configuraciones de reactores de lecho fijo son conocidas en la técnica. Las configuraciones ejemplares incluyen: i) flujo descendente de gas concurrente en el que el líquido reaccionante y el gas de hidrógeno se alimentan a un reactor de lecho fijo a la altura de la parte superior, descrito, por ejemplo, por R. Gupta, en "Cocurrent Gas-Liquid Downflow in Packed Beds", Capítulo 19, del Handbook of Fluids in Motion (1983); ii) corriente ascendente concurrente en la que el líquido reaccionante y el hidrógeno gaseoso son alimentados a un reactor de lecho fijo concurrentemente en el fondo, y iii) operaciones en contracorriente en las que el líquido reactivo y el gas hidrógeno son alimentados a un reactor de lecho fijo a contracorriente con el líquido alimentado al líquido superior a través del hidrógeno ascendente que se alimenta en el fondo, como se describe por P. Trambouze, en "Countercurrent Two-Phase Flow Fixed Bed Catalytic Reactions", Chemical Engineering Science, Vol 45, Núm. 8, pp. 2269-2275 (1990).

45 Las reacciones de hidrogenación descritas en este documento pueden ser extremadamente exotérmicas, particularmente cuando la olefina inmiscible tiene múltiples dobles enlaces. Como consecuencia, se necesitan aplicar estrategias para eliminar cantidades potencialmente grandes de calor. Por ejemplo, la hidrogenación de farneseno daría como resultado un aumento de la temperatura de 1000°C, si se realiza adiabáticamente. Así, si la hidrogenación se produjera en un reactor de suspensión o en un reactor de lecho ebullición, habría que eliminar continuamente el calor. Debido a que estos sistemas están bien mezclados, el calor de reacción se puede transferir a las bobinas de enfriamiento interno o a las chaquetas de refrigeración externas de manera eficiente. Debido a la complejidad de disponer de agitación mecánica, la limitación de tamaños impuesta de la misma, así como la necesidad de la filtración del catalizador, los reactores de suspensión agitados mecánicamente pueden ser más útiles para las reacciones a menor escala.

50 En ciertos casos, se usan reactores de lecho fijo para hidrogenaciones a gran escala. Estos reactores tienen la ventaja de simplicidad porque no requieren agitación mecánica o filtración del catalizador.

Se pueden usar varias estrategias para eliminar el calor de los reactores de lecho fijo. En ciertos casos, puede usarse una pluralidad de tubos de reacción de diámetro pequeño. El diámetro pequeño puede permitir que el calor de reacción se disipe radialmente hacia fuera de los tubos de manera efectiva debido a la corta distancia que el calor necesita para extraerse.

- 5 En ciertos casos, una corriente de producto enfriado se puede reciclar del efluente del reactor para actuar como diluyente. En un caso, el diluyente es el producto deseado, una olefina inmiscible saturada. El efluente frío puede actuar como disipador de calor para el calor de reacción de modo que el aumento de temperatura para una velocidad fija de adición de reactivo disminuya a medida que se mezcle más líquido de producto en la alimentación. Esta estrategia es particularmente eficaz cuando la hidrogenación del reactivo exhibe una cinética de orden cero.
- 10 Por ejemplo, la Figura 8 es un gráfico de la absorción de hidrógeno frente a varias diluciones de farneseno. Se muestra una curva calculada para una reacción de primer orden basada en la absorción de hidrógeno de concentración de farneseno al 20% junto con la respuesta observada para el farneseno. Como puede verse, debido a que un reactivo como el farneseno exhibe una cinética de orden cero, las soluciones diluidas (menos de <20%, <15%, <10% e incluso <5%) pueden hidrogenarse eficientemente.
- 15 En otros casos, el diluyente es un compuesto o una composición que es inerte bajo las condiciones de hidrogenación empleadas. Ejemplos ilustrativos incluyen hidrocarburos saturados que no son la olefina inmiscible hidrogenada. Por ejemplo, los diluyentes pueden ser n-pentano, n-hexano, n-heptano, n-octano, n-decano y similares.

20 En aún otros casos, el diluyente es una olefina inmiscible hidrogenada. En ciertos casos, el diluyente es una olefina inmiscible saturada.

También se describe un método de hidrogenación que utiliza un reactor de lecho fijo. El método comprende:

- a) proporcionar una corriente de alimentación a la entrada de un reactor de lecho fijo en el que la corriente de alimentación comprende una olefina inmiscible y una composición de diluyente;
- 25 b) poner en contacto la corriente de alimentación con hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación a una temperatura superior a la temperatura ambiente produciendo de este modo un efluente;
- c) separar el efluente que comprende una olefina inmiscible hidrogenada en una corriente de producto que comprende una olefina inmiscible hidrogenada y una corriente de reciclo que comprende una olefina inmiscible hidrogenada;
- 30 d) añadir la corriente de reciclo como parte de la composición de diluyente a una corriente que comprende la olefina inmiscible para formar una corriente de alimentación que comprende la olefina inmiscible hidrogenada reciclada;
- e) proporcionar la corriente de alimentación que comprende la olefina inmiscible hidrogenada reciclada a la entrada del reactor de lecho fijo; y
- f) repetir las etapas b) - e) al menos una vez.

En otro aspecto, el método de hidrogenación comprende:

- 35 a) proporcionar una corriente de alimentación a la entrada de un reactor de lecho fijo en el que la corriente de alimentación comprende una olefina inmiscible y una composición de diluyente;
- b) poner en contacto la corriente de alimentación con hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación a una temperatura mayor que 100°C, produciendo así un efluente;
- 40 c) separar el efluente que comprende una olefina inmiscible hidrogenada en una corriente de producto que comprende una olefina inmiscible hidrogenada y una corriente de reciclo que comprende una olefina inmiscible hidrogenada;
- d) añadir la corriente de reciclo como parte de la composición de diluyente a una corriente que comprende la olefina inmiscible para formar una corriente de alimentación que comprende la olefina inmiscible hidrogenada reciclada;
- 45 e) proporcionar la corriente de alimentación que comprende la olefina inmiscible hidrogenada reciclada a la entrada del reactor de lecho fijo; y
- f) repetir las etapas b) - e) al menos una vez.

En ciertos casos, la olefina inmiscible es parte de una composición de olefina cruda. En ciertos casos, la olefina inmiscible es parte de una composición de olefina purificada.

- 5 En ciertos casos, la composición de diluyente comprende una olefina inmiscible hidrogenada. En ciertos casos, la composición de diluyente comprende una olefina inmiscible saturada. En ciertos casos, la composición de diluyente comprende la olefina inmiscible hidrogenada reciclada en combinación con uno o más diluyentes. En otros casos, la composición de diluyente comprende la olefina inmiscible saturada reciclada en combinación con uno o más diluyentes.
- 10 En ciertos casos, la corriente de alimentación comprende 1%, 5%, 10%, 25%, 50%, 75%, 90%, 95%, 99% o menos de diluyente basado en el peso total de la olefina inmiscible. En ciertos casos, la corriente de alimentación comprende de 50 a 95%, de 30 a 95%, de 20 a 95%, o de 5 a 99% de diluyente basado en el peso total de la olefina inmiscible. En ciertos casos, la corriente de alimentación comprende un 99%, 95%, 90%, 85%, 75%, 65%, 55%, 45%, 35%, 25%, 15%, 5% o 1% de diluyente basado en el peso total de la olefina inmiscible.
- 15 En ciertos casos, la corriente de alimentación comprende 1%, 5%, 10%, 25%, 50%, 75%, 90%, 95%, 99% o menos de olefina inmiscible hidrogenada basada en el peso total del diluyente. En otros casos, la corriente de alimentación comprende de 50 a 95%, de 50 a 90%, de 30 a 95%, de 20 a 95%, de 5 a 97% o de 60 a 85% de la olefina inmiscible hidrogenada basado en el peso total del diluyente. En ciertos casos, la corriente de alimentación comprende la olefina inmiscible hidrogenada al 99%, 95%, 90%, 85%, 75%, 65%, 55%, 45%, 35%, 25%, 15%, 5% o 1% basado en el peso total del diluyente. En ciertos casos, la corriente de alimentación comprende de 50 a 95%, de 50 a 90%, de 30 a 95%, de 20 a 95%, de 5 a 97% o de 60 a 85% de la olefina inmiscible saturada basada en el peso total del diluyente. En otros casos, la corriente de alimentación comprende el 99%, 95%, 90%, 85%, 75%, 65%, 55%, 45%, 35%, 25%, 15%, 5% ó 1% de la olefina inmiscible saturada basado en el peso total del diluyente.
- 20 En ciertos casos, la corriente de alimentación comprende el 5%, 10%, 25%, 50%, o 75% o menos de la olefina inmiscible basado en el peso total de la corriente de alimentación. En otros casos, la corriente de alimentación comprende de 1 a 50%, de 5 a 50%, de 5 a 25%, de 10 a 50%, de 10 a 40% o de 10 a 25% de la olefina inmiscible, basado en el peso total de la corriente de alimentación. En ciertos casos, la corriente de alimentación comprende 50%, 40%, 30%, 25%, 20%, 10%, 5% o 1% de la olefina inmiscible basado en el peso total de la corriente de alimentación.
- 25 En ciertos casos, el catalizador es un catalizador de Pd. En ciertos casos, el catalizador es un catalizador de Ni. En ciertos casos, el catalizador es Ni/Al₂O₃.
- 30 En ciertos casos, la diferencia de temperatura entre la entrada y la salida del reactor de lecho fijo no es mayor de 200°C. En ciertos casos, la diferencia de temperatura entre la entrada y la salida del reactor de lecho fijo no es mayor de 100°C. En ciertos casos, la diferencia de temperatura entre la entrada y la salida del reactor de lecho fijo no es superior a 50°C.
- 35 La Figura 9 es un esquema de un sistema de hidrogenación de lecho fijo ejemplar. El sistema comprende un reactor primario 3 (con catalizador primario 4). Opcionalmente, el sistema comprende un reactor secundario 6 (con catalizador secundario 7). El catalizador primario y el catalizador secundario pueden ser idénticos o pueden ser diferentes. Si el sistema comprende solamente un reactor primario, éste es un reactor de una etapa en el que tiene lugar la hidrogenación en el reactor primario y la olefina inmiscible hidrogenada se divide en dos fracciones: una fracción de reciclado y una fracción de producto. La fracción de reciclado se recircula luego como un diluyente para la alimentación de la olefina inmiscible. La olefina inmiscible hidrogenada, que es la fracción de producto, puede usarse sin tratamiento adicional.
- 40 Si el sistema comprende tanto un reactor primario como uno secundario, se trata de un reactor de dos etapas. Al igual que con el reactor de una etapa, la hidrogenación se produce en el reactor primario y la olefina inmiscible hidrogenada se separa en dos fracciones: una fracción de reciclado y una fracción de producto. La fracción de reciclado se recircula a continuación como un diluyente para la alimentación de la olefina inmiscible al reactor primario. La olefina inmiscible hidrogenada, que es la fracción del producto, puede hidrogenarse adicionalmente para eliminar cualquier insaturación residual.
- 45 Además de los reactores 3 y 6 representados en la figura 9, el sistema puede comprender un tanque de retención de alimentación 1, una bomba de líquidos 2, un tambor de separación 5 para separar el gas del líquido y el compresor de reciclo de hidrógeno 21. El sistema puede incluir uno o más de los siguientes: un filtro para la alimentación de la olefina inmiscible 8, un calentador de puesta en marcha para calentar la alimentación 9 a una temperatura deseada, un intercambiador 10a y un enfriador 10b para el producto que sale del reactor primario, un enfriador 11 para el producto que sale del reactor secundario, un enfriador 12 para el hidrógeno que sale del tambor separador, un eductor 13 en forma de T o Venturi 13 donde la alimentación de la olefina inmiscible se mezcla con hidrógeno, una entrada del reactor primario 14, una salida del reactor primario 15, un recipiente de extracción 16 para separar el gas y el vapor, una entrada del reactor secundario 17, una salida del reactor secundario 18, un respiradero 19 para purgar los gases del sistema y una bomba de líquidos (20).
- 50 En algunos casos en las que se usa un reactor de lecho fijo, la olefina inmiscible se mezcla con un diluyente. En ciertos casos, la alimentación de la olefina inmiscible que entra en el reactor comprende entre 5% y 20% de la
- 55

olefina inmisible en volumen. En ciertos casos, la alimentación de la olefina inmisible que entra en el reactor tiene entre 5%, 10%, 15% y 20% de olefina inmisible en volumen.

5 En ciertos casos, la alimentación de la olefina inmisible diluida se mezcla con hidrógeno en un eductor de tipo T o Venturi 13. En ciertos casos, se utiliza 1 - 1000%, 10 - 500 o 50 - 100% de hidrógeno en exceso estequiométrico, o 100 - 5000, 100 - 2000, 200 - 1000 o 200 - 400 pies cúbicos estándar por barril de alimentación (scf/bbl) en el proceso. En ciertos casos, se utiliza en el proceso 100% de hidrógeno en exceso estequiométrico, o 200 de alimentación cúbica estándar por barril de alimentación (scf/bbl).

10 En ciertos casos, el proceso de hidrogenación se lleva a cabo a presiones entre 100 psig (0,7 MPa) y 700 psig (4,8 MPa). La presión típicamente está entre 100 (0,7 MPa) y 700 psig (4,8 MPa) en la entrada de reacción 14 y entre 5 (0,03 MPa) y 10000 psig (69 MPa) en la salida de reacción 15. En ciertos casos, la presión en la entrada de reacción 14 es de 400 psig (2,7 MPa), 450 psig (3,1 MPa), 500 psig (3,4 MPa), 530 psig (3,6 MPa) o 550 psig (3,8 MPa). En un caso, la presión en la entrada de reacción 14 es de aproximadamente 530 psig (3,6 MPa). En un caso, la presión en la salida de reacción 15 es de aproximadamente 400 psig (2,7 MPa), 450 psig (3,1 MPa), 500 psig (3,4 MPa) o 550 psig (3,8 MPa). En un caso, la presión en la entrada de reacción 14 es 530 psig (3,6 MPa) y la presión en la salida 15 es de aproximadamente 500 psig (3,4 MPa).

En ciertos casos, la temperatura durante el proceso depende de las presiones de funcionamiento, pero típicamente un proceso de hidrogenación se lleva a cabo a una temperatura mayor que 100°C. En ciertos casos, la temperatura es de 110 a 200°C en la entrada 14 y entre 150 y 350°C en la salida 15.

20 En ciertos casos, se especifica un aumento de la temperatura axial basado en la diferencia entre la temperatura de apagado de la reacción y la temperatura a la que el catalizador comienza a envenenarse. En otros casos, en el proceso de hidrogenación está próximo, pero por encima, a la temperatura a la que comienza la hidrogenación, es decir, la temperatura de apagado y por debajo de la temperatura a la que el catalizador se envenena o el rendimiento del producto perdido es significativo. En ciertos casos, el aumento de temperatura axial en el proceso está en el intervalo de 10 a 300°C. En ciertos casos, el aumento de temperatura axial en el procedimiento es de 10, 20, 30, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 80, 100, 150, 200 o 300°C. Ejemplos de reacciones de hidrogenación con aumento de temperatura axial a 200°C se describen en la Patente de Estados Unidos N° 3.796.764.

En ciertos casos, la temperatura en la entrada 14 del reactor es de 150°C, y la presión es de 530 psig (3,6 MPa). En un caso, el flujo de alimentación de múltiples fases y la corriente de hidrógeno se empujan hacia abajo por el reactor 3 por la caída de presión dinámica y sale del reactor a 500 psig (3,4 MPa).

30 En ciertos casos, el reactor primario 3 comprende una capa sacrificial de catalizador o un adsorbente en la cabeza del reactor, para acumular cualquier envenenamiento del catalizador unido irreversiblemente y evitar que se acumulen sobre el catalizador a continuación. En ciertos casos, la capa sacrificial está compuesta por un soporte que tiene un tamaño de partícula mayor, dimensiones de poro mayores y/o carga metálica menor que el catalizador. En ciertos casos, las dimensiones de partícula y poro más grandes del soporte de la capa sacrificial permiten que se acumule más material en la sección sacrificial antes de que los poros y los espacios intersticiales queden obstruidos, lo que da lugar a una gran caída de presión necesaria para impulsar el flujo. En otros casos, un menor contenido de metal de la capa sacrificial puede reducir el coste del catalizador y puede disminuir la velocidad de hidrogenación en los sitios activos, lo que puede aumentar la disponibilidad de hidrógeno en los sitios activos y puede disminuir el potencial para las reacciones secundarias, incluyendo las reacciones de coquización del catalizador que pueden producirse en ausencia de hidrógeno. En otros casos adicionales, una, dos, tres o múltiples capas sacrificiales están presentes en el lecho fijo. En casos adicionales, la capa sacrificial de catalizador comprende una capa superior de un material de soporte de catalizador, tal como Al_2O_3 , seguida por una capa de una carga baja de Ni sobre un soporte adecuado, tal como Al_2O_3 , con el fin de prolongar la vida de la capas sacrificiales.

45 El reactor primario 3 puede comprender además un catalizador primario 4. En un caso, el catalizador primario es un catalizador de Ni que contiene 20% de Ni soportado sobre extrusionado de alúmina, con un diámetro de extrusionado de 1 -5 mm. Un ejemplo de un catalizador para uso en el proceso es HTC NI 500 RP 1,2 mm disponible de Johnson-Matthey. En ciertos casos, la carga de Ni en el catalizador es de 10%, 7%, 5%, 3% o menos. En un caso, la carga de Ni en el catalizador es de 5% o menos. En ciertos casos, la carga de Ni es 60% o mayor para minimizar el volumen del reactor y/o prolongar la vida del catalizador. En ciertos casos, el catalizador primario comprende 0,3% de Pd/ Al_2O_3 .

55 En ciertos casos, el reactor primario 3 se dimensiona con una LHSV de reactor (Velocidad espacial horaria del líquido) de 2, 5, 10, 15, 20 ó 25, lo que significa que la relación de la alimentación volumétrica de líquido por hora al volumen del lecho de catalizador primario es de 2, 5, 10, 15, 20 ó 25. En ciertos casos, el reactor primario se dimensiona con una LHSV de reactor de 20. Si se diluye la olefina inmisible de manera que la alimentación es de un 5% de olefina y un producto hidrogenado al 95%, esto es equivalente a un proceso LHSV de 1, lo que significa que la proporción de la alimentación volumétrica de olefina inmisible por hora frente al volumen del catalizador primario es 1. En ciertos casos, el procedimiento se opera a una LHSV de 2 o superior.

- En ciertos casos, la relación de aspecto (relación de altura del reactor:diámetro) para el reactor 3 está entre 0,5 y 100, 0,5 y 50, 0,5 y 30, 0,5 y 20, 1 y 15, 1 y 10, 1 y 7, o 1 y 5. En ciertos casos, la relación de aspecto está entre 1 y 5. En general, las relaciones de aspecto más bajas disminuyen la caída de presión a través del reactor y, por tanto, el consumo eléctrico de la bomba de reciclado y del compresor de reciclado. Las relaciones de aspecto más altas pueden resultar en una mayor mezcla turbulenta de los fluidos que reaccionan, lo que mejora la transferencia de masa y calor, lo que puede mitigar el potencial de envenenamiento del catalizador y la formación de puntos calientes.
- En ciertos casos, el reactor primario contiene un distribuidor de fluidos en la parte superior del reactor, por ejemplo, para distribuir uniformemente el flujo de reactantes multi-fase a lo largo de la anchura del reactor. En ciertos casos, uno o más distribuidores de fluidos adicionales están situados además en el reactor. En ciertos casos, uno o más distribuidores de fluido adicionales están posicionados de tal manera que el fluido en el reactor se re-distribuye una vez cada 30 pies de altura (9,1 m) del catalizador.
- En ciertos casos, el producto que sale en el fondo del reactor es enfriado por un intercambiador 10a y un enfriador 10b. En ciertos casos, el producto sale en el fondo del reactor a 195°C y 500 psig (3,4 MPa). El exceso de hidrógeno (por ejemplo, ~100 scf H₂/bbl líquido) puede liberarse de los reactivos líquidos en el separador de gas/líquido 5. El exceso de hidrógeno puede ser arrastrado a través de un refrigerador de gas 12 y un recipiente de extracción 16 por un compresor de reciclo 21. Una corriente de purga puede liberar entre ~ 1% y -10% del hidrógeno reciclado al respiradero 19. Esto puede permitir que pequeñas cantidades de gases generados durante la reacción, tales como el metano, salgan del sistema. El hidrógeno reciclado se puede mezclar con hidrógeno de preparación corriente abajo del compresor 21, mezclando antes con la alimentación de olefina inmiscible.
- En ciertos casos, una fracción del producto líquido enfriado procedente del reactor primario 3 es reciclada por una bomba de líquidos 20 a la cabeza del reactor 3 como una fracción de producto reciclado para diluir la alimentación de olefina nueva, inmiscible, entrante. Una fracción restante del producto líquido puede desviarse a una segunda etapa de reacción para el pulido, lo que puede reducir la insaturación residual en la fracción del producto a la especificación deseada del producto de hidrogenación final. Se puede añadir una cantidad estequiométrica de hidrógeno a la segunda etapa.
- El reactor secundario 6 contiene un catalizador secundario 7. En ciertos casos, el catalizador secundario tiene una carga de catalizador similar que el catalizador primario 4, o puede cargarse con un catalizador de mayor actividad, tal como una carga elevada de Pd soportado. En ciertos casos, el reactor secundario 6 comprende 5% de catalizador Pd/Al₂O₃. En ciertos casos, el reactor secundario se dimensiona con una LHSV de reactor de 1, 2, 3, 4, 5 ó 7. En ciertos casos, el reactor secundario está dimensionado de manera que su LHSV es 5.
- En ciertos casos, el reactor secundario funciona de 300 a 500 psig (de 2,0 a 3,4 MPa). En ciertos casos, el reactor secundario funciona a 130-200°C. En ciertos casos, el reactor secundario funciona a 500 psig (3,4 MPa) y a 150-190°C.
- En otro aspecto, se proporciona un método de hidrogenación que utiliza un equipo de hidroprocesamiento de salida. Debido a que el hidroprocesamiento ocurre típicamente en una instalación de refinería, son capaces de manejar reacciones a alta temperatura. En este método, la hidrogenación de la olefina inmiscible y el hidroprocesado del diesel inacabado se producen en el mismo reactor dando como resultado una olefina saturada y un diesel acabado que tiene un contenido reducido de azufre que es 50 ppm en peso o menos. El método comprende:
- proporcionar una corriente de alimentación a la entrada de un reactor de lecho fijo, en el que la corriente de alimentación comprende una olefina inmiscible y una composición de diluyente; y
 - poner en contacto la corriente de alimentación con hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación a una temperatura mayor que 100°C, produciendo de este modo un efluente,
- en el que la composición de diluyente es un diesel sin acabar que tiene un contenido de azufre mayor que 50 ppm en peso y el efluente comprende la olefina inmiscible saturada y el efluente tiene un contenido de azufre que es inferior a 50 ppm en peso.
- En ciertos casos, la olefina inmiscible es parte de una composición de olefina cruda. En ciertos casos, la olefina inmiscible es parte de una composición de olefina purificada.
- En ciertos casos, el diésel no acabado tiene un contenido de azufre que es superior a 100 ppm en peso, superior a 500 ppm en peso, superior a 1000 ppm en peso, superior a 5000 ppm en peso, o superior a 10.000 ppm en peso. En otros casos, el diesel sin terminar tiene un contenido de nitrógeno que es superior a 10 ppm en peso, superior a 50 ppm en peso, superior a 100 ppm en peso, superior a 500 ppm en peso, superior a 1.000 ppm en peso, superior a 5000 ppm en peso, o superior a 10000 ppm en peso.
- En ciertos casos, el efluente o el diesel terminado tiene un contenido de azufre que es menor que 30 ppm en peso. En otros casos, el efluente tiene un contenido de azufre que es menor que 15 ppm en peso. En aún otros casos, el efluente tiene un contenido de nitrógeno que es menor que 1 ppm en peso.

Alternativamente, el diesel inacabado podría utilizarse como diluyente como se ha descrito anteriormente. En este método, la hidrogenación de la olefina inmiscible y el hidroprocesamiento del diesel inacabado se produce en el mismo reactor, pero el efluente se recicla para controlar la temperatura de la reacción. El método comprende:

- 5 a) proporcionar una corriente de alimentación a la entrada de un reactor de lecho fijo en el que la corriente de alimentación comprende una olefina inmiscible y una composición de diluyente, en la que la composición de diluyente comprende el diesel sin acabar que tiene un contenido de azufre mayor de 50 ppm en peso tal que la corriente de alimentación tiene un contenido de azufre que es superior a 50 ppm en peso;
- 10 b) poner en contacto la corriente de alimentación con hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación a una temperatura mayor que 100°C, produciendo de este modo un efluente en el que el efluente comprende la olefina inmiscible saturada y el efluente tiene un contenido de azufre menor de 50 ppm en peso;
- c) desviar parte de la corriente de efluente en una corriente de reciclo que comprende un diesel acabado que tiene un contenido de azufre que es inferior a 50 ppm en peso;
- 15 d) añadir la corriente de reciclo como parte de la composición de diluyente a una corriente que comprende la olefina inmiscible para formar una corriente de alimentación que comprende olefina inmiscible y la corriente de alimentación tiene un contenido de azufre que es mayor que 50 ppm en peso;
- e) proporcionar la corriente de alimentación a la entrada del reactor de lecho fijo; y
- f) repetir las etapas b) - e) al menos una vez.

En ciertos casos, la olefina inmiscible es parte de una composición de olefina cruda. En ciertos casos, la olefina inmiscible es parte de una composición de olefina purificada.

20 En ciertos casos, el diésel no acabado tiene un contenido de azufre que es superior a 100 ppm en peso, superior a 500 ppm en peso, superior a 1000 ppm en peso, superior a 5000 ppm en peso, o superior a 10.000 ppm en peso. En otros casos, el diesel no acabado tiene un contenido de nitrógeno que es superior a 10 ppm en peso, superior a 50 ppm en peso, superior a 100 ppm en peso, superior a 500 ppm en peso, superior a 1000 ppm en peso, superior a 5000 ppm en peso, o superior a 10000 ppm en peso.

25 En ciertos casos, el efluente tiene un contenido de azufre que es inferior a 30 ppm en peso. En otros casos, el efluente tiene un contenido de azufre que es menor que 15 ppm en peso. En otros casos más, el efluente tiene un contenido de nitrógeno que es inferior a 1 ppm en peso.

30 En ciertos casos, la corriente de alimentación comprende 1%, 5%, 10%, 25%, 50%, 75%, 90%, 95%, 99% o menos de diluyente basado en el peso total de la olefina inmiscible. En ciertos casos, la corriente de alimentación comprende de 50 a 95%, de 30 a 95%, de 20 a 95%, o de 5 a 99% de diluyente basado en el peso total de la olefina inmiscible. En ciertos casos, la corriente de alimentación comprende un 99%, 95%, 90%, 85%, 75%, 65%, 55%, 45%, 35%, 25%, 15%, 5% o 1% de diluyente basado en el peso total de la olefina inmiscible.

35 En ciertos casos, la composición de diluyente comprende el diesel inacabado que tiene un contenido de azufre que es mayor de 50 ppm en peso y una olefina hidrosoluble inmiscible. En ciertos casos, la corriente de alimentación comprende 1%, 5%, 10%, 25%, 50%, 75%, 90%, 95%, 99% o menos diesel inacabado, basado en el peso total del diluyente. En ciertos casos, la composición de diluyente comprende un 99%, 95%, 90%, 85%, 75%, 65%, 55%, 45%, 35%, 25%, 15%, 5% o 1% de diésel inacabado basado en el peso total del diluyente.

40 En ciertos casos, la corriente de alimentación comprende 1%, 5%, 10%, 25%, 50%, 75%, 90%, 95%, 99% o menos de olefina inmiscible hidrogenada basada en el peso total del diluyente. En otros casos, la corriente de alimentación comprende de 50 a 95%, de 50 a 90%, de 30 a 95%, de 20 a 95%, de 5 a 97% o de 60 a 85% de olefina inmiscible hidrogenada basada en el peso total del diluyente. En ciertos casos, la corriente de alimentación comprende la olefina inmiscible hidrogenada al 99%, 95%, 90%, 85%, 75%, 65%, 55%, 45%, 35%, 25%, 15%, 5% o 1% basado en el peso total del diluyente. En casos adicionales, la corriente de alimentación comprende de 50 a 95%, de 50 a 90%, de 30 a 95%, de 20 a 95%, de 5 a 97% o de 60 a 85% de olefina inmiscible saturada basada en el peso total del diluyente. En otros casos, la corriente de alimentación comprende el 99%, 95%, 90%, 85%, 75%, 65%, 55%, 45%, 35%, 25%, 15%, 5% ó 1% de olefina inmiscible saturada basado en el peso total del diluyente.

45 En ciertos casos, la corriente de alimentación comprende el 5%, 10%, 25%, 50%, o 75% o menos de olefina inmiscible basado en el peso total de la corriente de alimentación. En otros casos, la corriente de alimentación comprende de 1 a 50%, de 5 a 50%, de 5 a 25%, de 10 a 50%, de 10 a 40% o de 10 a 25% de olefina inmiscible, basado en el peso total de la corriente de alimentación. En ciertos casos, la corriente de alimentación comprende el 50%, 40%, 30%, 25%, 20%, 10%, 5% o 1% de olefina inmiscible basado en el peso total de la corriente de alimentación.

50 En ciertos casos, el catalizador es un catalizador de hidroprocesamiento. En ciertos casos, el catalizador es un catalizador de Ni. En ciertos casos, el catalizador es un catalizador NiMo.

Farneseno

También se describe una composición de farneseno purificada. La composición comprende:

5 una mezcla derivada de microbios que comprende farneseno en una cantidad que es igual o mayor que 93% en peso y los siguientes compuestos, cada uno de los cuales está presente en una cantidad que es igual o mayor que 0,1% en peso: bisaboleno, zingibereno, farnesol y epóxido de farneseno; y

un antioxidante fenólico en el que el antioxidante fenólico está presente en una cantidad que es al menos 0,0001% en peso.

También se describe una composición de farneseno purificada. La composición comprende:

10 una mezcla derivada de microbios que comprende farneseno en una cantidad que es igual o mayor que 93% en peso y los siguientes compuestos, cada uno de los cuales está presente en una cantidad que es igual o mayor que 0,1% en peso: bisaboleno, zingibereno, farnesol y epóxido de farneseno; y

un antioxidante fenólico en el que el antioxidante fenólico está presente en una cantidad que es al menos 0,001% en peso.

15 En ciertos casos, el antioxidante fenólico está presente en una cantidad que es al menos 0,0005% en peso. En ciertos casos, el antioxidante fenólico está presente en una cantidad que es al menos 0,005% en peso. En ciertos casos, el antioxidante fenólico está presente en una cantidad que está entre 0,005% y 0,5% en peso. En otros casos, el antioxidante fenólico está presente en una cantidad que es al menos 0,01% en peso. En casos adicionales, el antioxidante fenólico está presente en una cantidad que está entre 0,05% y 0,3% en peso. En ciertos casos, el antioxidante fenólico está presente en una cantidad que es mayor que 0,5% en peso.

20 En ciertos casos, la mezcla derivada de microbios comprende además escualeno. La cantidad de escualeno es generalmente menor que 0,5% en base al peso total del farneseno derivado de microbios. En ciertos casos, la cantidad de escualeno es de 0,05% a 0,5% en base al peso total del farneseno derivado de microbios. En otros casos, la cantidad de escualeno es de 0,05%, 0,08%, 0,09%, o 0,1%, basado en el peso total del farneseno derivado de microbios.

25 En algunos casos, la mezcla derivada de microbios comprende además dímeros de farneseno, tales como los aductos 1,4 y 1,3 de farneseno. La cantidad de dímeros es típicamente inferior a 0,5% en base al peso total del farnesano derivado de microbios. En ciertos casos, la cantidad de dímeros de farneseno es 0,05%, 0,07%, 0,09%, 0,1%, 0,15%, 0,2%, 0,25%, 0,3% o 0,5% basado en el peso total del farneseno derivado de microbios. En ciertos casos, la cantidad de dímeros de farneseno es aproximadamente 0,2% en base al peso total del farneseno derivado de microbios.

30 Cuando se hidrogena la composición de farneseno derivada de microbios, se hidrogena el farneseno en farnesano. Tanto el bisaboleno como el zingibereno se hidrogenan en bisabolano. El farnesol se convierte en farnesano (elimina el grupo hidroxilo para formar farneseno que luego se hidrogena para convertirse en farnesano) o forma 2,6,10-trimetilundecano (más metano y agua). La última reacción se representa a continuación:



El epóxido de farneseno se hidrogena a farnesol que se convierte en farnesano o 2,6,10-trimetilundecano como se ha descrito anteriormente.

40 Así, en otro caso, se proporciona una composición de farnesano purificada. La composición comprende: farnesano en una cantidad que es igual o mayor que 93% en peso y bisabolano en una cantidad que es igual o mayor que 0,1% en peso, donde el % en peso se basa en el peso total de farnesano. En algunos casos, la cantidad de bisabolano es igual o mayor que 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, 0,7%, 0,8%, 0,9% o 1,0% basado en el peso total de farnesano. En otros casos, la composición comprende: farnesano en una cantidad que es igual o mayor que 93% en peso; bisabolano en una cantidad que es igual o mayor que 0,1% en peso; y 2,6,10-trimetilundecano en una cantidad que es igual o mayor que 0,1% en peso.

45 En los casos en los que la mezcla de farneseno derivada de microbios incluye escualeno, entonces la composición purificada comprenderá además escualano. La cantidad de escualano es generalmente menor que 0,5% en base al peso total del farnesano. En ciertos casos, la cantidad de escualano es de 0,05% a 0,5% en base al peso total del farnesano. En otros casos, la cantidad de escualano es 0,05%, 0,08%, 0,09%, o 0,1%, basado en el peso total del farnesano.

50 En algunos casos en los que la mezcla de farneseno derivada de microbios incluye dímeros de farneseno, la composición de farnesano purificada comprende además dímeros de farnesano, las versiones hidrogenadas de dímeros de farneseno. La cantidad de dímeros es típicamente menor que 0,5% en base al peso total del farnesano. En un caso, la cantidad de dímeros de farneseno es 0,05%, 0,07%, 0,09%, 0,1%, 0,15%, 0,2%, 0,25%, 0,3% o 0,5%

basado en el peso total del farnesano. En un caso, la cantidad de dímeros de farnesano es de 0,2% en base al peso total del farnesano.

5 En ciertos casos, el producto de hidrogenación de una mezcla de farneseno derivada de microbios comprende el farnesano insaturado. En ciertos casos, el producto comprende un farnesano monoinsaturado. En ciertos casos, el producto comprende farnesano y un farnesano no saturado. En otros casos, el producto comprende de 0,1 a 50%, de 0,1 a 25%, o de 0,1 a 10% de farnesano monoinsaturado por peso total del producto. En otros casos adicionales, el producto comprende 0,1% de farnesano monoinsaturado. En casos adicionales, el producto comprende de 10 a 99,9%, de 20 a 99,9%, de 50 a 99,9%, de 50 a 99%, o de 50 a 90% de farnesano por el peso total del producto. En otros casos adicionales, el producto comprende al menos 99,9% de farnesano por peso total del producto.

10 En ciertos casos, el procedimiento proporcionado en este documento comprende la hidrogenación selectiva de farneseno para reducir uno, dos, tres o cuatro dobles enlaces en farneseno. En un caso, el proceso produce una combinación de productos de farneseno hidrogenados. En un caso, el producto obtenido en el proceso de hidrogenación comprende una combinación de farnesano y uno o más productos de farnesano monoinsaturados. En ciertos casos, el producto comprende un farnesano monoinsaturado en una cantidad de 0,1 a 50% en peso total del producto. En ciertos casos, la cantidad de farnesano monoinsaturado en un producto es de 0,1, 1, 10, 25 o 50% en peso total del producto.

20 Aunque los procedimientos y sistemas proporcionados en el presente documento se han descrito con respecto a un número limitado de realizaciones, las características específicas de una realización no deberían atribuirse a otras realizaciones de los procesos o sistemas. Ninguna realización única es representativa de todos los aspectos de los métodos o sistemas. En ciertas realizaciones, los procedimientos pueden incluir numerosas etapas no mencionadas en la presente memoria. En ciertas realizaciones, los procedimientos no incluyen ninguna etapa no enumerada en el presente documento. Existen variaciones y modificaciones de las realizaciones descritas.

25 Aunque el objeto reivindicado se ha descrito con algún detalle a modo de ilustración y ejemplo con fines de claridad de entendimiento, será fácilmente evidente para los expertos en la técnica, a la luz de las enseñanzas de la presente invención, que pueden ser realizados ciertos cambios y modificaciones.

Ejemplos

Ejemplo 1

Este ejemplo describe la purificación de farneseno que fue producida por el farneseno que produce la cepa de levadura A.

30 Las células de levadura se separaron del caldo de fermentación usando una centrífuga de boquilla de pila de disco continua (Alfa Laval DX 203 B-34). Además de eliminar las células, este paso también sirvió para concentrar el compuesto bio-orgánico en un volumen más pequeño. Para esta cepa de levadura particular, una concentración de veinte veces dio como resultado una composición que era aproximadamente medio de mitad de farneseno y mitad de fermentación. Así, para una concentración de veinte veces, aproximadamente el 95% del flujo volumétrico salió de la centrífuga de las toberas (células + líquido) como residuo, mientras que aproximadamente el 5% del flujo volumétrico se capturó como composición bioorgánica concentrada.

Esta composición, cuando se deja sedimentar o centrifugar, se separa en tres fases distintas. La capa superior comprende principalmente la olefina inmiscible. La capa media comprendía la emulsión formada por las células, la olefina inmiscible y el agua. La capa inferior comprendía el medio de fermentación acuoso.

40 El pH de la composición concentrada se ajustó a pH 8,3 usando NaOH 5 N, seguido de una incubación a aproximadamente 30°C durante aproximadamente una hora. La composición concentrada (pH ~ 8,3) se sometió entonces a una separación líquido/líquido usando la misma centrífuga. La Tabla 1 detalla las cantidades del compuesto bioorgánico en cada una de las tres fases (capa de compuesto bio-orgánico, emulsión y la capa acuosa) de la composición bio-orgánica concentrada básica.

45 Tabla 1: Recuperación líquido/líquido de la composición concentrada a pH 8,3

Capa	% de farneseno
bio-orgánico	82% (1,15 l)
Emulsión	8%
Acuoso	10%

La pureza de farneseno fue 94,9% (p/p). El índice de acidez total medido por ASTM D 664 fue 0,9 mg KOH/g.

Ejemplo 2

Este ejemplo describe una purificación adicional del farneseno del Ejemplo 1.

5 El farneseno se incubó con hidróxido de calcio al 0,4% p/p (por ejemplo, Acros Organics, > 98% puro, Cat. Nº 21918000) durante 2,5 horas a temperatura ambiente. Esto da lugar a la precipitación de varias impurezas que pueden eliminarse por diversos métodos, incluyendo centrifugación y filtración para producir una composición de farneseno en la que los ácidos orgánicos que se extrajeron durante la purificación se neutralizan. Si se desea, esta composición neutralizada se puede purificar adicionalmente, por ejemplo, por destilación. La Tabla 2 describe el número de ácido total y el contenido de glicerina de las diversas composiciones.

Tabla 2: Contenido de TAN y glicerina

Prueba analítica		Crudo	tratado con Ca(OH) ₂	Destilado
TAN (mg de KOH/g de olefina inmiscible)		0,5	0	0
Esteroles		0,31	0,315	ninguno detectado
% en peso de glicerina	Sin glicerina	ninguno detectado	ninguno detectado	ninguno detectado
	Glicerina total	0,048	0,047	0,007
	Monoglicérido	0,086	0,087	0,027
	Diglicérido	0,017	0,014	ninguno detectado
	Triglicérido	0,213	0,205	ninguno detectado

10

Tabla 3: Cuantificación de hidrocarburos

Hidrocarburo	Crudo (% área)	Tratado con Ca(OH) ₂ (% área)	Destilado (% área)
Farneseno	98,46	98,47	98,56
Zingibereno	0,286	0,285	0,287
Bisaboleno	0,198	0,198	0,197
Epóxido de farneseno	0,193	0,194	0,193
Bisabolol	0	0,1	0
Isómero de farnesol	0,414	0,42	0,414
Farnesol	0,357	0,354	0,351
Escualeno	0	0	0
Dímero de farneseno	0	0	0
Ergosterol	0	0	0

Tabla 4: Metales traza

Metal/Elemento	Crudo (ppm)	Tratado con Ca(OH) ₂ (ppm)	Destilado (ppm)
Boro	4	2	3
Calcio	<1	134	<1
Cromio	<1	<1	1
Magnesio	3	4	<1
Sodio	<3	<3	<3

Níquel	<1	<1	1
Fósforo	6	6	<1
Plomo	1	1	1
Sílice	6	6	2
Cinc	1	1	1
Antimonio	<1	<1	1

Los siguientes metales tienen <1 ppm: plata, aluminio, bario, cobre, hierro, molibdeno, estaño, vanadio

El tratamiento con hidróxido de calcio reduce el número de ácido total sin afectar significativamente los perfiles de impurezas de los otros componentes de la composición con la excepción del aumento del calcio. Sin embargo, los altos niveles de calcio pueden ser eliminados completamente por otros métodos de purificación tales como destilación instantánea.

Ejemplo 3

Este ejemplo describe la purificación de la composición olefínica bruta en una composición olefínica purificada usando alúmina. Este método de purificación también sirve para neutralizar los ácidos orgánicos que están presentes en la composición olefínica cruda.

El sorbente de alúmina se regenera antes de su uso por calentamiento a 250°C durante al menos dos horas. La composición de olefina cruda se lleva a temperatura ambiente y se mezcla con alúmina granular (por ejemplo, Selexsorb CDX) al 10% p/v del compuesto bioorgánico y se mezcla durante una noche. La mezcla se filtra a continuación con un filtro de 0,45 µm y se trata con 0,01% de antioxidante fenólico tal como 4-terc-butilcatecol.

Cuando este método se utiliza para purificar la composición de farneseno del Ejemplo 1, la composición de farneseno purificada resultante tiene un índice de acidez total de 0 mg de KOH/g.

Ejemplo 4. Ejemplo de referencia que muestra la hidrogenación de la olefina obtenible por el método de la invención.

Este ejemplo describe la hidrogenación de limoneno en un reactor discontinuo.

Se hidrogenaron muestras de limoneno de 25 ml de limoneno (FloraChem, > 98% de limoneno) a varios grados en reactores discontinuos a 100°C y 50 psig (0,3 MPa), sobre 50 mg de PdC (Alfa Aesar) al 5%. Se hidrogenaron seis muestras en varios grados, y las composiciones de los productos se muestran en la Figura 10, según se determinó por análisis de GC. Como se muestra en la Figura 10, la composición cambia de especies menos saturadas a más saturadas a medida que avanza la reacción. La composición del producto final en este ejemplo después de la saturación "completa" fue principalmente dos isómeros de p-mentano, con ~ 9% de p-cimeno y ~ 1% de dimetiloctano. Se ha encontrado que la concentración de p-cimeno aromático en el producto "saturado" de la hidrogenación de limoneno es una función del tipo de catalizador, temperatura, presión y tiempo de reacción o LHSV (para reactores de flujo). Los resultados se muestran en la Figura 10.

Ejemplo 5. Ejemplo de referencia que muestra la hidrogenación de la olefina obtenible por el método de la invención.

Este ejemplo describe la hidrogenación de limoneno en un reactor de lecho fijo usando un catalizador de paladio.

Se mezcló limoneno (FloraChem, limoneno al 98%) con mezclas de p-mentano o p-mentano/p-cimeno para diluir la alimentación a un 5 - 50% de limoneno y se alimentó a un lecho fijo de 1 l de extrudado de Pd/Al₂O₃ al 0,3% obtenido de Johnson - Matthey, a velocidades de flujo de 21 - 82 g/min. Esto es aproximadamente equivalente a una LHSV de reactor de ~ 1,6-6,2 L líquido/L cat/h o LHSV de proceso de -0,06-0,9 L limoneno/L cat/h. La alimentación líquida se alimentó a temperatura ambiente y se calentó como resultado del calor de reacción. La alimentación líquida y el hidrógeno se mezclaron y se alimentaron a la parte superior de un reactor tubular, de modo que se operó en flujo descendente concurrente. Se añadió agua templada a 80°C a la sección media del reactor para mantener la temperatura máxima en el reactor a 150°C o menos. La presión del reactor se mantuvo a 50-90 psig (0,3-0,6 MPa). El exceso de hidrógeno en el efluente del reactor se mantuvo a 3,6- 6,5 slpm. Las composiciones del producto se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5: productos de hidrogenación de limoneno

Concentración de alimentación reactiva	Caudal de alimentación	LHSV	Presión	Dimetiloctano	p-mentano	p-menteno	p-cimeno	limoneno
	g/min		psig					
5%	21	1,6	50					
10%	21	1,6	50	0,7%	89%	0,3%	9,2%	0,3%
15%	21	1,6	50	0,8%	84%	1,2%	13,2%	
20%	24	1,8	50	0,9%	87%		11,0%	
25%	24	1,8	50	1,0%	86%		12,0%	
30%	24	1,8	50	0,9%	85%		13,1%	
35%	24	1,8	50	0,9%	83%		14,6%	
35%	24	1,8	50	0,9%	83%		15,0%	
43%	24	1,8	50	1,0%	80%		17,7%	
50%	24	1,8	50	1,0%	78%	0,7%	20,0%	
25%	24	1,8	50	1,0%	86%		12,0%	
25%	41	3,1	50	0,9%	81%	0,2%	17,0%	
25%	64	4,8	50	1,0%	78%	0,9%	19,0%	
25%	82	6,2	50	0,9%	74%	2,9%	21,0%	
25%	82	6,2	90	1,0%	79%	0,6%	18,0%	

Ejemplo 6. Ejemplo de referencia que muestra la hidrogenación de la olefina obtenible por el método de la invención.

Este ejemplo describe la hidrogenación de limoneno en un reactor de lecho fijo usando un catalizador de níquel.

- 5 Se mezcló limoneno (FloraChem, limoneno al 98%) con mezclas de p-mentano o p-mentano/p-cimeno para diluir la alimentación y se alimentó a un lecho fijo de 1 l de un extruido de Ni Al₂O₃ al 20% de Johnson-Matthey. La concentración de alimentación de limoneno fue de 13-50%, y el caudal de alimentación fue de 30-104 g/min. La LHSV del reactor fue 2,3-7,8 L líquido/L cat/h, y la LHSV de proceso fue 0,3-2,0 L limoneno/L cat/h. Se añadió agua templada a la sección central del reactor para mantener la temperatura máxima a 150°C o menos. Se utilizaron presiones de reactor de 50 - 310 psig (0,3-2,1 MPa) y se mantuvo el caudal de efluente de hidrógeno a 2,5 - 6,5 slpm. La composición del producto se muestra a continuación en función de las condiciones de funcionamiento. La composición del producto era sustancialmente diferente de la que se observó para Pd/Al₂O₃ al 0,3%. Como se muestra en la Tabla 6, la concentración medida de p-cimeno fue cero en casi todos los casos mostrados, demostrando actividad de hidrogenación aromática, ya que el diluyente de alimentación líquida reciclado contenía p-cimeno al comienzo de la serie de ensayos. No se observaron especies olefínicas no saturadas en las pruebas mostradas.

Tabla 6: Composiciones de productos de limoneno

Concentración de alimentación reactiva	Caudal de alimentación	LHSV	Presión	Dimetiloctano	p-mentano	p-menteno	p-cimeno	limoneno
	g/min		psig					
13%	30	2,3	50	1,2%	99%			
25%	30	2,3	50	1,1%	99%			

35%	30	2,3	50	1,2%	99%			
50%	30	2,3	50	1,2%	99%			
25%	40	3,0	55	1,1%	98%			
25%	78	5,9	58	1,1%	99%			
25%	104	7,8	47	1,1%	92,0%		6,5%	
25%	100	7,5	101	1,1%	99%			
25%	100	7,5	200	1,1%	99%			
25%	99	7,4	310	1,1%	99%			

Los ensayos de balance de masa se realizaron durante la hidrogenación mientras se usaba 1 l de extrudado de Ni/Al₂O₃ al 20% obtenido de Johnson-Matthey, mientras se alimentaba a 60 g/min de limoneno al 25%/p-mentano. Esto corresponde a una LHSV de reactor de 4,5 L líquido/L cat/h o una LHSV de proceso de 1,1 L limoneno/L cat/h. La presión del reactor se mantuvo a 45-55 psig (0,3-0,4), se mantuvo la temperatura a <150°C, y el exceso de hidrógeno en el efluente del reactor se mantuvo a 5,5-7,0 slpm. La masa del líquido de alimentación se registró repetidamente antes y después de la operación durante varias horas. Se registró la masa de líquido recuperada del efluente del reactor durante el mismo periodo de tiempo. Se espera un aumento de 0,76% en masa para la hidrogenación completa de 25% de limoneno/p-mentano. Los resultados se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7

	MB1	MB2	MB3	MB4	SUM
Inicio de alimentación	11250	16300	9700	11960	
Fin de alimentación	2500	2110	2080	2500	
Procesado	8750	14190	7620	9460	40020
Recuperado	8870	14680	7610	9670	40830
Incremento de masa	120	490	-10	210	810
		Incremento de masa global			2,02%

El aumento de masa global observado fue del 2,0%. La diferencia entre el aumento de masa esperado y observado se debió probablemente principalmente al error causado por las variaciones temporales en la retención de líquidos dentro del sistema del reactor. Este aumento de masa observado indica que no hubo pérdida medible de la masa de alimentación líquida a reacciones secundarias tales como hidrocraqueo.

Ejemplo 7

Este ejemplo describe la hidrogenación de farneseno a escala piloto.

Se alimentó farneseno derivado de microbios, que se había destilado con un aparato de destilación de película limpia y que se estabilizó con 100 ppm en peso de 4-terc-butilcatecol ("p-TBC") a un reactor de lecho fijo en flujo descendente concurrente. El reactor de lecho fijo contenía 1 l de un extruido de Ni/Al₂O₃ al 20% obtenido de Johnson-Matthey. La velocidad de alimentación de líquido era de 9,6 L/h, y la composición líquida era de 10-15% de farneseno en el farnesano reciclado. La LHSV del reactor fue de 9,6 L líquido/L cat/h, y la LHSV de proceso fue de 0,96 a 1,4 L farneseno/L cat/h. La camisa del reactor se mantuvo a 150°C por fluido de transferencia de calor. El reactor se mantuvo a 500 psig (3,4 MPa). El flujo de hidrógeno en exceso en el efluente se mantuvo a > 1 slpm. El análisis de GC no mostró olefinas residuales medibles en el producto. Fue realizada la medida del índice de Br por Intertek Caleb Brett de acuerdo con la norma ASTM D2710, y los resultados para muestras de dos bombonas de 5 galones de producto dieron índices de Br medidos de sólo 8 y 10 mg Br/100 g de líquido, indicando que la insaturación residual era despreciable.

Tabla 8: Condiciones de Hidrogenación

Tiempo	Caudal de alimentación líquida (L/h)	Concentración de alimentación (L farneseno/L alimentación líquida)	LHSV de proceso (L farneseno/L cat/h)	LHSV de reactor (L líquido/L cat/h)	Velocidad de alimentación de hidrógeno (sipm)	Temperatura (°C)								Presión (psig)		N° de muestra
						Lote SP	1 (sup.)	2	3	4	5	6 (inf.)	Corriente arriba	Corriente abajo		
9:15	9,6	10%	0,96	9,6	7	150	128	195	174	164	158	150	503	500	2	
10:25	9,6	10%	0,96	9,6	7	150	118	202	180	168	160	151	503	500	3	
14:20	9,6	15%	1,44	9,6	10	150	123	233	193	174	163	150	503	500	7	
15:20	9,6	15%	1,44	9,6	10	150	124	231	192	173	162	150	503	500	8	
16:21	9,6	15%	1,44	9,6	10	150	124	241	195	175	163	152	503	500	9	
21:26	9,6	15%	1,44	9,6	10	150	140	246	195	173	162	151	504	501	38	
22:19	9,6	15%	1,44	9,6	10	150	140	246	195	173	162	151	503	500	39	
23:16	9,6	15%	1,44	9,6	10	150	140	246	195	173	162	151	503	500	40	

Ejemplo 8

Este ejemplo describe el hidroprocesamiento de 5% de farneseno con un combustible diesel inacabado que contiene 1,1% en peso de azufre. El diesel inacabado contenía 1,2% en peso (12.000 ppm en peso) de S, 100 ppm en peso de N y aproximadamente 31% en peso de compuestos aromáticos. El intervalo de ebullición del 10% al 90% fue de 210°C a 370°C basado en la destilación simulada.

Se activó un catalizador de NiMoS (Albemarle) por sulfuración con dimetildisulfuro. Para establecer una línea de base, se introdujo diesel inacabado en el reactor a LHSV = 2,3, y se procesó a 340°C y 650 psig (4,5 MPa). El hidrógeno se alimentó con la alimentación líquida a una relación H₂/aceite de 300 N m³ de H₂/m³ de alimentación líquida (1.500 scf H₂/bbl líquido). Se controló el perfil de temperatura del reactor y la composición del efluente de gas, y la muestra de diesel inacabado se procesó durante 72 horas. La muestra de diesel inacabado se desulfurizó de 12.000 ppm en peso a 13-20 ppm en peso bajo estas condiciones de procesamiento y se desnitrógenó de 100 ppm en peso de N a 0,3-0,4 ppm en peso N. El número Br de la alimentación disminuyó de 1,4 a <0,5 en el proceso y el contenido total de aromáticos disminuyó de aproximadamente 31% en peso a aproximadamente 21% en peso. La reducción de los aromáticos fue sustancial para los di- y tri-aromáticos, y fue despreciable para los mono-aromáticos. El consumo total de hidrógeno fue aproximadamente 57 N m³ H₂/m³ líquido de alimentación, o 350 scf H₂/bbl líquido. Las mediciones del gas efluente indicaron que contenía aproximadamente 2,2% en volumen de H₂S, lo que corresponde aproximadamente a la eliminación completa del 1,2% en peso de S del líquido de alimentación. El gas efluente contenía también aproximadamente 0,1% en volumen de propano y fragmentos de hidrocarburo más pesados, lo que corresponde a una pérdida total de ~0,1% de la alimentación líquida a reacciones secundarias de hidrocrackeo.

Después de 72 horas de flujo, la corriente de alimentación líquida se cambió de diesel inacabado a una muestra que contenía 5% en peso de farneseno (en diesel inacabado). La temperatura y la presión del reactor se mantuvieron a 340°C y 650 psig (4,5 MPa) y la relación hidrógeno:aceite se mantuvo constante a 300 N m³ de H₂/m³ de alimentación de líquido (1.500 scf H₂/bbl líquido). El reactor se hizo funcionar durante 120 horas bajo estas condiciones. La muestra que contiene farneseno se desulfurizó de 1,2% en peso de S a 25-32 ppm en peso de S durante el transcurso del ensayo de 120 horas. El contenido de S en el efluente parecía estar flotando hacia arriba lentamente durante el ensayo de 25 a 32 ppm en peso, y no se hizo ningún esfuerzo para disminuir el contenido de S del efluente ajustando las condiciones de operación. El número Br de la muestra que contenía farneseno antes del hidroprocesamiento era sustancialmente más alto que el del diesel inacabado solo debido a la presencia de 5% de farneseno, y se midió como 9,9. El número de Br de la muestra que contiene farneseno se redujo a <0,5 durante el hidroprocesamiento, y se observó la conversión completa de farneseno a C15 saturado con análisis en serie de GC x GC. El consumo de hidrógeno aumentó a partir de la alimentación líquida de 57 N m³ H₂/m³ (350 scf H₂/bbl líquido) observada para la muestra diesel inacabada a 66 N m³ H₂/m³ líquido de alimentación (400 scf H₂/bbl líquido) para la muestra que contenía el farneseno, debido al requerimiento de hidrógeno adicional para la hidrogenación de farneseno. El co-procesamiento del farneseno no tuvo un impacto medible sobre la actividad de hidro-desnitrógenación o la actividad de hidro-desaromatización, ya que las concentraciones de N y aromáticos del efluente fueron aproximadamente las mismas para ambas muestras. No hubo ningún cambio medible en la actividad de hidrocrackeo basándose en las concentraciones de gas efluente de propano y especies C₆ + entre las dos muestras. Además, las pérdidas de hidrocrackeo se mantuvieron constantes en aproximadamente 0,1% para ambas muestras.

El catalizador de NiMoS se retiró y se examinó para los depósitos de carbono después de que ambas muestras se hidroprocesaron. El análisis elemental mostró concentraciones de 7,3% en peso de C y 12,1% en peso de S, valores típicos observados para los catalizadores de hidroprocesamiento de NiMoS. Este resultado indicó que no hubo un aumento sustancial en la deposición de carbono sobre el catalizador desde el proceso de hidroprocesado de la muestra que contenía farneseno.

Ejemplo 9 (no abarcado por la invención)

Este ejemplo describe el rendimiento del catalizador de hidrogenación PRICAT NI HTC500RP 1.2mm.

El reactor se cargó con 25 cm³ de catalizador PRICAT Ni HTC500RP de 1,2 mm en 4 capas discretas separadas por SiC grueso (0,5 - 1,1 mm), de nuevo el vacío interparticular del catalizador se llenó con SiC de calidad fina (0,1 - 0,3 mm, 0,6 gSiC.g_{cat}⁻¹).

El catalizador se activó bajo las siguientes condiciones de reducción:

Gas:	H ₂ (100%)
Caudal de gas:	50 l.hr ⁻¹
Presión:	40 psig (0,3 MPa)
Temperatura:	Ambiente - 120°C (5°C.min ⁻¹)

120°C (60 min de residencia)

120 - 230°C (1,67°C/min)

230°C (60 min de residencia)

Enfriar a la primera temperatura de reacción.

- 5 El rendimiento del catalizador a diversas temperaturas y LHSVs de 5% de farneseno en decano (a 500 psig; 3,4 MPa) se resumen en la Tabla 9.

Tabla 9: Índice de bromo de las muestras de salida del reactor de varias series de hidrogenación.

	LHSV 10	LHSV 20	LHSV 40
Temperatura	Índice de bromo		
100	-	2300	4200
140	-	750	2400
175	<100	200	800
220	-	<100	170

- 10 También se tomaron muestras de gas y se analizaron para investigar qué reacciones de craqueo ocurrieron. La Tabla 10 resume los resultados.

Tabla 10: Análisis de gas en ppm

Condiciones de proceso		Salida de reactor – Análisis de gas (ppm)				
Temperatura (°C)	LHSV (h-1)	Metano	Etano	Propano	Butano	Pentano
175	10	4607	28	52	32	10
99	20	84	4	10	18	10
141	20	368	7	8	15	10
175	20	1950	18	37	30	10
175	20	2087	18	35	29	10
175	20	2181	16	35	27	10
220	20	6194	85	121	53	11
100	40	61	4	9	17	10
140	40	249	6	7	13	8
175	40	1499	15	31	28	10
175	40	1597	13	27	23	9
220	40	4808	57	97	48	10

- 15 La modificación de la alimentación a 5% de farneseno en farnesano tuvo poca diferencia en el índice de bromo del producto resultante a la salida del reactor. Se determinó que la hidrogenación en las siguientes condiciones: 175°C, LHSV 20 h-1, 500 psig (3,4 MPa) y 5% de alimentación de farneseno dio como resultado un producto con un índice de bromo de 200 - 300 con un contenido de monoolefina <0,5 %. Además, el catalizador no mostró ningún cambio significativo en el índice de bromo en condiciones estándar después de 350 horas en línea bajo estas condiciones.

Ejemplo 10 (no abarcado por la invención)

El catalizador descargado en el Ejemplo 9 se caracterizó para ver cómo se había modificado el catalizador. El catalizador se descargó en tres porciones: parte superior, media y parte inferior del reactor. Las muestras superior y media se analizaron mediante TGA para determinar la temperatura de descomposición de las especies de carbono.

5 Los resultados no muestran pérdida de níquel del catalizador y no hay pérdida significativa de la superficie de níquel. Se ha observado una pequeña cantidad de azufre en las muestras superior y media a 0,06 y 0,1%, respectivamente. Para ambas muestras, toda la pérdida de peso se observó antes de 500°C, con la máxima pérdida de peso a alrededor de 300°C, lo que es indicativo de un hidrocarburo de cadena larga. No se observó ninguna acumulación de carbono (por ejemplo, no hubo coquización) en el catalizador descargado, sin embargo se encontró hasta un 4% en peso de hidrocarburo, lo que se atribuyó a hidrocarburos de cadena larga y que no se podían extraer por extracción.

10 Los ejemplos expuestos anteriormente se proporcionan para dar a los expertos en la técnica una descripción completa y la descripción de cómo hacer y usar las realizaciones reivindicadas.

REIVINDICACIONES

1. Un método para estabilizar una olefina derivada de microbios que comprende:
 - a) separar la olefina inmisible de una mezcla que comprende una solución acuosa, células microbianas y olefina inmisible, con lo que se forma una composición de olefina cruda,
 - 5 b) purificar la composición de la olefina bruta formando de este modo una composición de olefina purificada; y
 - c) añadir un antioxidante fenólico a la composición de olefina purificada para formar una composición de olefina derivada de microbios purificada y estabilizada, en la que el antioxidante fenólico es un derivado de fenol que contiene un anillo de fenilo sin condensar con uno o más sustituyentes hidroxilo, y está presente en una cantidad que es al menos 0,01% en peso de la composición de olefina derivada de microbios purificada y estabilizada.
- 10 2. El método de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente añadir un antioxidante fenólico a la composición de olefina bruta.
 3. El método de la reivindicación 1, en el que la etapa de purificación se selecciona entre destilación fraccionada, destilación rápida, adsorción, cromatografía líquida, extracción con disolvente y una combinación de los mismos.
 4. El método de la reivindicación 1,
 - 15 en el que la etapa de purificación comprende eliminar o reducir monoglicéridos, diglicéridos y triglicéridos en la composición olefínica bruta; o
 - en el que la etapa de purificación comprende eliminar o reducir ergosterol o escualeno en la composición de olefina cruda.
 5. El método de la reivindicación 1,
 - 20 en el que el antioxidante fenólico es un polifenol; o
 - en el que el antioxidante fenólico es un monofenol.
 6. El método de la reivindicación 1, en el que el antioxidante fenólico es un catecol.
 7. El método de la reivindicación 2, en el que la cantidad de antioxidante fenólico es al menos 0,1% en peso de la composición de olefina cruda resultante.
 - 25 8. El método de la reivindicación 1, que comprende además hacer reaccionar la composición de olefina purificada con hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación de modo que el hidrógeno sature al menos un doble enlace en la olefina.
 9. El método de la reivindicación 8,
 - en el que la reacción de hidrogenación se produce a una temperatura que es mayor que la temperatura ambiente; o
 - 30 en el que la reacción de hidrogenación se produce a una temperatura que es mayor de 100°C.
 10. Una composición de olefina derivada de microbios estabilizada que comprende:
 - a) una olefina inmisible en una cantidad de al menos 93% en peso de la composición, en la que la olefina inmisible es inmisible en agua; y
 - 35 b) un antioxidante fenólico, en el que el antioxidante fenólico es un derivado de fenol que contiene un anillo de fenilo sin condensación con uno o más sustituyentes hidroxilo, en una cantidad de al menos 0,01% en peso de la composición, en la que la olefina derivada microbiana es un isoprenoide C₅-C₂₀ o un isoprenoide C₁₀-C₁₅ con al menos un doble enlace carbono - carbono.
 11. La composición de olefina derivada de microbios estabilizada de la reivindicación 10,
 - en la que el antioxidante fenólico tiene al menos 0,05% o al menos 0,1% en peso de la composición; o
 - 40 en la que el antioxidante fenólico está en una cantidad que está entre 0,05% y 0,3% en peso de la composición.
 12. La olefina derivada microbiana estabilizada de la reivindicación 10, en la que la olefina inmisible comprende farneseno, en donde el farneseno tiene al menos 50% o más en peso de la composición.
 13. La olefina derivada de microbios estabilizada de la reivindicación 10, en la que la olefina inmisible comprende una impureza seleccionada entre zingibereno, bisaboleno, 10,11-dihidro-10,11-epoxifarneseno, dímeros de

farneseno, farnesol y una combinación de los mismos, opcionalmente en la que la impureza está presente en una cantidad de al menos 0,05% en peso de la composición.

5 14. La olefina derivada de microbios estabilizada de la reivindicación 10, en la que el antioxidante fenólico se selecciona de: resveratrol; 3-terc-butil-4-hidroxianisol; 2-terc-butil-4-hidroxianisol; 2,4-dimetil-6-terc-butilfenol; 2,6-di-terc-butil-4-metilfenol; y 4-terc-butilcatecol.

15. La composición de olefina derivada de microbios estabilizada de la reivindicación 10, que es una composición de farneseno purificada que comprende:

10 a) una mezcla derivada de microbios que comprende farneseno en una cantidad igual o superior al 93% en peso y los siguientes compuestos, cada uno de los cuales está presente en una cantidad igual o superior al 0,1% en peso: bisaboleno, zingibereno, farnesol, y epóxido de farneseno; y,

b) un antioxidante fenólico, en el que el antioxidante fenólico es un derivado de fenol que contiene un anillo de fenilo no fusionado con uno o más sustituyentes hidroxilo, en una cantidad que es al menos 0,01% en peso.

15 16. El método de la reivindicación 1, en el que el antioxidante fenólico tiene al menos 0,05% o al menos 0,1% en peso de la composición; o en el que el antioxidante fenólico está en una cantidad que está entre 0,05% y 0,3% en peso de la composición.

17. El método de la reivindicación 1, en el que la olefina inmiscible comprende farneseno, en el que el farneseno tiene al menos 50% o más en peso de la composición.

18. El método de la reivindicación 17, en el que la olefina inmiscible comprende además zingibereno, bisaboleno, 10,11-dihidro-10,11-epoxifarneseno, dímeros de farneseno, farnesol o una combinación de los mismos.

20 19. El método de la reivindicación 1, en el que el antioxidante fenólico se selecciona entre: resveratrol; 3-terc-butil-4-hidroxianisol; 2-terc-butil-4-hidroxianisol; 2,4-dimetil-6-terc-butilfenol; 2,6-di-terc-butil-4-metilfenol; y 4-terc-butilcatecol.

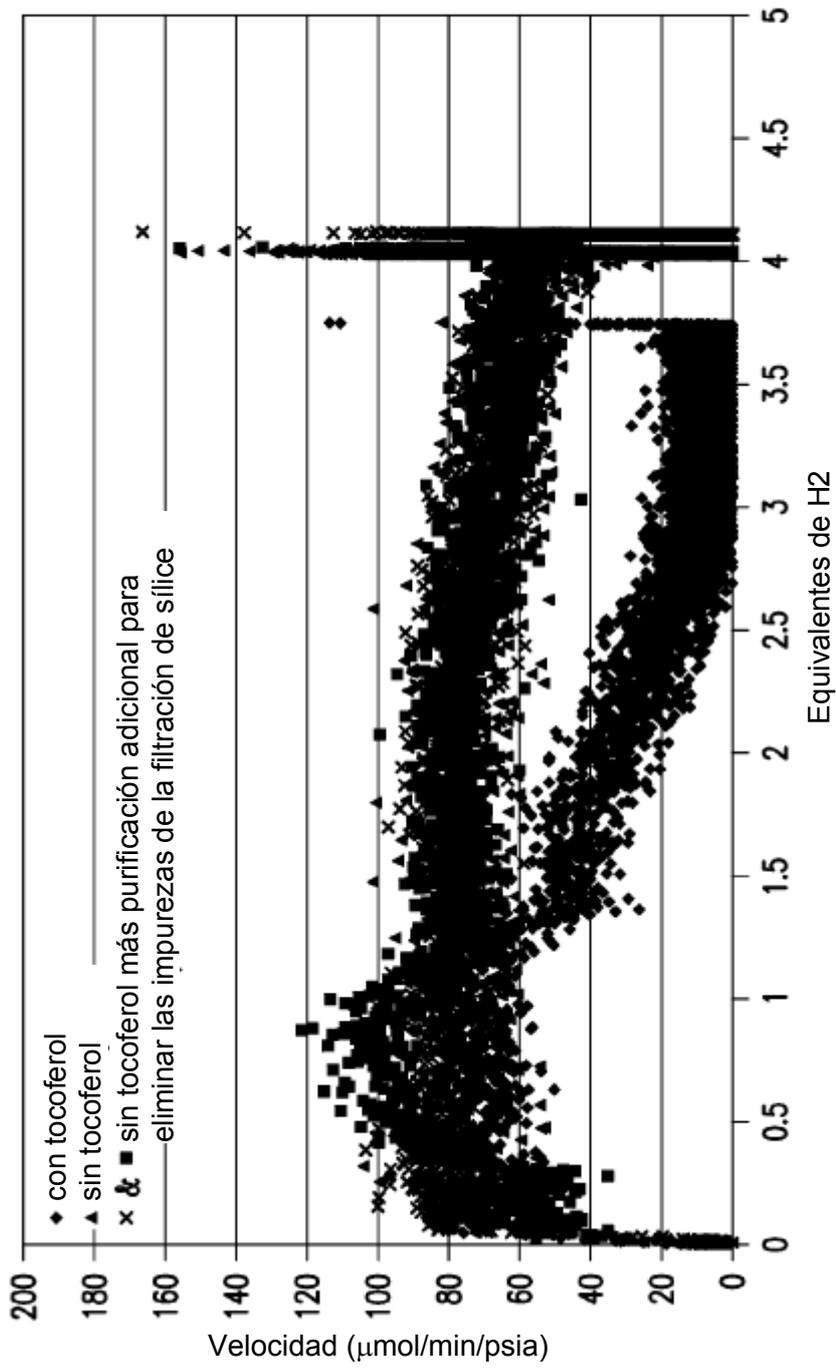


FIG.1

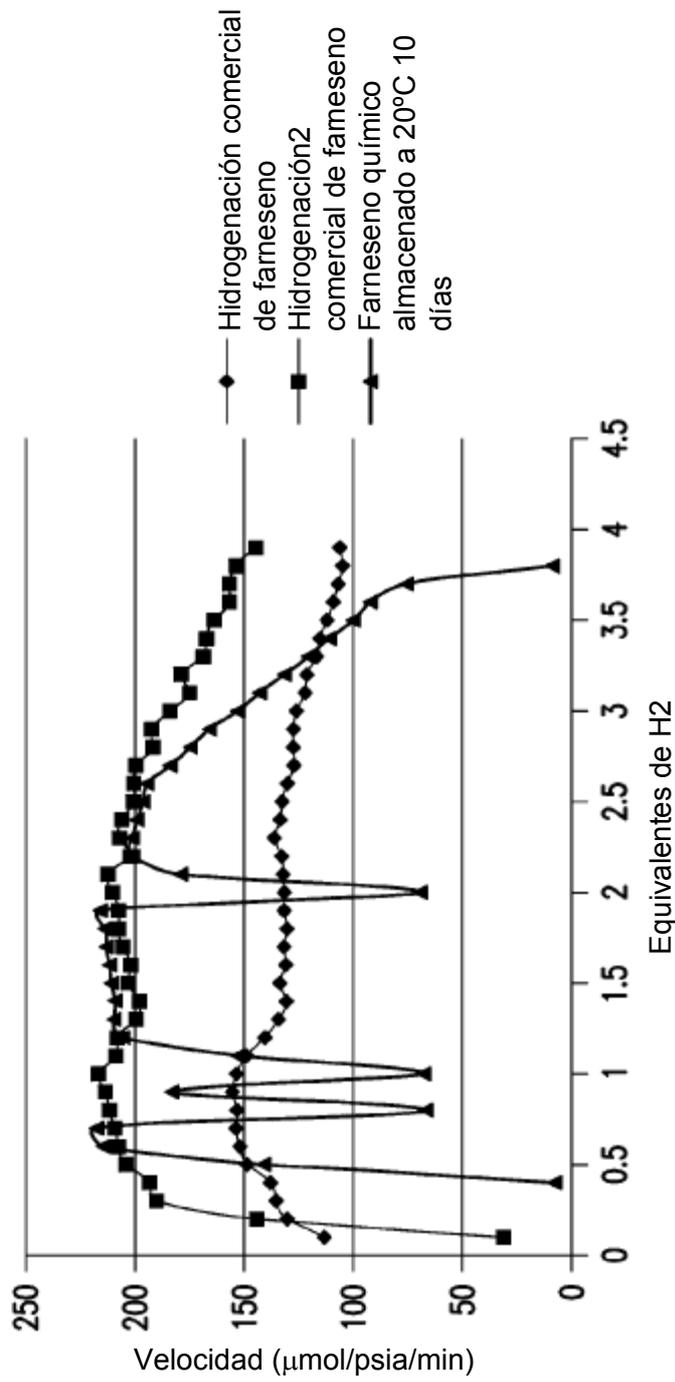


FIG.2

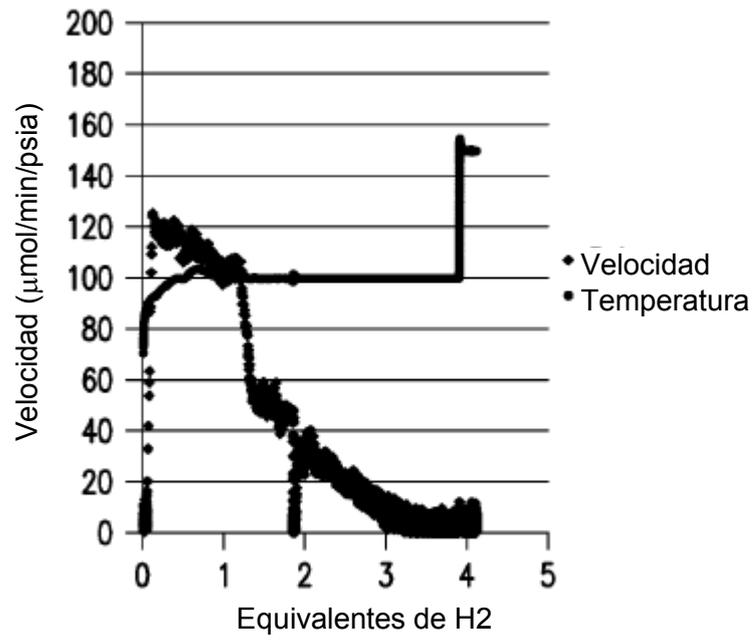


FIG.3A

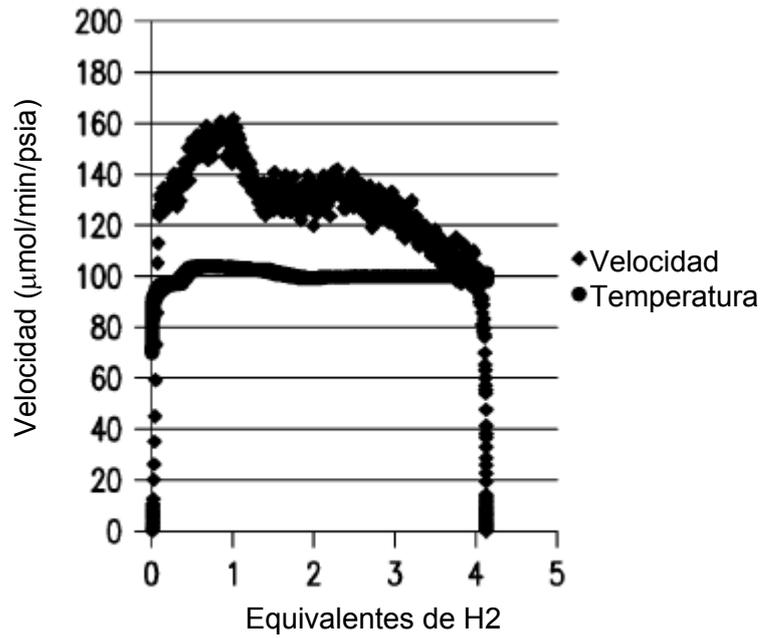


FIG.3B

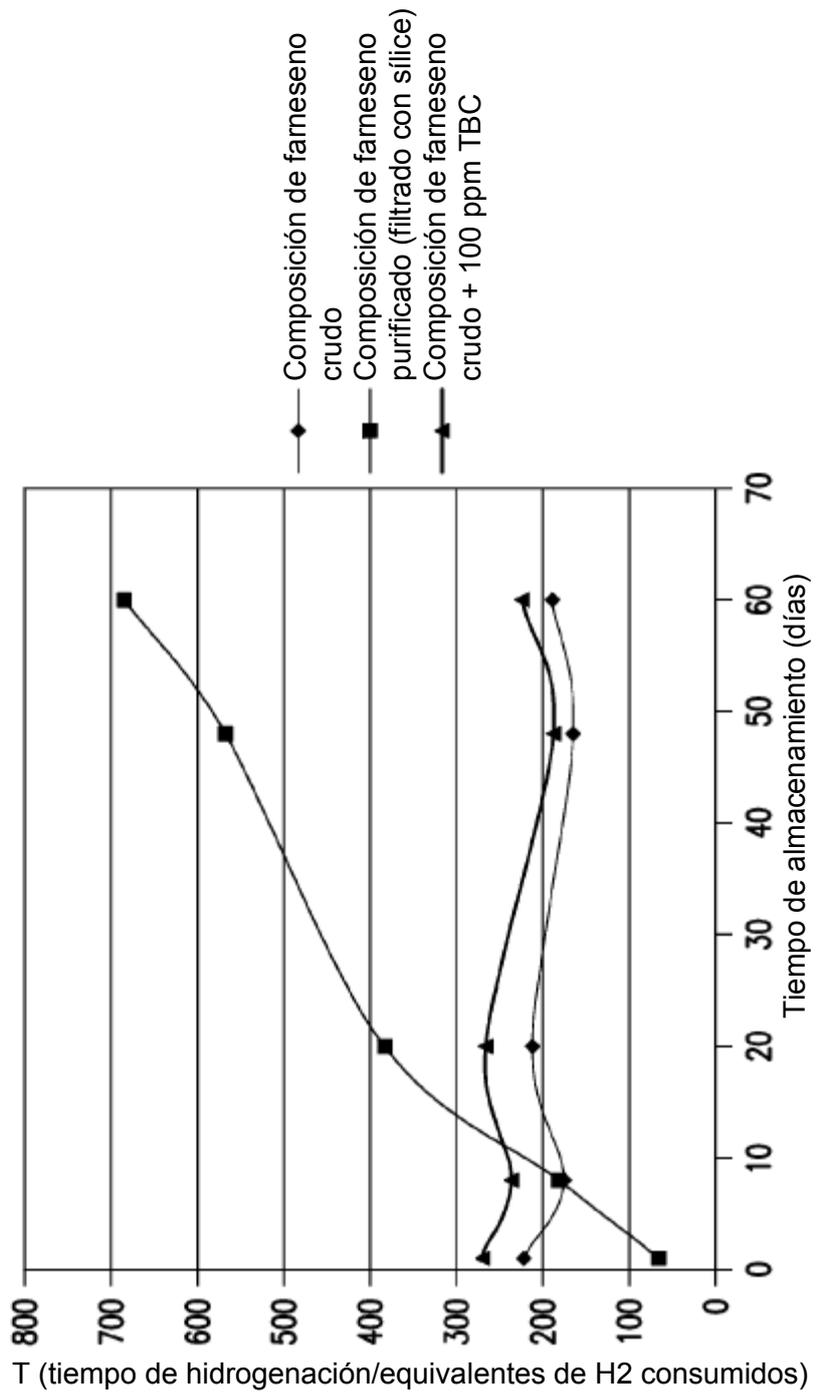


FIG.4

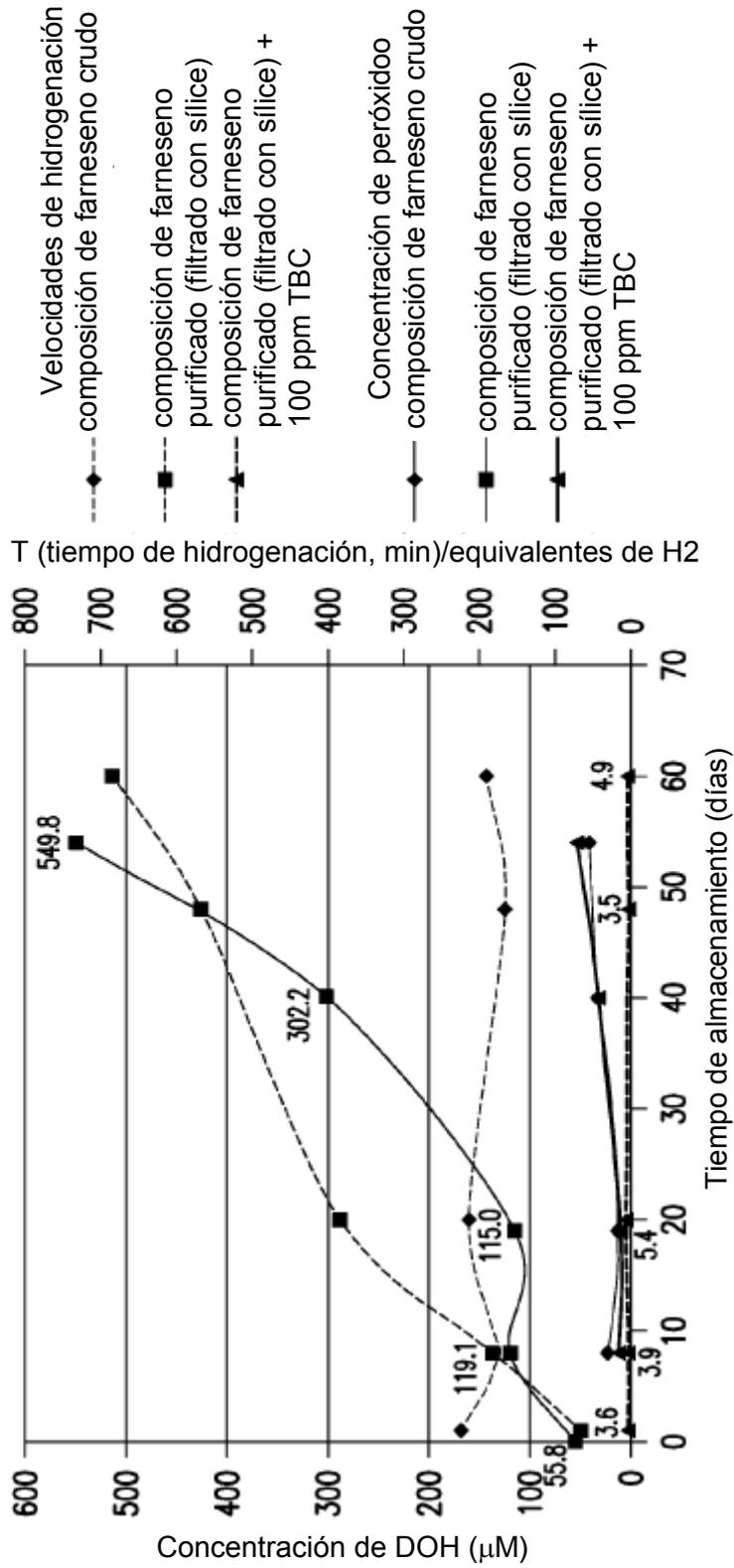


FIG.5

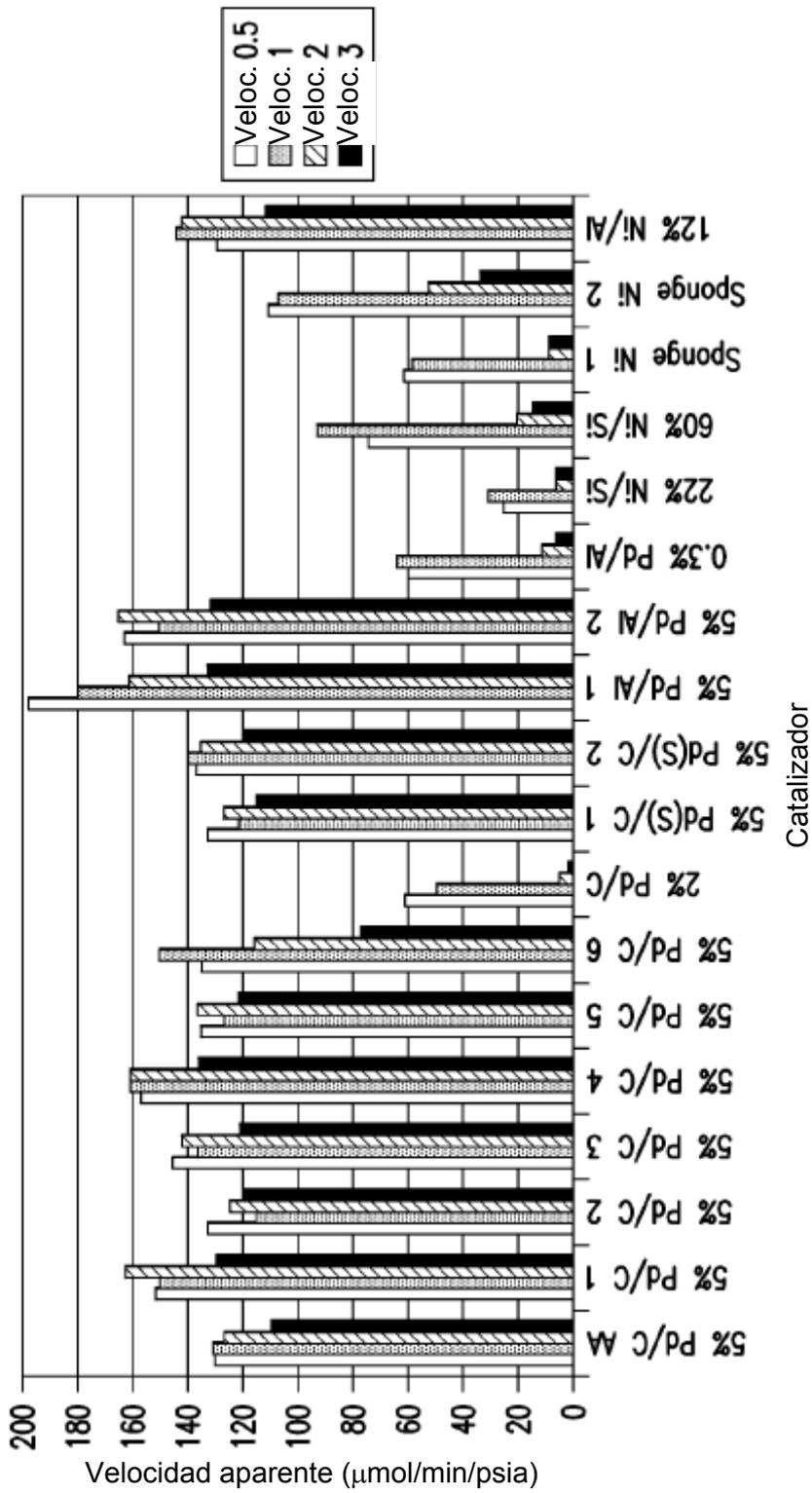


FIG.6

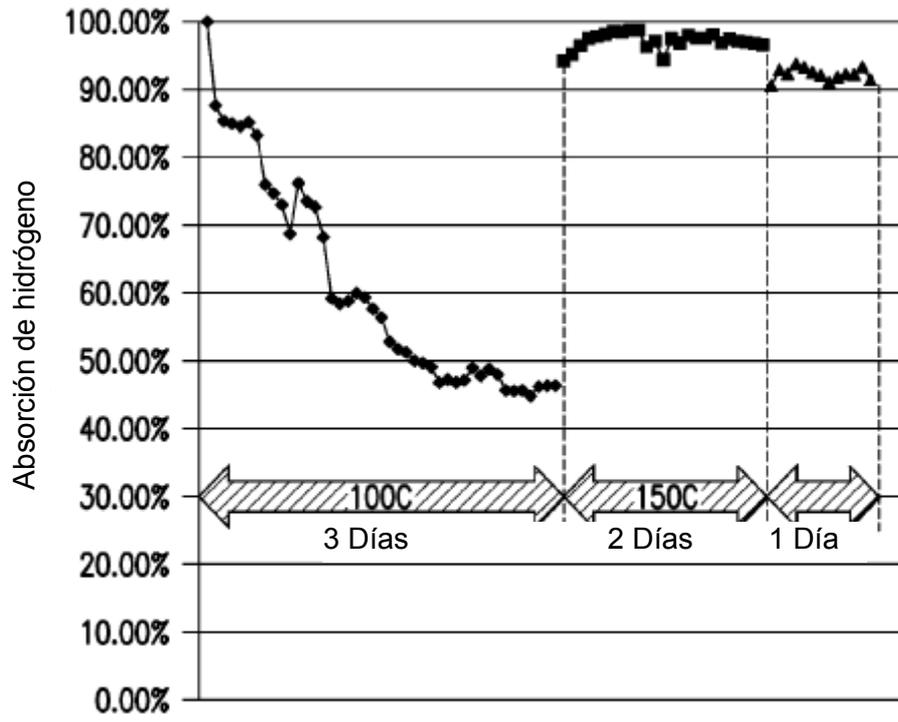


FIG.7

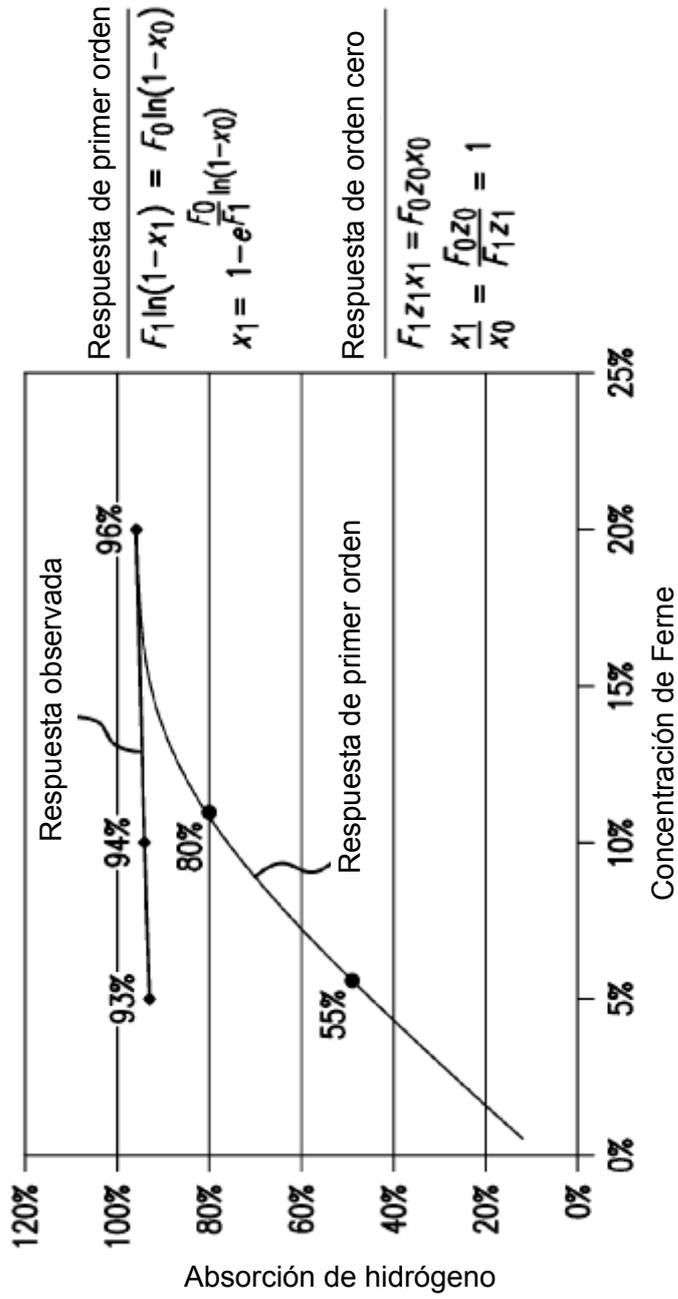


FIG. 8

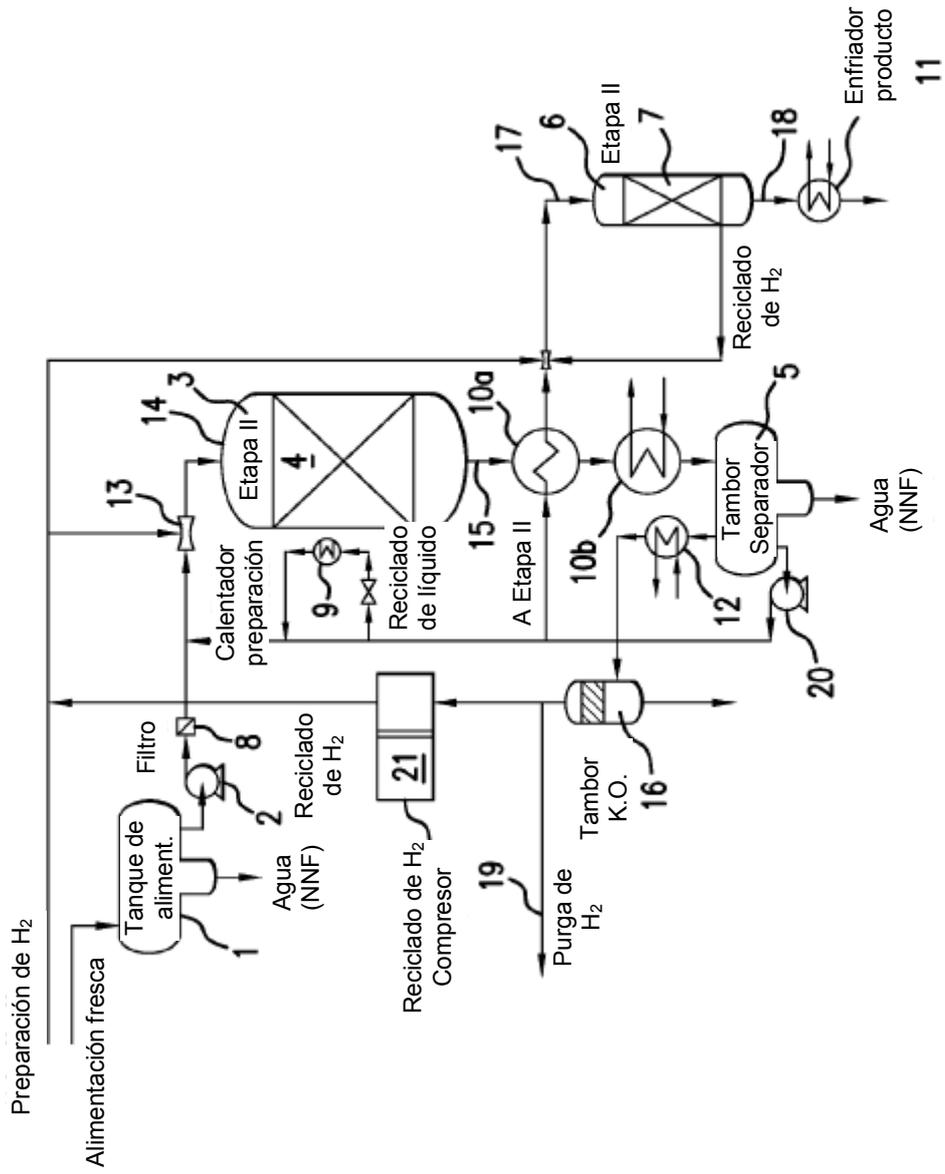


FIG.9

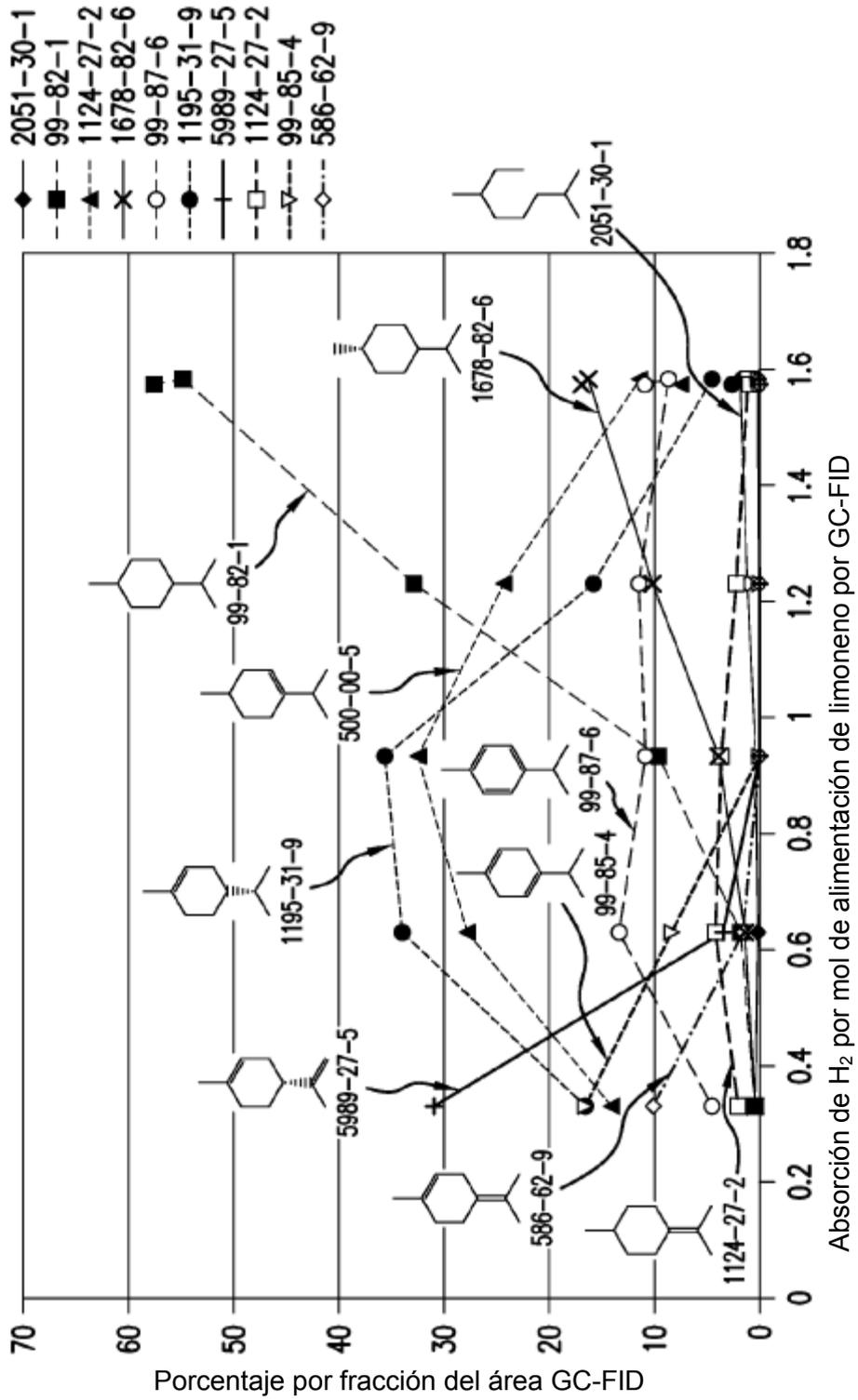


FIG.10