

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 797 379**

51 Int. Cl.:

C07C 209/84 (2006.01)

C07C 211/09 (2006.01)

C08G 69/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.10.2013** **PCT/KR2013/009399**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.05.2014** **WO14065553**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.10.2013** **E 13849534 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.04.2020** **EP 2910543**

54 Título: **Procedimiento de purificación de 1,4-diaminobutano, 1,4-diaminobutano purificado por dicho procedimiento, y poliamida preparada a partir de este**

30 Prioridad:

22.10.2012 KR 20120117501

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

02.12.2020

73 Titular/es:

CJ CHEILJEDANG CORPORATION (100.0%)
Dongho-ro 330, Ssangnim-dong, Jung-gu
Seoul 100-400, KR

72 Inventor/es:

GWAK, WON SIK;
SEO, YONG BUM;
LEE, CHONG HO;
LEE, IN SUNG y
MURATA, HIDEKI

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 797 379 T3

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de purificación de 1,4-diaminobutano, 1,4-diaminobutano purificado por dicho procedimiento, y poliamida preparada a partir de este

Campo técnico

- 5 La presente divulgación se refiere a un procedimiento de purificación de 1,4-diaminobutano, a 1,4-diaminobutano purificado usando el procedimiento, y a una poliamida preparada usando el 1,4-diaminobutano.

Técnica anterior

- 10 1,4-diaminobutano (también denominado putrescina) puede ser preparado vía hidrogenación y destilación de succinonitrilo preparado a partir de cianuro de hidrógeno y acrilonitrilo. 1,4-diaminobutano también puede ser preparado vía destilación después de añadir un catalizador de ftalimida metálico alcalino e hidracina a 1,4-dibromobutano o a 1,4-diclorobutano. Tales procedimientos de síntesis química de 1,4-diaminobutano usan un compuesto tóxico tal como cianuro de hidrógeno o requieren un catalizador de reacción costoso.

- 15 Recientemente, han sido investigados procedimientos de producción de 1,4-diaminobutano a través de fermentación sin usar ningún compuesto tóxico y/o catalizador costoso. Sin embargo, 1,4-diaminobutano obtenido por fermentación es proporcionado convencionalmente a una baja concentración en una solución de fermentación, combinado con una sal.

El documento EP2263996 desvela un procedimiento para producir una diamina que comprende añadir una solución alcalina en una solución acuosa que contiene una sal diamínica y filtrar la solución resultante.

- 20 El documento KR2010-0117084 desvela un procedimiento para aislar 1,5-diaminopentano que comprende alcalinizar un caldo de fermentación; tratar térmicamente el caldo de fermentación; y extraer 1,5-diaminopentano con un extracto orgánico.

Por lo tanto, es requerido un procedimiento eficaz de purificación de 1,4-diaminobutano de la solución de fermentación.

Descripción detallada de la divulgación

Problema técnico

- 25 La presente divulgación proporciona un procedimiento novedoso de purificación de 1,4-diaminobutano.

La presente divulgación también proporciona 1,4-diaminobutano purificado usando el procedimiento de purificación novedoso.

La presente divulgación también describe una poliamida preparada usando el 1,4-diaminobutano purificado.

Solución técnica

- 30 De acuerdo con un aspecto de la presente divulgación, un procedimiento de purificación de 1,4-diaminobutano incluye: concentrar una solución de fermentación que incluye al menos uno de 1,4-diaminobutano y una sal del mismo y, opcionalmente, células bacterianas para obtener un concentrado; añadir una base al concentrado de la solución de fermentación para preparar una composición básica con un pH 12 o mayor; y recuperar 1,4-diaminobutano de la composición básica por destilación.

- 35 De acuerdo con otro aspecto de la presente divulgación, es proporcionado un 1,4-diaminobutano purificado por el procedimiento descrito anteriormente.

Efectos ventajosos

Como ha sido descrito anteriormente, el 1,4-diaminobutano de alta pureza puede ser obtenido con un alto rendimiento por la adición de una base a una solución de fermentación que incluye 1,4-diaminobutano.

- 40 Descripción de los dibujos

La FIG. 1 es un diagrama de flujo de un procedimiento de purificación de 1,4-diaminobutano en el Ejemplo 1; y

La FIG. 2 es un diagrama de flujo de un procedimiento de purificación de 1,4-diaminobutano en el Ejemplo 2.

Mejor modo

En adelante en la presente memoria, son descritas con mayor detalle realizaciones de un procedimiento de purificación de 1,4-diaminobutano, 1,4-diaminobutano purificado usando el procedimiento, y poliamida preparada usando el 1,4-diaminobutano.

5 De acuerdo con un aspecto de la presente divulgación, un procedimiento de purificación de 1,4-diaminobutano incluye: concentrar una solución de fermentación que contiene al menos uno de 1,4-diaminobutano y una sal del mismo y, opcionalmente, células bacterianas para obtener un concentrado; añadir una base al concentrado de la solución de fermentación para preparar una composición básica con un pH 12 o mayor; y recuperar el 1,4-diaminobutano de la composición básica mediante destilación.

10 En algunas realizaciones del procedimiento de purificación, un 1,4-diaminobutano de alta pureza puede ser obtenido fácilmente con alto rendimiento al concentrar una solución de fermentación neutra que contiene una sal de 1,4-diaminobutano, añadir una base para aislar el 1,4-diaminobutano de la sal de 1,4-diaminobutano, y después recuperar selectivamente el 1,4-diaminobutano.

15 La solución de fermentación puede ser neutra. En la concentración de la solución de fermentación (primera etapa de concentración), puede ser eliminado al menos parte de un disolvente de la solución de fermentación. La concentración de 1,4-diaminobutano en la solución de fermentación puede ser aumentada dado que al menos parte del disolvente es eliminado. El disolvente puede ser agua. Por ejemplo, la cantidad del disolvente eliminado durante la concentración de una solución de fermentación puede ser de 50% o mayor, y en algunas realizaciones, 60% o mayor, y en otras realizaciones, 70% o mayor, y en otras realizaciones, 80% o mayor de la cantidad de disolvente en la solución de fermentación antes de la concentración.

La concentración de la solución de fermentación puede ser realizada en un entorno de baja temperatura y presión reducida para evitar la destrucción de las células bacterianas que normalmente están contenidas en la solución de fermentación.

25 En algunas realizaciones del procedimiento de purificación, la concentración de la solución de fermentación puede ser realizada a una temperatura de vapor de 100°C o menor, es decir, bajo una condición en la que la temperatura del vapor evaporado de la solución de fermentación es de 100°C o menor. Por ejemplo, la concentración de la solución de fermentación puede ser realizada a una temperatura de vapor de 10°C a 100°C, y en algunas realizaciones, 30°C a 80°C, y en otras, 45°C a 67°C. El disolvente de la solución de fermentación puede ser eliminado más fácilmente en estas condiciones.

30 En algunas realizaciones del procedimiento de purificación, la concentración de la solución de fermentación puede ser realizada a una presión reducida de 101325 Pa o menor, es decir, bajo una condición en la que una presión de vapor en equilibrio con la solución de fermentación es de 101325 Pa o menor. Por ejemplo, la concentración de la solución de fermentación puede ser realizada a una presión de 1333 Pa a 101325 Pa, y en algunas realizaciones, 5332 Pa a 66650 Pa, y en algunas otras realizaciones, de 9331 Pa a 26660 Pa. El disolvente de la solución de fermentación puede ser eliminado más fácilmente en estas condiciones.

35 En algunas realizaciones, el procedimiento de purificación puede incluir además la eliminación de células bacterianas de la solución de fermentación antes de concentrar la solución de fermentación. La eliminación de células bacterianas de la solución de fermentación antes de la concentración de la solución de fermentación puede aumentar la purificación del 1,4-diaminobutano obtenido a través de la purificación. Las células bacterianas eliminadas pueden ser usadas como un subproducto, por ejemplo, como alimento para animales después de ser secadas.

La eliminación de células bacterianas de la solución de fermentación puede ser realizada usando cualquier procedimiento disponible en la técnica, no limitado específicamente, por ejemplo, usando centrifugación, prensado por filtros, filtración por diatomeas, filtrado por vacío giratorio, filtrado por membranas o coagulación/flotación.

45 La cantidad de disolvente en el concentrado (es decir, producto concentrado) resultante de la concentración de la solución de fermentación puede estar en un intervalo de 10 a 50 % en peso en base al peso total del concentrado. Por ejemplo, la cantidad del disolvente en el concentrado puede estar en un intervalo de 15 % en peso a 45 % en peso, y en algunas realizaciones, 20 % en peso a 40 % en peso, en base al peso total del producto concentrado. Cuando la cantidad de disolvente en el concentrado es demasiado pequeña, puede ser precipitado un exceso de sal en la preparación de la composición básica. Cuando la cantidad del disolvente en el concentrado es demasiado grande, puede llevar mucho tiempo eliminar el 1,4-diaminobutano de la composición básica, lo que puede dar lugar a una sal carbonatada de 1,4-diaminobutano. El disolvente puede ser agua.

55 En algunas realizaciones del procedimiento de purificación, la solución de fermentación puede ser preparada a través de fermentación. La solución de fermentación puede ser preparada mediante el cultivo de un microorganismo, por ejemplo, un microorganismo mutado. El cultivo de un microorganismo puede ser realizado, por ejemplo, por cultivo por partidas, cultivo continuo o cultivo alimentado por partidas, pero sin limitación a estos, por cualquier procedimiento disponible en la técnica.

En algunas realizaciones del procedimiento de purificación, la base usada para preparar la composición básica puede ser al menos una seleccionada del grupo que consiste en hidróxido de sodio, hidróxido de calcio, hidróxido de magnesio, hidróxido de potasio, hidróxido de bario e hidróxido de amonio, pero sin limitación a estas. La base puede ser cualquier base disponible en la técnica para ajustar el pH de una composición a un pH básico.

- 5 En el procedimiento de purificación, la composición básica tiene un pH mayor que 12 y en algunas realizaciones, hasta 14,0. Cuando la composición básica tiene un pH menor que 12,0, puede estar presente 1,4-diaminobutano, parcialmente combinado con una sal, por lo que puede ser difícil separar el 1,4-diaminobutano por destilación, lo que da lugar a una recuperación reducida de 1,4-diaminobutano.

- 10 En algunas realizaciones del procedimiento de purificación, la recuperación de 1,4-diaminobutano puede ser realizada antes de que sea formada una sal carbonatada de 1,4-diaminobutano en la composición básica. Una sal carbonatada de 1,4-diaminobutano puede ser formada a medida que el 1,4-diaminobutano en la solución básica es unido con oxígeno del aire con el tiempo, lo que puede reducir la cantidad de 1,4-diaminobutano recuperada por destilación. Por esta razón, la recuperación de 1,4-diaminobutano puede ser realizada inmediatamente después o al mismo tiempo que la preparación de la solución básica.

- 15 En algunas realizaciones del procedimiento de purificación, la recuperación de 1,4-diaminobutano de la composición básica puede incluir la separación de la composición que incluye 1,4-diaminobutano de la composición básica mediante destilación (segunda etapa de concentración) y la separación de 1,4-diaminobutano de la composición que incluye 1,4-diaminobutano por destilación fraccionada.

- 20 Por ejemplo, la composición que incluye el 1,4-diaminobutano puede ser almacenada tras ser separada de la composición básica, y la recuperación de 1,4-diaminobutano de la composición que incluye el 1,4-diaminobutano puede ser realizada cuando sea necesario. La composición que incluye 1,4-diaminobutano puede ser una composición que contiene 1,4-diaminobutano más que en la composición básica y menos que en un producto final purificado.

- 25 En algunas realizaciones del procedimiento de purificación, la composición que incluye 1,4-diaminobutano puede estar en estado gaseoso, en estado líquido o en estado mixto. El estado de la composición que incluye el 1,4-diaminobutano puede variar según las condiciones de purificación requeridas.

En algunas realizaciones, una composición que incluye 1,4-diaminobutano en un estado gaseoso y/o en estado de condensación puede ser separada de la composición básica por destilación. La separación de la composición que incluye 1,4-diaminobutano por destilación puede ser realizada usando un reactor de doble camisa.

- 30 En algunas realizaciones del procedimiento de purificación, la separación de la composición que incluye 1,4-diaminobutano puede ser realizada a una temperatura de vapor de 30°C a 158°C y una presión de 1333 Pa a 101325 Pa, y en algunas realizaciones, a una temperatura de vapor de 40°C a 120°C y una presión de 9331 Pa a 26660 Pa. La composición que incluye 1,4-diaminobutano puede ser separada con un alto rendimiento en estas condiciones. La composición que incluye 1,4-diaminobutano separada dentro de estos intervalos de temperatura y presión puede estar en estado líquido a través de condensación.

- 35 La composición que incluye 1,4-diaminobutano separada puede ser almacenada, por ejemplo, en un depósito situado entre la parte superior del reactor y una torre de destilación, pero sin limitación a esto. La composición que incluye 1,4-diaminobutano separada puede ser almacenada de cualquier manera disponible en la técnica.

- 40 En algunas realizaciones del procedimiento de purificación, la separación de la composición que incluye 1,4-diaminobutano de la composición básica por destilación y la recuperación de 1,4-diaminobutano de la composición que incluye 1,4-diaminobutano por destilación fraccionaria pueden ser realizadas continuamente. En otras palabras, la composición que incluye 1,4-diaminobutano puede ser separada de la solución básica por destilación y, al mismo tiempo, la composición puede ser separada en forma adicional en 1,4-diaminobutano y otros componentes por destilación fraccionada para recuperar selectivamente 1,4-diaminobutano. El 1,4-diaminobutano recuperado por destilación fraccionada puede ser un producto final.

- 45 En algunas realizaciones del procedimiento de purificación, la recuperación de 1,4-diaminobutano por destilación fraccionada puede ser realizada usando una torre de destilación. Por ejemplo, la composición que incluye 1,4-diaminobutano, vaporizada del reactor que contiene la composición básica, puede fluir continuamente a la torre de destilación para recuperar selectivamente 1,4-diaminobutano de esta. Por ejemplo, la composición que incluye 1,4-diaminobutano puede ser introducida en una región media de la torre de destilación. La región a la que es suministrada la composición de 1,4-diaminobutano puede variar según las condiciones de reacción y las condiciones de la torre de destilación.

- 50 En algunas realizaciones del procedimiento de purificación, la torre de destilación puede funcionar a una temperatura de vapor de 30°C a 158°C y una presión de 13333 Pa a 101325 Pa, y en algunas realizaciones, a una temperatura de vapor de 80°C a 120°C y una presión de 9331 Pa a 26660 Pa. Puede ser obtenido 1,4-diaminobutano con un alto rendimiento dentro de estos intervalos de temperatura y presión.

En algunas realizaciones del procedimiento de purificación, puede ser recuperado 1,4-diaminobutano en una región baja de la torre de destilación y, por ejemplo, pueden ser recuperados agua y amoníaco en una región superior de la torre de destilación.

5 En algunas realizaciones del procedimiento de purificación, tras la separación de la composición que incluye 1,4-diaminobutano de la composición básica, puede ser recuperado un subproducto de la suspensión espesa residual. Por ejemplo, un subproducto puede ser recuperado de la suspensión espesa residual a través de mayor purificación adicional. Cuando la solución espesa residual incluye células bacterianas, puede ser recuperado un subproducto tras disolver completamente la solución espesa residual con agua y eliminar las células bacterianas de la misma.

10 El subproducto puede ser, por ejemplo, al menos uno seleccionado del grupo que consiste en sulfato de sodio, sulfato de potasio, sulfato de magnesio, sulfato de litio, sulfato de bario y sulfato de amonio.

Por ejemplo, 1,4-diaminobutano puede ser purificado de la siguiente manera.

Etapas de fermentación

En primer lugar, puede ser preparada una solución de fermentación que incluye 1,4-diaminobutano y una sal del mismo cultivando un microorganismo, es decir, células bacterianas.

15 El microorganismo usado en esta etapa de fermentación puede ser un microorganismo mutado de *Corynebacterium* o un *Escherichia coli* mutado. El cultivo de un microorganismo puede ser realizado mediante un procedimiento conocido tal como cultivo por partidas, cultivo continuo o cultivo alimentado por partidas. Como condición para cultivo, el pH de la solución de fermentación puede ser ajustado con una composición básica a pH 7. Después de que se haya añadido a la solución de fermentación oxígeno o una mezcla de gas que contiene oxígeno, la solución de fermentación
20 puede ser cultivada a una temperatura de 20°C a 45°C, y en algunas realizaciones, de 25°C a 40°C, durante 10 horas a 160 horas. Un medio de cultivo usado en la presente memoria puede ser, por ejemplo, una mezcla de una cepa XQ37/pKKS_{peC}, glucosa y sulfato de amonio ((NH₂)₂SO₄). La cepa XQ37/pKKS_{peC} puede ser preparada de la misma manera desvelada en la Solicitud de Patente Coreana Núm. 2009-0107920.

Etapas de eliminación de células bacterianas

25 Después, las células bacterianas pueden ser eliminadas de la solución de fermentación. La eliminación de las células bacterianas puede ser omitida.

La eliminación de las células bacterianas de la solución de fermentación puede ser realizada usando cualquier procedimiento disponible en la técnica, no limitado específicamente, por ejemplo, usando centrifugación, prensado por filtros, filtración por diatomeas, filtrado por vacío giratorio, filtrado por membranas o coagulación/flotación. Por ejemplo,
30 la eliminación de células bacterianas puede ser realizada usando un filtro de membrana. La solución de fermentación neutra puede ser separada a través de un filtro de membrana en un filtrado y lodo de células bacterianas. Las células bacterianas y otras impurezas incapaces de pasar a través de los microporos del filtro de membrana pueden ser eliminadas, mientras que sólo el líquido que pasa a través de los microporos del filtro de membrana puede ser obtenido como filtrado. El lodo de células bacterianas residual o la solución de lodo de células bacterianas no incluidos en el filtrado debido a la incapacidad de pasar a través de los micronúcleos del filtro de membrana pueden ser separados y
35 eliminados de la solución de fermentación neutra. El filtro de membrana puede ser cualquier material de filtro para eliminar las células bacterianas de la solución de fermentación neutra. Las condiciones de funcionamiento del filtro de membrana para separar y eliminar las células bacterianas de la solución de fermentación neutra pueden ser establecidas fácilmente por una persona con experiencia en la técnica. Por ejemplo, la solución de fermentación neutra
40 puede ser precalentada a 50°C antes de la eliminación de las células bacterianas. Esto es para aumentar la eficiencia de la eliminación de las células bacterianas. Cuando el precalentamiento de la solución de fermentación neutra es realizado a 50°C, el filtrado puede pasar a través del filtro a una velocidad mayor que a una temperatura menor que 50°C, disminuyendo así el tiempo de filtración, y por consiguiente también puede esperarse un aumento de la productividad. La filtración puede ser realizada a una presión transmembrana (TMP) de 101325 a 151988 Pa. La TMP
45 es un nivel de presión ejercido en dirección horizontal contra el fluido que fluye en dirección vertical, es decir, una presión ejercida sobre la membrana por el fluido que pasa a través del filtro de membrana tangencialmente. El tamaño de poros del filtro de membrana también puede ser seleccionado fácilmente por una persona con experiencia en la técnica. Por ejemplo, el tamaño de poros del filtro de membrana puede estar en un intervalo de 0,01 µm a 0,15 µm.

50 El filtro de membrana puede tener un tiempo para la formación de una capa de gel en la superficie del filtro de membrana en su etapa inicial de funcionamiento. Esto es para mantener el flujo de permeado del filtrado a un nivel constante durante mucho tiempo, formando una capa fina de células bacterianas en la superficie del filtro de membrana. Este funcionamiento puede asegurar un flujo de permeado relativamente constante del filtrado y puede evitar el lavado frecuente del filtro de membrana. Una vez completa la formación de la capa de gel, el filtrado puede ser obtenido a través del filtro de membrana.

55

Primera etapa de concentración (etapa de eliminación de agua)

A continuación, la solución de fermentación de la que son eliminadas o no las células bacterianas puede ser concentrada por eliminación del agua de la misma.

5 La eliminación del agua puede ser realizada mediante un procedimiento de concentración por vacío y/o un procedimiento de concentración por evaporación. Puede ser usado cualquier concentrador, por ejemplo, sin limitación a uno seleccionado del grupo que consiste en un concentrador de centrifugación, un concentrador de evaporación, un evaporador de circulación natural, un concentrador por vacío de baja temperatura, un concentrador por vacío giratorio, un concentrador de evaporación por vacío, un concentrador de película fina y un concentrador plano.

10 Por ejemplo, la concentración de la solución de fermentación puede ser realizada usando la concentración por vacío a baja temperatura. Por ejemplo, la concentración de la solución de fermentación de la que son eliminadas o no las células bacterianas puede ser realizada a una temperatura de vapor de 10°C a 100°C, por ejemplo, 45°C a 70°C, y una presión de 1333 Pa a 101325 Pa, por ejemplo, 9332,57 a 26664,48 Pa. El concentrado resultante obtenido por la eliminación del agua de la solución de fermentación puede tener un contenido de agua de 15 a 45 % en peso, y en algunas realizaciones, de 20 a 40 % en peso, y en otras realizaciones, de 30 a 40 % en peso, en base a un peso total de la solución de fermentación concentrada (es decir, el concentrado).

Etapa de ajuste de pH

A continuación, puede ser añadida una base a la solución de fermentación concentrada para ajustar el pH de la solución fermentada y concentrada a un pH básico.

20 El pH de la solución de fermentación concentrada puede ser ajustado al añadir al menos una base seleccionada del grupo que consiste en hidróxido de sodio, hidróxido de calcio, hidróxido de magnesio, hidróxido de potasio, hidróxido de bario e hidróxido de amonio, por ejemplo, añadir hidróxido de sodio. La solución básica de fermentación tiene un pH mayor que 12 y, en algunas realizaciones, hasta 14,0. Cuando la solución básica de fermentación tiene un pH menor que 12,0, puede estar presente 1,4-diaminobutano, parcialmente combinado con una sal, lo que dificulta la separación de 1,4-diaminobutano de la solución básica de fermentación. Sin embargo, cuando la solución básica de fermentación tiene un pH mayor que 12, puede estar presente 1,4-diaminobutano separado de una sal en la solución básica de fermentación y, por lo tanto, puede ser separado fácilmente por destilación, aumentando así la recuperación de 1,4-diaminobutano.

Etapa de recuperación

30 Esta etapa de recuperación puede implicar una segunda etapa de concentración y una etapa de destilación. Estas dos etapas prácticamente pueden ser realizadas de forma continua.

Segunda etapa de concentración (separación de vapor y/o condensado que incluye 1,4-diaminobutano)

A continuación, puede ser separado de la solución básica de fermentación concentrada un vapor y/o condensado que incluye principalmente 1,4-diaminobutano.

35 En la segunda etapa de concentración, la solución básica de fermentación concentrada puede ser colocada en un concentrador y ser concentrada, por ejemplo, en un vacío a una presión de 1333 Pa a 101325 Pa o a una presión de 9331 Pa a 26660 Pa. La segunda etapa de concentración puede ser realizada, por ejemplo, a una temperatura de 30°C a 158°C o a una temperatura de 40°C a 120°C.

El vapor que incluye 1,4-diaminobutano resultante de la segunda etapa de concentración puede ser suministrado por condensación o directamente a una torre de destilación para la siguiente etapa de destilación.

40 Con la evaporación de 1,4-diaminobutano del concentrador durante la segunda etapa de concentración, el pH de una solución espesa residual en una región inferior del concentrador puede ser reducido. En consecuencia, puede ser añadida una base para mantener el pH de la solución espesa residual a un pH mayor que 12,0 a 14,0. Además, puede ser añadida agua destilada a la solución espesa residual para mantener una relación de sólido/líquido de 0,1 a 2,0, y en algunas realizaciones, de 0,5 a 1,5.

45 La solución espesa residual resultante de la segunda etapa de concentración puede ser purificada en forma adicional para obtener un subproducto. En el caso de que la solución de fermentación sea usada sin la separación de las células bacterianas, puede ser añadida agua destilada para disolver completamente la solución espesa residual y luego separar las células bacterianas de la misma, para después recuperar un subproducto de la misma.

50 El subproducto recuperado puede ser al menos uno seleccionado del grupo que consiste en sulfato de sodio, sulfato de potasio, sulfato de calcio, sulfato de magnesio, sulfato de potasio, sulfato de litio, sulfato de bario y sulfato de amonio, dependiendo de la base usada para el ajuste del pH.

Etapas de destilación (recuperación de 1,4-diaminobutano de alta pureza)

A continuación, puede ser recuperado 1,4-diaminobutano de alta pureza del vapor y/o del condensado que incluye principalmente 1,4-diaminobutano.

5 Esta etapa de destilación puede ser realizada de forma continua con la segunda etapa de concentración. Por ejemplo, el vapor que incluye 1,4-diaminobutano de la segunda etapa de concentración puede ser suministrado directamente a una región de altura media de una torre de destilación.

La etapa de destilación puede ser realizada a una presión de 1333 Pa a 101325 Pa o a una presión de 9332,57 a 26664,5 Pa. La etapa de destilación puede ser realizada, por ejemplo, a una temperatura de 30°C a 158°C o a una temperatura de 40°C a 120°C.

10 Cuando la etapa de destilación es realizada en estas condiciones de presión y temperatura, pueden ser obtenidos agua y amoníaco en una región superior de la torre de destilación, mientras que el 1,4-diaminobutano puede ser recuperado en una región inferior de la torre de destilación.

15 Un 1,4-diaminobutano purificado por un procedimiento de acuerdo con las realizaciones descritas con anterioridad puede tener una recuperación de 60 % en peso o mayor, y en algunas realizaciones, de 65 % en peso o mayor, y en algunas otras realizaciones, de 75% o mayor, y en otras más, de 85% o mayor, y en aún otras realizaciones, de 90,0 % en peso o mayor.

20 Un 1,4-diaminobutano purificado por un procedimiento de acuerdo con las realizaciones descritas con anterioridad puede tener una pureza de 99,50% y una recuperación de 90%, y en algunas realizaciones, una pureza de 99,90% o mayor y una recuperación de 91% o mayor, y en otras realizaciones, una pureza de 99,95% o mayor y una recuperación de 92,0%. Estas purezas de 1,4-diaminobutano se oponen a otros componentes que excluyen disolvente, por ejemplo, el agua.

De acuerdo con otro aspecto, es proporcionada una poliamida preparada usando un 1,4-diaminobutano de acuerdo con las realizaciones descritas con anterioridad.

25 Por ejemplo, la poliamida 4,6 puede ser preparada haciendo reaccionar 1,4-diaminobutano con ácido adípico. Por ejemplo, la poliamida 4T puede ser preparada haciendo reaccionar 1,4-diaminobutano con ácido tereftálico. Diversas poliamidas, no sólo la poliamida 4,6 y la poliamida 4T, pueden ser preparadas usando un 1,4-diaminobutano de acuerdo con las realizaciones descritas con anterioridad.

Modo de la divulgación

30 A continuación, son descritas en detalle una o más realizaciones de la presente divulgación con referencia a los siguientes ejemplos.

Purificación de 1,4-diaminobutano**Ejemplo 1: procedimiento de purificación de 1,4-diaminobutano sin eliminación de células bacterianas****Etapas de fermentación**

35 Es añadido 1 ml de un cultivo XQ37/pKKSpc activado en un medio de Luria-Bertani (LB) a un matraz deflectado de 350 ml que contiene 50 ml del mismo medio, y es cultivado a aproximadamente 30°C y aproximadamente 220 rpm durante aproximadamente 24 horas a una densidad óptica (OD_{600}) de aproximadamente 5 para obtener una solución de fermentación que incluye 1,4-diaminobutano. La velocidad de agitación es incrementada automáticamente a aproximadamente 850 rpm para mantener el contenido de oxígeno disuelto (DO) a 20% de aire saturado. Una solución de alimentación adicional añadida para mantener la concentración de glucosa constante contiene 500 g/L de glucosa y 200 g/L de $(NH_4)_2SO_4$.

Primera etapa de concentración

45 8.000 g de la solución de fermentación que incluye 1,4-diaminobutano son colocados en un concentrador de 10 L (disponible en Eyela) y después son concentrados a una temperatura de vapor de aproximadamente 47°C y a una presión de aproximadamente 10665,8 Pa para eliminar aproximadamente 70% de un disolvente de la solución de fermentación que incluye 1,4-diaminobutano. El agua condensada eliminada es de aproximadamente 5.600 g, y son hallados aproximadamente 0,2 g de 1,4-diaminobutano remanentes en el agua condensada eliminada. La Tabla 1 muestra los resultados de análisis de componentes antes y tras la primera etapa de concentración. Las cantidades de 1,4-diaminobutano, aminoácidos, ácidos orgánicos e iones son analizadas mediante cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC), y los contenidos de humedad son analizados por el procedimiento de Karl-Fisher.

50

Tabla 1

Componente	Solución de fermentación (g)	Concentrado de la primera concentración (g)	Agua condensada eliminada tras la primera concentración (g)
agua	6760,8	1165,7	5595,1
1,4-diaminobutano	288,6	288,4	0,2
aminoácido	83,5	83,5	0,0
iones	463,1	458,4	4,6
ácido orgánico	106,6	106,6	0,1
células bacterianas	297,4	297,4	0,0
Cantidad total	8000,0	2400,0	5600,0

Etapas de ajuste de pH

- 5 Son añadidos 1230 g de hidróxido de sodio a 2400 g del concentrado resultante de la primera concentración para ajustar el pH a aproximadamente 13,5.

Etapas de recuperación: segunda etapa de concentración

- 10 El concentrado con pH ajustado (pH 13,5) es colocado en un reactor de doble camisa de 5 L en el que la parte superior del reactor estaba conectada a la décima bandeja (desde la base) de una torre de destilación de 30 bandejas (disponible en Aceglass), y después es concentrado en forma adicional a una temperatura de vapor de aproximadamente 50°C a aproximadamente 90°C a una presión de aproximadamente 10665,8 Pa. El reactor de doble camisa es mantenido a una temperatura de vapor de aproximadamente 47°C en una etapa inicial debido a la evaporación del agua, y la temperatura de vapor es aumentada hasta aproximadamente 90°C con la evaporación de 1,4-diaminobutano. El vapor resultante que incluye principalmente 1,4-diaminobutano es suministrado a la torre de destilación de 30 bandejas.

Etapas de recuperación: etapa de destilación fraccionada

- 15 El vapor que incluye principalmente 1,4-diaminobutano es suministrado a la torre de destilación de 30 bandejas para recuperar 2042,6 g de agua y amoníaco en una región superior de la torre de destilación, y 260,5 g de 1,4-diaminobutano en una región inferior de la misma (una pureza de aproximadamente 99,93 % en peso (excluyendo el agua) de acuerdo con las mediciones por HPLC) con una recuperación de aproximadamente 90,33 % en peso.

- 20 La destilación fraccionada de 1,4-diaminobutano es realizada en la torre de destilación a una temperatura de vapor de aproximadamente 50°C a aproximadamente 90°C y a una presión de aproximadamente 10665,8 Pa.

La Tabla 2 muestra los resultados de análisis de componentes en las etapas de recuperación y ajuste de pH. Las cantidades de 1,4-diaminobutano, aminoácidos, ácidos orgánicos, e iones son analizadas por HPCL, y los contenidos de humedad son analizados por el procedimiento de Karl-Fisher.

Tabla 2

Componente	Concentrado con pH ajustado tras la primera concentración (g)	Concentrado recuperado en la región inferior de la torre de destilación (g)	Concentrado recuperado en la región superior de la torre de destilación (g)	Residuo de la segunda concentración (g)
agua	2042,1	3,9	1975,2	63,0
1,4-diaminobutano	288,4	260,5	9,2	18,7
aminoácido	83,5	0,0	0,0	83,5
iones	812,1	0,1	58,2	753,8
ácido orgánico	106,6	0,0	0,0	106,5
células bacterianas	297,4	0,0	0,0	297,4
Cantidad total	3630,0	264,5	2042,6	1322,9

Ejemplo 2: procedimiento de purificación de aminas orgánicas con eliminación de células bacterianas**Etapas de fermentación**

- 5 Es añadido 1 ml de un cultivo XQ37/pKKSpc activado en un medio de Luria-Bertani (LB) a un matraz deflectado de 350 ml que contiene 50 ml del mismo medio, y es cultivado a aproximadamente 30°C y aproximadamente 220 rpm durante aproximadamente 24 horas a una OD₆₀₀ de aproximadamente 5 para obtener una solución de fermentación que incluye 1,4-diaminobutano. La velocidad de agitación es aumentada automáticamente a aproximadamente 850 rpm para mantener el contenido de oxígeno disuelto (OD) a 20% de aire saturado. Una solución de alimentación
- 10 adicional añadida para mantener la concentración de glucosa constante contiene 500 g/L de glucosa y 200 g/L de (NH₄)₂SO₄.

Etapas de eliminación de células bacterianas

- 15 8.000 g de la solución de fermentación que incluye 1,4-diaminobutano son colocados en una cesta de 15 L, y son filtrados a través de un filtro de membrana tipo cartucho (disponible en Milipore, Pellicon 2, tamaño de poros: 0,1 µm, área de membrana: 0,5 m²) a una temperatura de aproximadamente 50°C y una presión transmembrana (TMP) de aproximadamente 121590 Pa para eliminar una solución de lodo de células bacterianas, obteniendo así un filtrado.

Primera etapa de concentración

- 20 El filtrado resultante del que son eliminadas las células bacterianas es de aproximadamente 7803,6 g, y la solución de lodo de células bacterianas eliminada es de aproximadamente 196,4 g. 7803,6 g del filtrado del que son eliminadas las células bacterianas son colocados en un concentrador de 10 L (disponible en Eylea) y después son concentrados a una temperatura de vapor de aproximadamente 47°C y a una presión de aproximadamente 10665,8 Pa para eliminar aproximadamente 70% del agua de la solución de fermentación que incluye 1,4-diaminobutano. El agua condensada eliminada es de aproximadamente 5.462,5 g, y son hallados aproximadamente 0,3 g de 1,4-diaminobutano remanentes en el agua condensada eliminada. La Tabla 3 muestra los resultados de análisis de componentes antes
- 25 y después de la etapa de eliminación de las células bacterianas y la primera etapa de concentración. Las cantidades de 1,4-diaminobutano, aminoácidos, ácidos orgánicos e iones son analizadas por HPCL, y los contenidos de humedad son analizados por el procedimiento de Karl-Fisher.

Tabla 3

Componente	Solución de fermentación (g)	Solución de lodo de células bacterianas (g)	Filtrado del que son eliminadas las células bacterianas (g)	Concentrado tras la primera condensación (g)	Agua condensada eliminada tras la primera condensación (g)
agua	6760,8	140,4	6880,6	1422,8	5457,8
1,4-diaminobutano	288,6	5,8	282,9	282,6	0,3
aminoácido	83,5	1,7	81,8	81,8	0,0
iones	463,1	9,3	453,8	449,4	4,4
ácido orgánico	106,6	2,1	104,5	104,4	0,1
células bacterianas	297,4	37,2	0,0	0,0	0,0
Cantidad total	8000,0	196,4	7803,6	2341,1	5462,5

Etapas de ajuste de pH

- 5 Son añadidos 1205,4 g de hidróxido de sodio a 2341,1 g del concentrado resultante de la primera concentración para ajustar el pH a aproximadamente 13,5.

Etapas de recuperación: segunda etapa de concentración

- 10 El concentrado de pH ajustado (pH 13,5) es colocado en un reactor de doble camisa de 5 L en el que la parte superior reactor estaba conectada a la décima bandeja (desde la base) de una torre de destilación de 30 bandejas (disponible en Aceglass), y después es concentrado en forma adicional a una temperatura de vapor de aproximadamente 50°C a aproximadamente 90°C a una presión de aproximadamente 10665,8 Pa. El reactor de doble camisa es mantenido a una temperatura de vapor de aproximadamente 47°C en una etapa inicial debido a la evaporación del agua, y la temperatura de vapor es aumentada hasta aproximadamente 90°C con la evaporación de 1,4-diaminobutano. El vapor resultante que incluye principalmente 1,4-diaminobutano es suministrado a la torre de destilación de 30 bandejas.

Etapas de recuperación: etapa de destilación fraccionada

- 15 El vapor que incluye principalmente 1,4-diaminobutano es suministrado a la torre de destilación de 30 bandejas para recuperar 2279,0 g de agua y amoníaco en una región superior de la torre de destilación, y 268,5 g de 1,4-diaminobutano en una región inferior de la misma (una pureza de aproximadamente 99,97 % en peso (excluyendo el agua) de acuerdo con las mediciones por HPLC) con una recuperación de aproximadamente 95,01 % en peso.

- 20 La destilación fraccionada de 1,4-diaminobutano es realizada en la torre de destilación a una temperatura de vapor de aproximadamente 50°C a aproximadamente 90°C y a una presión de aproximadamente 10665,8 Pa.

La Tabla 4 muestra los resultados de análisis de componentes en las etapas de ajuste de pH y recuperación. Las cantidades de 1,4-diaminobutano, aminoácidos, ácidos orgánicos e iones fueron analizadas por el HPCL, y los contenidos de humedad son analizadas por el procedimiento de Karl-Fisher.

Tabla 4

Componente	Concentrado de pH ajustado (g)	Concentrado recuperado en la región inferior de la torre de destilación (g)	Concentrado recuperado en la región superior de la torre de destilación (g)	Residuo de la segunda concentración (g)
agua	2281,7	3,2	2213,3	65,1
1,4-diaminobutano	282,6	268,5	8,5	5,7
aminoácido	81,8	0,0	0,0	81,8
iones	796,0	0,0	57,1	738,8
ácido orgánico	104,4	0,0	0,0	104,4
células bacterianas	0,0	0,0	0,0	0,0
Cantidad total	3546,5	271,7	2279,0	995,8

Ejemplo 3

- 5 El 1,4-diaminobutano es purificado de la misma manera que en el Ejemplo 2, excepto que el pH del concentrado de la primera etapa de concentración es ajustado a aproximadamente 12,3. La recuperación de 1,4-diaminobutano recuperado en una región inferior de la torre de destilación es de aproximadamente 67,6 % en peso.

Ejemplo 4

- 10 El 1,4-diaminobutano es purificado de la misma manera que en el Ejemplo 2, excepto que el pH del concentrado de la primera etapa de concentración es ajustado a aproximadamente 12,5. La recuperación de 1,4-diaminobutano recuperado en una región inferior de la torre de destilación es de aproximadamente 75,8 % en peso.

Ejemplo comparativo 1

El 1,4-diaminobutano es purificado de la misma manera que en el Ejemplo 2, excepto que el pH del concentrado de la primera etapa de concentración es ajustado a aproximadamente 11,8. La recuperación de 1,4-diaminobutano recuperado en una región inferior de la torre de destilación es de aproximadamente 6,9 % en peso.

15 **Ejemplo de evaluación 1**

La recuperación de 1,4-diaminobutano obtenido en los Ejemplos 2 a 4 y el Ejemplo Comparativo 1 se mostrada en la Tabla 5, junto con los pH de los concentrados de la primera concentración después del ajuste del pH en los Ejemplos 2 y 4 y el Ejemplo Comparativo 1, para evaluar una variación en la recuperación de 1,4-diaminobutano en función del pH del concentrado tras la primera concentración.

20 **Tabla 5**

Ejemplo	pH de la composición básica	Recuperación de 1,4-diaminobutano [% en peso]
Ejemplo comparativo 1	11,8	6,9
Ejemplo 3	12,3	67,6
Ejemplo 4	12,5	75,8
Ejemplo 2	13,5	95,0

Con referencia a la Tabla 5, los concentrados de la primera concentración tras el ajuste del pH en los Ejemplos 2 a 4 tienen un pH básico de aproximadamente 12 o mayor, y en consecuencia los Ejemplos 2 a 4 muestran una recuperación notablemente mejorada de 1,4-diaminobutano

Aplicabilidad industrial

- 5 Como ha sido descrito anteriormente, puede ser obtenido 1,4-diaminobutano de alta pureza con un alto rendimiento al añadir una base a una solución de fermentación que incluye 1,4-diaminobutano.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de purificación de 1,4-diaminobutano, el procedimiento comprende:
 - concentrar una solución de fermentación que comprende al menos una de 1,4-diaminobutano y una sal del mismo y opcionalmente células bacterianas para obtener un concentrado;
 - añadir una base al concentrado de la solución de fermentación para preparar una composición básica con un pH mayor que 12; y
 - recuperar el 1,4-diaminobutano de la composición básica por destilación.
2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que al menos parte de un disolvente de la solución de fermentación es eliminado durante la concentración de la solución de fermentación.
3. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la concentración de la solución de fermentación es realizada a una temperatura de vapor de 10°C a 100°C y una presión de 1333 Pa a 101325 Pa.
4. El procedimiento de la reivindicación 1, que comprende además la eliminación de las células bacterianas de la solución de fermentación antes de la concentración de la solución de fermentación.
5. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la cantidad de disolvente en el concentrado está en un intervalo de 10 % en peso a 50 % en peso en base a un peso total del concentrado.
6. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la base es al menos una seleccionada del grupo que consiste en hidróxido de sodio, hidróxido de calcio, hidróxido de magnesio, hidróxido de potasio, hidróxido de bario, e hidróxido de amonio.
7. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la composición básica tiene un pH mayor que 12 a 14,0.
8. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la recuperación de 1,4-diaminobutano de la composición básica comprende:
 - separar una composición que incluye 1,4-diaminobutano de la composición básica por destilación; y
 - recuperar 1,4-diaminobutano de la composición que incluye 1,4-diaminobutano por destilación fraccionada.
9. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la separación de la composición que incluye 1,4-diaminobutano es realizada a una temperatura de vapor de 30°C a 158°C a una presión de 1333 Pa a 101325 Pa.
10. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la composición que incluye 1,4-diaminobutano, está en un estado gaseoso, un estado líquido, o un estado mixto.
11. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la separación de la composición que incluye 1,4-diaminobutano de la composición básica por destilación y la recuperación de 1,4-diaminobutano de la composición que incluye 1,4-diaminobutano por destilación fraccionada son realizadas continuamente.
12. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la recuperación de 1,4-diaminobutano es por destilación fraccionada y es realizada usando una torre de destilación.
13. El procedimiento de la reivindicación 12, en el que la torre de destilación se hace funcionar a una temperatura de vapor de 30°C a 158°C y una presión de 1333 Pa a 101325 Pa.
14. El procedimiento de la reivindicación 12, en el que 1,4-diaminobutano es recuperado en una región inferior de la torre de destilación.
15. El procedimiento de la reivindicación 8, que comprende además la recuperación de un subproducto de la composición básica tras la separación de la composición que incluye 1,4-diaminobutano.
16. El procedimiento de la reivindicación 15, en el que el subproducto es al menos uno seleccionado del grupo que consiste en sulfato de sodio, sulfato de potasio, sulfato de calcio, sulfato de magnesio, sulfato de litio, sulfato de bario y sulfato de amonio.

FIG. 1

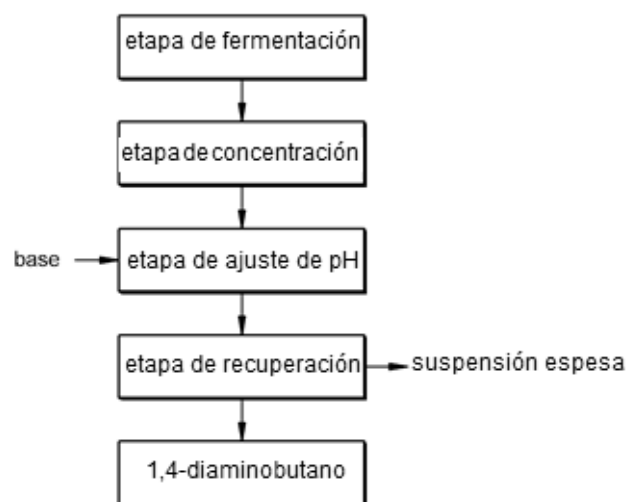


FIG. 2

