

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 802 377**

51 Int. Cl.:

C07C 209/84 (2006.01)

C07C 211/09 (2006.01)

C12P 13/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.03.2015 PCT/KR2015/002657**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.10.2015 WO15152541**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.03.2015 E 15750229 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.05.2020 EP 2975020**

54 Título: **Procedimiento de purificación de 1,5-diaminopentano**

30 Prioridad:

04.04.2014 KR 20140040743

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

19.01.2021

73 Titular/es:

**CJ CHEILJEDANG CORP. (100.0%)
(Ssangnim-dong) 330, Dongho-ro Jung-gu
Seoul 04560, KR**

72 Inventor/es:

**GWAK, WON SIK;
WON, HYUN JU;
MURADA, HIDEKI y
LEE, CHONG HO**

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 802 377 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 1,5-diaminopentano

Campo técnico

El concepto de la invención se refiere a un procedimiento de refinación de 1,5-diaminopentano.

5 **Técnica anterior**

1,5-diaminopentano (cadaverina) puede ser preparado mediante la remoción de microorganismos de un caldo de fermentación de lisina y luego mediante la remoción de un grupo carboxilo del mismo por el uso de lisina descarboxilasa (LDC). Alternativamente, 1,5-diaminopentano puede ser preparado directamente por el uso de un microorganismo con actividad de descarboxilasa. El 1,5-diaminopentano puede ser obtenido en forma de una sal, tal como sulfato y carbonato, de acuerdo con los procedimientos de preparación.

10 Por ejemplo, adipato de 1,5-pentanodiamina puede ser recuperado como un cristal mediante la adición de ácido adipico a un sulfato de 1,5-diaminopentano. Alternativamente, un carbonato de 1,5-diaminopentano puede ser recuperado directamente como un cristal.

15 Sin embargo, dado que los procedimientos de preparación anteriores tienen bajos rendimientos y 1,5-diaminopentano es obtenido en forma de sal, es requerido un proceso adicional para eliminar la sal y obtener 1,5-diaminopentano puro.

Por lo tanto, existe la necesidad de desarrollar un procedimiento de refinación efectiva y directa de 1,5-diaminopentano del caldo de fermentación.

Descripción detallada del concepto de la invención

Problema técnico

20 El concepto de la invención proporciona un procedimiento novedoso de refinación de 1,5-diaminopentano.

Solución técnica

25 De acuerdo con un aspecto del concepto de la invención, es proporcionado un procedimiento de refinación de 1,5-diaminopentano que incluye: concentrar un caldo de fermentación que incluye un carbonato de 1,5-diaminopentano; añadir un ácido a un concentrado del caldo de fermentación para preparar una composición ácida libre de carbonatos con un pH de aproximadamente 4 a aproximadamente 7,0; añadir una base a la composición ácida para preparar una composición básica con un pH de aproximadamente 12,0 a aproximadamente 14; y recuperar 1,5-diaminopentano de la composición básica.

Efectos ventajosos

30 De acuerdo con un aspecto del concepto de la invención, puede ser obtenido 1,5-diaminopentano de alta pureza con un alto rendimiento mediante la adición de un ácido a un caldo de fermentación que incluye un carbonato de 1,5-diaminopentano para eliminar el carbonato y luego mediante la adición de una base al mismo.

Descripción de los dibujos

35 La FIG. 1 es un diagrama de flujo de un procedimiento de refinación de 1,5-diaminopentano de acuerdo con el Ejemplo 1.

La FIG. 2 es un diagrama de flujo que ilustra de manera específica una etapa de recuperación en el procedimiento de refinación del Ejemplo 1.

Mejor modo

40 En adelante en la presente memoria, será descrito con más detalle un procedimiento de refinación de 1,5-diaminopentano de acuerdo con una realización de ejemplo del concepto de la invención. En adelante, 1 atm = 1,013 x 10⁵ Pascal.

45 El procedimiento de refinación de 1,5-diaminopentano de acuerdo con la realización del concepto de la invención puede incluir las etapas de: concentrar un caldo de fermentación que incluye un carbonato de 1,5-diaminopentano; añadir un ácido a un concentrado del caldo de fermentación para preparar una composición ácida libre de carbonatos con un pH de aproximadamente 4 a aproximadamente 7,0; añadir una base a la composición ácida para preparar una composición básica con un pH de aproximadamente 12,0 a aproximadamente 14; y recuperar 1,5-diaminopentano de la composición básica.

El procedimiento de refinación puede simplemente obtener 1,5-diaminopentano de alta pureza con un alto rendimiento de manera tal que un caldo de fermentación neutro que incluye un carbonato de 1,5-diaminopentano sea concentrado para preparar un concentrado del caldo de fermentación, luego es añadido un ácido al concentrado para preparar una

composición ácida de la cual se elimina el carbonato, es añadida una base a la composición ácida para separar 1,5-diaminopentano de un 1,5-diaminopentano sin carbonato, y luego se recupera 1,5-diaminopentano de manera selectiva.

5 Por ejemplo, 1,5-diaminopentano es generado por el uso de lisina descarboxilasa en un caldo de fermentación de lisina o mediante la fermentación de microorganismos, incluyendo lisina descarboxilasa, y simultáneamente, un carbonato, un subproducto de descarboxilación de lisina, se hace reaccionar con el 1,5-diaminopentano generado para formar un carbonato de 1,5-diaminopentano. De este modo, puede ser preparado un caldo de fermentación que incluye un carbonato de 1,5-diaminopentano.

10 En la concentración del caldo de fermentación, puede eliminarse una porción de un disolvente incluido en el caldo de fermentación y esto corresponde a una etapa de concentración primaria. Una concentración del 1,5-diaminopentano incluido en el caldo de fermentación puede ser aumentada mediante la remoción de la porción del disolvente. El disolvente, por ejemplo, es agua. Por ejemplo, durante la concentración del caldo de fermentación neutro, aproximadamente 40% o más, preferentemente aproximadamente 50% o más, más preferentemente aproximadamente 60% o más, y lo más preferentemente aproximadamente 70% o más del disolvente inicial incluido en el caldo de fermentación no concentrado puede eliminarse.

15 La concentración del caldo de fermentación en el procedimiento de refinación puede realizarse a una temperatura de vapor de aproximadamente 100 °C o menos. Es decir, la concentración puede ser llevada a cabo bajo una condición en la cual la temperatura de un vapor evaporado del caldo de fermentación es de aproximadamente 100 °C o menos. Por ejemplo, la concentración del caldo de fermentación en el procedimiento de refinación puede realizarse en un intervalo de temperatura de vapor de aproximadamente 10 °C a aproximadamente 100 °C, preferentemente de aproximadamente 30 °C a aproximadamente 80 °C, y más preferentemente de aproximadamente 45 °C a aproximadamente 70 °C. El disolvente puede eliminarse con mayor facilidad en las condiciones anteriores.

20 La concentración del caldo de fermentación en el procedimiento de refinación puede realizarse a una presión reducida de aproximadamente 1 atm (760 mmHg) o menos. Es decir, la concentración puede ser llevada a cabo bajo una condición en la cual la presión de un vapor en equilibrio con el caldo de fermentación es de aproximadamente 1 atm (760 mmHg) o menos. Por ejemplo, la concentración del caldo de fermentación en el procedimiento de refinación puede ser llevada a cabo a una presión de aproximadamente 0,01 atm a 1 atm (10 mmHg a 760 mmHg), preferentemente aproximadamente 0,05 atm a 0,7 atm (40 mmHg a 500 mmHg), y más preferentemente de aproximadamente 0,09 atm a 0,3 atm (70 mmHg a 200 mmHg). El disolvente puede eliminarse con mayor facilidad en las condiciones anteriores.

25 Una cantidad del disolvente incluido en el concentrado (es decir, en el producto de concentración), que es obtenida al concentrar el caldo de fermentación, puede estar en un intervalo de aproximadamente 10% en peso a aproximadamente 50% en peso en base al peso total del concentrado. Por ejemplo, la cantidad del disolvente del concentrado puede estar en un intervalo de aproximadamente 15% en peso a aproximadamente 45% en peso, preferentemente de aproximadamente 20% en peso a aproximadamente 42% en peso, en base al peso total del producto de concentración. El disolvente puede ser agua.

30 Un pH del caldo de fermentación es neutro y está preferentemente en un intervalo de aproximadamente 7,0 a aproximadamente 8,0, y un pH del concentrado obtenido mediante la concentración del caldo de fermentación está en un intervalo de aproximadamente 8,0 a aproximadamente 9,0.

35 El concentrado incluye un carbonato de 1,5-diaminopentano, y una reacción, que genera un 1,5-diaminopentano sin carbonato mediante la remoción del carbonato a partir del carbonato del 1,5-diaminopentano, puede ser representada mediante la siguiente Fórmula de Reacción 1. La expresión "composición ácida" en el procedimiento de refinación denota una composición en la cual 1,5-diaminopentano es incluido en forma sin carbonato mediante la remoción de un carbonato del caldo de fermentación.

45 **Ecuación de reacción 1**



Como es ilustrado en la Ecuación de Reacción 1, los iones de carbonato en un carbonato de diaminopentano se hacen reaccionar con un ácido a ser descompuesto en agua y dióxido de carbono, y el dióxido de carbono se elimina mediante evaporación.

40 En el procedimiento de refinación, el ácido que puede ser usado en un proceso de descarboxilación puede ser al menos uno seleccionado del grupo que consiste en ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido acético y ácido nítrico. Sin embargo, el concepto de la invención no está necesariamente limitado al mismo, y puede ser usado cualquier ácido a condición de que pueda ajustar el pH de la composición para que sea ácido y sea usado en la técnica. El ácido usado en el proceso de descarboxilación puede ser una fase gaseosa, una fase líquida o una fase mixta de los mismos.

55 En el procedimiento de refinación, un pH de la composición ácida puede ser menor que aproximadamente 7,0 y puede

- 5 estar preferentemente en un intervalo de aproximadamente 4,0 a aproximadamente 5,0. En un caso en el que el pH de la composición ácida es de aproximadamente 7,0 o mayor, dado que un carbonato no está separado del carbonato del 1,5-diaminopentano en algunos de los carbonatos del 1,5-diaminopentano, el 1,5-diaminopentano no es convertido en una forma libre en la preparación de la composición básica. De este modo, la separación del 1,5-diaminopentano en una etapa de destilación puede ser difícil. Como resultado, una tasa de recuperación del 1,5-diaminopentano puede ser reducida.
- 10 Cuando la cantidad del disolvente en la composición ácida libre de carbonatos es excesivamente pequeña, puede ser precipitada una gran cantidad de sal en la preparación de la composición básica. Por el contrario, cuando la cantidad del disolvente en la composición ácida libre de carbonatos es excesivamente grande, puede llevar mucho tiempo eliminar el 1,5-diaminopentano de la composición básica. El disolvente puede ser agua. Por ejemplo, la cantidad del disolvente en la composición ácida puede estar en un intervalo de aproximadamente 35% en peso a aproximadamente 45% en peso en base al peso total de la composición ácida.
- 15 En el procedimiento de refinación, la base usada en la preparación de 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. Sin embargo, el concepto de la invención no está necesariamente limitado al mismo, y puede ser usada cualquier base a condición de que pueda ajustar el pH de la composición para que sea básica y sea usada en la técnica.
- 20 En el procedimiento de refinación, un pH de la composición básica puede ser de aproximadamente 12 o mayor y puede estar preferentemente en un intervalo de aproximadamente 12,0 a aproximadamente 14,0. En un caso en el que el pH de la composición básica es menor que aproximadamente 12,0, dado que una porción del 1,5-diaminopentano puede estar presente en un estado de combinación con el carente de carbonato, la separación del 1,5-diaminopentano mediante destilación puede ser difícil. Como resultado, la tasa de recuperación del 1,5-diaminopentano puede ser reducida.
- 25 En el procedimiento de refinación, la recuperación del 1,5-diaminopentano puede realizarse antes de que el carbonato del 1,5-diaminopentano sea regenerado en la composición básica. A medida que transcurre el tiempo, dado que puede ser formado un carbonato de 1,5-diaminopentano mediante la combinación de 1,5-diaminopentano en la composición básica y dióxido de carbono en el aire, la cantidad de 1,5-diaminopentano, que puede ser recuperada mediante destilación, puede ser reducida. Por lo tanto, el 1,5-diaminopentano puede ser recuperado inmediatamente después o simultáneamente con la preparación de la composición básica.
- 30 Específicamente, la recuperación del 1,5-diaminopentano de la composición básica en el procedimiento de refinación puede incluir una etapa de concentración secundaria para separar una composición que incluye 1,5-diaminopentano de la composición básica mediante destilación y una etapa de destilación fraccionada de 1,5-diaminopentano de la composición que incluye 1,5-diaminopentano.
- 35 Por ejemplo, la composición que incluye 1,5-diaminopentano es separada de la composición básica y es almacenada, y la composición separada puede ser usada luego en la recuperación del 1,5-diaminopentano si es necesario. La composición que incluye 1,5-diaminopentano denota una composición en la cual la cantidad de 1,5-diaminopentano entre sus componentes es mayor que la de la composición básica, pero es menor que la de un producto final refinado.
- 40 En el procedimiento de refinación, la composición que incluye 1,5-diaminopentano puede ser una fase gaseosa, una fase líquida o una fase mixta de los mismos. Es decir, un estado de la composición que incluye 1,5-diaminopentano puede ser cambiado de acuerdo con las condiciones requeridas para el procedimiento de refinación.
- En la separación de la composición que incluye 1,5-diaminopentano, un vapor y/o un condensado que incluye se recupera 1,5-diaminopentano mediante destilación. La separación puede realizarse en un reactor de doble camisa.
- 45 En el procedimiento de refinación, la separación de la composición que incluye 1,5-diaminopentano puede realizarse en un intervalo de temperatura de vapor de aproximadamente 30 °C a aproximadamente 180 °C y en un intervalo de presión de aproximadamente 0,01 atm a 1 atm (10 mmHg a 760 mmHg), y puede realizarse preferentemente en un intervalo de temperatura de vapor de aproximadamente 40 °C a aproximadamente 120 °C y en un intervalo de presión de aproximadamente 0,08 atm a 0,3 atm (60 mmHg a 200 mmHg). La composición que incluye 1,5-diaminopentano puede ser separada con un alto rendimiento en las condiciones anteriores. La composición que incluye 1,5-diaminopentano, que es separada dentro de los intervalos de temperatura y presión anteriores, puede ser obtenida en
- 50 una fase líquida mediante condensación.
- El almacenamiento de la composición que incluye 1,5-diaminopentano, por ejemplo, puede ser llevado a cabo mediante un depósito que está dispuesto entre la parte superior del reactor y una columna de destilación. Sin embargo, el concepto de la invención no está limitado necesariamente a la configuración descrita con anterioridad, y cualquier procedimiento de almacenamiento puede ser usado a condición de que sea usado en la técnica.
- 55 Alternativamente, en el procedimiento de refinación, la separación de la composición que incluye 1,5-diaminopentano mediante la destilación y la recuperación del 1,5-diaminopentano mediante la destilación fraccionada pueden realizarse de forma continua. Es decir, la composición que incluye 1,5-diaminopentano es separada de la composición

básica mediante destilación y simultáneamente es separada nuevamente en 1,5-diaminopentano y otros componentes mediante destilación fraccionada para que pueda ser recuperado el 1,5-diaminopentano. El 1,5-diaminopentano obtenido mediante destilación fraccionada es un producto final.

5 En el procedimiento de refinación, la recuperación del 1,5-diaminopentano puede realizarse en la columna de destilación. Por ejemplo, el 1,5-diaminopentano puede ser recuperado de manera selectiva mediante la introducción continua de la composición que incluye 1,5-diaminopentano como componente principal, que es evaporada en el reactor, incluyendo la composición básica, en la columna de destilación. Por ejemplo, la composición que incluye 1,5-diaminopentano puede ser introducida en una posición intermedia de la columna de destilación, pero una posición de entrada puede variar de acuerdo con las condiciones de reacción específicas y las condiciones de la columna de destilación.

10 En el procedimiento de refinación, la columna de destilación puede funcionar en un intervalo de temperatura de vapor de aproximadamente 30 °C a aproximadamente 180 °C y en un intervalo de presión de aproximadamente 0,01 atm a 1 atm (10 mmHg a 760 mmHg). Por ejemplo, la columna de destilación puede funcionar en un intervalo de temperatura de vapor de aproximadamente 40 °C a aproximadamente 120 °C y en un intervalo de presión de aproximadamente 0,08 atm a 0,3 atm (60 mmHg a 200 mmHg). El 1,5-diaminopentano puede ser obtenido con un alto rendimiento dentro de los intervalos de temperatura y presión anteriores.

15 En el procedimiento de refinación, el 1,5-diaminopentano puede ser recuperado del fondo de la columna de destilación, y el agua y el amoníaco, por ejemplo, pueden ser recuperados de la parte superior de la columna de destilación.

20 En el procedimiento de refinación, la composición que incluye 1,5-diaminopentano como componente principal se elimina y puede ser recuperado un subproducto de la composición básica restante. Por ejemplo, la composición que incluye 1,5-diaminopentano como componente principal se elimina de la composición básica y luego un subproducto de una suspensión restante puede ser recuperado a través de refinación adicional. Además, en un caso en el que la suspensión incluye un microorganismo, la suspensión es disuelta por completo mediante la adición de más agua destilada a la suspensión para separar el microorganismo, y luego puede ser recuperado un subproducto.

25 Por ejemplo, el 1,5-diaminopentano puede ser refinado de la siguiente manera.

Etapa de fermentación

30 Primero, un caldo de fermentación que incluye L-lisina y su sal es preparado mediante el cultivo de un microorganismo y, después de eliminar el microorganismo del caldo de fermentación, puede ser preparado un caldo de fermentación que incluye 1,5-diaminopentano mediante una reacción de conversión enzimática. Aproximadamente 58% del 1,5-diaminopentano incluido en el caldo de fermentación preparado está en forma de carbonato y aproximadamente 42% del mismo está en forma de sulfato.

Etapa de concentración primaria (etapa de remoción de agua)

A continuación, el agua del caldo de fermentación se elimina para concentrar el caldo de fermentación.

35 Un procedimiento usado en la remoción del agua puede incluir un procedimiento de concentración al vacío y/o un procedimiento de concentración mediante evaporación. Un tipo de concentrador usado en el procedimiento no está en particular limitado, y puede ser usado cualquier concentrador seleccionado del grupo que consiste en un concentrador centrífugo, un concentrador de evaporación, un concentrador de circulación natural, un concentrador de vacío a baja temperatura, un concentrador de vacío giratorio, un concentrador de evaporación al vacío, un concentrador de película delgada y un concentrador plano.

40 Por ejemplo, la concentración puede ser llevada a cabo por el uso de un procedimiento de concentración de vacío a baja temperatura entre los procedimientos de concentración descritos con anterioridad. Específicamente, la concentración del caldo de fermentación, del cual se elimina o no el microorganismo, puede ser llevada a cabo en un intervalo de temperatura de vapor de aproximadamente 10 °C a aproximadamente 100 °C, por ejemplo, de aproximadamente 45 °C a aproximadamente 70 °C y en un intervalo de presión de aproximadamente 0,01 atm a aproximadamente 1 atm (10 mmHg a 760 mmHg), por ejemplo, de aproximadamente 0,09 atm a aproximadamente 0,3 atm (70 mmHg a 200 mmHg). Una cantidad de agua en el concentrado, del cual se elimina el agua, puede estar en un intervalo de aproximadamente 15% en peso a aproximadamente 45% en peso, por ejemplo, de aproximadamente 20% en peso a aproximadamente 43% en peso, y, por ejemplo, de aproximadamente 30% en peso a aproximadamente 42% en peso con base en un peso total del caldo de fermentación concentrado.

Etapa de descarbonización (etapa de preparación de la composición ácida de la cual se elimina el carbonato)

A continuación, es preparada una composición ácida mediante la adición de un ácido al caldo de fermentación concentrado.

El carbonato se elimina mediante la disminución del pH del caldo de fermentación concentrado al provocar que el caldo de fermentación concentrado sea ácido. El ácido usado en la etapa de descarbonización puede ser al menos

uno seleccionado del grupo que consiste en ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido acético y ácido nítrico. Sin embargo, el concepto de la invención no está necesariamente limitado al mismo, y puede ser usado cualquier ácido a condición de que pueda ajustar el pH de la composición para que sea ácido, es decir, menor que 7,0, y sea usado en la técnica.

- 5 Para la descarbonización en el procedimiento de refinación, el pH de la composición es menor que 7,0 y, por ejemplo, puede estar en un intervalo de aproximadamente 4,0 a aproximadamente 5,0. En un caso en el que el pH de la composición ácida es de aproximadamente 7,0 o mayor, ya que un carbonato no está separado del carbonato del 1,5-diaminopentano en algunos de los carbonatos del 1,5-diaminopentano, el 1,5-diaminopentano no es convertido en una forma libre en la preparación de la composición básica. Por lo tanto, la separación del 1,5-diaminopentano en una
10 etapa de destilación puede ser difícil. Como resultado, la tasa de recuperación del 1,5-diaminopentano puede ser reducida.

Etapa de ajuste de pH (etapa de preparación de composición básica)

A continuación, es preparada una composición básica mediante la adición de una base a la composición ácida libre de carbonatos.

- 15 Puede ser ajustado un pH mediante la adición de 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 al caldo de fermentación libre de carbonatos, es decir, la composición ácida libre de carbonatos. Por ejemplo, el pH puede ser ajustado mediante la adición de hidróxido de sodio. El pH de la composición básica es ajustado a un intervalo de 12,0 a 14,0. En un caso en el que el pH de la composición básica es menor que aproximadamente 12,0, dado que
20 una porción del 1,5-diaminopentano puede estar presente en un estado de combinación con una sal, una separación posterior del 1,5-diaminopentano puede ser difícil. Sin embargo, en un caso en el que el pH de la composición básica es de aproximadamente 12,0 o mayor, dado que la sal combinada con el 1,5-diaminopentano en la composición básica es separada, puede ser facilitada la destilación del 1,5-diaminopentano. Como resultado, la tasa de recuperación del 1,5-diaminopentano puede ser mejorada.

Etapa de recuperación

La etapa de recuperación puede ser dividida de manera específica en una etapa de concentración secundaria (o etapa de destilación) y una etapa de destilación fraccionada. Sin embargo, la etapa de recuperación en realidad puede ser llevada a cabo de forma continua. Por ejemplo, la etapa de recuperación puede referirse a las FIGS. 1 y 2.

Etapa de concentración secundaria (separación de vapor y/o condensado que incluye 1,5-diaminopentano)

- 30 A continuación, un vapor y/o un condensado que incluye 1,5-diaminopentano como componente principal son recuperados de la composición básica mediante destilación.

La composición básica es introducida nuevamente en el concentrador, y la etapa de concentración secundaria, por ejemplo, puede ser llevada a cabo en un vacío de aproximadamente 0,01 atm a 1 atm (10 a 760 mmHg) o de aproximadamente 0,08 atm a 0,3 atm (60 a 200 mmHg). La etapa de concentración secundaria, por ejemplo, puede
35 ser llevada a cabo en un intervalo de temperatura de aproximadamente 30 a 180 °C o de aproximadamente 40 a 120 °C.

El vapor evaporado puede ser condensado y luego introducido como un líquido en una columna de destilación, o puede ser introducido directamente en la columna de destilación sin condensación. Es decir, el vapor evaporado puede ser usado en la etapa de destilación fraccionada posterior.

- 40 Dado que el pH del líquido del fondo restante en el concentrador disminuye a medida que el 1,5-diaminopentano es evaporado del concentrador en la etapa de concentración secundaria, el pH del líquido del fondo puede ser mantenido en un intervalo de 12,0 a 14,0 además mediante la adición de una base. Además, para mantener el líquido del fondo en un estado de suspensión, puede ser mantenida una proporción de sólido/líquido incluido en la suspensión en un intervalo de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 2,0, por ejemplo, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente
45 1,5, mediante la adición constante de agua destilada.

La suspensión restante en la etapa de concentración secundaria puede ser usada como un subproducto a través de un proceso de refinación adicional. Con respecto al caldo de fermentación del que no es separado el microorganismo, el microorganismo puede ser separado mediante la adición de una cantidad adicional agua destilada para disolver por completo la suspensión, y luego puede ser recuperado un subproducto de un licor madre.

Etapa de destilación fraccionada (recuperación de 1,5-diaminopentano de alta pureza)

El 1,5-diaminopentano de alta pureza es separado del vapor y/o el condensado, incluido el 1,5-diaminopentano como componente principal que es generado en la etapa de concentración secundaria.

La etapa de concentración secundaria y la etapa de destilación pueden ser llevadas a cabo de forma continua. Por ejemplo, el vapor que incluye 1,5-diaminopentano, que es concentrado en la etapa de concentración secundaria,

puede ser introducido directamente en una posición de altura intermedia de la columna de destilación para la etapa de destilación fraccionada.

5 La etapa de destilación fraccionada, por ejemplo, puede ser llevada a cabo en un vacío de aproximadamente 0,01 atm a 1 atm (10 a 760 mmHg) o puede ser llevada a cabo en un vacío de aproximadamente 0,08 atm a 0,3 atm (60 a 200 mmHg). La etapa de destilación fraccionada, por ejemplo, puede ser llevada a cabo en un intervalo de temperatura de aproximadamente 30 a 180 °C o de aproximadamente 40 a 120 °C.

Dado que la destilación fraccionada es llevada a cabo bajo las condiciones de presión y temperatura descritas con anterioridad, el agua y el amoníaco son separados de la parte superior de la columna de destilación y el 1,5-diaminopentano es separado del fondo de la misma.

10 El 1,5-diaminopentano refinado mediante el procedimiento anterior puede tener una tasa de recuperación de aproximadamente 40% en peso o mayor, aproximadamente 60% en peso o mayor, preferentemente aproximadamente 65% en peso o mayor, mayor preferentemente aproximadamente 75% en peso o mayor, incluso mayor preferentemente aproximadamente 85% en peso o mayor, y lo mayor preferentemente 90,0% en peso o mayor.

15 Además, el 1,5-diaminopentano refinado por el procedimiento anterior puede tener una pureza de aproximadamente 99,0% en peso o mayor y una tasa de recuperación de aproximadamente 90,0% en peso o mayor. La pureza denota pureza con respecto a los componentes que excluyen un disolvente. Por ejemplo, el disolvente puede ser agua.

Modo del concepto de la invención

20 En adelante en la presente memoria, el concepto de la invención será descrito con más detalle, de acuerdo con ejemplos y ejemplos comparativos. Sin embargo, los siguientes ejemplos son presentados simplemente para ejemplificar el concepto de la invención, y el alcance del concepto de la invención no está limitado al mismo.

Refinación de 1,5-diaminopentano

Ejemplo 1: procedimiento de refinación de 1,5-diaminopentano

Etapa de fermentación

25 Un caldo de fermentación que incluye L-lisina y su sulfato es preparado mediante el cultivo de un microorganismo y, después de eliminar el microorganismo del caldo de fermentación, puede eliminarse un grupo carboxílico de L-lisina mediante una reacción de conversión enzimática y, por lo tanto, un caldo de fermentación que incluye 1,5-diaminopentano puede ser preparado. En el caldo de fermentación preparado, una cantidad de 1,5-diaminopentano en forma de carbonato es de aproximadamente 58% y una cantidad de 1,5-diaminopentano en forma de sulfato es de aproximadamente 42%.

Etapa de concentración primaria

30 Aproximadamente 1.000 g del caldo de fermentación de 1,5-diaminopentano son introducidos en un concentrador de 1 L (Eyela) y son concentrados mediante la remoción de aproximadamente el 60% del caldo de fermentación mientras es mantenido a una temperatura de vapor de aproximadamente 47 °C y una presión de aproximadamente 0,1 atm (80 mmHg). En este caso, el agua condensada eliminada es de aproximadamente 600 g y no es detectado 1,5-diaminopentano en el agua condensada eliminada. La siguiente Tabla 1 es una tabla de análisis de composición antes y después de la etapa de concentración primaria. El 1,5-diaminopentano, el aminoácido, el ácido orgánico y los iones de la siguiente Tabla 1 son analizados mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y el análisis de humedad es llevado a cabo por el uso de un procedimiento de análisis de humedad de Karl Fischer.

Tabla 1

Componente	Caldo de fermentación (g)	Líquido residual tras la concentración primaria (g)	Agua condensada eliminada tras la concentración primaria (g)
Agua	760,6	160,6	600,0
1,5-diaminopentano	123,4	123,4	0,0
Aminoácido	1,5	1,5	0,0
Iones	110,2	110,2	0,0
Ácido orgánico	1,1	1,1	0,0
Microorganismo	3,2	3,2	0,0
Total	1.000,0	400,0	600,0

Etapas de descarbonización

5 Aproximadamente 70,8 g de ácido sulfúrico (98% de pureza) son añadidos a aproximadamente 400 g del líquido residual tras la concentración primaria para eliminar aproximadamente 31,1 g de carbonato. El pH de una composición ácida obtenida es de aproximadamente 4,5.

Etapas de Ajuste de pH

10 El pH del concentrado es ajustado a aproximadamente 13,4 mediante la adición de aproximadamente 290,4 g de sosa cáustica (hidróxido de sodio al 50%) con una relación molar equivalente de 1,5-diaminopentano/hidróxido de sodio de aproximadamente 3 a aproximadamente 439,7 g del concentrado libre de carbonatos.

La siguiente Tabla 2 es una tabla de análisis de composición en las etapas de descarboxilación y ajuste del pH. El 1,5-diaminopentano, el aminoácido, el ácido orgánico y los iones de la siguiente Tabla 2 son analizados mediante HPLC y el análisis de humedad es llevado a cabo por el uso de un procedimiento de análisis de humedad de Karl Fischer.

Tabla 2

Componente	Líquido residual tras la concentración primaria (g)	Concentrado tras la adición de ácido sulfúrico (g)	Concentrado tras la adición de soda cáustica (g)
Agua	160,6	174,8	381,7
1,5-diaminopentano	123,4	123,4	123,4
Aminoácido	1,5	1,5	1,5
Iones	110,2	135,7	219,2
Ácido orgánico	1,1	1,1	1,1
Microorganismo	3,2	3,2	3,2
Total	400,0	439,7	730,1

15

Etapas de recuperación: etapas de concentración secundaria

20 El líquido residual, al que es añadida la sosa cáustica, es introducido en un reactor de doble camisa de 1 litro. La parte superior del reactor de doble camisa es conectada a una porción de una décima etapa desde el fondo de una columna de destilación de tipo bandeja (Aceglass Inc.) con un total de 20 etapas. El líquido residual es concentrado de manera adicional por el uso del reactor de doble camisa a una temperatura de vapor de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 130 °C y una presión de aproximadamente 0,1 atm (80 mmHg). La temperatura del vapor en el reactor de doble camisa es mantenida inicialmente a aproximadamente 47 °C debido a la evaporación del agua y después es aumentada a aproximadamente 113 °C mientras se evaporaba el 1,5-diaminopentano. Un vapor que incluye 1,5-diaminopentano como componente principal es introducido en la columna de destilación de 20 etapas.

Etapas de recuperación: etapas de destilación fraccionada

25

5 Aproximadamente 459 g de agua y 1,5-diaminopentano son recuperados desde la parte superior de la columna de destilación a través de la introducción del vapor que incluye 1,5-diaminopentano como componente principal en la columna de destilación de 20 etapas, aproximadamente 111,2 g de se recupera 1,5-diaminopentano (99,91% en peso de pureza mediante HPLC, excluyendo agua) del fondo de la columna de destilación, y la tasa de recuperación del 1,5-diaminopentano es de aproximadamente 90,11% en peso.

1,5-diaminopentano es destilado de manera fraccionada por el uso de la columna de destilación a una temperatura de vapor de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 113 °C y una presión de aproximadamente 0,1 atm (80 mmHg).

10 La siguiente Tabla 3 es una tabla de análisis de composición en las etapas de ajuste y recuperación del pH. 1,5-diaminopentano, aminoácido, ácido orgánico e iones de la siguiente Tabla 3 son analizados mediante HPLC y el análisis de humedad es llevado a cabo por el uso de un procedimiento de análisis de humedad de Karl Fischer.

Tabla 3

Componente	Concentrado tras la adición de soda cáustica (g)	Concentrado recuperado del fondo de la columna de destilación (g)	Concentrado recuperado de la parte superior de la columna de destilación (g)	Líquido residual del reactor (g)
Agua	381,7	0,1	357,9	23,7
1,5-diaminopentano	123,4	111,2	1,1	11,1
Aminoácido	1,5	0,0	0,0	1,5
Iones	219,2	0,0	0,0	219,2
Ácido orgánico	1,1	0,0	0,0	1,1
Microorganismo	3,2	0,0	0,0	3,2
Total	730,1	111,3	359,0	259,8

La tasa de recuperación del 1,5-diaminopentano obtenido del fondo de la columna de destilación es de aproximadamente 90,2% en peso.

15 **Ejemplo 2**

El refinación de 1,5-diaminopentano es llevada a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que el pH de un concentrado es ajustado a aproximadamente 13,3 mediante la adición de aproximadamente 242,0 g de sosa cáustica (hidróxido de sodio al 50%) con una relación molar equivalente de 1,5-diaminopentano/hidróxido de sodio de aproximadamente 2,5 a aproximadamente 439,7 g del concentrado libre de carbonatos.

20 La tasa de recuperación del 1,5-diaminopentano obtenido del fondo de la columna de destilación es de aproximadamente el 86,9% en peso.

Ejemplo de referencia 1

25 El refinación de 1,5-diaminopentano es llevada a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que el pH de un concentrado es ajustado a aproximadamente 11,5 mediante la adición de aproximadamente 193,6 g de sosa cáustica (hidróxido de sodio al 50%) con una relación molar equivalente de 1,5-diaminopentano/hidróxido de sodio de aproximadamente 2 a aproximadamente 439,7 g del concentrado libre de carbonatos.

La tasa de recuperación del 1,5-diaminopentano obtenido del fondo de la columna de destilación es de aproximadamente 42,6% en peso.

Ejemplo comparativo 1

30 El refinación de 1,5-diaminopentano es llevada a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que el pH de un concentrado es ajustado a aproximadamente 13,8 mediante la adición de aproximadamente 290,4 g de sosa cáustica (hidróxido de sodio al 50%) con una relación molar equivalente de 1,5-diaminopentano/hidróxido de sodio de aproximadamente 3 en la etapa de ajuste del pH sin la etapa de descarbonización.

35 La tasa de recuperación del 1,5-diaminopentano obtenido del fondo de la columna de destilación es de aproximadamente 63,0% en peso.

Ejemplo comparativo 2

El refinación de 1,5-diaminopentano es llevada a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que el pH de un concentrado fue ajustado a aproximadamente 13,5 mediante la adición de aproximadamente 242,0 g de sosa cáustica (hidróxido de sodio al 50%) con una relación molar equivalente de 1,5-diaminopentano/hidróxido de sodio de aproximadamente 2,5 en la etapa de ajuste del pH sin la etapa de descarbonización.

- 5 La tasa de recuperación del 1,5-diaminopentano obtenido del fondo de la columna de destilación es de aproximadamente 61,2% en peso.

Ejemplo comparativo 3

- 10 El refinación de 1,5-diaminopentano es llevada a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que el pH de un concentrado es ajustado a aproximadamente 13,5 mediante la adición de aproximadamente 193,6 g de sosa cáustica (hidróxido de sodio al 50%) con una relación molar equivalente de 1,5-diaminopentano/hidróxido de sodio de aproximadamente 2,0 en la etapa de ajuste del pH sin la etapa de descarbonización.

La tasa de recuperación del 1,5-diaminopentano obtenido del fondo de la columna de destilación es de aproximadamente 30,0% en peso.

Ejemplo de evaluación 1

- 15 Las tasas de recuperación de los 1,5-diaminopentanos obtenidos en los Ejemplos 1 a 3 y los Ejemplos Comparativos 1 a 3, la ocurrencia de la descarbonización del concentrado primario, y las relaciones molares de 1,5-diaminopentano/hidróxido de sodio son enumeradas en la siguiente Tabla 4 para evaluar una diferencia en la tasa de recuperación de 1,5-diaminopentano en función de si es producida o no la descarboxilación del concentrado primario y los cambios en la relación molar de 1,5-diaminopentano/hidróxido de sodio.

20

Tabla 4

	Ocurrencia de descarbonización	Relación molar de 1,5-diaminopentano/hidróxido de sodio	pH de composición básica	Tasa de recuperación de 1,5-diaminopentano [% en peso]
Ejemplo 1	○	3,0	13,4	90,2%
Ejemplo 2	○	2,5	13,3	86,9%
Ejemplo de Referencia 1	○	2,0	11,5	42,6%
Ejemplo Comparativo 1	×	3,0	13,8	63,0%
Ejemplo Comparativo 2	×	2,5	13,5	61,2%
Ejemplo Comparativo 3	×	2,0	13,5	30,0%

Como es ilustrado en la Tabla 4, la tasa de recuperación del 1,5-diaminopentano es incrementada de manera significativa mediante la adición de la etapa de descarbonización.

Aplicabilidad industrial

- 25 De acuerdo con un aspecto del concepto de la invención, puede ser obtenido 1,5-diaminopentano de alta pureza con un alto rendimiento mediante la adición de un ácido a un caldo de fermentación que incluye un carbonato de 1,5-diaminopentano para eliminar el carbonato y luego mediante la adición de una base al mismo.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de refinación de 1,5-diaminopentano, comprendiendo el procedimiento:
 5 concentrar un caldo de fermentación que incluye un carbonato de 1,5-diaminopentano;
 añadir un ácido a un concentrado del caldo de fermentación para preparar una composición ácida libre de
 carbonatos con un pH de 4,0 a 7,0;
 añadir una base a la composición ácida para preparar una composición básica con un pH de 12,0 a 14; y
 recuperar 1,5-diaminopentano de la composición básica.
2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la concentración del caldo de fermentación se realiza en un
 intervalo de temperatura de vapor de 10 °C a 100 °C.
- 10 3. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el pH de la composición ácida está en un intervalo de 4,0 a 5,0.
4. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el ácido es al menos uno seleccionado del grupo que consiste
 en ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido acético y ácido nítrico.
5. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la base es al menos una seleccionada del grupo que consiste en
 15 hidróxido de sodio, hidróxido de calcio, hidróxido de magnesio, hidróxido de potasio, hidróxido de bario, e hidróxido
 de amonio.
6. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la recuperación del 1,5-diaminopentano de la composición básica
 comprende:
 20 separar una composición que incluye 1,5-diaminopentano de la composición básica mediante destilación; y
 recuperar 1,5-diaminopentano de la composición que incluye 1,5-diaminopentano mediante destilación
 fraccionada.
7. El procedimiento de la reivindicación 6, en el que la separación de la composición que incluye 1,5-diaminopentano
 como un componente principal mediante la destilación y la recuperación del 1,5-diaminopentano mediante la
 destilación fraccionada se realizan de forma continua.
8. El procedimiento de la reivindicación 7, en el que la destilación fraccionada se realiza en una columna de destilación
 25 y 1,5-diaminopentano se recupera del fondo de la columna de destilación.
9. El procedimiento de la reivindicación 6, en el que se recupera un subproducto de la composición básica de la cual
 se eliminase elimina la composición que incluye 1,5-diaminopentano, y el subproducto es al menos uno
 seleccionado de aminoácido, iones, ácido orgánico y microorganismos.

FIG. 1

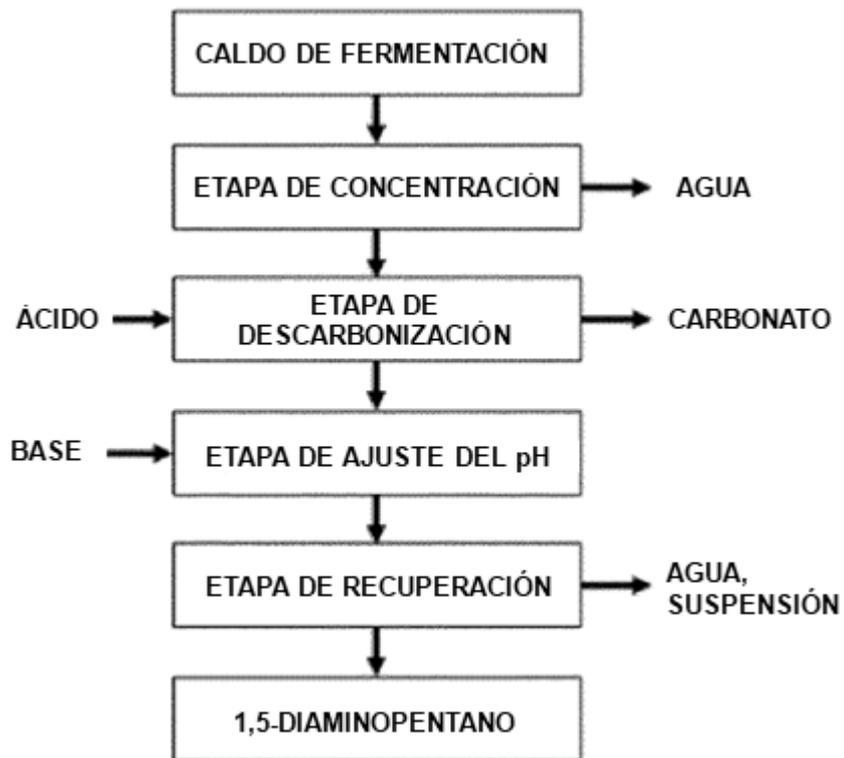


FIG. 2

