

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

ENTRADA EN FASE NACIONAL

21. EXPEDIENTE No.

05-123264

54. TITULO

PROCESO PARA PRODUCIR 1.3-PROPANODIOL

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL

A61K 31/45; B01D 11/00
C12 P 7/64; C07C 31/18

71. SOLICITANTE

A.E. STALEY MANUFACTURING CO.

DOMICILIO

DECATUR, ILLINOIS 62525, ESTADOS UNIDOS

74. APODERADO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

22. SANTAFE DE BOGOTA, D.C.

PETITORIO

AS: 99.953



SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación: 05123264 00000000 Folios: 162
Fecha (AMB): 2005-12-05 16:30:06
Trámite: 011 PCT-PATENT 378 FASE NACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE

PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL 06-12-2005

1

SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención.

☐ Patente de Modelo de Utilidad.

☒ Capítulo I.

☐ Capítulo II.

2

**SOLICITANTE
(71)**

Nombre: **A.E. STALEY MANUFACTURING CO.**

Dirección: 2200 East Eldorado Street, Decatur, IL
62525 Estados Unidos de América

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos
Lugar de Constitución: Estados Unidos
Teléfono: Fax:
E-mail:

Ver folio 164.

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **JUAN PABLO CADENA SARMIENTO**

Dirección: Cra. 7 No. 16-56 Piso 9

Teléfono: 380-2200 Fax: 380-2700
E-mail:

IDENTIFICACION

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 80.410.337 TP_57492

4

**INVENTOR (ES)
(72)**

Nombre: Avraham M. Baniel, Robert P. Jansen, Asher Vitner, Anthony Baiada

Dirección: 8 Emil Zola Street, 93107 Jerusalem, Israel ; 200 E. Woodcrest Drive, Collinsville, IL
62234, US ; 31/13 Stern Street, 86750 Jerusalem, Israel ; 151 Lindisfarne Road, Dagenham,
Essex RM8 3SR, Reino Unido (Respectivamente)

Nacionalidad o Domicilio: Israel, Estados Unidos y Reino Unido (Respectivamente)

5 PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2004/013905 Fecha 06-05-2004

Publicación Internacional No. WO 2004/101437 A3 Fecha 25-11-2004

Título (54): PROCESO PARA PRODUCIR 1,3-PROPANODIOL

7 Clasificación Internacional (51) _____

8 Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

US

(32) Fecha

06-05-2004

(31) Número de Solicitud

10/430.498

9 Comprobante de pago No. 05-88.880

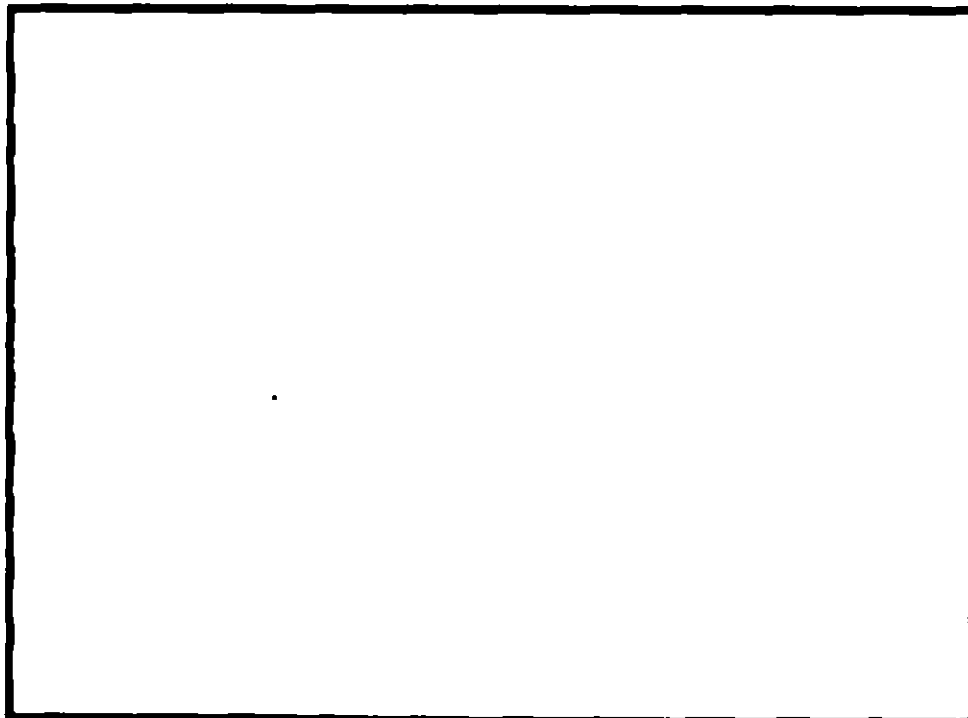
Fecha 05-12-2005

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario ver reverso de esta página

2

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. \$443.000
- ☐ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☐ Poderes, si fuere el caso (Fotocopia anexa).
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☐ Arte final 12x12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☒ Otros: Tarjeta de Propietarios

11 FIGURA CARACTERÍSTICA:



12 Según la concesión de la patente:

NOMBRE: JUAN PABLO GADENA BARRIENTO

FIRMA:

C.C. 80.410.337 de Bogotá TP 57492 del C.S.

Instrucciones para la presentación de los anexos, ver reverso de esta página.

3

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radiación: 0512354 CONVENIO Folios: 162
Fecha (AM): 2005-12-05 16:30:05
Presión: 011 OCT-PATENT 378 FASE ASCT 411 PRESENTAR
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 03 - 88,880
FECHA : NOVIEMBRE 17 DE 2005

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
BRIGAND & CASTRO LTDA	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	030-00110-6	27973236	17/11/2005	4,480,600.00

***** CONCEPTO *****

CANT. CONTABILITICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 30005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES CE SOL. DE PATENTE DE IN	443,000.00
	TOTAL :	443,000.00

SON: CUATROCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Foto 4 terjemah

Ad

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

PATENTE ☒ PCT/US2004/013905 MODELO DE UTILIDAD ☐ DISEÑO INDUSTRIAL ☐

SOLICITANTE/S. RAZON SOCIAL O APELLIDOS Y NOMBRES A.E. STALEY MANUFACTURING CO.

DOMICILIO DECATUR, ILLINOIS 62525, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

APODERADO JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

TITULO PROCESO PARA PRODUCIR 1,3-PROPANODIOL

CLASIFICACION _____

EXPEDIENTE No. _____ FECHA DE SOLICITUD _____ ROLLO MICROFILM _____

CERTIFICADO No. _____ FECHA DE CONCESION _____ VIGENCIA DESDE _____ HASTA _____

PRORROGA _____ CAMBIO DE NOMBRE _____

TRASPASO A _____

INVENTOR (ES) AVRAHAM M. DANIEL, ROBERT P. JANSEN, ASHER VITNER, ANTHONY BAYADA

OTROS _____

OFICINA DE COMUNICACIONES

(88) Date of publication of the international search report:
27 October 2005

6

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US04/13903

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(7) : BOLD 1/00, 1/04; C02F 1/26, 1/44, 1/50, 35/18, 1/00, F7/32, 37/00; C12P 7/04, 7/14; C07C 31/18.

US CL : 210/634, 639, 774, 805, 806; 415/157, 162; 508/832, 868; 435/243

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

U.S. : 210/634, 639, 774, 805, 806; 415/157, 162; 508/832, 868; 435/243

Documentation searched other than minimum documentation in the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
Please see Computerization Sheet

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 4,438,747 B1 (BURCH et al) 6 August 2002 (06.08.2002) see entire document.	1-36 1-36
Y	US 4,361,983 B1 (AMOS) 26 March 2002 (26.03.2002) see entire document.	1-37
Y	US 5,770,776 A (POWELL et al) 29 June 1998 (23.06.1998) see entire document	3-15, 21, 22, 24, 28 and 29

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"B" earlier application or patent published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special status (as specified)

"O" document relating to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but after the date of the present application

"T" later document published after the international filing date or priority date and in conflict with the application, not cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" (revelation of particular relevance) the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" (distinction of particular relevance) the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

08 March 2005 (08.03.2005)

Date of writing of the international search report

22 JUN 2005

Name and mailing address of the ISA/OJ

Mail Stop PCT, Attn: ISA/OJ
Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22315-1450

Facsimile No. (703) 305-3230

Authorized officer

Ricardo Crispino

Telephone No. 571-272-1700

Continuation of B. FIELDS SEARCHED Item 3:

US-PGPT; USPAT; EPO; JPO; DERWENT; IBM_TDB: propaedic, sermocathex, Osmect, Succosol, troch, imperiles,
Impurity, eustachian, purity, paddy



(51) International Patent Classification? C02F

(21) International Application Number: IN:TI/US2004/013905

(22) International Filing Date: 6 May 2004 (06.05.2004)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
10430498 6 May 2003 (06.05.2003) US

(71) Applicant: A.E. STAIKY MANUFACTURING CO.
[US/US]: 2300 East Eldorado Street, Decatur, IL 62525
(US).

(72) Inventors: RANIKI, Abraham, M.; 8 Emil Zola Street,
93107 Jerusalem (IL); JANSSEN, Robert, P.; 200 E. Wood-
cock Drive, Collinsville, IL 62234 (US); VITNER, Asher,
31/13 Stern Street, 86730 Jerusalem (IL); RAJALA, An-
thony; 1511 Juddsburn Road, Dagonham, Essex RM8 3SR
(GB).

(74) Agent: WARIDWIKI, Stephanie, A.; Williams, Morgan
& Anderson, Suite 1100, 10333 Richmond, Houston, TX
77042 (US).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AU, AT, AL, AM, AN, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, FI, FR, GB, GR, GU, HK, HU, IL, IN, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LA, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, ME, MK, MN, MW, MX, MY, NA, NI, NO, NZ, OM, PA, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SI, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

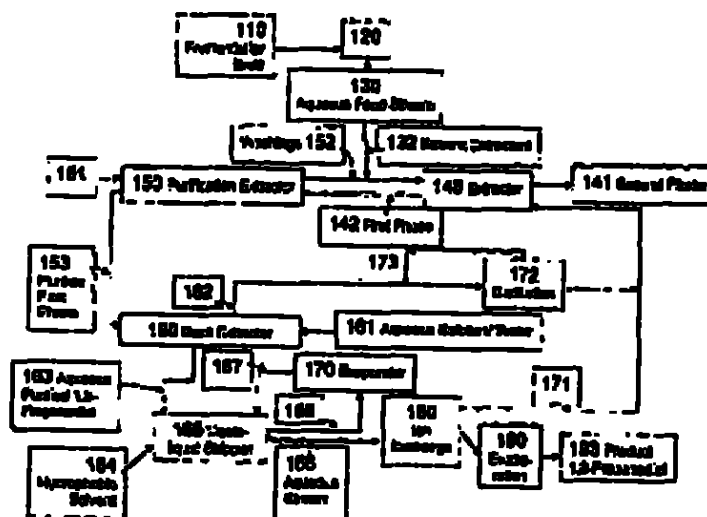
(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GI, GM, KH, LS, MW, MZ, NA, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, NG, SN, TD, TG).

Published:

— without (institutional) search report and to be republished upon receipt of that report

(Continued on next page)

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING 1, 3-PROPANEDIOL



(57) Abstract: Disclosed herein are processes for the recovery of 1,3-propanediol from an aqueous feed stream. The present invention involves contacting an aqueous feed stream that comprises water, 1,3-propanediol, and at least one contaminant with at least one solvent extractant to form a mixture. The mixture is separated into a first phase and a second phase. The second phase comprises a majority of the water from the aqueous feed stream. The first phase comprises solvent extractant and at least some of the 1,3-propanediol that was present in the aqueous feed stream. The weight ratio in the first phase of 1,3-propanediol to any one contaminant present is greater than the weight ratio of 1,3-propanediol to the same contaminant in the aqueous feed stream prior to the aqueous feed stream being contacted with the solvent extractant. The first phase can be removed from the separated second phase in order to recover the 1,3-propanediol.

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

189

92/11

PROCESS FOR PRODUCING 1,3-PROPANEDIOL

Technical Field

The present invention relates generally to processes for producing and recovering 1,3-propanediol. More particularly, it concerns methods that rely on solvent extraction for production and recovery of 1,3-propanediol.

Background Art

Purified 1,3-propanediol (PDO) can be produced commercially by methods known in the art that can involve fermentation, chemical, and mechanical separation processes. It is possible to produce 1,3-propanediol by fermentation, and production in this way requires methods of purifying 1,3-propanediol by targeting the removal of impurities that are the result of fermentation. When PDO is produced by fermentation the broth can contain a number of compounds such as glycerol and 1,2,4-butanetriol, which are very similar in chemical composition and properties to PDO. Glucose, a material that can be used to feed fermentation, is a compound that also has similarities to 1,3-propanediol, and residual amounts of glucose can remain after fermentation. A disadvantage of the fermentation route using glucose for the production of 1,3-propanediol is that sugars such as glucose will create color in downstream processes involving heat, such as distillation and evaporation. Preferably the residual glucose is separated from the PDO to purify the PDO. There is a need for a process to separate 1,3-propanediol from impurities in addition to sugars that will result in greater purity of the PDO, and that can eliminate or reduce the amount of energy intensive distillation (e.g., a common method of purifying PDO) required to produce the purified PDO.

Disclosure of Invention

Certain embodiments of the present invention are directed to processes for the recovery of 1,3-propanediol from an aqueous feed stream. The aqueous feed stream comprises water, 1,3-propanediol and at least one contaminant. Preferably the aqueous feed stream comprises a fermentation broth that is concentrated and/or partially purified. In certain preferred embodiments, the aqueous feed stream comprises between about 5 wt% to 85 wt% 1,3-propanediol, and further comprises greater than about 10 wt% water, and between about 5 wt% to 70 wt% of one or more of the contaminants. In certain embodiments, the aqueous feed

stream comprises up to 90 wt% dry solids. Preferably the feed stream comprises between about 20 wt% and 80 wt% dry solids. The at least one contaminant present in the aqueous feed stream is preferably a compound selected from the group consisting of organic acids, organic salts, inorganic salts, carbohydrates, alcohols, proteins, amino acids, and low molecular weight hydroxylated compounds. A low molecular weight hydroxylated compound can be selected from the group consisting of glycerol, glucose, and butanetriol. Preferably the aqueous feed stream has a pH of between about 2 and 11, more preferably between about 6 and 8.

The aqueous feed stream is contacted with at least one solvent extractant to form a first mixture. The contacting of the solvent extractant and the aqueous feed stream can be performed counter current, cross current, or counter cross current, as explained below. The contacting can be performed using more than one stage, as is known in the art for the contacting of two liquids. In certain embodiments the solvent extractant is essentially anhydrous (e.g., comprising less than about 0.5 wt% water), and in others it is saturated with water. Preferably the at least one solvent extractant is selected from the group consisting of alcohols, ketones, esters, acids, ethers or vegetable oils with hydrophobic parameter $\log P$ ($\log P = [\text{solute}]_{\text{octanol}}/[\text{solute}]_{\text{water}}$) of between about 0.8 and 7.7. In certain preferred embodiments the solvent extractant has a hydrophobic parameter of between about 0.8 and 2.9. (*Biotechnology and Bioengineering* Vol. 30, pages 81-87, July 1987; *Biotechnol. Prog.*, Vol. 7 No. 2) In certain embodiments the solvent extractant is selected from the group consisting of (1) alkanols such as pentanol, propan-1-ol, hexanol, or oleyl alcohol, (2) ketones like 4-methyl pentan-2-one, (3) esters like isopropyl acetate or tributyl phosphate, (4) acids like oleic acid (5) oils like soya oil, or castor oil, and (6) ethers. Preferably the solvent extractant is hexanol or tributylphosphate. In certain embodiments the solvent extractant has a carbon to oxygen atom ratio of between about 2:1 and 18:1, more preferably 2:1 and 10:1 and most preferably 3:1 and 6:1.

In certain embodiments a phase enhancer selected from aliphatic and aromatic hydrocarbons can be used in addition to solvent extractants (such as those taught above) in order to enhance phase separation. Preferred phase enhancers are alkanes in the range from hexane to decane (e.g., having from 6 to nine carbon atoms).

The first mixture is separated into a first phase and a second phase. The first phase comprises a majority (e.g., greater than about 50%) of the solvent extractant and at least some

of the 1,3-propanediol that was present in the aqueous feed stream. The weight ratio in the first phase of 1,3-propanediol to any one contaminant present is greater than the weight ratio of 1,3-propanediol to the same contaminant in the aqueous feed stream prior to the aqueous feed stream being contacted with the solvent extractant. Thus, the 1,3-propanediol in the first phase is purer than the 1,3-propanediol in the aqueous feed stream. The second phase comprises a majority (e.g., greater than about 50 wt%) of the water from the aqueous feed stream, and at least some of the contaminant from the aqueous feed stream. The separation can be performed using methods known in the art. In certain embodiments, the contacting step and separation of the first phase and the second phase are carried out in a mixer-settler. In certain preferred embodiments the first phase is separated from the second phase using a centrifuge. In certain embodiments purified 1,3-propanediol is recovered by removing the first phase from the second phase. Certain embodiments of the present invention are preferably carried out at a temperature between about 20°C and 90°C, more preferably between about 25°C and 35°C, and most preferably at a temperature of about 30°C.

In certain embodiments, the removed first phase is contacted with a first quantity of aqueous solution or water to form a second mixture. The volume ratio of the first quantity of water or aqueous solution to the first phase is between about 20:1 and 1:20, more preferably between about 20:1 and 1:1, and most preferably about 7:1 and 3:1. The second mixture is separated into a third phase and a fourth phase. The third phase comprises a majority (e.g., greater than about 50 wt%) of solvent extractant of the first phase. The fourth phase comprises 1,3-propanediol and a majority (e.g., greater than about 50 wt%) of the first quantity of aqueous solution or water. The weight ratio in the fourth phase of 1,3-propanediol to any one contaminant present is greater than the weight ratio of 1,3-propanediol to the same contaminant in the aqueous feed stream prior to the aqueous feed stream being contacted with the solvent extractant. Thus, the 1,3-propanediol in the fourth phase is purer than the 1,3-propanediol in the aqueous feed stream. The separation can be performed using methods known in the art for separation of two immiscible or partially miscible liquids. In certain embodiments purified 1,3-propanediol is recovered by removing (e.g., by decantation) the fourth phase from the third phase. In certain embodiments, the recovered third phase can be recycled to the solvent extractant used in the first mixture. The recovered fourth phase can be treated to further purify the 1,3-propanediol in the fourth phase. The fourth phase can be

13 14

recycled such that the aqueous feed stream for the first mixture comprises the recovered fourth phase.

In certain embodiments, the removed first phase further comprises at least some water in addition to the 1,3-propanediol and solvent extractant, and the removed first phase is contacted with a hydrophobic solvent to form a second mixture. Preferably the weight ratio of the removed first phase to the hydrophobic solvent in the second mixture is between about 4:1 to 1:4, preferably 2:1 to 1:2. Preferably the hydrophobic solvent is selected from solvents with logP of between about 3.0 and 10, preferably 3.5 to 5.5. Preferably the hydrophobic solvent is selected from alkanes in the range having molecular weights between hexane and that of dodecane. The second mixture is separated into a third phase and a fourth phase. The third phase comprises the majority (e.g., greater than about 50 wt%) of both the solvent extractant and the hydrophobic solvent of the second mixture. The fourth phase comprises 1,3-propanediol and the majority (e.g., greater than about 50 wt%) of the water of the first phase. Preferably the weight ratio in the fourth phase of the 1,3-propanediol to any one contaminant present is greater than the weight ratio of the 1,3-propanediol to the same contaminant in the aqueous feed stream prior to the aqueous feed stream being contacted with the solvent extractant. Thus, the 1,3-propanediol in the fourth phase is purer than the 1,3-propanediol in the aqueous feed stream. The 1,3-propanediol can be recovered by removing the fourth phase from the third phase.

Certain processes of the present invention involve adjusting the temperature of the first mixture during the contacting step such that 1,3-propanediol is more soluble in the solvent extractant than in the aqueous feed stream and the solvent extractant is hexanol. The first mixture of the aqueous feed stream and the solvent extractant is separated into the first phase and the second phase, as described above. The first phase is removed from the second phase. The temperature of the first phase is adjusted such that a second mixture is formed. The second mixture is separated into a third phase and a fourth phase. The third phase comprises a majority of the hexanol from the first phase, and the fourth phase comprises 1,3-propanediol. Preferably the weight ratio in the fourth phase of 1,3-propanediol to any one contaminant present is greater than the weight ratio of 1,3-propanediol to the same contaminant in the aqueous feed stream prior to the aqueous feed stream being contacted with the solvent extractant.

CJ 15

Certain methods known in the art for purification of PDO from an aqueous feed (i.e., fermentation broth) comprising contaminants involve extracting contaminants while leaving the PDO in the aqueous feed stream. Certain methods of the present invention involve extracting the PDO from the aqueous feed stream, into a solvent phase away from contaminants present in the feed. Certain embodiments of the present invention can increase the purity of 1,3-propanediol from impure feed streams.

Brief Description of Drawings

Figure 1 is a process flow diagram in accordance with the present invention for recovery of 1,3-propanediol.

Figure 2 is a process flow diagram in accordance with the present invention for recovery of 1,3-propanediol with back extraction involving water.

Figure 3 is a process flow diagram in accordance with the present invention for recovery of 1,3-propanediol with back extraction involving a hydrophobic solvent.

Figure 4 is a process flow diagram in accordance with the present invention for recovery of 1,3-propanediol with back extraction involving a change in temperature.

Figure 5 is a process flow diagram of cross current contacting of a feed stream and a solvent extractant for extraction of 1,3-propanediol.

Figure 6 is a process flow diagram of counter current contacting of a feed stream and a solvent extractant for extraction of 1,3-propanediol.

Figure 7 is a process flow diagram of counter cross current contacting of a feed stream and a solvent extractant for extraction of 1,3-propanediol.

Figure 8 is a process flow diagram in accordance with the present invention for recovery of 1,3-propanediol.

Figure 9 is a process flow diagram in accordance with the present invention for recovery of 1,3-propanediol involving a washing process.

Best Mode for Carrying Out the Invention

Figure 1 is a schematic of a process of the present invention. An aqueous feed stream (e.g., a fermentation broth) 14 comprising water, 1,3-propanediol and at least one contaminant is contacted with solvent extractant 10 in an extractor 12 to form a first mixture. The solvent extractant is preferably immiscible or partially miscible with water over a range of

temperatures (e.g., 2°C and 100°C). The volume/volume ratio of solvent extractant 10 to aqueous feed stream 14 (e.g., filtered fermentation broth, as described below) is preferably between 1:4 and 50:1, more preferably about 10:1. In certain preferred embodiments the solvent extractant has a hydrophobic parameter logP ($\log P = [\text{solute}]_{\text{octanol}}/[\text{solute}]_{\text{water}}$) of between about 0.8 and 7.7, and more preferably 0.8 and 2.9 such as those listed in the table below. A preferred solvent extractant is tri-butyl phosphate (TBP).

ethyl acetate	0.68
propyl acetate	1.2
hexanol	1.8
TBP (estimated)	2.0
heptanol	2.4
octanol	2.8

The aqueous 1,3-propanediol feed stream 14 and the solvent extractant (e.g., TBP) 10 are agitated at a temperature between about 2°C and 100°C, more preferably 30°C. After agitation the combined mixture can be allowed to settle and separate into two phases. A first phase 16 comprises a majority (e.g., greater than about 50 wt%) of the solvent extractant, and a second phase 18 comprises a majority (e.g., greater than about 50 wt%) of the water present in the first mixture 12. The first phase comprises at least some of the 1,3-propanediol that was present in the aqueous feed stream 14 and the weight ratio of the 1,3-propanediol to any one contaminant present in the first phase is greater than the weight ratio of the 1,3-propanediol to the same contaminant in the aqueous feed stream 14 prior to the aqueous feed stream being contacted with the solvent extractant 10. The first phase 16 can be separated and removed from the second phase 18 to recover 1,3-propanediol by methods known in the art (e.g., centrifugation and decantation, among others.) The recovered 1,3-propanediol is purer (e.g., have relatively less contaminant per amount of 1,3-propanediol present) than the starting aqueous feed stream.

The first phase 16 comprises 1,3-propanediol and solvent extractant, and the majority (e.g., greater than about 50 wt%) of the 1,3-propanediol can be transferred back (e.g., back extracted) to an enriched aqueous phase by several methods. The back extraction process can in certain embodiments involve known mixer-settler systems or centrifugal systems. Back extraction can be accomplished by several methods. These include use of water or aqueous

16 17

solution (Figure 2), use of a second solvent that is hydrophobic (Figure 3), or use of a change in temperature (Figure 4).

Q

Back extraction with water or an aqueous solution is shown in Figure 2. A first quantity of water or aqueous solution 26 is contacted with a first phase 16, as described above to form a second mixture 22. The first quantity of water 26 can be contacted with the first phase 16 at a range of temperatures from about 2°C to 100°C, preferably 30°C. The first quantity of water 26 to first phase 16 can be between about 20:1 to 1:20 v/v, but is preferably about 3:1 v/v. At least some of the 1,3-propanediol transfers from the first phase 16 to a fourth aqueous phase 28, and this can be removed, for example, from a settler by decantation leaving a third solvent extractant phase 24, which can be recycled for further extraction processes (e.g., recycled to solvent extractant). The third phase 24 comprises a majority (e.g., greater than about 50 wt%) of the solvent extractant from the second mixture. The fourth phase 28 comprises a majority (e.g., greater than about 50 wt%) of the water from the second mixture. In certain embodiments, a centrifuge can also be used to separate the aqueous phase 28 from the solvent extractant phase 24. The weight ratio in the fourth phase 28 of the 1,3-propanediol to any one contaminant present is greater than the weight ratio of 1,3-propanediol to the same contaminant in the aqueous feed stream prior to the aqueous feed stream being contacted with the solvent extractant.

13

An alternate way of accomplishing back extraction is with a hydrophobic solvent, and this is shown in Figure 3. Preferably the hydrophobic solvent is selected from solvents with logP of between about 3.0 and 5.5, such as those in the table below. Preferred hydrophobic solvents are alkanes in the range from hexane to decane.

decanol	4.0
dodecanol	5.0
hexane	3.5
heptane	4.0
octane	4.5
decane	5.98
Soy oil	7.4

The first phase 16 comprising 1,3-propanediol, solvent extractant, and at least some water can be contacted with a hydrophobic solvent 36 (e.g., hexane) to form a second mixture 32, and the mixture 32 can be allowed to settle to form two phases. The contacting and settling can be performed in mixer-settler equipment. In certain embodiments, the two phases can be separated in a centrifugal device. One of the two phases is a solvent phase 34 comprising a majority (e.g., greater than about 50 wt%) of the solvent extractant and the hydrophobic solvent, and the other phase is an aqueous phase 38 enriched in 1,3-propanediol that was transferred from the first phase 16. The aqueous phase 38 is comprised of a majority of the water (e.g., greater than about 50 wt%) and 1,3-propanediol that was present in the first phase 16. A preferred ratio of first phase 16 to hydrophobic solvent 36 is between about 4:1 and 1:4, more preferably between about 2:1 and 1:2, in the back extraction with the hydrophobic solvent.

A third way of releasing the 1,3-propanediol from the solvent can be accomplished by extracting, and back extracting at different temperatures (Figure 4). This can be done using, for example, hexanol as a solvent extractant 44. The aqueous feed 40 is brought into contact with hexanol at about 80°C in a mixer-settler 42, and upon settling the aqueous phase 46 (e.g., comprising water from the aqueous feed stream) with the impurities is discarded. The hexanol/1,3-propanediol mixture 45 that is removed at 80°C is cooled to about 30°C, whereupon the material will separate into two phases in the back extractor 48. One phase 50 comprises hexanol and can be recycled. The other phase 52 comprises water, and is enriched in 1,3-propanediol. A preferred weight ratio of aqueous feed at 30% d.s. to hexanol solvent would be about 1:3.

The processes depicted in Figures 1 through 4 can increase the propane-1,3-diol content of a fermentation broth or other aqueous feed stream, calculated on a water-free basis, from about 85% to over 99% by weight, and the 1,3-propanediol can be much purer than in the starting feed stream.

The contacting of the 1,3-propanediol and the solvent can be carried out in one stage, or in multiple stages. Treatment with a number of stages (e.g., from 1 to n) increases the effectiveness of the transfer of the 1,3-propanediol from one phase to the other phase. There are a number of ways of using multiple stages. For example, a cross-current arrangement set up (Figure 5), as is known in the art, can be used for an extraction. There can be any number of stages from 1 to n with each stage representing mixing and separation (e.g., mixer settlers,

18 1a

204-1, 204-2, 204-3, 204-n). Fresh solvent extractant 202 is fed into each stage 204-1, 204-2, 204-3, 204-n, whereas the feed material 200 containing 1,3-propanediol passes through each stage 204-1, 204-2, 204-3, 204-n in turn. In each stage there are two phases and the fraction with solvent containing 1,3-propanediol (e.g., first phase 206) can be removed at each stage. Usually these fractions can be combined. Each stage can be provided with the means for internal recycle of the solvent extractant 202 or the second phase 208 so that the proportion of the phases can be optimized for coalescence and separation characteristics.

Alternatively a counter-current arrangement (Figure 6), as is known in the art, can be used for extraction. This can have any number of stages from 1 to n, and each stage represents mixing and separation (e.g., mixer settlers, 204-1, 204-2, 204-3, 204-n). The aqueous feed 200 containing 1,3-propanediol and the solvent extractant 202 are passed in opposite directions through the stages 204-1, 204-2, 204-3, 204-n, with the depleted feed (e.g., second phase 208) leaving the last stage 204-n, and the first phase 206 leaving stage 204-1. Also in this configuration each stage 204-1, 204-2, 204-3, 204-n can be provided with the means for internal recycle of the solvent extractant 202 or the second phase 208 so that the proportion of the phases can be optimized for coalescence and separation characteristics.

Another possible method of extraction can involve counter cross current (as is known in the art, Figure 7) of the aqueous feed stream 200 and the solvent extractant 202. In this method, fresh solvent extractant 202 can be added into any of the stages 1 to n 204-1, 204-2, 204-3, 204-n, but the first phase 206 is passed counter-current from stage 204-n and withdrawn at stage 204-1, with the depleted feed (e.g., second phase 208) leaving the last stage n.

Figure 8 is a more detailed schematic of a process of the present invention. A fermentation broth produced by fermentation or other aqueous feed comprising 1,3-propanediol 110 comprises at least one contaminant that can be selected from organic acids or salts thereof, inorganic salts, protein fragments, ketones, metal ions, cells, cellular debris, fermentation products (e.g., glycerol, and 1,2,4-butanetriol, among others), color impurities, water, nutrients (e.g., ammonia and phosphate, among others), and unused carbon source (e.g., glucose). A fermentation seed stock can be generated using a fermentation seed train. The fermentation seed stock is introduced into a fermentation for the production of 1,3-propanediol, along with fresh nutrients, water, and a carbon source. Methods of fermentation are known in the art. The cell culture is then processed to recover the fermentation broth 110.

67 28

The present invention provides means for recovering 1,3-propanediol from fermentation broth. However, it should be understood that the present invention is not limited to use in conjunction with fermentation, nor is it limited to use with broth that has been purified, and/or concentrated, as pointed out below.

Preferably at least about 75 wt% of the solids (e.g., cells and cellular debris) in the fermentation broth 110 are removed by filtration or centrifugation methods 120 known in the art (e.g., rotary vacuum filter or vacuum belt filter). More preferably at least about 90 wt% of the solids in the fermentation broth 110 are removed, most preferably at least about 95 wt%. The dry solids content of the filtered fermentation broth is preferably between about 8 and 20% dry solids (d.s.), more preferably about 15% on a dry solids basis. The filtered fermentation broth 120 can optionally be concentrated by removal of water in an evaporator 130, resulting in a broth preferably having 30 to 50% d.s., more preferably about 40% d.s.

The fermentation broth 110, 120 can undergo partial purification and/or pre-treatment prior to recovery of 1,3-propanediol using methods known in the art. Partial purification can, for example, comprise precipitation and removal of certain impurities.

A solvent extractant 132 comprising one or more solvents can be contacted in an extractor 140 with the filtered and optionally concentrated fermentation broth 130. One preferred solvent extractant is tri-butyl phosphate (TBP). The solvent extractor 140 can be in a number of stages using counter-current flow, counter cross-current flow, cross-current flow, mixer-settlers or centrifugal contacting devices, or other devices commonly used for liquid - liquid extraction. The extraction system 140 can be just one stage, but for efficient operation giving good yield it is preferable to use multiple stages. A typical ratio of feed (e.g., filtered and optionally concentrated fermentation broth) at 40% d.s. to solvent extractant used in extraction is about 1:10.

The second phase 141 comprising water will comprise most of the sugars, salts and at least some of the glycerol and other impurities that were present in the filtered broth 130. The sugars, salt and glycerol (e.g., raffinate) can be discarded 141, or purified further if desired.

The first phase 142 comprising the solvent extractant comprises 1,3-propanediol, extracted from the feed stream 130 by the solvent (preferably TBP) along with some of the impurities present in the aqueous feed stream 130. This can be purified further in a purification extractor 150 by using a wash with a limited quantity of aqueous solution or water 151. Optionally, the aqueous solution 151 can comprise a dilute base such as caustic soda, to

20

21

remove some color and organic acids from the first phase 142. The quantity of water or dilute base (e.g., aqueous solution) used at this stage is typically at a ratio to the first phase of 1:15, but is always less than the amount used in the back-extraction 160. The aqueous phase 152 from the purification extractor 150, which is a stream containing the washings from the purification stage, can be mixed with the solvent extractant 132. The purpose of the purification step 150 is to wash the remaining impurities from the first phase, giving a high degree of purification. The impurities will contain some 1,3-propanediol, but this can be recovered when the washings 152 are recycled to the extraction step 140.

The purification extractor 150 is a liquid-liquid extraction unit and can be, for example, mixer-settlers or centrifugal contactors. The number can range from one to multiple units, depending on the effectiveness of purification required.

The purified 1,3-propanediol in the solvent extractant (such as TBP), 153, is termed the purified first phase and comprises solvent extractant. The next step is to send the purified first phase 153 to a back extraction unit 160. This unit applies water 161 in sufficient quantity to transfer the 1,3-propanediol from the purified first phase 153 into the water phase 163. The back extractor 160 is preferably a liquid-liquid contacting unit, and can be a mixer-settler, a column extractor, or a centrifugal contacting device, for example. There can be one stage or multiple stages depending on the effectiveness of back-extraction required. The ratio of water 161 to purified first phase 153 is preferably 1:4. The 1,3-propanediol is transferred to the heavy, aqueous phase 163. The stream comprising solvent extractant (e.g., TBP) 162 from the back extraction unit 160, can be recycled to the extraction unit 140. Optionally, the water can be removed from this solvent extractant stream 162 by distillation 172, and the water 173 discarded. About 6% water can dissolve in TBP (e.g., solvent extractant) at certain temperatures used, and removal of this water 173 to get dehydrated solvent extractant can improve the effectiveness of extraction in the extractor 140.

TBP that can be used in the present invention is partially soluble in water. The remaining solvent can be removed from the aqueous stream 163 that contains purified 1,3-propanediol by treatment with a hydrophobic solvent 164, such as hexane, in a liquid-liquid extraction stripper unit 165. The hydrophobic solvent stream 164 (e.g., hexane) will separate solvent extractant from the water, leaving the 1,3-propanediol in water with virtually no dissolved or entrained solvent extractant. This stripper 165 can be a mixer-settler or a centrifugal contactor, and there can be one or multiple stages, depending on the effectiveness

required. The typical ratio of aqueous product stream to hydrophobic solvent stream (e.g., hexane) is 50:1.

The mixed solvent stream 166 contains a mixture of hydrophobic solvent (e.g., hexane) and solvent extractant (e.g., TBP), and these can be separated by distillation in an evaporator 170. The hydrophobic solvent 167 separated by this distillation evaporation can be returned to the liquid-liquid stripper unit 165, and the solvent extractant 171 recycled to the extraction unit 140.

The aqueous stream 168 from the stripper 165, can be evaporated 190 to produce the product 1,3-propanediol 193. Optionally ion exchange treatment 180 using, for example, a mixed bed column with a mixture of strong acid cation and strong base anion resins can be used, either before or after the evaporation stage 190, in order to remove color and some organic acids such as levulinic acid, as a further purification. Preferably the purity of the 1,3-propanediol 193 can be over 99% by weight, and a high yield of 1,3-propanediol is possible using this process.

Recovery of 1,3-propanediol from a complex aqueous feed (e.g., fermentation broth) in the present invention can result in the selective transfer of 1,3-propanediol to a solvent extractant phase. In certain embodiments, the solvent extraction of the present invention can be used to separate a few, specific impurities along with PDO from a complex aqueous feed stream comprising PDO and impurities. Certain contaminants, which can be present in an aqueous feed (e.g., fermentation broth) comprising PDO are chemicals of the same chemical class as PDO (e.g., low molecular weight hydroxylated compounds). Contaminants that are in the same class as PDO, with logP in the range of -2.1 to 1 are for example glycerol, butanetriol, or glucosc. (See examples in the table below.)

glycerol	-2.08
1,4 butanediol	-1.384
1,2 PDO	-1.003
ethanol	-0.24

Compounds in the class of low molecular weight hydroxylated compounds, such as PDO, tend to interact strongly with water, and are often completely miscible with water. Methods known in the art can require high energy input (e.g., in distillation) to separate water from these compounds, as these compounds interact strongly with water and are miscible with water. Thus, the fact that 1,3-propanediol and related compounds can be recovered in a water-immiscible solvent, as in the present invention is surprising. It is even more surprising that the



PDO can be selectively extracted over compounds of the same class. Thus, selective extraction of PDO from aqueous feed into water-insoluble (e.g., castor oil) or low-miscibility (e.g., TBP and hexanol, among others) solvents as in present invention was unexpected.

The following examples are included to demonstrate preferred embodiments of the invention. It should be appreciated by those of skill in the art that the techniques disclosed in the examples which follow represent techniques discovered by the inventor to function well in the practice of the invention, and thus can be considered to constitute preferred modes for its practice. However, those of skill in the art should, in light of the present disclosure, appreciate that many changes can be made in the specific embodiments which are disclosed and still obtain a like or similar result without departing from the spirit and scope of the invention.

EXAMPLE 1. Single stage extractions and back extractions of 1,3-propanediol

Example 1a. Extraction with tributyl phosphate

4.2 ml of a concentrated aqueous fermentation broth containing 31.33% w/v 1,3-propanediol (PDO), 1.66% Glycerol, 0.74% 1,2,4 butanetriol (BTO) and 0.13% glucose was thoroughly mixed with 35 ml of tributyl phosphate (containing 6% water) at 20°C. The mixture was separated with the aid of centrifugation into two phases (37 ml of Light 1 phase (e.g., first phase) and 2.5 ml of Heavy 1 phase (e.g., second phase)). The Light 1 phase comprising the tributyl phosphate (4 ml) was purified by mixing with 0.24 ml of water and allowed to separate to give a Heavy 2 phase comprising water (0.3 ml) and a "purified" Light 2 phase comprising tributyl phosphate (3.7 ml).

Example 1b. Back extraction with water

The purified Light 2 phase comprising tributyl phosphate (3 ml) was back extracted with 11.5 ml of water by mixing and separating the phases, to give Light 3 phase comprising tributyl phosphate (3 ml) and Heavy 3 phase comprising water (11.5 ml).

Example 1c. Back extraction with hexane

2 ml of the purified Light 3 phase was back extracted with n-hexane (6 ml) by mixing and separating the phases to give Light 4 phase comprising hexane (5.8 ml) and Heavy 4 phase comprising water (0.2 ml). Table 1 shows the compositions of the streams encountered in this example.

27 24

Table 1

Phase Composition % w/v					% Purity
	PDO	Glycerol	BTO	Glucose	PDO
Feed Broth	31.33	1.66	0.74	0.13	92.6
Extraction with TBP					
Light 1	2.38	0.06	0.04	0.00	96
Heavy 1	16.06	1.81	0.75	0.05	
Purification with water					
Light 2	1.67	0.03	0.01	0.00	97.4
Heavy 2	10.77	0.50	0.25	0.02	
Back extraction with water					
Light 3	0.06	0.00	0.00	0.00	
Heavy 3	0.46	0.01	0.00	0.00	97.3
Back extraction with hexane					
Light 4	0.26	0.00	0.00	0.00	
Heavy 4	8.5	0.26	0.15	0.00	96.3

PDO is 1,3-Propanediol

BTO is Butanetriol

The color of the fermentation broth fed to the extractions was brown. The first extraction gave a light yellow Light 1 phase, and a brown Heavy 1 phase. In the purification stage further color was removed from the Light 1 phase as shown by a darker yellow color of the Heavy 2 phase.

EXAMPLE 2. Change in temperature during extraction of 1,3-propanediol

1,3-Propanediol (PDO) can be purified by extracting in hexanol, separating and then cooling the light solvent phase, and then separating the heavy aqueous phase that forms. Purer 1,3-propanediol will be present in this aqueous phase.

3 g of a mixture at 30% of dry solids, containing 1,3-propanediol to be purified and with a composition as in the table below was extracted in two stages at 90°C. The amount of fresh hexanol used in each stage was 12g. The light phase from the second extraction was then used to extract PDO from 3g of further 30% dry solids feed in a third extraction. The extractions and separations were all carried out in conical glass tubes of approximately 50 ml volume.

Each extraction was carried out for 20 minutes with periodic agitation. The light phase from the first extraction was discarded.

The analysis of the light phase for the third extraction is given in the table below. This light phase is then cooled to room temperature of 25°C. On cooling it splits to two phases and the newly formed aqueous heavy phase is separated, analyzed, and the results are in the table.

Table 2

Feed			Light Phase 90°C			Heavy Phase 25°C			Selectivity	
PDO	GLY	GLU	PDO	GLY	GLU	PDO	GLY	GLU	GLY/PDO	GLU/PDO
24.2	1.86	0.46	6.03	0.16	0.00	28.3	1.69	0.03	1.3	18

Selectivity = $[\text{PDO}/\text{impurity}]_{\text{heavy phase}} / [\text{PDO}/\text{impurity}]_{\text{feed}}$. Impurity = GLY or GLU

GLY=Glycerol GLU=Glucose

EXAMPLE 3. Cross current extractions of PDO

Example 3a. Extraction with anhydrous tributyl phosphate

In a two stage cross-current extraction scheme, 5.0 g of an aqueous feed at 44 % dry solids with the composition (% w/w on dry solids) 91.9% PDO, 6.9% glycerol and 1.2% glucose was thoroughly mixed at ambient temperature with 24.9 g of anhydrous tributyl phosphate (TBP). After settling and centrifugation two clear phases were obtained (27.9 g of a first light phase comprising TBP and 2.0 g of intermediate heavy phase comprising water). The heavy phase was re-mixed with 14 g of anhydrous TBP and separated to give 15.4 g of a second light phase comprising TBP and 0.6 g of a final heavy phase comprising water. 98% of the original PDO was found in the combined light phases at a purity of 93.6%, along with 83% of the original glycerol and 37% of the original glucose.

Table 3

	Component Weights			Phase Composition % w/w			% DS
	PDO	Glyc	Gluc	PDO	Glyc	Gluc	
Feed	2.009	0.150	0.027	91.9%	6.9%	1.2%	43.7%
Light 1	1.594	0.073	0.004	95.4%	4.4%	0.2%	6.0%
Light 2	0.376	0.052	0.006	86.7%	11.9%	1.4%	2.8%
Heavy 2	0.040	0.025	0.017	48.5%	30.8%	20.8%	13.9%
Total lights	1.970	0.125	0.010	93.6%	5.9%	0.5%	

Example 3b. Extraction with hexanol at 90°C

In a two stage cross-current extraction scheme, 6.0 g of an aqueous feed at 29.1 % dry solids with the composition (% w/w on dry solids) 90.7% PDO, 7.3% glycerol and 2.0% glucose was thoroughly mixed at 90°C with 18.1 g of hexan-1-ol. After settling and centrifugation two clear phases were obtained (22.1 g of a first light phase comprising hexan-1-ol and 2.0 g of intermediate heavy phase comprising water). The heavy phase was re-mixed with 9.96 g of hexanol and separated to give 11.3 g of a second light phase comprising hexanol and 0.7 g of a final heavy phase comprising water. 97% of the original PDO was found in the combined light phases, along with 75% of the original glycerol and 21% of the original glucose. The purity of the combined light phases was 93.7% (raised from a feed purity of 90.7%)

Table 4

	Component Weights			Phase Composition % w/w			% DS
	PDO	Glyc	Gluc	PDO	Glyc	Gluc	
Feed	1.584	0.127	0.035	90.7%	7.3%	2.0%	29.1%
Light 1	1.261	0.058	0.003	95.4%	4.4%	0.2%	6.0%
Light 2	0.275	0.038	0.004	86.7%	11.9%	1.4%	2.8%
Heavy 2	0.048	0.031	0.027	44.8%	29.4%	25.7%	13.2%
Total lights	1.536	0.096	0.008	93.7%	5.8%	0.5%	

EXAMPLE 4. Counter Current Extraction of PDO**Example 4a. Robatel extraction with broth, incorporating purification step**

A laboratory version of a Robatel (an automated sequence of mixer-settlers) was used having 8 mixer-settler stages operating in a counter current fashion in the extraction step and similarly 8 stages in the purification step. Figure 9 is a representative schematic of the general

Jed

22

process used. A fermentation broth 64 is added to a combined feed 66. The combined feed 66 is mixed with solvent extractant 72 in a primary extractor (e.g., Robatel mixer settler) 68. The second phase 70 (e.g., raffinate) comprising water and impurities (e.g., sugars from the fermentation broth) is removed. The first phase 62 comprising solvent extractant and 1,3-propanediol is then washed in a purification extractor 58. The wash stream 54 that is added to the removed first phase 62 can be aqueous, either water or water with the addition of wash chemicals, for example a base such as sodium hydroxide. The purification extractor 58 comprises 8 stages as explained above. The aqueous wash phase 60 can be recovered from the purification extractor 58 leaving a purified extract 56 comprising solvent extractant and purified 1,3-propanediol. The washing or purification with the water 54 can increase the purity of the 1,3-propanediol by removing some impurities, and the aqueous stream comprising water and impurities is combined with fermentation broth 64 in the combined feed 66 and sent back to the main extractor unit 68 in order to reclaim any 1,3-propanediol in the aqueous wash 60, and prevent loss of 1,3-propanediol yield.

The extraction was conducted at ambient temperature. Each stage had a settler volume of 140 ml. The feed was a fermentation broth 64 at about 33% dry solids (d.s.) containing 30.17% w/v of PDO, 1.6% glycerol, 0.7% 1,2,4 butanetriol (BTO) and 0.1% glucose as well as salts of sodium, potassium, calcium & magnesium. The cations totaled 4126 ppm. The broth 64 was fed to the system at 0.85 ml / minute where it was mixed with 0.70 ml/min of purification aqueous outlet stream 60 to give the combined feed 66 at 1.55 ml / min to the extraction step 68. In the extraction step 68 the combined feed 66 was contacted with 14.0 ml/min of wet TBP (tributyl phosphate) 72 (containing 5.4% water). The outputs from the extraction step were a second phase raffinate 70 at 1.1 ml/min and a first phase extract 62 (solvent phase) at 14.45 ml/min. The first phase 62 was contacted with 0.6 ml/min water 54 in the purification stage 58, leading to a purification aqueous outlet stream 60 (fed back to the extraction step 68) and 14.35 ml / min of purified extract 56 (solvent phase). The analyses are shown in the tables below. The yield of PDO (in the purified extract) was 95% and the purity had been raised from 92.8 to 97.2%. The input of cations was 3200 microgram / minute, with the purified extract representing 255 microgram / minute.

21 23

Table 5

	Analysis % w/v					Mass Flow g / min			
	Flow	PDO	Glyc	BTO	Gluc	PDO	Glyc	BTO	Gluc
Broth	0.85	31.72	1.63	0.71	0.11	0.270	0.014	0.006	0.001
Purified outlet	0.7	15.58	1.47	0.52	0.05	0.109	0.010	0.004	0.000
Combined Feed	1.55	26.87	1.54	0.63	1.55	0.416	0.024	0.010	0.001
Raffinate	1.1	0.99	1.64	0.47	1.1	0.011	0.018	0.005	0.001
Extract	14.45	2.23	0.08	0.02	14.45	0.322	0.012	0.002	0.000
Purified Extract	14.35	1.79	0.04	0.01	14.35	0.256	0.006	0.002	0.000

Table 6

	% On dry matter basis				
	Flow	PDO	Glyc	BTO	Gluc
Broth	0.85	92.8%	4.8%	2.1%	0.3%
Purified outlet	0.7	88.4%	8.3%	2.9%	0.3%
Combined Feed	1.55	92.2%	5.3%	2.2%	0.3%
Raffinate	1.1	31.2%	51.8%	14.7%	2.3%
Extract	14.45	95.7%	3.6%	0.7%	0.0%
Purified Extract	14.35	97.2%	2.1%	0.7%	0.0%

Example 4b. Aqueous back extraction of Robatel purified extract

16.4 kg of the Purified Extract from Example 4a was mixed with 44.5 kg of reverse osmosis quality water. This water extracts the PDO from the solvent in to the water phase.

This water phase was separated and was mixed with hexane to remove any remaining TBP.

The water phase was then concentrated by evaporation, to produce product with a PDO purity of 97.5%.

Table 7

	% on dry matter basis			
	PDO	Glyc	BTO	Gluc
Aqueous Back Extract	97.5%	2.2%	0.208%	0.24%

EXAMPLE 5. Solvent Screens**Example 5a. PDO Mixture with single solvents**

10 g of an aqueous solution containing 46% w/v PDO, 3.5% glycerol and 2.9% glucose was heated to 30°C and the required solvent added in very small quantities until a cloudiness just began to develop. Additional solvent (about 1 g) was added and thoroughly mixed. The mixture was allowed to settle for 10 minutes and then centrifuged to achieve complete phase separation. The two phases (solvent and aqueous) were analyzed. The table below shows the distribution coefficients of the three species (defined as the concentration in the solvent phase divided by the concentration in the aqueous phase) and the selectivity of extraction of PDO as compared with glycerol (defined as the distribution coefficient of PDO divided by the distribution coefficient of glycerol).

Table 8

Solvent	Distribution Coefficients			Selectivity
	PDO	Glycerol	Glucose	
Oleyl Alcohol	0.038	0.024	0.001	1.60
Hexan-1-ol	0.326	0.134	0.029	2.43
Tributyl phosphate	0.203	0.077	0.016	2.65
Butan-1-ol	Only one liquid phase formed			
Pentan-1-ol	0.609	0.417	0.256	1.46
4-Methyl Pentan-2-one	0.033	0.008	0.001	4.03
Isopropyl acetate	0.024	0.005	0.001	5.17
Oleic acid	0.009	0.002	0.241	5.23

Example 5b. Broth with mixed solvents

5 ml of a fermentation broth at 33.9% dry material, containing 31.3% w/v PDO, 1.66% glycerol, 0.74% 1,2,4 butanetriol and 0.13% glucose, was extracted at ambient temperature with (usually) 30 ml of a series of solvent mixtures. Two phases were obtained which were separated and analyzed.

Table 9

Solvent	Volumes				Distribution Coefficients				PDO/ Glyc Select	PDO Purity
	Feed	Solvent	Light	Heavy	PDO	Glyc	BTO	Glucose		
Hexanol / TBP										
80 / 20	5	30	32.5	1.2	0.23	0.03	0.01	0.00	8.8	97.2
50 / 50	5	30	33	1.8	0.17	0.03	0.04	0.00	6.1	97.1
Castor Oil / TBP										
80 / 20	5	6	6.5	4.5	0.01	0.01	0.00	0.00	2.8	98.2
50 / 50	5	6	7	4	0.07	0.02	0.03	0.00	4.9	97.7
Pentan -1-ol / Hexane										
80 / 20	5	30	33	2	0.60	0.26		0.26	2.3	
50 / 50	5	30	33	2	0.09	0.01	0.01	0.00	8.3	98.5
Butan-1-ol / Hexane										
80 / 20	5	30	32.5	0.9	0.53	0.08	0.02	0.00	6.8	95.0
50 / 50	5	30	33	2	0.17	0.03		0.00	5.8	
Pentan -1-ol / Soya oil										
80 / 20	5	30	32	1.2	0.30	0.06		0.00	5.3	
50 / 50	5	30	32	3	0.08	0.00	0.47	0.00	High	97.7

Glyc – Glycerol. BTO – Butanetriol Select – Selectivity

As before the table shows the distribution coefficients of the species (defined as the concentration in the solvent phase divided by the concentration in the aqueous phase) and the selectivity of extraction of PDO as compared with glycerol (defined as the distribution coefficient of PDO divided by the distribution coefficient of glycerol). In all cases the purity of the extracted PDO is higher than the 92.5% in the feed. The selectivities of the mixed solvents (PDO / glycerol) are often higher than the single solvents shown earlier, and the exclusion of glucose by these solvent mixtures is usually very good.

EXAMPLE 6. Removal of color and organic acids with alkali

Successive 15 ml portions of a "Purified Extract" (TBP solution) taken from a Robatel counter current extraction and purification of a fermentation broth were mixed with increasing amounts of sodium hydroxide in 1 ml of water. The heavy phases were separated. The color of the heavy (aqueous) phases increased as more alkali was added and that of the light phase decreased. (Light phase color was measured as the absorbance at 300 nm, and heavy phase at

30

31

420 nm.) These are shown in the table below. The organic acid levels in the respective sequence of light phases were also measured showing the removal of organic acids as in the table following.

Table 10

mg NaOH Added	Light Phase		Heavy Phase	
	pH	Color	pH	Color
0	3.5	0.124	3.85	0.004
2.25	4.2	0.081	6.26	0.016
3.5	5.4	0.043	10.2	0.047
5	7.0	0.029	11.6	0.099
10	7.0	0.021	12.4	0.102
20	7.7	0.02	12.6	0.103
30	7.8	0.02	12.8	0.103
40	7.9	0.03	13.2	0.103

Table 11

mg NaOH Added	Light Phase Properties (Acids in ppm w/v)					
	pH	Lactic	Levul	Acetic	Glycolic	Succinic
0	3.5	0	139	378.6	11.9	0.8
2.25	4.2	0	50.3	238.6	11.5	1.3
3.5	5.4	0	14.1	40.7	9.3	1.4
5	7	0	6.4	41.8	1.4	0.9
10	7	0	9.2	31.7	1.8	0.9
20	7.7	0	9.2	35.2	1.8	1.2
30	7.8	0	5.9	34.1	1	1.3
40	7.9	0	18.5	82.1	3.3	1.2

"Levul" = Levulinic Acid

EXAMPLE 7. Mixed bed for removal of contaminants

A purified aqueous PDO stream, as in Example 4 after hexane washing, was passed over a 60 ml mixed resin bed and collected in 0.5 bed volume fractions. The mixed bed composition was Purolite C160 Strong Acid Cation resin and Purolite A510 Strong Base Anion resin mixed in a ratio of 1:2 bed volumes. The bed was effective in removing most organic acids as shown in the following table. Levulinic acid was of concern in the original purified sample as it was felt to contribute to the color. As can be seen from the results, the

mixed bed was effective at removing most trace acids and the solution remained colorless even after concentration. The color of the feed and concentrate was measured as the absorption at 420 nanometers. The feed color was 0.106, and the concentrate color was zero.

Table 12

Fraction	% w/v				ppm w/v				
	PDO	Glycerol	BTO	Glucose	Lactic	Levul	Acetic	Glycolic	Succinic
Feed	21.98	0.208	0.2413	0.045	474	37.9	42.2	35.6	244
0.5BV	11.63	0.130	0.11359	0	0	1.4	7.4	0	0
1.0BV	18.79	0.172	0.13388	0	0	1.2	8.1	1.1	0
1.5BV	21.06	0.211	0.17256	0	0	1.2	8.4	0.7	0
2.0BV	21.57	0.211	0.15508	0	0	1.1	10.9	1.1	0
2.5BV	21.46	0.211	0.15732	0	0	1.2	10.2	0.9	0
3.0BV	21.47	0.212	0.15771	0	0	1.1	16	1.1	0
3.5BV	21.58	0.216	0.16117	0	0	1.8	18.2	1.2	0
4.0BV	21.82	0.229	0.1852	0	0	1.5	20.8	1.7	0
Concentrate	82.73	0.784	0.5543	0	0	4	43	3	0

PDO = 1,3-Propanediol; BTO = 1,2,4 Butanetriol; Levul = Levulinic acid

EXAMPLE 8. Sequential hexane extraction

8 ml of a light phase prepared by extracting a fermentation broth with TBP (containing 1.91% w/v of PDO, 0.039% glycerol, 0.085% 1,2,4 butanetriol and no detectable glucose) was contacted with successive portions of n-hexane by mixing, followed by separating the light and heavy phases. After each contact the heavy phases (all about 0.15 ml) were removed before proceeding to the next contact. The analyses of the initial light, and the successive heavy phases are shown in the table below. The earlier aqueous phases were less pure (in terms of PDO) than the feed, and represented 46% of the PDO in the original TBP solution. The aqueous phases from the 4th and 5th extractions were purer in terms of PDO than the feed material.

32 33

Table 13

Hexane added	Total hexane	PDO	Glyc	BTO	Gluc	PDO purity	Total PDO*
Feed		1.91	0.04	0.08	0.00	93.9%	
4	4	15.87	0.82	0.27	0.00	93.5%	16%
4	8	13.13	1.08	0.35	0.02	90.1%	28%
8	16	15.35	0.84	0.27	0.00	93.3%	46%
8	24	17.10	0.63	0.23	0.00	95.3%	60%
16	40	19.02	0.42	0.20	0.00	96.9%	79%

* Cumulative PDO extracted into aqueous phases

EXAMPLE 9. Sequential water extraction

20 ml of a first phase prepared by extracting a fermentation broth with TBP (containing 1.91% w/v of PDO, 0.039% glycerol, 0.085% 1,2,4 butanetriol and no detectable glucose) was contacted with six successive 2 ml portions of water by mixing, followed by separating the light and heavy phases. After each contact the heavy phases (all about 2 ml) were removed before proceeding to the next contact. The analyses of the initial light, and the successive heavy phases are shown in the table below. The purity of the aqueous phases increase with successive extractions.

Table 14

Water added (ml)	Total water (ml)	PDO	Glyc	BTO	Gluc	PDO purity	Total PDO*
Feed		1.91	0.04	0.08	0.00	93.9%	
2	2	8.083	0.310	0.193	0.00	94.1%	42.2%
2	4	4.182	0.102	0.107	0.02	95.2%	64.1%
2	6	2.025	0.010	0.014	0.00	98.8%	74.7%
2	8	0.902	0.002	0.007	0.00	99.0%	79.4%
2	10	0.417	0.000	0.004	0.00	99.1%	81.6%
2	12	0.176	0.002	0.005	0.00	96.3%	82.5%

* Cumulative PDO extracted into aqueous phases

EXAMPLE 10.

5 g of fermentation broth at 55% dry solids PDO, was added to 30 g of tributyl phosphate (TBP) containing varying percentages of kerosene, from 0 to 50%. The mixtures were mixed carefully so as not to create micro bubbles and the time taken for phase separation was noted.

33 34

Table 15 shows that the increase in kerosene percentage in the TBP extracting solvent speeds up the phase separation between the aqueous and solvent phases.

At 100% TBP extracting solvent the rate is 5 minutes for complete separation, at 80% TBP and 20% kerosene it has decreased to 3 minutes (a 40% reduction), at 50% TBP and kerosene the rate has decreased to 1.5 minutes (a 70% reduction).

Table 15

Settling rates as a function of time at 20°C for fermentation broth (at 55% dry solids PDO) and TBP/kerosene mixtures at 6 (solvent) : 1 (broth) Ratio

TBP 100%	Time 1 minute Top & bottom layers separate Top layer very fine cloudy approx. 2 %	Time 5 minute Bottom layer clear & reads 5ml on graduated tube Top layer all clear no visible bubbles
TBP 80% Kerosene 20%	Time 1 minute Top & bottom layers separate Top layer very fine cloudy approx. 1 %	Time 3 minute Bottom layer clear & reads 5ml on graduated tube Top layer all clear no visible bubbles
TBP 50% Kerosene 50%	Time 1 minute Top & bottom layers separate Top layer very fine cloudy approx. 1%	Time 1.5 minute Bottom layer clear & reads 5ml on graduated tube Top layer all clear no visible bubbles

All of the methods disclosed and claimed herein can be made and executed without undue experimentation in light of the present disclosure. While the methods of this invention have been described in terms of preferred embodiments, it will be apparent to those of skill in the art that variations may be applied to the methods and in the steps or in the sequence of steps of the methods described herein without departing from the concept, spirit and scope of the invention. More specifically, it will be apparent that certain agents which are both chemically related may be substituted for the agents described herein while the same or similar

3/

35

results would be achieved. All such similar substitutes and modifications apparent to those skilled in the art are deemed to be within the spirit, scope and concept of the invention as defined by the appended claims.

35 36

What Is Claimed Is:

1. A process for the recovery of 1,3-propanediol from a fermentation broth comprising 1,3-propanediol, comprising the steps of:
contacting a fermentation broth that comprises water, 1,3-propanediol, and at least one contaminant with at least one solvent extractant to form a first mixture, and
separating the first mixture into a first phase and a second phase,
wherein the first phase comprises a majority of the solvent extractant and at least some of the 1,3-propanediol that was present in the fermentation broth, and the weight ratio in the first phase of 1,3-propanediol to any one contaminant present is greater than the weight ratio of 1,3-propanediol to the same contaminant in the fermentation broth prior to the fermentation broth being contacted with the solvent extractant, and
wherein the second phase comprises a majority of the water and at least some of the contaminant from the fermentation broth.
2. The process of claim 1, further comprising the step of recovering 1,3-propanediol by removing the first phase from the second phase.
3. The process of claim 2, wherein the removed first phase is contacted with a first quantity of aqueous solution to form a second mixture,
separating the second mixture into a third phase and a fourth phase,
wherein the third phase comprises a majority of solvent extractant of the first phase,
and
wherein the fourth phase comprises 1,3-propanediol and a majority of the first quantity of aqueous solution, and the weight ratio in the fourth phase of the 1,3-propanediol to any one contaminant present is greater than the weight ratio of 1,3-propanediol to the same contaminant in the fermentation broth prior to the fermentation broth being contacted with the solvent extractant.
4. The process of claim 3, further comprising the step of recovering 1,3-propanediol by removing the fourth phase from the third phase.
5. The process of claim 4, further comprising recycling the recovered third phase such that the solvent extractant comprises the recovered third phase.
6. The process of claim 4, further comprising treating the recovered fourth phase to further purify 1,3-propanediol in the fourth phase.

7. The process of claim 4, further comprising recycling the fourth phase such that the fermentation broth comprises the recovered fourth phase.
8. The process of claim 3, wherein the volume ratio of the first quantity of aqueous solution to the first phase is between about 20:1 and 1:20.
9. The process of claim 8, wherein the volume ratio is between about 20:1 and 1:1.
10. The process of claim 8, wherein the volume ratio is about 7:1 to 3:1.
11. The process of claim 2, wherein the removed first phase further comprises at least some water, and wherein the process further comprises the step of contacting the removed first phase with at least one hydrophobic solvent to form a second mixture,
separating the second mixture into a third phase and a fourth phase,
wherein the third phase comprises the majority of both the solvent extractant and the hydrophobic solvent of the second mixture,
wherein the fourth phase comprises 1,3-propanediol and the majority of the water of the first phase, and
wherein the weight ratio in the fourth phase of 1,3-propanediol to any one contaminant present is greater than the weight ratio of 1,3-propanediol to the same contaminant in the fermentation broth prior to the fermentation broth being contacted with the solvent extractant.
12. The process of claim 11, wherein the weight ratio of the removed first phase to the hydrophobic solvent is between about 4:1 and 1:4.
13. The process of claim 11, wherein the hydrophobic solvent is selected from solvents with $\log P$ in the range of between about 3.5 and 10.
14. The process of claim 13, wherein the solvent is an alkane having from 6 to 12 carbon atoms.
15. The process of claim 1, further comprising
adjusting the temperature of the first mixture during the contacting step such that 1,3-propanediol is more soluble in the solvent extractant than in the fermentation broth, wherein hexanol is the solvent extractant;
separating the first mixture into the first phase and the second phase;
removing the first phase from the second phase;
adjusting the temperature of the first phase such that a second mixture is formed; and

37 38

separating the second mixture into a third phase and a fourth phase, wherein the third phase comprises a majority of the hexanol from the first phase, and the fourth phase comprises 1,3-propanediol;

wherein the weight ratio in the fourth phase of 1,3-propanediol to any one contaminant present is greater than the weight ratio of 1,3-propanediol to the same contaminant in the fermentation broth prior to the fermentation broth being contacted with the solvent extractant.

16. The process of claim 1, wherein the fermentation broth is concentrated to at least about 90 wt% d.s.

17. The process of claim 1, wherein the fermentation broth is partially purified.

18. The process of claim 1, wherein the fermentation broth has a pH of between about 2 and 11.

19. The process of claim 1, wherein the fermentation broth has a pH of between about 6 and 8.

20. The process of claim 1, wherein the fermentation broth comprises between about 20 wt% and 80 wt% dry solids.

21. The process of claim 1, wherein the process is carried out at a temperature between about 20°C and 90°C.

22. The process of claim 1, wherein the process is carried out at a temperature between about 25°C and 35°C.

23. The process of claim 1, wherein the solvent extractant is essentially anhydrous.

24. The process of claim 1, wherein the solvent extractant is saturated with water.

25. The process of claim 1, wherein the at least one solvent extractant is selected from the group consisting of alkanols, ketones, esters, acids, ethers or vegetable oils.

26. The process of claim 25, wherein the solvent extractant is selected from the group consisting of pentanol, propan-1-ol, hexanol, oleyl alcohol, 4-methyl pentan-2-one, isopropyl acetate, tributyl phosphate, oleic acid, soya oil, and castor oil.

27. The process of claim 26, wherein the solvent extractant is selected from the group consisting of hexanol and tributyl phosphate.

28. The process of claim 25, wherein the first mixture comprises a phase enhancer selected from the group consisting of aliphatic and aromatic hydrocarbons.

29. The process of claim 28, wherein the phase enhancer is an alkane having between 6 and 10 carbon atoms.

KJ

39

30. The process of claim 1, wherein the solvent extractant comprises carbon and oxygen atoms in a ratio of between about 2:1 and 18:1.
31. The process of claim 30, wherein the solvent extractant comprises carbon and oxygen atoms in a ratio of between about 3:1 and 6:1.
32. The process of claim 1, wherein the fermentation broth comprises between about 5 wt% to 85 wt% the 1,3-propanediol, and further comprises greater than about 10 wt% water, and between about 5 wt% to 70 wt% of one or more contaminants.
33. The process of claim 1, wherein the contaminant is a compound selected from the group consisting of organic acids, organic salts, inorganic salts, carbohydrates, alcohols, proteins, amino acids, and low molecular weight hydroxylated compounds, and mixtures thereof.
34. The process of claim 33, wherein the low molecular weight hydroxylated compound is selected from the group consisting of glycerol, glucose, and butanetriol.
35. The process of claim 1, wherein the solvent extractant has a logP between about 0.8 and 7.7.
36. The process of claim 1, wherein the solvent extractant has a logP between about 0.8 and 2.9.

FIGURE 1

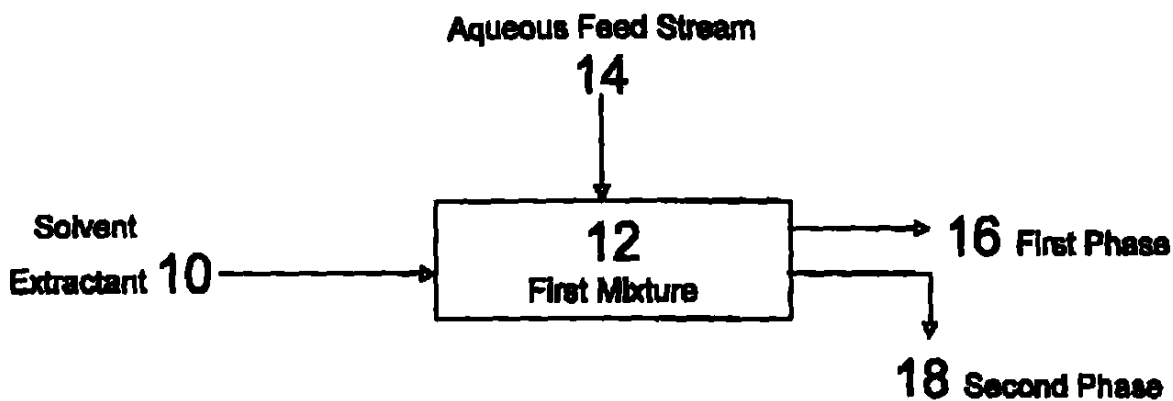
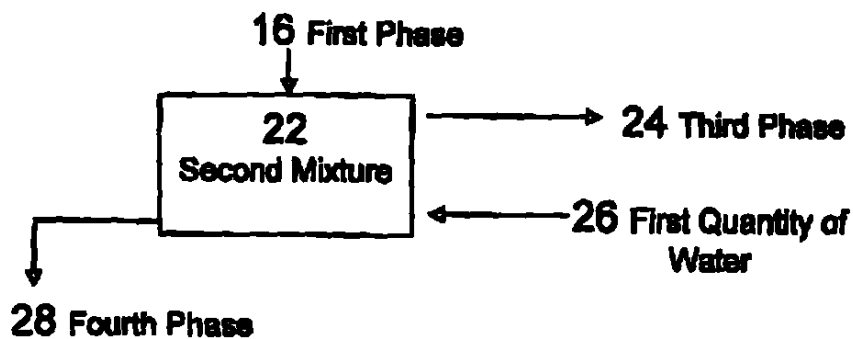


FIGURE 2



112

u)

FIGURE 3

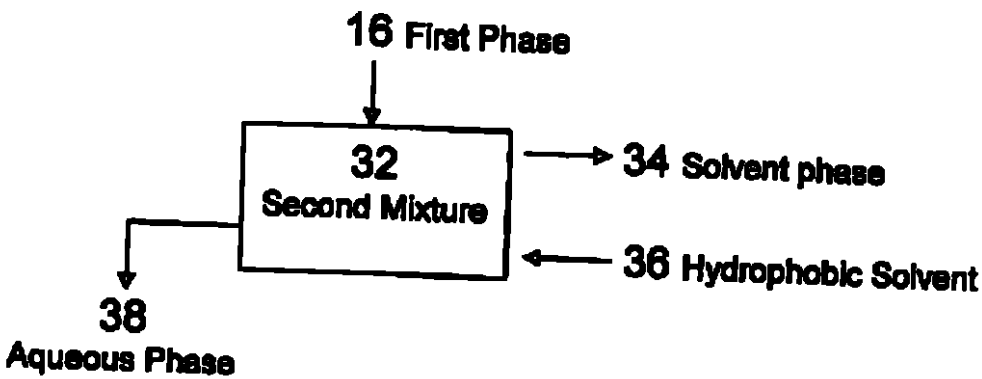


FIGURE 4

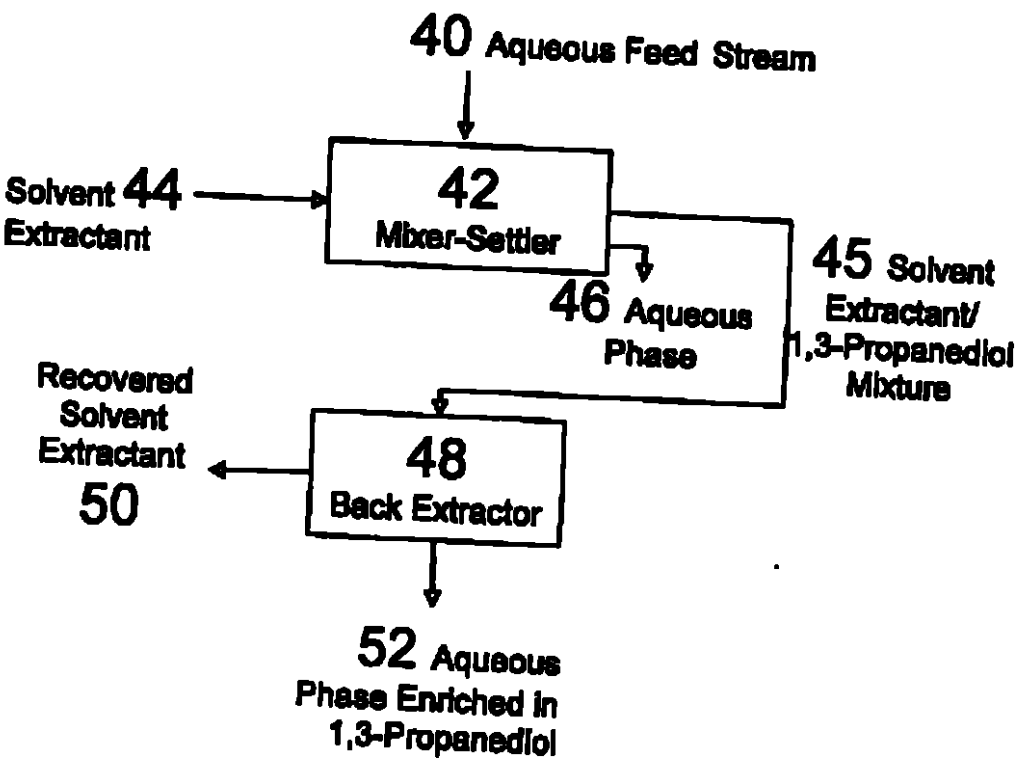
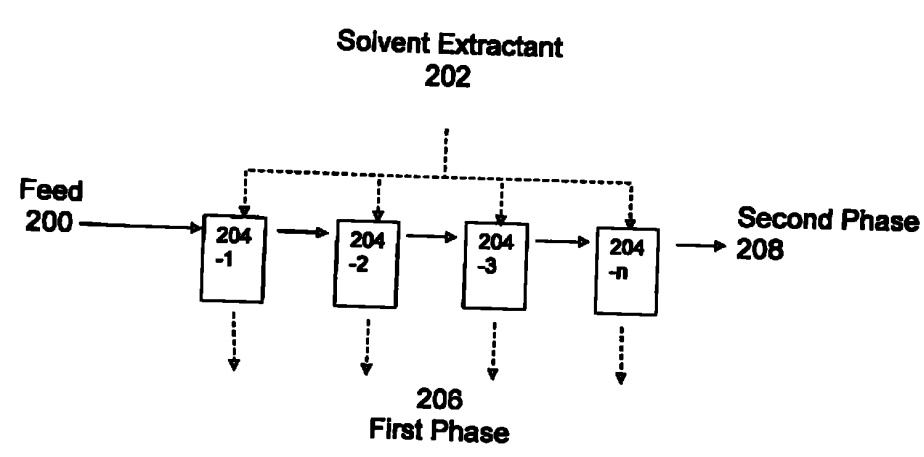


Figure 5

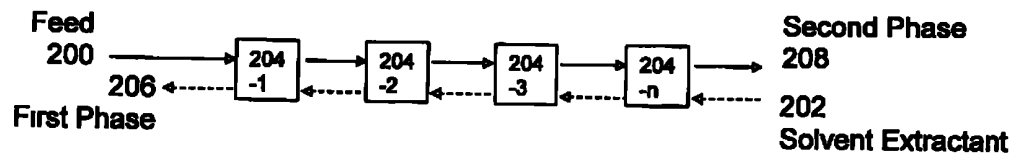


3/7

[Handwritten signature]

43

Figure 6

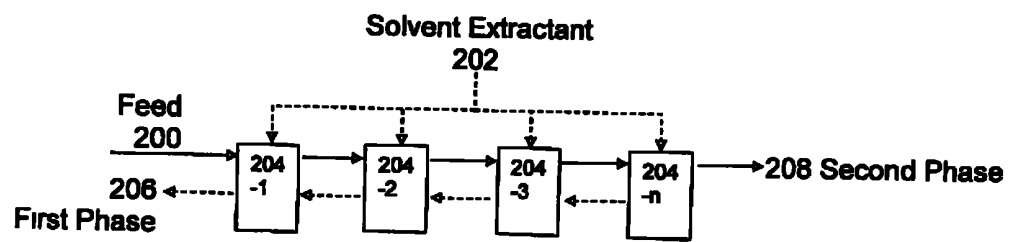


47

47

94

Figure 7



517

43

FIGURE 8

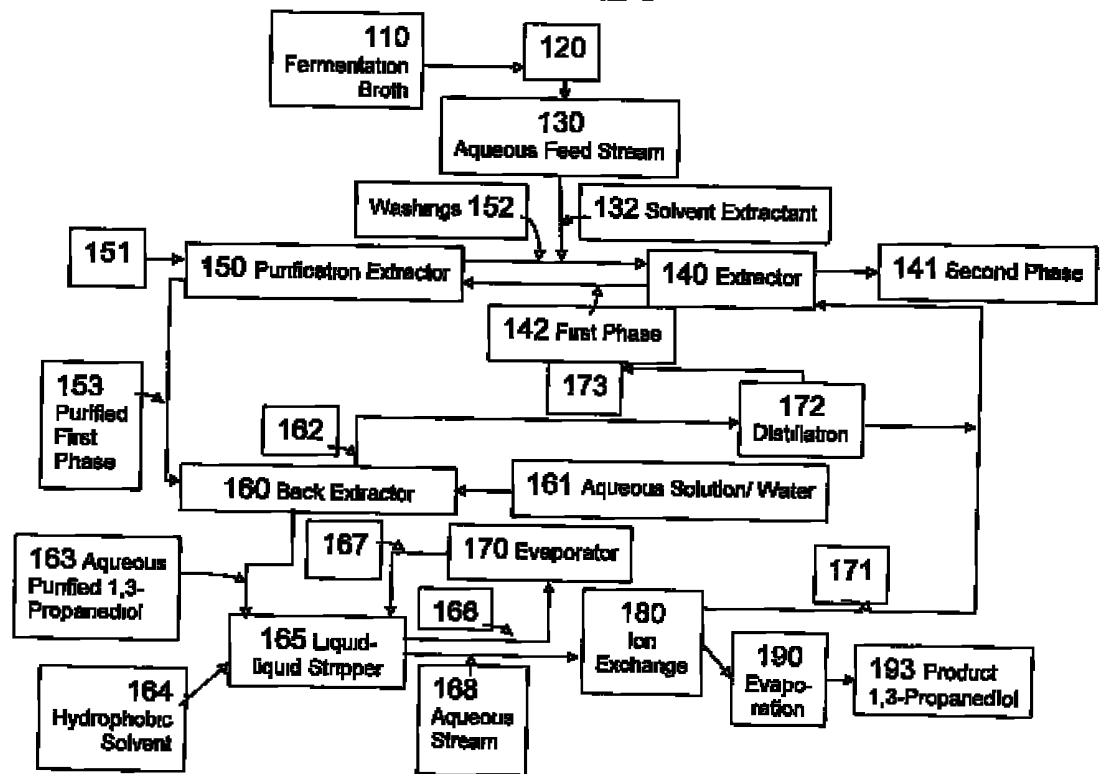
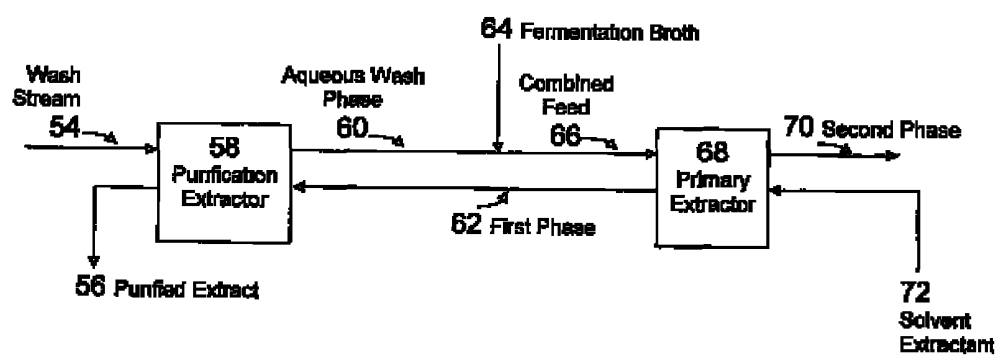


FIGURE 9



77

**{18} Organización Mundial de Propiedad
Intelectual
Oficina Internacional**



THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS

(43) Fecha de Publicación Internacional
25 de noviembre de 2004 (25.11.2004)

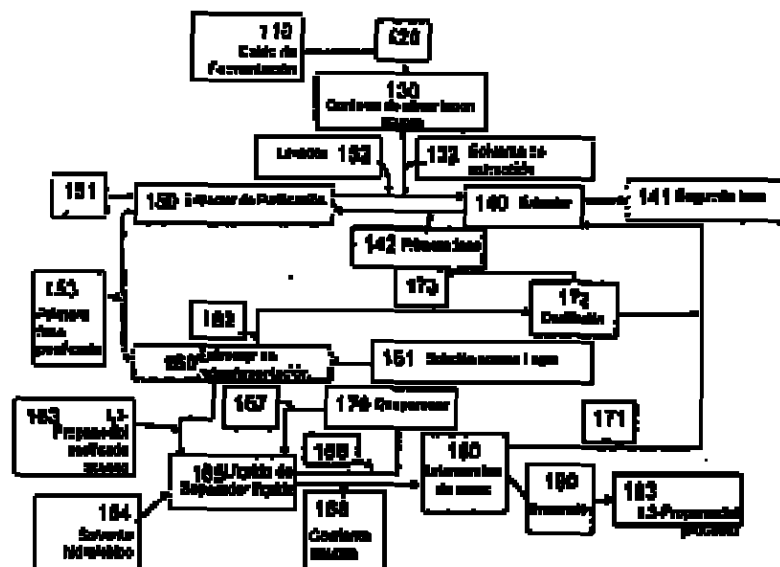
PCT

(18) Número de Publicación Internacional
WO 2004/101437 A3

- | | |
|---|---|
| <p>(51) Clasificación Internacional de Patentes: B01D 11/00, 11/04, C02F 1/26, 1/44, 15/00, 35/18, 1/00, 17/12, 37/00, C12P 7/04, 7/14, C07C 31/18</p> | <p>(74) Agente: WARDWELL, Stephanie, A.; Williams, Morgan & Amerson, Suite 1100, 10333 Richmond, Houston, TX 77042 (US).</p> |
| <p>(21) Número de Solicitud Internacional:
PCT/US2004/013905</p> | <p>(81) Estados Designados (a menos que se indique lo contrario): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, EC, EE, EG, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GR, HK, HY, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.</p> |
| <p>(22) Fecha de Presentación Internacional:
6 de mayo de 2004 (06.05.2004)</p> | <p>(84) Estados Designados (regional): patente ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Patente Euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Patente europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), Patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> |
| <p>(28) Lengua de entrega: Inglés</p> <p>(29) Lengua de Publicación: Inglés</p> | |
| <p>(30) Datos de la Prioridad:
01/430,498 6 de mayo de 2003 (06.05.2003) US</p> | |
| <p>(71) Solicitante: A.E. STALEY MANUFACTURING CO. (US/US); 2200 East Eldorado Street, Decatur, IL 62526 (US)</p> | |
| <p>(72) Inventores: BANIEL, Avraham, M.; 8 Emb Zola Street, 93107 Jerusalem (IL); JANSEN, Robert, P.; 200 E. Woodcrest Drive, Collinsville, IL 62234 (US); WITNER, Amir; 31/13 Stern Street, 98700 Jerusalem (IL); BAIADA, Anthony; 151 Lindesfarne Road, Dagenham, Essex RM8 3SR (GB).</p> | |
| | <p>Publicado:
con el informe de búsqueda internacional</p> |

[Continuar en la siguiente página]

(B4) Título: PROCESO PARA PRODUCIR 1,3 – PROFANDIOL



(57) **Resumen:** Aquí se divulgan procesos para la recuperación de 1,3-propanodiol de una corriente de alimentación acuosa. La presente invención involucra poner en contacto una corriente de alimentación acuosa que comprende agua, 1,3-propanodiol, y al menos un contaminante con al menos un solvente de extracción para formar una mezcla. La mezcla es separada en una primera fase y en una segunda fase. La segunda fase comprende una mayoría del agua de la corriente de alimentación acuosa. La primera fase comprende solvente de extracción y al menos algo del 1,3-propanodiol que estaba presente en la corriente de alimentación acuosa. La proporción en peso de la primera fase de 1,3-propanodiol a cualquiera de los contaminantes es mayor que la proporción en peso de 1,3-propanodiol al mismo contaminante en la corriente de alimentación acuosa antes que la corriente de alimentación acuosa sea puesta en contacto con el solvente de extracción. La primera fase puede ser removida de la segunda fase separada con el fin de recuperar el 1,3-propanodiol.

(88) Fecha de publicación del informe de búsqueda internacional:

27 de octubre de 2005

Para códigos de dos letras y otras abreviaciones, referirse a las "Notas de guía sobre Códigos y Abreviaturas" que aparecen al comienzo de cada edición de la Gaceta del PCT

48 49

PROCESO PARA PRODUCIR 1,3-PROPANODIOL

Campo Técnico

La presente invención se relaciona generalmente a procesos para producir y recuperar 1,3-propanodiol. Más particularmente, se relaciona a métodos que dependen de la extracción con solvente para la producción y recuperación de 1,3-propanodiol.

Técnica Antecedente

El 1,3-propanodiol (PDO) purificado se puede producir comercialmente por métodos conocidos en la técnica que pueden implicar procesos de fermentación, químicos y de separación mecánica. Es posible producir 1,3-propanodiol mediante fermentación, y la producción de esta manera requiere métodos para purificar el 1,3-propanodiol al dirigirse a la remoción de impurezas que son el resultado de la fermentación. Cuando el PDO es producido mediante fermentación, el caldo puede contener un número de compuestos tales como glicerol y 1,2,4-butanotriol, que son muy similares en la composición química y las propiedades al PDO. La glucosa, un material que puede ser usado para alimentar la fermentación, es un compuesto que también tiene similitudes al 1,3-propanodiol y cantidades residuales de glucosa pueden permanecer después de la fermentación. Una desventaja de la ruta de fermentación usando glucosa para la producción de 1,3-propanodiol es que los azúcares, tal como glucosa, crearán color en los procesos corriente abajo que implican calor, tal como la destilación y la evaporación. De preferencia, la glucosa residual se separa del PDO para purificar el PDO. Hay una necesidad por un proceso para separar el 1,3-propanodiol de las impurezas además de los

azúcares que dará por resultado una pureza mayor del PDO, y que pueda eliminar y reducir la cantidad de la destilación intensiva en energía (por ejemplo, un método común de purificación de PDO) requerida para producir el PDO purificado.

Descripción de la Invención

Ciertas modalidades de la presente invención se dirigen a procesos para la recuperación de 1,3-propanodiol a partir de una corriente de alimentación acuosa. La corriente de alimentación acuosa comprende agua, 1,3-propanodiol y por lo menos un contaminante. De preferencia la corriente de alimentación acuosa comprende un caldo de fermentación que es concentrado y/o parcialmente purificado. En ciertas modalidades preferidas, la corriente de alimentación acuosa comprende entre aproximadamente 5% en peso a 85% en peso de 1,3-propanodiol, y además comprende mayor que aproximadamente 10% en peso de agua, y entre aproximadamente 5% en peso a 70% en peso de uno o más de los contaminantes. En ciertas modalidades, la corriente de alimentación acuosa comprende hasta 90% en peso de sólidos secos. De preferencia, la corriente de alimentación comprende entre aproximadamente 20% en peso y 80% en peso de sólidos secos. El por lo menos un contaminante presente en la corriente de alimentación acuosa es de preferencia un compuesto seleccionado del grupo que consiste de ácidos orgánicos, sales orgánicas, sales inorgánicas, carbohidratos, alcoholes, proteínas, aminoácidos y compuestos hidroxilados de bajo peso molecular. Un compuesto hidroxilado de bajo peso molecular puede ser seleccionado del grupo que consiste de glicerol, glucosa y butanetriol. De preferencia, la corriente de alimentación

acuosa tiene un pH de entre aproximadamente 2 y 11, más de preferencia entre aproximadamente 6 y 8.

La corriente de alimentación acuosa se pone en contacto con por lo menos un solvente extractor para formar una primera mezcla. El contacto del solvente extractor y la corriente de alimentación acuosa se puede realizar a contracorriente, corriente cruzada o a contracorriente cruzada, como es explicado enseguida. El contacto se puede realizar usando más de una etapa, como es conocido en la técnica para el contacto de dos líquidos. En ciertas modalidades, el solvente extractor es esencialmente anhidro (por ejemplo, que comprende menos de aproximadamente 0.5% en peso de agua) y en otras es saturado con agua. De preferencia el por lo menos un solvente extractor se selecciona del grupo que consiste de alcoholes, cetonas, ésteres, ácidos, éteres o aceites vegetales con un parámetro hidrofóbico $\log P$ ($\log P = [\text{solute}]_{\text{octanol}}/[\text{solute}]_{\text{agua}}$) de entre aproximadamente 0.9 y 7.7. En ciertas modalidades preferidas el solvente extractor tiene un parámetro hidrofóbico de entre aproximadamente 3.8 y 2.9. (Biotechnology and Bioengineering Volumen 30, páginas 81-87, Julio de 1987; Biotechnol. Prog., Volumen 7 No. 2). En ciertas modalidades el solvente extractor es seleccionado del grupo que consiste de (1) alcanos tales como pentanol, propan-1-ol, hexanol o alcohol oleílico, (2) cetonas similar a 4-metilpentan-2-ona, (3) ésteres similares a acetato de isopropilo o fosfato de tributilo, (4) ácidos similar a ácido oleico (5) aceites similares a aceite de soya o aceite de ricino y (6) éteres. De preferencia el solvente extractor es hexanol o tributilfosfato. En ciertas modalidades, el solvente extractor tiene una relación atómica de carbono a

51 52

oxígeno de entre aproximadamente 2:1 y 18:1, más de preferencia 2:1 y 10:1 y mucho más de preferencia 3:1 y 6:1.

En ciertas modalidades, un mejorador de fases seleccionado de hidrocarburos alifáticos y aromáticos puede ser utilizado además de los solventes extractores (tales como aquellos enseñados anteriormente) con el fin de mejorar la separación de fases. Los mejoradores de fases preferidos son alcanos en el intervalo de hexano a decano (por ejemplo, que tienen de 6 a nueve átomos de carbono).

La primera mezcla se separa en una primera fase y una segunda fase. La primera fase comprende la mayoría (por ejemplo, mayor que aproximadamente 50%) del solvente extractor y por lo menos algo del 1,3-propanodiol que estuvo presente en la corriente de alimentación acuosa. La relación en peso en la primera fase de 1,3-propanodiol a cualquier contaminante presente es mayor que la relación en peso de 1,3-propanodiol al mismo contaminante en la corriente de alimentación acuosa antes de que la corriente de alimentación acuosa se ponga en contacto con el solvente extractor. Así, el 1,3-propanodiol en la primera fase es más puro que el 1,3-propanodiol en la corriente de alimentación acuosa. La segunda fase comprende la mayoría (por ejemplo, mayor que aproximadamente 50% en peso) del agua de la corriente de alimentación acuosa, y por lo menos algo del contaminante de la corriente de alimentación acuosa. La separación se puede realizar usando métodos conocidos en la técnica. En ciertas modalidades, la etapa de contacto y la separación de la primera fase y la segunda fase se llevan a cabo en un mezclador-sedimentador. En ciertas modalidades preferidas la primera fase se separa de la segunda fase usando una

J2

53

centrífuga. En ciertas modalidades el 1,3-propanodiol purificado se recupera al remover la primera fase de la segunda fase. Ciertas modalidades de la presente invención de preferencia se llevan a cabo a una temperatura entre 5 aproximadamente 20°C y 90°C, más de preferencia entre aproximadamente 25°C y 35°C y mucho más de preferencia a una temperatura de aproximadamente 30°C.

En ciertas modalidades, la primera fase removida se pone en contacto con una primera cantidad de solución acuosa 10 o agua para formar una segunda mezcla. La relación en volumen de la primera cantidad de agua o solución acuosa a la primera fase está entre aproximadamente 20:1 y 1:20, más de preferencia entre aproximadamente 20:1 y 1:1 y mucho más de preferencia aproximadamente 7:1 y 3:1. La segunda mezcla es 15 separada en una tercera fase y una cuarta fase. La tercera fase comprende la mayoría (por ejemplo, mayor que aproximadamente 50% en peso) del solvente extractor de la primera fase. La cuarta fase comprende 1,3-propanodiol y la 20 mayoría (por ejemplo, mayor que aproximadamente 50% en peso) de la primera cantidad de solución acuosa o agua. La relación en peso en la cuarta fase de 1,3-propanodiol a cualquier contaminante presente es mayor que la relación en peso de 1,3-propanodiol al mismo contaminante en la corriente de alimentación acuosa antes de que la corriente de alimentación 25 acuosa se ponga en contacto con el solvente extractor. Así, el 1,3-propanodiol en la cuarta fase es más puro que el 1,3-propanodiol en la corriente de alimentación acuosa. La separación se puede realizar usando métodos conocidos en la técnica para la separación de dos líquidos inmiscibles o 30 parcialmente miscibles. En ciertas modalidades, el 1,3-

propanodiol purificado se recupera al remover (por ejemplo, mediante decantación) la cuarta fase de la tercera fase. En ciertas modalidades, la tercera fase recuperada puede ser reciclada al solvente extractor utilizado en la primera mezcla. La cuarta fase recuperada puede ser tratada para purificar adicionalmente el 1,3-propanodiol en la cuarta fase. La cuarta fase puede ser reciclada tal que la corriente de alimentación acuosa para la primera mezcla comprenda la cuarta fase recuperada.

10 En ciertas modalidades, la primera fase removida además comprende por lo menos algo de agua además del 1,3-propanodiol y el solvente extractor, y la primera fase removida se pone en contacto con un solvente hidrofóbico para formar una segunda mezcla. De preferencia la relación en peso

15 de la primera fase al solvente hidrofóbico en la segunda mezcla está entre aproximadamente 4:1 a 1:4, de preferencia 2:1 a 1:2. De preferencia el solvente hidrofóbico se selecciona de solventes con logP de entre aproximadamente 3.0 y 10, de preferencia 3.5 a 5.5. De preferencia el solvente

20 hidrofóbico es seleccionado de alcanos en el intervalo que tiene pesos moleculares entre hexano y aquel del dodecano. La segunda mezcla es separada en una tercera fase y una cuarta fase. La tercera fase comprende la mayoría (por ejemplo, mayor que aproximadamente 50% en peso) de tanto el solvente

25 extractor como el solvente hidrofóbico de la segunda mezcla. La cuarta fase comprende 1,3-propanodiol y la mayoría (por ejemplo, mayor que aproximadamente 50% en peso) del agua de la primera fase. De preferencia la relación en peso en la cuarta fase del 1,3-propanodiol a cualquier contaminante

30 presente es mayor que la relación en peso del 1,3-propanodiol

JK

55

al mismo contaminante en la corriente de alimentación acuosa antes de que la corriente de alimentación acuosa se ponga en contacto con el solvente extractor. Así, el 1,3-propanodiol en la cuarta fase es más puro que el 1,3-propanodiol en la corriente de alimentación acuosa. El 1,3-propanodiol puede ser recuperado al remover la cuarta fase de la tercera fase.

Q 10 Ciertos procesos de la presente invención implican ajustar la temperatura de la primera mezcla durante la etapa de contacto tal que el 1,3-propanodiol es más soluble en el solvente extractor que en la corriente de alimentación acuosa y el solvente extractor es hexanol. La primera mezcla de la corriente de alimentación acuosa y el solvente extractor es separada en la primera fase y la segunda fase, como es descrito en lo anterior. La primera fase es removida de la 15 segunda fase. La temperatura de la primera fase se ajusta tal que se forma una segunda mezcla. La segunda mezcla se separa en una tercera fase y una cuarta fase. La tercera fase comprende una mayoría del hexanol de la primera fase, y la cuarta fase comprende 1,3-propanodiol. De preferencia la 20 relación en peso en la cuarta fase de 1,3-propanodiol a cualquier contaminante presente es mayor que la relación en peso de 1,3-propanodiol al mismo contaminante en la corriente de alimentación acuosa antes de que la corriente de alimentación acuosa se ponga en contacto con el solvente 25 extractor.

Ciertos métodos conocidos en la técnica para la purificación del PDO a partir de una alimentación acuosa (es decir, caldo de fermentación) que comprende contaminantes implican extraer los contaminantes mientras que se deja el 30 PDO en la corriente de alimentación acuosa. Ciertos métodos

de la presente invención impliquen extraer el PDO de la corriente de alimentación acuosa, en una fase de solvente separada de los contaminantes presentes en la alimentación. Ciertas modalidades de la presente invención pueden incrementar la pureza del 1,3-propanodiol a partir de corrientes de alimentación impuras.

Breve Descripción de los Dibujos

La Figura 1 es un diagrama de flujo de proceso de acuerdo con la presente invención para la recuperación de 1,3-propanodiol.

La Figura 2 es un diagrama de flujo de proceso de acuerdo con la presente invención para la recuperación de 1,3-propanodiol con la extracción posterior que implica agua.

La Figura 3 es un diagrama de flujo de proceso de acuerdo con la presente invención para la recuperación de 1,3-propanodiol con la extracción posterior que implica un solvente hidrofóbico.

La Figura 4 es un diagrama de flujo de proceso de acuerdo con la presente invención para la recuperación de 1,3-propanodiol con la extracción posterior que implica un cambio en la temperatura.

La Figura 5 es un diagrama de flujo de proceso del contacto de corriente cruzada de una corriente de alimentación y un solvente extractor para la extracción de 1,3-propanodiol.

La Figura 6 es un diagrama de flujo de proceso del contacto a contracorriente de una corriente de alimentación y un solvente extractor para la extracción de 1,3-propanodiol.

La Figura 7 es un diagrama de flujo de proceso del contacto a contracorriente cruzada de una corriente de

alimentación y un solvente extractor para la extracción de 1,3-propanodiol.

La Figura 8 es un diagrama de flujo de proceso de acuerdo con la presente invención para la recuperación de 1,3-propanodiol.

La Figura 9 es un diagrama de flujo de proceso de acuerdo con la presente invención para la recuperación de 1,3-propanodiol que implica un proceso de lavado.

Mejor Modo para Llevar a Cabo la Invención

La Figura 1 es una representación esquemática de un proceso de la presente invención. Una corriente de alimentación acuosa (por ejemplo, un caldo de fermentación) 14 que comprende agua, 1,3-propanodiol y por lo menos un contaminante se pone en contacto con el solvente extractor 10 en un extractor 12 para formar una primera mezcla. El solvente extractor es de preferencia inmisible o parcialmente miscible con agua sobre un intervalo de temperaturas (por ejemplo, 2°C y 100°C). La relación en volumen/volumen del solvente extractor 10 a la corriente de alimentación acuosa 14 (por ejemplo, caldo de fermentación filtrado, como es descrito enseguida) es de preferencia entre 1:4 y 50:1, más de preferencia aproximadamente 10:1. En ciertas modalidades preferidas el solvente extractor tiene un parámetro hidrofóbico $\log P$ ($\log P = [\text{solute}]/[\text{octanol}]/[\text{solute}]/[\text{agua}]$) de entre aproximadamente 0.8 y 7.7, y más de preferencia 0.8 y 2.9 tal como aquellos listados en la tabla enseguida. Un solvente extractor preferido es fosfato de tri-butilo (TBP).

acetato de etilo	0.68
acetato de propilo	1.2

24

58

hexanol	1.8
TBP	2.0
(estimado)	
heptanol	2.4
octanol	2.8

La corriente de alimentación de 1,3-propanodiol acuosa 14 y el solvente extractor (por ejemplo, TBP) 10 se agitan a una temperatura entre aproximadamente 2°C y 100°C, más de preferencia 30°C. Después de la agitación, la mezcla combinada se puede dejar sedimentar y separar en dos fases. Una primera fase 16 comprende la mayoría (por ejemplo, mayor que aproximadamente 50% en peso) del solvente extractor, y una segunda fase 18 comprende la mayoría (por ejemplo, mayor que aproximadamente 50% en peso) del agua presente en la primera mezcla 12. La primera fase comprende por lo menos algo del 1,3-propanodiol que estuvo presente en la corriente de alimentación acuosa 14 y la relación en peso del 1,3-propanodiol a cualquier contaminante presente en la primera fase es mayor que la relación en peso del 1,3-propanodiol al mismo contaminante en la corriente de alimentación acuosa 14 antes de que la corriente de alimentación acuosa se ponga en contacto con el solvente extractor 10. La primera fase 16 puede ser separada y removida de la segunda fase 18 para recuperar el 1,3-propanodiol por métodos conocidos en la técnica (por ejemplo, centrifugación y decantación, entre otros). El 1,3-propanodiol recuperado es más puro (por ejemplo, tiene relativamente menos contaminante por cantidad de 1,3-propanodiol presente) que la corriente de alimentación acuosa de partida.

La primera fase 16 comprende 1,3-propanodiol y

38 59

solvente extractor, y la mayoría (por ejemplo, mayor que aproximadamente 50% en peso) del 1,3-propanodiol puede ser transferido nuevamente (por ejemplo, extracción posterior) a una fase acuosa enriquecida por varios métodos. El proceso de extracción posterior puede implicar en ciertas modalidades sistemas conocidos de mezclador-sedimentador o sistemas centrífugos. La extracción posterior se puede realizar por varios métodos. Estos incluyen el uso de agua o solución acuosa (Figura 2), el uso de un segundo solvente que es hidrofóbico (Figura 3), o el uso de un cambio en la temperatura (Figura 4).

La extracción posterior con agua o una solución acuosa se muestra en la Figura 2. Una primera cantidad de agua o solución acuosa 26 se pone en contacto con una primera fase 16, como es descrito en lo anterior para formar una segunda mezcla 22. La primera cantidad de agua 26 se puede poner en contacto con la primera fase 16 a un intervalo de temperaturas de aproximadamente 2°C a 100°C, de preferencia 30°C. La primera cantidad de agua 26 a la primera fase 16 puede estar entre aproximadamente 20:1 a 1:20 v/v, pero de preferencia es de aproximadamente 3:1 v/v. Por lo menos algo del 1,3-propanodiol se transfiere de la primera fase 16 a una cuarta fase acuosa 28, y éste puede ser removido, por ejemplo, desde un sedimentador mediante decantación dejando una tercera fase de solvente extractor 24, que puede ser reciclada para procesos de extracción adicionales (por ejemplo, reciclado al solvente extractor). La tercera fase 24 comprende la mayoría (por ejemplo, mayor que aproximadamente 50% en peso) del solvente extractor de la segunda mezcla. La cuarta fase 28 comprende la mayoría (por ejemplo, mayor que

34

60

aproximadamente 50% en peso) del agua de la segunda mezcla. En ciertas modalidades, también se puede usar una centrífuga para separar la fase acuosa 28 de la fase de solvente extractor 24. La relación en peso en la cuarta fase 28 del 1,3-propanodiol a cualquier contaminante presente es mayor que la relación en peso de 1,3-propanodiol al mismo contaminante en la corriente de alimentación acuosa antes de que la corriente de alimentación acuosa se ponga en contacto con el solvente extractor.

Una manera alternativa de realizar la extracción posterior es con un solvente hidrofóbico, y esto se muestra en la Figura 3. De preferencia, el solvente hidrofóbico se selecciona de solventes con logP de entre aproximadamente 3.0 y 5.5, tal como aquellos mostrados enseguida. Los solventes hidrofóbicos preferidos son alcanos en el intervalo de hexano a decano.

decanol	4.0
dodecanol	5.0
hexano	3.5
heptano	4.0
octano	4.5
decano	5.98
Aceite de soya	7.4

La primera fase 16 que comprende 1,3-propanodiol, solvente extractor y por lo menos algo de agua se puede poner en contacto con un solvente hidrofóbico 36 (por ejemplo, hexano) para formar una segunda mezcla 32, y la mezcla 32 se puede dejar sedimentar para formar dos fases. El contacto y la sedimentación se pueden realizar en un equipo de mezclador-

sedimentador. En ciertas modalidades, las dos fases se pueden separar en un dispositivo centrífugo. Una de las dos fases es una fase de solvente 34 que comprende la mayoría (por ejemplo, mayor que aproximadamente 50% en peso) del solvente extractor y el solvente hidrofóbico, y la otra fase es una fase acuosa 38 enriquecida en 1,3-propanodiol que se transfirió desde la primera fase 16. La fase acuosa 38 está comprendida de la mayoría del agua (por ejemplo, mayor que aproximadamente 50% en peso) y 1,3-propanodiol que estuvo presente en la primera fase 16. Una relación preferida de la primera fase 16 al solvente hidrofóbico 36 está entre aproximadamente 4:1 y 1:4, más de preferencia entre aproximadamente 2:1 y 1:2, en la extracción posterior con el solvente hidrofóbico.

Una tercera manera de liberar el 1,3-propanodiol del solvente se puede realizar mediante la extracción, y la extracción posterior en diferentes temperaturas (Figura 4). Esto se puede hacer usando, por ejemplo, hexanol como un solvente extractor 44. La alimentación acuosa 40 se lleva en contacto con hexanol a aproximadamente 80°C en un mezclador-sedimentador 42, y en la sedimentación se desecha la fase acuosa 46 (por ejemplo, que comprende agua de la corriente de alimentación acuosa) con las impurezas. La mezcla de hexanol/1,3-propanodiol 45 que es removida a 80°C se enfría a aproximadamente 30°C, después de lo cual el material se separará en dos fases en el extractor posterior 48. Una fase 50 comprende hexanol y puede ser reciclada. La otra fase 52 comprende agua, y está enriquecida en 1,3-propanodiol. Una relación en peso preferida de la alimentación acuosa en 30% d.s. a solvente de hexanol sería de aproximadamente 1:3.

41 62

Los procesos representados en las Figuras 1 hasta la 4 pueden incrementar el contenido de propano-1,3-diol de un caldo de fermentación u otra corriente de alimentación acuosa, calculado en una base libre de agua, de aproximadamente 85% a arriba de 99% en peso, y el 1,3-propanodiol puede ser mucha más puro que en la corriente de alimentación de partida.

El contacto del 1,3-propanodiol y el solvente se puede llevar a cabo en una etapa o en múltiples etapas. El tratamiento con un número de etapas (por ejemplo, de 1 a n) incrementa la efectividad de transferencia del 1,3-propanodiol de una fase a la otra fase. Hay un número de maneras para utilizar múltiples etapas. Por ejemplo, una disposición de arreglo de corriente cruzada (Figura 5), como es conocido en la técnica, se puede utilizar para una extracción. Puede haber cualquier número de etapas de 1 a n con cada etapa que represente el mezclado y la separación (por ejemplo, mezcladores sedimentadores, 204-1, 204-2, 204-3, 204-n). El solvente extractor fresco 202 se alimenta en cada etapa 204-1, 204-2, 204-3, 204-n, mientras que el material de alimentación 200 que contiene 1,3-propanodiol pasa a través de cada etapa 204-1, 204-2, 204-3, 204-n a su vez. En cada etapa hay dos fases y la fracción con solvente que contiene 1,3-propanodiol (por ejemplo, la primera fase 206) se puede remover en cada etapa. Usualmente estas fracciones pueden ser combinadas. Cada etapa se puede proporcionar con el medio para el reciclado interno del solvente extractor 202 o la segunda fase 208 de modo que la proporción de las fases puede ser optimizada para las características de coalescencia y separación.

62

63

Alternativamente un arreglo a contracorriente (Figura 6), como es conocido en la técnica, puede ser usado para la extracción. Este puede tener cualquier número de etapas de 1 a n, y cada etapa representa el mezclado y la separación (por ejemplo, mezcladores sedimentadores, 204-1, 204-2, 204-3, 204-n). La alimentación acuosa 200 que contiene 1,3-propanodiol y el solvente extractor 202 se pasan en direcciones opuestas a través de las etapas 204-1, 204-2, 204-3, 204-n, con la alimentación agotada (por ejemplo, la segunda fase 208) que deja la última etapa 204-n, y la primera fase 206 que deja la etapa 204-1. También en esta configuración cada etapa 204-1, 204-2, 204-3, 204-n se puede proporcionar con los medios para el reciclado interno del solvente extractor 202 o la segunda fase 208 de modo que la proporción de las fases puede ser optimizada para las características de coalescencia y separación.

Otro método posible de extracción puede implicar la contracorriente cruzada (como es conocido en la técnica, Figura 7) de la corriente de alimentación acuosa 200 y el solvente extractor 202. En este método, el solvente extractor fresco 202 puede ser adicionado en cualquiera de las etapas 1 a n. 204-1, 204-2, 204-3, 204-n, pero la primera fase 206 se pasa a contracorriente de la etapa 204-n y se retira en la etapa 204-1, con la alimentación agotada (por ejemplo, la segunda fase 208) que deja la última etapa n.

La Figura 8 es una representación esquemática más detallada de un proceso de la presente invención. Un caldo de fermentación producido mediante la fermentación u otra alimentación acuosa que comprende 1,3-propanodiol 110 comprende por lo menos un contaminante que puede ser

63

64

seleccionado de ácidos orgánicos o sales de los mismos, sales inorgánicas, fragmentos de proteína, cetonas, iones metálicos, células, restos celulares, productos de fermentación (por ejemplo, glicerol y 1,2,4-butanotriol, entre otros), impurezas de color, agua, nutrientes (por ejemplo, amoníaco y fosfato, entre otros) y la fuente de carbono no utilizada (por ejemplo, glucosa). Un material de semilla de fermentación puede ser generado usando un tren de semilla de fermentación. El material de semilla de fermentación se introduce en una fermentación para la producción de 1,3-propanodiol, junto con nutrientes frescos agua y una fuente de carbono. Los métodos de fermentación son conocidos en la técnica. El cultivo de células luego se procesa para recuperar el caldo de fermentación 110. La presente invención proporciona medios para recuperar el 1,3-propanodiol del caldo de fermentación. Sin embargo, se debe entender que la presente invención no está limitada para el uso en conjunción con la fermentación, ni está limitado al uso con el caldo que se ha purificado y/o concentrado, como es indicado enseguida.

De preferencia por lo menos aproximadamente 75% en peso de los sólidos (por ejemplo, células y restos celulares) en el caldo de fermentación 110 se remueven por métodos de filtración o centrifugación 120 conocidos en la técnica (por ejemplo, filtro de vacío rotatorio o filtro de banda de vacío). Más de preferencia por lo menos aproximadamente 90% en peso de los sólidos en el caldo de fermentación 110 son removidos, mucho más de preferencia por lo menos aproximadamente 95% en peso. El contenido de sólidos secos del caldo de fermentación filtrado es de preferencia entre

64

65

aproximadamente 8 y 20% de sólidos secos (d.s.), más de preferencia aproximadamente 15% en una base de sólidos secos. El caldo de fermentación filtrado 120 opcionalmente puede ser concentrado mediante la remoción de agua en un evaporador 130, dando por resultado un caldo que de preferencia tiene 30 a 50% d.s., más de preferencia aproximadamente 40% d.s.

El caldo de fermentación 110, 120 puede someterse a la purificación parcial y/o pre-tratamiento antes de la recuperación del 1,3-propanodiol usando métodos conocidos en la técnica. La purificación parcial puede comprender, por ejemplo, la precipitación y remoción de ciertas impurezas.

Un solvente extractor 132 que comprende uno o más solventes se puede poner en contacto en un extractor 140 con el caldo de fermentación filtrado y opcionalmente concentrado 130. Un solvente extractor preferido es fosfato de tri-butilo (TBP). El extractor de solvente 140 puede estar en un número de etapas usando el flujo a contracorriente, flujo a contracorriente cruzada, flujo en corriente cruzada, mezclador-asentadores o dispositivos de contacto centrífugos, u otros dispositivos comúnmente utilizados para la extracción de líquido-líquido. El sistema de extracción 140 puede ser solo de una etapa, para la operación eficiente que da buen rendimiento es preferible utilizar múltiples etapas. Una relación típica de alimentación (por ejemplo, caldo de fermentación filtrado y opcionalmente concentrado) en 40% d.s. al solvente extractor utilizado en la extracción es de aproximadamente 1:10.

La segunda fase 141 que comprende agua comprenderá la mayoría de los azúcares, sales y por lo menos algo del glicerol y otras impurezas que estuvieron presentes en el

caldo filtrado 130. Los azúcares, las sales y glicerol (por ejemplo, refinato) pueden ser desechados 141, o purificados adicionalmente si es deseado.

La primera fase 142 que comprende el solvente extractor comprende 1,3-propanodiol, extraído de la corriente de alimentación 130 por el solvente (de preferencia TBP) con algo de las impurezas presentes en la corriente de alimentación acuosa 130. Esta se puede purificar adicionalmente en un extractor de purificación 150 al usar un lavado con una cantidad limitada de solución acuosa o agua 151. Opcionalmente, la solución acuosa 151 puede comprender una base diluida tal como sosa cáustica, para remover algo de color y los ácidos orgánicos de la primera fase 142. La cantidad de agua o base diluida (por ejemplo, solución acuosa) utilizada en esta etapa está típicamente en una relación a la primera fase de 1:15, pero siempre es menor que la cantidad usada en la extracción posterior 160. La fase acuosa 152 del extractor de purificación 150, que es una corriente que contiene los lavados de la etapa de purificación, se puede mezclar con el solvente extractor 132. El propósito de la etapa de purificación 15 es lavar las impurezas restantes de la primera fase, dando un alto grado de purificación. Las impurezas contendrán algo de 1,3-propanodiol, pero esto se puede recuperar cuando los lavados 152 son reciclados a la etapa de extracción 140.

El extractor de purificación 150 es una unidad de extracción de líquido-líquido y puede ser, por ejemplo, mezcladores-sedimentadores o aparatos de contacto centrifugos. El número puede variar de una o múltiples unidades, dependiendo de la efectividad de purificación

16

67

requerida.

El 1,3-propanodiol purificado en el solvente extractor (tal como TBP), 153, es llamado la primera fase purificada que comprende el solvente extractor. La siguiente etapa es enviar la primera fase purificada 153 a una unidad de extracción posterior 160. Esta unidad aplica agua 161 en cantidad suficiente para transferir el 1,3-propanodiol desde la primera fase purificada 153 a la fase de agua 163. El extractor posterior 160 es de preferencia una unidad de contacto de líquido-líquido, y puede ser un mezclador-sedimentador, un extractor de columna, o un dispositivo de contacto centrífugo, por ejemplo. Puede haber una etapa o múltiples etapas dependiendo de la efectividad de la extracción posterior requerida. La relación de agua 161 a la primera fase purificada 153 es de preferencia 1:4. El 1,3-propanodiol es transferido a la fase acuosa, pesada 163. La corriente que comprende el solvente extractor (por ejemplo, TBP) 162 de la unidad de extracción posterior 160, puede ser reciclada a la unidad de extracción 140. Opcionalmente, el agua puede ser removida de esta corriente de solvente extractor 162 mediante destilación 172, y el agua 173 desechada. Aproximadamente 6% de agua puede disolverse en TBP (por ejemplo, solvente extractor) en ciertas temperaturas utilizadas, y la remoción de esta agua 173 para dar el solvente extractor deshidrato puede mejorar la efectividad de la extracción en el extractor 140.

TBP que puede ser utilizado en la presente invención es parcialmente soluble en agua. El solvente restante puede ser removido de la corriente acuosa 163 que contiene 1,3-propanodiol purificado mediante el tratamiento

68

con un solvente hidrofóbico 164, tal como hexano, en una unidad separadora de extracción de líquido-líquido 165. La corriente de solvente hidrofóbico 164 (por ejemplo, hexano) separará el solvente extractor del agua, dejando el 1,3-propanodiol con agua sin virtualmente nada de solvente extractor disuelto o arrastrado. Este separador 165 puede ser un mezclador-sedimentador o un aparato de contacto centrífugo, y puede haber uno o múltiples etapas, dependiendo de la efectividad requerida. La relación típica de la corriente de producto acusa a la corriente de solvente hidrofóbico (por ejemplo, hexano) es 50:1.

La corriente de solvente mezclado 166 contiene una mezcla de solvente hidrofóbico (por ejemplo, hexano) y solvente extractor (por ejemplo, TBP), y estos se pueden separar mediante destilación en un evaporador 170. El solvente hidrofóbico 167 separado mediante esta evaporación por destilación se puede regresar a la unidad separadora de líquido-líquido 165, y el solvente extractor 171 reciclado a la unidad de extracción 140.

La corriente acuosa 168 del separador 165, puede ser evaporada 190 para producir el producto 1,3-propanodiol 193. Opcionalmente, el tratamiento de intercambio iónico 180 usando, por ejemplo, una columna de lecho mezclado con una mezcla de resinas catiónica ácida fuerte y aniónica de base fuerte puede ser usada después de la etapa de evaporación 190, con el fin de remover el color y algunos ácidos orgánicos tal como el ácido levulínico, como una purificación adicional. De preferencia, la pureza del 1,3-propanodiol 193 puede estar por arriba de 99% en peso, y un alto rendimiento de 1,3-propanodiol es posible usando este proceso.

68 69

La recuperación de 1,3-propanodiol de una alimentación acuosa (por ejemplo, caldo de fermentación) en la presente invención puede dar por resultado la transferencia selectiva de 1,3-propanodiol a una fase de solvente extractor. En ciertas modalidades, la extracción con solvente de la presente invención se puede usar para separar unas cuantas impurezas específicas junto con PDO de una corriente de alimentación acuosa compleja que comprende PDO e impurezas. Ciertos contaminantes, que pueden estar presentes en una alimentación acuosa (por ejemplo, caldo de fermentación) que comprende PDO son sustancias químicas de la misma clase química como PDO (por ejemplo, compuestos hidroxilados de bajo peso molecular). Los contaminantes que están en la misma clase como PDO, con logP en el intervalo de 2.1 a 1 son por ejemplo glicerol, butanotriol o glucosa. (Ver los ejemplos en la tabla enseguida).

glicerol	-2.08
1,4-butanodiol	-1.384
1,2 PDO	-1.003
etanol	-0.24

Los compuestos en la clase de compuestos hidroxilados de bajo peso molecular, tal como PDO, tienden a interactuar fuertemente con el agua y son de manera frecuente completamente miscibles con el agua. Los métodos conocidos en la técnica pueden requerir alta entrada de energía (por ejemplo, en la destilación) para separar el agua de estos compuestos, ya que estos compuestos interactúan fuertemente con el agua y son miscibles con el agua. Así, el hecho de que el 1,3-propanodiol y los compuestos relacionados pueden ser recuperados en un solvente y miscible en agua, como en la

69 70

presente invención es sorprendente. Aun es más sorprendente que el PDO pueda ser selectivamente extraído sobre los compuestos de la misma clase. Así, la extracción selectiva del PDO de la alimentación acuosa en solvente insoluble en agua (por ejemplo, aceite de ricino) o de baja miscibilidad (por ejemplo, TBP y hexanol, entre otros) como se realiza en la presente invención fue inesperada.

Los siguientes ejemplos se incluyen para demostrar modalidades preferidas de la invención. Se debe apreciar por aquellos expertos en el arte, que las técnicas divulgadas en los ejemplos que siguen representan técnica descubiertas por el inventor que funcionan bien en la práctica de la invención y así se pueden considerar que constituyen modos preferidos para su práctica. Sin embargo, aquellos expertos en el arte deben apreciar, en vista de la presente descripción, que se pueden hacer muchos cambios en las modalidades específicas que son divulgadas y todavía obtener un resultado similar o semejante sin apartarse del espíritu y alcance de la invención.

20 EJEMPLO 1. Extracciones de una sola etapa y extracciones posteriores de 1,3-propanodiol

Ejemplo 1a. Extracción con fosfato de tributilo

4.2 ml de un caldo de fermentación acuoso concentrado que contiene 31.33% p/v de 1,3-propanodiol (PDO), 1.66% de Glicerol, 0.74% de 1,2,4-butanotriol (BTO) y 0.13% de glucosa se mezcló completamente con 35 ml de fosfato de tributilo (que contiene 6% de agua) a 20°C. La mezcla se separó con la ayuda de la centrifugación en dos fases (37 ml de la fase Ligera 1 (por ejemplo, la primera fase) y 2.5 ml de la fase Pesada 1 (por ejemplo, la segunda fase)). La fase

70 71

Ligera 1 que comprende el fosfato de tributilo (4 ml) se purificó al mezclar con 0.24 ml de agua y se dejó separar para dar una fase Pesada 2 que comprende agua (0.3 ml) y una fase Ligera 2 "purificada" que comprende fosfato de tributilo (3.7 ml).

Ejemplo 1b. Extracción posterior con agua

La fase Ligera 2 purificada que comprende fosfato de tributilo (3 ml) se extrajo posteriormente con 11.5 ml de agua al mezclar y separar las fases, para dar la fase Ligera 3 que comprende fosfato de tributilo (3 ml) y la fase Pesada 3 que comprende agua (11.5 ml).

Ejemplo 1c. Extracción posterior con hexano

2 ml de la fase Ligera 3 purificada se extrajo posteriormente con n-hexano (6 ml) al mezclar y separar las fases para dar la fase Ligera 4 que comprende hexano (5.8 ml) y la fase Pesada 4 que comprende agua (0.2 ml). La Tabla 1 muestra las composiciones de las corrientes encontradas en este ejemplo.

Tabla 1

Composición de la Fase % p/v					% de Pureza
	PDO	Glicerol	BTO	Glucosa	PDO
Caldo de Alimentación	31.33	1.66	0.74	0.13	92.6
Extracción con TBP					
Ligera 1	2.38	0.06	0.04	0.00	96
Pesada 1	16.06	1.81	0.75	0.05	
Purificación con agua					
Ligera 2	1.67	0.03	0.01	0.00	97.4
Pesada 2	10.77	0.50	0.25	0.02	

Extracción posterior con agua					
Ligera 3	0.06	0.00	0.00	0.00	
Pesada 3	0.46	0.01	0.00	0.00	97.3
Extracción posterior con hexano					
Ligera 4	0.26	0.00	0.00	0.00	
Pesada 4	8.5	0.26	0.15	0.00	96.3

PDO es 1,3-Propanodiol

BTO es Butanotriol.

El color del caldo de fermentación alimentado a las fracciones fue café. La primera extracción dio una fase Ligera 1 amarilla clara, y una fase Pesada 1 café. En la etapa de purificación el color adicional se removió de la fase Ligera 1 como es mostrado por un color amarillo más oscuro de la fase Pesada 2.

EJEMPLO 2. Cambio en la temperatura durante la extracción del 1,3-propanodiol

El 1,3-propanodiol (PDO) se puede purificar al extraer en el hexanol, al separar y luego al enfriar la fase de solvente ligera, y luego al separar la fase acuosa pesada que se forma. El 1,3-propanodiol más puro estará presente en esta fase acuosa.

3 g de una mezcla de 30% de sólidos secos, que contiene 1,3-propanodiol para ser purificado y con una composición como en la tabla enseguida se extrajo en dos etapas a 90°C. La cantidad de hexanol fresco usado en cada etapa fue de 12 g. la fase ligera de la segunda extracción luego se uso para extraer el PDO a partir de 3 g de la alimentación de 30% de sólidos secos adicional en una tercera extracción. Las extracciones y separaciones todas se llevaron

73

a cabo en tubos de vidrio cónicos de volumen de aproximadamente 50 ml.

Cada extracción se llevó a cabo durante 20 minutos con agitación periódica. La fase ligera de la primera extracción se desechó.

El análisis de la fase ligera para la tercera extracción se da en la tabla enseguida. Esta fase ligera luego se enfrió a temperatura ambiente de 25°C. En el enfriamiento esta se divide en dos fases y la fase pesada acuosa recientemente formada es separada, analizada y los resultados se dan en la tabla.

Tabla 2

Alimentación			Fase Ligera			Fase Pesada			Selectividad	
			90°C			25°C				
PDO	GLI	GLU	PDO	GLI	GLU	PDO	GLI	GLU	GLI/PDO	GLU/PDO
24.2	1.96	0.46	6.03	0.16	0.00	28.3	1.69	0.03	1.3	18

Selectividad = $\frac{[PDO/impureza/]}{[PDO/impureza]}$ fase pesada /alimentación. Impureza = GLI o GLU GLI=Glicerol
GLU=Glucosa

EJEMPLO 3. Extracciones de PDO en corriente cruzada

Ejemplo 3a. Extracción con fosfato de tributilo anhidro

En un esquema de extracción de corriente cruzada de dos etapas, 5.0 g de una alimentación acuosa de 44% de sólidos secos con la composición (% p/p en sólidos secos) 31.9% de PDO, 6.9% de glicerol y 1.2% de glucosa se mezcló completamente a temperatura ambiente con 24.9 g de fosfato de tributilo (TBP) anhidro. Después de la sedimentación y la centrifugación se obtuvieron dos fases claras (27.9 g de una primera fase ligera que comprende TBP y 2.0 g de una fase

77 74

pesada intermedia que comprende agua). La fase pesada se volvió a mezclar con 14 g de TBP anhidro y se separó para dar 15.4 g de una segunda fase ligera que comprende TBP y 0.6 g de una fase pesada final que comprende agua. 98% del PDO original se encontró en las fases ligeras combinadas a una pureza de 93.6%, junto con 83% del glicerol original y 37% de la glucosa original.

Tabla 3

	Pesos de los Componentes			Composición de la Fase %			
				p/p			
	PDO	Glic	Gluc	PDO	Glic	Gluc	% DS
Alimentación	2.009	0.150	0.027	91.9%	6.9%	1.2%	43.7%
Ligera 1	1.594	0.073	0.024	95.4%	4.4%	0.2%	6.0%
Ligera 2	0.376	0.052	0.006	86.7%	12.9%	1.4%	2.8
Pesada 2	0.040	0.025	0.017	48.5%	30.8%	20.8%	11.9%
Ligeras totales	1.970	0.125	0.030	93.6%	5.9%	0.5%	

Ejemplo 3b. Extracción con hexanol a 90°C

En un esquema de extracción de corriente cruzada de dos etapas, 6.0 g de una alimentación acuosa de 29.1% de sólidos secos con la composición (% p/p en sólidos secos) 90.7% de PDO, 7.3% de glicerol y 2.0% de glucosa se mezcló completamente a 90°C con 18.1 g de hexan-1-ol. Después de la sedimentación y la centrifugación se obtuvieron dos fases claras (22.1 g de una primera fase ligera que comprende hexanol y 2.0 g de una fase pesada intermedia que comprende agua). La fase pesada se volvió a mezclar con 9.96 g de hexanol y se separó para dar 11.3 g de una segunda fase ligera que comprende hexanol y 0.7 g de una fase pesada final

24 25

que comprende agua. 97% del PDO original se encontró en las fases ligeras combinadas, junto con 75% del glicerol original y 21% de la glucosa original. La pureza de las fases ligeras combinadas fue de 93.7% (se elevó desde una pureza de alimentación de 90.7%)

Tabla 4

	Pesos de los Componentes			Composición de la Fase %			
				D/P			
	PDO	glic	Gluc	PDO	Glic	Gluc	
Alimentación	1.564	0.127	0.035	90.7%	7.3%	2.0%	29.1%
Ligera 1	1.261	0.058	0.003	95.4%	4.4%	0.2%	6.0%
Ligera 2	0.275	0.083	0.004	86.7%	11.9%	1.4%	2.8%
Pesada 2	0.048	0.031	0.027	44.8%	29.4%	25.7%	15.2%
Ligeras	1.536	0.096	0.008	93.7%	6.8%	0.5%	
Totalan							

EJEMPLO 4. Extracción del PDO a Contracorriente

Ejemplo 4a. Extracción Robatel con caldo, incorporando la etapa de purificación

Una versión de laboratorio de un procedimiento Robatel (una secuencia automatizada de mezcladores-sedimentadores) se utilizó teniendo 8 etapas de mezclador-sedimentador que operan en un modo de contracorriente de etapa de extracción y de manera similar 8 etapas en la etapa de purificación. La Figura 9 es una vista esquemática representativa del proceso general utilizado. Un caldo de fermentación 64 se adiciona a una alimentación combinada 66. La alimentación combinada 66 se mezcla con el solvente extractor 72 en un extractor primario (por ejemplo, el mezclador sedimentador Robatel) 68. La segunda fase 70 (por

76

ejemplo, refinato) que comprende agua e impurezas (por ejemplo, azúcares del caldo de fermentación) es removido. La primera fase 62 que comprende solvente extractor y 1,3-propanodiol luego se lava en un extractor de purificación 58.

5 La corriente lavado 54 que se adiciona a la primera fase removida 62 puede ser acuosa, ya sea agua o agua con la adición de sustancias químicas de lavado, por ejemplo una base tal como hidróxido de sodio. El extractor de purificación 58 comprende 8 etapas como se explicó en lo

10 anterior. La fase de lavado acuosa 60 puede ser recuperada del extractor de purificación 58 dejando un extracto purificado 56 que comprende el solvente extractor y 1,3-propanodiol purificado. El lavado o purificación con agua 54 puede incrementar la pureza del 1,3-propanodiol al remover

15 algunas impurezas, y la corriente acuosa que comprende agua y impurezas se combina con el caldo de fermentación 64 en la alimentación combinada 66 y se envía nuevamente a la unidad de extractor principal 68 con el fin de recuperar cualquier 1,3-propanodiol en el lavado acuoso 60, y prevenir la pérdida

20 de rendimiento de 1,3-propanodiol.

La extracción se condujo a temperatura ambiente. Cada etapa tuvo un volumen del sedimentador de 140 ml. La alimentación fue un caldo fermentación 64 en aproximadamente 33% de sólidos secos (d.s.) que contiene 30.17% p/v de PDO,

25 1.6% de glicerol, 0.7% de 1,2,4 butanotriol (BTO) y 0.1% de glucosa así como sales de sodio, potasio, calcio y magnesio. Los cationes totalizaron 4126 ppm. El caldo 64 se alimentó al sistema en 0.85 ml/minuto donde se mezcló con 0.70 ml/min de la corriente de salida acuosa de purificación 60 para dar la

30 alimentación combinada 66 en 1.55 ml/min a la etapa de

76 77

extracción 68. En la etapa de extracción 68 la alimentación combinada 66 se puso en contacto con 14.0 ml/min de TBP (fosfato de tributilo) húmedo 72 (que contiene 5.4% de agua). Las salidas la etapa de extracción fueron un refinado de segunda fase 70 en 1.1 ml/min y un extracto de primera fase 62 (fase de solvente) en 14.45 ml/min. La primera fase 62 se puso en contacto con 0.6 ml/min de agua 54 en la etapa de purificación 58, conduciendo a una corriente de salida acuosa de purificación 60 (conducida nuevamente a la etapa de extracción 68) y 14.35 ml/min de extracto purificado 56 (fase de solvente). Los análisis se muestran en la tablas enseguida. El rendimiento de PDO (en el extracto purificado) fue de 95% y la pureza se ha elevado de 92.8 a 97.2%. La entrada de cationes fue 3200 microgramos/minuto, con el extracto purificado que representa 255 microgramos/minuto.

Tabla 5

	Análisis % p/v					Flujo de Masa g/min			
	Flujo	PDO	Glic	BTO	Gluc	PDO	Glic	BTO	Gluc
Caldo	0.85	31.72	1.63	0.71	0.11	0.270	0.014	0.006	0.001
Salida purificada	3.7	15.58	1.47	0.52	0.05	0.109	0.010	0.004	0.000
Alimentación combinada	1.55	26.87	1.54	0.63	1.55	0.416	0.024	0.013	0.001
Refinado	1.1	0.99	1.64	0.47	1.1	0.012	0.018	0.005	0.001
Extracción	14.45	2.23	0.08	0.02	14.45	0.322	0.012	0.002	0.000
Extracto purificado	14.35	1.79	0.04	0.01	14.35	0.256	0.006	0.002	0.000

Tabla 6

	% En base de materia seca				
	Flujo	PDO	Glic	BTO	Gluc

37 78

Caldo	0.85	92.8%	4.8%	2.1%	0.3%
Salida purificada	0.7	88.4%	8.3%	2.9%	0.3%
Alimentación combinada	1.55	92.2%	5.3%	2.2%	0.3%
Rafinado	1.1	31.2%	51.9%	14.7%	2.3%
Extracto	14.45	95.7%	3.6%	0.7%	0.0%
Extracto purificado	14.35	97.2%	2.1%	0.7%	0.0%

Ejemplo 4b. Extracción posterior acuosa del extracto purificado Robatel

16.4 kg del Extracto Purificado del Ejemplo 4a se mezclaron con 44.5 kg de agua de calidad de ósmosis inversa.

Esta agua extrae el PDO del solvente hacia la fase acuosa.

Esta fase de agua se separó y se mezcló con hexano para remover cualquier TBP restante.

La fase de agua luego se concentró mediante evaporación, para producir el producto con una pureza de PDO de 97.5%.

Tabla 7

	% En base de materia seca			
	PDO	glia	BTO	Gluc
Extracto	97.5%	2.2%	0.208%	0.24%
Posterior Acuoso				

EJEMPLO 5. Selectividad del Solvente

Ejemplo 5a. Mezcla de PDO con solventes individuales

10 g de una solución acuosa que contiene 46% p/v de PDO, 2.5% de glicerol y 2.9% de glucosa se calentó a 30°C y

78 79

el solvente requerido se adicionó en muy pequeñas cantidades hasta que comenzó desarrollarse la turbiedad. Se agregó solvente adicional (aproximadamente 1 g) y se mezcló completamente. La mezcla se dejó sedimentar durante 10 minutos y luego se centrifugó para alcanzar la separación de fase completa. Las dos fases (solvente y acuosa) se analizaron. La tabla enseguida muestra los coeficientes de distribución de las tres especies (definidos como la concentración en la fase de solvente dividida entre la concentración en la fase acuosa) y la selectividad de extracción del PDO como es comparado con glicerol (definido como el coeficiente de distribución de PDO dividido entre el coeficiente de distribución de glicerol).

Tabla 8

Solvente	Coeficientes de distribución			Selectividad
	PDO	Glicerol	Glucosa	
Alcohol Oleílico	0.038	0.024	0.001	1.60
Hexan-1-ol	0.326	0.134	0.022	2.43
Fosfato de tributilo	0.203	0.077	0.015	2.65
Butan-1-ol	Solamente una fase líquida formada			
Pentan-1-ol	0.609	0.417	0.255	1.46
4-Metil Pentan-2-ol	0.033	0.008	0.001	4.03
acetato de isopropilo	0.024	0.005	0.001	5.17
Ácido cítrico	0.009	0.002	0.241	3.23

15 Ejemplo 5b. Caldo con solventes mezclados

5 ml de un caldo de fermentación de 33.9% de material seco, que contiene 31.3% p/v de PDO, 1.66% de glicerol, 0.74% de 1,2,4 butanotriol y 0.13% de glucosa, se extrajo a temperatura ambiente con (usualmente) 30 ml de una

27 80

serie de mezclas de solventes. Se obtuvieron dos fases que se separaron y se analizaron.

Tabla 9

Solvente	Volúmenes				Coeficientes de Distribución				Select de PDO/Glic	Pureza de PDO
	Alimen- tación	Solvente	Ligera	Pesada	PDO	Glic	BTU	Glucosa		
Hexanol / TBP										
80/20	5	30	32.5	1.2	0.23	0.03	0.01	0.00	5.8	97.2
50/50	5	30	33	1.8	0.17	0.03	0.04	0.00	5.1	97.1
Ácido de Ricino / TBP										
80/20	5	6	6.5	4.5	1.01	0.01	0.40	0.00	2.8	98.2
50/50	5	6	7	4	0.07	0.02	0.03	0.00	4.9	97.7
Pentan-1-ol / Hexano										
80/20	6	30	33	3	0.60	0.25		0.25	2.9	
50/50	5	30	33	2	0.09	0.01	0.01	0.00	8.3	98.5
Butan-1-ol / Hexano										
80/20	5	30	32.5	0.9	0.53	0.08	0.02	0.00	6.8	96.6
50/50	5	30	33	2	0.17	0.03		0.00	5.8	
Pentan-1-ol / Ácido de soja										
80/20	5	20	32	1.2	0.30	0.05		0.00	5.3	
50/50	5	30	32	3	0.08	0.00	0.47	0.00	Alm	97.7

Glic-Glicerol. BTU-Butanetriol Select-Selectividad

Como antes la table muestra los coeficientes de distribución de las especies (definidos como la concentración en la fase de solvente divididos entre la concentración y la fase acuosa) y selectividad de extracción del PDO como es comparado con glicerol. (definida como el coeficiente de distribución de PDO dividido entre el coeficiente de distribución de glicerol). En todos los casos la pureza del

22 81

PDC extraído es más alta que 92.5% en la alimentación. Las selectividades de los solventes mezclados (PDO/glicerol) frecuentemente son más altas que los solventes individuales mostrados anteriormente, y la exclusión de glucosa por estas mezclas de solventes es usualmente muy buena.

EJEMPLO 6. Remoción de color y de ácidos orgánicos con álcali

Porciones de 15 ml sucesivas de un "Extracto Purificado" (solución de TBP) tomado de una extracción a contracorriente Robatel y la purificación de un caldo de fermentación se mezclaron con cantidades incrementadas de hidróxido de sodio en 1 ml de agua. Las fases pesadas se separaron. El color de las fases pesadas (acuosas) se incrementaron a medida que se adicionó más álcali y aquella de la fase ligera que se disminuyó. (El color de la fase ligera se midió como la absorbencia en 300 nm, y la fase pesada en 420 nm.) Estos se muestran en la tabla enseguida. Los niveles de ácido orgánico en la secuencia respectiva de fases ligeras también son medidos mostrando la remoción de ácidos orgánicos como la tabla siguiente.

Tabla 10

mg de NaOH Adicionado	Fase Ligera		Fase Pesada	
	pH	Color	pH	Color
0	3.5	0.124	3.85	0.004
2.25	4.2	0.081	6.26	0.016
3.5	5.4	0.043	10.2	0.047
5	7.0	0.029	11.6	0.099
10	7.0	0.021	12.4	0.102
20	7.7	0.02	12.6	0.103
30	7.8	0.02	12.8	0.103

H 82

40	7.9	0.03	13.2	0.103
----	-----	------	------	-------

Tabla 11

mg de NaOH Adicionado	Propiedades de la Fase Ligera (Ácidos en ppm p/v)					
	pH	Láctico	Levul	Acético	Gluclúico	Succínico
0	3.5	0	139	378.6	11.9	0.8
2.25	4.2	0	50.3	238.6	11.5	1.3
3.5	5.4	0	14.1	40.7	9.3	1.4
5	7	0	6.4	41.8	1.4	0.9
10	7	0	9.2	31.7	1.8	0.9
20	7.7	0	9.2	35.2	1.8	1.2
30	7.8	0	5.9	34.1	1	1.3
40	7.9	0	18.5	82.1	3.3	1.2

"Levul" = Ácido Levulínico

EJEMPLO 7. Lecho mezclado para la remoción de contaminantes

Una corriente de PDO acuosa purificada, como en el Ejemplo 4 después del lavado con hexano, se pasó sobre un lecho de resina mezclada de 60 ml y se recolectó en 0.5 fracciones de volumen de lecho. La composición de lecho mezclado fue resina Catiónica de Ácido Fuerte Purolite C160 y resina Aniónica de Base Fuerte Purolite A510 mezcladas en una relación de 1:2 volúmenes de lecho. El lecho fue efectivo en remover la mayoría de ácidos orgánicos como es mostrado en la siguiente tabla. El ácido levulínico fue de preocupación en la muestra purificada original ya que se percibió que contribuye al color. Como se puede observar a partir de los resultados, el lecho mezclado fue efectivo en remover la mayoría de ácidos en pequeñas cantidades y la solución permaneció incolora aun después de la concentración. El color de la alimentación en el concentrado se midió como la

83

absorción en 420 manómetros. El color de la alimentación fue de 0.106, y el color del concentrado fue cero.

Tabla 12

Fracción	% p/v				ppm p/v				
	PDO	Glicerol	BTC	Glucosa	Láctico	Levul	Ácido	Glicólico	Succínico
Alimen- tación	21.93	0.208	0.2413	0.043	478	27.9	42.2	35.6	234
0.85V	11.63	0.130	0.11259	0	0	1.4	7.4	0	0
1.85V	16.79	0.172	0.12388	0	0	1.2	6.1	1.1	0
1.85V	21.06	0.211	0.17256	0	0	1.2	8.4	0.7	0
2.85V	21.57	0.211	0.18828	0	0	1.1	10.9	1.1	0
2.85V	21.46	0.211	0.18722	0	0	1.2	10.2	0.9	0
3.85V	21.47	0.212	0.18771	0	0	1.1	16	1.1	0
3.85V	21.58	0.216	0.18117	0	0	1.0	19.2	1.2	0
4.85V	21.63	0.229	0.1852	0	0	1.8	20.8	1.7	0
Concen- trado	63.93	0.704	0.7543	0	0	4	43	3	0

PDO = 1,2-Propanediol; BTC = 1,2,4 Butanetriol; Levul = Acido levulínico

EJEMPLO 8. Extracción con hexano secuencial

- 5 8 ml de una fase ligera preparada al extraer un caldo de fermentación con TBP (que contiene 1.91% p/v de PDO, 0.039% de glicerol, 0.085% de 1,2,4 butanetriol y nada de glucosa detectable) se puso en contacto con porciones sucesivas de n-hexano mediante el mezclado, seguido por la
- 10 separación de las fases ligera y pesada. Después de cada contacto las fases pesadas (todas de aproximadamente 0.15 ml) se removieron antes del proceder al siguiente contacto. Los análisis de la fase ligera inicial y las fases pesadas sucesivas se muestran en la tabla aneja. Las fases

84

acuosa anterior fue menos pura (en términos de PDO) que la alimentación, y representaron 46% del PDO en la solución de TBP original. Las fases acuosas de la 4ª y 5ª extracciones fueron más puras en términos de PDO que el material de alimentación.

Tabla 13

Hexano adicionado	Hexano total	PDO	Glic	BTO	Gluc	Pureza de PDO	PDO total*
Alimentación		1.91	0.04	0.08	0.00	93.9%	
1	4	15.87	0.82	0.27	0.00	93.5%	16%
4	8	13.13	1.08	0.35	0.02	90.1%	28%
8	16	15.35	0.84	0.27	0.00	93.3%	46%
8	24	17.10	0.53	0.23	0.00	95.3%	60%
16	40	13.02	0.42	0.20	0.00	96.9%	79%
*PDO acumulativo extraído en las fases acuosas							

EjemPlo 9. Extracción con agua secuencial

20 ml de una primera fase preparada al extraer un caldo de fermentación con TBP (que contiene 1.91% p/v de PDO, 0.039% de glicerol, 0.085% de 1,2,4 butanotriol y nada de glucosa detectable) se puso en contacto con seis porciones de 2 ml sucesivas de agua mediante el mezclado, seguido por la separación de las fases ligera y pesada. Después de cada contacto las fases pesadas (todas de aproximadamente 2 ml) se removieron antes de proceder al siguiente contacto. Los análisis de las fases ligeras iniciales y las fases pesadas sucesivas se muestran en la tabla enseguida. La pureza de las fases acuosas se incrementa con extracciones sucesivas.

Tabla 14

Agua	Agua	PDO	Glic	BTO	Gluc	Pureza	PDO
------	------	-----	------	-----	------	--------	-----

adicionada (ml)	total (ml)					de PDO	total'
Alimentación		1.91	0.04	3.38	0.00	93.9%	
2	2	8.083	0.310	0.193	0.00	94.1%	42.2%
2	4	4.162	1.102	0.107	0.02	95.2%	64.1%
2	6	2.025	0.010	0.014	0.00	98.8%	74.7%
2	8	0.902	0.002	0.007	0.00	99.0%	79.4%
2	10	0.417	0.000	0.004	0.00	99.1%	81.6%
2	12	0.176	0.002	0.005	0.00	99.3%	82.5%
PDO acumulativo extraído en las fases acuosas							

EJEMPLO 10

5 g de caldo de fermentación en 55% de PDO de sólidos secos, se adicionó a 30 g de fosfato de tributilo (TBP) que contiene porcentajes variantes de queroseno, de 0 a 50%. La mezcla se mezclaron cuidadosamente para no crear microburbujas y el tiempo tomado para la separación de fases se anotó.

La tabla 15 muestra que el incremento en el porcentaje de queroseno en el solvente de extracción de TBP acelera la separación de fases entre las fases acuosa y de solvente. En 100% de solvente de extracción de TBP la proporción es de 5 minutos para la separación completa, en 80% de TBP y 20% de queroseno ésta ha disminuido a 3 minutos (una reducción del 40%), en 50% de TBP y queroseno la proporción ha disminuido a 1.5 minutos (una reducción de 70%).

Tabla 15

Proporciones de sedimentación como una función del

25 86

tiempo en 20°C para el caldo de fermentación (en 55% de PDO de sólidos secos) y mezclas de TBP/queroseno en una relación de 6 (solvente):1 (caldo)

TBP 100%	Tiempo 1 minuto Capa superior y fondo separadas Capa superior turbia muy fina aproximadamente 2%	Tiempo 3 minutos Capa del fondo clara y las lecturas de 5 ml en el tubo graduado Capa superior toda clara sin burbujas visibles
TBP 80% Queroseno 20%	Tiempo 1 minuto Capa superior y fondo separadas Capa superior turbia muy fina aproximadamente 1%	Tiempo 3 minutos Capa del fondo clara y lecturas de 5 ml en el tubo graduado Capa superior toda clara sin burbujas visibles
TBP 50% Queroseno 50%	Tiempo 1 minuto Capa superior y fondo separadas Capa superior turbia muy fina aproximadamente 2%	Tiempo 1.5 minutos Capa del fondo clara y las lecturas de 5 ml en el tubo graduado Capa superior toda clara sin burbujas visibles

Todos los métodos divulgados y reivindicados en la presente se pueden hacer y realizar sin experimentación indebida en vista de la presente descripción. Mientras que los métodos de esta invención se han descrito en términos de modalidades preferidas, será evidente para aquellos expertos en la técnica que se pueden aplicar variaciones a los métodos y en las etapas o en la secuencia de etapas de los métodos descritos en la presente sin apartarse del concepto, espíritu y alcance de la invención. Más específicamente, será evidente

26 87

que ciertos agentes que son ambos químicamente relacionados pueden ser sustituidos por los agentes descritos en la presente mientras que serían obtenidos los mismos resultados o similares. Todos los sustitutos y modificaciones similares de tal clase evidentes para aquellos expertos en la técnica se consideran que están dentro del espíritu, alcance y concepto de la invención como es definida por las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la recuperación de 1,3-propanodiol de un caldo de fermentación que comprende 1,3-propanodiol, que comprende las etapas de:

5 poner en contacto un caldo de fermentación que comprende agua, 1,3-propanodiol y por lo menos un contaminante con al menos un extractor de solvente para formar una primera mezcla, y

 separar la primera mezcla en una primera fase y
10 una segunda fase,

 en donde la primera fase comprende una cantidad mayor de extractor de solvente y al menos algo de 1,3-propanodiol que estaba presente en el caldo de fermentación, y la relación en peso en la primera fase de
15 1,3-propanodiol a cualquier contaminante presente es mayor que la relación en peso de 1,3-propanodiol al mismo contaminante en el caldo de fermentación antes de que el caldo de fermentación se ponga en contacto con el extractor de solvente, y

20 en donde la segunda fase comprende una cantidad mayor de agua que al menos algo del contaminante del caldo de fermentación.

2. El proceso de conformidad con la reivindicación 1 que comprende además la etapa de
25 recuperar 1,3-propanodiol retirando la primera fase de la segunda fase.

3. El proceso de conformidad con la reivindicación 2, en donde la primera fase retirada se pone en contacto con una primera cantidad de solución

28/89

acuosa para formar una segunda mezcla,

separar la segunda mezcla en una tercera fase y una cuarta fase,

en donde la tercera fase comprende una cantidad mayor de extractor de solvente de la primera fase, y

en donde la cuarta fase comprende 1,3-propanodiol en una cantidad mayor de la primera cantidad de la solución acuosa, y la relación en peso de la cuarta fase de 1,3-propanodiol a cualquier contaminante presente es mayor que la relación en peso de 1,3-propanodiol al mismo contaminante en el caldo de fermentación antes de que el caldo de fermentación se ponga en contacto con el extractor de solvente.

4. El proceso de conformidad con la reivindicación 3, que además comprende la etapa de recuperar el 1,3-propanodiol al remover la cuarta fase de la tercera fase.

5. El proceso de conformidad con la reivindicación 4, que además comprende reciclar la tercera fase recuperada tal que el solvente extractor comprende la tercera fase recuperada.

6. El proceso de conformidad con la reivindicación 4, que además comprende tratar la cuarta fase recuperada para purificar adicionalmente el 1,3-propanodiol en la cuarta fase.

7. El proceso de conformidad con la reivindicación 4, que además comprende reciclar la cuarta fase tal que el caldo de fermentación comprende la cuarta fase recuperada.

89 90

8. El proceso de conformidad con la reivindicación 3, en donde la relación en volumen de la primera cantidad de solución acuosa a la primera fase está entre aproximadamente 20:1 y 1:20.

5 9. El proceso de conformidad con la reivindicación 8, en donde la relación en volumen está entre aproximadamente 20:1 y 1:1.

10 10. El proceso de conformidad con la reivindicación 9, en donde la relación en volumen es de aproximadamente 7:1 a 3:1.

11. El proceso de conformidad con la reivindicación 2, en donde la primera fase removida además comprende por lo menos algo de agua, y en donde el proceso además comprende la etapa de poner en contacto la
15 primera fase removida con por lo menos un solvente hidrofóbico para formar una segunda mezcla,

separar la segunda mezcla en una tercera fase y una cuarta fase,

20 en donde la tercera fase comprende la mayoría de tanto el solvente extractor como el solvente hidrofóbico de la segunda mezcla,

en donde la cuarta fase comprende 1,3-propanodiol y la mayoría del agua de la primera fase, y

25 en donde la relación en peso en la cuarta fase de 1,3-propanodiol a cualquier contaminante presente es mayor que la relación en peso de 1,3-propanodiol al mismo contaminante en el caldo de fermentación antes de que el caldo de fermentación se ponga en contacto con el solvente extractor.

12. El proceso de conformidad con la reivindicación 11, en donde la relación en peso de la primera fase removida al solvente hidrofóbico está entre aproximadamente 4:1 y 1:4.

5 13. El proceso de conformidad con la reivindicación 11, en donde el solvente hidrofóbico es seleccionado de solventes con logP en el intervalo de entre aproximadamente 3.5 y 10.

10 14. El proceso de conformidad con la reivindicación 13, en donde el solvente es un alcano que tiene de 6 a 12 átomos de carbono.

15 15. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, que además comprende

ajustar la temperatura de la primera mezcla durante la etapa de contacto tal que el 1,3-propanodiol es más soluble en el solvente extractor que en el caldo de fermentación, en donde el hexanol es el solvente extractor;

20 separar la primera mezcla en la primera fase y la segunda fase;

remover la primera fase de la segunda fase;

ajustar la temperatura de la primera fase tal que se forma una segunda mezcla; y

25 separar la segunda mezcla en una tercera fase y una cuarta fase, en donde la tercera fase comprende la mayoría del hexanol de la primera fase y la cuarta fase comprende 1,3-propanodiol;

en donde la relación en peso en la cuarta fase del 1,3-propanodiol a cualquier contaminante presente es

mayor que la relación en peso de 1,3-propanodiol al mismo contaminante en el caldo de fermentación antes de que el caldo de fermentación se ponga en contacto con el solvente extractor.

5 16. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, en donde el caldo de fermentación se concentra a por lo menos aproximadamente 90% en peso d.s.

10 17. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, en donde el caldo de fermentación es parcialmente purificado.

 18. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, en donde el caldo de fermentación tiene un pH de entre aproximadamente 2 y 11.

15 19. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, en donde el caldo de fermentación tiene un pH de entre aproximadamente 6 y 8.

20 20. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, en donde el caldo de fermentación comprende entre aproximadamente 20% en peso y 80% en peso de sólidos secos.

 21. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, en donde el proceso se lleva a cabo a una temperatura entre aproximadamente 20°C y 90°C.

25 22. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, en donde el proceso se lleva a cabo a una temperatura entre aproximadamente 25°C y 35°C.

 23. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, en donde el solvente extractor está esencialmente anhidro.

24. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, en donde el solvente extractor está saturado con agua.

25. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, en donde al menos un solvente extractor se selecciona del grupo que consiste de alcoholes, cetonas, ésteres, ácidos, éteres o aceites vegetales.

26. El proceso de conformidad con la reivindicación 25, en donde el solvente extractor es seleccionado del grupo que consiste de pentanol, propan-1-ol, hexanol, alcohol oleílico, 4-metil pentan-2-ona, acetato de isopropilo, fosfato de tributilo, ácido oleico, aceite de soya y aceite de ricino.

27. El proceso de conformidad con la reivindicación 26, en donde el solvente extractor es seleccionado del grupo que consiste de hexanol y fosfato de tributilo.

28. El proceso de conformidad con la reivindicación 25, en donde la primera mezcla comprende un mejorador de fases seleccionado del grupo que consiste de hidrocarburos alifáticos y aromáticos.

29. El proceso de conformidad con la reivindicación 28, en donde el mejorador de fases es un alcano que tiene entre 6 y 10 átomos de carbono.

30. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, en donde el solvente extractor comprende átomos de carbono y oxígeno en una relación de entre aproximadamente 2:1 y 18:1.

31. El proceso de conformidad con la

93 94

reivindicación 30, en donde el solvente extractor comprende átomos de carbono y oxígeno en una relación de entre aproximadamente 3:1 y 6:1.

32. El proceso de conformidad con la
5 reivindicación 1, en donde el caldo de fermentación comprende entre aproximadamente 5% en peso a 85% en peso del 1,3-propanodiol, y además comprende mayor que aproximadamente 10% en peso de agua, y entre aproximadamente 5% en peso a 70% en peso de uno o más
10 contaminantes.

33. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, en donde el contaminante es un compuesto seleccionado del grupo que consiste de ácidos orgánicos, sales orgánicas, sales inorgánicas,
15 carbohidratos, alcoholes, proteínas, amino ácidos, y compuestos hidroxilatados de bajo peso molecular y mezclas de los mismos.

34. El proceso de conformidad con la reivindicación 33, en donde el compuesto hidroxilatado de
20 bajo peso molecular se selecciona del grupo que consiste de glicerol, glucosa y butanotriol.

35. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, en donde el solvente extractor tiene un logP entre aproximadamente 0.8 y 7.7.

25 36. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, en donde el solvente extractor tiene un logP entre aproximadamente 0.8 y 2.9.

ah
as**RESUMEN DE LA INVENCION**

Se divulgan procesos para la recuperación de 1,3-propanodiol de una corriente de alimentación acuosa. La presente invención involucra poner en contacto una corriente
5 de alimentación acuosa que comprende agua, 1,3-propanodiol y por lo menos un contaminante con por lo menos un solvente para extracción para formar una mezcla. La mezcla se separa en una primera fase y una segunda fase. La segunda fase comprende la mayoría del agua de la corriente de alimentación
10 acuosa. La primera fase comprende un solvente extractor y por lo menos algo del 1,3-propanodiol que estaba presente en la corriente de alimentación acuosa. La proporción en peso de la primera fase del 1,3-propanodiol con cada contaminante presente es mayor que la proporción en peso de 1,3-
15 propanodiol con el mismo contaminante en la corriente de alimentación acuosa antes de que la corriente de alimentación acuosa se ponga en contacto con el solvente extractor. La primera fase puede ser removida en la segunda fase separada con el fin de recuperar el 1,3-propanodiol.

95 46

FIG 1

Corriente de Alimentación Acuosa

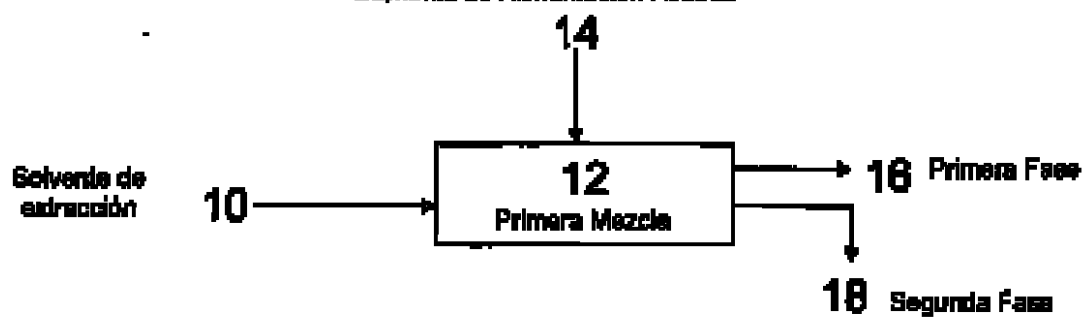
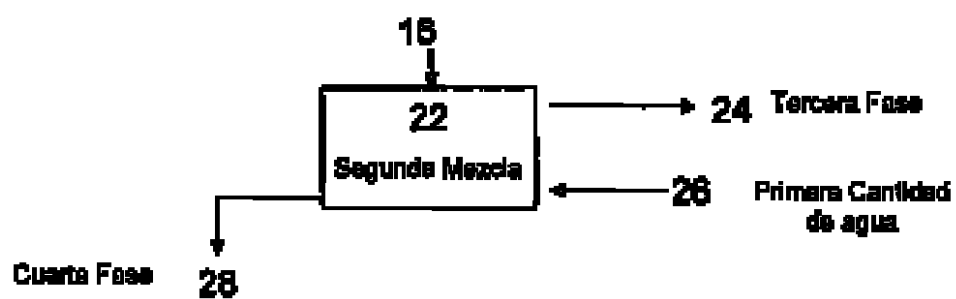


FIG 2

Primera Fase



dk 97

FIG 3

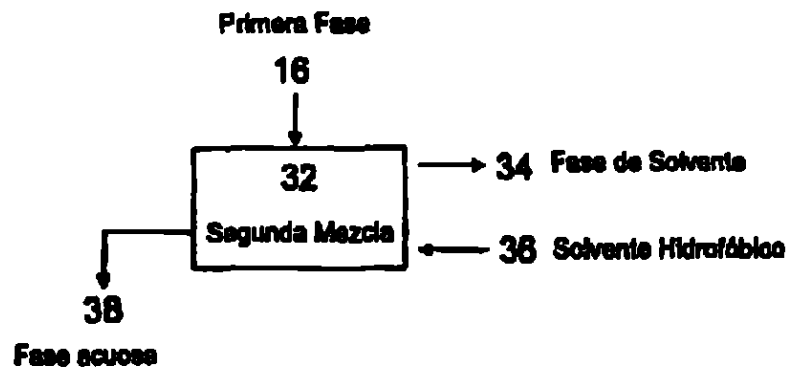


FIG 4

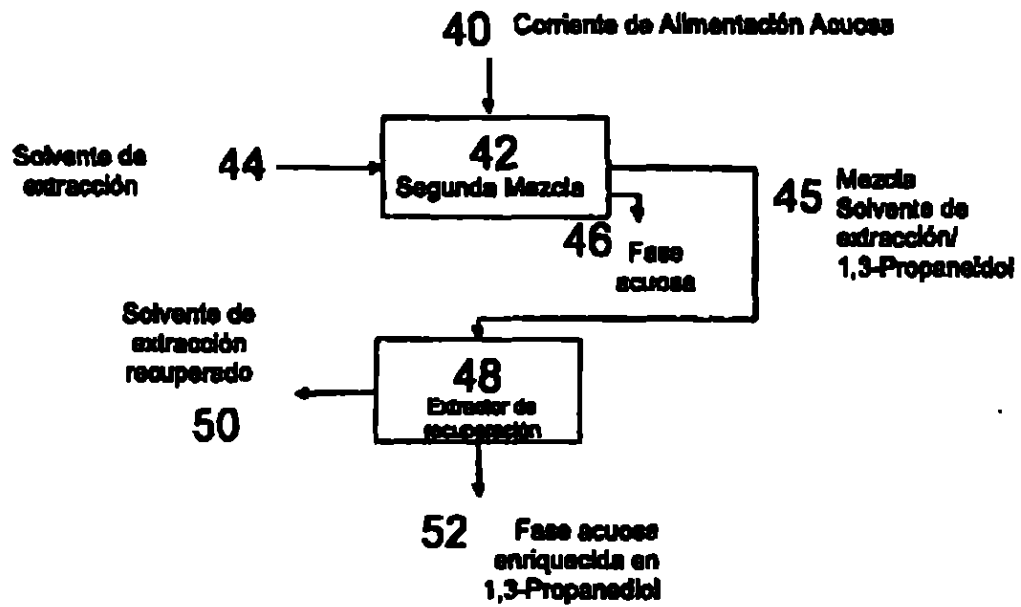
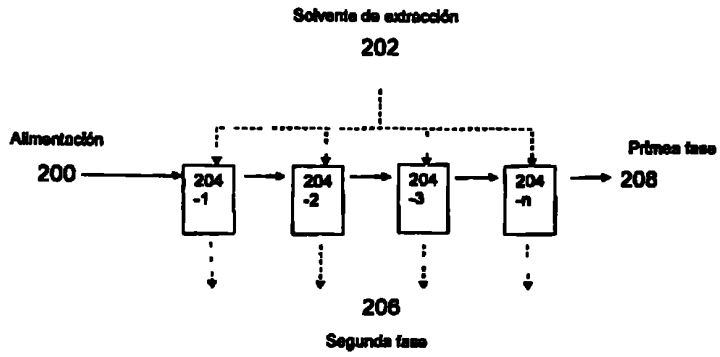


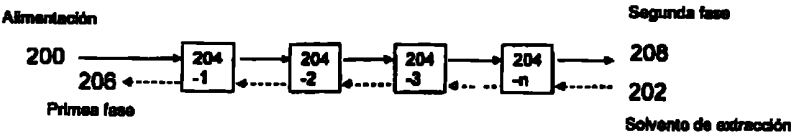
Fig 5



37

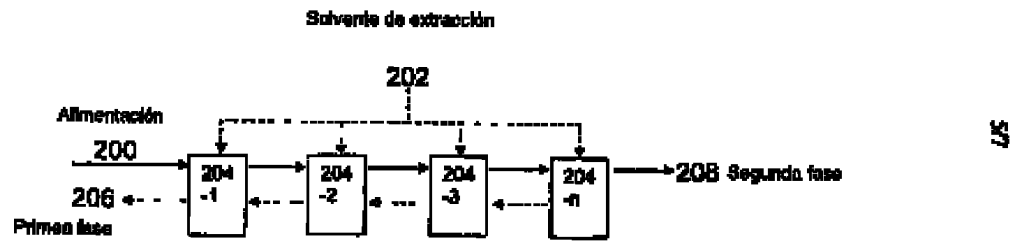
47

Fig 6



47

Fig 7



act

FIG 8

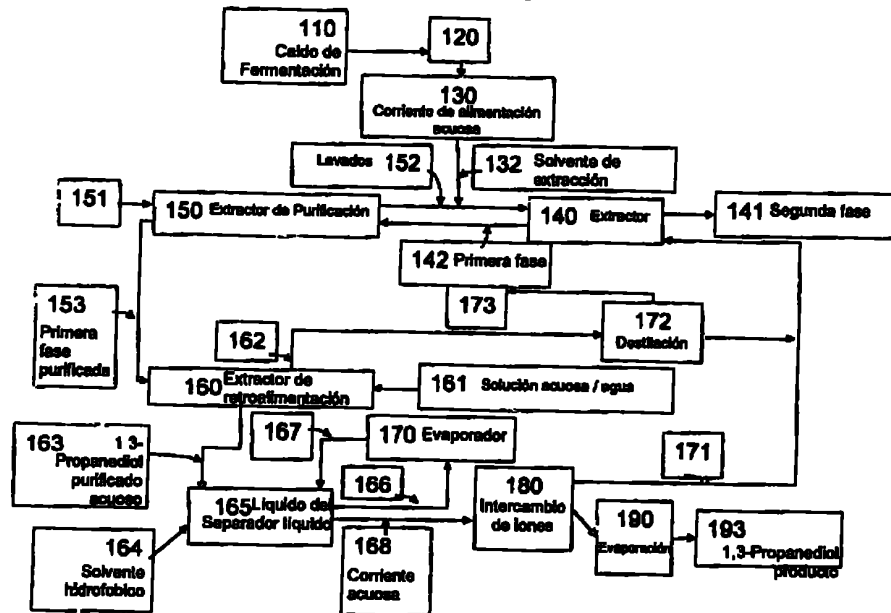
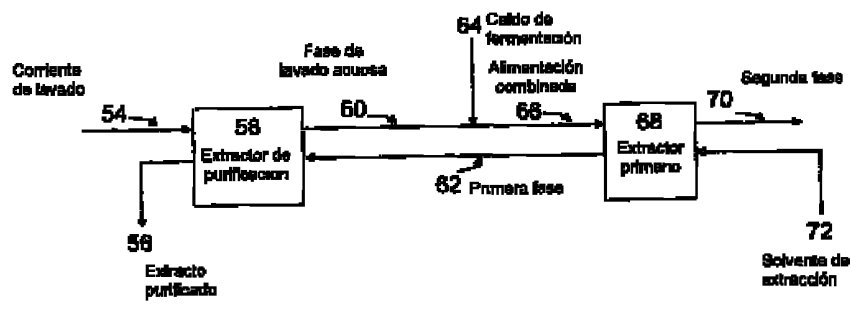


FIG 9



717

101

102/103

**REIVINDICACIONES
MODIFICADAS**

103 104

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la recuperación de 1,3-propanodiol de un caldo de fermentación que comprende 1,3-propanodiol, caracterizado porque comprende las etapas de:

5 poner en contacto un caldo de fermentación que comprende agua, 1,3-propanodiol y por lo menos un contaminante seleccionado de glicerol, glucosa y butanotriol, con por lo menos un solvente extractor seleccionado de alcanoles, cetonas, ésteres, ácido, éteres o aceites
10 vegetales, para formar una primera mezcla,

 separar la primera mezcla en una primera fase y una segunda fase,

 en donde la primera fase comprende la mayoría del solvente extractor y por lo menos algo del 1,3-propanodiol
15 que estuvo presente en el caldo de fermentación, y la relación en peso en la primera fase de 1,3-propanodiol a por lo menos uno de glicerol, glucosa o butanotriol es mayor que la relación en peso de 1,3-propanodiol al mismo contaminante
20 en el caldo de fermentación antes de que el caldo de fermentación se ponga en contacto con el solvente extractor,

 en donde la segunda fase comprende la mayoría del agua y por lo menos algo del contaminante del caldo de fermentación,

 recuperar el 1,3-propanodiol al remover la primera
25 fase de la segunda fase,

 poner en contacto la primera fase removida con una primera cantidad de solución acuosa para formar una segunda mezcla y

 separar la segunda mezcla en una tercera fase y una
30 cuarta fase.

104 103

en donde la tercera fase comprende la mayoría de solvente extractor de la primera fase, y

en donde la cuarta fase comprende 1,3-propanodiol y la mayoría de la primera cantidad de solución acuosa, y la relación en peso en la cuarta fase del 1,3-propanodiol a cualquier contaminante presente es mayor que la relación en peso de 1,3-propanodiol al mismo contaminante en el caldo de fermentación antes de que el caldo de fermentación se ponga en contacto con el solvente extractor.

10 2. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque además comprende la etapa de recuperar el 1,3-propanodiol al remover la cuarta fase de la tercera fase.

15 3. El proceso de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque además comprende reciclar la tercera fase recuperada tal que el solvente extractor comprende la tercera fase recuperada.

20 4. El proceso de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque además comprende tratar la cuarta fase recuperada para purificar adicionalmente el 1,3-propanodiol en la cuarta fase.

25 5. El proceso de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque además comprende reciclar la cuarta fase tal que el caldo de fermentación comprende la cuarta fase recuperada.

6. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la relación en volumen de la primera cantidad de solución acuosa a la primera fase está entre aproximadamente 20:1 y 1:20.

30 7. El proceso de conformidad con la reivindicación

6, caracterizado porque la relación en volumen está entre aproximadamente 20:1 y 1:1.

8. El proceso de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque la relación en volumen es de aproximadamente 7:1 a 3:1.

9. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la primera fase removida además comprende por lo menos algo de agua, y en donde el proceso además comprende la etapa de poner en contacto la primera fase removida con por lo menos un solvente hidrofóbico para formar una segunda mezcla,

separar la segunda mezcla en una tercera fase y una cuarta fase,

en donde la tercera fase comprende la mayoría de tanto el solvente extractor como el solvente hidrofóbico de la segunda mezcla,

en donde la cuarta fase comprende 1,3-propanodiol y la mayoría del agua de la primera fase, y

en donde la relación en peso en la cuarta fase de 1,3-propanodiol a cualquier contaminante presente es mayor que la relación en peso de 1,3-propanodiol al mismo contaminante en el caldo de fermentación antes de que el caldo de fermentación se ponga en contacto con el solvente extractor.

10. El proceso de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque la relación en peso de la primera fase removida al solvente hidrofóbico está entre aproximadamente 4:1 y 1:4.

11. El proceso de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque el solvente hidrofóbico es

166 107

seleccionado de solventes con logP en el intervalo de entre aproximadamente 3.5 y 10.

12. El proceso de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque el solvente es un alcano que tiene de 6 a 12 átomos de carbono.

13. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque además comprende

ajustar la temperatura de la primera mezcla durante la etapa de contacto tal que el 1,3-propanodiol es más soluble en el solvente extractor que en el caldo de fermentación, en donde el hexanol es el solvente extractor;

separar la primera mezcla en la primera fase y la segunda fase;

remover la primera fase de la segunda fase;

ajustar la temperatura de la primera fase tal que se forma una segunda mezcla; y

separar la segunda mezcla en una tercera fase y una cuarta fase, en donde la tercera fase comprende la mayoría del hexanol de la primera fase y la cuarta fase comprende 1,3-propanodiol;

en donde la relación en peso en la cuarta fase del 1,3-propanodiol a cualquier contaminante presente es mayor que la relación en peso de 1,3-propanodiol al mismo contaminante en el caldo de fermentación antes de que el caldo de fermentación se ponga en contacto con el solvente extractor.

14. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el caldo de fermentación se concentra a por lo menos aproximadamente 90% en peso d.s.

15. El proceso de conformidad con la reivindicación

1, caracterizado porque el caldo de fermentación es parcialmente purificado.

16. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el caldo de fermentación tiene un pH de entre aproximadamente 2 y 11.

17. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el caldo de fermentación tiene un pH de entre aproximadamente 6 y 8.

18. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el caldo de fermentación comprende entre aproximadamente 20% en peso y 80% en peso de sólidos secos.

19. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el proceso se lleva a cabo a una temperatura entre aproximadamente 20°C y 90°C.

20. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el proceso se lleva a cabo a una temperatura entre aproximadamente 25°C y 35°C.

21. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el solvente extractor está esencialmente anhidro.

22. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el solvente extractor está saturado con agua.

23. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el solvente extractor es seleccionado del grupo que consiste de pentanol, propan-1-ol, hexanol, alcohol oleílico, 4-metil pentan-2-ona, acetato de isopropilo, fosfato de tributilo, ácido oleico, aceite de soya y aceite de ricino.

105 109

21. El proceso de conformidad con la reivindicación 23, caracterizado porque el solvente extractor es seleccionado del grupo que consiste de hexanol y fosfato de tributilo.

25. El proceso de conformidad con la reivindicación 22, caracterizado porque la primera mezcla comprende un mejorador de fases seleccionado del grupo que consiste de hidrocarburos alifáticos y aromáticos.

26. El proceso de conformidad con la reivindicación 25, caracterizado porque el mejorador de fases es un alcano que tiene entre 6 y 10 átomos de carbono.

27. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el solvente extractor comprende átomos de carbono y oxígeno en una relación de entre aproximadamente 2:1 y 18:1.

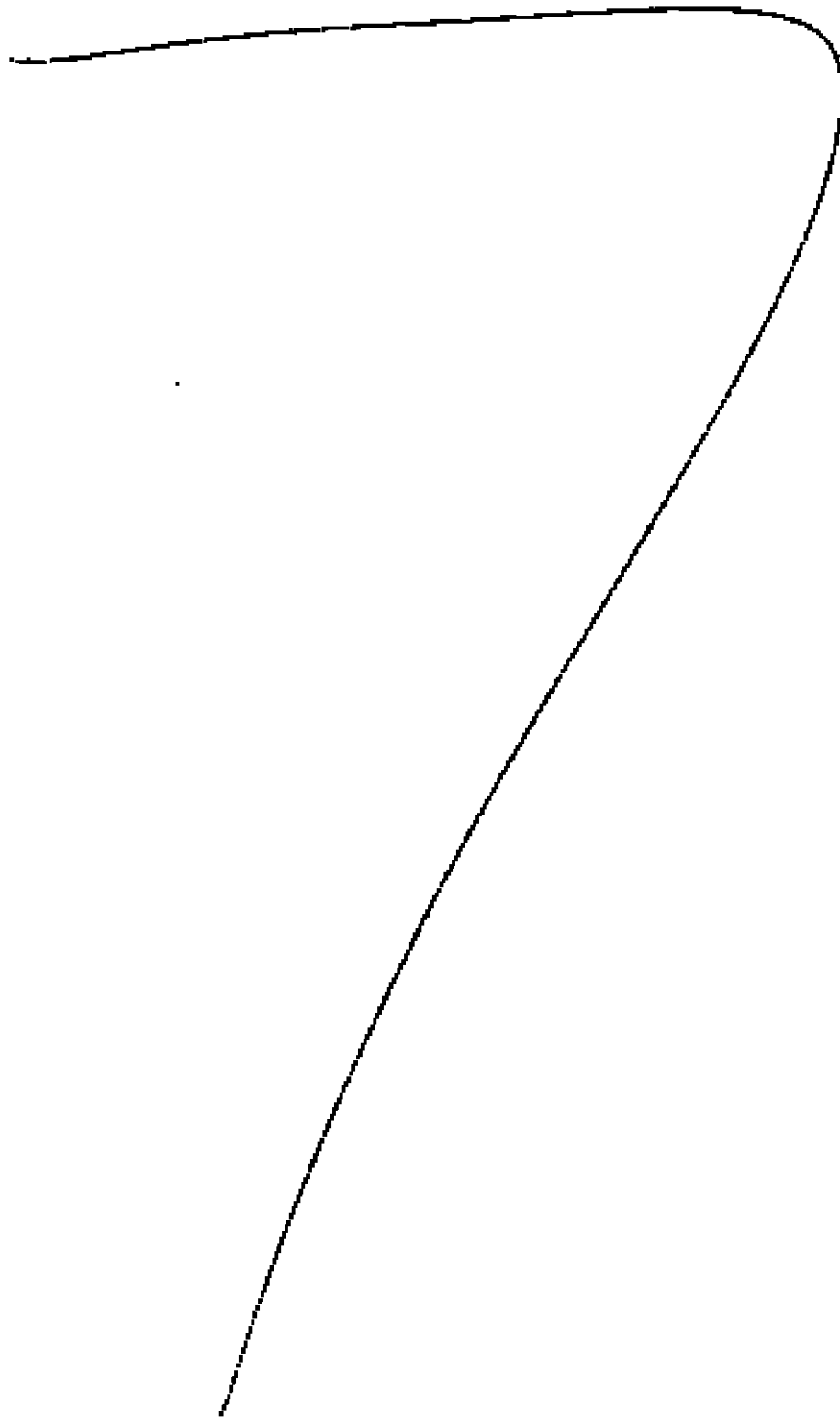
28. El proceso de conformidad con la reivindicación 27, caracterizado porque el solvente extractor comprende átomos de carbono y oxígeno en una relación de entre aproximadamente 3:1 y 6:1.

29. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el caldo de fermentación comprende entre aproximadamente 5% en peso a 85% en peso del 1,3-propanodiol, y además comprende mayor que aproximadamente 10% en peso de agua, y entre aproximadamente 5% en peso a 70% en peso de uno o más contaminantes.

30. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el solvente extractor tiene un logP entre aproximadamente 0.8 y 7.7.

31. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el solvente extractor tiene un logP

entre aproximadamente 0.8 y 2.9.



140 111

TRATADO DE COOPERACION EN PATENTES

PCT

**NOTIFICACION DE TRANSMISION DEL REPORTE DE BUSQUEDA
INTERNACIONAL Y LA OPINION ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE
BUSQUEDA INTERNACIONAL, O LA DECLARACION
(PCT Regla 44.1)**

de la AUTORIDAD DE BUSQUEDA PRELIMINAR INTERNACIONAL

A:

**STEPHANIE A. WARDWELL
WILLIAMS, MORGAN & AMERSON
10333 RICHMOND, SUITE 1100
HOUSTON, TX 77042**

Fecha de Envío del Correo

(día/mes/año)

22 de junio del 2005.

Referencia de archivo del solicitante o agente

2027.613010

PARA ACCION ADICIONAL

Ver los párrafos 1 y 4 enseguida

Solicitud Internacional No.

PCT/US04/13905

Fecha de representación internacional (día/mes/año)

06 de mayo del 2004 (06.05.2004)

14 112

Solicitante

A.E. STALEY MANUFACTURING CO

1. ☒ El solicitante es por la presente notificado que el reporte de búsqueda internacional y la opinión escrita sobre la autoridad de búsqueda internacional se han establecido y son transmitidos con la presente.

Presentación de enmiendas y declaración bajo el Artículo 19:

El solicitante es autorizado, si el así lo desea, para enmendar las reivindicaciones de la solicitud internacional (ver la regla 46):

¿Cuándo? El límite de tiempo para presentar tales enmiendas es normalmente de dos meses desde la fecha de transmisión del reporte de búsqueda internacional.

¿Dónde? Directamente al Buró Internacional de WIPO, 34 chemin des Colombettes

1211 Geneva 20, Suiza, Facsímilo No.: +41 22 740 14 35

Para instrucciones más detalladas, ver las notas en la hoja acompañante.

2. ☐ El solicitante es por la presente notificado que ningún reporte de búsqueda internacional será establecido y la declaración bajo el Artículo 17(2)(a) para ese efecto y la opinión escrita de la Autoridad de Búsqueda Internacional son transmitidas con la presente.

3. ☐ Con respecto a la protesta contra el pago de un(os) derecho(s) adicional(es) bajo la Regla 40.2, el

112 113

solicitante es notificado que:

- ☐ La protesta junto con la decisión sobre la misma se ha transmitido a Buró Internacional junto con la petición del solicitante para remitir los textos de tanto la protesta como la decisión sobre la misma a las oficinas designadas.
- ☐ no se ha hecho decisión todavía sobre la protesta; el solicitante será notificado tan pronto como sea hecha una decisión.

4. Recordatorios

Brevemente después de la expiración de 18 meses a partir de la fecha de prioridad, la solicitud internacional será publicada por el Buró Internacional. Si el solicitante desea evitar o posponer la publicación, una notificación de retiro de la solicitud internacional o de la reivindicación de prioridad, debe llegar al Buró Internacional como es proporcionado en la Regla 90bis.1 y 90bis.3, respectivamente, antes de la consumación de las preparaciones técnicas para la publicación Internacional.

El solicitante debe enviar comentarios sobre una base informal en la opinión Escrita de la Autoridad de Búsqueda Internacional al Buró Internacional. El Buró Internacional enviará una copia de tales comentarios a todas las Oficinas designadas a menos que un reporte de examen preliminar internacional haya sido o va a ser establecido. Estos comentarios también serían hechos disponibles al público pero no antes de la expiración de 30 meses desde la fecha de prioridad.

113 114

Dentro de 19 meses a partir de la fecha de prioridad, pero solamente con respecto a algunas Oficinas designadas, una demanda para el examen preliminar internacional debe ser presentada si el solicitante desea posponer la entrada en la fase nacionalista hasta 30 meses desde la fecha de prioridad, en algunas oficinas aún después, de otra manera, el solicitante debe, dentro de 20 meses desde la fecha de prioridad, realizar los actos prescritos para entrar en la fase nacional ante esas Oficinas designadas.

Con respecto de otras Oficinas designadas, el límite de tiempo de 30 meses (o después) aplicará aun si no se presenta demanda dentro de 19 meses.

Ver el Anexo a la Forma PCT/IS/301 y, para detalles acerca de los límites de tiempo aplicables, Oficina por Oficina, ver la Guía del Solicitante de PCT, Volumen II, Capítulos Nacionales y el sitio de Internet WIPO.

Nombre y dirección de correo de la ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US

Commissioner of Patents

P.O. Box 1450

Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No: (703) 305-3230

Funcionario autorizado

Richard Crispino (firmado)

124 115

Teléfono No: 571-272-1700

Forma PCT/ISA/220 (enero del 2004) *

(Ver las notas en la hoja acompañante)

TRATADO DE COOPERACION EN PATENTES

PCT

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

(PCT Artículo 18 y Reglas 43 y 44)

Referencia de archivo del solicitante o agente

2027.613010

PARA ACCION ADICIONAL

Ver la Forma PCT/ISA/220 así como, donde es aplicable,
el párrafo 5 enseguida.

Solicitud Internacional No.

PCT/US04/13905

Fecha de representación internacional (día/mes/año)

06 de mayo del 2004 (06.05.2004)

Fecha de prioridad (más anterior) (día/mes/año)

06 de mayo del 2003 (06.05.2003)

Solicitante

A.E. STALEY MANUFACTURING CO

Este reporte de búsqueda internacional se ha preparado
mediante esta Autoridad de Búsqueda Internacional y es
transmitido al solicitante de acuerdo con el Artículo 18.

Una copia está siendo transmitida al Buró Internacional.

Este reporte de búsqueda internacional consiste de un total

116

116 117

de 3 hojas.

- ☒ también está acompañado por una copia de cada documento de la técnica previa citado en este reporte.

I. Base del reporte

- a. Con respecto al idioma, la búsqueda internacional se llevó a cabo en la base de la solicitud internacional en el idioma en la cual se presentó, a menos que se indique de otra manera bajo este párrafo.

☐ La búsqueda internacional se llevó a cabo en la base de una traducción de la solicitud internacional proporcionada a esta Autoridad (Regla 23.1(b))

- b. ☐ con respecto a cualquier secuencia de nucleótidos y/o aminoácidos divulgada en la solicitud internacional, ver el Recuadro No. I.

2. ☐ Ciertas reivindicaciones se encontraron no buscables (ver el Recuadro No. II)

3. ☐ Está careciendo de unidad de la invención (ver el Recuadro No. III)

4. Con respecto al título,

☒ el texto es aprobado como es enviado por el solicitante.

☐ el texto se ha establecido por esta Autoridad para leerse como sigue:

5. Con respecto al extracto:

☒ el texto es aprobado como es enviado por el solicitante.

☐ el texto se ha establecido, de acuerdo con la Regla 38.2(b), por esta Autoridad como parece en el Recuadro No. IV. El solicitante puede, dentro de un mes de la fecha de envío por correo de este reporte de búsqueda internacional, enviar comentarios a esta Autoridad.

6. Con respecto a los dibujos:

a. la figura de los dibujos que es publicada con el extracto es la Figura No. 8.

☒ como es sugerido por el solicitante.

☐ como es seleccionado por esta Autoridad, debido a que el solicitante no logró sugerir una figura.

☐ como es seleccionado por esta Autoridad, debido a que esta figura caracteriza mejor la invención.

b. ☐ ninguna de las figuras van a ser publicadas con el extracto.

118 119

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.

PCT/US04/13905

A. CLASIFICACION DE LA MATERIA SUJETO

IPC(7) : B01D, 11/00, 11/04; C02F 1/26, 1/44, 15/00,
35/18, 1/00, 17/12, 37/00; C12P 7/04, 7/14; C07C
31/18.

US CL : 210/634, 639, 774, 805, 806, 435/157, 162;
568/852, 868, 435/243

De Acuerdo con la Clasificación de Patentes Internacionales
(IPC) o tanto la clasificación nacional como la IPC.

B. CAMPOS BUSCADOS

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación
seguido por los símbolos de clasificación)

U.S. : 210/634, 639, 774, 805, 806, 435/157, 162;
568/852, 868, 435/243

Documentación buscada diferente a la documentación mínima al
grado de que talca documentos son incluidos en los campos
buscados.

Base de datos electrónicos consultados durante la búsqueda
internacional (nombre de la base de datos y, donde es
aplicable, los términos de búsqueda utilizados)

Por Favor ver la Hoja de Continuación

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS QUE SON RELEVANTES

119 120

Categorías	Cita del documento, con indicación, donde es apropiado, de los pasajes relevantes	Relevante a la reivindicación No.
Y	US 6,428,767 B1 (BURCH y colaboradores) 6 de agosto del 2002 (06.08.2002) ver el documento completo	1-36 ----- 1-36
Y	US 6,361,983 B1 (AMES) 26 de marzo del 2002 (26.03.2002) ver el documento completo	1-37
Y	US 5,770,776 A (POWELL y colaboradores) 23 de junio de 1998 (23.06.1998) ver el documento completo	3-15, 21, 22, 24, 28 y 29

☐ Documentos adicionales son listados a continuación del Recuadro C.

☐ Ver el anexo de la familia de patentes.

* Categorías especiales de documentos citados:

"A" documento que define el estado general de la técnica que no se considera que es relevancia particular

"E" solicitud o patente anterior publicada en o después de la fecha de presentación internacional.

"L" documento que puede arrojar dudas sobre la(s) reivindicación(es) de prioridad o que es citada para establecer la fecha de publicación de otra cita u otra razón especial (como es especificado)

"O" Documento que se refiere a una descripción oral, uso, exhibición u otros medios

"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero después de que se reclamó la fecha de prioridad

"T" documento posterior publicado después de la fecha de presentación internacional o fecha de prioridad y no en conflicto con la solicitud pero citado para entender el

120 121

principio o teoría implícita de la invención

"X" documento de relevancia para particular; la invención reivindicada no puede ser considerada novedosa o no se puede considerar que implique una etapa inventiva cuando el documento es tomado solo

"Y" documento de relevancia para particular; la invención reivindicada no puede ser considerada que implica una etapa inventiva cuando el documento es combinado con uno o más de otros de tales documentos, tal combinación que es obvia para una persona experta en la técnica

"Z" miembro del documento de la misma familia de patentes

Fecha de la consumación actual de la búsqueda internacional

08 de marzo del 2005 (08.03.2005)

Fecha de envío por correo del reporte de búsqueda internacional

22 de junio del 2005

Nombre y dirección de correo de la ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US

Commissioner of Patents

P.O. Box 1450

Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsímile No: (703) 305-3230

Funcionario autorizado

Richard Crispino (firmado)

121 122

Teléfono No: 571-272-1700

Forma PCT/ISA/210 (segunda hoja) (enero del 2004)

122 123

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.

PCT/US04/13905

Continuación de S. CAMPOS BUSCADOS PÁRRAFO 3:

US-PGPUT; USPAT; EPO; JPO; DERWENT; IBM_TDB: propanodiol,
fermentación, fermento, fermentado, caldo, impurezas,
impureza, contaminante, pureza, purificar

Forma PCT/ISA/210 (hoja extra) (enero del 2004)

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY (Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

123 124

Applicant's or agent's file reference 2027.613010	FOR FURTHER ACTION		See item 4 below
International application No. PCT/US2004/013906	International filing date (day/month/year) 06 May 2004 (06.05.2004)	Priority date (day/month/year) 06 May 2003 (06.05.2003)	
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC: B01D 11/00, 11/04, C02F 1/28, 1/44, 15/00, 35/18, 1/00, 17/12, 37/00, C12P 7/04, 7/14, C07C 31/18.			
Applicant A.E. STALEY MANUFACTURING CO.			

1. This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis.1(a).

2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.

In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.

3. This report contains indications relating to the following items:

- | | |
|---|--|
| ☒ Box No. I | Basis of the report |
| ☐ Box No. II | Priority |
| ☐ Box No. III | Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability |
| ☐ Box No. IV | Lack of unity of invention |
| ☒ Box No. V | Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; findings and explanations supporting such statement |
| ☐ Box No. VI | Certain documents cited |
| ☐ Box No. VII | Certain defects in the international application |
| ☐ Box No. VIII | Certain observations on the international application |

4. The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 91bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis.2).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. +41 22 740 14 35	Date of issuance of this report 11 November 2005 (11.11.2005)
	Authorized officer Beate Giffo-Schmitt Telephone No. +41 22 338 87 20

Form PCT/IV/373 (January 2004)

INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:
 STEPHANIE A. WARDWELL
 WILLIAMS, MORGAN & ANDERSON
 10333 RICHMOND, SUITE 1100
 HOUSTON, TX 77042

PCT/ISA/237 27 JUN 2005

WIPO PCT
 WRITTEN OPINION OF THE
 INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

(PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
 (day/month/year)

22 JUN 2005

Applicant's or agent's file reference

2027.613010

FOR FURTHER ACTION

See paragraph 2 below

International application No.

PCT/US04/13903

International filing date (day/month/year)

06 May 2004 (06.05.2004)

Priority date (day/month/year)

06 May 2003 (06.05.2003)

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC

IPC(7): B01D 11/00, 11/04; C02F 1/26, 1/44, 15/00, 35/18, 1/00, 17/12, 37/00; C12P 7/04, 7/14; C07C 31/18. and US Cl.:
 210/634, 639, 774, 803, 806; 435/157, 162; 568/892, 868; 435/243

Applicant

A.E. STALEY MANUFACTURING CO

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA/US

Mail Stop PCT, AIA/ISA/US
 Commissioner for Patents
 P.O. Box 1450
 Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No. (703) 305-3230

Form PCT/ISA/237 (cover sheet) (January 2004)

Authorized officer

Richard Crispino

Telephone No. 571-272-1700

Box No. I Basis of this opinion

1. With regard to the language, this opinion has been established on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

☐ This opinion has been established on the basis of a translation from the original language into the following language _____ which is the language of a translation furnished for the purpose of international search (under Rules 12.3 and 23.1(b)).

2. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:

a. type of material:

☐ a sequence listing

☐ table(s) related to the sequence listing

b. format of material

☐ in written format

☐ in computer readable form

c. time of filing/furnishing

☐ contained in international application as filed.

☐ filed together with the international application in computer readable form.

☐ furnished subsequently to this Authority for the purpose of search.

3. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.

4. Additional comments:

Box No. V Reasoned statement under Rule 43 bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)

Claims 1-36

YES

Claims NONE

NO

Inventive step (IS)

Claims NONE

YES

Claims 1-36

NO

Industrial applicability (IA)

Claims 1-36

YES

Claims NONE

NO

2. Citations and explanations:

Please See Continuation Sheet

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International Searching Authority
PCT/US04/13905

123

Supplemental Box
in case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.

122

V. 2. Citations and Explanations:

Claims 1, 2, 16-20, 23, 25-27 and 30-36 lack an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over US Patent 6,428,767 B1 (BURCH et al) in view of US Patent 6,341,983 B1 (AMBIS). Burch et al disclose recovery and purification of 1,3 propanediol present in a fermentation broth (column 12, lines 40-47) using solvent extraction with an organic solvent to form enriched phases and 2nd contaminant/aqueous phase (column 12, lines 42-44 and column 13, lines 6-11 and 28-35).

The claims differ in requiring the solvent phase to contain relatively less contaminant than the original fermentation broth. Amice teaches such result from solvent extraction of a fermentation broth for production of propanediol (column 2, lines 4-11). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to have inferred from the Burch et al process that the extract phase containing the propanediol would have relatively less contaminant, since Amice teaches that organic solvents are selective for propanediol over the various contaminants present in fermentation broths. Burch et al further disclose further separation steps to produce additional phases at column 13, lines 41-47 as in claim 2, fermentation pre-purifying at column 12, line 56-column 13, line 5 as in claims 16 and 17, control of PH at column 11 line 44 as in claims 18 and 19, various of the specific contaminants listed in claims 20 and 32-34 at column 10, lines 52-59 and column 9, lines 14-23, and alcohols and other solvents recited at column 13, lines 29-35 as in claims 23, 25-27, 30, 31, 35 and 36.

Claims 3-15, 21, 22, 24, 26 and lack an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over US Patent 6,428,767 B1 (BURCH et al) in view of US Patent 6,341,983 B1 the prior art as applied in the immediately preceding paragraph and further in view of US Patent 5,770,776 A (POWELL et al). Claims 3-10 and 24 differ in requiring water addition to the first or a subsequent extraction step.

It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to have augmented the Burch et al process by addition of a step of using water as a solvent, as taught by Powell et al, in a propanediol purifying process at column 4, lines 64-68 and column 5, lines 8-18, in order to promote hydrogenation of unwanted precursors to result in additional propanediol.

Claims 15, 21 and 23 differ in requiring specific moderate extraction temperatures.

It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to have conducted the Burch et al process by extracting at moderate temperatures, as taught by Powell et al at column 3, lines 18-25, in order to minimize formation of condensation products. Claims 13-14 differ in requiring additional extraction step(s) using organic solvents to create additional phases. It would have been further obvious to one of ordinary skill in the art to have added such additional extraction steps to the Burch et al process, as taught by Powell et al at column 3, lines 1-4, to further refine the propanediol and remove water.

Claims 28 and 29 differ in requiring addition of a phase enhancer. It would have also been obvious to one of ordinary skill in the art to have added phase-enhancers to the extraction steps of the Burch et al process, as taught by Powell et al at column 3, lines 48-50 in the context of 'solvent mixtures', in order to achieve desired solvent properties.

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT/US09/1540

25 29

Supplemental Box
In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.

Claims 1-36 meet the criteria set out in PCT Article 33(4), and thus have industrial applicability because the subject matter claimed can be made or used in industry.

INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:
STEPHANIE A. WARDWELL
WILLIAMS, MORGAN & AMERSON
10333 RICHMOND, SUITE 1100
HOUSTON, TX 77042

PCT 27 JUN 2005

WIPO

PCT

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

(PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year)

22 JUN 2005

Applicant's or Agent's file reference

1027.613010

FOR FURTHER ACTION

See paragraph 2 below

International application No.

PCT/US04/13905

International filing date (day/month/year)

06 May 2004 (06.05.2004)

Priority date (day/month/year)

06 May 2003 (06.05.2003)

International Patent Classification (IPC) or back national classification and IPC

IPC(7): B01D 11/00, 11/04; C02F 1/26, 1/44, 13/00, 25/18, 1/00, 17/12, 37/00; C12P 7/04, 7/14; C07C 31/18, and 1/8 Cl.:
210/634, 639, 774, 805, 806; 433/157, 162; 568/852, 868; 433/243

Applicant

A.E. STALEY MANUFACTURING CO

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(1) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see Annex to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US
Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No. (703) 305-3230

Form PCT/ISA/237 (cover sheet) (January 2004)

Authorized officer

Richard Crispino

Telephone No. 571-272-1700

Box No. 1 Basis of this opinion

1. With regard to the language, this opinion has been established on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

☐ This opinion has been established on the basis of a translation from the original language into the following language _____ which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rules 12.3 and 23.1(b)).

2. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and summary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:

a. type of material

☐ a sequence listing

☐ table(s) related to the sequence listing

b. format of material

☐ in written format

☐ in computer readable form

c. time of filing/furnishing

☐ contained in international application as filed.

☐ filed together with the international application in computer readable form.

☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.

3. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.

4. Additional comments:

Box No. V Reasoned statement under Rule 43 bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)

Claims 1-36

YES

Claims NONE

NO

Inventive step (IS)

Claims NONE

YES

Claims 1-36

NO

Industrial applicability (IA)

Claims 1-36

YES

Claims NONE

NO

2. Citations and explanations:

Please See Conclusion Sheet

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International Application No.
PCT/US04/15905

133

Supplemental Box
In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient

4. 2. Citations and Explanations:

Claims 1, 2, 16-20, 23, 25-27 and 30-36 lacks an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over US Patent 6,428,767 B1 (BURCH et al) in view of US Patent 6,561,983 B1 (AMIES). Burch et al disclose recovery and purification of 1,3 propenodiol present in a fermentation broth (column 12, lines 40-47) using solvent extraction with an organic solvent to form enriched phase and 2nd concentrated/aqueous phase (column 12, lines 42-44 and column 13, lines 6-11 and 28-33).

The claims differ in requiring the solvent phase to contain relatively less contaminants than the original fermentation broth. AMIES teaches such result from solvent extraction of a fermentation broth for production of propenodiol (column 2, lines 4-11). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to have inferred from the Burch et al process that the solvent phase containing the propenodiol would have relatively less contaminants, since AMIES teaches that organic solvents are selective for propenodiol over the various contaminants present in fermentation broths. Burch et al further disclose further separation steps to produce additional phases at column 13, lines 41-47 as in claims 2, (fractionation pre-polymer at column 12, line 36-40) column 13, line 5 as in claims 16 and 17, control of PH as column 11 line 44 as in claims 18 and 19, various of the specific contaminants listed in claims 20 and 32-34 at column 10, lines 32-59 and column 9, lines 14-23, and alcohols and other solvents recited at column 13, lines 24-33 as in claims 23, 25-27, 30, 31, 35 and 36.

Claims 3-15, 21, 22, 24, 26 and lack an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over US Patent 6,428,767 B1 (BURCH et al) in view of US Patent 6,561,983 B1 the prior art as applied in the immediately preceding paragraph and further in view of US Patent 5,779,776 A (POWELL et al). Claims 3-15 and 24 differ in requiring water addition to the final or a subsequent extraction step.

It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to have augmented the Burch et al process by addition of a step of using water as a solvent, as taught by Powell et al, in a propenodiol purifying process at column 4, lines 64-68 and column 5, lines 9-12, in order to promote hydrogenation of purified propenols to result in additional propenodiol.

Claims 15, 21 and 22 differ in requiring specific moderate extraction temperatures.

It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to have concluded the Burch et al process by extracting at moderate temperatures, as taught by Powell et al at column 5, lines 18-23, in order to minimize formation of condensation products. Claims 1-14 differ in requiring additional extraction steps using organic solvents to create additional phases. It would have been further obvious to one of ordinary skill in the art to have added such additional extraction steps to the Burch et al process, as taught by Powell et al at column 3, lines 1-4, to further refine the propenodiol and remove water.

Claims 28 and 29 differ in requiring addition of a phase enhancer. It would have also been obvious to one of ordinary skill in the art to have added phase-enhancers to the extraction steps of the Burch et al process, as taught by Powell et al at column 3, lines 48-50 in the context of "solvent mixture", in order to achieve desired solvent properties.

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT/ISA/237

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.

Claims 1-36 meet the criteria set out in PCT Article 33(4), and thus have industrial applicability because the subject matter claimed can be made or used in industry.

131/133

TRATADO DE COOPERACION EN PATENTES

PCT

OPINION ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE BUSQUEDA INTERNACIONAL,
(PCT Regla 43bis.1)

De la

AUTORIDAD DE BUSQUEDA PRELIMINAR INTERNACIONAL

A:

STEPHANIE A. WARDWELL
WILLIAMS, MORGAN & AMERSON
10333 RICHMOND, SUITE 1100
HOUSTON, TX 77042

Fecha de Envío del Correo

(día/mes/año)

22 de junio del 2005.

Referencia de archivo del solicitante o agente

2027.613010

PARA ACCION ADICIONAL

Ver el párrafo 2 enseguida

Solicitud Internacional No.

PCT/US04/13905

Fecha de representación internacional (día/mes/año)

06 de mayo del 2004 (06.05.2004)

134 136

Fecha de prioridad (día/mes/año)

06 de mayo del 2003 (06.05.2003)

Clasificación de Patente Internacionales (IPC) o tanto la clasificación nacional como IPC

PIC(7): B01D, 11/00, 11/04; C02F 1/26, 1/44, 15/00, 35/18, 1/00, 17/12, 37/00; C12P 7/04, 7/14; C07C 31/18 y

US Cl.: 210/634, 639, 774, 805, 806, 435/157, 162; 568/852, 868; 435/243

Solicitante

A.E. STALEY MANUFACTURING CO

ROTULADO ☒

ACTUALIZADO ☐

Previamente _____

No requerido _____

Información de la solicitud _____

Información del Registro/Concesión OPINIO NO ESCRITA

Acción Requerida _____

Vencimiento fecha/Hecho: 9.22.05

Por: _____ (Firmado) Verificado _____

1. Esta opinión contiene indicaciones relacionadas con los siguientes párrafos:

☒ Recuadro No. I Base de la opinión

☐ Recuadro No. II Prioridad

☐ Recuadro No. III Ningún establecimiento de opinión con

136 137

respecto a novedad, etapa inventiva y aplicabilidad industrial.

- ☐ Recuadro No. IV Falta de unidad de la invención
- ☒ Recuadro No. V Declaración razonada bajo la regla 43bis.1(a)(i) con respecto a la novedad, etapa inventiva o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que sustentan tal declaración
- ☐ Recuadro No. VI Ciertos documentos citados
- ☐ Recuadro No. VII Ciertos defectos en la solicitud internacional
- ☐ Recuadro No. VIII Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional

2. ACCIÓN ADICIONAL

Si se hace una demanda para el examen preliminar internacional, esta opinión será considerada que es una opinión escrita de la Autoridad de Examen Preliminar Internacional ("IPEA") excepto que esto no aplica donde el solicitante elige una Autoridad diferente a una que es la IPEA y la IPEA elegida ha notificado al Buró Internacional bajo la Regla 66.1bis(b) que las opiniones escritas de esta Autoridad de Búsqueda Internacional no serán así consideradas.

Si esta opinión se considera, como es proporcionado en lo anterior, que es una opinión escrita de la IPEA, el solicitante es invitado a enviar a la IPEA una contestación escrita conjuntamente, donde es apropiada, con las enmiendas, antes de la expiración

137 138

de 3 meses desde la fecha de envío por correo de la Forma PCT/ISA/220 o antes de la expiración de 22 meses desde la fecha de prioridad, cualquiera que expire después.

Para opciones adicionales, ver la Forma PCT/ISA/220.

3. Para detalles adicionales, ver las notas a la Forma PCT/ISA/220.

Nombre y dirección de correo de la ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US

Commissioner of Patents

P.O. Box 1450

Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No: (703) 305-3230

Funcionario autorizado

Richard Crispino (firmado)

Teléfono No: 571-272-1700

Forma PCT/ISA/220 (hoja de cubierta) (enero del 2004)

138 139

OPINION ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional No.

PCT/US04/13905

Recuadro No. I Base de esta opinión

1. Con respecto al idioma, esta opinión se ha establecido sobre la base de la solicitud internacional en el idioma en el cual se presentó, a menos que se indique de otra manera bajo este párrafo.
 - ☐ Esta opinión se ha establecido en la base de una traducción del idioma original en el siguiente idioma____, que es el idioma de una traducción proporcionada para los propósitos de búsqueda internacional (bajo las Reglas 12.3 y 23.1(b)).
2. Con respecto a cualquier secuencia de nucleótidos y/o aminoácidos divulgada en la solicitud internacional y necesaria para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido en la base de:
 - a. tipo de material
 - ☐ un listado de secuencias
 - ☐ tabla(s) relacionada(s) con el listado de secuencias
 - b. formato del material
 - ☐ en formato escrito
 - ☐ en forma legible en computadora
 - c. tiempo de presentación/provisión
 - ☐ contenida en la solicitud internacional como es presentada.

☐ Presentada conjuntamente con la solicitud internacional de forma legible en computadora.

☐ Proporcionada subsecuentemente esta Autoridad para los propósitos de búsqueda.

3. ☐ Además, en el caso de que más de una versión o copia de un listado de secuencias y/o tabla relaciona con la misma sea presentado, o proporcionado, las declaraciones requeridas de que la información es las copias subsecuentes o adicionales es idéntica a aquella en la solicitud como se presentó o no va más allá de la solicitud como se presentó, como es proporcionado, fueron proporcionados.

4. Comentarios adicionales:

140 141

OPINION ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional No.
PCT/US04/13905

Recuadro No. V Declaración razonada bajo la Regla 43bis.1(a)(i) con respecto a novedad, etapa inventiva o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que sustentan tal declaración.

1. Declaración

Novedad (N)	Reivindicaciones 1-36	SI
	Reivindicaciones NINGUNA	NO
Etapa Inventiva (IS)	Reivindicaciones NINGUNA	SI
	Reivindicaciones 1-36	NO
Aplicabilidad Industrial (IA)	Reivindicaciones 1-36	SI
	Reivindicaciones NINGUNA	NO

2. Citas y explicaciones:
Por favor Ver la Hoja de Continuación

141 142

OPINION ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.

PCT/US04/13905

Recuadro Suplementario

En el caso de que el espacio en cualquiera de los cuadros precedentes no sea suficiente

V. 2. Citas y Explicaciones:

Las reivindicaciones 1, 2, 16-20, 23, 25-27 y 30-36 carecen de una etapa inventiva bajo el artículo 33(3) de PCT como es obvio sobre la patente norteamericana 6,428,767 B1 (BURCH y colaboradores) en vista de la patente norteamericana 6,361,983 B1 (AMES). Burch y colaboradores divulgan la recuperación y purificación de 1,3 propanodiol presente en un caldo de fermentación (columna 12, líneas 40-47) usando la extracción mediante solvente con un solvente orgánico para formar una fase enriquecida y el 2º contaminante/fase acuosa (columna 12, líneas 42-44 y columna 13, líneas 6-11 y 28-35).

Las reivindicaciones difieren en requerir que la fase de solvente contenga relativamente menos contaminante que el caldo de fermentación original. Ames enseña tal resultado de la extracción con solvente de un caldo de fermentación para la producción de propanodiol (columna 2, líneas 4-11). Habría sido obvio para un experto ordinario en la técnica tener deducido del proceso de Burch y colaboradores que la

142143

fase de extracto que contiene propanodiol, tendría relativamente menos contaminante, puesto que Ames enseña que los solventes orgánicos son selectivos para propanodiol sobre los diversos contaminantes presentes en los baños de fermentación. Burch y colaboradores además divulgan las etapas de separación para producir fases adicionales en la columna 13, líneas 41-47 como en la reivindicación 2, pre-purificación de la fermentación en la columna 12, línea 56-columna 13, línea 5 como en las reivindicaciones 16 y 17, control del pH en la columna 11, líneas 44 como en las reivindicaciones 18 y 19, varios de los contaminantes específicos listados en las reivindicaciones 20 y 32-34 en la columna 10, líneas 52-59 y la columna 9, líneas 14-23, y los alcoholes y otros solventes citados en la columna 13, líneas 29-35 como en las reivindicaciones 23, 25-27, 30, 31, 35 y 36.

Las reivindicaciones 3-15, 22, 24, 28 carecen de una etapa inventiva bajo el Artículo 33(3) de PCT como es obvio para la patente norteamericana 6,428,767 B1 (BURCH y colaboradores) en vista de la patente norteamericana 6,361,983 B1 la técnica previa como es aplicada en el párrafo inmediatamente precedente y además en vista de la patente norteamericana 5,770,776 A (POWELL y colaboradores). Las reivindicaciones 3-10 y 21 difieren de requerir la adición la adición de agua a la primera o una etapa de extracción subsecuente.

Habría sido obvio para un experto ordinario en la técnica tener aumentado el proceso de Burch y colaboradores mediante la edición de una etapa de utilización de agua como un

143 144

solvente, como es enseñado por Powell y colaboradores, en un proceso de purificación de propanodiol en la columna 4, líneas 64-68 y la columna 5, líneas 8-18, con el fin de promover la hidrogenación de los precursores no reaccionados para dar por resultado propanodiol adicional.

Las reivindicaciones 15, 21 y 22 difieren en requerir temperaturas de extracción moderadas específicas.

Habría sido obvio para un experto ordinario en la técnica tener conducido el proceso de Burch y colaboradores al extraer en temperaturas moderadas, como es enseñado por Powell y colaboradores columna 5, líneas 18-25, con el fin de minimizar la formación de los productos de condensación.

Las reivindicaciones 1-14 difieren en requerir la(s) etapa(s) de extracción adicional(es) usando solventes orgánicos para crear fases adicionales. Habría sido además, obvio para un experto ordinario en la técnica tener adicionadas tales etapas de extracción adicionales al proceso de Burch y colaboradores, como es enseñado por Powell y colaboradores en la columna 5, líneas 1-4, para refinar adicionalmente el propanodiol y remover el agua.

Las reivindicaciones 28 y 29 difieren en requerir la adición de un incrementador de fases. Habría sido además, obvio para un experto ordinario en la técnica tener incrementadoras de fases adicionados a las etapas de extracción del proceso de Burch y colaboradores, como es enseñado por Powell y colaboradores, columna 3, líneas 48-50 en el contexto de 'mezclas de solventes', con el fin de lograr las propiedades de solvente deseadas.

144/145

Forma PCT/ISA/237 (Recuadro suplementario) (enero del 2004)

124/146

OPINION ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional No.

PCT/US04/13905

Recuadro Suplementario

En el caso de que el espacio en cualquiera de los cuadros precedentes no sea suficiente

Las reivindicaciones 1-36 cumplen con los criterios expuestos en el artículo 33(4) de PCT, y así tienen aplicabilidad industrial debido a que la materia sujeta reivindicada puede ser hecha o utilizada en la industria.

Forma PCT/ISA/237 (Recuadro suplementario) (enero del 2004)

7

146 147

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Application of:
A. E. Staley Manufacturing Co.

Serial No.: PCT/US04/13905

Filed: 6 May 2004

For: Process for Producing 1,3-Propanediol

Attorney Docket: 2027.613010

RESPONSE TO WRITTEN OPINION

Mail Stop PCT, Attn.: ISA/US
Commissioners for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

EXPRESS MAIL RECEIPT NUMBER: EV1123915715 DATE OF DEPOSIT: <u>August 21, 2005</u> I hereby certify that this paper or file is being deposited with the United States Postal Service "EXPRESS MAIL POST OFFICE TO ADDRESSER" service under 37 C.F.R. 1.10 on the date indicated above and is addressed to: Commissioner for Patents, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450. _____ Signature

Sir:

This is a response to the written opinion dated June 22, 2005.

Please amend this application by substituting the attached replacement pages 26-29
for original pages 26-29.

The written opinion stated that claims 1-36 met the requirements of novelty and
industrial applicability, but not the requirement of inventive step. The written opinion stated
that an inventive step was lacking in view of Hurch U.S. Patent 6,428,767, Ames U.S. Patent
6,361,983, and Powell U.S. Patent 5,770,776. Applicant requests reconsideration in view of
the amendments to the claims in this response.

Applicant has amended claim 1 to insert the limitations of original claims 2, 3, 25, and
34. Original claims 2, 3, 25, 33, and 34 have been canceled, and the remaining claims have
been renumbered. After entry of this amendment, claims 1-31 are pending.

11/7/83

Claim 1 as amended states that (1) the fermentation broth used in the process comprises at least one contaminant selected from glycerol, glucose, and butanetriol, (2) the at least one solvent extractant is selected from alkanols, ketones, esters, acids, ethers or vegetable oils, and (3) the process includes the additional steps recited in original claim 3, thereby producing a third phase and a fourth phase. A process having all the elements recited in claim 1 is not suggested by the references.

Burch discloses the production of 1,3-propanediol (PDO) by the bioconversion of a fermentable carbon source. (Abstract.) Following evaporation and membrane concentration, PDO can be extracted into organic solvents. (Column 13, lines 28-35.) Following the extraction, partially purified PDO must be refined, for example by electrodialysis or distillation. (Column 13, lines 41-49.) Burch does not suggest contacting a first phase which contains PDO and a majority of the solvent extractant with a quantity of aqueous solution to form a second mixture, separating the second mixture into a third phase which contains a majority of the solvent extractant and a fourth phase which contains PDO and a majority of the aqueous solution. Burch also does not suggest that his purification process will increase the weight ratio of PDO to at least one contaminant selected from glycerol, glucose, and butanetriol in the fourth phase as compared to the ratio in the fermentation broth.

Ames discloses a process for isolating polyols such as PDO from a fermentation broth. (Abstract.) In the Background section, this reference states that PDO can be produced by fermentation, and that the fermentation broth is commonly processed to remove biomass and to isolate the produce from the highly dilute system. (Column 1, lines 29-34, and column 2, lines 1-3.) The process of Ames includes adding base to a fermentation broth to raise the pH to at least 7.0, and isolating the polyol from the broth by evaporating, distilling, filtering, extracting, or crystallizing. (Column 2, lines 47-57.) Ames does not teach most of the

14/7/49

elements of claim 1, such as the nature of the solvent extractant, and the formation of the various phases by specific process steps, such as contacting the removed first phase with a quantity of aqueous solution to form a second mixture, and then separating the second mixture into a third phase which contains a majority of the solvent extractant and a fourth phase which contains PDO and a majority of the aqueous solution. In fact, Ames teaches little if anything regarding solvent extraction of PDO, other than making the general statement that this technique can be used.

The Examiner cited column 2, lines 4-11 of Ames for the proposition that the solvent phase produced by the extraction would be expected to contain less contaminant relative to PDO than the original fermentation broth. In fact, that passage in Ames states that after the isolation step(s) (for which extraction is only one of the possibilities suggested), "the product may be expected to be the major component, with impurities comprising a smaller fraction of the composition. If deemed necessary, purification involves removal of impurities to the degree required for an acceptable product."

At most, this passage states that after the isolation step, there will be more PDO than impurities in the product. It does not suggest, explicitly or implicitly, that the isolation step is selective for PDO and that therefore the product will have a higher ratio of PDO to impurities than did the starting composition. The last sentence from this passage, quoted above, suggests that removal of impurities is effected by a subsequent purification step, not by the isolation step which can be done by extraction.

Powell discloses a process for producing PDO in which ethylene oxide is reacted with carbon monoxide and hydrogen in an essentially non-water-miscible solvent in the presence of a cobalt catalyst. This produces an intermediate product mixture comprises less than about 15 wt % 3-hydroxypropional (HPA), and lesser amounts of acetaldehyde and PDO. The HPA

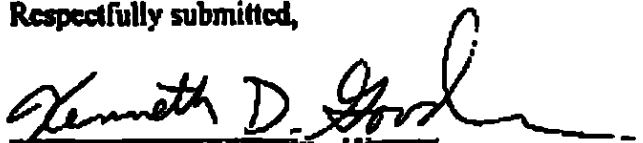
149/150

is extracted in water from the product mixture, and is then hydrogenated in aqueous solution to form PDO. (Abstract; column 2, lines 30-49.) In the extraction operation, the reaction mixture is contacted with an aqueous liquid, generally water and optional miscibilizing solvent. (Column 4, lines 60-67.) The HPA is extracted into the water phase, and is then hydrogenated to form PDO. (Column 5, lines 1-22, and column 6, lines 17-23.) Ames does not disclose a fermentation broth that contains PDO, nor does Ames suggest that such a broth has a contaminant selected from glycerol, glucose, and butanetriol. Likewise, Ames does not suggest the sequence of process steps listed in claim 1. Ames, which uses a water extraction step for HPA rather than for PDO, and as an intermediate step in a non-fermentation based process, seems to have very little relevance to claim 1.

Applicant contends that claim 1 is nonobvious and represents an inventive step over the prior art. The references cited in the written opinion, whether they are viewed individually or in combination, do not suggest the process of claim 1. Claims 2-31 depend on claim 1 and therefore they also represent an inventive step.

If there are any questions regarding this response, please contact the undersigned attorney.

Respectfully submitted,



Kenneth D. Goodman
Registration No. 30,460
WILLIAMS, MORGAN & AMERSON, P.C.
10333 Hillmont, Suite 1100
Houston, Texas 77042
(713) 934-4094

ATTORNEY FOR APPLICANT

Date: August 25, 2004

100 151

EN LA OFICINA DE PATENTES Y MARCAS DE LOS ESTADOS UNIDOS

En relación con la solicitud de:
A. E. Staley Manufacturing Co.

Número de Serie: PCT/US04/13906

Presentada: 6 de mayo de 2004
2027.613010

Expediente del Apoderado:

Para: Proceso para producir 1,3-Propanodiol

RESPUESTA A LA OPINION ESCRITA

Estación de correo PCT, atn. ISA/US
Comisionado Para Patentes
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

Sr.: Esta es una respuesta a la opinión escrita fechada el 22 de junio de 2005.
Por favor enmiende esta solicitud sustituyendo las páginas 26 a 29 de reemplazo adjuntas por las páginas 26 a 29 originales.
La opinión escrita establecía que las reivindicaciones 1 a 36 cumplan con los requisitos de novedad y aplicación industrial, pero no con el requisito de actividad inventiva. Esta opinión escrita establecía que carecía de actividad inventiva en vista de la patente EU de Burch 6,428,767, la patente de EU de Ames No. 6,361,983 y la Patente de EU No. 5,770,776 de Powell. El solicitante pide la reconsideración en vista de las enmiendas a las reivindicaciones en esta respuesta.

El solicitante ha enmendado la reivindicación 1 para insertar las limitaciones de las reivindicaciones originales 2, 3, 25 y 34. Las reivindicaciones originales 2, 3, 25, 33 y 34 han sido canceladas y las reivindicaciones restantes han sido reenumeradas. Después de la entrada de esta enmienda, están pendientes las reivindicaciones 1 a 31.

La reivindicación 1 enmendada establece que (1) el caldo de fermentación utilizado en el proceso comprende al menos un contaminante seleccionado de glicerol, glucosa y butanotriol, (2) al menos un extractor de solvente se selecciona de alcoholes, cetonas, ésteres, ácidos, éteres o aceites vegetales y (3) el proceso incluye las etapas adicionales descritas en la reivindicación 3 original, produciendo con eso una tercera fase u una cuarta fase. Un proceso que tiene todos los elementos descritos en la reivindicación 1 no está sugerido por las referencias.

Burch describe la producción de 1,3-propanodiol (PDO) por la bioconversión de una fuente de carbón fermentable. (Resumen.) Siguiendo a la evaporación y la concentración de la membrana, el PDO puede extraerse en solventes orgánicos. (Columna 13, líneas 28 a 35.) Siguiendo a la extracción, el PDO purificado parcialmente debe refinarse, por ejemplo por electrodialisis o destilación. (Columna 13, líneas 41 a 49.) Burch no sugiere poner en contacto una primera fase que contiene al PDO en una cantidad mayor de extractor de solvente con una cantidad de solución acuosa para formar una segunda mezcla, separando la segunda mezcla en una tercera fase que contiene una cantidad mayor de extractor

25/152

de solvente y una cuarta fase que contiene al PDO y una cantidad mayor de solución acuosa. Burch tampoco sugiere que este proceso de purificación incrementará la relación en peso del PDO a al menos un contaminante seleccionado de glicerol, glucosa y butanotriol en la cuarta fase comparado con la relación en el caldo de fermentación.

Ames describe un proceso para aislar polioles tales como PDO de un caldo fermentación. (Resumen.) En la sección de antecedentes, esta referencia establece que el PDO puede producirse por fermentación, y que el caldo de fermentación se procesa comúnmente para retirar biomasa y para aislar el producto del sistema altamente diluido. (Columna 1 líneas 29 a 34 y columna 2 líneas 1 a 3) el proceso de Ames incluye agregar una base al caldo de fermentación para incrementar el pH hasta al menos 7.0, e aislar el poliol del caldo por evaporación, destilación, filtración, extracción o cristalización. (Columna 2, líneas 47 a 57.) Ames no muestra muchos de los elementos de la reivindicación 1, tales como la naturaleza del extractor de solvente, y la formación de las diferentes fases por etapas del proceso específicas, tales como poner en contacto la primera fase retirada con una cantidad de solución acuosa para formar una segunda mezcla, y después separar la mezcla en una tercera fase que contiene una cantidad mayor del extractor de solvente y una cuarta fase que contiene PDO en una cantidad mayor de la solución acuosa. De hecho, Ames muestra poco sino es que nada relativo a la extracción del solvente del PDO, no más que hacer la declaración general de que puede utilizarse esta técnica.

El examinador citó la columna 2, líneas 4 a 11 de Ames para la proposición de que la fase de solvente producida por la extracción se esperaría que contuviera menos contaminante en relación con el PDO que el caldo de fermentación original. De hecho ese pasaje en Ames establece que después de las etapas de aislamiento (para las que la extracción es solo una de las posibilidades sugeridas), "el producto puede esperarse que sea el componente mayoritario, con impurezas que comprenden una fracción más pequeña de la composición. Si se considera necesario, la purificación involucra el retiro de impurezas al grado requerido para un producto aceptable."

Cuando más, este pasaje establece que después de la etapa de aislamiento, habrá más PDO que impurezas en el producto. No sugiere, explícita o implícitamente, que la etapa de aislamiento es selectiva para PDO y que por tanto el producto tendrá una relación más alta de PDO a impurezas que como estaba la composición inicial. La última oración de este pasaje, indicado antes sugiere que el retiro de impurezas se efectúe por un paso de purificación subsecuente, no por el paso de aislamiento que puede realizarse por extracción.

Powell describe un proceso para producir PDO en el que se reacciona óxido de etileno con monóxido de carbono e hidrógeno en un solvente que en esencia no se mezcla con agua en la presencia de un catalizador de cobalto. Esto produce una mezcla de productos intermedia que comprende menos que aproximadamente 15% en peso de 3-hidroxipropanol (HPA) y cantidades menores de acetaldehído y PDO. El HPA se extrae en agua de la mezcla del producto, y después se hidrogena en solución acuosa para formar PDO. (Resumen; columna 2, líneas 39 a 49.) En la operación de extracción, la mezcla de reacción se pone en contacto con un líquido acuoso, en general agua y un solvente miscible opcional. (Columna 4, líneas 60 a 67.) el HPA se extrae hacia la fase de agua, y

252153

después se hidrogena para formar PDO. (Columna 5, líneas 1 a 22, y columna 6, líneas 17 a 23.) Ames no describe un caldo de fermentación que contiene PDO, ni sugiere que tal caldo tiene un contaminante seleccionado de glicerol, glucosa y butanotriol. De manera similar, Ames no sugiere la secuencia de las etapas del proceso enlistadas en la reivindicación 1. Ames, que utiliza una etapa de extracción en agua para HPA en vez de para PDO y como etapa intermedia en un proceso basado en la no fermentación, parece tener muy poca relevancia para la reivindicación 1.

El solicitante sostiene que la reivindicación 1 no es obvia y representa una actividad inventiva sobre la técnica anterior. Las referencias citadas en la opinión escrita, ya sea vistas individualmente o en combinación, no sugieren el proceso de la reivindicación 1, las reivindicaciones 2 a 31 dependen de la reivindicación 1 y por lo tanto representan también una actividad inventiva.

Si existe cualquier pregunta relativa a esta respuesta, por favor póngase en contacto con el apoderado suscrito.

Presentado respetuosamente,

FIRMA

Kenneth D. Goodman
No. de Registro 30,460
Williams Morgan & Amerson, P. C.
10333 Hillmont Suite 1100
Houston, Texas 77042
(713) 934-4094
Representante del Solicitante

Fecha: 25 de Agosto de 2004.

153 154

TRATADO DE COOPERACION EN PATENTES

PCT

**NOTIFICACION DE TRANSMISION DEL REPORTE DE BUSQUEDA
INTERNACIONAL Y LA OPINION ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE
BUSQUEDA INTERNACIONAL, O LA DECLARACION
(PCT Regla 44.1)**

de la AUTORIDAD DE BUSQUEDA PRELIMINAR INTERNACIONAL

A:

STEPHANIE A. WARDWELL
WILLIAMS, MORGAN & AMERSON
10333 RICHMOND, SUITE 1100
HOUSTON, TX 77042

Fecha de Envío del Correo

(día/mes/año)

27 de junio del 2005.

Referencia de archivo del solicitante o agente

2027.613010

PARA ACCION ADICIONAL

Ver los párrafos 1 y 4 enseguida

Solicitud Internacional No.

PCT/US04/13905

Fecha de representación internacional (día/mes/año)

06 de mayo del 2004 (06.05.2004)

104 155

Solicitante

A.E. STALEY MANUFACTURING CO

Caso de E.U. 2027 61300

Búsqueda para 1-22-05

1. ☒ El solicitante es por la presente notificado que el reporte de búsqueda internacional y la opinión escrita sobre la autoridad de búsqueda internacional se han establecido y son transmitidos con la presente.

Presentación de enmiendas y declaración bajo el Artículo 19:

El solicitante es autorizado, si el así lo desea, para enmendar las reivindicaciones de la solicitud internacional (ver la regla 46):

¿Cuándo? El límite de tiempo para presentar tales enmiendas es normalmente de dos meses desde la fecha de transmisión del reporte de búsqueda internacional.

¿Dónde? Directamente al Buró Internacional de WIPO, 34 chemin des Colombettes

1211 Geneva 20, Suiza, Facsímile No.: +41 22 740 14 35

Para instrucciones más detalladas, ver las notas en la hoja acompañante.

2. ☐ El solicitante es por la presente notificado que ningún reporte de búsqueda internacional será establecido y la declaración bajo el Artículo 17(2)(a) para ese efecto y la opinión escrita de la Autoridad de Búsqueda

185 / 156

Internacional son transmitidas con la presente.

3. ☐ Con respecto a la protesta contra el pago de un(os) derecho(s) adicional(es) bajo la Regla 40.2, el solicitante es notificado que:

- ☐ La protesta junto con la decisión sobre la misma se ha transmitido al Buró Internacional junto con la petición del solicitante para remitir los textos de tanto la protesta como la decisión sobre la misma a las oficinas designadas.
- ☐ no se ha hecho decisión todavía sobre la protesta; el solicitante será notificado tan pronto como sea hecha una decisión.

4. **Recordatorios**

Brevemente después de la expiración de 18 meses a partir de la fecha de prioridad, la solicitud internacional será publicada por el Buró Internacional. Si el solicitante desea evitar o posponer la publicación, una notificación de retiro de la solicitud internacional o de la reivindicación de prioridad, debe llegar al Buró Internacional como es proporcionado en la Regla 90bis.1 y 90bis.3, respectivamente, antes de la consumación de las preparaciones técnicas para la publicación Internacional.

El solicitante debe enviar comentarios sobre una base informal en la opinión Escrita de la Autoridad de Búsqueda Internacional al Buró Internacional. El Buró Internacional enviará una copia de tales comentarios a todas las Oficinas designadas a menos que un reporte de examen preliminar internacional haya sido o va a ser

157

establecido. Estos comentarios también serían hechos disponibles al público pero no antes de la expiración de 30 meses desde la fecha de prioridad.

Dentro de 19 meses a partir de la fecha de prioridad, pero solamente con respecto a algunas Oficinas designadas, una demanda para el examen preliminar internacional debe ser presentada si el solicitante desea posponer la entrada en la fase nacional hasta 30 meses desde la fecha de prioridad, en algunas oficinas aún después, de otra manera, el solicitante debe, dentro de 20 meses desde la fecha de prioridad, realizar los actos prescritos para entrar en la fase nacional ante esas Oficinas designadas.

Con respecto de otras Oficinas designadas, el límite de tiempo de 30 meses (o después) aplicará aun si no se presenta demanda dentro de 19 meses.

Ver el Anexo a la Forma PCT/IB/301 y, para detalles acerca de los límites de tiempo aplicables, Oficina por Oficina, ver la Guía del Solicitante de PCT, Volumen II, Capítulos Nacionales y el sitio de Internet WIPO.

Nombre y dirección de correo de la ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US

Commissioner of Patents

P.O. Box 1450

Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No: (703) 305-3230

158

Funcionario autorizado
Richard Crispino (firmado)
Teléfono No: 571-272-1700

Forma PCT/ISA/220 (enero del 2004)*

(Ver las notas en la hoja acompañante)

ROTULADO ☒	ACTUALIZADO ☐
Previamente _____	No requerido _____
Información de la solicitud _____	BUSQUEDA _____
Información del Registro/Concesión _____	REPORTE _____
Acción Requerida _____	
Vencimiento fecha/Hecho: _____	
Por: _____ (Firmado)	Verificado _____

PCT

REQUEST

The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty.

For receiving Office use only

International Application No. 150

International Filing Date

Name of receiving Office and "PCT International Application"

Applicant's or agent's file reference
(if desired) (13 characters maximum) 2027.613010

Box No. I TITLE OF INVENTION

PROCESS FOR PRODUCING 1, 3 PROPANEDIOL

Box No. II APPLICANT

☐ This person is also inventor

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence (if no State of residence is indicated below.)

A.E. STALEY MANUFACTURING CO.
2200 East Eldorado Street
Decatur, Illinois 62525
United States of America

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

US

State (that is, country) of residence:

US

This person is applicant
for the purposes of:☒ all designated
States☐ all designated States except
the United States of America☐ the United States
of America only☐ the States indicated in
the Supplemental Box

Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence (if no State of residence is indicated below.)

BANIEL, Avraham M.
8 Emil Zola Street
Jerusalem 93107
ISRAEL

This person is:

☐ applicant only☐ applicant and inventor☒ inventor only (if this check-box is
marked, do not fill in below.)

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

Israel

State (that is, country) of residence:

Israel

This person is applicant
for the purposes of:☐ all designated
States☐ all designated States except
the United States of America☐ the United States
of America only☐ the States indicated in
the Supplemental Box☒ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on a continuation sheet.

Box No. IV AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCE.

The person identified below is hereby/has been appointed to act on behalf
of the applicant(s) before the competent International Authorities as:

☒ agent☐ common
representative

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)

WARDWELL, Stephanie A.
Williams, Morgan & Amerson
10333 Richmond, Suite 1100
Houston, Texas 77042
United States of America

Telephone No.

713-934-7000

Facsimile No.

Teleprinter No.

Agent's registration No. with the Office

48,025

☐ Address for correspondence: Mark this check-box where no agent or common representative has been appointed and the space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent.

Continuation of Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S) <i>If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the request.</i>	
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this box is the applicant's State (that is, country) of residence (if no State of residence is indicated below.)</i> JANSEN, Robert P. 200 E. Woodcrest Drive Collinsville, IL 62234 United States of America	This person is: ☐ applicant only ☐ applicant and inventor ☒ inventor only (if this check-box is marked, do not fill in below.) Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality: US	State (that is, country) of residence: US
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this box is the applicant's State (that is, country) of residence (if no State of residence is indicated below.)</i> VITNER, Asher 31/13 Starn Street Jerusalem 86750 ISRAEL	This person is: ☐ applicant only ☐ applicant and inventor ☒ inventor only (if this check-box is marked, do not fill in below.) Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality: Israel	State (that is, country) of residence: Israel
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this box is the applicant's State (that is, country) of residence (if no State of residence is indicated below.)</i> BAIADA, Anthony 151 Lindesfarne Road Dagenham, Essex RM8 3SR ENGLAND	This person is: ☐ applicant only ☐ applicant and inventor ☒ inventor only (if this check-box is marked, do not fill in below.) Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality: UK	State (that is, country) of residence: UK
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this box is the applicant's State (that is, country) of residence (if no State of residence is indicated below.)</i> 	This person is: ☐ applicant only ☐ applicant and inventor ☐ inventor only (if this check-box is marked, do not fill in below.) Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality:	State (that is, country) of residence:
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
☐ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on another continuation sheet.	

160

161

Box No. V DESIGNATIONS

The filing of this request constitutes under Rule 4.9(a), the designation of all Contracting States bound by the PCT on the international filing date, for the grant of every kind of protection available and, where applicable, for the grant of both regional and national patents.

However,

- ☐ DE Germany is not designated for any kind of national protection
- ☐ KR Republic of Korea is not designated for any kind of national protection
- ☐ RU Russian Federation is not designated for any kind of national protection

(The check-boxes above may be used to exclude (formally) the designations concerned in order to avoid the ceasing of the effect, under the national law, of an earlier national application from which priority is claimed. See the Notes to Box No. V as to the consequences of such national law provisions in these and certain other States.)

Box No. VI PRIORITY CLAIM

The priority of the following earlier application(s) is hereby claimed:

Filing date of earlier application (day/month/year)	Number of earlier application	Where earlier application is:		
		national application: country or Member of WTO	regional application: regional Office	international application: receiving Office
item (1) 06/05/2003	10/430,498	US		
item (2)				
item (3)				

- ☐ Further priority claims are indicated in the Supplemental Box.

The receiving Office is requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) (only if the earlier application was filed with the Office which, for the purposes of this international application is the receiving Office) identified above as:

- ☒ all items ☐ item (1) ☐ item (2) ☐ item (3) ☐ other, see Supplemental Box

* Where the earlier application is an ARIPO application, indicate at least one country party to the Paris Convention for the Protection of Industrial Property or one Member of the World Trade Organization for which that earlier application was filed (Rule 4.10(b)(ii)):

Box No. VII INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

Choice of International Searching Authority (ISA) (If two or more International Searching Authorities are competent to carry out the international search, indicate the Authority chosen; the two-letter code may be used):

ISA / US

Request to use results of earlier search; reference to that search (If an earlier search has been carried out by or requested from the International Searching Authority):

Date (day/month/year)

Number

Country (for regional Office)

Box No. VIII DECLARATIONS

The following declarations are contained in Pages Nos. VIII (i) to (v) (mark the applicable check-boxes below and indicate in the right column the number of each type of declaration):

Number of
declarations

- ☐ Box No. VIII (i) Declaration as to the identity of the inventor :
- ☐ Box No. VIII (ii) Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for and be granted a patent :
- ☐ Box No. VIII (iii) Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to claim the priority of the earlier application :
- ☐ Box No. VIII (iv) Declaration of Inventorship (only for the purposes of the designation of the United States of America) :
- ☐ Box No. VIII (v) Declaration as to non-prejudicial disclosures or exceptions to lack of novelty .

162

Box No. IX CHECK LIST: LANGUAGE OF FILING

This international application contains:

(a) in paper form, the following number of sheets:

request (including declaration sheet) : 4
description (including sequence listing and/or tables related thereto) : 26
claims : 4
abstract : 1
drawings : 7

Sub-total number of sheets : 41

sequence listing : 1

tables related thereto : 1

for each, actual number of sheets (if filed in paper form, whether or not also filed in computer-readable form; see (c) below) : 1

Total number of sheets : 41

(b) ☐ only in computer-readable form (Section 801(a)(i))

(i) ☐ sequence listing

(ii) ☐ tables related thereto

(c) ☐ also in computer-readable form (Section 801(a)(ii))

(i) ☐ sequence listing

(ii) ☐ tables related thereto

Type and number of enclosures (diskette, CD-ROM, CTX-H or other) on which are contained the

☐ sequence listing :

☐ tables related thereto :

(Additional copies to be indicated under items (i) and (ii), in right column)

This international application is accompanied by the following item(s) (mark the applicable check-boxes below and indicate in right column the number of each item):

1. ☒ fee calculation sheet : 1
2. ☐ original separate power of attorney :
3. ☐ original general power of attorney :
4. ☐ copy of general power of attorney; reference number, if any :
5. ☐ statement explaining lack of signature :
6. ☐ priority document(s) identified in Box No. VI is/are :
7. ☐ translation of international application into (language/s) :
8. ☐ separate indications concerning deposited microorganism or other biological material :
9. ☐ sequence listing in computer-readable form (indicate type and number of enclosures) :
- (i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Rule 13ter only (and not as part of the international application) :
- (ii) ☐ only where check-box (b)(i) or (c)(i) is marked in left column; additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Rule 13ter :
- (iii) ☐ together with relevant statements as to the identity of the copy or copies with the sequence listing mentioned in left column :
10. ☐ tables in computer-readable form related to sequence listing (indicate type and number of enclosures) :
- (i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Section 802(b-quater) only (and not as part of the international application) :
- (ii) ☐ only where check-box (b)(ii) or (c)(ii) is marked in left column; additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Section 802(b-quater) :
- (iii) ☐ together with relevant statements as to the identity of the copy or copies with the tables mentioned in left column :
11. ☒ other (specify): International letter, postcard, and check..... : 3

Figure of the drawings which should accompany the abstract: 8

Language of filing of the international application: English

Box No. X SIGNATURE OF APPLICANT, AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE

Put in each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs (if not capacity, it must be clear from reading the signature)



Raymond F. Eich, Reg. No. 42,508
Patent Agent

For receiving Office use only

1. Date of actual receipt of the purported international application:

3. Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application:

4. Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 17(2):

5 International Searching Authority (if not or none are designated): ISA

6 ☐ Transmitted of search copy delayed until search fee is paid

2. Drawings:

☐ received

☐ not received

For International Bureau use only

Date of receipt of the record copy by the International Bureau:

PCT

FEE CALCULATION SHEET

Annex to the Request

For receiving Office use only

162/163

Applicant's or agent's file reference: 2027.613010	International Application No. _____ Date stamp of the receiving Office _____
Applicant: A. E. STALEY MANUFACTURING CO.	
CALCULATION OF PRESCRIBED FEES	
1. TRANSMITTAL FEE	300.00 T
2. SEARCH FEE	300.00 S
International search to be carried out by _____ <i>(If two or more International Searching Authorities are competent to carry out the international search, indicate the name of the Authority which is chosen to carry out the international search.)</i>	
3. INTERNATIONAL FILING FEE Where items (b) and/or (c) of Box No. IX apply, enter sub-total number of sheets } 41 Where items (b) and (c) of Box No. IX do not apply, enter Total number of sheets }	
(i) First 30 sheets	1134.00 (i)
(2) $\frac{11}{\text{number of sheets in excess of 30}} \times \frac{12}{\text{fee per sheet}} =$	132.00 (2)
(3) additional components (only if sequence listing and/or tables related thereto are filed in computer readable form under Section 801(a)(7), or both in that form and on paper, under Section 801(a)(8)): 400 $\times$ _____ = _____ (3) fee per sheet	
Add amounts entered at 1, 2 and 3 and enter total at 1 1266.00 1 <i>(Applicants from certain States are entitled to a reduction of 75% of the international filing fee. Where the applicant is (or all applicants are) so entitled, the total to be entered at 1 is 25% of the international filing fee.)</i>	
4. FEE FOR PRIORITY DOCUMENT (if applicable)	20.00 P
5. TOTAL FEES PAYABLE	1886.00
Add amounts entered at T, S, I and P, and enter total in the TOTAL box TOTAL	
MODE OF PAYMENT ☒ authorization to charge deposit account (see below) ☐ postal money order ☐ cash ☐ coupons ☒ cheque ☐ bank draft ☐ revenue stamps ☐ other (specify): _____	
AUTHORIZATION TO CHARGE (OR CREDIT) DEPOSIT ACCOUNT <i>(This mode of payment may not be available at all receiving Offices)</i> ☐ Authorization to charge the total fees indicated above. ☒ <i>(This check-box may be marked only if the conditions for deposit accounts of the receiving Office so permit.)</i> Authorization to charge any deficiency or credit any overpayment in the total fees indicated above. ☐ Authorization to charge the fee for priority documents.	
Receiving Office: RO: US Deposit Account No.: 50-0786 Date: 6 May 2004 Name: Raymund F. Eich Signature: <i>[Signature]</i>	

163
162

EL PODER INDUSTRIAL Y COMERCIO
Radiazion : 0512264 0000220 Folios: 162
Fecha (MM): 09-12-05 16:30:05
Tramite : 011 PCT-PATENT 370 FASE NACI 411 PRESENTA
Dependencia: 2000 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL TRAMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION	()	()
MODELO DE UTILIDAD	()	()
- Indicación de que se solicita la concesión de una patente.	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.	()	()
- Descripción de la invención.	()	()
- Dibujos de ser estos pertinentes.	()	()
- Comprobante de Pago de las tasas establecidas.	()	()

COMPLETA () INCOMPLETA ()

DISEÑO INDUSTRIAL ()

- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud.	()	()
- Representación gráfica o fotográfica del Diseño Industrial o muestra del Material que incorpora el diseño.	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()

COMPLETA () INCOMPLETA ()

ESQUEMA DE TRAZADO ()

- Indicación de que solicita el registro de un Esquema de trazado.	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud.	()	()
- Representación gráfica del esquema de trazado	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas.	()	()

COMPLETA () INCOMPLETA ()

Firma Responsable:

Fecha:

[Firma]
05 de 2005