

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
15. Februar 2007 (15.02.2007)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2007/017167 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:

Nicht klassifiziert

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2006/007633

(22) Internationales Anmeldedatum:

2. August 2006 (02.08.2006)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

10 2005 037 989.3 11. August 2005 (11.08.2005) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): **COGNIS IP MANAGEMENT GMBH** [DE/DE];
Henkelstrasse 67, 40589 Düsseldorf (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **BOTH, Sabine**
[DE/DE]; Pfarrer-Strerath-Str. 40, 41470 Neuss (DE).
SCHÖRKEN, Ulrich [DE/DE]; Pascalstr. 16, 40591
Düsseldorf (DE). **MEYER, Carolin** [DE/DE]; Am Trip-
pelsberg 210, 40589 Düsseldorf (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP,
KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT,
LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA,
NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC,
SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,
NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärung gemäß Regel 4.17:

— Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv)

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu ver-
öffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR THE CHEMOENZYMATIC PRODUCTION OF FATTY ACID ESTERS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR CHEMO-ENZYMATISCHEN HERSTELLUNG VON FETTSÄUREESTERN

(57) Abstract: Disclosed is a method for producing fatty acid esters, in which (a) fatty acids are treated with aqueous aliphatic alcohols having a boiling point ranging between 60 and 120 °C in the presence of esterases so as to obtain a pre-esterification product, (b) water and non-reacted alcohol are separated from the pre-esterification product, (c) the pre-esterification product is subjected to a second, chemically catalyzed esterification process, the same aliphatic alcohol being added as in step (a), and (d) the separated aqueous alcohol from step (c) is reused for the enzymatic pre-esterification process in stage (a).

(57) Zusammenfassung: Vorgeschlagen wird ein Verfahren zur Herstellung von Fettsäureestern, bei dem man (a) Fettsäuren in Gegenwart von Esterasen mit wasserhaltigen aliphatischen Alkoholen mit einem Siedepunkt zwischen 60 und 120°C behandelt und dabei ein Vorveresterungsprodukt herstellt, (b) aus dem Vorveresterungsprodukt Wasser und nicht umgesetzten Alkohol abtrennt, (c) das Vorveresterungsprodukt unter erneuter Zugabe des gleichen aliphatischen Alkohols wie unter Schritt (a) einer zweiten Veresterung unterwirft, die chemisch katalysiert wird, und (d) den abgetrennten wasserhaltigen Alkohol aus Schritt (c) zur enzymatischen Vorveresterung in Stufe (a) erneut einsetzt.

WO 2007/017167 A2

Verfahren zur chemo-enzymatischen Herstellung von Fettsäureestern

5

Gebiet der Erfindung

Die vorliegende Erfindung befindet sich auf dem Gebiet der Biotechnologie und beschreibt ein Verfahren zur chemo-enzymatisch katalysierten Herstellung von Fettsäureestern deren Alkoholkomponenten aliphatische Alkohole darstellen mit einem Siedepunkt zwischen 60
10 und 120 °C.

Stand der Technik

15

In der chemischen und biochemischen Synthese werden vermehrt Enzyme als Katalysatoren eingesetzt. So werden in vielen Fällen aufgrund der oft milderen Reaktionsbedingungen bereits in großtechnischen Verfahren Esterasen, speziell Lipasen (EC 3.1.1.3) zur Fettspaltung, Veresterung und Umesterung eingesetzt.

20 Diese Enzyme werden von unterschiedlichen Mikroorganismen produziert. Zur Isolierung der Enzyme folgt nach der Fermentation der Mikroorganismen ein aufwendiges Reinigungsverfahren.

Der Effektivität dieser Katalysatoren stehen oftmals die hohen Kosten der Produktion und der Isolierung gegenüber, so dass Forschungsgruppen immer wieder bestrebt sind die Ausbeuten
25 an Enzymen zu erhöhen oder die Produktivität der Enzyme zu steigern.

Geeignete biokatalytische Verfahren zur Synthese sind beispielsweise beschrieben in K. Drauz and H. Waldmann, Enzyme Catalysis in Organic Synthesis, WILEY-VCH, Band I bis III, 2002; U.T. Bornscheuer, R.J. Kazlauskas in Hydrolases in Organic Synthesis. Die techni-
30 sche Umsetzung biokatalytischer Verfahren wird von A. Liese, K. Seelbach und C. Wandrey in Industrial Biotransformations, WILEY-VCH, 2002 beschrieben.

Enzymatisch katalysierte Veresterungen stellen demnach Stand der Technik dar. Auch der Einsatz von immobilisierten Enzymen mit dem Hintergrund die Kosteneffizienz in einem
35 Verfahren zu steigern, sind Stand der Technik.

Der Nachteil bei biokatalytischen Reaktionen liegt oft in der Verfügbarkeit und Stabilität der am Prozess beteiligten Katalysatoren. Aus dem Stand der Technik sind bereits Enzyme oder

Mikroorganismen bekannt, die durch Immobilisierung beispielsweise durch Mikroinkapselung stabilisiert vorliegen und mehrfach Verwendung finden können.

Chemisch katalysierte Veresterungen wie z.B. die saure Katalyse ist ebenfalls Stand der Technik. In diesen Veresterungen wird ein stöchiometrischer Anteil an Wasser freigesetzt, der entfernt werden muss, um die Reaktion in Richtung des Esterproduktes zu treiben.

Nachteile der rein chemisch oder rein enzymatisch katalysierten Veresterung von Fettsäuren mit aliphatischen Alkoholen, deren Siedepunkt zwischen 60 und 120 °C liegt, ist die hohe Destillatmenge, die je nach Umsatzgrad unterschiedliche Wasseranteile aufweist.

Auch bei den enzymatisch katalysierten Verfahren muss das Wasser bei hohen Umsätzen aus dem Reaktionsgemisch, meist unter Vakuum und höheren Temperaturen entfernt werden, was zu Enzymdesaktivierung führen kann.

Insbesondere Alkohole, die einen Siedepunkt unterhalb dem vom Wasser besitzen oder mit Wasser ein niedrigsiedendes Azeotrop bilden (wie z.B. Ethanol), sind nur schwierig aufzuarbeiten. Hier müssen komplizierte Verfahren wie Membrantrennung, Molekularsiebtrocknung oder Azeotropdestillation unter Verwendung von Schlepptmitteln eingesetzt werden, was zu hohen Prozesskosten führt.

Wird nur das rein chemisch katalysierte Verfahren eingesetzt, resultieren zudem lange Reaktorbelegungszeiten. Durch die hohe thermische Belastung, verschlechtert sich die Farbzahl des Produktes erheblich im Vergleich zu enzymatisch katalysierten Veresterungen.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung hat somit darin bestanden, ein Verfahren zur Verfügung zustellen, bei dem Fettsäuren mit aliphatischen Alkoholen, deren Siedepunkt zwischen 60 und 120 °C liegt, verestert werden, ohne dass eine aufwendige Trocknung der Alkoholkomponente durchgeführt werden muss. Außerdem soll das Verfahren kosteneffizient und recyclingfähig sein. Die Enzyme sollen nur geringfügig in ihrer Stabilität beeinträchtigt werden.

Beschreibung der Erfindung

Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von Fettsäureestern, bei dem man

- (a) Fettsäuren in Gegenwart von Esterasen mit wasserhaltigen aliphatischen Alkoholen mit einem Siedepunkt zwischen 60 und 120°C behandelt und dabei ein Vorveresterungsprodukt herstellt,
- (b) aus dem Vorveresterungsprodukt Wasser und den nicht umgesetzten Alkohol abtrennt,
- (c) das Vorveresterungsprodukt unter erneuter Zugabe des gleichen aliphatischen Alkohols wie unter Schritt (a) einer zweiten Veresterung unterwirft, die chemisch katalysiert wird, und

- (d) den abgetrennten wasserhaltigen Alkohol aus Schritt (c) zur enzymatischen Vorveresterung in Stufe (a) erneut einsetzt.

5 In einer weiteren Ausführungsform wird gegebenenfalls während der Vorveresterungsstufe (a) Wasser per Phasenseparation abgetrennt.

Überraschenderweise wurde gefunden, dass mit Hilfe des erfindungsgemäßen Verfahrens keine Aufarbeitung des anfallenden wässrigen Anteils an aliphatischem Alkohol mit einem Siedepunkt zwischen 60 und 120°C, welcher mit Wasser ein niedrigsiedendes Azeotrop bildet, 10 notwendig ist. Der wässrige Alkohol, der in der chemischen Veresterung resultiert, kann problemlos in der enzymatischen Vorveresterung eingesetzt werden, da die Enzyme eine Veresterung bei niedriger Temperatur bis in das Reaktionsgleichgewicht katalysieren, dass weit auf Seite der Ester liegt. Da die Reaktion bei niedrigen Temperaturen durchgeführt wird, fällt kein Destillat an. Nach Beendigung der Vorreaktion wird das Wasser und verbleibender Alkohol 15 abgetrennt und entsorgt. Da die Reaktion weit in Richtung Estersynthese abläuft, ist der Verlust an niedrigsiedendem Alkohol gering. Die Reaktion kann durch Zugabe inerter Lösungsmittel wie z.B. Hexan, Isooktan oder n-Oktan weiter in Richtung Ester verschoben werden, so dass der Verlust an niedrigsiedendem Alkohol so noch geringer gehalten werden kann. Eine an die Reaktion gekoppelte komplizierte und energieintensive Aufarbeitung des wässrigen 20 Alkohols ist mit dieser Reaktion nicht mehr nötig. Diese Einsparung stellt einen wirtschaftlichen und ökologischen Vorteil dar. Demnach wird in einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens der enzymatischen Reaktion ein inertes organisches Lösungsmittel beigemischt.

25 Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens ist, dass es sich um ein chemo-enzymatisches Verfahren handelt. In einer ersten Stufe wird die Fettsäure mit einem aliphatischen Alkohol/Wasser Gemisch zu einem Teilumsatz verestert. Nach Beendigung der Reaktion kann das meiste Reaktionswasser per Phasenseparation vom Produktgemisch abgetrennt werden. Das gelingt bei milden Temperaturen und definierten Wasser/Alkohol/Ester Zusammensetzungen. 30 Verbessert wird die Wasserabscheidung, wenn man in der enzymatischen Stufe ein Lösungsmittel z.B. n-Oktan hinzu gibt. Nach Beendigung der enzymatischen Stufe wird das Lösungsmittel, nicht reagierter Alkohol und nicht abgeschiedenes Wasser abdestilliert. Das verbleibende, teilumgesetzte Material wird anschließend einer zweiten Veresterungsstufe zugeführt. Diese Stufe wird z.B. sauer oder Zinnsalz katalysiert durchgeführt. Hierbei wird bis zu 99 – 35 99,7 % Umsatz verestert. Das anfallende Alkohol/Reaktionswasser Destillat wird gesammelt und vollständig in der ersten, enzymatisch katalysierten Vorveresterungsstufe eingesetzt. Durch die Kombination beider Verfahren und der Wasserabscheidung durch Separation in der enzymatisch katalysierten Stufe handelt es sich um ein äußerst synergistisches Verfahren.

Überdies muss betont werden, dass gemäß der erfindungsgemäßen Umsetzung unter nur geringer Variation der Bedingungen eine sehr breite Palette verschiedenster Produkte in besseren Ausbeuten unter schonenderen Bedingungen hergestellt werden kann, als dies gemäß den aus dem Stand der Technik bekannten Verfahren möglich ist.

5

Ein Teil der Bedingungen für die enzymatische Vorveresterung gemäß Schritt (a) lassen sich wie folgt auflisten:

- Einsatz eines Alkohol/Wasser-Gemisches von 0,1 bis 50 % Wasseranteil wobei der reine Alkohol einen Siedepunkt zwischen 60 und 120°C hat.
- 10 • Gegebenenfalls der Einsatz eines inerten Lösungsmittels wie beispielsweise n-Oktan zur besseren Wasserabscheidung im Schritt (b) und zur Temperaturniedrigung der enzymatischen Katalyse
- 1 bis 5-fach molarer Überschuss an aliphatischem Alkohol mit einem Siedepunkt zwischen 60 und 120 °C wobei ein 1,1-facher Überschuss bevorzugt ist.
- 15 • Temperatur zwischen 20 und 70 °C
- Bevorzugt Normaldruck

Alle weiteren Bedingungen und insbesondere die bevorzugten Bedingungen werden an anderer Stelle in der Beschreibung beschrieben.

- Bei der Vorveresterung werden Endumsätze zwischen 50 und 85 % erreicht, je nach Reaktionsdauer. Diese beträgt je nach Trägermaterial, Anfangswassermenge und verwendete Fettsäure für 80 % Umsatz 8 bis 16 Stunden.

20

Ein Teil der Bedingungen für die Nachveresterung unter chemisch katalysierten Bedingungen lassen sich wie folgt auflisten:

- 25 • Einsatz von aliphatischem Alkohol mit mindestens 95% Alkohol-Anteil
- Einsatz des Fettsäure/Fettsäureester/Alkohol-Gemisches aus der Vorveresterung wobei das gegebenenfalls zugegebene Lösungsmittel und das Azeotrop aus Wasser und aliphatischem Alkohol vorher abdestilliert wird
- 1 bis 4-fach molarer Überschuss an aliphatischem Alkohol mit einem Siedepunkt zwischen 60 und 120 °C wobei ein 1-facher Überschuss bevorzugt ist.
- 30 • Temperatur zwischen 150 und 250 °C
- Der Druck soll über eine Druckrampe von 5 bar zu Beginn der Reaktion bis auf 1 bar gefahren werden. Gegen Ende der Reaktion wird Vakuum angelegt, um das Produktgemisch vom nicht umgesetzten aliphatischen Alkohol zu trennen.
- 35 • Als Katalysatoren kommen alle Veresterungskatalysatoren in Betracht, bevorzugt werden Zinn-2-Verbindungen, Zinkverbindungen, Schwefelsäure, Para-Toluolsulfonsäure oder Saure Ionenaustauscher eingesetzt.

- Die Reaktionsdauer für die chemisch katalysierte Reaktion beträgt nur noch 10 bis 12 Stunden und ist damit im Vergleich zur rein chemisch katalysierten Reaktion ohne enzymatische Vorveresterung um mindestens 50 % reduziert.

5 Im Sinne des erfindungsgemäßen Verfahrens werden als Fettsäuren Carbonsäuren der allgemeinen Formel $R\text{-COOH}$ eingesetzt, wobei R ein gerad- oder verzweigt-kettiger gegebenenfalls hydroxysubstituierter Alkyl- oder Alkenylrest mit 6 bis 32 C-Atomen darstellt, der bis zu 6 konjugierte oder nicht konjugierte Doppelbindungen enthält.

10 In einer besonderen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens werden als Fettsäuren Di- und/oder Polycarbonsäuren eingesetzt mit gerad- oder verzweigten, gegebenenfalls hydroxysubstituierten Alkyl- oder Alkenylketten mit 2 bis 32 C-Atomen.

Im Sinne des erfindungsgemäßen Verfahrens sind die Fettsäuren ausgewählt aus der Gruppe,
15 die gebildet wird von Capronsäure, Önanthsäure, Caprylsäure, Pelargonsäure, Caprinsäure, Laurinsäure, Lauroleinsäure, Myristinsäure, Myristoleinsäure, Palmitinsäure, Palmitoleinsäure, Stearinsäure, Petroselinsäure, Petroselaidinsäure, Ölsäure, Elaidinsäure, Ricinolsäure, Linolsäure, Linolaidinsäure, Linolensäure, Eläostearinsäure, Arachinsäure, Gadoleinsäure, Arachidonsäure, Behensäure, Erucasäure, Brassidinsäure, Clupanodonsäure, Lignocerinsäure,
20 Cerotinsäure, Melissinsäure, Eicosapentaensäure, Docosahexaensäure, konjugierte Linolsäure, Isostearinsäuren, 2-Ethylhexansäure. Insbesondere bevorzugt für das erfindungsgemäße Verfahren sind Myristinsäure, Ölsäure, Laurinsäure und Palmitinsäure.

Vorzugsweise weicht das im erfindungsgemäßen Verfahren eingesetzte Molverhältnis zwischen der Fettsäure und dem aliphatischen Alkohol nur möglichst gering von 1 ab und liegt
25 insbesondere im Bereich von 0,8 bis 1,2, da dann die höchsten Ausbeuten an gewünschtem Produkt auftreten.

Als aliphatische Alkohole, die während der Vor- und der Nachveresterung zugemischt werden, kommen grundsätzlich solche in Frage, die einen Siedepunkt zwischen 60 und 120 °C
30 aufweisen, also beispielsweise Alkohole mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen wie Methanol (Siedepunkt 64 °C), Ethanol (Siedepunkt 78 °C), Propanol (Siedepunkt 97 °C), Isopropylalkohol (Siedepunkt 82 °C) sowie 1-Butanol (Siedepunkt 118 °C), Isobutylalkohol (Siedepunkt 108 °C), sec-Butylalkohol (Siedepunkt 99 °C) und tert. Butylalkohol (Siedepunkt 83 °C). Insbesondere bevorzugt für das erfindungsgemäße Verfahren sind Alkohole deren Siedepunkt zwischen
35 60 und 100 °C liegen und besonders bevorzugt ist Isopropylalkohol.

Unter den erfindungsgemäß verwendeten Enzymen werden vorzugsweise Enzyme aus der Gruppe der Esterasen und speziell der Lipasen eingesetzt die entweder allein oder in Kombination mit mehreren Enzymen eingesetzt werden können.

5 Bevorzugt im Sinne der Erfindung sind Esterasen aus Organismen, die ausgewählt sind aus der Gruppe, die gebildet wird von *Thermomyces lanuginosus*, *Candida antarctica A*, *Candida antarctica B*, *Rhizomucor miehei*, *Candida cylindracea*, *Rhizopus javanicus*, *Porcine pancreas*, *Aspergillus niger*, *Candida rugosa*, *Mucor javanicus*, *Pseudomonas fluorescens*, *Rhizopus oryzae*, *Pseudomonas sp.*, *Chromobacterium viscosum*, *Fusarium oxysporum* und *Penicillium camemberti*. Besonders bevorzugt als Enzyme im Sinne der Biokatalysatoren sind Lipa-
10 sen aus den genannten Organismen. Insbesondere die Lipase aus *Candida antarctica B*.

Die erfindungsgemäß einzusetzenden Enzyme können in unterschiedlichen Formen eingesetzt werden. Prinzipiell sind alle dem Fachmann gebräuchlichen Darreichungsformen von Enzymen anwendbar. Vorzugsweise werden die Enzyme in reiner Form oder als technisches En-
15 zympräparat entweder immobilisiert auf Trägermaterial und/oder in Lösung, insbesondere in wässriger Lösung eingesetzt und in sogenannten "repeated batches" wiederverwendet. Insbesondere bevorzugt sind immobilisierte Enzyme auf hydrophoben Trägern adsorbiert wie beispielsweise Polystyrene, Polyacrylamid oder Polypropylenträger.

20 Besonders bevorzugt wird die Esterase und speziell die Lipase in einer stabilisierten Form eingesetzt, die durch chemische Modifikation mit Quervernetzungsreagentien insbesondere Glutaraldehyd oder durch chemische Oberflächenmodifizierung z.B. mit Oktanal erhalten wird.

Die erfindungsgemäßen Reaktionsbedingungen der biokatalytischen Reaktion richten sich
25 nach dem optimalen Reaktionsbereich der ausgewählten Enzyme. Im Besonderen handelt es sich um Bedingungen bei denen unter anderem die Reaktionstemperatur zwischen 20 und 70 °C, bevorzugt eine Temperatur zwischen 35 und 55 °C, insbesondere eine Temperatur zwischen 43 und 45 °C gewählt wird.

30

Beispiele

5

Beispiel 1: Stufe 1, enzymatische Vorveresterung,:

Versuchsapparatur: Doppelmantel 4-Hals Rundkolben mit Rührer, Innenthermometer, Heizkryostaten, Bodenablaßventil.

10 Zu 10 g immobilisiertem Enzym auf Polypropylen Pellets MP-100 (Candida antarctica B Lipase, Novozymes auf Polypropylenträger adsorbiert, Enzymbeladung 200 mg techn. Flüssigpräparation pro g Träger) werden 125 g (0,548 mol) Myristinsäure, 62,5 g (1,04 mol) Isopropylalkohol und 6,25 g VE-Wasser gegeben und bei 43 °C gerührt. Nach 24 h erhält man einen Umsatz von 55 %. Ab ca. 40 % Umsatz beginnt sich eine schwerere Wasserphase mit maximal 30 % Isopropylalkohol abzuscheiden. Diese wird vom Produktgemisch abgetrennt, so daß
15 die Reaktion wieder begonnen werden kann. Nach weiteren 24 h erhält man einen Endumsatz von 70 %. Dabei hat sich nach 57 % Umsatz eine weitere Wasserphase gebildet. Untersuchungen zur Zusammensetzung der Wasserphase zeigen typischerweise einen maximalen Isopropylalkoholgehalt von 10 %, wenn kein Lösungsvermittler eingesetzt wird.

Beispiel 2: Stufe 1, enzymatische Vorveresterung,

Versuchsapparatur: Doppelmantel4-Hals Rundkolben mit Rührer, Innenthermometer, Heizkryostaten, Bodenablaßventil

25 Zu 10 g immobilisiertem Enzym Polypropylen Pellets auf MP-100 (Candida antarctica B Lipase, Novozymes auf Polypropylenträger adsorbiert, Enzymbeladung 200 mg techn. Flüssigpräparation pro g Träger) werden 125 g (0,548 mol) Myristinsäure, 62,5 g (1,04 mol) Isopropylalkohol und 11 g VE-Wasser gegeben und bei 43 °C gerührt. Nach 24 h erhält man einen Umsatz von 55 %. Ab ca. 40 % Umsatz beginnt sich eine schwerere Wasserphase mit maximal 30 % Isopropylalkohol abzuscheiden. Diese wird vom Produktgemisch abgetrennt, so daß
30 die Reaktion wieder begonnen werden kann. Nach weiteren 24 h erhält man einen Endumsatz von 70 %. Dabei hat sich nach 57 % Umsatz eine weitere Wasserphase gebildet. Untersuchungen zur Zusammensetzung der Wasserphase zeigen typischerweise einen maximalen Isopropylalkoholgehalt von 10 %, wenn kein Lösungsvermittler eingesetzt wird.

Beispiel 3:Stufe 1, enzymatische Vorveresterung,

35 Versuchsapparatur: Doppelmantel4-Hals Rundkolben mit Rührer, Innenthermometer, Heizkryostaten, Bodenablaßventil.

Zu 10 g immobilisiertem Enzym auf Polypropylen Pellets MP-100 (Candida antarctica B Lipase, Novozymes auf Polypropylenträger adsorbiert, Enzymbeladung 200 mg techn. Flüssig-

präparation pro g Träger) werden 125 g (0,548 mol) Myristinsäure, 62,5 g (1,04 mol) Isopropylalkohol und 11 g VE-Wasser gegeben und bei 53 °C gerührt. Nach 24 h erhält man einen Umsatz von 55 %. Ab ca. 40 % Umsatz beginnt sich eine schwerere Wasserphase mit maximal 30 % Isopropylalkohol abzuscheiden. Diese wird vom Produktgemisch abgetrennt, so daß die Reaktion wieder begonnen werden kann. Nach weiteren 24 h erhält man einen Endumsatz von 70 %. Dabei hat sich nach 57 % Umsatz eine weitere Wasserphase gebildet. Untersuchungen zur Zusammensetzung der Wasserphase zeigen typischerweise einen maximalen Isopropylalkoholgehalt von 10 %, wenn kein Lösungsvermittler eingesetzt wird.

10 **Beispiel 4:** Stufe 1, enzymatische Vorveresterung,

Versuchsapparatur: Doppelmantel 4-Hals Rundkolben mit Rührer, Innenthermometer, Heizkryostaten, Bodenablaßventil

Zu 10 g immobilisiertem Enzym auf Polypropylen Pulver MP-1000 (*Candida antarctica* B Lipase, Novozymes auf Polypropylenträger adsorbiert, Enzymbeladung 500 mg techn. Flüssigpräparation pro g Träger) werden 125 g (0,548 mol) Myristinsäure, 62,5 g (1,04 mol) Isopropylalkohol und 3,25 g VE-Wasser gegeben und bei 60 °C gerührt. Nach 8 h erhält man einen Umsatz von 70 %. Ab ca. 60 % Umsatz beginnt sich eine schwerere Wasserphase mit maximal 30 % Isopropylalkohol abzuscheiden. Diese wird vom Produktgemisch abgetrennt, so dass die Reaktion wieder gestartet werden kann. Nach weiteren 4 h erhält man einen Endumsatz von 83 %. Es hat sich eine weitere Wasserphase gebildet. Untersuchungen zur Zusammensetzung der Wasserphase zeigen typischerweise einen maximalen Isopropylalkoholgehalt von 10 %, wenn kein Lösungsvermittler eingesetzt wird.

25 **Beispiel 5:** Stufe 1, enzymatische Vorveresterung,

Versuchsapparatur: Doppelmantel 4-Hals Rundkolben mit Rührer, Innenthermometer, Heizkryostaten, Bodenablaßventil

Zu 10 g immobilisiertem Enzym auf Polypropylen Pulver auf MP-1000 (*Candida antarctica* B Lipase, Novozymes auf Polypropylenträger adsorbiert, Enzymbeladung 500 mg techn. Flüssigpräparation pro g Träger) werden 125 g (0,548 mol) Myristinsäure, 62,5 g (1,04 mol) Isopropylalkohol und 11 g VE-Wasser gegeben und bei 43 °C gerührt. Nach 8 h erhält man einen Umsatz von 70 %. Ab ca. 60 % Umsatz beginnt sich eine schwerere Wasserphase mit maximal 30 % Isopropylalkohol abzuscheiden. Diese wird vom Produktgemisch abgetrennt, so dass die Reaktion wieder gestartet werden kann. Nach weiteren 4 h erhält man einen Endumsatz von 83 %. Es hat sich eine weitere Wasserphase gebildet. Untersuchungen zur Zusammensetzung der Wasserphase zeigen typischerweise einen maximalen Isopropylalkoholgehalt von 10 %, wenn kein Lösungsvermittler eingesetzt wird.

Beispiel 6: Stufe 1, enzymatische Vorveresterung,

Zu 2 g immobilisiertem Enzym auf Polypropylen Pulver-(*Candida antarctica* B Lipase, Novozymes auf Polypropylenträger adsorbiert, Enzymbeladung 500 mg techn. Flüssigpräparation pro g Träger, nach Standardmethoden mit Glutaraldehyd quervernetzt) werden 7,5 g (32,9 mmol) Myristinsäure, 2,5 g (41,7 mmol) Isopropylalkohol und 0,2 g VE-Wasser und 10 g Oktan gegeben. Die Mischung wird bei 45 °C in einem verschlossenen Erlenmeyerkolben auf einem Schüttler inkubiert. Nach 4 h und 24 h wird eine Probe entnommen und der Umsatz wird über Säurezahlmessung bestimmt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Enzymimmobilisat abfiltriert und in einem neuen Ansatz unter identischen Bedingungen wieder eingesetzt. In dieser Form wird der Versuch über einen Zeitraum von 35 Tagen durchgeführt.

Tabelle 1: Aktivitätsbestimmung des Enzymimmobilisats

Reaktion (Tage)	Umsatz [%] (nach 4 h)	Umsatz [%] nach 24 h)	Reaktion (Tage)	Umsatz [%] (nach 4 h)	Umsatz [%] nach 24 h)
1	-	79,2	17	81,2	82,1
2	-	77,1	18	81,3	85,7
3	-	76,6	24	77,6	79,6
8	80,4	81,0	28	80,0	81,2
9	82,7	84,7	29	81,3	82,1
10	82,4	81,2	30	78,6	81,7
11	81,6	82,9	31	79,8	82,7
14	82,7	80,2	32	80,0	84,6
15	81,9	82,4	35		83,6
16	80,6	82,8			

Über einen Zeitraum von 35 Tagen ist kein Aktivitätsverlust des Enzymimmobilisats zu beobachten. Ohne Entfernung eines Reaktionsproduktes wird ein Umsatz von etwa 80 % erreicht. In jedem Ansatz scheidet sich eine Wasserphase ab, die scharf von der organischen Phase abgegrenzt ist. Untersuchungen zur Zusammensetzung der Wasserphase zeigen typischerweise einen maximalen Isopropylalkoholgehalt von 3 – 5 %, wenn ein Lösungsvermittler eingesetzt wird.

Beispiel 7: Stufe 1, enzymatische Vorveresterung,

Zu 2 g immobilisiertem Enzym (Immobilisat aus Beispiel 6 weiterverwendet) werden 11,25 g (49,3 mmol) Myristinsäure, 3,75 g (62,5 mmol) Isopropylalkohol und 0,2 g VE-Wasser und 5 g Oktan gegeben. Die Mischung wird bei 45 °C in einem verschlossenen Erlenmeyerkolben auf einem Schüttler inkubiert. Nach 4 h und 24 h wird eine Probe entnommen und der Umsatz wird über Säurezahlmessung bestimmt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Enzymimmobilisat abfiltriert und in einem neuen Ansatz unter identischen Bedingungen wieder eingesetzt. In dieser Form wird der Versuch über einen Zeitraum von 115 Tagen durchgeführt.

10 Tabelle 2: Aktivitätsbestimmung des Enzymimmobilisats – 2. Test

Reaktion (Tage)	Umsatz [%] (nach 4 h)	Umsatz [%] (nach 24 h)	Reaktion (Tage)	Umsatz [%] (nach 4 h)	Umsatz [%] (nach 24 h)
1	-	80,8	49	50,6	80,0
2	69,6	79,2	50	52,6	79,2
3	67,9	80,3	51	50,2	79,9
4	67,2	78,1	52	52,4	80,0
6	68,6	78,8	53	50,5	79,8
7	66,4	74,5	56	53,3	79,5
9	68,5	78,9	57	49,0	79,6
10	69,1	78,7	65	48,5	79,1
11	68,5	78,7	66	50,8	80,2
14	66,6	79,9	67	49,6	79,3
15	66,6	79,9	70	47,2	79,4
16	67,3	80,1	71	48,4	79,4
17	66,1	79,1	72	44,7	78,9
21	65,0	79,1	74	45,3	79,0
22	65,2	79,5	78	48,7	79,2
23	63,9	79,4	85	42,0	79,0
24	64,6	79,2	86	41,3	79,3
25	62,9	79,4	87	38,6	79,1
28	63,5	79,9	91	44,1	79,6
29	62,0	79,9	92	41,5	79,4
30	60,2	79,5	93	40,9	78,9

31	61,9	78,6	94	39,2	78,9
32	61,3	76,5	95	41,1	79,7
36	57,4	79,5	98	38,3	79,9
37	60,5	81,2	99	38,2	78,7
43	49,8	79,2	100	38,1	78,8
44	55,5	79,7	101	34,7	79,2
45	54,4	79,2	113	33,1	79,0
46	55,5	79,6	115	36,2	78,2

- Über einen Zeitraum von 115 Tagen ist ein Aktivitätsverlust des Enzymimmobilisats von etwa 50 % zu beobachten, die Halbwertszeit des immobilisierten Enzyms unter den obigen Reaktionsbedingungen liegt bei 100 – 120 Tagen. Ohne Entfernung eines Reaktionsproduktes wird ein Umsatz von etwa 80 % erreicht. In jedem Ansatz scheidet sich eine Wasserphase ab, die scharf von der organischen Phase abgegrenzt ist. Untersuchungen zur Zusammensetzung der Wasserphase zeigen typischerweise einen maximalen Isopropylalkoholgehalt von 3 – 5 %, wenn ein Lösungsvermittler eingesetzt wird.

Beispiel 8 Stufe 1, enzymatische Vorveresterung,:

- Zu 2 g immobilisiertem Enzym (aus Beispiel 7, neu beladen mit *Candida antarctica* B Lipase, Novozymes auf Polypropylenträger adsorbiert, Enzymbeladung 1100 mg techn. Flüssigpräparation pro g Träger, nach Standardmethoden mit Glutaraldehyd quervernetzt) werden 11,25 g (49,3 mmol) Myristinsäure, 3,75 g (62,5 mmol) Isopropylalkohol und 0,2 g VE-Wasser und 5 g Oktan gegeben. Die Mischung wird bei 45 °C in einem verschlossenen Erlenmeyerkolben auf einem Schüttler inkubiert. Nach 4 h und 24 h wird eine Probe entnommen und der Umsatz wird über Säurezahlmessung bestimmt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Enzymimmobilisat abfiltriert und in einem neuen Ansatz unter identischen Bedingungen wieder eingesetzt. In dieser Form wird der Versuch über einen Zeitraum von 68 Tagen durchgeführt.

Tabelle 3: Aktivitätsbestimmung des Enzymimmobilisats – 3. Test

Reaktion	Umsatz [%]	Umsatz [%]	Reaktion	Umsatz [%]	Umsatz [%]
(Tage)	(nach 4 h)	nach 24 h)	(Tage)	(nach 4 h)	nach 24 h)
1	79,5	80,7	44	80,0	79,8
2	78,0	79,4	45	80,5	79,9
3	79,1	82,9	46	79,6	79,6
4	78,5	79,9	64	79,7	80,1
5	79,2	79,9	65	80,4	80,1
8	78,7	79,6	67	79,5	80,4
9	78,5	79,8	68	79,9	-
43	80,0	80,0			

- Über einen Zeitraum von 68 Tagen ist kein Aktivitätsverlust des Enzymimmobilisats zu beobachten. Ohne Entfernung eines Reaktionsproduktes wird ein Umsatz von etwa 80 % erreicht. In jedem Ansatz scheidet sich eine Wasserphase ab, die scharf von der organischen Phase abgegrenzt ist. Untersuchungen zur Zusammensetzung der Wasserphase zeigen typischerweise einen maximalen Isopropylalkoholgehalt von 3 – 5 %, wenn ein Lösungsvermittler eingesetzt wird.

Beispiel 9: Stufe 1, enzymatische Vorveresterung,

- Zu 5 g immobilisiertem Enzym auf Polypropylen Pulver-(*Candida antarctica* B Lipase, Novozymes auf Polypropylenträger adsorbiert, Enzymbeladung 500 mg techn. Flüssigpräparation pro g Träger) werden 37,5 g (164,5 mmol) Myristinsäure, 10,5 g (175,0 mmol) Isopropylalkohol und 2,0 g VE-Wasser und 50 g Hexan gegeben. Die Mischung wird bei 35 °C in einem verschlossenen Erlenmeyerkolben auf einem Schüttler inkubiert. Nach 5 h und 22 h wird eine Probe entnommen und der Umsatz wird über Säurezahlmessung bestimmt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Enzymimmobilisat abfiltriert und in einem neuen Ansatz unter identischen Bedingungen wieder eingesetzt. In dieser Form wird der Versuch über einen Zeitraum von 77 Tagen durchgeführt.

Tabelle 4: Aktivitätsbestimmung des Enzymimmobilisats – 4. Test

Reaktion (Tage)	Umsatz [%] (nach 5 h)	Umsatz [%] nach 22 h)	Reaktion (Tage)	Umsatz [%] (nach 5 h)	Umsatz [%] nach 22 h)
1	61,2	72,8	46	33,7	77,4
4	51,2	80,6	47	28,3	76,7
5	42,8	82,1	48	29,5	78,8
6	40,7	78,4	49	31,4	76,4
12	47,3	83,3	50	26,7	85,1
13	39,0	82,3	53	21,4	74,1
14	43,4	82,4	54	23,8	73,5
15	-	82,2	55	23,2	68,8
18	39,8	80,7	56	22,3	68,1
19	37,6	81,9	57	20,7	-
26	30,9	81,3	62	25,0	68,8
27	30,9	80,6	63	21,3	66,2
28	36,3	80,9	64	18,7	-
29	23,7	83,1	67	15,9	60,7
32	19,8	78,0	68	10,4	54,5
33	30,6	79,9	69	16,9	57,3
34	30,0	79,6	70	14,8	56,2
35	28,0	79,4	74	15,6	55,4
39	16,1	77,3	75	13,3	52,7
40	18,2	81,9	76	10,7	51,8
41	30,0	79,5	77	11,7	-

Eine Deaktivierung des Enzymimmobilisats ist unter obigen Bedingungen zu beobachten, die einer Halbwertszeit des Enzyms von etwa 30 Tagen entspricht. Ohne Entfernung eines Reaktionsproduktes wird ein Umsatz von etwa 80 % erreicht. In jedem Ansatz scheidet sich eine Wasserphase ab, die scharf von der organischen Phase abgegrenzt ist. Untersuchungen zur Zusammensetzung der Wasserphase zeigen typischerweise einen maximalen Isopropylalkoholgehalt von 3 – 5 %, wenn ein Lösungsvermittler eingesetzt wird.

Beispiel 10: Veresterung mit Laurinsäure: Stufe 1, enzymatische Vorveresterung,

Versuchsapparatur: Doppelmantel 4-Hals Rundkolben mit Rührer, Innenthermometer, Heizkryostaten, Bodenablaßventil

- 5 Zu 10 g immobilisiertem Enzym auf Polypropylen Pellets-auf MP-100 (*Candida antarctica* B Lipase, Novozymes auf Polypropylen-Träger adsorbiert, Enzymbeladung 200 mg techn. Flüssigpräparation pro g Träger) werden 125 g (0,625 mol) Laurinsäure, 62,5 g (1,04 mol) Isopropylalkohol und 11 g VE-Wasser gegeben und bei 43 °C gerührt. Nach 24 h erhält man einen Umsatz von 55 %. Ab ca. 40 % Umsatz beginnt sich eine schwerere Wasserphase mit maximal 30 % Isopropylalkohol abzuscheiden. Diese wird vom Produktgemisch abgetrennt, so daß
- 10 die Reaktion wieder begonnen werden kann. Nach weiteren 24 h erhält man einen Endumsatz von 71 %. Dabei hat sich nach 57 % Umsatz eine weitere Wasserphase gebildet.

Beispiel 11: Stufe 1, enzymatische Vorveresterung,

- 15 Zu 3 g immobilisiertem Enzym auf Polypropylen Pulver-(*Candida antarctica* B Lipase, Novozymes auf Polypropylen-Träger adsorbiert, Enzymbeladung 500 mg techn. Flüssigpräparation pro g Träger, nach Standardmethoden mit Glutaraldehyd quervernetzt) werden 30 g (150,0 mmol) Laurinsäure, 9,9 g (165,0 mmol) Isopropylalkohol, 0,5 g VE-Wasser und 8,5 g Octan gegeben. Die Mischung wird bei 45 °C in einem verschlossenen Erlenmeyerkolben auf einem
- 20 Schüttler inkubiert. Nach 5 h und 24 h wird eine Probe entnommen und der Umsatz wird über Säurezahlmessung bestimmt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Enzymimmobilisat abfiltriert und in einem neuen Ansatz unter identischen Bedingungen wieder eingesetzt. In dieser Form wird der Versuch über einen Zeitraum von 9 Tagen durchgeführt.

- 25 Tabelle 5: Aktivitätsbestimmung des Enzymimmobilisats – 5. Test

Reaktion (Tage)	Umsatz [%] (nach 5 h)	Umsatz [%] nach 24 h)
1	46,5	75,2
2	49,4	74,8
3	45,7	74,3
4	45,2	74,8
5	41,9	75,1
8	43,3	74,1
9	42,9	74,5

Über einen Zeitraum von 9 Tagen ist ein Aktivitätsverlust des Enzymimmobilisats von etwa 10 % zu beobachten. Ohne Entfernung eines Reaktionsproduktes wird ein Umsatz von etwa 75 % erreicht. In jedem Ansatz scheidet sich eine Wasserphase ab, die scharf von der organischen Phase abgegrenzt ist. Untersuchungen zur Zusammensetzung der Wasserphase zeigen typischerweise einen maximalen Isopropylalkoholgehalt von 3 – 5 %, wenn ein Lösungsmittel eingesetzt wird.

Beispiel 12: Veresterung mit Palmitinsäure: Stufe 1, enzymatische Vorveresterung,

Zu 3 g immobilisiertem Enzym auf Polypropylen Pulver-(*Candida antarctica* B Lipase, Novozymes auf Polypropylenträger adsorbiert, Enzymbeladung 500 mg techn. Flüssigpräparation pro g Träger, nach Standardmethoden mit Glutaraldehyd quervernetzt) werden 30 g (117,2 mmol) Palmitinsäure, 7,7 g (128,3 mmol) Isopropylalkohol, 0,5 g VE-Wasser und 8,5 g Octan gegeben. Die Mischung wird bei 45 °C in einem verschlossenen Erlenmeyerkolben auf einem Schüttler inkubiert. Nach 5 h und 24 h wird eine Probe entnommen und der Umsatz wird über Säurezahlmessung bestimmt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Enzymimmobilisat abfiltriert und in einem neuen Ansatz unter identischen Bedingungen wieder eingesetzt. In dieser Form wird der Versuch über einen Zeitraum von 9 Tagen durchgeführt.

Tabelle 6: Aktivitätsbestimmung des Enzymimmobilisats – 6. Test

Reaktion (Tage)	Umsatz [%] (nach 5 h)	Umsatz [%] nach 24 h)
1	46,8	78,4
2	47,8	78,3
3	49,4	77,8
4	47,1	77,9
5	47,8	77,9
8	45,2	77,4
9	48,1	77,8

Über einen Zeitraum von 9 Tagen ist kein Aktivitätsverlust des Enzymimmobilisats zu beobachten. Ohne Entfernung eines Reaktionsproduktes wird ein Umsatz von etwa 78 % erreicht. In jedem Ansatz scheidet sich eine Wasserphase ab, die scharf von der organischen Phase abgegrenzt ist. Untersuchungen zur Zusammensetzung der Wasserphase zeigen typischerweise

einen maximalen Isopropylalkoholgehalt von 3 – 5 %, wenn ein Lösungsvermittler eingesetzt wird.

Beispiel 13: Veresterung mit Ölsäure: Stufe 1, enzymatische Vorveresterung,

5

Zu 7 g immobilisiertem Enzym auf Polypropylen Pulver-(*Candida antarctica* B Lipase, Novozymes auf Polypropylenträger adsorbiert, Enzymbeladung 500 mg techn. Flüssigpräparation pro g Träger, nach Standardmethoden mit Glutaraldehyd quervernetzt) werden 110,0 g (390,1 mmol) Ölsäure, 26,0 g (433,3 mmol) Isopropylalkohol und 1,0 g VE-Wasser gegeben. Die

10 Mischung wird bei 60 °C in einem verschlossenen Erlenmeyerkolben auf einem Schüttler inkubiert. Der Umsatz wird über Säurezahlmessung bestimmt.

Tabelle 7: Umsatzbestimmung bei der Reaktion Ölsäure mit Isopropylalkohol

15

Zeit [h]	Umsatz [%]
0,5	4,7
1	9,4
2	20,1
4	42,8
6	63,0
8	70,1
24	74,4

Beispiel 14: Stufe 2, chemisch katalysierte Umsetzung,

- 20 In den Reaktioskessel werden 100 kg vorverestertes Gemisch IPM, IPA, Oktan, Myristinsäure dosiert. Das Gemisch wird unter Rühren und unter einem leichten Stickstoffstrom (4 l/h) auf 225 °C geheizt. Dabei wird das anfallende Destillat über einen Dephlegmator ($T_{\text{soll}} = 130^{\circ}\text{C}$) gesammelt und bilanziert. Das Destillat wird nach Beendigung der Reaktion in die enzymatische Vorveresterung eingesetzt.
- 25 Wenn die Temperatur erreicht ist, wird zunächst ein Druck von 5 bar eingestellt. Anschließend wird der Katalysator 200 g Zinn-2-Verbindung eingegeben. Nach Katalysatoreindosierung wird eine Druckrampe von 5 bar auf 1 bar gefahren, wobei der Druck pro Stunde um ein bar gesenkt wird.

- Bei 5 bar Druck wird begonnen den Isopropylalkohol zu zudosieren. Pro Stunde werden 1,5 kg Isopropylalkohol 99,9 % zudosiert. Während der Reaktion wird kontinuierlich ein Isopropylalkohol/Wasser Destillat erhalten. Dieses wird über den Dephlegmator gefahren und nach dem Dephlegmator totalkondensiert und aufgefangen. Mit der Druckabsenkung wird eine
- 5 Dephlegmatortemperatur-Senkung vorgenommen.

Tabelle 8: Druck und Temperatur während der Reaktion

Behälter Druck	Dephlegmatortemp.
5 bar	130 °C
4 bar	122 °C
3 bar	114 °C
2 bar	102 °C
1 bar	85 °C

- 10 Der Umsatzverlauf wird per SZ bestimmt. Daher wird jede Stunde Proben zur SZ-Bestimmung gezogen. Die Reaktion wird ca. 8 h gefahren, die Endsäurezahl sollte nach dieser Zeit kleiner 2 sein. Dann ist die Reaktion beendet. Der überschüssige Isopropylalkohol wird abdestilliert (bei 200 °C Reaktortemperatur, 100 °C Dephlegmator-Temperatur, Vakuumrampe von 1000 mbar auf 500 mbar innerhalb 30 min). Das gesamte gesammelte Destillat wird
- 15 aufgefangen und der enzymatischen Vor-Veresterung zugeführt.

Tabelle 9: Umsatzkontrolle

Reaktionszeit in h	IPA zudosiert [kg]	Umsatz [%]
1	1,5	82
2	3	85
3	4,5	87
4	6	89
5	7,5	90
6	9	92
7	10,5	96
8	12	98
9	13,5	99,5

Nach Beendigung der Reaktion wird der überschüssige Isopropylalkohol abdestilliert (bei 200 °C Reaktortemperatur, 100 °C Dephlegmator-Temperatur, Vakuumrampe von 1000 mbar auf 500 mbar innerhalb 30 min). Das gesamte gesammelte Destillat wird aufgefangen und der enzymatischen Vor-Veresterung zugeführt.

- 5 Eine Analyse des Destillats ergab, folgende Zusammensetzung:

5 % Wasser

94 % IPA

1 % Fettsäure, IP-Ester Gemisch

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Fettsäureestern, bei dem man
 - 5 (a) Fettsäuren in Gegenwart von Esterasen mit wasserhaltigen aliphatischen Alkoholen mit einem Siedepunkt zwischen 60 und 120°C behandelt und dabei ein Vorveresterungsprodukt herstellt,
 - (b) aus dem Vorveresterungsprodukt Wasser und nicht umgesetzten Alkohol abtrennt,
 - (c) das Vorveresterungsprodukt unter erneuter Zugabe des gleichen aliphatischen Alko-
10 hols wie unter Schritt (a) einer zweiten Veresterung unterwirft, die chemisch kataly-
siert wird, und
 - (d) den abgetrennten wasserhaltigen Alkohol aus Schritt (c) zur enzymatischen Vorve-
resterung in Stufe (a) erneut einsetzt.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet dass als Fettsäuren Carbonsäuren
15 der allgemeinen Formel $R\text{-COOH}$ eingesetzt werden, wobei R ein gerad- oder verzweigt-kettiger gegebenenfalls hydroxysubstituierter Alkyl- oder Alkenylrest mit 6 bis 32 C-Atomen darstellt, der bis zu 6 konjugierte oder nicht konjugierte Doppelbindungen enthält.
3. Verfahren nach den Ansprüchen 1 und/oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Fett-
20 säuren ausgewählt sind aus der Gruppe, die gebildet wird von Capronsäure, Önanthensäure, Caprylsäure, Pelargonsäure, Caprinsäure, Laurinsäure, Lauroleinsäure, Myristinsäure, Myristoleinsäure, Palmitinsäure, Palmitoleinsäure, Stearinsäure, Petroselinsäure, Petroselaidinsäure, Ölsäure, Elaidinsäure, Ricinolsäure, Linolsäure, Linolaidinsäure, Li-
nolensäure, Eläostearinsäure, Arachinsäure, Gadoleinsäure, Arachidonsäure, Behensä-
25 re, Erucasäure, Brassidinsäure, Clupanodonsäure, Lignocerinsäure, Cerotinsäure, Melis-
sinsäure, Eicosapentaensäure, Docosahexaensäure, konjugierte Linolsäure, Isostearin-
säuren, 2-Ethylhexansäure.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet dass als Fettsäu-
ren Di- und/oder Polycarbonsäuren eingesetzt werden mit gerad- oder verzweigten, ge-
30 gebenenfalls hydroxysubstituierten Alkyl- oder Alkenylketten mit 2 bis 32 C-Atomen.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass ein 1 bis 5-
fach molarer Überschuss an aliphatischem Alkohol mit einem Siedepunkt zwischen 60
und 120 °C bei der Vorveresterung gemäß Schritt (a) vorliegt und ein 1 bis 4 fach mola-
rer Überschuss an aliphatischem Alkohol mit einem Siedepunkt zwischen 60 und 120
35 °C bei der Nachveresterung gemäß Schritt (d) vorliegt.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die aliphatischen Alkohole ausgewählt sind aus der Gruppe, die gebildet wird von Methanol, Ethanol, Propanol, Isopropylalkohol, 1-Butanol; Isobutylalkohol, sec- Butylalkohol und tert. Butylalkohol.
- 5 7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass der aliphatische Alkohol Isopropylalkohol darstellt.
8. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass man im Teilschritt (a) Esterasen in freier oder immobilisierter Form einsetzt.
9. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Esterasen
10 aus Organismen stammen, die ausgewählt sind aus der Gruppe, die gebildet wird von *Thermomyces lanuginosus*, *Candida antarctica A*, *Candida antarctica B*, *Rhizomucor miehei*, *Candida cylindracea*, *Rhizopus javanicus*, *Porcine pancreas*, *Aspergillus niger*, *Candida rugosa*, *Mucor javanicus*, *Pseudomonas fluorescens*, *Rhizopus oryzae*, *Pseudomonas sp.*, *Chromobacterium viscosum*, *Fusarium oxysporum* und *Penicilium camemberti*..
15
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei den Esterasen um Lipasen handelt.
11. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass man als Lipase *Candida antarctica* in immobilisierter Form einsetzt.
- 20 12. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass der enzymatischen Reaktion inerte organische Lösungsmittel beigemischt werden.
13. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass bei der chemisch katalysierten Nachveresterung gemäß Schritt (c) Katalysatoren
25 verwendet werden, die ausgewählt sind aus der Gruppe, die gebildet wird von Zinn-2-
verbindungen, Zinkverbindungen, Schwefelsäure, Para-Toluolsulfonsäure und saure Ionenaustauscher.