



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) **DD** (11) **261 805 A1**4(51) **C 11 B 3/02**
C 11 B 13/00**AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN**

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 11 B / 297 792 1	(22)	17.12.86	(44)	09.11.88
(71)	Norsk Hydro a. s., Oslo, NO				
(72)	Breivik, Harald; Borretzen, Bernt; Jorgensen, Tor-Erling, NO				
(74)	Internationales Patentbüro Berlin, Wallstraße 23/24, Berlin, 1020, DD				
(54)	Fischölkonzentrat und Herstellungsverfahren dazu				

(55) einfaches, wirtschaftliches Verfahren zur Trennung von essentiellen Fettsäureverbindungen von Cholesterol und übrigen Fettsäureverbindungen aus Fischabfallprodukten

(57) Erfindungsgemäß wird aus Fischabfallprodukten ein raffiniertes Fischölkonzentrat hergestellt, das aus etwa 25 Gew.-% Eikosapentaenonsäure und 35 Gew.-% Dokosahexaenonsäure sowie aus einem Rest ungesättigten Fettsäureverbindungen, vorwiegend in Form von Alkylestern von niederen Alkoholen besteht. Sie werden erfindungsgemäß hergestellt, indem die Fett/Fettsäurefraktion des Fischölproduktes bei Zimmertemperatur mit einem niederen Alkohol in einer alkalischen Umgebung verestert wird und der resultierende Alkylester anschließend durch einen Überschuß an Harnstoff ausgefällt wird bei 0 °C. Das ausgefällte Harnstoff-Fettsäurealkylesteraddukt wird abgetrennt. Der Rest, der vorwiegend die essentiellen ω 3-Fettsäureester enthält, wird mit einem Lösungsmittel extrahiert und anschließend das Lösungsmittel abgetrennt. Das resultierende Konzentrat enthält ω 3-Fettsäurealkylester.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Vorliegende Erfindung betrifft Verfahren zur Herstellung eines raffinierten Fischölkonzentrates. Im Raffinationsprozeß werden Cholesterol und nützliche Nebenprodukte wie Harnstoffaddukte von Fettsäureverbindungen neben höheren ungesättigten Fettsäuren hergestellt.

Erfindungsgemäß wird das Fischölkonzentrat hergestellt aus Fischabfallprodukten. Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren werden die fettlöslichen Anteile der Abfallprodukte verarbeitet. Das erfindungsgemäße Verfahren kann aber auch für andere raffinierte Fischöle angewendet werden, wie sie beispielsweise in der Industrie zur Herstellung von Fischerzeugnissen anfallen.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Es ist bekannt, daß Abfallprodukte aus der Fischveredelungsindustrie brauchbare Produkte enthalten, u. a. Fettsäuren, Cholesterol, Proteine und Enzyme. Sie sind entweder fettlöslich oder wasserlöslich. Diese Abfallprodukte werden in der Regel als Fischinnereien bezeichnet.

Durch die Verarbeitung der Fischinnereien kann der wasserlösliche Anteil, welcher Proteine und Enzyme enthält, vom fettlöslichen Anteil getrennt werden. Vorliegende Erfindung betrifft nur den fettlöslichen Teil des Abfallprodukts, sie kann aber auch für andere raffinierte Fischöle angewendet werden, wie sie beispielsweise in der Industrie zur

Herstellung von Fischerzeugnissen anfallen. Nachstehend wird das als Fischölerzeugnis bezeichnet.

Es ist bekannt, daß bestimmte essentielle Fettsäuren in Fischöl medizinische Wirkung haben und zur Vorbeugung und Behandlung bei thrombotischen Erkrankungen eingesetzt werden, beispielsweise bei der ischämischen Herzkrankheit. Außerdem senken diese Verbindungen den Cholesterolgehalt des Blutes.

Von den genannten Fettsäuren können die folgenden als für die genannten medizinischen Zwecke geeignet spezifiziert werden: Eikosapentaenonsäure (EPA) und Dokosahexaenonsäure (DHA). Beide Fettsäuren sind ω -3-Fettsäuren der C-20- und C-22-Säuren. Ihre Nomenklatur nach dem IUPAC-System ist:

für die Eikosapentaenonsäure (EDA)
 cis-5,8,11,14,17-Eikosapentaenonsäure und für die Dokosa-
 hexaenonsäure (DHA)
 cis-4,7,10,13,16,19-Dokosahexaenonsäure,

was abgekürzt wird auf

Eikosapentaenonsäure 20:5 ω 3 und
 Dikosahexaenonsäure 22:6 ω 3

wobei 20 und 22 die Anzahl der C-Atome im Molekül der Fettsäure angeben, 5 und 6 die Anzahl der ungesättigten Bindungen bezeichnen und ω 3 aussagt, daß sich die letzte ungesättigte Bindung in einem Abstand von 3 Kohlenstoffatomen von der ω -Position befindet.

Nachstehend werden die Beschreibungen EPA und 20:5 (ω) 3 für die Eikosapentaenonsäure und DHA und 22:6 (ω) 3 für die Doko-sahexaenonsäure verwendet.

Der fettlösliche Teil von Kabeljauinnereien enthält in der Regel 10 - 25 % der essentiellen Fettsäureverbindungen EPA und DHA sowie 2 - 4 % Cholesterol. Der Rest besteht vor allem aus Fettsäureverbindungen mit einer geringeren Sättigung, beispielsweise reinen Fettsäuren oder deren Glyceriden.

Es ist seit langem bekannt, daß die einfachste Form zur Trennung von Fettsäuren die Extraktion oder Destillation ist, wenn sie in Form von Estern auftreten, beispielsweise als Methyl- oder Ethylester. Vor der Behandlung müssen fettige Abfallprodukte von der Fischindustrie einer trans-Veresterung und Veresterung unterzogen werden, beispielsweise mit Methanol zur Erzeugung von Fettsäuremethylestern.

Dieses Grundmaterial ist durchaus geeignet für die weitere Abtrennung von essentiellen Fettsäureverbindungen und Cholesterol aus den verbleibenden, weniger wichtigen Fettsäureverbindungen.

In der US-PS 4 145 446 wird eine Methode zur Ausfällung von Fettsäureverbindungen in einem Ausgangsmaterial durch Harnstoff beschrieben. Der Zweck besteht darin, ein Produkt zu erhalten, welches Proteine und Fette enthält und als Futter geeignet ist. Die Produktion des Harnstoffaddukts wird herbeigeführt durch eine Lösung von geschmolzenem Harnstoff bei 60 - 140 °C, der geschmolzene Fettsäure oder ein Gemisch

von Fetten zugesetzt werden, die auf eine Temperatur von 35 bis 105 °C erhitzt wurden, so daß das Verhältnis von Fett/Fettsäuren zu Harnstoff zwischen 40/60 und 60/40 Gewichtseinheiten beträgt.

Ein anderes Patent, SU-PS 950 393, beschreibt ein Verfahren für die Herstellung von Cholesterol aus beispielsweise Fischabfallprodukten durch Hydrolysieren der Fettsäureverbindungen und deren Umwandlung in Seifen. Diese werden dann einer Trichlorethylenextraktion bei Zimmertemperatur unterzogen, wodurch das Cholesterol mit dem Trichlorethylen kombiniert wird, und diese Verbindung wird dann einer weiteren Trennung unterzogen.

Auch die GB-PS 1 240 513 behandelt ein Trennverfahren mittels Harnstoff, wobei das Rohmaterial aus reinen Methyl- und Ethylestern von C₁₆-C₁₈-Fettsäuren besteht. Die Harnstoffausfällung erfolgt in einer neutralen Umgebung mit einem Überschuß des relevanten Alkohols. Der Zweck besteht darin, die Möglichkeit zu schaffen, eine stärkere Konzentration von γ -Linolensäure zu erhalten. Die oben genannten Fettsäureester enthalten keine höheren Fettsäuren als C-18 in Form von Stearinsäure, Oleinsäure, Linolsäure und Linolensäure, welche nach der Harnstoffausfällung und der Abtrennung des Harnstoffadduktes aus dem Rest des Materials einen höheren Gehalt an γ -Linolensäure enthalten, wie durch Chromatografie nachgewiesen wurde.

Die höheren ungesättigten Fettsäureverbindungen 20:5 ω 3 und 22:6 ω 3 können nach einer Methode konzentriert werden, die

in JP-PS 59-071396 beschrieben wird, bei welcher die genannten Fettsäuren durch polare Lösungsmittel, wie Azeton, Methylethylketon, Methanol, Ethanol und ähnliche Lösungsmittel, extrahiert werden, wodurch ein löslicher und ein unlöslicher Extrakt gebildet werden. Anschließend wird der Extrakt weiterbehandelt, um essentielle Fettsäureverbindungen zu erhalten.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Bereitstellung eines einfachen und wirtschaftlichen Verfahrens zur Trennung der essentiellen Fettsäureverbindungen von Cholesterol und den übrigen Fettsäureverbindungen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, aus einem uneinheitlichen Rohstoff, welcher Marinefettsäuren und/oder Ester dieser Fettsäuren sowie Cholesterol als Hauptkomponenten enthält, nach der trans-Veresterung mit einem niederen Alkohol und unter alkalischen Bedingungen ein Konzentrat zu erzeugen, das die essentiellen ω 3-Fettsäureverbindungen, EPA und DHA, enthält, sowie das Cholesterol und den Harnstoffaddukt der gesättigten und niederen ungesättigten Fettsäurekomponenten zu isolieren, die dann eigene Produktfraktionen bilden.

Nach der Erfindung erscheint es nun auf bemerkenswert einfache Art und Weise möglich, das Verfahren zur Steigerung

der Konzentration von ω 3-Fettsäureverbindungen und Cholesterol zu optimieren.

Erfindungsgemäß erfolgt eine fraktionierte Ausfällung der weniger interessanten Fettsäureverbindungen mit Harnstoff, da Harnstoff dazu tendiert, ein Addukt mit Fettsäuren zu bilden, die nicht zum ω 3-Typ gehören. Auch Cholesterol bildet kein Addukt mit Harnstoff. Das bisher angewendete Verfahren bestand darin, die Fettsäureverbindungen zu isolieren, bevor sie getrennt verestert wurden, und sie dann einer fraktionierten Ausfällung mit Harnstoff zu unterziehen. Dieses Verfahren ist bei der vorliegenden Erfindung nicht mehr notwendig.

Ein besonderes Merkmal dieses Verfahrens besteht darin, daß Fettsäureverbindungen nicht vor der Ausfällung des Harnstoffs gebildet werden, sondern aus dem gleichen uneinheitlichen Gemisch von Komponenten ausgefällt werden, welche das Ausgangsmaterial bilden.

Ein anderes besonderes Merkmal besteht darin, daß die Ausfällung des Harnstoffs in einer alkalischen Umgebung erfolgt, dazu auf eine Weise, daß die alkalische Umgebung dadurch geschaffen wird, daß die Base nur in katalytischen Mengen wie als katalytischer Wirkstoff für die trans-Veresterung von Glyzeriden zu Methylestern eingesetzt wird und nicht als Mittel zur Verseifung der Fettsäuren.

Ein drittes besonderes Merkmal besteht darin, daß die trans-Veresterung bei Zimmertemperatur erfolgt.

Das Ergebnis der trans-Veresterung bei niedriger Temperatur und in einer Umgebung mit geringer Alkalinität ist, daß die Isomerisierung von Doppelverbindungen vermieden wird, was zu einem einheitlicheren Produkt ohne toxische Wirkung führt. Gleichzeitig werden Transkonfigurationen vermieden. Die restliche Lösung wird anschließend mit nicht polaren Lösungsmitteln, u. a. Hexan, extrahiert, wodurch in der Hexanphase sowohl die ω 3-Fettsäuren als auch Cholesterol vorhanden sind.

Anschließend wird die nichtpolare Phase der Verdampfung des Hexans unter gemäßigten Bedingungen unterzogen, beispielsweise durch Vakuumdestillation. Das verbleibende ω 3-Konzentrat enthält nun das gesamte Cholesterol, und es wird offensichtlich, daß sich das Cholesterol in diesem Konzentrat nicht ohne weiteres auflöst und beim Abkühlen kristallisieren kann. Das zurückbleibende ω 3-Konzentrat - nach dem vereinfachten Verfahren der vorliegenden Erfindung - enthält 20 - 30 Gew.-% EPA und 35 - 50 Gew.-% DHA. Der Rest besteht vorwiegend aus nichtessentiellen Fettsäureverbindungen und ist für den vorliegenden Zweck nicht wichtig.

Zum besseren Verständnis der Erfindung wird auf das Blockdiagramm in der Fig. 1 verwiesen, worin jeder Block einen Schritt im Verfahren darstellt und mit einer Bezugszahl gekennzeichnet ist. Der Materialstrom zu und von jedem Block und zwischen den Blöcken wird durch feste und gestrichelte Linien gekennzeichnet. Außerdem ist jedes Material durch einen Buchstaben bezeichnet.

Das Ausgangsmaterial sind Fett und/oder Fettsäuren von

Fisch und insbesondere Fett und/oder Fettsäuren, die von der Fischverarbeitungsindustrie in Verbindung mit Silage- oder Autokatalyseverfahren gewonnen wurden, das Verfahren kann aber auch für andere Formen von Marinefett angewendet werden. Dieses fettige Ausgangsmaterial wird in den Patentansprüchen als Fischölprodukt bezeichnet.

Diese Fette/Fettsäuren haben einen hohen Gehalt an gesättigten, ungesättigten und polyungesättigten Fettsäuren mit einer Kettenlänge von C18, C20 und C22 sowie eine bestimmte Menge an Cholesterol, Vitaminen und anderen fettlöslichen Stoffen, die undefinierbar sind, in der Regel als nichtver-seifbar gekennzeichnet werden sowie Fettsäureverbindungen mit einer geringeren Kettenlänge.

Block 1

Fett/Fettsäuren A von Fisch mit einem Gehalt an unter anderem Cholesterol, die als Fischölprodukt bezeichnet werden, wurden in einen Behälter gegeben zur trans-Veresterung mit einem Alkohol mit niedrigem Siedepunkt B, beispielsweise Methynol oder Ethanol, vorzugsweise Methanol, und einem katalytischen Mittel sowie Hilfsverbindungen C, um eine schnellere Veresterung und trans-Veresterung zu erreichen, damit Oxydation und Verfärbung vermieden werden. Als katalytisches Mittel kann Kaliumhydroxid verwendet werden, und um eine Oxydation zu vermeiden, besonders wenn Schwermetalle vorhanden sind, beispielsweise Chrom, Eisen, Kobalt, Nickel und Kupfer, können geringe Mengen des Natriumsalzes von Ethylenediamintetraessigsäure (EDDT-Na₃) zugesetzt wer-

den. Die Veresterung und die trans-Veresterung erfolgen unter gemäßigten Bedingungen und Rühren bei etwa 20 °C über die Dauer von einigen Stunden. Die Bildung von Alkylestern ist annähernd abgeschlossen, wenn das Esterprodukt sein Aussehen von opaleszierend auf klar verändert hat. Die klare Lösung D1 enthält also Alkylester der Fettsäuren, Glycerol, Alkanol sowie etwas Wasser von der Veresterung der freien Fettsäuren.

Block 2

Die klare Lösung D1 wird dann auf eine Temperatur von 65° bis 68 °C erhitzt, worauf eine feststehende Menge von Harnstoff E und Alkanol B zugesetzt und gerührt wird, bis sich alles vollständig aufgelöst hat. Die Menge des Harnstoffes E ist von der Zusammensetzung der Fettsäuren abhängig, so daß Harnstoff E in einem Verhältnis von 3 Teilen Harnstoff zu 1 Teil Alkylester (beides Gewichtsteile) zugesetzt wird, wenn das Ausgangsmaterial A 6 - 8 Gew.-% EPA enthält. Um zu gewährleisten, daß die Komponenten vollständig löslich sind, werden 9 Gewichtsteile Alkanol B zugesetzt.

Wenn alles aufgelöst ist, wird die Lösung langsam auf etwa 20 °C abgekühlt. Es wird ein Addukt von Fettsäureester F kristallisiert und dann beispielsweise durch Dekantieren und Filtern entfernt, worauf die Filtermasse auf 0 °C abgekühlt wird, um einen größeren Teil des Addukts F zu kristallisieren. Das Addukt F wird dann nach einer Methode, wie sie in Fachkreisen bekannt ist, abgetrennt, so daß die verbleibende Filtermasse G die essentiellen Fettsäurefraktionen und die nichtverseifbaren Fraktionen enthält.

Block 3

Die leicht alkalische Filtermasse G wird mit Hexan gesättigt und mit diesem Lösungsmittel nach einer bekannten Methode extrahiert, beispielsweise durch ein kontinuierliches Flüssigkeit-Flüssigkeit-Gegenstromverfahren, worauf eine weitere Menge des Addukts von Harnstoffester kristallisiert werden kann. Mit dieser Extraktion werden zwei Flüssigkeiten gewonnen, die aus Hexan H und einem Rückstand K bestehen.

Block 4

Der Hexanextrakt I, der die Alkyl-Fettsäureester der polyungesättigten Fettsäuren 18:4₃, 20:5₃ und 22:6₃ sowie Cholesterol als die wichtigsten Komponenten enthält, wird in einer verdünnten Chlorwasserstoffsäure L gewaschen, um mögliche Kaliumseifen der polyungesättigten essentiellen Fettsäuren im Hexanextrakt zu neutralisieren. Das Waschwasser wird dekantiert.

Danach wird Hexan H durch Verdampfung des Extrakts I entfernt, so daß man ein Konzentrat erhält, das frei von Lösungsmitteln N ist und die Verbindungen enthält, die für die Erfindung wichtig sind, die Fettsäureverbindungen EPA und DHA sowie Cholesterol.

Der dehydrierte Extrakt enthält normalerweise 20 - 30 % EPA, 35 - 45 % DHA, 10 - 20 % andere polyungesättigte Fettsäuren sowie 5 - 15 % Cholesterol und die undefinierten Verbindungen, alles Gewichtseinheiten, die Zusammensetzung ist aber vom Typ des verwendeten Fisches, der Jahreszeit

des Fischfangs und dem Typ und Zustand des Ausgangsmaterials abhängig.

Block 5

Das Konzentrat von Alkylfettsäureestern N wird anschließend auf etwa -25°C abgekühlt, worauf Cholesterol O kristallisiert wird. Das wird zentrifugiert/gefildert. Weitere im Konzentrat N vorhandene Unreinheiten können durch Abkühlen des Gemisches auf eine Temperatur unter -25°C entfernt werden, worauf bestimmte undefinierte Verbindungen ausgefällt und nach einem bekannten Verfahren gefildert werden. Das verbleibende ω 3-Konzentrat (P) enthält somit 25 bis 35 % EPA, 35 - 50 % DHA und 15 - 25 % andere polyungesättigte ω 3-Fettsäuren (alles Gewichtseinheiten) sowie ungesättigte Fettsäureverbindungen, die für die Erfindung nicht wesentlich sind.

Produkt P, das die Alkylester der entsprechenden ω 3-Fettsäuren enthält, kann als solches verwendet werden, oder es kann die Konzentration von EPA und DHA erhöht werden.

Da das Produkt nur geringe Mengen anderer Fettsäuren mit derselben Kettenlänge wie EPA und DHA enthält, ist es für die Abtrennung der essentiellen Fettsäuren EPA und DHA mittels der superkritischen Fluid-Extraktion gut geeignet.

Eine andere Methode, die Konzentration zu erhöhen, besteht darin, eine präparative Flüssigchromatografie durchzuführen, durch diese Methode erhält man eine Reinheit der essentiellen Fettsäuren von mehr als 90 %.

Block 6

Der alkalische Rückstand K wird mit konzentrierter Chlorwasserstoffsäure L auf einen pH-Wert von 2 sauer gestellt, worauf eine Hexanfraktion R in einer oberen Lage ausgefällt wird, welche abgetrennt wird. Man kann die saure Lösung K; L auch einer weiteren Extraktion mit Hexan H unterziehen, wenn das notwendig sein sollte, worauf die Hexanextrakte gesammelt werden. Die Hexanfraktionen R enthalten freie Fettsäuren sowie einige von deren Alkylestern und ziemlich hohe Prozentsätze an EPA und DHA, aber auch einen recht beachtlichen Teil von C18-, C20- und C22-Fettsäuren mit einem niedrigeren Grad des ungesättigtseins. Diese Säurelösung enthält Wasser, Alkohol, Alkanol, Glycerol, Harnstoff und andere Produkte, die durch ein gesondertes Verfahren, das hier nicht beschrieben wird, daraus gewonnen werden können.

Block 7

Die Fettsäurekomponenten der Hexanfraktion werden durch Verdampfen des Hexans in einer gesonderten Anlage erhöht.

Block 8

Die verbleibende Lösung wird unter Verwendung niedrigerer Alkanole, beispielsweise Methanol oder Ethanol, mit einem geeigneten katalytischen Wirkstoff V, der beispielsweise dehydrierte Chlorwasserstoffsäure, Essigsäurechlorid oder Bor-Trichlorid sein kann, verestert.

Der resultierende Alkylester D2 von den Fettsäurekomponenten T aus Block 7 kann auf unterschiedliche Weise verarbeitet werden, beispielsweise zu Block 2 für die Harnstoffausfällung der weniger ungesättigten Fettsäuren zurückgeführt werden.

Ausführungsbeispiel

Die Erfindung wird nachstehend an einem Beispiel näher erläutert.

In einem Reaktionsgefäß wurden zu 50 kg Fischölprodukt A von Kabeljauinnereien (das 8 Gew.-% EPA, 11 Gew.-% DHA und 2,3 Gew.-% Cholesterol enthielt) 400 l Methanol B und 10 g EDTA-Na₃ C zugesetzt. In Methanol aufgelöstes Kaliumhydroxid wurde zur Neutralisierung der freien Fettsäuren in einer Menge zugesetzt, die einer Farbreaktion von pH-Wert 12 auf einem feuchten pH-Wert-Papier entsprach. Anschließend wurden 50 l Methanol B zugesetzt.

Das ganze Gemisch wurde 15 Stunden bei 20 °C gerührt, um die trans-Veresterung der Glyzeride in Methylester und die Veresterung der freien Fettsäuren in Methylester zu bewirken.

Nach Abschluß der trans-Veresterung wurde die Temperatur auf 65 - 68 °C erhöht, und es wurden 140 kg Harnstoff E sowie eine feststehende Menge Methanol B unter Erhitzen eingerührt, bis sich offensichtlich alles aufgelöst hatte. Dann wurde die Lösung langsam auf Zimmertemperatur (ca. 20 °C) abgekühlt, worauf ein Harnstoffaddukt von Fettsäure F ausgefällt wurde. Es enthielt den Hauptanteil der gesättigten und niederen ungesättigten Fettsäuremethylester.

Das Harnstoffaddukt F wurde von der Lösung durch Dekantieren und Filtern nach einer herkömmlichen, bekannten Tech-

- 14 -

nik abgetrennt. Ergebnis: 100,1 kg Harnstoffaddukt F.

Anschließend wurde die Lösung auf 0 - 4 °C abgekühlt, wodurch weitere 5,1 kg Harnstoffaddukt F aus der Lösung gefiltert werden konnten.

Dieses Filtrat enthielt polyungesättigte (ω 3-Fettsäuremethylester, Cholesterol und einen Rückstand an unerwünschten Fettsäurefraktionen mit niederen ungesättigten C18-, C20- und C22-Fettsäuremethylestern. Diesem Filtrat wurde zur Sättigung Hexan zugesetzt, wodurch eine weitere Menge von Harnstoffaddukt (22 kg) abgetrennt werden konnte. Diese hexangesättigte Lösung wurde in einem Gegenstrom mit Hexan extrahiert, so daß der Hexanextrakt I schließlich etwa 300 l betrug. Die verbleibende, nichtextrahierte Lösung wird mit K bezeichnet. Anschließend wurde der Hexanextrakt verdampft. Der Ertrag an (ω 3-Fettsäuremethylesterkonzentrat betrug 10,2 kg.

Das Konzentrat, das 23 Gew.-% EPA, 41 Gew.-% DHA und 8 Gew.-% Cholesterol enthielt, wurde anschließend auf -25 °C abgekühlt, wodurch sich reines Cholesterol O kristallisierte und durch Zentrifugieren entfernt wurde, während der Rückstand in der Zentrifuge mit Hexan bei einer niedrigen Temperatur gewaschen wurde, um die Fettsäuremethylester von den Cholesterolkristallen zu entfernen. Ertrag: 760 g reines Cholesterol. Das konzentrierte Filtrat P enthielt 25 Gew.-% EPA-Methylester, 43 Gew.-% DHA-Methylester, auf der Grundlage des Fettsäureanteils, und Spuren von Cholesterol.

Der oben genannte extrahierte Rückstand K wurde mit einer

Lösung von konzentrierter Chlorwasserstoffsäure gespült, wodurch eine Hexanphase ausgefiltert werden konnte. Es wurde zusätzliches Hexan zugesetzt, gerührt und dann ausgefällt. Die Hexanfraktionen wurden zusammengefügt und das Hexan verdampft. Zu 7,7 kg der verbleibenden Fettsäure- und Methylfettsäurefraktion wurden 15 l 2%ige methanolische Lösung von Bortrichlorid zugesetzt.

Ertrag: 6 kg Methylfettsäureester, die 13 Gew.-% EPA-Methylester, 17 Gew.-% DHA-Methylester und etwa 2 Gew.-% Cholesterol enthielten.

Das Methylfettsäurekonzentrat, das Methanol enthielt, wurde dem Verfahren zur Behandlung mit Harnstoff wieder zugeführt.

Mit dieser Erfindung ist es möglich, ein sehr reines (3-Konzentrat von Fettsäurealkylestern herzustellen, in welchem die wesentlichen antithrombotischen Fettsäurekomponenten Eikosapentaenonsäure (EPA) und Dokosahexaenonsäure (DHA) in einer starken Konzentration vorhanden sind.

Außerdem ist es durch das Verfahren der Erfindung möglich, auf eine sehr einfache Weise sehr reines und kristallines Cholesterol abzutrennen. Ein zusätzliches Produkt ist Harnstoffaddukt von Fettsäurekomponenten, was aber für die Erfindung nicht von Interesse ist.

Ein weiterer Erfindungsvorteil besteht darin, daß es möglich ist, ein Harnstoffaddukt auf der Grundlage des gleichen Verfahrens zu produzieren, bei dem eine trans-Vereste-

Die Umwandlung von Glyzeriden zu Alkanolestern erfolgt ohne das umständliche Verfahren der Herstellung von Fettsäuren, deren Veresterung mit Alkanol und der anschließenden Trennung durch fraktionierte Harnstoffausfällung.

Durch Einhaltung des Verfahrens der Erfindung kann auch die Bildung von Emulsionen in den Phasen vermieden werden, wodurch die Phasentrennung während der folgenden Extraktionsschritte erleichtert wird.

Patentansprüche

1. Raffiniertes Fischölkonzentrat, das Alkylester von ω 3-Eikosapentaenon- und -Dokosahexaenonsäure enthält, dadurch gekennzeichnet, daß das Konzentrat zu wenigstens aus bis 25 Gew.-% Eikosapentaenonsäure und 35 Gew.-% Dokosahexaenonsäure besteht, ausgehend vom Fettsäureanteil, und daß das raffinierte Fischölkonzentrat auch einen Rest enthält, der u. a. aus anderen ungesättigten Fettsäureverbindungen besteht, und daß die Fettsäureverbindungen vorwiegend als Alkylester von niederen Alkoholen vorhanden sind.
2. Raffiniertes Fischölkonzentrat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die genannten Alkylester vorzugsweise Methylester der Fettsäuren sind.
3. Verfahren für die Herstellung eines raffinierten Fischölkonzentrats ~~nach den Ansprüchen 1 und 2~~, dadurch gekennzeichnet, daß die Fett-/Fettsäurefraktion des Fischölproduktes bei Zimmertemperatur mit einem niederen Alkohol in einer alkalischen Umgebung verestert und/oder trans-verestert wird und daß der resultierende Alkylester anschließend einer fraktionierten Ausfällung durch einen Überschuß an Harnstoff in einem Alkanol unterzogen wird und daß diese Ausfällung durch Abkühlung des Gemisches auf 0 °C erfolgt, nachdem es nach einer bekannten Methode auf 55 - 90 °C erhitzt worden war, wonach das ausgefällte Harnstoff-Fettsäurealkylesteraddukt abgetrennt wird, und daß der Rest, der nun vorwiegend die essentiellen ω 3-Fettsäureester und den nichtverseifbaren Teil

Teil enthält, anschließend nach einem bekannten Verfahren mit einem Lösungsmittel für ω 3-Fettsäurealkylester und den nichtverseifbaren Teil extrahiert wird, worauf das Lösungsmittel nach einer vorbereitenden Spülung des Extraktes mit einer wasserlöslichen, verdünnten Säure entfernt wird, so daß das resultierende Konzentrat zusammen mit den ω 3-Fettsäurealkylestern und dem nichtverseifbaren Teil für die Kristallisierung von Cholesterol und anderen undefinierten, nichtverseifbaren Verbindungen abgekühlt wird.

4. Verfahren für die Herstellung eines raffinierten Fischölkonzentrats nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Fettsäurealkylester mit Harnstoff bei einer Temperatur behandelt werden, die vorzugsweise zwischen 60 und 80 °C liegt, so daß das Harnstoff-Fettsäurealkylesteraddukt im wesentlichen keine ω 3-Fettsäureverbindungen und nichtverseifbare Verbindungen enthält.
5. Verfahren für die Herstellung eines raffinierten Fischölkonzentrats nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß das Lösungsmittel für die ω 3-Fettsäurealkylester und den nichtverseifbaren Teil Hexan ist.
6. Verfahren für die Herstellung eines raffinierten Fischölkonzentrats nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Hexanextrakt mit einer verdünnten Säure, vorzugsweise Chlorwasserstoffsäure, gespült wird.
7. Verfahren für die Herstellung eines raffinierten Fisch-

ölkonzentrats nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß das (a) 3-Fettsäurealkylesterkonzentrat nach Entfernen des Lösungsmittels auf eine Temperatur nicht unter -25°C abgekühlt wird, wodurch Cholesterol kristallisiert wird, und anschließend auf -50°C , wodurch der restliche Teil der nichtverseifbaren Verbindungen ausgefällt wird.

Härzu 1 Seite Zeichnung

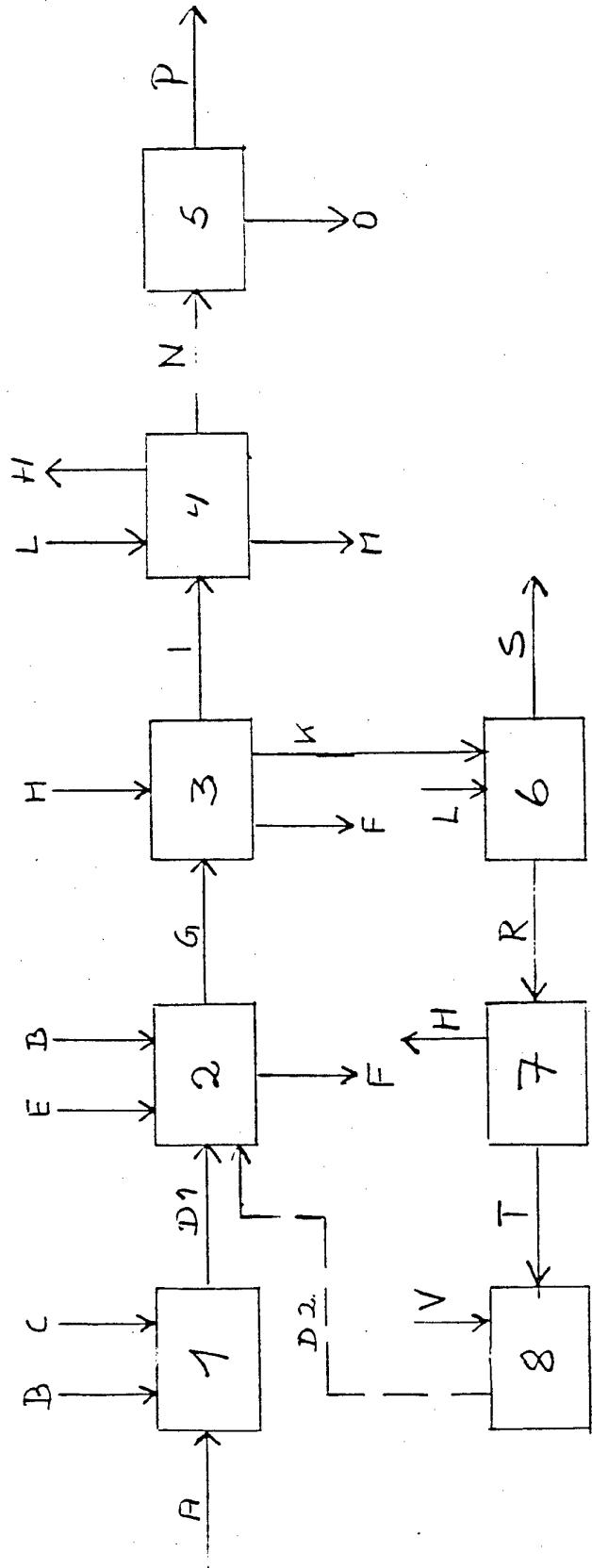


FIG. 1