



República Federativa do Brasil  
Ministério da Economia  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

**(11) PI 1015250-4 B1**



**(22) Data do Depósito: 02/04/2010**

**(45) Data de Concessão: 24/04/2019**

---

**(54) Título:** MÉTODOS DE ESTABILIZAÇÃO E DE HIDROGENAÇÃO PARA OLEFINAS MICRÓBIO-DERIVADAS

**(51) Int.Cl.:** C07C 5/03; C07C 11/21; C07C 7/12.

**(30) Prioridade Unionista:** 02/04/2009 US 61/166,185; 08/10/2009 US 61/249,900.

**(73) Titular(es):** AMYRIS, INC..

**(72) Inventor(es):** NICHOLAS L. OHLER; ROBERTO VASQUEZ.

**(86) Pedido PCT:** PCT US2010029774 de 02/04/2010

**(87) Publicação PCT:** WO 2010/115097 de 07/10/2010

**(85) Data do Início da Fase Nacional:** 03/10/2011

**(57) Resumo:** MÉTODOS DE ESTABILIZAÇÃO E DE HIDROGENAÇÃO PARA OLEFINAS MICRÓBIO-DERIVADAS Trata-se de processos e sistema para a estabilização e subsequente hidrogenação de uma olefina. Em certas modalidades, a hidrogenação é conduzida em um reator de leito fixo na presença de um catalisador de hidrogenação.

**MÉTODOS DE ESTABILIZAÇÃO E DE HIDROGENAÇÃO PARA OLEFINAS  
MICRÓBIO-DERIVADAS**

[0001] A invenção se refere de modo geral a uma composição

PEDIDOS RELACIONADOS

[0002] Este pedido reivindica a prioridade do pedido provisório U.S. Nos. 61/166.185, depositado em 2 de abril de 2009 e 61/249.900, depositado em 8 de outubro de 2009. Os relatórios dos pedidos referidos acima são incorporados aqui à guisa de referência em sua integridade.

CAMPO

[0003] São proporcionados aqui processos e sistemas para a estabilização e subsequente hidrogenação de olefinas micróbio-derivadas.

ANTECEDENTES

[0004] Os compostos e composições que derivam do petróleo são encontrados em uma série de produtos, variando desde plásticos até limpadores domésticos, assim como combustíveis. Dado o impacto ambiental destas composições, existe uma demanda crescente por alternativas renováveis e sustentáveis.

[0005] Com os recentes avanços na engenharia metabólica, a biologia está fornecendo alternativas viáveis para compostos e composições que derivam do petróleo. Por exemplo, os isoprenóides compreendem uma classe diversa de compostos com mais de 50.000

elementos, e têm uma série de usos, inclusive como especialidades químicas, farmacêuticas e até mesmo combustíveis. A maioria dos compostos de isoprenóide, convencionalmente, têm sido sintetizados a partir de fontes de petróleo ou extraídos de fontes vegetais. Agora, existe uma terceira opção que é capaz de fazer um composto de isoprenóide desejando usando células microbianas. Têm sido descritos sistemas para fazer compostos e composições derivadas de petróleo, por exemplo, pela patente U.S. No. 7.399.323, pedido de patente U.S. No. 2008/0274523, e publicações PCT Nos. WO 2007/140339, WO 2008/140492, WO 2008/133658, e WO 2009/014636.

[0006] No entanto, para que o composto micróbio-derivado seja competitivo, ele deve ter uma relação custo/benefício melhor do que um composto comparável obtido de fontes que ocorrem naturalmente. Como resultado, são necessários métodos para a obtenção do melhor rendimento de um composto desejado. Tais métodos são proporcionados aqui.

#### SUMÁRIO

[0007] É proporcionado aqui um método de estabilização de uma olefina micróbio-derivada compreendendo a separação de olefina imiscível de uma mistura que compreende uma solução aquosa, células microbianas e olefina imiscível, formando assim uma composição de olefina crua; a purificação da composição de

olefina crua, formando assim uma composição de olefina purificada, e a adição de um anti-oxidante fenólico á composição de olefina purificada para formar uma composição de olefina micróbio-derivada purificada estabilizada. Em determinadas modalidades, a etapa de purificação é selecionada a partir de destilação fracionada, destilação instantânea, adsorção, cromatografia líquida, extração por solvente e uma combinação dos mesmos. Em certas modalidades, a olefina imiscível compreende farneseno.

[0008] Em outro aspecto, é proporcionado aqui uma composição de olefina micróbio-derivada estabilizada compreendendo uma olefina imiscível em uma quantidade de cerca de pelo menos 93% por peso da composição, e um anti-oxidante fenólico em uma quantidade de cerca de pelo menos 0,0001% por peso da composição. Em uma modalidade, uma composição de olefina micróbio-derivada estabilizada compreende uma olefina imiscível em uma quantidade de cerca de pelo menos 93% por peso da composição, e um anti-oxidante fenólico em uma quantidade de cerca de 0,0001 a 0,5% por peso da composição. Em uma modalidade, uma composição de olefina micróbio-derivada estabilizada compreende uma olefina imiscível em uma quantidade de cerca de pelo menos 93% por peso da composição, e um anti-oxidante fenólico em uma quantidade de cerca de 0,0001 a 0,1%, 0,0005 a 0,1%, 0,0005 a 0,01%, 0,0005 a

0,05 ou 0,001 a 0,01% por peso da composição. Em outro aspecto, é proporcionado aqui uma composição de olefina micróbio-derivada estabilizada compreendendo uma olefina imiscível em uma quantidade de cerca de pelo menos 93% por peso da composição, e um antioxidante fenólico em uma quantidade de cerca de pelo menos 0,001% por peso da composição.

[0009] Em certas modalidades, é proporcionado aqui um método para a hidrogenação de uma olefina imiscível compreendendo reagir uma olefina imiscível com hidrogênio na presença de um catalisador de hidrogenação, tal que o hidrogênio sature pelo menos uma ligação dupla na olefina imiscível e em que a reação de hidrogenação ocorre a temperatura ambiente ou a temperatura mais alta. Em certas modalidades, a reação de hidrogenação proporcionada aqui ocorre a uma temperatura que é 20° C ou mais. Em certas modalidades, a reação de hidrogenação proporcionada aqui ocorre a uma temperatura de cerca de 20 graus C, 30 graus C, 40 graus C, 50 graus C, 60 graus C, 70 graus C, 80 graus C, 90 graus C, 100 graus C ou mais. Em certas modalidades, a reação de hidrogenação proporcionada aqui ocorre a uma temperatura de cerca de 20 a 100°C, 40 a 100° C, 50 a 100° C, 75 a 100° C, 90 a 100° C, 90 a 125° C, 80 a 125° C ou mais. Em certas modalidades, é proporcionado aqui um método para a hidrogenação de uma olefina imiscível compreendendo reagir uma olefina imiscível com

hidrogênio na presença de um catalisador de hidrogenação tal que o hidrogênio sature ao menos uma ligação dupla na olefina imiscível e em que a reação de hidrogenação ocorre a uma temperatura maior do que cerca de 100 graus Centígrados. Em certas modalidades, a reação de hidrogenação é conduzida em um reator de leito fixo.

[0010] Em um aspecto, é proporcionado aqui um método para hidrogenação de uma olefina imiscível compreendendo: a) proporcionar um fluxo de alimentação à entrada de um reator de leito fixo, em que o fluxo de alimentação compreende uma olefina imiscível e uma composição diluente; b) fazer o fluxo de alimentação entrar em contato com o hidrogênio na presença de um catalisador de hidrogenação a uma temperatura maior do que eu cerca de 100 graus centígrados, produzindo assim um efluente; c) separar o efluente que compreende uma olefina imiscível hidrogenada em um fluxo de produto que compreende uma olefina imiscível hidrogenada e um fluxo de reciclagem compreendendo uma olefina imiscível hidrogenada; d) adicionar o fluxo de reciclagem como parte da composição diluente a um fluxo que compreende a olefina imiscível para formar um fluxo de alimentação que compreende a olefina imiscível hidrogenada reciclada; e) proporcionar o fluxo de alimentação que compreende olefina

imiscível hidrogenada reciclada à entrada do reator de leito fixo; e f) repetir as etapas b) a e) ao menos uma vez.

[0011] Em certas modalidades, é proporcionada aqui uma composição de farneseno purificada compreendendo uma mistura micróbio-derivada compreendendo farneseno em uma quantidade que é igual ou maior do que cerca de 93% por peso e os seguintes compostos, cada um dos quais estando presente em uma quantidade que é igual ou maior do que cerca de 0,1% por peso: bisaboleno, zingibereno, farnesol, e expóxido de farneseno; e um antioxidante fenólico em uma quantidade que é cerca de pelo menos 0,001% por peso.

[0012] Em certas modalidades, são proporcionados aqui processos e sistemas para hidrogenação catalítica de farneseno para a obtenção de farnesano. Em um aspecto, é proporcionado aqui um processo para hidrogenação de farneseno ao se fazer o farneseno entrar em contato com uma alimentação de farneseno e hidrogênio com um catalisador.

[0013] A Figura 1 é uma representação gráfica da taxa de hidrogenação versus os equivalentes de hidrogênio durante uma reação de hidrogenação de farneseno trans-[beta] disponível comercialmente (Bedoukian Research). Na representação gráfica, os dados para a hidrogenação de farneseno trans-[beta] com [alfa]-tocoferol são representados por -, os dados para a hidrogenação

de farneseno trans-[beta] sem [alfa]-tocoferol são representados por A, e os dados para a hidrogenação de farneseno trans-[beta] sem [alfa]-tocoferol mais purificação adicional oriunda da filtração da sílica para remover impurezas, são representados por \* e -, respectivamente. A taxa de hidrogenação observada como uma função de hidrogênio equivalente aparece como sendo limitada pelo [alfa]-tocoferol adicionado por Bedoukian para estabilizar o farneseno.

[0014] A Figura 2 é uma representação gráfica que compara a taxa versus equivalente de hidrogênio para dois lotes de farneseno disponíveis comercialmente que foram filtrados em sílica para a remoção de [alfa]-tocoferol, representado por - e - na representação gráfica, junto com um lote de farneseno disponível comercial que foi filtrado em sílica para remover o [alfa]-tocoferol, armazenado a 20°C por dez dias e então hidrogenado, representado por A. a reação de hidrogenação prosseguiu com um valor médio de  $10,7 \pm 1,9$  minutos por equivalente de hidrogênio (9,3 minutos por equivalente de hidrogênio, dado representado por - na representação gráfica e 12,1 minutos por equivalente de hidrogênio, dados representados por - na representação gráfica, individualmente). A taxa de hidrogenação de farneseno disponível comercialmente em que o [alfa]-tocoferol foi removido, armazenado a 20°C por dez dias e

entao hidrogenado (dado representado por A na representação gráfica) foi 14,9 minutos por equivalente de hidrogênio. As condições de hidrogenação foram 5% Pd/C a 60 psia a 100°C.

[0015] A Figura 3A e a Figura 3B são representações gráficas de taxa e temperatura versus equivalentes de hidrogênio durante uma reação da hidrogenação de farneseno derivado microbialmente e farneseno disponível comercialmente (com [alfa]-tocoferol removido), respectivamente, sob condições de reação idênticas (5% Pd/C a 60 psia aa 100°C). Na representação gráfica, os dados para taxa são representados por -, os dados para temperatura são representados por.

[0016] A Figura 4 é uma representação gráfica que mostra o tempo de hidrogenação/equivalente de hidrogênio versus tempo de armazenamento para diversos lotes de farneseno micróbio-derivada a 4°C. As condições de hidrogenação foram 5% Pd/C a 60 psia a 100°C. Na representação gráfica, os dados para a composição de farneseno crua são representados por -, os dados para a composição de farneseno filtrada em sílica são representados por -, e os dados para a composição de farneseno crua com 100 ppm de 4-tert-butilcatecol são representados por A .

[0017] A Figura 5 é uma representação gráfica que mostra a concentração de peróxido e o tempo de hidrogenação/equivalente de hidrogênio versus o tempo de armazenamento para diversos lotes de

farneseno micróbio-derivada a 4°C. As condições de hidrogenação foram 5% Pd/C a 60 psia a 100°C. Na representação gráfica, linhas pontilhadas representam taxas de hidrogenação e linhas solidas representam concentração de peróxido. Os dados para a composição de farneseno crua são representados por -, os dados para a composição de farneseno filtrada em sílica são representados por -, e os dados para a composição de farneseno purificada com 100 ppm de 4-te[tau]/-butilcatecol são representados por A.

[0018] A Figura 6 é uma representação gráfica de taxas de hidrogenação aparentes para farneseno a 0,5, 1, 2 e 3 equivalentes de hidrogênio a 100°C e 50 mg de carga de catalisador.

[0019] A Figura 7 é uma representação gráfica da taxa de captura para diversas composições de olefina purificadas em períodos de tempo para testar a vida do catalisador no processo LHSV (Liquid Hourly Space Velocity) de 12 ml de olefina alimentada no processo/ mL de catalisador por hora. As condições de hidrogenação foram: 20% Ni/catalisador A<sup>^</sup>Cb diluído 4x com esferas de vidro que hidrogenam uma composição de farneseno a 5% e decano a 95% a uma pressão de 500 psig. Na primeira parte da representação gráfica, o farneseno na composição de farneseno, é um farneseno micróbio-derivado purificado e a reação de hidrogenação ocorre a 100°C. Conforme pode ser visto, o

catalisador degrada rapidamente além de um dia e continua a desativar além de três dias. Este catalisador pode ser recuperado aumentando-se a temperatura. Isso é mostrado pela segunda parte da representação gráfica que mostra que a captura de hidrogênio pode ser recuperada quase totalmente simplesmente aumentando-se a temperatura até uma temperatura maior do que 100°C (neste caso, 150°C). A terceira parte da representação gráfica demonstra a desativação do catalisador já que a contraparte derivada quimicamente pode ser hidrogenada a 100°C sem a desativação do catalisador.

[0020] A Figura 8 é uma representação gráfica da taxa de captação para farneseno versus a concentração de farneseno mostrando que a hidrogenação de farneseno exibe cinética de ordem zero e nenhuma resistência à transferência de massa de substrato.

[0021] A Figura 9 é um esquema de um sistema de hidrogenação exemplificativo para a prática de uma modalidade do processo de hidrogenação proporcionado aqui.

[0022] A Figura 10 mostra a composição do produto final a partir de diversas hidrogenações de limoneno em um reator de lote.

#### DESCRIÇÃO DETALHADA

##### Terminologia

[0023] Conforme usado no contexto, "olefina micróbio-derivada" refere-se a um composto com pelo menos uma ligação dupla que é feita por células microbianas (tanto recombinante quanto as que ocorrem naturalmente). Em certas modalidades, a olefina micróbio-derivada é um hidrocarboneto com pelo menos uma ligação dupla carbono-carbono. Em certas modalidades, a olefina micróbio-derivada é um isoprenóide. Em certas modalidades, a olefina micróbio-derivada é um isoprenóide C<sub>5</sub>-C<sub>20</sub> ou um isoprenóide C<sub>10</sub> - C<sub>15</sub> com pelo menos uma ligação dupla carbono-carbono. Em outras modalidades, a olefina micróbio-derivada é um isoprenóide com pelo menos uma ligação dupla carbono-carbono. Em modalidades adicionais, a olefina micróbio-derivada é um isoprenóide C<sub>5</sub>-C<sub>20</sub> ou um isoprenóide C<sub>10</sub> - C<sub>15</sub> com pelo menos uma ligação dupla.

[0024] Conforme usado no contexto, "olefina imiscível" refere-se a uma olefina micróbio-derivada que é imiscível com água.

[0025] Conforme usado no contexto, "composição de olefina crua" refere-se a uma composição que compreende uma olefina imiscível em que a olefina está presente na composição em uma quantidade maior do que cerca de 50% por peso, mas menor do que cerca de 92% por peso.

[0026] Conforme usado no contexto, "composição de olefina pura" refere-se a uma composição compreendendo uma olefina imiscível em que a olefina está presente na composição em uma

quantidade igual a ou maior do que cerca de 93% por peso. Em certas modalidades, a olefina está presente em uma quantidade igual ou maior do que cerca de 95% por peso.

[0027] Conforme usado no contexto, "composição de olefina purificada estabilizada" refere-se a uma composição que compreende uma composição de olefina purificada e um antioxidante fenólico.

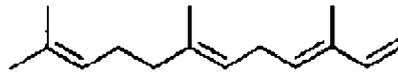
[0028] Conforme usado no contexto, "antioxidante fenólico" refere-se a um antioxidante que é um fenol ou um derivado de fenol, em que o derivado de fenol contém um anel de fenil não fundido com um ou mais substituintes de hidroxila. O termo também inclui polifenóis. Exemplos ilustrativos de antioxidante fenólico incluem: resveratrol; 3-ter-butil-4-hidroxianisol; 2-ter-butil-4-hidroxianisol; 4-ter-butilcatecol (que também é conhecido como TBC); 2,4-dimetil-6-ter-butilfenol; e 2,6-di-ter-butil-4-metilfenol (que também é conhecido como butilhidroxitolueno ou BHT). Exemplos adicionais de antioxidantes fenólicos são descritos na patente U.S. No. 7.179.311.

[0029] Conforme usado no contexto, "olefina imiscível hidrogenada" refere-se a uma olefina imiscível parcialmente hidrogenada. Em outras palavras, uma olefina imiscível que tinha uma pluralidade de ligações duplas em que pelo menos uma de suas

ligações duplas tinha sido hidrogenada deixando pelo menos uma ligação dupla remanescente.

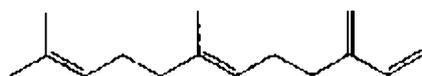
[0030] Conforme usado no contexto, "olefina imiscível saturada" refere-se a uma contraparte totalmente hidrogenada de uma olefina imiscível.

[0031] "Alfa-Farneseno" refere-se a um composto que tem a seguinte estrutura:



ou um isômero seu. Em certas modalidades, [alfa]-farneseno compreende um isômero substancialmente puro de [alfa]-farneseno. Em certas modalidades, [alfa]-farneseno compreende uma mistura de isômeros, como isômeros cis-trans. Em outras modalidades, a quantidade de cada um dos isômeros na mistura de [alfa]-farneseno é, independentemente, de cerca de 0,1 por cento em peso a cerca de 99,9 por cento em peso, de cerca de 0,5 por cento em peso a cerca de 99,5 por cento em peso, de cerca de 1 por cento em peso a cerca de 99 por cento em peso, de cerca de 5 por cento em peso a cerca de 95 por cento em peso, de cerca de 10 por cento em peso a cerca de 90 por cento em peso, de cerca de 20 por cento em peso a cerca de 80 por cento em peso com base no peso total da mistura [alfa]-farneseno.

[0032] "β-Farneseno" refere-se a um composto que tem a seguinte estrutura:



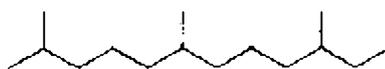
ou um isômero seu. Em certas modalidades, β-farneseno compreende um isômero substancialmente puro de β-farneseno. Em certas modalidades, o β-farneseno compreende uma mistura de isômeros, como isômeros cis-trans. Em modalidades adicionais, a quantidade de cada um dos isômeros na mistura de β-farneseno é independentemente de cerca de 0,01 por cento em peso a cerca de 99,9 por cento em peso, de cerca de 0,5 por cento em peso a cerca de 99,5 por cento em peso, de cerca de 1 por cento em peso a cerca de 99 por cento em peso, de cerca de 5 por cento em peso a cerca de 95 por cento em peso, de cerca de 10 por cento em peso a cerca de 90 por cento em peso, de cerca de 20 por cento em peso a cerca de 80 por cento em peso, com base no peso total da mistura de β-farneseno.

[0033] "Farneseno" refere-se a α-farneseno, a β-farneseno ou a uma mistura dos mesmos.

[0034] "Farneseno hidrogenada" refere-se a α-farneseno, β-farneseno ou a uma mistura dos mesmos, em que ao menos uma ligação dupla é hidrogenada. Deste modo, farneseno had abrange,

por exemplo,  $\alpha$ -farneseno, em que uma, duas, três ou quatro ligações duplas são hidrogenadas,  $\beta$ -farneseno em que uma, duas, três ou quatro ligações duplas são hidrogenadas, e uma mistura das mesmas. Obtém-se Farneseno hidrogenada por meio da hidrogenação parcial de farneseno.

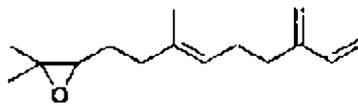
[0035] "Farnesano" refere-se a um composto que tem a estrutura:



ou a um estéreo-isômero seu. Em certas modalidades, o farnesano compreende um estéreo-isômero substancialmente puro de farnesano. Em certas modalidades, o farnesano compreende uma mistura de estéreo-isômeros, como enantiômeros e diastereo-isômeros, de farnesano. Em outras modalidades, a quantidade de cada um dos estéreo-isômeros na mistura de farnesano é independentemente de cerca de 0,1 por cento em peso a cerca de 99,9 por cento em peso, de cerca de 0,5 por cento em peso a cerca de 99,5 por cento em peso, de cerca de 1 por cento em peso a cerca de 99 por cento em peso, de cerca de 5 por cento em peso a cerca de 95 por cento em peso, de cerca de 10 por cento em peso a cerca de 90 por cento em peso, de cerca de 20 por cento em peso a cerca de 80 por cento em peso com base no peso total de mistura de farnesano.

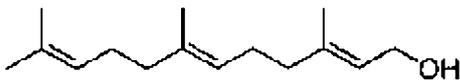
[0036] Conforme usado no contexto, "farnesano não saturado" refere-se a uma ou mais moléculas de farnesano que contenham uma ou mais ligações duplas. Por exemplo, farnesano mono-insaturado refere-se a uma ou mais moléculas de farnesano contendo uma ligação dupla. Obtém-se farnesano insaturado por meio de hidrogenação parcial de farneseno.

[0037] "Epóxido de farneseno" refere-se a um composto que tem a estrutura



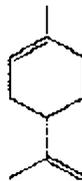
ou um isômero seu.

[0038] "Farnesol" refere-se a um composto que tem a estrutura:



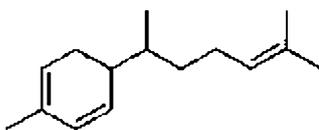
ou a um isômero seu.

[0039] "Limoneno" refere-se a um composto que tem a estrutura



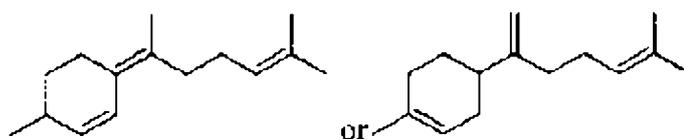
ou um isômero seu.

[0040] "Zingibereno" refere-se a um composto que tem a seguinte estrutura :



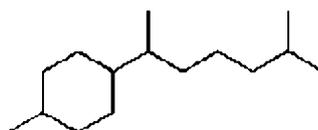
ou um isômero seu.

[0041] "Bisaboleno" refere-se a um composto que tem a seguinte estrutura :



ou um isômero seu.

[0042] "Bisabolano" refere-se a um composto que tem a seguinte estrutura:



ou um isômero seu.

[0043] Conforme usado, "alimentação de farneseno" refere-se a uma mistura de farneseno e um diluente, como farnesano.

[0044] Conforme usado no contexto, "fração de produto" refere-se a uma fração de uma composição de produto compreendendo uma olefina imiscível hidrogenada, como farneseno hidrogenada, que é separado de um efluente de uma reação da hidrogenação proporcionada aqui. Opcionalmente, a fração de produto pode sofrer hidrogenação adicional em um reator secundário para

remover insaturação residual para obter um produto saturado, por exemplo, farnesano, ou pode ser usada sem hidrogenação adicional, por exemplo, em biocombustíveis, sem tratamento adicional.

[0045] Conforme usado no contexto, "fluxo reagente" refere-se a uma mistura de uma olefina imiscível e hidrogênio.

[0046] Conforme usado no contexto, e a menos que seja indicado o contrário, o termo "processo(s)" refere-se a método(s) descrito(s) aqui que é (são) útil(eis) para hidrogenada de uma olefina micróbio-derivada, onde pelo menos uma ligação dupla da olefina é convertida em uma ligação simples por meio da adição de hidrogênio. Também são abrangidas modificações aos métodos descritos aqui (por exemplo, materiais de partida, reagentes, temperaturas, pressão).

[0047] Conforme usado no contexto, "fração de reciclagem" refere-se a uma fração de uma composição de produto que é separada de um efluente de uma reação de hidrogenação proporcionada ali e reciclada como um diluente na reação de hidrogenação.

[0048] Conforme usado no contexto, e a menos que seja indicado o contrário, uma reação que seja "substancialmente completa" ou é acionada para "completamento substancial" significa que a reação contém mais do que cerca de 80% de produto desejado por rendimento porcentual, mais do que cerca de 90% de produto

desejado por rendimento porcentual, mais do que cerca de 95% de produto desejado por rendimento porcentual, ou mais do que cerca de 97% de produto desejado por rendimento porcentual.

[0049] Conforme usado no contexto, "aumento da temperatura axial" refere-se ao aumento na temperatura durante uma reação de hidrogenação em um reator com fluxo co-corrente conforme um fluxo de reagente flui a partir do topo do reator até o fundo do reator na presença de um catalisador.

[0050] Na descrição a seguir, todos os números descritos aqui são valores aproximados, a despeito de se a palavra "cerca de" ou "aproximado" é usada em conjunto com eles. Os números podem variar por 1 por cento, 2 por cento, 5 por cento, ou, às vezes, 10 a 20 por cento. Sempre que é descrito um intervalo numérico com um limite inferior  $R^L$  e um limite superior  $R^U$ , qualquer número que esteja dentro do intervalo é descrito especificamente. em particular, os seguintes números dentro do intervalo são descritos especificamente:  $R = R^L + k \cdot (R^U - R^L)$ , em que  $k$  é uma variável no intervalo de 1 por cento a 100 por cento com um incremento de 1 por cento, isto é,  $k$  é 1 por cento, 2 por cento, 3 por cento, 4 por cento, 5 por cento, ..., 50 por cento, 51 por cento, 52 por cento, ..., 95 por cento, 96 por cento, 97 por cento, 98 por cento, 99 por cento, ou 100 por cento. Além do

mais, qualquer intervalo numérico definido pelos dois números R, conforme definido acima, também é descrito especificamente.

[0051] A matéria reivindicada pode ser compreendida de modo mais completo por meio de referência à seguinte descrição detalhada e exemplos ilustrativos, que se destinam a exemplificar modalidades não limitantes.

**Composições Estabilizadas de Olefina Imiscível e Métodos para a Fabricação da mesma**

[0052] São proporcionados aqui composições e métodos de olefina microbiana para a estabilização e hidrogenação. As olefinas microbianas podem ser feitas com o uso de qualquer técnica considerada adequada por alguém que seja versado na técnica. Métodos microbianos exemplificativos úteis para a fabricação de isoprenóides olefínicos são descritos na patente U.S. No. 7.399.323; Pedido de patente U.S. No. 2008/0274523; e publicação de PCT Nos. WO 2007/140339, WO 2008/140492, WO 2008/133658, e WO 2009/014636, todos incorporados por referência em suas integridades. Métodos exemplificativos úteis para fazer olefinas derivadas de ácido graxo são descritos no pedido de patente U.S. No. 2009/0047721 ; e publicação PCT Publication Nos. WO 2008/113041 e WO 2008/151149, todos incorporados aqui para referência.

[0053] Em um aspecto proporcionado aqui está um método de estabilizar uma olefina micróbio-derivada. Em um aspecto, um método de estabilização de uma olefina micróbio-derivada compreende adicionar um antioxidante fenólico à composição micróbio-derivada.

[0054] Em certas modalidades, o método compreende: a) separar a olefina imiscível de uma mistura que compreende uma solução aquosa, células microbianas e olefina imiscível, formando assim uma composição de olefina crua; e b) adicionar um antioxidante fenólico à composição de olefina crua para formar uma composição de olefina micróbio-derivada estabilizada.

[0055] Em certas modalidades, o método compreende ainda purificar a composição de olefina, antes e/ou após a etapa b) para formar uma composição de olefina purificada.

[0056] Em certas modalidades, o método compreende: a) separar olefina imiscível de uma mistura compreendendo uma solução aquosa, células microbianas e olefina imiscível, formando assim uma composição de olefina crua; b) purificar a composição de olefina crua, formando assim uma composição de olefina purificada; e c) adicionar um antioxidante fenolifoc à composição de olefina purificada para formar uma composição de olefina micróbio-derivada purificada estabilizada.

[0057] Em certas modalidades, o método compreende ainda adicionar um antioxidante fenólico à composição de olefina crua antes da etapa de purificação. Em certas modalidades, o método compreende ainda adicionar um antioxidante fenólico à composição de olefina antes e após a etapa de purificação.

[0058] Em certas modalidades, o método compreende ainda fazer a composição de olefina purificada entrar em contato com o hidrogênio na presença de um catalisador de hidrogenação formando assim uma contraparte hidrogenada à olefina imiscível em que pelo menos uma ligação dupla carbono-carbono se torna saturada pela adição de hidrogênio.

[0059] A olefina é derivada de células microbianas. Em certas modalidades, as células microbianas são bactérias. Em certas modalidades, as células microbianas pertencem aos gêneros *Escherichia*, *Bacillus*, *Lactobacillus*. Em certas modalidades, as células microbianas são *E. coli*. Em outras modalidades, as células microbianas são fungos. Ainda em outras modalidades, as células microbianas são levedura. Ainda em outras modalidades, as células microbianas são *Kluyveromyces*, *Pichia*, *Saccharomyces*, or *Yarrowia*. Em modalidades adicionais, as células microbianas são *S. cerevisiae*. Em certas modalidades, as células microbianas são algas. Em certas modalidades, as células microbianas são *Chlorella minutissima*, *Chlorella emersonii*, *Chlorella*

*sorkiniana*, *Chlorella ellipsoidea*, *Chlorella sp.*, ou *prototecoídes Chlorella*.

[0060] Em certas modalidades, a olefina imiscível é um hidrocarboneto. Em certas modalidades, a olefina imiscível é um ácido graxo ou um derivado de ácido graxo. Em outras modalidades, a olefina imiscível é um isoprenóide. Ainda em outras modalidades, a olefina imiscível é um isoprenóide C<sub>5</sub> - C<sub>20</sub>. Em certas modalidades, a olefina imiscível é um isoprenóide C<sub>10</sub> - C<sub>15</sub>. Em modalidades adicionais, a olefina imiscível é selecionada a partir de careen, geraniol, linalool, limoneno, mirceno, ocimeno, pineno, sabineno, terpineno, terpinoleno, amorfadieno, farneseno, farnesol, nerolidol, valenceno, o geranilgeraniol. Em outras modalidades adicionais, a olefina imiscível é mirceno,  $\alpha$ -ocimeno,  $\beta$ -ocimeno,  $\alpha$ -pineno,  $\beta$ -pineno, amorfadieno,  $\alpha$ -farneseno ou  $\beta$ -farneseno. Em certas modalidades, a olefina imiscível é  $\alpha$ -farneseno,  $\beta$ -farneseno, ou uma mistura dos mesmos.

[0061] Em certas modalidades, a etapa de purificação compreende destilação fracionada. Em certas modalidades, a etapa de purificação compreende destilação instantânea (que tambe é conhecida como evaporação instantânea ou parcial). Em certas modalidades, a etapa de purificação compreende adsorção. Em certas modalidades, a etapa de purificação compreende filtração

com sílica gel. Em certas modalidades, a etapa de purificação compreende tratamento com alumina. Em modalidades adicionais, a etapa de purificação compreende cromatografia líquida. Em modalidades adicionais, a etapa de purificação compreende extração com solvente.

[0062] Em certas modalidades, as impurezas removidas na etapa de purificação incluem, por exemplo, insolúveis frios, como mono-, di-, e triglicérides. Quando as células hospedeiras são levedura, os insolúveis frios incluem ainda ergosterol e squalene. Em certas modalidades, as impurezas removidas na etapa de purificação incluem, por exemplo, químicos adicionados no processamento a montante, como anti-espumantes, desemulsificantes e outros produtos químicos. Quando as células hospedeiras são levedura, os insolúveis frios incluem ainda ergosterol e esqualeno.

[0063] Em certas modalidades, o antioxidante fenólico é um polifenol. Em certas modalidades, o antioxidante fenólico é resveratrol. Em certas modalidades, o antioxidante fenólico é um monofenol. Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico é selecionado dentre: 3-ter-butil-4-hidroxianisol; 2-ter-butil-4-hidroxianisol; 2,4-dimetil-6-ter-butilfenol; e 2,6-di-ter-butil-4-metilfenol. Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico é

um catecol. Em modalidades adicionais, o anti-oxidante fenólico é 4-ter- butilcatecol.

[0064] Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que é cerca de pelo menos 0,0001% por peso da composição. Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que está entre cerca de 0,0001% e cerca de 0,5% por peso da composição. Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que está entre cerca de 0,0001% e cerca de 0,01% por peso da composição. Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que está entre cerca de 0,0005 a 0,01%, 0,001 a 0,01%, ou 0,005 a 0,01% por peso da composição. Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que é cerca de pelo menos 0,005% por peso da composição. Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que está entre cerca de 0,005% e cerca de 0,5% por peso da composição. Em modalidades adicionais, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que é cerca de pelo menos 0,01% por peso da composição. Em modalidades adicionais, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que está entre cerca de 0,05% e cerca de 0,3% por peso da composição. Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que é

cerca de pelo menos 0,0001%, 0,0005%, 0,001%, 0,005%, 0,01%, 0,05%. 0,1% ou 0,5%. Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que é maior do que cerca de 0,5% por peso da composição.

[0065] Em outro aspecto, é proporcionada uma composição microbiana de olefina estabilizada. A composição compreende: a) uma olefina imiscível em que a olefina imiscível está presente em uma quantidade que é igual a ou maior do que cerca de 93% por peso da composição; e b) um anti-oxidante fenólico em que o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que é cerca de pelo menos 0,001% por peso da composição.

[0066] Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que é cerca de pelo menos 0,0001% por peso da composição. Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que está entre cerca de 0,0001% e cerca de 0,5% por peso da composição. Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que está entre cerca de 0,0001% e cerca de 0,01% por peso da composição. Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que está entre cerca de 0,0005 a 0,01%, 0,001 a 0,01%, ou 0,005 a 0,01% por peso da composição. Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que é cerca de pelo menos 0,005% por

peso da composição. Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que está entre cerca de 0,005% e cerca de 0,5% por peso da composição. Em outras modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que é cerca de pelo menos 0,01% por peso da composição. Em modalidades adicionais, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que está entre cerca de 0,05% e cerca de 0,3% por peso da composição. Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que é cerca de pelo menos 0,0001%, 0,0005%, 0,001%, 0,005%, 0,01%, 0,05%, 0,1% ou 0,5%. Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que é maior do que cerca de 0,5% por peso da composição.

[0067] Em certas modalidades, a olefina imiscível está presente em uma quantidade que é cerca de pelo menos 93%, 94%, 95%, 96%, 97% ou mais por peso da composição.

[0068] Em certas modalidades, a olefina imiscível na composição compreende farneseno em uma quantidade que é cerca de pelo menos 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 93%, 95%, 97%, 99% ou mais por peso da composição.

#### **Comparação de Olefinas Sintetizadas Quimicamente e Olefinas Micróbico-derivadas**

[0069] Uma composição de olefina micróbio-derivada e uma composição de sua contraparte sintetizada quimicamente podem ter diferentes propriedades devido às diferentes impurezas contidas nelas. Em alguns casos, estas diferenças são imateriais para o uso final desejado. Mas em certas situações, estas diferenças podem ter um impacto material. Os métodos e composições fornecidas aqui referem-se a uma destas situações. Conforme será descrito mais completamente abaixo, os métodos e composições podem diminuir de maneira significativa o tempo de reação de hidrogenação de uma olefina micróbio-derivada. Os melhoramentos oriundos do uso dos métodos e dos processos podem resultar em economia de custos devido a tempos de hidrogenação mais curtos, condições de reação mais suaves e tempos de vida de catalisador mais longos. Embora o que está escrito a seguir foque a hidrogenação de farneseno com a finalidade de ilustração, resultados similares são obtidos com outras olefinas imiscíveis micróbio-derivadas.

[0070] Obteve-se  $\beta$ -farneseno sintetizada quimicamente da Pesquisa de Bedoukian. Composição de trans  $\beta$ -farneseno foi obtida, a qual foi determinada como sendo cerca de 90% pura por GCMS. Quando esta amostra foi hidrogenada sob condições de hidrogenação razoavelmente suaves (por exemplo, 5% Pd/C a 60 psia a 100°C), a hidrogenação inicialmente prosseguiu a uma taxa

rápida e então, a taxa diminuiu com o tempo, conforme visto na Figura 1. Foram conduzidos diversos estudos para determinar a causa da queda na taxa de hidrogenação, inclusive estudos focados nas impurezas oriundas da síntese química de farneseno. Subseqüente, descobriu-se finalmente que a diminuição nas taxas de hidrogenação era devida à presença de  $\alpha$ -tocoferol, um antioxidante adicionado pela Pesquisa de Bedoukian. A quantidade de  $\alpha$ -tocoferol na amostra comercial era cerca de 0,1%.

[0071] A Figura 1 mostra a representação gráfica da hidrogenação versus os equivalentes de hidrogênio durante a reação de hidrogenação de trans  $\beta$ -farneseno 90% puro de Bedoukian. No entanto, quando o  $\alpha$ -tocoferol é removido, por exemplo, por filtração por sílica gel, então a amostra hidrogenava prontamente. Uma composição de  $\beta$ -farneseno 98% altamente pura, assim como uma mistura de  $\alpha$ -farneseno e  $\beta$ -farneseno se comportaram de modo similar. Em outras palavras, se o  $\alpha$ -tocoferol estivesse presente, a reação de hidrogenação (a despeito do nível de pureza da amostra de farneseno) era prejudicada, mas se removido, a reação prosseguia imediatamente sob condições suaves de hidrogenação. Devido ao fato de não haver diferenças significativas entre o comportamento da hidrogenação de uma composição de  $\beta$ -farneseno a 98% versus a

composição a 90% ou a mistura isomérica, na discussão abaixo, a reação de hidrogenação da composição sintetizada comercialmente é com a amostra de trans  $\beta$ -farneseno a 90%, a menos que outra coisa seja notada. De modo similar, todas as amostras de farneseno obtidos comercialmente foram tratadas para a remoção de  $\alpha$ -tocoferol antes da hidrogenação, a menos que notado de outra forma.

[0072] Devido a um potencial problema de instabilidade ser criado pela remoção de  $\alpha$ -tocoferol do farneseno obtido comercialmente, a estabilidade de um farneseno livre de tocoferol foi investigada. Conforme mostrado pela Figura 2, descobriu-se que um farneseno livre de tocoferol é estável a 20°C por pelo menos 10 dias. Embora o tempo de hidrogenação tenha sido ligeiramente maior (14,9 minutos por equivalente de hidrogênio), era comparável, no entanto, aos diferentes lotes de farneseno em que o  $\alpha$ -tocoferol foi removido logo antes da hidrogenação (9,3 minutos por equivalente de hidrogênio e 12,1 minutos por equivalente de hidrogênio em dois lotes, proporcionando um valor médio de  $10,7 \pm 1,9$  minutos por equivalente de hidrogênio). As condições de hidrogenação foram 5% Pd/C a 60 psia a 100° C.

[0073] Com esta série de experimentos, foi obtida uma base para comparação (hidrogenação de farneseno disponível

comercialmente com  $\alpha$ -tocoferol removido antes da hidrogenação). Embora o  $\alpha$ -tocoferol possa ser removido até 10 dias antes da hidrogenação, quando possível, ele foi removido logo antes da hidrogenação.

[0074] Com a linha de base estabelecida,  $\beta$ -farneseno micróbioderivado (95% puro por GCMS) foi hidrogenado e comparado com sua contraparte sintetizada quimicamente. Os resultados são mostrados nas Figuras 3A e 3B. Conforme pode ser visto nas Figuras 3a e 3B, o farneseno micróbioderivado continha um ou mais inibidores que impediam o progresso da reação de hidrogenação.

[0075] Embora tenham sido feitos esforços para identificar a fonte desta inibição no farneseno micróbioderivado, foi feita uma descoberta curiosa. Descobriu-se que o farneseno microbiano cru é significativamente mais estável do que sua contraparte purificada. Este fato é ilustrado graficamente na Figura 4. Nesta série de experimentos, o farneseno microbiano foi tratado de diferentes maneiras e armazenado por até 60 dias a 4 graus centígrados. A Figura 4 é uma representação gráfica que mostra os tempos de hidrogenação sob condições suaves de hidrogenação (5% Pd/C a 60 psia a 100°C) para os diversos farnesenos microbianos como uma função do tempo de armazenamento. Diversas composições de farneseno microbiano usadas neste estudo foram obtidas, conforme descrito abaixo. Células microbianas que foram

modificadas geneticamente para fazer farneseno, foram cultivadas em meio de cultura, conforme descrito, por exemplo, pela patente U.S. No. 7.399.323 e publicação PCT No. WO 2007/139924. As células foram separadas do meio de cultura e o caldo resultante foi centrifugado para purificar a camada orgânica imiscível do meio aquoso. A camada orgânica resultante é a composição de olefina crua em que a olefina imiscível está presente na composição em uma quantidade maior do que cerca de 50% por peso, mas menor do que cerca de 92% por peso. A composição de olefina crua inclui componentes que podem precipitar da solução a temperaturas mais baixas (por exemplo 4 graus centígrados). Estes precipitados que foram denominados "insolúveis frios" incluem diversos glicerídeos como mono-, di-, e triglicerídeos. Quando a olefina imiscível é produzida em levedura, os insolúveis frios também incluem ergosterol e esqualeno.

[0076] Em certas modalidades, a composição de olefina crua é uma composição de  $\beta$ -farneseno cru. Em um aspecto, remover as células e separar a camada imiscível do caldo aquoso, rende uma composição de  $\beta$ -farneseno de cerca de 90% de pureza por GCMS.

[0077] A composição de olefina crua pode ser adicionalmente purificada até uma composição compreendendo uma olefina imiscível em que a olefina está presente na composição em uma quantidade igual ou maior do que cerca de 93% por peso. Em certas

modalidades, a olefina está presente em uma quantidade igual a ou maior do que cerca de 95% por peso. Qualquer método de purificação considerado adequado por alguém que seja versado na técnica, pode ser usado. Em certas modalidades, a amostra é adicionalmente purificada por meio de destilação. Em certas modalidades, a amostra é adicionalmente purificada por destilação instantânea. Em certas modalidades, a destilação, incluindo a destilação instantânea é eficaz na remoção dos insolúveis frios.

[0078] Em certas modalidades, a amostra é adicionalmente purificada por cromatografia líquida. Em modalidades adicionais, a amostra é adicionalmente purificada por filtração em sílica, filtração em alumina ou filtração em argila. Em uma modalidade, a composição de farneseno cru é adicionalmente purificada por filtração em sílica e a composição de farneseno resultante purificada tem pureza maior do que 97% por 97% GCMS.

[0079] Conforme mostrado pela Figura 4, a composição de farneseno cru é razoavelmente estável conforme julgado pelos tempos de hidrogenação que permanecem relativamente constantes no tempo. Por outro lado, os tempos de hidrogenação para a composição de farneseno purificado, aumentam com o tempo. No entanto, o tempo de hidrogenação de uma composição de farneseno que acabou de ser purificado (tempo 0) é similar àquele da

contraparte sintetizada quimicamente em que o  $\alpha$ -tocoferol é removido.

[0080] As amostras de farneseno purificado foram adicionalmente analisadas. Em certas modalidades, estas amostras compreenderam farneseno em uma quantidade que é igual a ou maior do que cerca de 93% por peso com base em GCMS. Em certas modalidades, o farneseno está presente em uma quantidade que é igual ou maior do que cerca de 95% por peso ou, em certas modalidades, igual ou maior do que cerca de 97% por peso. Estas amostras de farneseno purificadas compreendiam ainda os seguintes compostos, os quais estavam todos em uma quantidade que é cerca de pelo menos 0,05% por peso por GCMS: zingibereno (também conhecido como óleo de gengibre) que pode estar presente em uma quantidade que é igual ou maior do que cerca de 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, ou 0,7%; bisaboleno que pode estar presente em uma quantidade que é igual ou maior do que cerca de 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, ou 0,7%; 10,11-dihidro-10,11-epoxifarneseno, que pode estar presente em uma quantidade que é igual ou maior do que cerca de 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, ou 0,7%; e farnesol que pode estar em uma quantidade que é igual ou maior do que cerca de 0,1%, 0,25%, 0,5%, 0,75%, 1%, 1,5%, ou 2%.

[0081] Cada um destes componentes foi adicionado a um farneseno obtido comercialmente com  $\alpha$ -tocoferol removido para avaliar o impacto sobre os tempos de hidrogenação. Os hidrocarbonetos como zingibereno e bisaboleno não tiveram efeito sobre a hidrogenação. Farnesol e o epóxido de farneseno impediram apenas levemente a hidrogenação nas concs observadas (1,3 a 2 vezes) e assim, não puderam ser levados em conta para os dramáticos aumentos nos tempos de hidrogenação que foram vistos para as composições de farneseno purificado. Além do mais, todos estes componentes também foram observados na composição de farneseno cru.

[0082] Conforme mostrado pela Figura 5, a degradação no farneseno foi correlacionada diretamente às concentrações de peróxido, que aumentaram com o tempo nas amostras purificadas. O farneseno pode ser estabilizado contra a formação de peróxido por diversos antioxidantes como  $\alpha$ -tocoferol. No entanto, conforme descrito anteriormente, descobriu-se que alguns dos antioxidantes mais comumente usados, como  $\alpha$ -tocoferol, inibem a hidrogenação.

[0083] Nos métodos e composições proporcionadas aqui, descobriu-se que os antioxidantes fenólicos estabilizam as olefinas imiscíveis sem impedirem qualquer hidrogenação subsequente. Exemplos ilustrativos de antioxidantes fenólicos

incluem polifenóis como resveratrol; monofenóis como 3-ter-butil-4-hidroxianisol; 2-ter-butil-4-hidroxianisol; 2,4-

[0084] dimetil-6-ter-butilfenol; e 2,6-di-ter-butil-4-metilfenol; e catecóis como 4-ter-butilcatecol. Em certas modalidades, mostrou-se que a adição de até 3% por peso de um anti-oxidante fenólico não afeta as taxas ou tempos de hidrogenação.

[0085] Conforme mostrado na Figura 5, os tempos de hidrogenação

[0086] da composição de farneseno purificado estabilizada com 100 ppm de um antioxidante fenólico (100 ppm de TBC é 0,01% por peso) foram comparáveis àquele visto para a contraparte sintetizada quimicamente em que o  $\alpha$ -tocoferol é removido. Curiosamente, antioxidantes fenólicos como TBC não melhoram ainda mais a taxa de hidrogenação de uma composição de olefina crua. Em certas modalidades, conforme mostrado na Figura 4, a composição de olefina crua parece ter um desempenho ligeiramente melhor na ausência de um antioxidante fenólico do que com ele.

### **Hidrogenação**

[0087] Em outro aspecto, são proporcionados métodos de hidrogenação para olefinas micróbio-derivadas. Qualquer método de hidrogenação conhecido pode ser usado para hidrogenar olefinas

micróbio-derivadas, contanto que a composição de olefina purificada compreenda um anti-oxidante fenólico.

[0088] Em uma modalidade, um método proporcionado aqui compreende: a) obter uma olefina imiscível; e b) reagir a olefina imiscível com hidrogênio na presença de um catalisador de hidrogenação tal que o hidrogênio sature ao menos uma ligação dupla na olefina imiscível e em que a reação de hidrogenação ocorre a uma temperatura que é maior do que cerca de 100 graus centígrados .

[0089] Em certas modalidades, a olefina imiscível é parte de uma composição de olefina crua. Em certas modalidades, a olefina imiscível é parte de uma composição de olefina purificada. Em certas modalidades, a olefina imiscível é parte de uma composição de olefina purificada estabilizada.

[0090] Em certas modalidades, a reação de hidrogenação ocorre a uma temperatura igual ou maior do que temperaturas ambientes. Em certas modalidades, a reação de hidrogenação ocorre a uma temperatura igual a ou maior do que 20 °C, 30 °C, 40 °C, 50 °C, 60 °C, 70 °C, 80 °C, 90 °C, 100°C, 110 °C, 120 °C, 130 °C, 140 °C, 150 °C, 160 °C, 170 °C, 180 °C, 190 °C, ou 200°C. Em certas modalidades, a hidrogenação pode ocorrer a temperaturas abaixo de 100 °C quando da hidrogenação de uma olefina imiscível. Em certas modalidades, a vida do catalisador é significativamente estendida

se a hidrogenação de uma olefina imiscível for conduzida acima de 100 °C. Em certas modalidades, a reação de hidrogenação ocorre a uma temperatura igual a ou maior do que cerca de 110 °C, 120 °C, 130 °C, 140 °C, 150 °C, 160 °C, 170 °C, 180 °C, 190 °C, ou 200°C. Em certas modalidades, a reação de hidrogenação ocorre a uma temperatura entre cerca de 110 °C e cerca de 400 °C. Em certas modalidades, reações colaterais de trincamento se tornam significativas se a hidrogenação ocorrer a uma temperatura maior do que cerca de 400 °C. Em certas modalidades, a reação de hidrogenação ocorre a uma temperatura entre cerca de 110 °C e cerca de 350 °C. Em certas modalidades, a reação de hidrogenação ocorre a uma temperatura entre cerca de 110 °C e cerca de 300 °C. Em certas modalidades, como quando catalisadores de hidroprocessamento são usados, a reação de hidrogenação ocorre a uma temperatura entre cerca de 170 °C e cerca de 350 °C. Em certas modalidades, a reação de hidrogenação ocorre a uma temperatura entre cerca de 170 °C e cerca de 240 °C.

[0091] Os benefícios de realizar a hidrogenação de olefinas micróbio-derivadas a temperaturas acima de 100 °C são conhecidos na Figura 7. Para testar a degradação do catalisador, as reações de hidrogenação foram conduzidas a alto processo LHSV (Liquid Hourly Space Velocity) (processo LHSV = 12). Diversas composições de farneseno 5% e decano a 95% foram hidrogenadas a uma pressão

de 500 psig usando catalisador NiZAl<sub>2</sub>O<sub>3</sub> a 20% diluído 4x com esferas de vidro. Na primeira parte da representação gráfica, o farneseno na composição de farneseno é um farneseno micróbio-derivado purificado e a reação de hidrogenação ocorre a 100 °C. Conforme pode ser visto, o catalisador pode desativar rapidamente em um dia e continuar a desativar em três dias. No entanto, o catalisador gasto pode ser recuperado aumentando-se a temperatura até mais do que 100 °C. Conforme mostrado pela segunda parte da representação gráfica, a captação de hidrogênio foi recuperada quase totalmente aumentando-se a temperatura até mais de 100 °C (neste caso, 150 °C). A terceira parte da representação gráfica demonstra que o farneseno derivado quimicamente pode ser hidrogenado a 100 °C com pouca ou nenhuma desativação do catalisador.

[0092] Em certas modalidades, a reação de hidrogenação ocorre em um reator de pasta semi-fluida. Em certas modalidades, a reação de hidrogenação ocorre em um reator de leito fixo. Em certas modalidades, a reação de hidrogenação ocorre em um reator de leito fluidizado. Em certas modalidades, a reação de hidrogenação ocorre em um reator de lote. Em outras modalidades, a reação de hidrogenação ocorre em um reator de fluxo contínuo.

[0093] Hidrogênio para uso no processo pode ser obtido a partir de qualquer fonte considerada adequada por alguém que seja

versado na técnica. fontes exemplificativas incluem Linde Group, Air Products Praxair, e Air Liquid. Alternativamente, o hidrogênio pode ser gerado por reforma de vapor de metano, onde o gás natural pressurizado e a água deionizada foram alimentados em um reformador de metano e convertidos para hidrogênio via seguinte reação geral:



[0095] Monóxido de carbono, dióxido de carbono, água e outros contaminantes gasosos podem ser separados do hidrogênio via adsorção por oscilação de pressão. A pureza do hidrogênio resultante é tipicamente 99% ou mais. Outro método para geração de hidrogênio in situ é por eletrolise. Água desmineralizada é alimentada em uma unidade de eletrolise e é convertida para hidrogênio via a seguinte reação:



[0097] Em certas modalidades, a composição de hidrogênio usada no processo é cerca de pelo menos 85%, 90%, 95%, 97%, 99% 99,5% ou 99.99% de pureza. Em certas modalidades, o Cox residual é < 50 ppm. Em certas modalidades, a composição de hidrogênio não inclui  $\text{H}_2\text{S}$  mensurável.

[0098] Qualquer catalisador de hidrogenação pode ser usado na prática de um processo proporcionado aqui. Catalisadores exemplificativos são descritos, por exemplo, nas patentes U.S.

Nos. 6.403.844; 5.379.767; 5.151.172; 4.968.612; e 3.702.348. Em certas modalidades, o catalisador é selecionado a partir de Ni, Pd, Ru, Pt, Rh, Ir, Cu e Fe; ligas dos catalisadores do grupo da platina com promotores ou estabilizadores como Mo, Co, Mg, e Zn; catalisadores porosos tipo Raney, como Ni/Al, Co/Al, e Cu/ Al; e catalisadores de hidro-processamento como NiMoS e CoMoS.

[0099] O catalisador pode ser proporcionado em qualquer forma adequada com uma dimensão mínima de, por exemplo, ao menos 1 mm. Podem ser selecionadas dimensões específicas de partículas com base nas condições de reação e no tipo de leito de catalisador que está sendo usado. O catalisador pode incluir qualquer formato que proporcione área superficial suficiente, incluindo, mas não limitado aos cilindros, tabletes, grânulos, esferas, cilindros divididos, ou combinações dos mesmos. O catalisador também pode conter orifícios ou passagens. As partículas podem ser formadas por métodos conhecidos na técnica, como, por exemplo, extrusão ou formação de tablete ou similar.

[00100] Embora seja possível usar muitos catalisadores, um fator importante para hidrogenação em grande escala é o custo do catalisador. Nestas situações, o catalisador é selecionado equilibrando-se a reatividade com os custos. Dos metais do grupo da platina, descobriu-se que a ordem de reatividade é Pd > Rh > Pt >> Ru. Fortuitamente, também acontece de os catalisadores de

paládio serem menos caros dos metais do grupo da platina altamente ativos. Por exemplo, os preços recentes foram: Pd = \$200/oz; Rh = \$1000/oz; Pt = \$970/oz; Ru = \$80/oz.

[00101] Embora tenham sido obtidos bons resultados com os catalisadores de Pd, particularmente o catalisador 5% Pd/C, os custos do catalisador de Pd ainda podem ser uma despesa significativa em uma escala comercial. Como resultado, foram selecionados diversos catalisadores com custo menor. Diversos catalisadores de hidro-processamento de Pd e de Ni, assim como de NiMo e de CoMo, podem ser usados. Com base nestas seleções, os catalisadores com melhor relação custo/benefício foram selecionados, tendo tido bom desempenho sob baixa temperatura e baixa carga de catalisador. Um painel ilustrativo de catalisadores e dos resultados são mostrados pela Figura 6, a qual mostra a taxa de hidrogenação de limoneno a 0,5, 1, 2, e 3 equivalentes de hidrogênio a 100°C e 50 mg de carga de catalisador.

[00102] Dentre estes, os catalisadores a base de Ni foram identificados como uma opção com relação custo/benefício muito boa, ao mesmo tempo em que são capazes de LHSV's (Liquid Hourly Space Velocity) extremamente altas. Um preço recente para o Ni, que é tipicamente apreçado por libra, foi \$0,33/oz. Catalisadores de Ni exemplificativos incluem "Raney Ni", "sponge Ni", e

"skeletal Ni". Em certas modalidades, o catalisador é selecionado a partir de catalisador de Ni e de Pd.

[00103] Quando o catalisador é usado com um suporte de leito fixo, qualquer material adequado com alta resistência mecânica, alta estabilidade térmica e baixa tensão superficial com metais suportados, pode ser usado. Em certas modalidades, materiais de suporte úteis incluem, por exemplo, sílica, titânia, Zircônia, alumina, keiselguhr, magnésia, cimentos de aluminato de cálcio, outros carreadores inorgânicos, carbono e outros materiais conhecidos ou versões modificadas destes suportes, como versões com base tratada ou versos com aditivos estabilizantes como MgO ou óxidos da série dos Lantanídeos. Um suporte de catalisador pode estar na forma de um grânulo ou extrudato com dimensões da ordem de 0,1-5 mm, 0,5-5 mm, 1-5 mm, 1-4, ou 1-3 mm.

[00104] Catalisadores de Ni exemplificativos com um suporte de leito fixo incluem Ni suportado por Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Ni suportado por Si, e Ni do tipo esponja. A atividade destes catalisadores pode ser opcionalmente, adicionalmente modulada pela adição de um promotor ou de um estabilizador tal como Mo. Catalisadores a base de Ni preferidos incluem catalisadores suportados por Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> como Ni/Al<sub>2</sub>Co<sub>3</sub> a 20%, 12% ou 8%. Estes catalisadores a base de Ni também têm um preço vantajoso: embora tanto catalisadores de Ni/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> a 20% quanto de Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> a 0,3% possam proporcionar

desempenho similar de hidrogenação, o custo por volume de reator unitário do catalisador de Ni/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> a 20% é aproximadamente 40% do custo do catalisador de Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> a 0,3%. Em certas modalidades, o catalisador para uso em um processo proporcionado aqui é selecionado a partir de Ni/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> a 20% e Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> a 0,3%.

[00105] Quando a reação de hidrogenação ocorre em um reator de leito fixo, qualquer reator de leito fixo adequado pode ser usado. Reatores exemplificativos incluem um reator de leito fixo de um estágio, um reator de leito fixo de dois estágios e um reator de leito fixo de múltiplos estágios.

[00106] Muitas configurações de um reator de leito fixo são conhecidas na técnica. configurações exemplificativas incluem: i) fluxo descendente de gás-líquido concorrente onde o líquido reagente e o gás hidrogênio é alimentado a um reator de leito fixo concorrentemente no topo, descrito, por exemplo, por R. Gupta, em "Cocurrent Gas-Liquid Downflow in Packed Beds", Capítulo 19, Handbook of Fluids in Motion (1983); ii) fluxo ascendente concorrente onde o líquido reagente e o gás hidrogênio são alimentados em um reator de leito fixo concorrentemente pelo fundo, e iii) operações em contra-corrente, onde o líquido reagente e o gás hidrogênio são alimentados em um reator de leito fixo em contra-corrente, com o líquido alimentado pelo topo, gotejando através do hidrogênio que sobe, que é alimentado pelo

fundo, conforme descrito por P. Trambouze, em "Countercurrent Two-Phase Flow Fixed Bed Catalytic Reactions," Chemical Engineering Science, Vol 45, No. 8, pp 2269-2275 (1990).

[00107] As reações de hidrogenação descritas aqui podem ser extremamente exotérmicas, particularmente quando a olefina imiscível tem múltiplas ligações duplas. Como consequência, as estratégias para remover potencialmente grandes quantidades de calor, precisam estar no lugar. Por exemplo, a hidrogenação de farneseno resulta em um aumento de temperatura de cerca de 1000 °C se for realizada adiabaticamente. Assim, se a hidrogenação tiver que ocorrer em um reator de pasta semi-fluida ou em um reator de leito efervescente, é preciso remover continuamente o calor. Devido ao fato destes sistemas serem bem misturados, o calor da reação pode ser transferido para bobinas de resfriamento interno ou para jaquetas de resfriamento externo de modo eficiente. Por causa da complexidade em ter agitação mecânica, a limitação no tamanho imposto, assim como o requisito para filtração do catalisador, reatores de pasta semi-fluida agitados mecanicamente podem ser mais úteis para reações em escala menor.

[00108] Em certas modalidades, os reatores de leito fixo são usados para hidrogenações em grande escala. Estes reatores têm a vantagem da simplicidade, porque eles não requerem agitação mecânica ou filtração do catalisador.

[00109]

[00110] Podem ser usadas diversas estratégias para remover o calor dos reatores de leito fixo. Em certas modalidades, uma pluralidade de tubos de reação de pequeno diâmetro pode ser usada. O pequeno diâmetro pode permitir que o calor da reação seja conduzido radialmente para fora dos tubos de modo efetivo devido à curta distância pela qual o calor precisa ser conduzido.

[00111] Em certas modalidades, um fluxo de produto refrigerado pode ser reciclado desde o efluente do reator para agir como um diluente. Em uma modalidade, o diluente é o produto pretendido, uma olefina imiscível saturada. O efluente frio pode agir como um sumidouro de calor para o calor de reação, tal que o aumento de temperatura para uma taxa fixa de adição de reagente, diminui conforme mais produto líquido é misturado na alimentação. Esta estratégia é particularmente efetiva quando a hidrogenação do reagente exibe cinética de ordem zero. Por exemplo, a Figura 8 é uma representação gráfica da captação de hidrogênio versus a diluição de farneseno. Uma curva calculada para uma reação de primeira ordem com base na captação de hidrogênio de concentração de farneseno de 20% é mostrada junto com a resposta observada para o farneseno. Conforme pode ser visto, devido ao fato de um reagente como o farneseno exibir cinética de ordem zero, soluções

diluídas (menor do que <20%, <15%, <10%, e mesmo <5%) podem ser hidrogenadas de modo eficiente.

[00112] Em outras modalidades, o diluente é um composto ou composição que é inerte sob as condições de hidrogenação empregadas. Exemplos ilustrativos incluem hidrocarbonetos saturados que não são a olefina imiscível hidrogenada. Por exemplo, os diluentes podem ser n-pentano, n-hexano, n-heptano, n-octano, n-decano, e similares.

[00113] Ainda em outras modalidades, o diluente é uma olefina imiscível hidrogenada. Em certas modalidades, o diluente é uma olefina imiscível saturada.

[00114] Em outro aspecto, um método de hidrogenação que usa um reator de leito fixo é proporcionado. O método compreende: a) proporcionar um fluxo de alimentação à entrada de um reator de leito fixo em que o fluxo de alimentação compreende uma olefina imiscível e uma composição diluente; b) fazer o fluxo de alimentação entrar em contato com o hidrogênio na presença de um catalisador de hidrogenação a uma temperatura maior do que a temperatura ambiente, produzindo assim um efluente; c) separar o efluente que compreende uma olefina imiscível hidrogenada em um fluxo de produto compreendendo uma olefina imiscível hidrogenada e um fluxo de reciclagem compreendendo uma olefina imiscível hidrogenada ; d) adicionar o fluxo de reciclagem como parte da

composição diluente a um fluxo que compreende a olefina imiscível para formar um fluxo de alimentação compreendendo olefina imiscível hidrogenada reciclada; e) proporcionar o fluxo de alimentação compreendendo a olefina hidrogenada reciclada hidrogenada à entrada do reator de leito fixo; e f) repetir as etapa b) - e) pelo menos uma vez.

[00115] Em outro aspecto, o método de hidrogenação compreende:

a) proporcionar um fluxo de alimentação à entrada de um reator de leito fixo em que o fluxo de alimentação compreende uma olefina imiscível e uma composição diluente; b) fazer o fluxo de alimentação entrar em contato com o hidrogênio na presença de um catalisador de hidrogenação a uma temperatura maior do que cerca de 100 °C produzindo assim um efluente; c) separar o efluente que compreende uma olefina imiscível hidrogenada em um fluxo de produto compreendendo uma olefina imiscível hidrogenada e um fluxo de reciclagem compreendendo uma olefina imiscível hidrogenada; d) adicionar o fluxo de reciclagem como parte da composição diluente a um fluxo que compreende a olefina imiscível para formar um fluxo de alimentação compreendendo olefina imiscível hidrogenada reciclada; e) proporcionar o fluxo de alimentação que compreende olefina imiscível hidrogenada reciclada à entrada do reator de leito fixo; e f) repetir as etapas b) - e) ao menos uma vez.

[00116] Em certas modalidades, a olefina imiscível é parte uma composição de olefina crua. Em certas modalidades, a olefina imiscível é parte de uma composição de olefina purificada.

[00117] Em certas modalidades, a composição diluente compreende uma olefina imiscível hidrogenada. Em certas modalidades, a composição diluente compreende uma olefina imiscível saturada. Em certas modalidades, a composição diluente compreende olefina imiscível hidrogenada reciclada em combinação com um ou mais outros diluentes. Em outras modalidades, a composição diluente compreende olefina imiscível saturada reciclada em combinação com um ou mais outros diluentes.

[00118] Em certas modalidades, o fluxo de alimentação compreende cerca de 1%, 5%, 10%, 25%, 50%, 75%, 90%, 95%, 99% ou menos de diluente com base no peso total da olefina imiscível. Em certas modalidades, o fluxo de alimentação compreende cerca de 50 a 95%, 30 a 95%, 20 a 95%, ou 5 a 99% diluente com base no peso total da olefina imiscível. Em certas modalidades, o fluxo de alimentação compreende cerca de 99%, 95%, 90%, 85%, 75%, 65%, 55%, 45%, 35%, 25%, 15%, 5% ou 1% de diluente com base no peso total da olefina imiscível.

[00119] Em certas modalidades, o fluxo de alimentação compreende cerca de 1%, 5%, 10%, 25%, 50%, 75%, 90%, 95%, 99% ou menos de olefina imiscível hidrogenada com base no peso total do

diluyente. Em outras modalidades, o fluxo de alimentação compreende cerca de 50 a 95%, 50 a 90%, 30 a 95%, 20 a 95%, 5 a 97% ou 60 a 85% de olefina imiscível hidrogenada com base no peso total do diluyente. Em certas modalidades, o fluxo de alimentação compreende cerca de 99%, 95%, 90%, 85%, 75%, 65%, 55%, 45%, 35%, 25%, 15%, 5% ou 1% de olefina imiscível hidrogenada com base no peso total do diluyente. Em modalidades adicionais, o fluxo de alimentação compreende cerca de 50 a 95%, 50 a 90%, 30 a 95%, 20 a 95%, 5 a 97% ou 60 a 85% de olefina imiscível saturada com base no peso total do diluyente. Em outras modalidades, o fluxo de alimentação compreende cerca de 99%, 95%, 90%, 85%, 75%, 65%, 55%, 45%, 35%, 25%, 15%, 5% ou 1% de olefina imiscível saturadas com base no peso total do diluyente.

[00120] Em certas modalidades, o fluxo de alimentação compreende cerca de 5%, 10%, 25%, 50%, ou 75% ou menos de olefina imiscível com base no peso total do fluxo de alimentação. Em outras modalidades, o fluxo de alimentação compreende cerca de 1 a 50%, 5 a 50%, 5 a 25%, 10 a 50%, 10 a 40% ou 10 a 25% de olefina imiscível com base no peso total do fluxo de alimentação. Em certas modalidades, o fluxo de alimentação compreende cerca de 50%, 40%, 30%, 25%, 20%, 10%, 5% ou 1% de olefina imiscível com base no peso total do fluxo de alimentação.

[00121] Em certas modalidades, o catalisador é um catalisador de Pd. Em certas modalidades o catalisador é um catalisador de Ni. Em certas modalidades, o catalisador é Ni/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

[00122] Em certas modalidades, a diferença de temperatura entre a entrada e a saída do reator de leito fixo não é mais do que 200 °C. Em certas modalidades, a diferença de temperatura entre a entrada e a saída do reator de leito fixo não é mais do que 100 °C. Em certas modalidades, a diferença de temperatura entre a entrada e a saída do reator de leito fixo não é mais do que 50 °C.

[00123] A Figura 9 é um esquema de um sistema de hidrogenação em leito fixo exemplificativo. O sistema compreende um reator primário 3 (co catalisador primário 4). Opcionalmente, o sistema compreende um reator secundário 6 (com catalisador secundário 7). O catalisador primário e o catalisador secundário podem ser idênticos ou podem ser diferentes. Se o sistema compreender apenas um reator primário, este será um reator de um estágio onde ocorre a hidrogenação no reator primário e a olefina imiscível hidrogenada é separada em duas frações: uma fração de reciclagem e uma fração de produto. A fração de reciclagem é então recirculada como um diluente para a alimentação de olefina imiscível. A olefina imiscível hidrogenada, que é a fração do produto, pode ser usada sem tratamento adicional.

[00124] Se o sistema compreender tanto um reator primário quanto um reator secundário, este será um reator de dois estágios. Como acontece com o reator de um estágio, a hidrogenação ocorre no reator primário e a olefina imiscível hidrogenada é separada em duas frações: uma fração de reciclagem e uma fração de produto. A fração de reciclagem é então recirculada como um diluente para a alimentação de olefina imiscível no reator primário. A olefina imiscível hidrogenada que é a fração de produto, pode ser adicionalmente hidrogenada para remover qualquer insaturação residual.

[00125] Em adição aos reatores 3 e 6 ilustrados na Figura 9, o sistema pode compreender um tanque de retenção de alimentação 1, uma bomba de líquido 2, um tambor separador 5 para separar gás de líquido e compressor de reciclagem de hidrogênio 21. o sistema pode incluir um ou mais dentre o seguinte: um filtro para alimentação de olefina imiscível 8, um aquecedor de partida para aquecer a alimentação 9 até uma temperatura desejada, um permutador 10a e um resfriador 10b para o produto que sai do reator primário, um resfriador 11 para o produto que sai do reator secundário, um resfriador 12 para o hidrogênio que sai do tambor separador, um edutor em T ou do tipo Venturi 13 onde a alimentação de olefina imiscível é misturada com hidrogênio, uma entrada de reator primário 14, uma saída de reator primário 15,

um cadinho de extração 16 para separar gás e vapor, uma entrada de reator secundário 17, uma saída de reator secundário 18, uma abertura de ventilação 19 para purgar gases do sistema e uma bomba de líquido 20.

[00126] Em algumas modalidades onde é usado um reator de leito fixo, a olefina imiscível é, é misturada com um diluente. Em certas modalidades, a alimentação de olefina imiscível que entra no reator compreende entre cerca de 5% e 20% de olefina por volume. Em certas modalidades, a alimentação de olefina imiscível que entra no reator está entre cerca de 5%, 10%, 15% e 20% de olefina imiscível por volume.

[00127] Em certas modalidades, a olefina imiscível diluída é misturada com hidrogênio em um edutor em T ou tipo Venturi 13. Em certas modalidades, cerca de 1-1000%, 10- 500 ou 50-100% de hidrogênio em excesso estequiométrico, ou cerca de 100-5000, 100-2000, 200-1000 ou 200-400 pés cúbicos padrão por barril de alimentação (scf (standard cubic feet)/bbl (barrel of feed) é usado no processo. Em certas modalidades, cerca de 100% de hidrogênio em excesso estequiométrico ou cerca de 200 pés cúbicos por barril de alimentação (scf/bbl) é usado no processo.

[00128] Em certas modalidades, o processo de hidrogenação é realizado a pressões entre cerca de 100 psi a cerca de 700 psig. A pressão tipicamente está entre 100 e 700 psig na entrada de

reação 14 e entre 5 e 10000 psig na saída de reação 15. Em certas modalidades, a pressão na entrada de reação 14 é cerca de 400 psig, 450 psig, 500 psig, 530 psig ou 550 psig. Em uma modalidade, a pressão na entrada de reação 14 é cerca de 530 psig. Em uma modalidade, a pressão na saída de reação 15 é cerca de 400 psig, 450 psig, 500 psig, ou 550 psig. Em uma modalidade, a pressão na entrada de reação 14 é cerca de 530 psig e a pressão na saída 15 é cerca de 500 psig.

[00129] Em certas modalidades, a temperatura durante o processo depende das pressões de operação, mas tipicamente, um processo de hidrogênio é realizado a uma temperatura maior do que 100° C. Em certas modalidades, a temperatura é cerca de 110 a 200 °C na entrada 14 e entre cerca de 150 a 350 °C na saída 15.

[00130] Em certas modalidades, um aumento de temperatura axial é especificado com base na diferença entre a temperatura de arranque da reação e a temperatura na qual o catalisador começa a ficar prejudicado. Em outras modalidades, no processo de hidrogenação está perto, mas acima da temperatura na qual a hidrogenação começa, isto é, temperatura de arranque (light-off) e abaixo da temperatura na qual o prejuízo ao catalisador ou o rendimento de produto perdido são significativos. Em certas modalidades, o aumento de temperatura axial no processo está no intervalo de 10 a 300 °C. Em certas modalidades, o aumento de

temperatura axial no processo é cerca de 10, 20, 30, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 80, 100, 150, 200 ou 300 °C. Reações de hidrogenação exemplificativas com aumento de temperatura axial em cerca de 200°C são descritas na patente U.S. No. 3.796.764.

[00131] Em certas modalidades, a temperatura na entrada 14 do reator é cerca de 150 °C, e a pressão é cerca de 530 psig. Em uma modalidade, o fluxo de alimentação de múltiplas fases e o fluxo de hidrogênio são forçados pelo reator 3 abaixo pela queda de pressão dinâmica e sai do reator a cerca de 500 psig.

[00132] Em certas modalidades, o reator primário 3 compreende uma camada de sacrifício de catalisador ou um adsorvente na parte superior do reator, para acumular qualquer veneno de catalisador que aglutine irreversivelmente e impedi-los de acumular no catalisador abaixo. Em certas modalidades, a camada de sacrifício é composta de um suporte tendo um tamanho de partícula maior, dimensões de poro maiores e/ou carga de metal inferior do que o catalisador. Em certas modalidades, a partícula maior e as dimensões de poro do suporte de camada de sacrifício permitem que mais material acumule na seção de sacrifício antes de os poros e os espaços intersticiais ficarem obstruídos, o que resulta em grande queda de pressão necessária para acionar o fluxo. Em outras modalidades, um teor de metal menor da camada de sacrifício pode reduzir o custo do catalisador e pode diminuir a

taxa de hidrogenação nos sítios ativos, o que pode aumentar a disponibilidade de hidrogênio nos sítios ativos e pode reduzir o potencial para reações colaterais, incluindo reações de coque do catalisador que podem ocorrer na ausência de hidrogênio. Ainda em outras modalidades, uma, duas, três ou múltiplas camadas de sacrifício estão presentes no leito fixo. Em modalidades adicionais, a camada de sacrifício do catalisador compreende uma camada mais superior de um material de suporte de catalisador, como Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, seguido por uma camada de um baixo carregamento de Ni em um suporte adequado, como Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, para prolongar a vida das camadas de sacrifício.

[00133] O reator primário 3 pode compreender adicionalmente um catalisador primário 4. Em uma modalidade, o catalisador primário é um catalisador de Ni contendo cerca de 20% de Ni suportado sobre extrudado de alumina, com um diâmetro de extrudado de 1 a 5 mm. Um exemplo de um catalisador para uso no processo é HTC NI 500 RP 1,2 mm disponível junto a Johnson-Matthey. Em certas modalidades, o carregamento de Ni no catalisador é cerca de 10%, 7%, 5%, 3% ou menos. Em uma modalidade, a carga de Ni no catalisador é cerca de 5% ou menos. Em certas modalidades, a carga de Ni é cerca de 60% ou mais para minimizar o volume do reator e/ou prolongar a vida do catalisador. Em certas modalidades, o catalisador primário compreende 0,3% de Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

[00134] Em certas modalidades, o reator primário 3 é dimensionado com um reator LHSV (Liquid Hourly Space Velocity) de 2, 5, 10, 15, 20 ou 25, o que significa que a razão entre a alimentação volumétrica de líquido por hora e o volume do leito do catalisador primário é 2, 5, 10, 15, 20 ou 25. Em certas modalidades, o reator primário é dimensionado com um reator LHSV de 20. Se a olefina imiscível for diluída de tal modo que a alimentação seja cerca de 5% de olefina e 95% de produto hidrogenado, isso é equivalente a um processo LHSV de 1, o que significa que a razão entre a alimentação volumétrica de olefina imiscível por hora e o volume do leito do catalisador primário é 1. Em certas modalidades, o processo é operado em LHSV de 2 ou mais.

[00135] Em certas modalidades, a razão de aspecto (razão entre a altura e o diâmetro do reator) para o reator 3 está entre cerca de 0,5 a 100, 0,5 a 50, 0,5 a 30, 0,5 a 20, 1 a 15, 1 a 10, 1 a 7 ou cerca de 1 a 5. Em certas modalidades, a razão de aspecto está entre 1 e 5. Em geral, razões de aspecto menores diminuem a queda de pressão através do reator e, conseqüentemente, o consumo elétrico da bomba de reciclagem e compressor de reciclagem. Razões de aspecto mais altas podem resultar em mistura com mais turbulência dos fluidos de reação, o que melhora a transferência

de massa e de calor, o que pode mitigar o potencial para prejuízo ao catalisador e formação de pontos quentes.

[00136] Em certas modalidades, o reator primário contém um distribuidor de fluido no topo do reator, por exemplo, para distribuir uniformemente o fluxo de reagente de múltiplas fases pela largura do reator. Em certas modalidades, um ou mais distribuidores de fluido adicionais são adicionalmente posicionados no reator. Em certas modalidades, um ou mais distribuidores de fluido adicionais são posicionados, tal que o fluido no reator é redistribuído uma vez a cada 30 pés de altura de catalisador.

[00137] Em certas modalidades, o produto que sai no fundo do reator é resfriado por um permutador 10a e um resfriador 10b. Em certas modalidades, o produto sai no fundo do reator a cerca de 195 °C e cerca de 500 psig. O hidrogênio em excesso (e.g., -100 scf H<sub>2</sub>/bbl líquido) pode ser tornado livre dos reagentes líquidos no separador de gás/líquido 5. O hidrogênio em excesso pode ser puxado através de um resfriador de gás e um cadinho de extração 16 por um compressor de reciclagem 21. Um fluxo de purga pode liberar entre 1% e -10% do hidrogênio reciclado para a abertura de ventilação 19. Isso pode permitir que pequenas quantidades de gás gerado durante a reação, como metano, saiam do sistema. O hidrogênio reciclado pode ser misturado com o fluxo a jusante de

hidrogênio do compressor 21, antes de se misturar com a alimentação de olefina imiscível.

[00138] Em certas modalidades, uma fração do produto líquido resfriado do reator primário 3 é reciclada por uma bomba de líquido 20 para a parte superior do reator 3 como uma fração de produto de reciclagem para diluir a alimentação de olefina imiscível fresca que chega. Uma fração remanescente do produto líquido pode ser divergida para um segundo estágio de reação para polimento, o que pode reduzir a insaturação residual na fração de produto até a especificação desejada do produto final da hidrogenação. Uma quantidade estequiométrica de hidrogênio pode ser adicionada ao segundo estágio.

[00139] O reator secundário 6 contém um catalisador secundário 7. Em certas modalidades, o catalisador secundário tem uma carga catalisadora similar ao catalisador primário 4 ou ele pode ser carregado com um catalisador com atividade mais alta, como um alto carregamento de Pd suportado. Em certas modalidades, o reator secundário 6 compreende 5% de Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Em certas modalidades, o reator secundário é dimensionado com um reator LHSV de 1, 2, 3, 4, 5 ou 7. Em certas modalidades, o reator secundário é dimensionado de tal modo que sua LHSV é 5.

[00140] Em certas modalidades, o reator secundário opera a cerca de 300 a 500 psig. Em certas modalidades, o reator

secundário opera a cerca de 130 a 200°C. Em certas modalidades, o reator secundário opera a cerca de 500 psig e a cerca de 150 a 190°C.

[00141] Em outro aspecto, um método de hidrogenação usando o equipamento de hidro-processamento existente é proporcionado. Devido ao fato de o hidro-processamento ocorrer tipicamente em um ambiente de refinaria, eles são capazes de lidar com reações a alta temperatura. Neste método, a hidrogenação da olefina imiscível e o hidro-processamento do diesel não acabado ocorre no mesmo reator, o que resulta em uma olefina saturada e um diesel acabado que tem um teor de enxofre reduzido que é 50 ppmw ou menos. O método compreende: a) proporcionar um fluxo de alimentação na entrada de um reator de leito fixo, em que o fluxo de alimentação compreende uma olefina imiscível e uma composição diluente; e b) fazer o fluxo de alimentação entrar em contato com o hidrogênio na presença de um catalisador de hidrogenação a uma temperatura maior do que cerca de 100 °C, produzindo assim um efluente, em que a composição diluente é um diesel não acabado que tem um teor de enxofre maior do que 50 ppmw e o efluente compreende olefina imiscível saturada e o efluente tem um teor de enxofre que é menor do que 50 ppmw.

[00142] Em certas modalidades, a olefina imiscível é parte de uma composição de olefina crua. Em certas modalidades, a olefina imiscível é parte de uma composição de olefina purificada.

[00143] Em certas modalidades, o diesel não acabado tem um teor de enxofre que é maior do que 100 ppmw, maior do que 500 ppmw, maior do que 1000 ppmw, maior do que 5000 ppmw, ou maior do que 10.000 ppmw. Em outras modalidades, o diesel não acabado tem um teor de nitrogênio que é maior do que 10 ppmw, maior do que 50 ppmw, maior do que 100 ppmw, maior do que 500 ppmw, maior do que 1000 ppmw, maior do que 5000 ppmw, ou maior do que 10.000 ppmw.

[00144] Em certas modalidades, o efluente ou o diesel acabado tem um teor de enxofre que é menor do que 30 ppmw. Em outras modalidades, o efluente tem um teor de enxofre que é menor do que 15 ppmw. Ainda em outras modalidades, o efluente tem um teor de nitrogênio que é menor do que 1 ppmw.

[00145] Alternativamente, o diesel inacabado pode ser usado como um diluente, conforme descrição acima. Neste método, a hidrogenação da olefina imiscível e o hidro-processamento do diesel não acabado ocorrem no mesmo reator, mas o efluente é reciclado para controlar a temperatura da reação. O método compreende: a) proporcionar um fluxo de alimentação à entrada de um reator de leito fixo em que o fluxo de alimentação compreende uma olefina imiscível e uma composição diluente, em que a

composição diluente compreende diesel não acabado que tem um teor de enxofre que é maior do que 50 ppmw, tal que o fluxo de alimentação tem um teor de enxofre que é maior do que 50 ppmw; b) fazer o fluxo de alimentação entrar em contato com o hidrogênio na presença de um catalisador de hidrogenação a uma temperatura maior do que cerca de 100 °C, produzindo assim um efluente em que o efluente compreende olefina imiscível saturada e o efluente tem um teor de enxofre que é menor do que 50 ppmw; c) divergir parte do fluxo de elfuente para um fluxo de reciclagem compreendendo um diesel acabado que tenha um teor de enxofre que é menor do que 50 ppmw; d) adicionar o fluxo de reciclagem como parte da composição diluente a um fluxo que compreende a olefina imiscível para formar um fluxo de alimentação compreendendo olefina imiscível e o fluxo de alimentação tem um teor de enxofre que é maior do que 50 ppmw; e) proporcionar o fluxo de alimentação à entrada do reator de leito fixo; e f) repetir as etapa b) - e) ao menos uma vez.

[00146] Em certas modalidades, a olefina imiscível é parte de uma composição de olefina crua. Em certas modalidades, a olefina imiscível é parte de uma composição de olefina purificada.

[00147] Em certas modalidades, o diesel inacabado tem um teor de enxofre que é maior do que 100 ppmw, maior do que 500 ppmw, maior do que 1000 ppmw, maior do que 5000 ppmw, ou maior do que

10.000 ppmw. Em outras modalidades, o diesel inacabado tem um teor de nitrogênio que é maior do que 10 ppmw, maior do que 50 ppmw, maior do que 100 ppmw, maior do que 500 ppmw, maior do que 1000 ppmw, maior do que 5000 ppmw, ou maior do que 10.000 ppmw.

[00148] Em certas modalidades, o efluente tem um teor de enxofre que é menor do que 30 ppmw. Em outras modalidades, o efluente tem um teor de enxofre que é menor do que 15 ppmw. Ainda em outras modalidades, o efluente tem um teor de nitrogênio que é menor do que 1 ppmw.

[00149] Em certas modalidades, o fluxo de alimentação compreende cerca de 1%, 5%, 10%, 25%, 50%, 75%, 90%, 95%, 99% ou menos de diluente com base no peso total da olefina imiscível. Em certas modalidades, o fluxo de alimentação, compreende cerca de 50 a 95%, 30 a 95%, 20 a 95%, ou 5 a 99% de diluente com base no peso total da olefina imiscível. Em certas modalidades, o fluxo de alimentação compreende cerca de 99%, 95%, 90%, 85%, 75%, 65%, 55%, 45%, 35%, 25%, 15%, 5% ou 1% de diluente com base no peso total da olefina imiscível.

[00150] Em certas modalidades, a composição de diluente compreende diesel inacabado que tem um teor de enxofre que é maior do que 50 ppmw e uma olefina imiscível hidrogenada. Em certas modalidades, o fluxo de alimentação compreende cerca de 1%, 5%, 10%, 25%, 50%, 75%, 90%, 95%, 99% ou menos de diesel

inacabado com base no peso total do diluente. Em certas modalidades, a composição de diluente compreende cerca de 99%, 95%, 90%, 85%, 75%, 65%, 55%, 45%, 35%, 25%, 15%, 5% ou 1% de diesel inacabado com base no peso total do diluente.

[00151] Em certas modalidades, o fluxo de alimentação compreende cerca de 1%, 5%, 10%, 25%, 50%, 75%, 90%, 95%, 99% ou menos de olefina imiscível hidrogenada com base no peso total do diluente. Em outras modalidades, o fluxo de alimentação compreende cerca de 50 a 95%, 50 a 90%, 30 a 95%, 20 a 95%, 5 a 97% ou 60 a 85% de olefina imiscível hidrogenada com base no peso total do diluente. Em certas modalidades, o fluxo de alimentação compreende cerca de 99%, 95%, 90%, 85%, 75%, 65%, 55%, 45%, 35%, 25%, 15%, 5% ou 1% de olefina imiscível hidrogenada com base no peso total do diluente. Em modalidades adicionais, o fluxo de alimentação compreende cerca de 50 a 95%, 50 a 90%, 30 a 95%, 20 a 95%, 5 a 97% ou 60 a 85% de olefina imiscível com base no peso total do diluente. Em modalidades adicionais, o fluxo de alimentação compreende cerca de 99%, 95%, 90%, 85%, 75%, 65%, 55%, 45%, 35%, 25%, 15%, 5% ou 1% de olefina imiscível saturada com base no peso total do diluente.

[00152] Em certas modalidades, o fluxo de alimentação compreende cerca de 5%, 10%, 25%, 50%, ou 75% ou menos de olefina imiscível com base no peso total do fluxo de alimentação. Em

outras modalidades, o fluxo de alimentação compreende cerca de 1 a 50%, 5 a 50%, 5 a 25%, 10 a 50%, 10 a 40% ou 10 a 25% de olefina imiscível com base no peso total do fluxo de alimentação. Em certas modalidades, o fluxo de alimentação compreende cerca de 50%, 40%, 30%, 25%, 20%, 10%, 5% ou 1% de olefina imiscível com base no peso total do fluxo de alimentação.

[00153] Em certas modalidades, o catalisador é um catalisador de hidro-processamento. Em certas modalidades, o catalisador é um catalisador de Ni. Em certas modalidades, o catalisador é catalisador de NiMo.

#### **Farneseno**

[00154] Em outro aspecto, é proporcionada uma composição de farneseno purificada. A composição compreende: uma mistura micróbio-derivada compreendendo farneseno em uma quantidade que é igual ou maior do que cerca de 93 por cento em peso e os seguintes compostos, cada um dos quais está presente em uma quantidade que é igual ou maior do que cerca de 0,1 por cento em peso: bisaboleno, zingibereno, farnesol, e expóxido de farneseno; e um anti-oxidante fenólico em que o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que é cerca de pelo menos 0,0001% por peso.

[00155] Em outro aspecto, é proporcionada uma composição de farneseno purificada. A composição compreende: uma mistura micróbio-derivada compreendendo farneseno em uma quantidade que é igual ou maior do que cerca de 93 por cento em peso por peso e os seguintes compostos, cada um dos quais presente em uma quantidade que é igual ou maior do que cerca de 0,1 por cento em peso: bisabolenol, zingibereno, farnesol, epóxido de farneseno; e um anti-oxidante fenólico em que o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que é cerca de pelo menos 0,001% por peso.

[00156] Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que é cerca de pelo menos 0,0005% por peso. Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que é cerca de pelo menos 0,005% por peso. Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que está entre cerca de 0,005% e cerca de 0,5% por peso. Em outras modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que é cerca de pelo menos 0,01% por peso. Em modalidades adicionais, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que está entre cerca de 0,05% e cerca de 0,3% por peso. Em certas modalidades, o anti-oxidante fenólico está presente em uma quantidade que é maior do que cerca de 0,5% por peso.

[00157] Em certas modalidades, a mistura micróbio-derivada compreende ainda esqualeno. A quantidade de esqualeno é geralmente menor do que cerca de 0,5% com base no peso total de farneseno micróbio-derivado. Em certas modalidades, a quantidade de esqualeno é cerca de 0,05% a 0,5% com base no peso total de farneseno micróbio-derivado. Em outras modalidades, a quantidade de esqualeno é cerca de 0,05%, 0,08%, 0,09%, ou 0,1% com base no peso total de farneseno micróbio-derivado.

[00158] Em alguns casos, a mistura micróbio-derivada compreende ainda dímeros de farneseno, como adutos 1,4 e 1,3 de farneseno. A quantidade de dímeros é tipicamente menor do que cerca de 0,5% com base no peso total de farneseno micróbio-derivado. Em certas modalidades, a quantidade de dímeros de farneseno é cerca de 0,05%, 0,07%, 0,09%, 0,1%, 0,15%, 0,2%, 0,25%, 0,3% ou 0,5% com base no peso total de farneseno micróbio-derivado. Em certas modalidades, a quantidade de dímeros de farneseno é cerca de 0,2% com base no peso total de farneseno micróbio-derivado.

[00159] Quando a composição de farneseno micróbio-derivado é hidrogenada, o farneseno hidrogena para farnesano. Tanto bisaboleno quanto zingibereno hidrogenam para bisabolano. Farnesol se torna farnesano (elimina o grupo hidroxila para formar farneseno, que pode então, subsequente, hidrogenar para

ser tornar farnesano) ou forma 2,6,10-trimetilundecano (mais metano e água). A última reação é ilustrada abaixo:



[00161] Epóxido de farneseno é hidrogenado para farnesol que é convertido em farnesano ou em 2,6,10-trimetilundecane conforme ilustrado acima.

[00162] Assim, em outro aspecto, uma composição de farnesano purificada é proporcionada. A composição compreende: farnesano em uma quantidade que é igual ou maior do que cerca de 93% por peso e bisabolano em uma quantidade que é igual ou maior do que cerca de 0,1% por peso, emq eu a porcentagem por peso é baseada no peso total de farnesano. Em algumas modalidades, a quantidade de bisabolano é igual ou maior do que cerca de 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, 0,7%, 0,8%, 0,9% ou 1,0% com base no peso total de farnesano. Em outras modalidades, a composição compreende: farnesano em uma quantidade que é igual ou maior do que cerca de 93% por peso; bisabolano em uma quantidade que é igual ou maior do que cerca de 0,1% por peso; e 2,6,10-trimetilundecane em uma quantidade que é igual ou maior do que cerca de 0,1% por peso.

[00163] Em casos onde a mistura de farneseno micróbio-derivado inclui esqualeno, então a composição purificada compreenderá ainda esqualano. A quantidade de esquelano é geralmente menor do que cerca de 0,5% com base no peso total de farnesano. Em certas

modalidades, a quantidade de esqualeno é cerca de 0,05% a 0,5% com base no peso total de farnesano. Em outras modalidades, a quantidade de esqualeno é cerca de 0,05%, 0,08%, 0,09%, ou 0,1% com base no peso total de farnesano.

[00164] Em alguns casos onde a mistura de farneseno micróbio-derivado inclui dímeros de farneseno, a composição de farneseno purificada compreende ainda dímeros de farnesano, as versões hidrogenadas de dímeros de farneseno. A quantidade de dímeros é tipicamente menor do que cerca de 0,5% com base no peso total de farnesano. Em uma modalidade, a quantidade de dímeros de farneseno é cerca de 0,05%, 0,07%, 0,09%, 0,1%, 0,15%, 0,2%, 0,5%, 0,3% ou 0,5% com base no peso total de farnesano. Em uma modalidade, a quantidade de dímeros de farnesano é cerca de 0,2% com base no peso total de farnesano.

[00165] Em certas modalidades, o produto de hidrogenação de um farneseno micróbio-derivado compreende farneseno não saturado. Em certas modalidades, o produto compreende um farnesano mono-insaturado. Em certas modalidades, o produto compreende farnesano e um farnesano insaturado. Em outras modalidades o produto compreende cerca de 0,1 a 50%, 0,1 a 25%, ou 0,1 a 10% de farnesano mono-insaturado com base no peso total do produto. Ainda em outras modalidades, o produto compreende cerca de 0,1% de farnesano monoinsaturado. Em modalidades adicionais, o produto

compreende cerca de 10 a 99,9%, 20 a 99,9%, 50 a 99,9%, 50 a 99%, ou 50 a 90% de farnesano por peso total do produto. Ainda em modalidades adicionais, o produto compreende cerca de pelo menos 99,9% de farnesano por peso total do produto

[00166] Em certas modalidades, um processo proporcionado aqui compreende hidrogenação seletiva de farneseno para reduzir uma, duas, três, quatro ligações duplas em farneseno. Em uma modalidade, um processo rende uma combinação de farneseno hidrogenado. Em uma modalidade, um produto obtido no processo de hidrogenação compreende uma combinação de farnesano e um ou mais produtos de farnesano monoinsaturado. Em certas modalidades, um produto compreende um farnesano mono-insaturado em uma quantidade de cerca de 0,1 a 50% por peso total do produto. Em certas modalidades, a quantidade de farnesano monoinsaturado em um produto é cerca de 0,1, 1, 10, 25 ou 50% pelo peso total do produto.

[00167] Embora os processos e sistemas proporcionados aqui tenham sido descritos com relação a um número limitado de modalidades, as características específicas de uma modalidade não devem ser atribuídas a outras modalidades dos processos ou sistema. Nenhuma modalidade única é representativa de todos os aspectos dos métodos ou sistemas. Em certas modalidades, os processos podem incluir inúmeras etapas não mencionadas aqui. Em

certas modalidades, os processos não incluem qualquer etapa não enumerada aqui. Existem variações e modificações a partir das modalidades descritas.

[00168] Nota-se que os processos para a geração de olefinas microbianas hidrogenadas são descritos com referência a uma série de etapas. Em certas modalidades, estas etapas podem ser praticadas em qualquer seqüência. Em certas modalidades, uma ou mais etapas podem ser omitidas ou combinadas, mas ainda atingem substancialmente os mesmos resultados. As reivindicações em anexo pretendem cobrir todas tais variações e modificações que estejam dentro do escopo da matéria reivindicada.

[00169] Todas as publicações e pedidos de patente mencionados neste relatório são incorporados ao contexto à guisa de referência, como se cada publicação ou pedido de patente individual fosse especificamente e individualmente indicado para ser incorporado por referência. Embora a matéria reivindicada tenha sido descrita em alguns detalhes à guisa de ilustração e exemplo para fins de clareza de compreensão, ficará prontamente aparente para aqueles com conhecimento comum da técnica, à luz dos ensinamentos aqui, que certas mudanças e modificações podem ser feitas sem que se afaste do espírito ou escopo das reivindicações em anexo.

#### **EXEMPLO**

**Exemplo 1**

[00170] Este exemplo descreve a purificação de farneseno que foi produzido por cepa de levedura de produção de farneseno A.

[00171] As células de levedura foram separadas do caldo de fermentação usando uma centrífuga com bocal de pilha de disco contínua (Alfa Laval DX 203 B-34). Além de remover as células, esta etapa também serviu para concentrar o composto bio-orgânico em um volume menor. Para esta cepa particular de levedura, uma concentração de 20 vezes resultou em uma composição que foi aproximadamente metade farneseno e metade meio de fermentação. Assim, para uma concentração de vinte vezes, aproximadamente 95% do fluxo volumétrico saiu da centrífuga pelos bocais (células + líquido) como refugo, enquanto aproximadamente 5% do fluxo volumétrico foi capturado como composição bio-orgânica concentrada.

[00172] Esta composição, quando deixada a assentar ou quando é centrifugada, é separada em três fases distintas. A camada superior compreendeu primariamente a olefina imiscível. A camada do meio compreendeu emulsão formada pelas células, a olefina imiscível e água. A camada inferior compreendeu o meio de fermentação aquosa.

[00173] O pH da composição concentrada foi ajustado para pH 8,3 usando NaOH 5N, seguido por incubação a cerca de 30°C por

aproximadamente uma hora. A composição concentrada (pH ~ 8,3) foi então submetida a separação líquido/líquido usando a mesma centrífuga. A Tabela 1 detalha as quantidades do composto bio-orgânico em cada uma das três fases (camada de composto bio-orgânico; emulsão; e a camada aquosa) da composição bio-orgânica concentrada básica.

[00174] Tabela 1: Recuperação líquido/líquido da composição concentrada a pH 8,3

<b>Camada</b>	<b>% de farneseno</b>
Bio-orgânico	82% (1,15 L)
Emulsão	8%
Aquoso	10%

[00175] A pureza de farneseno foi 94,9 % (w/w). o número ácido total, conforme medido por ASTM D 664 foi 0,9 mg KOH/g.

### **Exemplo 2**

[00176] Este exemplo descreve outra purificação de farneseno a partir do Exemplo 1.

[00177] O farneseno foi incubado com 0,4% w/w de hidróxido de cálcio (por exemplo, Acros Organics, >98% puro, Cat. No. 21918000) por 2,5 horas a temperatura ambiente. Isso resulta em precipitação de diversas impurezas, que podem ser removidas por diversos métodos que incluem centrifugação e filtração para render uma composição de farneseno em que os ácidos orgânicos que

foram extraídos durante a purificação são neutralizados. Se desejado, esta composição neutralizada pode ser adicionalmente purificada, por exemplo, por destilação. A Tabela 2 descreve o número ácido total e o teor de glicerina das diversas composições.

[00178] Tabela 2: TAN & Teor de Glicerina

Teste analítico		Cru	Ca(OH) <sub>2</sub> tratado	Destilado
TAN (mg KOH/g de olefina imiscível)		0,5	0	0
Esteróis		0,31	0,315	Não detectado
Glicerina % por peso	Glicerina livre	Não detectado	Não detectado	Não detectado
	Glicerina total	0,048	0,047	0,007
	Monoglicerídeo	0,086	0,087	0,027
	Diglicerídeo	0,017	0,014	Não detectado
	Triglicerídeo	0,213	0,205	Não detectado

Tabela 3 : Quantificação de Hidrocarboneto

Hidrocarboneto	Cru (% área)	Ca(OH) <sub>2</sub> tratado (% área)	Destilado (% área)
Farneseno	98,46	98,47	98,56
Zingibereno	0,286	0,285	0,287
Bisaboleno	0,198	0,198	0,197

Epóxido de farneseno	0,193	0,194	0,193
Bisabolol	0	0,1	0
Isômero de Farnesol	0,414	0,42	0,414
Farnesol	0,357	0,354	0,351
Esqualeno	0	0	0
Dímero de farneseno	0	0	0
Ergosterol	0	0	0

## 4: Metais de traço

Metal/Elemento	Cru (PPM)	Ca(OH) <sub>2</sub> tratado (PPM)	Destilado (ppm)
Boro	4	2	3
Cálcio	<1	134	<1
Cromo	<1	<1	1
Magnésio	3	4	<1
Sódio	<3	<3	<3
Níquel	<1	<1	1
Fósforo	6	6	<1
Chumbo	1	1	1
Silício	6	6	2
Zinco	1	1	1
Antimônio	<1	<1	1

[00179] Os seguintes metais têm <1 ppm: Prata, alumínio, bário, cobre, ferro, molibdênio, estanho, vanádio

[00180] O tratamento com hidróxido de cálcio reduz o número ácido total sem afetar de modo significativo os perfis de impureza dos outros componentes da composição com a exceção de mais cálcio. No entanto, os altos níveis de cálcio podem ser totalmente removidos por outros métodos de purificação como destilação instantânea.

**Exemplo 3**

[00181] Este exemplo descreve a purificação da composição de olefina crua até uma composição de olefina purificada usando alumina. Este método de purificação também serve para neutralizar os ácidos orgânicos que estão presentes na composição de olefina crua.

[00182] Sorvente de alumina é regenerado antes do uso por meio de aquecimento a 250 °C por pelo menos duas horas. A composição de olefina crua é trazida até a temperatura ambiente e é misturada com alumina granular (por exemplo, Selexsorb CDX) a 10% w/v do composto bio-orgânico e misturada durante toda a noite. Então, a mistura é filtrada por filtro de 0,45 µm e tratada correspondente, anti-oxidante fenólico a 0,01%, tal como 4-ter-butilcatecol.

[00183] Quando este método é usado para purificar a composição de farneseno do Exemplo 1, a composição de farneseno purificada resultante tem um número ácido total de 0 mg KOH/g.

**Exemplo 4**

[00184] Este exemplo descreve a hidrogenação de limoneno em um reator de lote.

[00185] Amostras de vinte e cinco mL de limoneno (FloraChem, > 98 % limoneno) foram hidrogenadas até diversos pontos em reatores de lote a 100 °C e 50 psig, em 50 mg 5% PdC (Alfa Aesar). Seis

amostras foram hidrogenadas até diversos pontos e as composições dos produtos são mostradas na Figura 10, conforme determinado por análise GC. Conforme mostrado pela Figura 10, a composição desloca de espécies menos saturadas para espécies mais saturadas, conforme a reação progride. A composição do produto final neste exemplo após a saturação "completa" foi primariamente dois isômeros de p-mentano, com ~ 9% p-cimeno e ~ 1% dimetiloctano. A concentração de p-cimeno aromático no produto "saturado" de hidrogenação de limoneno foi função do tipo do catalisador, temperatura, pressão e tempo de reação ou LHSV (para reatores de fluxo). Os resultados são mostrados na Figura 10.

#### **Exemplo 5**

[00186] Este exemplo descreve a hidrogenação de limoneno em um reator de leito fixo usando um catalisador de paládio.

[00187] Limoneno (FloraChem, > 98% limonene) foi misturado com p-mentano ou misturas de p-mentano/p-cimeno para diluir a alimentação até 5-50% de limoneno e foi alimentada a um leito fixo de 1 L de 0,3 % Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> extrudado obtido junto a Johnson-Matthey, a taxas de fluxo de 21 - 82 g/min. Isso é aproximadamente equivalente a um reator LHSV de ~1,6-6,2 L líquido /L cat/h ou processo LHSV de ~ 0,06-0,9 L limoneno/L cat/h. A alimentação de líquido foi alimentada a temperatura ambiente e aquecida como resultado de calor de reação. A

Alimentação de líquido e o hidrogênio foram misturados e alimentados no topo de um reator tubular, tal que ele foi operado em fluxo descendente concorrente. Água temperada a 80 °C foi adicionada à seção média do reator para manter a temperatura máxima no reator a 150 °C ou menos. A pressão do reator foi mantida a 50-90 psig. O hidrogênio em excesso no efluente do reator foi mantido a 3,6- 6,5 slpm. As composições de produto são mostradas na Tabela 5.

[00188] Tabela 5: Produtos de hidrogenação de limoneno

Concentração de alimentação reativa	Taxa de fluxo de alimentação	LHSV	Pressão	Dimetil octano	p-mentano	p-menteno	p-cimeno	Limoneno
	g/mi		Psig					
5%	21	1,6	50					
10%	21	1,6	50	0,7%	89%	0,35	9,2%	0,3%
15%	21	1,6	50	0,8%	84%	1,2%	13,2%	
20%	24	1,8	50	0,9%	87%		11,0%	
25%	24	1,8	50	1,0%	86%		12,0%	
30%	24	1,8	50	0,9%	85%		13,1%	
35%	24	1,8	50	0,9%	83%		14,6%	
35%	24	1,8	50	0,9%	83%		15,0%	
43%	24	1,8	50	1,0%	80%		17,7%	
50%	24	1,8	50	1,0%	78%	0,7%	20,0%	
25%	24	1,8	50	1,0%	86%		12,0%	
25%	41	3,1	50	0,9%	81%	0,2%	17,0%	
25%	64	4,8	50	1,0%	78%	0,9%	19,0%	
25%	82	6,2	50	0,9%	74%	2,9%	21,0%	
25%	82	6,2	90	1,0%	79%	0,6%	18,0%	

**Exemplo 6**

[00189] Este exemplo descreve a hidrogenação de limoneno em um reator de leito fixo usando um catalisador de níquel.

[00190] Limoneno (FloraChem, > 98% limoneno) foi misturado com p-mentano ou misturas de p-mentano/p-cimeno para diluir a alimentação e foi alimentado em um leito fixo de 1L de extrudado de Ni Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> a 20% obtido junto a Johnson-Matthey. A concentração da alimentação foi 13 - 50%, e a taxa de fluxo de alimentação foi 30-104 g/min. O reator LHSV foi 2,3-7,8 L líquido /L cat/h, e o processo LHSV foi 0,3-2,0 L limoneno/L cat/h. Água temperada foi adicionada à seção central do reator para manter a temperatura máxima a 150°C ou menos. As pressões do reator de 50 a 310 psig foram utilizadas e a taxa de fluxo de efluente de hidrogênio foi mantida a 2,5 - 6,5 slpm. A composição do produto é mostrada abaixo como uma função de condições de operação. A composição do produto foi substancialmente diferente daquela que foi observada para Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> a 0,3%. Conforme mostrado na Tabela 6, a concentração de p-cimeno medida foi zero em quase todos os casos mostrados, demonstrando atividade da hidrogenação aromática, já que o diluente de alimentação do líquido reciclado continha p-cimeno no início da série de testes. Nenhuma espécie olefínica insaturada foi observada nos testes mostrados.

[00191] Tabela 6: Composições de Produto de Limoneno

Concentração de alimentação reativa	Taxa de fluxo de alimentação	LHSV	Pressão	Dimetil octano	p-men-ta-no	p-mente no	p-cimeno	Limo-neno
	g/mi		Psig					
13%	30	2,3	50	1,2%	99%			
25%	30	2,3	50	1,1%	99%			
35%	30	2,3	50	1,2%	99%			
50%	30	2,3	50	1,2%	99%			
25%	40	3,0	55	1,1%	98%			
25%	78	5,9	58	1,1%	99%			
25%	104	7,8	47	1,1%	92%		6,5%	
25%	100	7,5	101	1,1%	99%			
25%	100	7,5	200	1,1%	99%			
25%	99	7,4	310	1,1%	99%			

[00192] Os testes de balanço de massa foram realizados durante a hidrogenação enquanto se usava 1 L de Ni/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 20% extrudado obtido junto a Johnson-Matthey, enquanto se alimentava 60 g/min de limonene/p-menthane a 20%. Isso corresponde a um reator LHSV de 4,5 L líquido/L cat/h ou um processo LHSV de 1,1 L limoneno/L cat/h. A pressão do reator foi mantida a 45-55 psig, a temperatura foi mantida a < 150 °C e o hidrogênio em excesso no efluente do reator foi mantido a 5,5-7,0 slpm. A massa do líquido de alimentação foi registrada repetidamente antes e após a operação por diversas horas. A massa de líquido recuperada do efluente do reator durante o mesmo período de tempo foi registrada. Um aumento na massa de 0,76% é esperado para a

hidrogenação completa de 25% limoneno/p-mentano. Os resultados são mostrados na Tabela 7.

	MB1	MB2	MB3	MB4	SUM
Alimentação inicial	11250	16300	9700	11960	
Alimentação final	2500	2110	2080	2500	
Processada	8750	14190	7620	9460	40020
Recuperada	8870	14680	7610	9670	400830
Aumento de massa	120	490	-10	210	810
		Aumento de massa total			2,02%

[00193] O aumento de massa total observado foi 2,0%. A diferença entre o aumento de massa esperado e o aumento de massa observado foi devido provavelmente a erro causado por variações temporais na retenção do líquido no sistema reator. Este aumento de massa observado indica que não houve perda de líquido de alimentação mensurável para reações laterais, como hidrotrencamento.

#### **Exemplo 7**

[00194] Este exemplo descreve a hidrogenação de farneseno em uma escala piloto.

[00195] Farneseno micróbio-derivado, que havia sido destilado com um aparelho de destilação de película esfregada e que foi estabilizado com 100 ppmw de 4-ter-butilcatecol ("p- TBC"), foi alimentado em um reator de leito fixo em fluxo descendente

concorrente com hidrogênio em excesso. O reator de leito fixo continha 1 L de Ni/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> a 20% extrudado obtido junto a Johnson-Matthey. A taxa de alimentação de líquido foi 9,6 L/h, e a composição de líquido foi 10-15% de farneseno em farnesano reciclado. O reator LHSV tinha 9,6 L líquido /L cat /h, e o processo LHSV tinha 0,96 a 1,4 L de farneseno /L cat/h. A jaqueta do reator foi mantida a 150 °C por transferência de calor com fluido, o reator foi mantido a 500 psig. O fluxo de hidrogênio em excesso no efluente foi mantido a > 1 slpm. A análise GC não mostrou olefinas residuais mensuráveis no produto. A medição do índice Br foi realizada por Intertek Caleb Brett, de acordo com ASTM D2710, e os resultados para as amostras de dois carbois de 5-gal de produto rendeu índices Br medidos de apenas 8 e 10 mg Br/100 g líquido, indicando que a insaturação residual foi insignificante.

[00196] Tabela 8: Condições de Hidrogenação

Hora	Taxa de fluxo de alimentação de líquido (L/h)	Concentração de alimentação (L farneseno /L alimentação de líquido)	Processo LHSV (L farneseno e/L cat/h)	Reator LHSV (L líquido/L cat/h)	Taxa de alimentação de hidrogênio	Temperatura °C							A Montante	A jusante	Amostra
						Banho SP	1 Topo	2	3	4	5	6 Fundo			
9:15	9,6	10%	0,96	9,6	7	150	128	195	174	164	158	150	503	500	2
10:25	9,6	10%	0,96	9,6	7	150	118	202	180	168	160	151	503	500	3
14:20	9,6	15%	1,44	9,6	10	150	123	233	193	174	163	150	503	500	7
15:20	9,6	15%	1,44	9,6	10	150	124	231	192	173	162	150	503	500	8
16:21	9,6	15%	1,44	9,6	10	150	124	241	195	175	163	152	503	500	9
21:26	9,6	15%	1,44	9,6	10	150	140	246	195	173	162	151	504	501	38
22:19	9,6	15%	1,44	9,6	10	150	140	246	195	173	162	151	503	500	39
23:16	9,6	15%	1,44	9,6	10	150	140	246	195		162	151	503	500	40

### Exemplo 8

[00197] Este exemplo descreve o hidro-processamento de farneseno a 5% com um combustível diesel inacabado contendo 1,1 por cento em peso de enxofre. O diesel inacabado continha 1,2 por cento em peso (12.000 ppmw) S, 100 ppmw N, e aproximadamente 31 por cento em peso de aromaticos. O intervalo de ebulição de 10%-90% foi 210 °C - 370 °C com base em destilação simulada.

[00198] Um catalisador de NiMoS (Albemarle) foi ativado por sulfetação com dimetildisulfeto. Para estabelecer uma linha de base, diesel inacabado foi introduzido no reator a LHSV = 2,3, e foi processado a 340 °C e 650 psig. O hidrogênio foi alimentado com o líquido a uma razão de H<sub>2</sub>/óleo de 300 N m<sup>3</sup> H<sub>2</sub>/m<sup>3</sup> alimentação de líquido (1.500 scf H<sub>2</sub>/bbl líquido). O perfil de temperatura do reator e a composição do efluente de gás foram

monitorados e a amostra de diesel inacabado foi processada por 72 horas. A amostra de diesel inacabado foi dessulfurizada desde 12.000 ppmw S até 13-20 ppmw de S sob estas condições de processamento, e foi denitrogenada desde 100 ppmw N até 0,3 a 0,4 ppmw de N. O número Br da alimentação diminuiu de 1,4 para < 0,5 no processo e o teor total de aromáticos diminuiu de cerca de 31 por cento em peso para cerca de 21 por cento em peso. A redução de aromáticos foi substancial para di- e tri-aromático e desconsiderável para mono-aromáticos. O consumo de hidrogênio total foi cerca de 57 N m<sup>3</sup> H<sub>2</sub>/m<sup>3</sup> alimentação de líquido ou 350 scf H<sub>2</sub>/bbl líquido. As medições do gás efluente indicaram que ele continha aproximadamente 2,2 vol. % vol % H<sub>2</sub>S, correspondendo grosseiramente à completa remoção do 1,2 por cento em peso de S do líquido de alimentação. O gás efluente também continha aproximadamente 0,1 vol % propano e fragmentos de hidrocarboneto mais pesados, correspondendo a a uma perda total de ~ 0,1% da alimentação de líquido para as reações laterais de hidro-craqueamento.

[00199] Após 72 horas no fluxo, o fluxo de alimentação de líquido foi mudado de diesel inacabado para uma amostra contendo 5 por cento em peso de farneseno (em diesel inacabado). A temperatura e a pressão do reator foram mantidas a 340 °C e 650 psig, e a razão entre hidrogênio e óleo foi mantida constante a

300 N m<sup>3</sup> H<sub>2</sub>/m<sup>3</sup> alimentação de líquido (1.500 scf H<sub>2</sub>/bbl liquid). O reator funcionou por 120 horas sob estas condições. A amostra contendo farneseno foi dessulfurizada de 1,2 por cento em peso de S para 25 a 32 ppmw de S durante o curso das 120 horas de teste. O teor de S no efluente pareceu estar deslocando para cima lentamente durante o teste de 25 para 32 ppmw, e nenhum esforço foi feito para reduzir o teor de S do efluente ajustando-se as condições de operação. O número Br da amostra contendo farneseno antes do hidro-processamento foi substancialmente mais alto do que aquele do diesel inacabado sozinho devido à presença de farneseno a 5%, e foi medido como 9,9. O número Br da amostra contendo farneseno foi diminuído até < 0,5 durante o hidro-processamento e a conversão completa de farneseno para C<sub>15</sub> saturado foi observada com análise serial GC x GC. O consumo de hidrogênio aumentou de 57 N m<sup>3</sup> H<sub>2</sub>/m<sup>3</sup> líquido de alimentação (350 scf H<sub>2</sub>/bbl liquid) observado para a amostra de diesel inacabado para 66 N m<sup>3</sup> H<sub>2</sub>/m<sup>3</sup> líquido de alimentação (400 scf H<sub>2</sub>/bbl liquid) para a amostra contendo farneseno, devido à necessidade de hidrogênio adicional para a hidrogenação de farneseno. O co-processamento de farneseno não teve impacto mensurável sobre a atividade de hidro-denitrogenação ou hidro-desaromatização, já que as concentrações de efluente de N e de aromáticos foram aproximadamente iguais para ambas as amostras. Não houve mudança

mensurável na atividade de hidro-craqueamento com base nas concentrações de gás efluente de propano e C6+ entre as duas amostras. Em adição, as perdas por hidro-craqueamento se mantiveram constantes a cerca de 0,1 % para ambas as amostras.

[00200] O catalisador de NiMoS foi removido e examinado quanto a depósitos de carbono após ambas as amostras terem sido hidroprocessadas. Análise elemental mostrou concentrações de 7,3 por cento em peso de C e 12,1 por cento em peso de S, valores típicos observados para catalisadores de hidro-processamento NiMoS. Este resultado indicou que não houve aumento substancial na deposição de carbono sobre o catalisador desde o hidro-processamento da amostra contendo farneseno.

#### **Exemplo 9**

[00201] Este exemplo descreve o específico do catalisador de hidrogenação PRICAT NI HTC500RP 1,2mm.

[00202] O reator foi carregado com 25 cm<sup>3</sup> de catalisador PRICAT Ni HTC500RP 1,2mm em quatro leitos discretos separados por SiC áspero (0,5 - 1,1 mm) novamente o vazio inter-partículas do catalisador foi preenchido com SiC grau fino (0,1 - 0,3 mm, 0,6 gSiC.gcat<sup>-1</sup>).

[00203] O catalisador foi ativado sob as seguintes condições de redução: G

Gás: H<sub>2</sub> (100 %)

Taxa de fluxo de gás: 50 l.hr-1

Pressão: 40 psig

Temperatura: Ambiente - 120 °C (5 graus C.min-1)

120 °C (60 min residência)

120 - 230 graus C (1,67 grausC.min-1)

230 °C (60 min residência)

Resfriar até a primeira temperatura de reação

[00204] O desempenho do catalisador a diversas temperaturas e LHSVs de 5% farneseno em decano (a 500 psig) está resumido na Tabela 9.

[00205] Tab 9: Índice de Bromo de amostras da saída do reator de diversas operações de hidrogenação.

	LHSV 10	LHSV 20	LHSV 40
Temperatura	Índice de Bromo		
100	-	2300	4200
140	-	750	2400
175	<100	200	800
220	-	<10	170

[00206] As amostras de gás também foram pegadas e analisadas para investigar se ocorriam, e quais reações de craqueamento ocorriam. A Tabela 10 resume os resultados.

[00207] Tabela 10: Análise de gás em ppm

Condições de processo		Análise do gás da saída do reator (ppm)				
Temperatura (°C)	LHSV (hr <sup>-1</sup> )	Metano	Etano	Propano	Butano	Pentano
175	10	4607	28	52	32	10
99	20	84	4	10	18	10
141	20	368	7	8	15	10

175	20	1950	18	37	30	10
175	20	2087	18	35	29	10
175	20	2181	16	35	27	10
220	20	6194	85	121	53	11
100	40	61	4	9	17	10
140	40	249	6	7	13	8
175	40	1499	15	31	28	10
175	40	1597	13	27	23	9
220	40	4808	57	97	48	10

[00208] Modificar a alimentação para farneseno a 5% em farneseno, fez pouca diferença no índice de bromo do produto resultante na saída do reator. Determinou-se que a hidrogenação sob as seguintes condições: 175°C, LHSV 20 hr-1, 500 psi, e farneseno a 5%, resultou em um produto com um índice de bromo de 200 - 300 com um teor de mono-olefina < 0,5%. Em adicao, o catalisador não mostrou mudança significativa no índice de bromo nas condições padrão após 350 horas on-lista negra sob estas condições.

#### **Exemplo 10**

[00209] O catalisador descarregado no Exemplo 9 foi caracterizado para ver como o catalisador tinha sido modificado. O catalisador foi descarregado em três partes - topo, meio e parte inferior do reator. As amostras do topo e do emio foram analisadas por TGA para determinar a temperatura de decomposição das espécies de carbono. Os resultados não mostram perda de níquel pelo catalisador e nenhuma perda significativa de área superficial do níquel. Uma pequena quantidade de enxofre havia

sido observada nas amostras do topo e do meio a 0,06 e 0,1%, respectivamente. Para ambas as amostras, toda a perda de peso foi observada antes de 500 °C, com a perda de peso máxima em torno de 300°C o que é indicativo de uma cadeia longa de hidrocarboneto. Não foi observado acúmulo de carbono (por exemplo, sem formação de coque) no catalisador descarregado, no entanto, até 4 por cento em peso de hidrocarboneto foi encontrado, o que foi atribuído a hidrocarbonetos de cadeia longa e que não foram removidos por extração.

[00210] Os exemplos dados acima são fornecidos para dar àqueles com conhecimento comum da técnica, uma descrição completa de como fazer e usar as modalidades reivindicadas e não se pretende limitar o escopo do que está descrito aqui. As modificações que são óbvias a pessoas versadas na técnica destinam-se a estar dentro do escopo das reivindicações a seguir. Todas as publicações e pedidos de patentes citados neste relatório são incorporados ao contexto à guisa de referência, como se cada tal publicação, patente ou pedido de patente fosse especificamente e individualmente indicado para ser incorporado aqui à guisa de referência.

## REIVINDICAÇÕES

1. Método de estabilização de uma olefina micróbio-derivada **CARACTERIZADO** por compreender:

a) separar olefina imiscível de uma mistura compreendendo uma solução aquosa, células microbianas e olefina imiscível, formando assim uma composição de olefina crua, em que a olefina imiscível é um isoprenóide C<sub>5</sub>-C<sub>20</sub>;

b) purificar a composição de olefina crua formando assim uma composição de olefina purificada, em que a olefina purificada compreende pelo menos 93% por peso da composição; e

c) adicionar um antioxidante fenólico à composição de olefina purificada para formar uma composição de olefina micróbio-derivada purificada estabilizada, em que o antioxidante fenólico é um derivado de fenol contendo um anel de fenil não fundido com um ou mais substituintes de hidroxila e está presente em uma quantidade que é pelo menos 0,005% por peso da composição de olefina micróbio-derivada purificada estabilizada.

2. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** por compreender adicionalmente a adição de um antioxidante fenólico à composição de olefina crua.

3. Método, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a etapa de purificação é selecionada dentre destilação fracionada, destilação

instantânea, adsorção, cromatografia líquida, extração por solvente e uma combinação dos mesmos.

4. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 3, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a etapa de purificação compreende a remoção ou redução dos monoglicerídeos, diglicerídeos e triglicerídeos ou ergosterol ou esqualeno na composição de olefina crua.

5. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 4, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a olefina imiscível é farneseno e está presente em pelo menos 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 93%, 95%, 97%, 99% ou mais por peso da olefina imiscível.

6. Método, de acordo com a reivindicação 5, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a olefina imiscível compreende zingibereno, bisaboleno, 10,11-di-hidro-10,11-epoxi-farneseno, dímeros de farneseno, farnisol ou uma combinação dos mesmos.

7. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 5, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o antioxidante fenólico é um polifenol ou um monofenol.

8. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 5, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o antioxidante fenólico é selecionado dentre 3-terc-butil-4-hidroxianisol; 2-terc-butil-4-hidroxianisol; 2,4-dimetil-6-terc-butilfenol; e 2,6-di-terc-butil-4-metilfenol.

9. Método, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o antioxidante fenólico é um catecol ou é um 4-terc-butilcatecol.

10. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 9, **CARACTERIZADO** por compreender, adicionalmente, reagir a composição de olefina purificada com hidrogênio na presença de um catalisador de hidrogenação tal que o hidrogênio sature ao menos uma ligação dupla na olefina.

11. Método, de acordo com a reivindicação 10, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a reação de hidrogenação ocorre a uma temperatura que é maior que a temperatura ambiente ou maior do que 100°C.

12. Composição de olefina microbiana estabilizada, conforme definida na reivindicação 1, **CARACTERIZADA** por compreender: a) uma olefina imiscível em uma quantidade de pelo menos 93% por peso da composição, em que a olefina imiscível é um isoprenóide C<sub>5</sub>-C<sub>20</sub> produzidas por células microbianas e em que a olefina é imiscível com água, e b) um antioxidante fenólico em que o antioxidante fenólico é um derivado de fenol contendo um anel de fenil não fundido com um ou mais substituintes de hidroxila em uma quantidade de pelo menos 0,005% por peso da composição.

13. Composição de olefina microbiana estabilizada, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADA** pelo fato de que o antioxidante fenólico é pelo menos 0,01% por peso da composição.

14. Composição de olefina microbiana estabilizada, de acordo com a reivindicação 12 ou 13, **CARACTERIZADA** pelo fato de que a olefina imiscível compreende farneseno, em que o

farneseno é pelo menos 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 93%, 95%, 97%, 99% ou mais por peso da composição.

15. Composição de olefina microbiana estabilizada, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADA** pelo fato de que a olefina imiscível compreende uma impureza selecionada dentre zingibereno, bisaboleno, 10,11-di-hidro-10,11-epoxi-farneseno, dímeros de farneseno, farnisol e uma combinação dos mesmos.

16. Composição de olefina microbiana estabilizada, de acordo com a reivindicação 15, **CARACTERIZADA** pelo fato de que a impureza está presente em uma quantidade de pelo menos 0,05% por peso da composição.

17. Composição de olefina microbiana estabilizada, de acordo com a reivindicação 12 ou 13, **CARACTERIZADA** pelo fato de que o antioxidante fenólico é selecionado dentre: resveratrol; 3-terc-butil-4-hidroxianisol; 2-terc-butil-4-hidroxianisol; 2,4-dimetil-6-terc-butilfenol; 2,6-di-terc-butil-4-metilfenol; e 4-terc-butilcatecol.

18. Composição de olefina microbiana estabilizada, que é uma composição de farneseno purificada, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADA** por compreender: a) uma mistura micróbio-derivada compreendendo farneseno em uma quantidade que é igual ou maior do que 93% por peso da composição e os seguintes compostos, sendo que cada um dos quais está presente em uma quantidade que é igual ou maior do que 0,1% por peso: bisaboleno, zingibereno, farnesol e epóxido de farneseno; e b) um antioxidante fenólico em que o

antioxidante fenólico é um derivado de fenol contendo um anel de fenil não fundido com um ou mais substituintes de hidroxila em uma quantidade que é pelo menos 0,005% por peso.

19. Composição de olefina microbiana estabilizada, que é uma composição de farnesano purificada, de acordo com a reivindicação 12, **CHARACTERIZADA** por compreender farnesano em uma quantidade que é cerca de pelo menos 93% por peso da composição e os seguintes compostos, cada um dos quais está presente em uma quantidade que é igual ou maior do que 0,1% por peso: bisabolano e tetradecano.

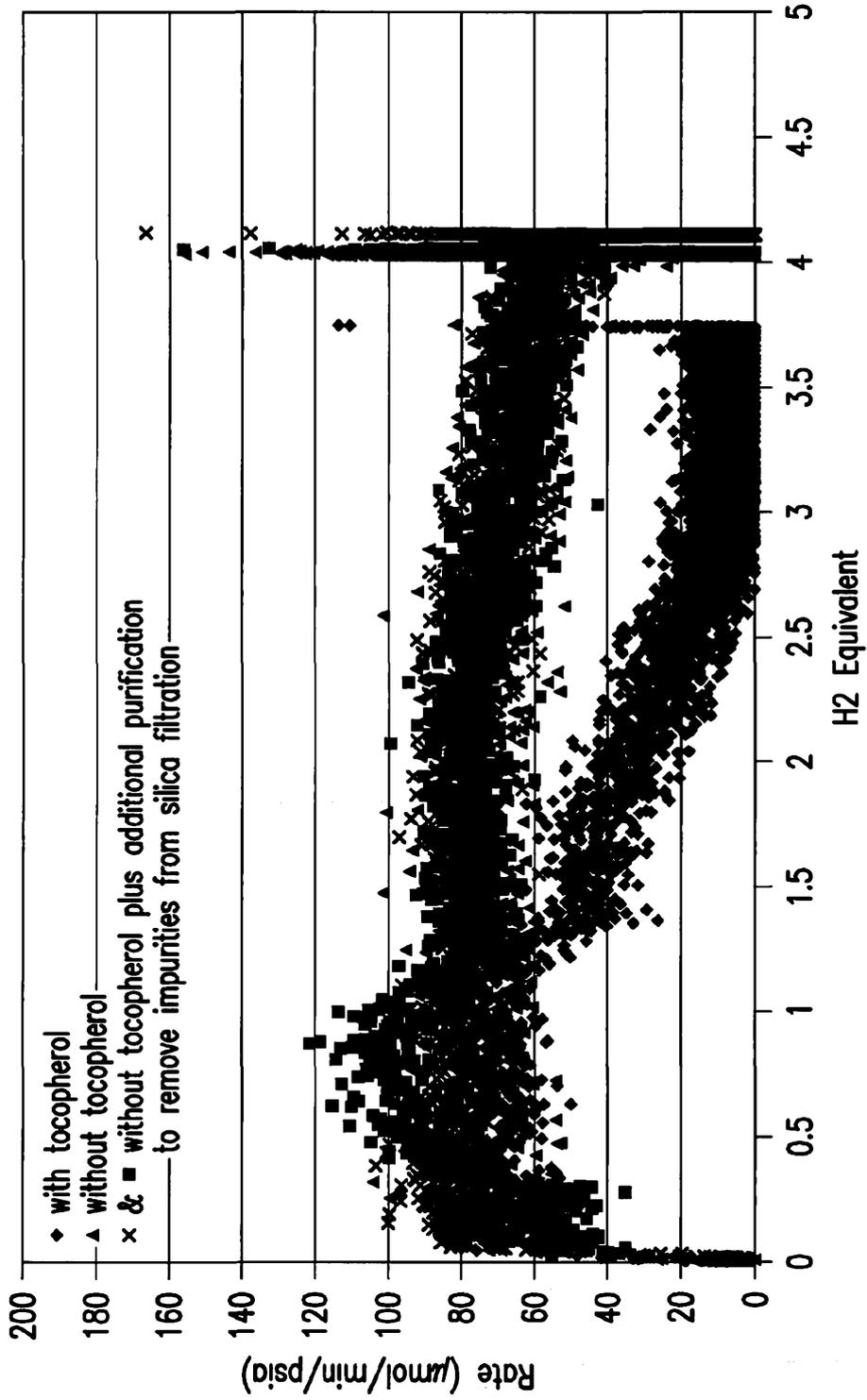


FIG.1

2/10

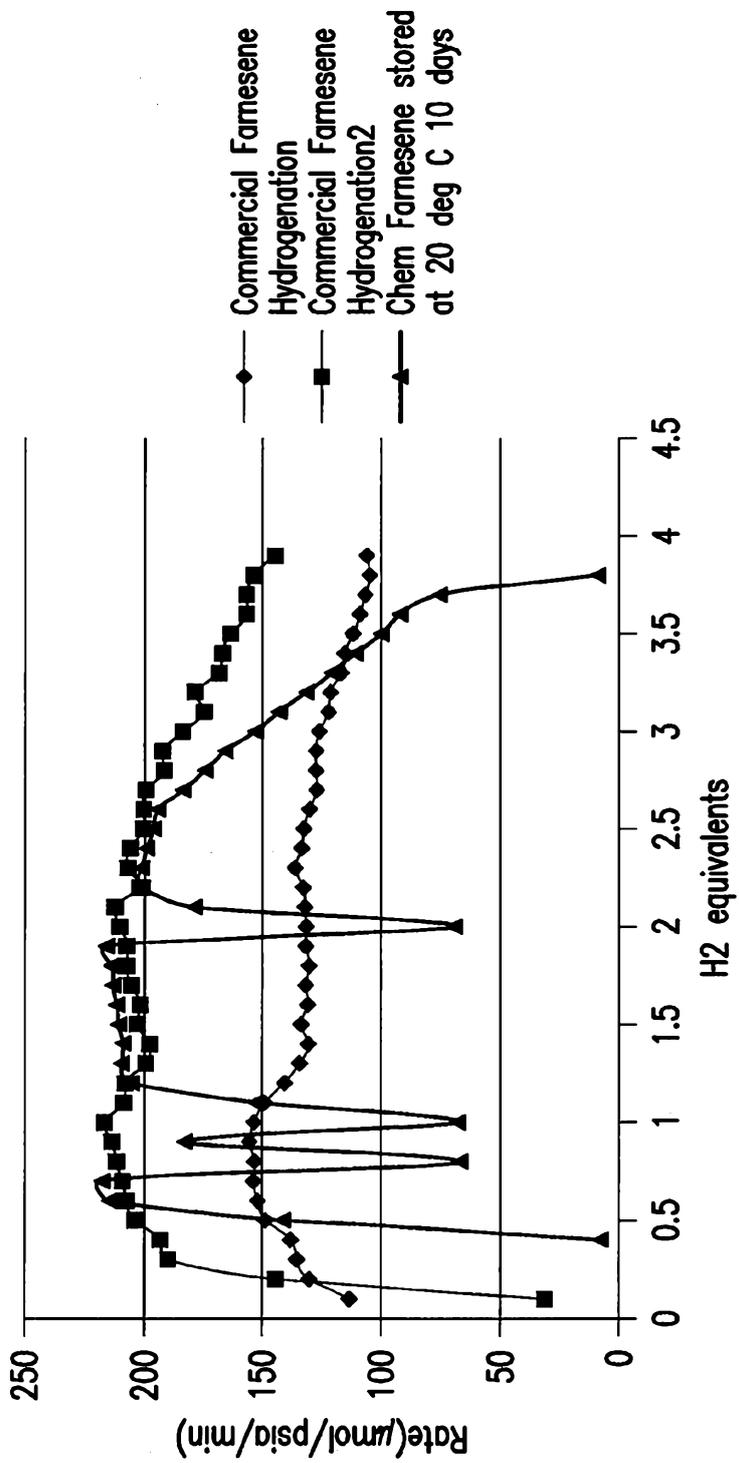


FIG.2

3/10

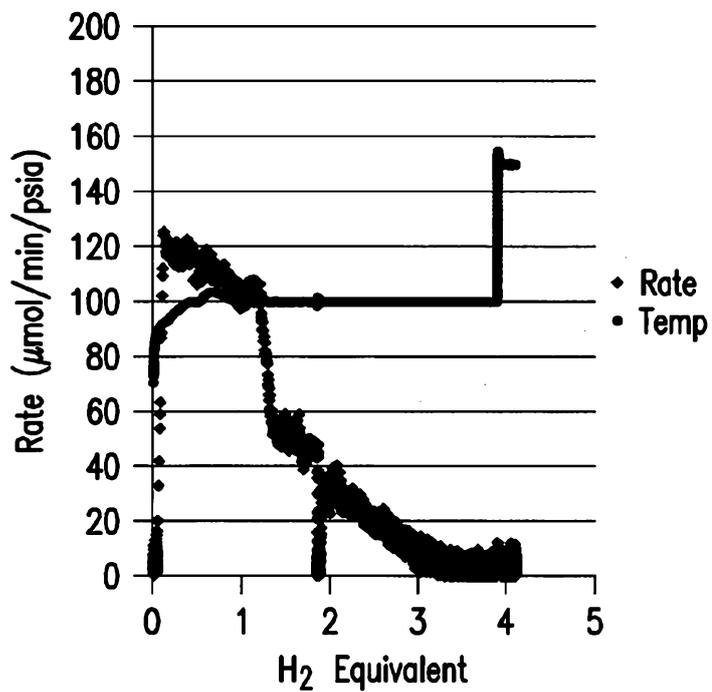


FIG.3A

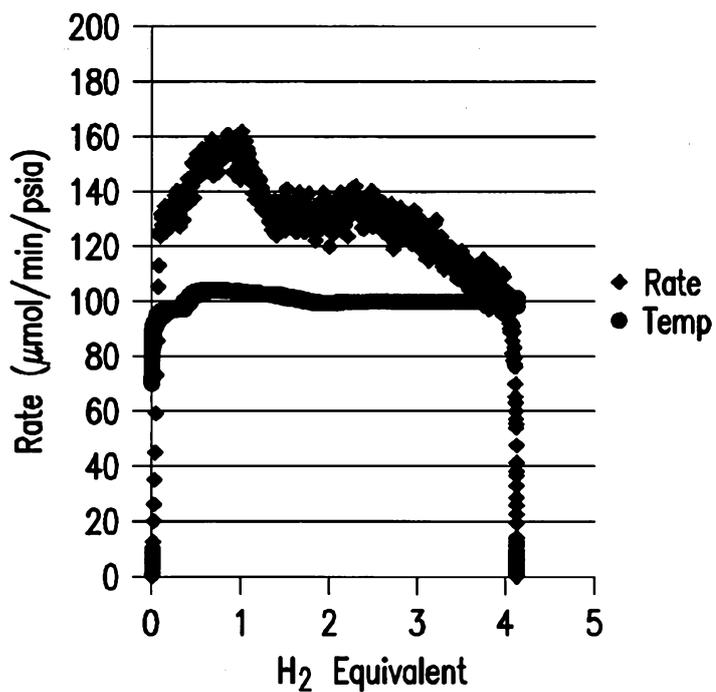


FIG.3B

4/10

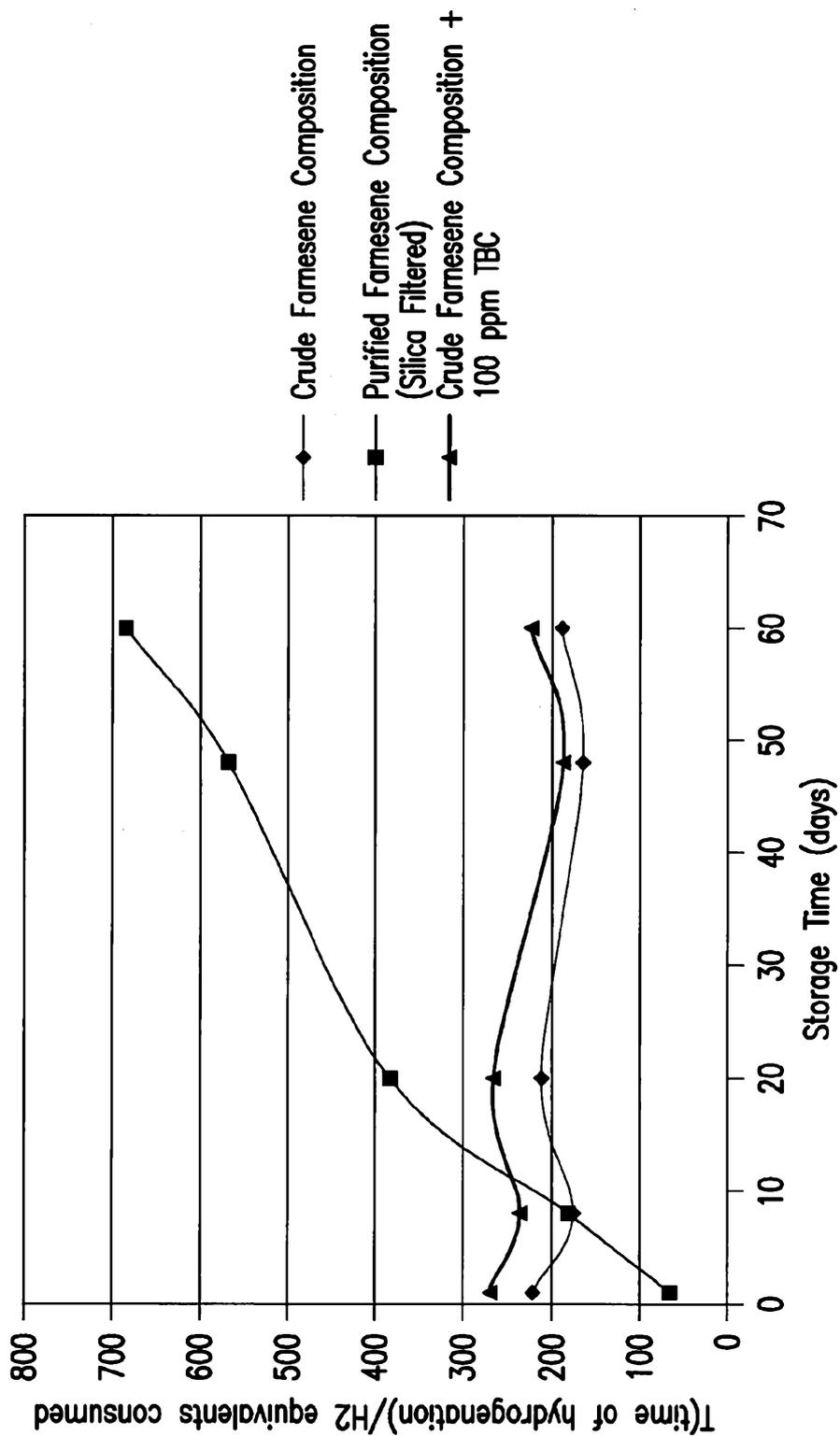


FIG.4

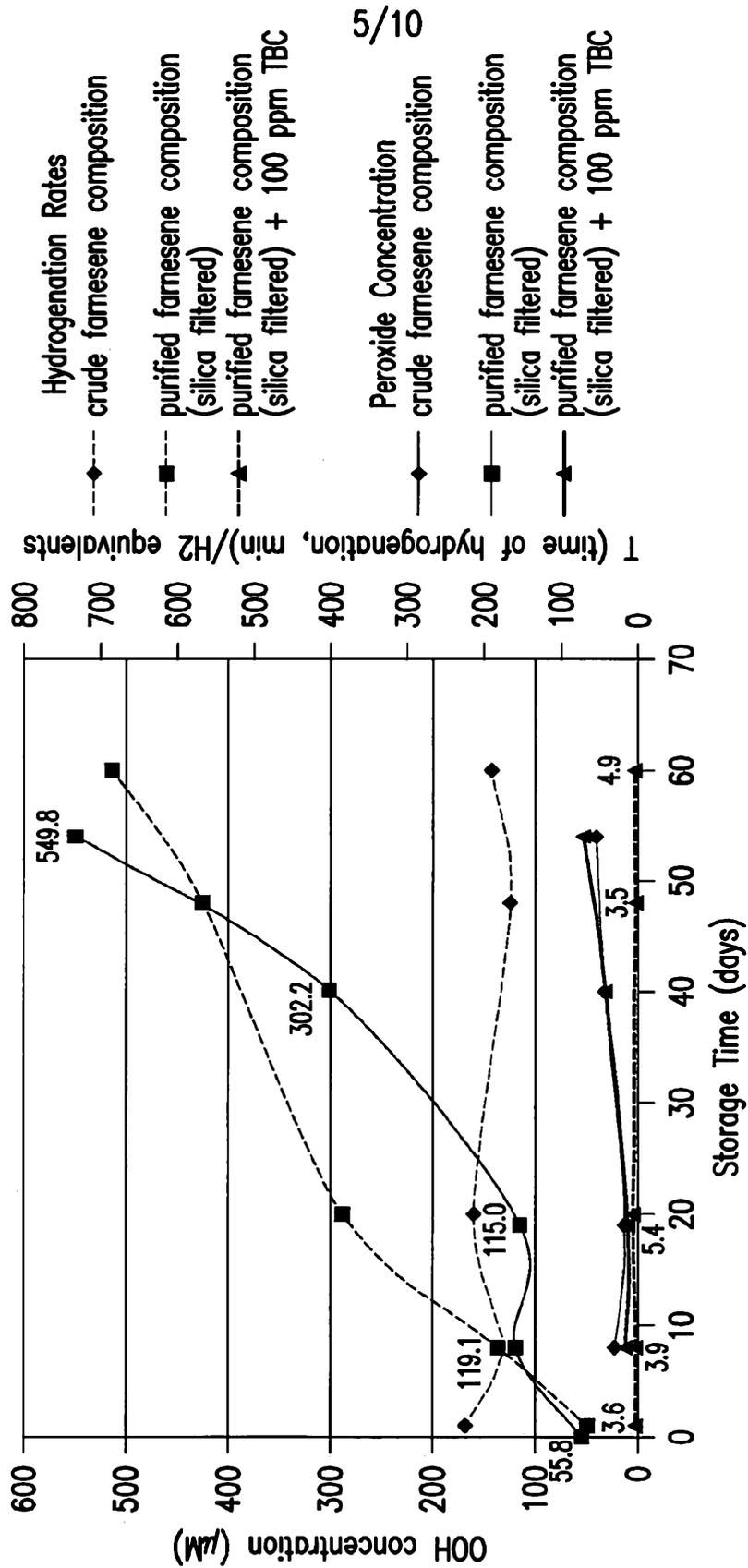


FIG. 5

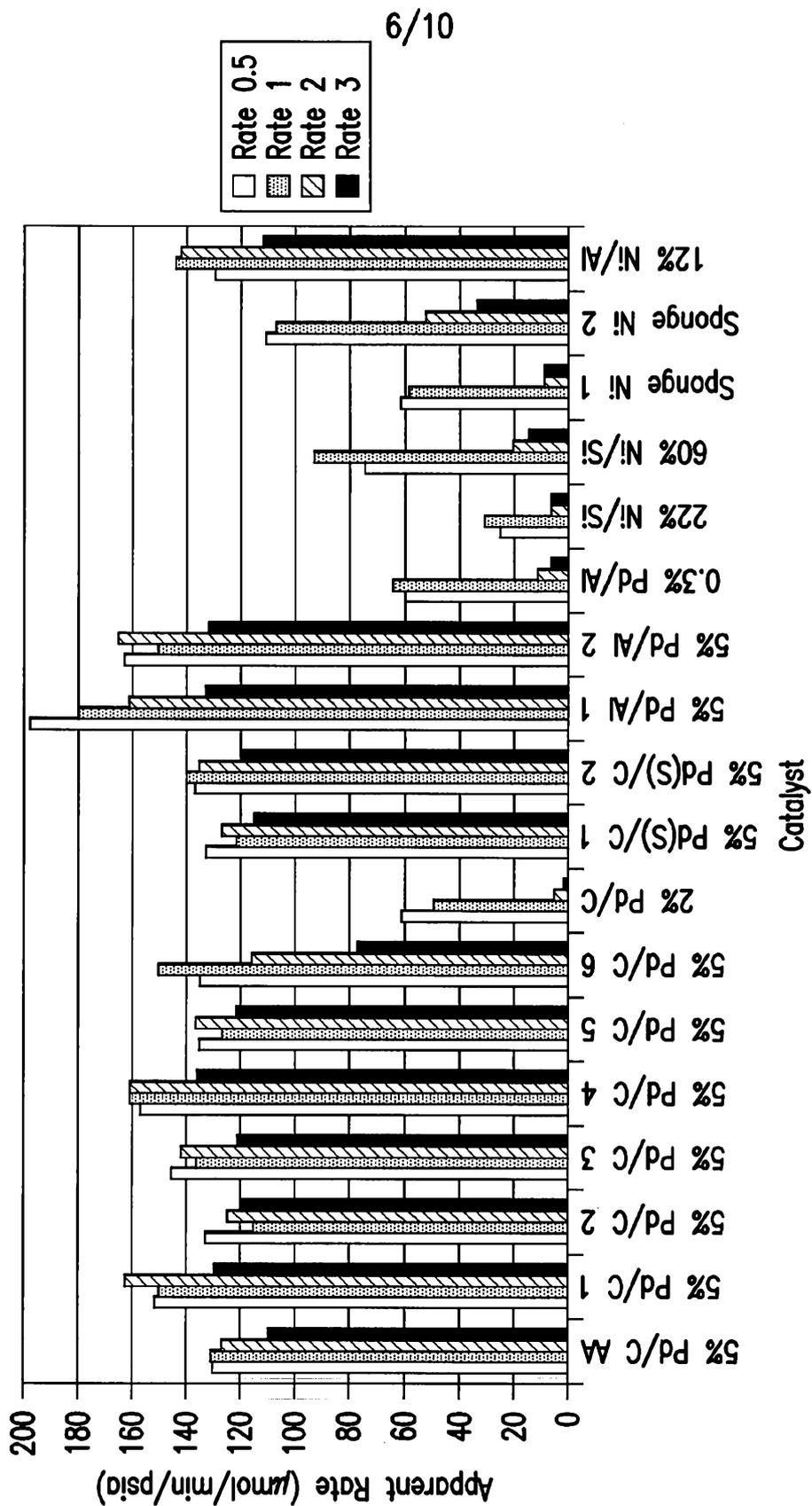


FIG. 6

7/10

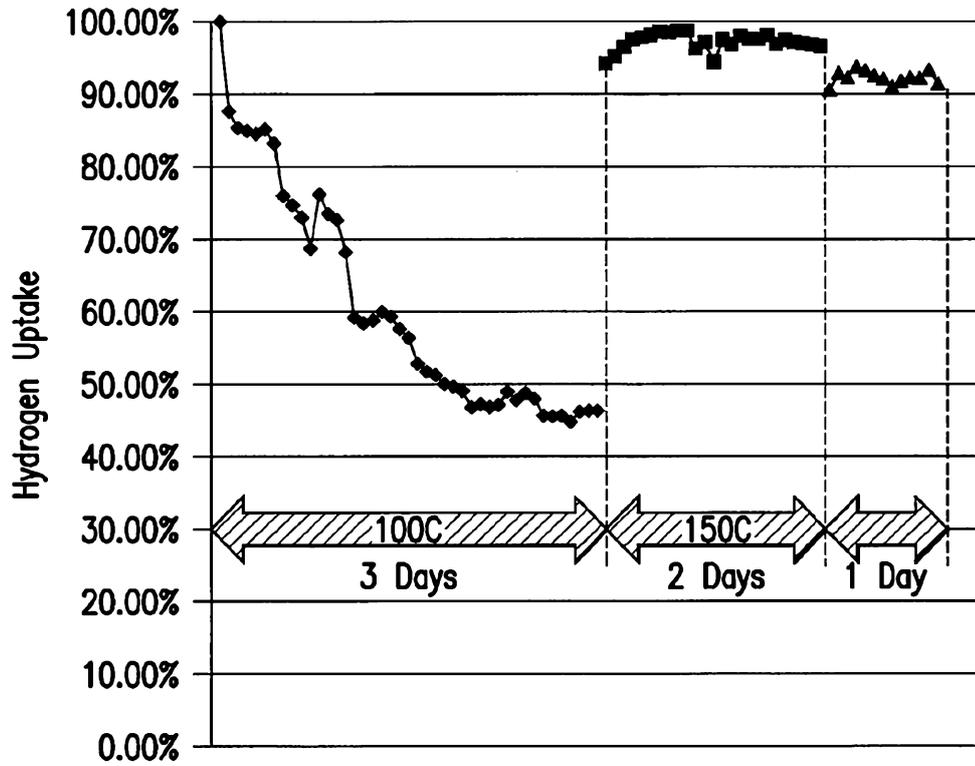
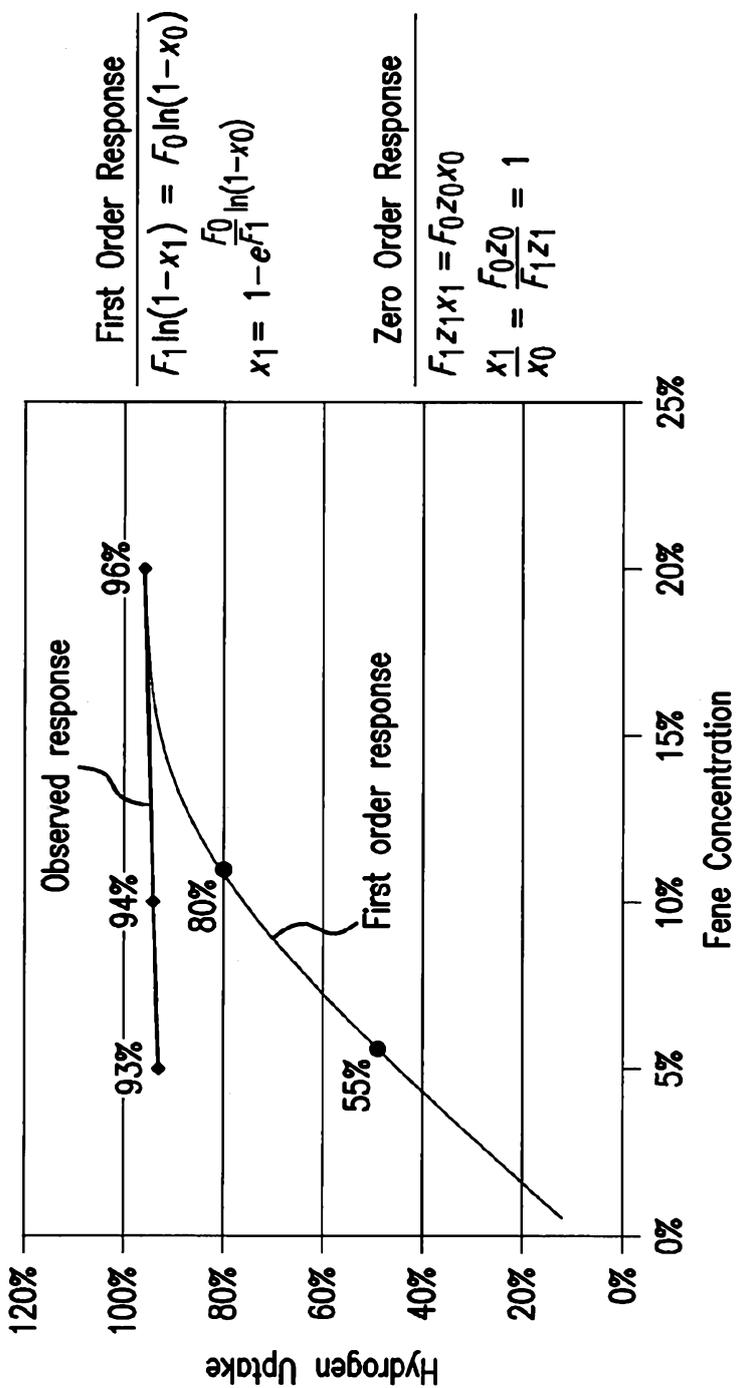


FIG. 7



First Order Response

$$F_1 \ln(1-x_1) = F_0 \ln(1-x_0)$$

$$x_1 = 1 - e^{\frac{F_0}{F_1} \ln(1-x_0)}$$

Zero Order Response

$$F_1 z_1 x_1 = f_0 z_0 x_0$$

$$\frac{x_1}{x_0} = \frac{f_0 z_0}{F_1 z_1} = 1$$

FIG. 8

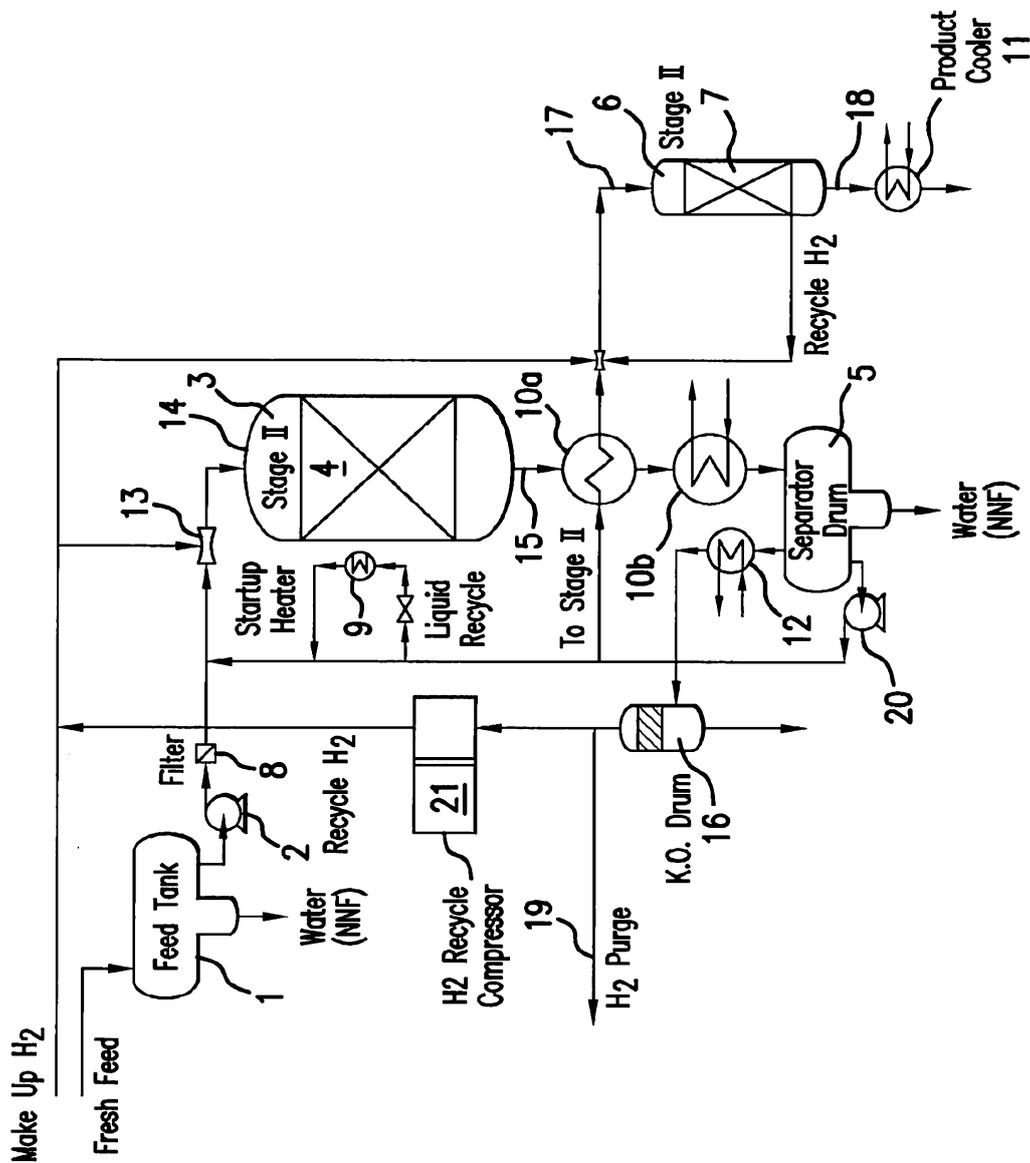


FIG. 9

10/10

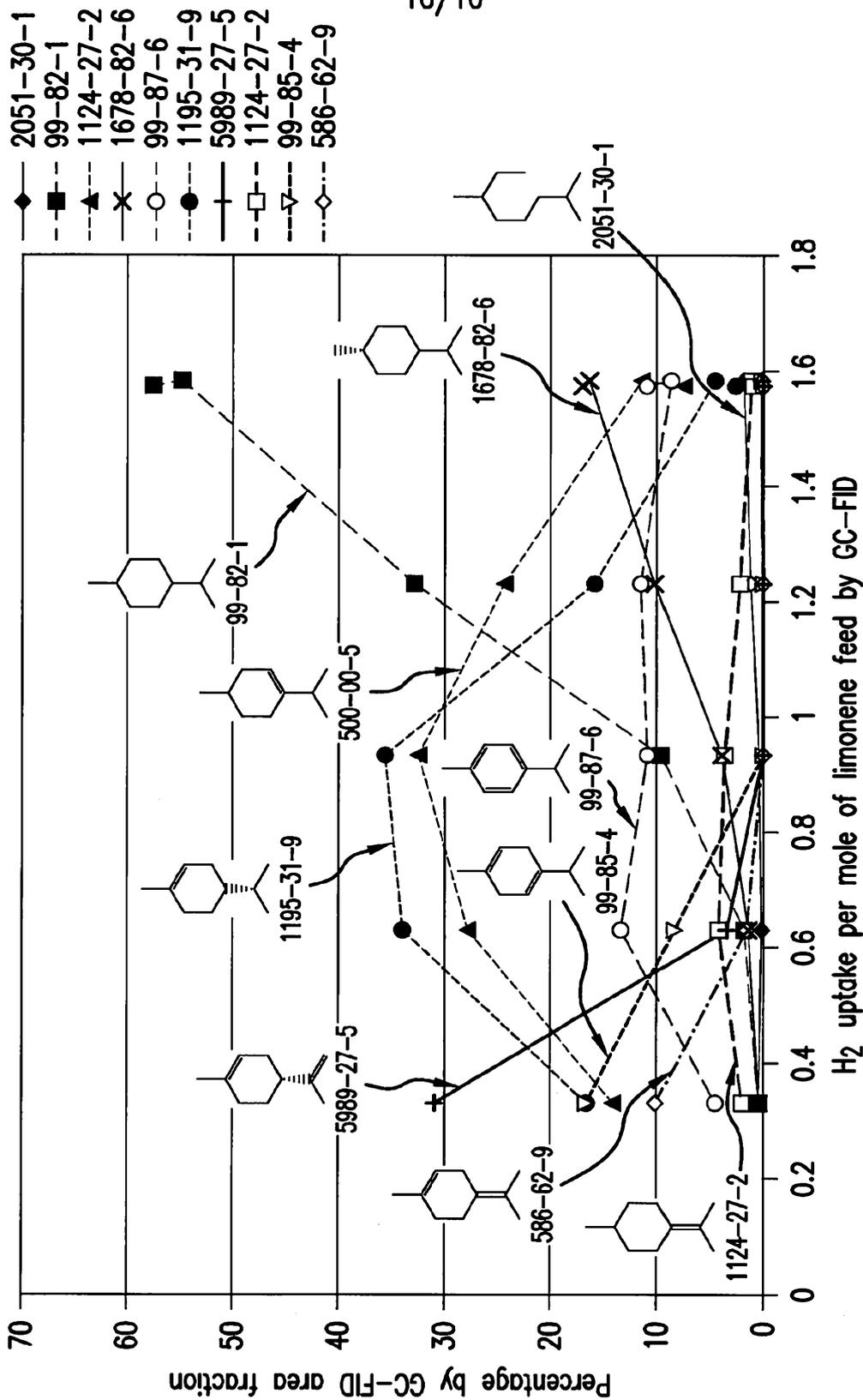


FIG.10