

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **239717**
(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **429587**

(22) Data zgłoszenia: **11.04.2019**

(51) Int.Cl.
C07C 29/56 (2006.01)
C07C 27/00 (2006.01)
B01J 21/16 (2006.01)

(54)

Sposób izomeryzacji geraniolu

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

19.10.2020 BUP 22/20

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

27.12.2021 WUP 39/21

(73) Uprawniony z patentu:

**ZACHODNIOPOMORSKI UNIWERSYTET
TECHNOLOGICZNY W SZCZECINIE,
Szczecin, PL**

**AKADEMIA IM. JAKUBA Z PARADYŻA
W GORZOWIE WIELKOPOLSKIM,
Gorzów Wielkopolski, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

AGNIESZKA WRÓBLEWSKA, Szczecin, PL

PIOTR MIĄDLICKI, Szczecin, PL

ANNA BIEDA, Gorzów Wielkopolski, PL

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Monika Wielecka

PL 239717 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób izomeryzacji geraniolu w obecności katalizatora, w wyniku którego otrzymuje się takie cenne związki jak: linalol, nerol, cytral, ocymen, beta-pinen, izocembrol i tunbergol.

Linalol (3,7-dimetylooktadi-1,6-en-3-ol) jest to nienasycony alkohol alifatyczny, należący do grupy terpenów, który ma zapach konwalii. Wytwarzany jest przez ponad 200 gatunków roślin, głównie z rodzin Lamiaceae (mięta i aromatyczne zioła), Lauraceae (laur, cynamon i drzewo różane), Rutaceae (owoce cytrusowe), przez brzozę i niektóre gatunki grzybów. W sposób naturalny pozyskuje się go z takich olejków eterycznych jak: linalowy, kolendrowy, czy pomarańczowy. Można go też otrzymywać na drodze syntezy organicznej. Linalol znalazł zastosowania w przemyśle kosmetycznym jako środek zapachowy (środki higieniczne, mydła, detergenty, czy balsamy), ponadto stosowany jest w przemyśle perfumeryjnym (również w postaci octanu linalolilu). Używany też jest jako insektycyd (działa odstraszająco na pchły, karaluchy, czy komary). Linalol może znaleźć zastosowania w medycynie, gdyż wstępne badania pokazały, że związek ten podawany przez wdychanie zmniejszał stres u szczurów.

Nerol jest organicznym związkiem chemicznym, należącym do grupy terpenów. Związek ten ma zapach różany, przyjemniejszy i bardziej delikatny od zapachu geraniolu, którego jest izomerem geometrycznym (o konfiguracji cis). Występuje on w sposób naturalny w olejkach: bergamotowym i nerolowym. Jest to związek dużo droższy od geraniolu, dlatego w przemyśle perfumeryjnym jest stosowany do przygotowywania droższych i bardziej luksusowych kompozycji zapachowych.

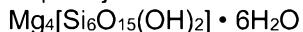
Cytral jest aldehydem powstającym w wyniku utlenienia geraniolu lub nerolu. Należy on do grupy terpenów i posiada intensywny zapach cytrynowy. Występuje w postaci 2 izomerów geometrycznych: „cytral a” – geranial (izomer trans) i „cytral b” – neral (izomer cis). W naturze występuje jako mieszanina tych dwóch izomerów. Pod wpływem kwasu siarkowego tworzy się z niego mieszanina cyklicznych alkoholi. Cytral jest składnikiem wielu olejków eterycznych, między innymi występuje on w oleju cytrynowym, w oleju lemongrasowym (z trawy cytrynowej) (80% cytralu), w oleju z liści tropikalnej rośliny Backhousia citriodora – cytrynowy mirt (90% cytralu), werbeny cytrynowej (30–35% cytralu), melisy i pomarańczy. Cytral stosowany jest w przemyśle perfumeryjnym i spożywczym jako środek zapachowy. Jest on również stosowany jako wzmacniacz smaku i jako olejek cytrynowy. Cytral posiada również silne właściwości antybakteryjne oraz wykazuje działanie przeciwnowotworowe.

Ocymen, a właściwie ocymeny to związki chemiczne z grupy monoterpenu o wzorze $C_{10}H_{16}$, w skład tej grupy wchodzi stereoisomery: α -ocymenu, β -ocymenu i allo-ocymenu. Izomery te występują naturalnie w olejkach eterycznych, m.in. w oleju lawendowym i oleju nagietkowym. Związki te są wykorzystywane w przemyśle perfumeryjnym, kosmetycznym i w medycynie.

Beta-pinen jest związkiem monoterpenu występującym w wielu roślinach, takich jak: sosna zwyczajna (*Pinus silvestris*), czy sosna nadmorska (*Pinus pinaster*). Związek ten jest też składnikiem terpentyny otrzymywanej z żywicy sosny. Ma on drzewno-zielony zapach, przypominający zapach sosny. Jego izomerem jest alfa-pinen. Zarówno alfa-pinen jak i beta-pinen wykazują właściwości rozgrzewające, antyseptyczne, żółciopędne oraz moczopędne. Ponadto mogą być stosowane w przemyśle perfumeryjnym i kosmetycznym oraz w produktach chemii gospodarczej, np. kostki do WC.

Izocembrol i tunbergol wykazują działanie antynowotworowe, a także antyoksydacyjne i antymikrobiologiczne. Ponadto mogą one być stosowane do syntezy innych związków biologicznie aktywnych.

Sepiolit jest minerałem zaliczanym do grupy krzemianów. Jego wzór ogólny jest następujący:



Jest to minerał odporny na temperaturę, o strukturze porowatej, podobny do gliny i twardniejący po wyschnięciu. Sepiolit jest produktem przeobrażenia serpentynitów w trakcie procesów wietrzeniowych i hydrotermalnych. Czasami spotyka się go wśród skał osadowych pochodzenia jeziornego i osadów głębokomorskich. Zawiera on 63,3% związków krzemu, 27,4% związków magnezu i 9,3% wody. Sepiolit znalazł zastosowania w elektrotechnice i w farmacji. Służy on również do produkcji środków czyszczących, jest stosowany w przemyśle jako materiał izolacyjny – zamiennik azbestu, jako absorbent wycieków przemysłowych i chemikaliów, w oczyszczalniach jako absorbent toksyn, a także do kontroli (stabilizacji) wilgotności i jako dodatek konstrukcyjny (cementy, tynki).

W. Yu ze współpracownikami (Chinese Chemical Letters vol. 13, no. 6, 495–496, 2002) opisał izomeryzację geraniolu katalizowaną przez $FeCl_2 \times H_2O$. Jako produkty w tej reakcji powstawały linalol i alfa-terpineol. Reakcję izomeryzacji prowadzono w acetonitrylu (przez rozpuszczanie geraniolu i katalizatora w tym rozpuszczalniku). Stosowano temperaturę pokojową i czas reakcji 4 h.

W patencie US 7 126 033 z 2006 opisano izomeryzację mieszaniny geraniol/nerol. Reakcję izomeryzacji prowadzono w reaktorze o pojemności 1,6 litra, który był zaopatrzony w mieszadło. Do tego reaktora wprowadzano 825 g mieszaniny geraniol/nerol o zawartości geraniolu 69,5% i o zawartości nerolu 29,5%. Zawartość reaktora ogrzewano do temperatury 160°C i podłączano próżnię (132–135 mbar). Następnie dodawano mieszaninę 1,29 g kwasu wolframowego w 3,86 g 30% nadtlenu wodoru, która była utrzymywana w temperaturze 40°C przez 6 h w celu otrzymania roztworu kwasu oksodiatlenowolframowego, a także roztwór 2,63 g 8-hydroksychinoliny w 26,3 g metanolu. Powstający linalol był od razu oddestylowywany za pomocą kolumny destylacyjnej. Destylował on w temperaturze 133,8°C, a jego wydajność wynosiła 110 g na godzinę. Czystość tak otrzymanego linalolu wynosiła 98%. W tym samym czasie uzupełniane były surowce, tzn. 112 g/h mieszaniny geraniol/nerol i 1 g/h mieszaniny kwasu wolframowego w 30% nadtlenu wodoru oraz 8-hydroksychinoliny w metanolu były w sposób ciągły podawane do reaktora. Prowadzono również badania z czystym geraniolem (uzyskano tutaj takie same wyniki, jak dla mieszaniny geraniol/nerol opisywanej wyżej) i z mieszaniną geraniol/nerol uzyskaną z procesu hydrogenacji cytralu, która miała następujący skład: 72% geraniolu, 21% nerolu, 2% cytronellolu i 2% izonerolu. W przypadku mieszaniny po procesie hydrogenacji cytralu uzyskano po zakończeniu procesu 6570 g linalolu o czystości 98%. P. Srivastava ze współpracownikami (*Radiochemistry*, vol. 52, No. 5, str. 561–564, 2010) opisał izomeryzację geraniolu wywołaną promieniami gamma. W tym rozwiązaniu roztwór 500 mg geraniolu rozpuszczonego w 5 ml metanolu naświetlano promieniami gamma, których źródłem był ^{60}Co . Podczas naświetlania geraniol izomeryzował do nerolu i linalolu.

V. Tsitsishvili ze współpracownikami (*Bulletin of the Georgian National Academy of Sciences* vol. 12, no. 3, 62–69, 2018) i T. Ramishvili ze współpracownikami (*International Journal of Recent Scientific Research* vol. 9, no. 3, 25454–25460, 2018) opisywał izomeryzację geraniolu na mikro- i mezoporowatych zeolitach BEA. Izomeryzację geraniolu prowadzono w fazie ciekłej, w reaktorze szklanym o pojemności 50 ml, który był wyposażony w chłodnicę zwrotną, termometr i wlot do wprowadzania gazu inertyjnego oraz mieszadło magnetyczne. Izomeryzacja była prowadzona bez udziału rozpuszczalnika, przy stosunkach wagowych katalizator/geraniol od 0,0075 do 0,053 g/g (od 0,75% wag. od 5,3% wag.), w atmosferze gazu obojętnego (azot, argon) i w temperaturach od 27 do 150°C. Reakcję prowadzono w czasie od 1 do 2 h. Po reakcji katalizator oddzielano przez odwirowanie. Wśród produktów otrzymywano między innymi: linalol, farnesol, beta-mircen, limonen, ocymen, alfa-terpineol, nerol, geranylgeraniol, dimircen i tunbergol. Konwersja geraniolu sięgała 40%.

Do tej pory w literaturze nie opisano zastosowania sepiolitu w izomeryzacji geraniolu.

Nieoczekiwanie okazało się, że sepiolit pochodzący z Hiszpanii jest aktywnym katalizatorem w procesie izomeryzacji geraniolu. W reakcji geraniol izomeryzował do linalolu, ocymenu, nerolu, cytralu, izocembrolu i tunbergolu.

Sposób izomeryzacji geraniolu, według wynalazku, w fazie ciekłej, w obecności katalizatora, charakteryzuje się tym, że jako katalizator stosuje się zmielony do postaci proszku i odsiany na sicie 0,25 mm sepiolit w ilości 2,5–15% wagowych w mieszaninie reakcyjnej. Stosuje się sepiolit o następującym składzie: glin 1,60%, krzem 47,29%, wapń 13,85%, potas 0,38%, magnez 35,66%, tytan 0,16% i żelazo 0,36%. Proces izomeryzacji geraniolu prowadzi się w temperaturze 80–150°C i w czasie od 15 minut do 24 godzin, w atmosferze powietrza, pod ciśnieniem atmosferycznym, stosując intensywność mieszania 500 obr/min. Do reaktora wprowadza się w pierwszej kolejności geraniol, a później katalizator.

Zaletą zastosowanego sposobu izomeryzacji jest to, że stosuje się w nim reaktory szklane, które są tańsze niż wykonane np. ze stali nierdzewnej. Ponadto izomeryzacja ta jest prowadzona pod ciśnieniem atmosferycznym w obecności powietrza, bez wprowadzania do reaktora gazów inertyjnych (azot, argon) i nie wymaga użycia aparatury ciśnieniowej, np. autoklawów. Inną, istotną korzyścią zastosowanej metody izomeryzacji geraniolu jest otrzymywanie w niej cennych produktów, jakimi są: linalol, nerol, ocymen, cytral, izocembrol i tunbergol. Ponadto zaletą opisanego sposobu izomeryzacji geraniolu jest zastosowanie w nim katalizatora pochodzenia naturalnego – sepiolitu, który jest stosunkowo tanim i łatwo dostępnym materiałem porowatym.

Sposób według wynalazku przedstawiono w przykładach wykonania.

Przykład 1

Do reaktora szklanego o pojemności 25 cm³, który był zaopatrzony w chłodnicę zwrotną i mieszadło magnetyczne z funkcją grzania wprowadzano 3,000 g geraniolu oraz 0,33 g katalizatora (sepiolit). Reaktor umieszczano w łańpie, a następnie zanurzano w łaźni olejowej i włączano mieszanie.

Proces izomeryzacji geraniolu badano w temperaturze 80°C, przy zawartości katalizatora 10% wag. oraz w czasie reakcji 3 h. Po zakończonej syntezie roztwór poreakcyjny oddzielano od katalizatora przez odwirowanie. Analizę ilościową wykonano metodą chromatografii gazowej, do analiz zastosowano chromatograf gazowy Thermo Electron FOCUS wyposażony w detektor FID oraz kolumnę RTX-5 (30 m × 0,32 mm × 0,25 µm). Parametry pracy chromatografu były następujące: przepływ helu 0,6 ml/min, temperatura dozownika 240°C, temperatura detektora 250°C, początkowa temperatura pieca 80°C, następnie wzrost z szybkością 5°C/min do 240°C i izotermicznie w 250 przez 5 minut. W celu określenia składu mieszanin poreakcyjnych zastosowano metodę normalizacji wewnętrznej. W badanych warunkach uzyskano następujące wartości selektywności głównych produktów: selektywność linalolu 3% mol i selektywność cytralu 2% mol. Konwersja geraniolu wyniosła 3% mol.

Przykład 2

Do reaktora szklanego o pojemności 25 cm³, który był zaopatrzony w chłodnicę zwrotną i mieszadło magnetyczne z funkcją grzania wprowadzano 3,000 g geraniolu oraz 0,33 g katalizatora (sepiolit). Reaktor umieszczano w łańpie, a następnie zanurzano w łaźni olejowej i włączano mieszanie. Proces izomeryzacji geraniolu badano w temperaturze 150°C, przy zawartości katalizatora 10% wag. oraz w czasie reakcji 3 h. Po zakończonej syntezie roztwór poreakcyjny oddzielano od katalizatora przez odwirowanie. Analizę ilościową wykonano metodą chromatografii gazowej, do analiz zastosowano chromatograf gazowy Thermo Electron FOCUS wyposażony w detektor FID oraz kolumnę RTX-5 (30 m × 0,32 mm × 0,25 µm). Parametry pracy chromatografu były następujące: przepływ helu 0,6 ml/min, temperatura dozownika 240°C, temperatura detektora 250°C, początkowa temperatura pieca 80°C, następnie wzrost z szybkością 5°C/min do 240°C i izotermicznie w 250 przez 5 minut. W celu określenia składu mieszanin poreakcyjnych zastosowano metodę normalizacji wewnętrznej. W badanych warunkach uzyskano następujące wartości selektywności głównych produktów: selektywność linalolu 9% mol, selektywność cytralu 2% mol, selektywność nerolu 2% mol, selektywność ocymenu 7% mol, selektywność izocembrolu 13% mol i selektywność tunbergolu 35% mol. Konwersja geraniolu wyniosła 94% mol.

Przykład 3

Do reaktora szklanego o pojemności 25 cm³, który był zaopatrzony w chłodnicę zwrotną i mieszadło magnetyczne z funkcją grzania wprowadzano 3,01 g geraniolu oraz 0,08 g katalizatora (sepiolit). Reaktor umieszczano w łańpie, a następnie zanurzano w łaźni olejowej i włączano mieszanie. Proces izomeryzacji geraniolu badano w temperaturze 120°C, przy zawartości katalizatora 2,5% wag. oraz w czasie reakcji 3 h. Po zakończonej syntezie roztwór poreakcyjny oddzielano od katalizatora przez odwirowanie. Analizę ilościową wykonano metodą chromatografii gazowej, do analiz zastosowano chromatograf gazowy Thermo Electron FOCUS wyposażony w detektor FID oraz kolumnę RTX-5 (30 m × 0,32 mm × 0,25 µm). Parametry pracy chromatografu były następujące: przepływ helu 0,6 ml/min, temperatura dozownika 240°C, temperatura detektora 250°C, początkowa temperatura pieca 80°C, następnie wzrost z szybkością 5°C/min do 240°C i izotermicznie w 250 przez 5 minut. W celu określenia składu mieszanin poreakcyjnych zastosowano metodę normalizacji wewnętrznej. W badanych warunkach uzyskano następujące wartości selektywności głównych produktów: selektywność linalolu 7% mol, selektywność cytralu 1% mol, selektywność nerolu 0% mol, selektywność ocymenu 2% mol, selektywność izocembrolu 28% mol i selektywność tunbergolu 46% mol. Konwersja geraniolu wyniosła 58% mol.

Przykład 4

Do reaktora szklanego o pojemności 25 cm³, który był zaopatrzony w chłodnicę zwrotną i mieszadło magnetyczne z funkcją grzania wprowadzano 3,13 g geraniolu oraz 0,53 g katalizatora (sepiolit). Reaktor umieszczano w łańpie, a następnie zanurzano w łaźni olejowej i włączano mieszanie. Proces izomeryzacji geraniolu badano w temperaturze 120°C, przy zawartości katalizatora 15% wag. oraz w czasie reakcji 3 h. Po zakończonej syntezie roztwór poreakcyjny oddzielano od katalizatora przez odwirowanie. Analizę ilościową wykonano metodą chromatografii gazowej, do analiz zastosowano chromatograf gazowy Thermo Electron FOCUS wyposażony w detektor FID oraz kolumnę RTX-5 (30 m × 0,32 mm × 0,25 µm). Parametry pracy chromatografu były następujące: przepływ helu 0,6 ml/min, temperatura dozownika 240°C, temperatura detektora 250°C, początkowa temperatura pieca 80°C, następnie wzrost z szybkością 5°C/min do 240°C i izotermicznie w 250 przez 5 minut. W celu określenia składu mieszanin poreakcyjnych zastosowano metodę normalizacji wewnętrznej. W badanych warunkach uzyskano następujące wartości selektywności głównych produktów: selektywność linalolu 9% mol, selektywność cytralu 2% mol, selektywność nerolu 4% mol, selektywność

ocymenu 3% mol, selektywność izocembrolu 10% mol i selektywność tunbergolu 17% mol. Konwersja geraniolu wyniosła 69% mol.

Przykład 5

Do reaktora szklanego o pojemności 25 cm³, który był zaopatrzony w chłodnicę zwrotną i mieszadło magnetyczne z funkcją grzania wprowadzano 3,00 geraniolu oraz 0,33 g katalizatora (sepiolit). Reaktor umieszczano w łaźni olejowej i włączano mieszanie. Proces izomeryzacji geraniolu badano w temperaturze 120°C, przy zawartości katalizatora 10% wag. oraz w czasie reakcji 15 minut. Po zakończonej syntezie roztwór poreakcyjny oddzielano od katalizatora przez odwirowanie. Analizę ilościową wykonano metodą chromatografii gazowej, do analiz zastosowano chromatograf gazowy Thermo Electron FOCUS wyposażony w detektor FID oraz kolumnę RTX-5 (30 m × 0,32 mm × 0,25 μm). Parametry pracy chromatografu były następujące: przepływ helu 0,6 ml/min, temperatura dozownika 240°C, temperatura detektora 250°C, początkowa temperatura pieca 80°C, następnie wzrost z szybkością 5°C/min do 240°C i izotermicznie w 250 przez 5 minut. W celu określenia składu mieszanin poreakcyjnych zastosowano metodę normalizacji wewnętrznej. W badanych warunkach uzyskano następujące wartości selektywności głównych produktów: selektywność linalolu 1% mol, selektywność ocymenu 1% mol, selektywność izocembrolu 1% mol i selektywność tunbergolu 1% mol. Konwersja geraniolu wyniosła 5% mol.

Przykład 6

Do reaktora szklanego o pojemności 25 cm³, który był zaopatrzony w chłodnicę zwrotną i mieszadło magnetyczne z funkcją grzania wprowadzano 3,00 g geraniolu oraz 0,33 g katalizatora (sepiolit). Reaktor umieszczano w łaźni olejowej i włączano mieszanie. Proces izomeryzacji geraniolu badano w temperaturze 120°C, przy zawartości katalizatora 10% wag. oraz w czasie reakcji 24 h. Po zakończonej syntezie roztwór poreakcyjny oddzielano od katalizatora przez odwirowanie. Analizę ilościową wykonano metodą chromatografii gazowej, do analiz zastosowano chromatograf gazowy Thermo Electron FOCUS wyposażony w detektor FID oraz kolumnę RTX-5 (30 m × 0,32 mm × 0,25 μm). Parametry pracy chromatografu były następujące: przepływ helu 0,6 ml/min, temperatura dozownika 240°C, temperatura detektora 250°C, początkowa temperatura pieca 80°C, następnie wzrost z szybkością 5°C/min do 240°C i izotermicznie w 250 przez 5 minut. W celu określenia składu mieszanin poreakcyjnych zastosowano metodę normalizacji wewnętrznej. W badanych warunkach uzyskano następujące wartości selektywności głównych produktów: selektywność linalolu 1% mol, selektywność cytralu 1% mol, selektywność nerolu 2% mol, selektywność ocymenu 1% mol, selektywność izocembrolu 21% mol i selektywność tunbergolu 39% mol. Konwersja geraniolu wyniosła 37% mol.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób izomeryzacji geraniolu w fazie ciekłej, w obecności katalizatora, **znamienny tym**, że jako katalizator stosuje się zmielony do postaci proszku i odsiany na sicie 0,25 mm sepiolit w ilości 2,5–15% wagowych w mieszaninie reakcyjnej.
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że stosuje się sepiolit o następującym składzie: glin 1,60%, krzem 47,29%, wapń 13,85%, potas 0,38%, magnez 35,66%, tytan 0,16% i żelazo 0,36%.
3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że proces izomeryzacji geraniolu prowadzi się w temperaturze 80–150°C i w czasie od 15 minut do 24 godzin, w atmosferze powietrza, pod ciśnieniem atmosferycznym.
4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że proces izomeryzacji geraniolu prowadzi się stosując intensywność mieszania 500 obr/min.
5. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że do reaktora wprowadza się w pierwszej kolejności geraniol, a później katalizator.