

# Uloga katalize u industriji mirisa

---

Asić, Ena

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:821719>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-08**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)





Sveučilište u Zagrebu  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
Kemijски odsjek

Ena Asić

Studentica 3. godine Preddiplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

# **ULOGA KATALIZE U INDUSTRIJI MIRISA**

## **Završni rad**

Rad je izrađen u Zavodu za opću i anorgansku kemiju

Mentor rada: doc.dr.sc. Jana Pisk

Zagreb, 2021.



Datum predaje prve verzije Završnog rada:

10. srpnja 2021.

Datum ocjenjivanja Završnog rada i polaganja Završnog ispita:

24. rujna 2021.

Mentor rada: doc.dr.sc. Jana Pisk

Potpis:



## SADRŽAJ

<b>§ 1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
1.1. Razvoj industrije mirisa .....	1
1.2. Kataliza i katalizatori.....	3
<b>§ 2. REAKCIJE TRANSFORMACIJE .....</b>	<b>5</b>
2.1. Kondenzacija.....	6
2.2. Hidroformilacija .....	8
2.3. Nastajanje C-O veze .....	9
2.4. Izomerizacija.....	11
2.5. Hidrogeniranje.....	15
2.6. Oksidacija.....	19
2.7. Enzimski katalizirane reakcije.....	21
<b>§ 3. ZAKLJUČAK .....</b>	<b>22</b>
<b>§ 4. LITERATURNI IZVORI.....</b>	<b>23</b>



## § Sažetak

Istraženo je ponašanje niza katalizatora u svrhu dobivanja novih mirisnih nota koje će se moći koristiti u industriji mirisa. Kroz niz reakcija kondenzacije, hidroformilacije, izomerizacije, hidrogeniranja, nastajanja C-O veze i oksidacije ispitani su najbolji putevi dobivanja željenih produkata. U tim reakcijama transformacije ispitano je djelovanje homogenih i heterogenih katalizatora te biokatalizatora. Reakcije izomerizacije opisane su prvenstveno na terpenima. Terpeni, poput  $\alpha$ -pinena i longifolena, su spojevi koji su izvor velikog broja mirisa te su zato cijenjeni u kemijskoj industriji.  $\alpha$ -pinen predstavlja jeftin glavni sastojak terpetinskih ulja te njegova izomerizacija u kamfen ima veliku komercijalnu važnost. Reakcije kondenzacije podrazumijevaju nastajanje C-C ili C-X veze. Kod ovih reakcija bitno je naglasiti kondenzaciju aldola poput heptanala i benzaldehida kod dobivanja jasmin aldehida. Aldolna kondenzacija acetona s citralom daje  $\alpha$ - i  $\beta$ -jonone koji imaju veliki potencijal i intezivno se koriste u kemijskoj industriji. Hidroformilacija je još jedan oblik reakcije za dobivanje C-C veze koje su također uvelike istražene na spojevima terpena. Hidrogeniranje je posebice dobilo na važnosti nakon pojave stereoselektivne hidrogenizacije olefinskih i karbonilnih spojeva, a reakcija je opisana na primjeru cimet aldehida, citrala i mentola industrijski dobivenog *Tekasago* postupkom. Vanilin je svrstan u najtraženiji spoj današnjice, a dobiven je reakcijom oksidacije izoeugenola uz pomoć niza katalizatora navedenih u sljedećem poglavlju. Uzevši u obzir mane i prednosti ovih postupaka, mnogi znanstvenici pružaju priliku biokatalizatorima kao novim „pomagalima“ u dobivanju mirisnih molekula. U ovom poglavlju razrađen je utjecaj različitih katalizatora u različitim uvjetima i kemijskim reakcijama s ciljem nalaženja najboljeg puta do željenog produkta. Govori se o primjeni i važnosti katalize u industriji mirisa te se ostavlja opcija mogućeg napretka u pojedinim granama industrije mirisa.





## § 1. UVOD

### 1.1 Razvoj industrije mirisa

Industrija mirisa iznimno je zahtjevna grana koja podrazumijeva proizvodnju niza parfumerijskih kemikalija. Kako je rastao razvoj mirisne industrija, rasla je i potražnja za što većim spektrom raznovrsnih mirisnih nota. Razvoj je doveo do smanjenja raspoloživosti prirodnih izvora dobivanja molekula mirisa koje je zahtijevalo tržište. Zbog takvih okolnosti postavljeno je pitanje kako doći do željenog mirisa umjetnim putem.

Istraživanje se zasniva na biranju što učinkovitije kemijske reakcije potpomognute različitim katalizatorima. Upotreba katalizatora je uključila niz elemenata na koje je trebalo obratiti pažnju. Svoju ulogu u navedenom je pronašla i zelena kemija.

Kada govorimo o industriji mirisa možemo reći da je sama potreba i interes za razvojem krenula od mirisne moći parfema koja je uvelike utjecala na čovjeka. U antičko doba su se prvi put počeli upotrebljavati prirodni mirisi. Dani su temelji onome što danas nazivamo parfem.<sup>1</sup> Parfumerija je postala unosan i dobro uhodan poslovni model. Posebno su to iskoristili oni koji su u svojim vrtovima imali aromatične sastojke od kojih su se pravili parfemi.

Prirodnim parfemi su napravljeni od mješavine koncentriranih, visoko aromatičnih i uljanih smjesa ekstrahiranih iz biljaka. Prirodni sastojci su najskuplji jer su obično vrlo rijetki, i izuzetno ih je teško izdvojiti. Najznačajniji sastojci su jasmin, bugarska ruža, oud (agar), mošus i iris. Najskuplji sastojak na svijetu je ambergris ili sivi amber, supstanca koja je prisutna u probavnom sustavu ribe glavate uljarke. Visoka cijena pojedinog sastojaka također može biti rezultat činjenice da je izvor prirodnog sastojka opustošen, kao što je slučaj sa prirodnim uljem agara, ili ako je sastojak van sezone poput ilang ilanga s Madagaskara.<sup>2</sup>

Sam naziv parfem potječe od stare latinske fraze: „per fumus“ koju danas prevodimo „kroz dim“ što bi zapravo značilo gorenje biljaka za dobivanje mirisa. Primjerice paljenje tamjana je bilo popularno u prošlosti s ciljem dobivanja mirisnih nota.<sup>1</sup> Glavni sastojci mirisa ili parfema su alkohol, destilirana voda i otopljeno prirodna esencija odnosno eterična ulja biljnog ili životinjskog podrijetla. Danas nam je poznato da osim prirodnog podrijetla mirisa sve više i više dolaze u obzir sintetički mirisi i njihov razvoj u industriji je cilj niza istraživanja.<sup>2,3</sup> Razvoj znanosti omogućio je sintezu brojnih mirisa umjetnim putem. Mirise je moguće

podijeliti na cvjetne, orijentalne, drvenaste i svježe. Takva podjela je još poznata pod nazivom mirisni kotačić, prikazan na slici 1.<sup>4</sup>



Slika 1. Vrste i podjela mirisnih nota<sup>9</sup>

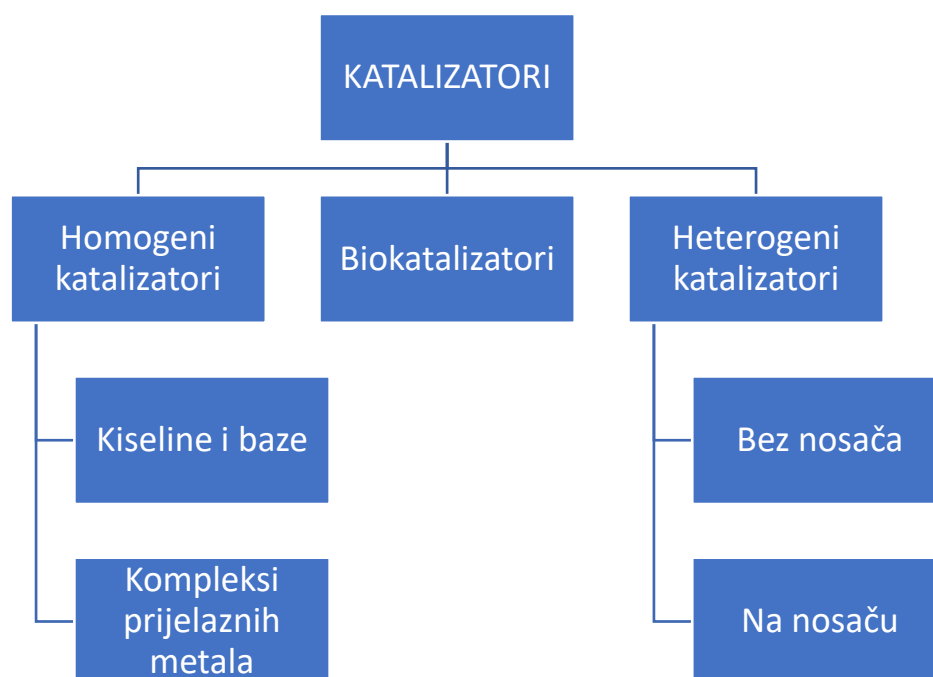
## 1.2 Kataliza i katalizatori

Kataliza je kemijska reakcija koja osim početnih reaktanata podrazumijeva tvar koja ne sudjeluje u kemijskoj reakciji, a naziva se katalizator. Obično, kad govorimo o katalizi, mislimo o ubrzanom procesu od onog koji je očekivan, ali naravno postoji i negativna kataliza koja se naziva inhibicija.

Kataliza se temelji na različitim prijelaznim stanjima gdje je katalizator uključen u reakcijski put tj. mehanizam, a sam katalizator se obnavlja na kraju reakcije.<sup>5</sup> Katalizatori se

dijele na biokatalizatore, heterogene i homogene katalizatore koji se uvelike razlikuju po svojim svojstvima i samom načinu primjene i dobivenim produktima. Najbitnije svojstvo katalizatora je da oni iz kemijskih reakcija izlaze nepromijenjeni, ne troše se, pa samim tim i ne čine produkte reakcije.

Razvoj katalize i katalizatora omogućio je napredak u svim područjima industrije pa tako i industrije mirisa. Katalizatori su nam omogućili usmjeravanje reakcije u željenom smjeru i dobivanje željenih molekula sa što manje nusprodukata odnosno otpada. Glavna podjela katalizatora je prema agregacijskom stanju (u odnosu na reaktante), prikazano na slici 2.<sup>6</sup>



Slika 2. Vrste katalizatora s obzirom na agregacijsko stanje<sup>7</sup>

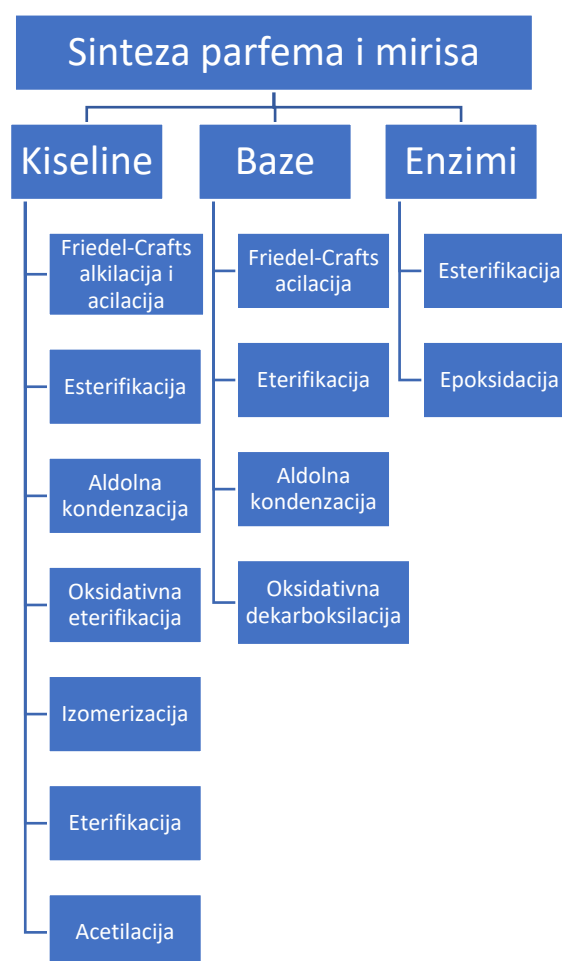
Pojam biokatalizatori podrazumijevaju tvari koje se u malim količinama nalaze u živim organizmima i odgovorni su za biološki važne reakcije.

Homogeni i heterogeni katalizatori su široko primjenjivi u industriji mirisa, a njihova različitost temeljena je na agregacijskom stanju reaktanta i samog katalizatora. Kad se govori o homogenim katalizatorima misli se na tvar koja se nalazi u istom agregacijskom stanju kao i reaktant, dok je kod heterogenog katalizatora riječ o katalizatoru koji je najčešće u čvrstom agregacijskom stanju, za razliku od reaktanta koji su u tekućem ili plinovitom. Kod heterogenih

katalizator razlikuju su oni s i bez nosača. Nosač predstavlja podlogu za katalitički aktivnu komponentu. Sama reakcija se odvija na površini katalizatora i ta površina dostupna za interakcije je obično dosta velika. Homogeni katalizatori su najčešće kiseline ili baze te kompleksi prijelaznih metala. Heterogena kataliza je puno izraženija i primjenjivija u industriji. Problem homogene katalize leži upravo u tome što su reaktanti i katalizator u istom agregacijskom stanju pa postoje određene poteškoće prilikom razdvajanja pojedinih komponenti. Industrija mirisa često je koristila kisele katalizatore poput  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{SnCl}_4$  koji pripadaju u skupinu homogenih katalizatora. Iako su takve reakcije uključivale visok prinos postajao je niz problema poput niske selektivnosti prema produktu, korozije opreme i stvaranja velike količina otpada. Kiseline korištene u sintezama uzrokuju velike štete u okolišu zbog stvaranja kiselih otpadnih voda.<sup>9</sup> Zbog svih navedenih problema kataliza u industriji mirisa temeljena je na heterogenoj katalizi te se nastoje reducirati sinteze koje koriste homogene katalizatore.

## § 2. REAKCIJE TRANSFORMACIJE

Sinteza mirisa temelji se na nizu reakcija koje uključuju različite transformacije poput hidroformiranja, alkiliranja, oksidacije, esterifikacije, hidrogeniranja i druge koje su navedene na slici 3. Cilj je pronaći što učinkovitiji sintetički put, a da pritom cijeli proces bude prihvatljiv, slijedeći načela zelene kemije. Samo tržište traži što veću učinkovitost s obzirom na dane sirovine te razvoj ide u smjeru pronalaženja jeftinijih puteva do ciljane molekule. Bitan je odabir pogodnog katalizatora, a ukoliko čitava reakcija rezultira nusproduktima, te nusprodukte bi trebalo relativno lako zbrinuti ili imati mogućnost korištenja u drugim granama industrije. Količina nusprodukta bi trebala biti mala.<sup>10</sup>

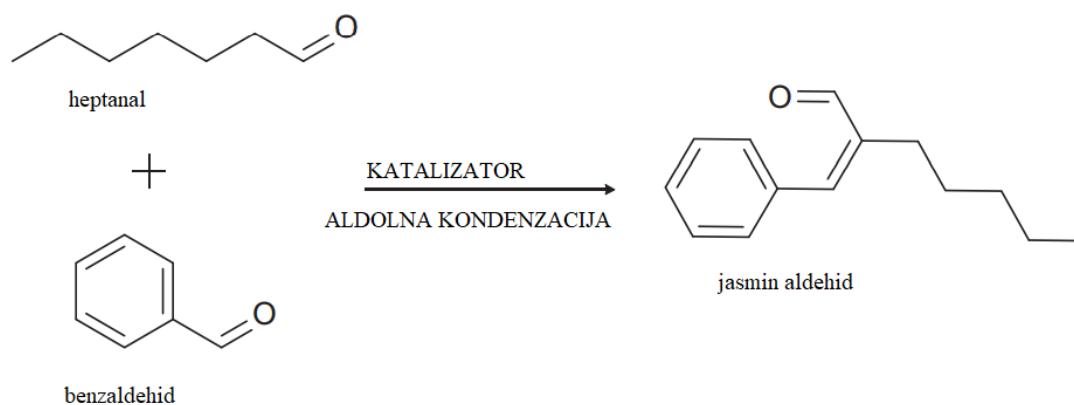


Slika 3. Reakcije transformacije

## 2.1 KONDENZACIJA

Reakcije poput Claisenove kondenzacije, aldolne i Dieckmannove kondenzacije podjednako nalaze svoju upotrebu u industriji mirisa. Aldolna kondenzacija ketona i aldehida najjeftiniji je način stvaranja novih molekula u kojima se dobiva nova C-C veza.

Kondenzacija heptanala i benzaldehida može se provesti uz kiseli i bazni katalizator (tablica 1.). Konačni produkt je  $\alpha$ -pentil cinamaldehyd još poznat pod nazivom jasmin aldehyd (slika 4.)<sup>11</sup>, a upravo mu miris jasmina daje veću vrijednost na tržištu, tj skuplji proces proizvodnje. Ovom reakcijom dobivaju se i nusprodukti 2-pentilhept-2-enalni oblici koji su nastali samokondenzacijom heptanala. Visoke temperature vode reakciju prema samokondenzaciji. Za poboljšanje selektivnosti znanstvenici uvode niz katalizatora navedenih u tablici 1.



Slika 4. Sinteza jasmin aldehida

Tablica 1. Sinteza jasmin aldehida aldolnom kondenzacijom benzaldehida i heptanala preko niza katalizatora.<sup>11</sup>

	KATALIZATOR	PRETVORBA (%) benzaldehida/heptanala	SELEKTIVNOST (%) prema jasmin aldehidu
1	Mg:Al slojeviti dvostruki hidroksid	77/ 100 °C - 1 h	66
2	Mg-Al miješani oksid (HMS)	82/ 150 °C - 4 h	86
3	UiO-66-NH <sub>2</sub>	67/ 120 °C - 1 h	91
4	AlPO	96/ 125 °C - 3 h	86
5	Hitozan	99/ 160 °C - 8 h	88
6	FeAlP	75/ 140 °C - 4 h	71
7	COOH-MP	12,5/ 120 °C - 4 h	78
8	Rekonstruirani Mg/Al hidrotalcit	96/ 100°C - 4 h	88
9	Magnezijev organosilikat	99/ 125 °C - 8 h	82
10	PTSA-MCM-41	99/ 140 °C - 13 h	91
11	Al-KIT-6	89,5/ 120 °C -12 h	90
12	Mg/Al hidrotalcit	98/ 125 °C - 8 h	86
13	MgO	96/ 140 °C - 4 h	68
14	Hitozan modificiran hidrotalcit	99/ 125 °C - 54 h	89

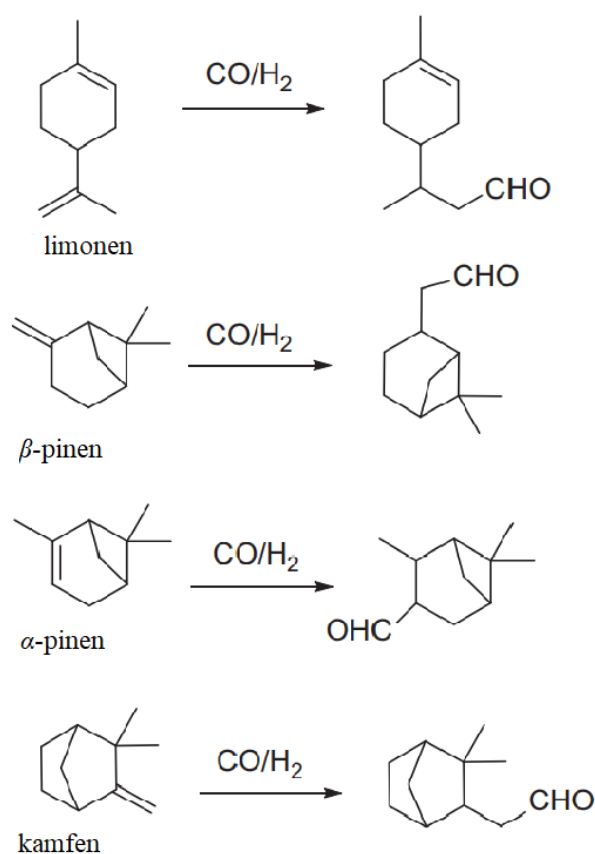
Natrijev hidroksid (NaOH) i kalijev hidroksid (KOH), kao homogeni katalizatori, predstavljaju problem pri razdvajanju katalizatora, zbrinjavanju otpada te koroziji pa su pronalazeni bolji načini da sinteza bude što zelenija. Katalizator hidrotalcit s različitim omjerom Al i Mg (optimalni atomski omjer Mg/Al bio je 3,5) davao je dobre rezultate. Selektivnosti prema jasmin aldehidu je 86%. Bitno svojstvo ovih katalizatora je što su se mogli koristiti više puta, čime je izbjegnuto problem razdvajanja katalizatora koji je bio prisutan kod homogenih katalizatora.<sup>11</sup> Visok postotak selektivnosti pokazali su i metaloorganski okviri UiO-66-NH<sub>2</sub>. Aktivni bazni katalizator hitozan dao je maksimalnu pretvorbu smjese heptanala i benzaldehida od 99%, uz selektivnost od 88%. Važno je naglasiti da se može koristiti i do šest ciklusa.<sup>12</sup>

Citral, kondenzacijom s acetonom, omogućava sintezu  $\alpha$ - i  $\beta$ -jonone, dio skupine spojeva ružinih ketona.<sup>13</sup> Kao i u prethodnom primjeru, bazni katalizatori pokazali su se boljim izborom. Među ispitanim katalizatorima svoje mjesto su pronašli miješani oksidi aluminijski i magnezijevski izvedeni iz hidrotalcita. Različite modifikacije hidrotalcita i MgO predstavljali su osnovni tip katalizatora za ovu reakciju.<sup>11</sup>



## 2.2 HIDROFORMILACIJA

Hidroformilacija je još jedan primjer reakcije u kojoj dolazi do nastajanja C-C veze. Hidroformiliranjem limonena,  $\alpha$ - i  $\beta$ -pinena te drugih terpena dobiva se niz aldehidnih derivata korisnih u parfumerijama (slika 5.). U takvim reakcijama pretežito su korišteni homogeni katalizatori koji sadrže rodij budući da su oni davali velike prinose.<sup>11</sup> U jednoj studiji provedena je reakcija katalizirana rodijem u dvofaznom sustavu toluen-voda. Takvim korištenjem dirodijevog kompleksa pri niskoj temperaturi i tlaku dobivena je još bolja selektivnost. Nadalje mješoviti kompleks rodija i kobalta rezultirao je niskom pretvorbom pinena. Također, ispitana je platina(II)/SnCl<sub>2</sub>/fosfin kao katalizator u reakciji hidroformilacije  $\beta$ -pinena te je dobivena visoka selektivnost prema *trans*-10-formilpinanu.<sup>11</sup>

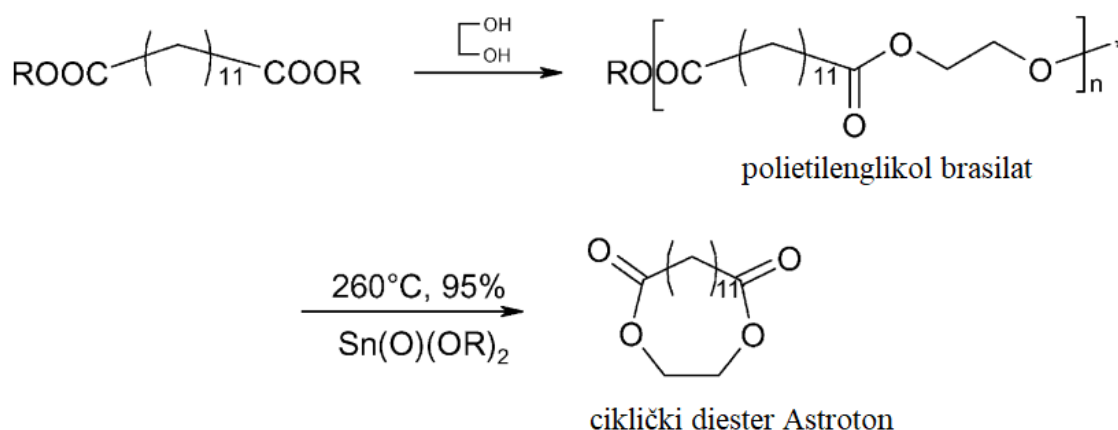


Slika 5. Hidroformilacija terpenskih spojeva

### 2.3 NASTAJANJE C-X VEZE(C-O)

Predstavnici nastajanja ovakvih veza su reakcije esterifikacije i transesterifikacije odnosno reakcija alkohola i kiseline. Međutim dobivanje estera podrazumijeva velik broj različitih reakcija poput kondenzacije alkohola i amida, nitrila, anhidrida ili halogenida te Wittig reakcije. Općenito, esteri su popularne vrste molekula u industriji mirisa jer se odlikuju po svojem bogatim mirisnim svojstvima. Uglavnom su to esteri kratkih lanaca koji daju voćne mirise poput izobutil-formijata (malina), metil butirata (jabuka), etil butirata (ananas) itd. U katalizi su pretežito korišteni metalni alkoksidi kao katalizatori.

Transesterifikacijom dietilenglikol brasilata uz dioktiltin oksid kao katalizator nastaje ciklički ester Astroton (dioksocikloheptadekan-5,17-dion). Ovaj ciklički ester je relativno novi proizvod koji je ušao u upotrebu u mirisnoj industriji (slika 6.). Pripada skupini mošusnih kemikalija koje se koriste u proizvodnji niza parfema.<sup>14</sup>



Slika 6. Sinteza cikličkog diestera Astrotona<sup>14</sup>

Što se tiče katalizatora, postoji mogućnost sinteze uz prisutnost čvrstih heterogenih katalizatora, no u industrijama se uvelike primjenjuje homogeni katalizatori poput metanske kiseline, fosforne, klorovodične, sumporne itd. Takvi homogeni katalizatori stvaraju kisele otpadne vode što nije u skladu s načelima zelene kemije. Također, zadaju poteškoće pri rukovanju i pri obnavljanju katalizatora.

U reakcijama su često korišteni enzimi budući da oni pružaju prednost kod jednostavnog recikliranja, a da pritom ne zaostaju u prema svojoj katalitičkoj aktivnosti. Primjer

takvog enzima je *Candida rugosa* lipaza na magnetiziranom nanosilikatnom nosaču. Ako se usklade parametri poput temperature, molarni omjer, vrijeme inkubacije te opterećenje samog enzima, može se dobiti i 94% prinosa za dobivanje butilbutirata.<sup>9</sup>

Proučavana je i sinteza metil butirata (jabuka) i oktil acetata (naranča) putem imobiliziranog *Rhizopus oryzae* NRRL 3562 bez otapala te je utvrđena pretvorba od 70,42% i 92,35% u vremenu od 14 i 12 sati. Sinteza metil butirata provodi se i reakcijom esterifikacije iz maslačne kiseline i metanola pri 343 K i pri tom su korištene kationske izmjenjivačke smole poput Amberlist-15.<sup>9</sup> Amberlist 15 i  $\text{SO}_4/\text{TiO}_2/\text{La}^{3+}$  korišteni su u reakcijama esterifikacije propionske kiseline i izobutanola za dobivanje izobutil propionata (mirisa ruma).<sup>9</sup>  $\text{SO}_4/\text{TiO}_2/\text{La}^{3+}$  (čvrsta superkiselina) u optimiziranim uvjetima daje prinos od 98%.

Korišteni su i kiselinski heterogeni katalizatori poput NaX i NaY zeolita, grafita, smole za izmjenu iona te heteropolikiseline podržane na aktivnom ugljenu. Katalizator faznog prijenosa (PTC) pokazao se kao dobra tehnika za sintezu čistih kemikalija. Pogodnost je što se može koristiti kao sustav tekućina-tekućina (L-L), krutina-tekućina (S-L) i tekućina-tekućina-tekućina (L-L-L). Proučavan je S-L sustav reakcije benzil klorida s natrijevim acetatom/benzoatom gdje se kao najbolji katalizator pokazao cetildimetilbenzilamonijev klorid dajući 100% selektivnost prema nastanku benzil acetata, primarnog sastojka ulja jasmina. Metil salicilat je produkt salicilne kiseline i metanola. Svoju primjenu pronalazi u parfumiranim proizvodima slatkastog voćnog mirisa. Kod usporedbe metanola i dimetil karbonata uz prisutnost metalnih oksida kao cirkonija, glinice, silicijevog dioksida, borata i fosfata, dobiva se veći prinos upotrebom metanola kao metilirajućeg reagensa te cirkonijevih derivata kao katalizatora. Za sintezu metil salicilata esterifikacijom korišteni su  $\text{Ce}^{4+}$  kationska izmjenjivačka smola gdje je pretvorba salicilne kiseline bila 93,3% te selektivnost veća od 99%.<sup>9</sup>

Cikloheksil esteri zauzimaju visoko mjesto u industriji mirisa. Njihovi derivati predstavljaju različite izvore mirisa. Neki od njih su opisani u tablici 2. To su derivati karboksilnih kiselina i cikloheksena. Korišteni su katalizatori poput kationske izmjenjivačke smole (Amberlist-15), sulfatirani cirkonij, silicijev dioksid i dr. Isti katalizatori korišteni su kod sinteze fenil acetata i cikloheksil acetata gdje je 1-10% njegove koncentracije korisno za izradu mirisa ruže, magnolije i drugih. Prednost je niska cijena.

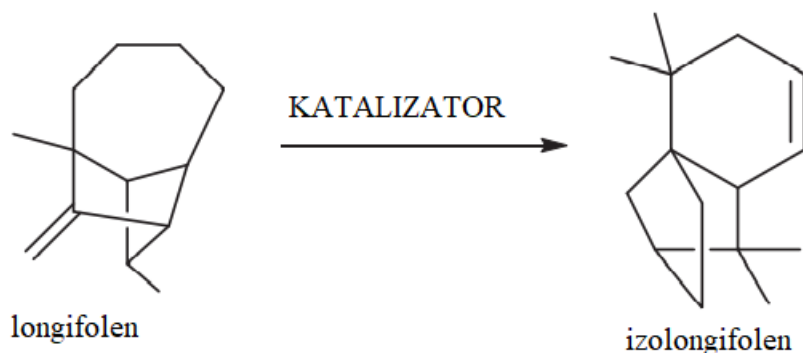
Tablica 2. Vrste estera i njihova namjena .

ESTER	MIRIS	UPOTREBA
<b>Cikloheksilfenil acetat</b>	Biljni	Orijentalni mirisi
<b>Cikloheksil acetat</b>	Oštar voćno-slatki	Aroma banane, borovnice, maline
<b>Cikloheksil antranilat</b>	Cvijet naranče	Aroma grejpa, banane i jabuke
<b>Cikloheksil benzoat</b>	Biljni, cvjetni, balzamični	Aroma jabuke, banane, citrusa i grejpa
<b>Cikloheksil butirat</b>	Voćni, cvjetni	Aroma marelice, jagode, jabuke i breskve
<b>Cikloheksil izo-butirat</b>	Voćno-slatki	Aroma jabuke, ananasa i breskve
<b>Cikloheksil heptanoat</b>	Uljano bilje, trave	Citrusna gornja nota parfema i limunska i bergamont baza parfema
<b>Cikloheksil propionat</b>	Voćno-slatki	Aroma ananasa

## 2.4 IZOMERIZACIJA

Kad se govori o industriji mirisa neizostavno je spomenuti terpene. To su nezasićeni ugljikovodici čiji se skelet sastoji od izoprenskih jedinica. Terpen spada u klasu prirodnih proizvoda koji služe kao ne tako jeftin izvor dobivanja mirisa. Terpeni obuhvaćaju i modificirane spojeve, terpenoide, koji sadrže kisik u svojoj strukturi. I terpeni i terpeonoidi imaju ugodne mirise te su sastojci eteričnih ulja mnogih biljaka. Izoliramo ih ekstrakcijom iz smole borova. Klasificiraju se prema broju ugljika pa tako je najpoznatiji monoterpen (C10) upravo  $\alpha$ -pinen čija je upotreba široko rasprostranjena u industriji mirisa. Izomerizacijom  $\alpha$ -pinena dobiva se niz proizvoda koji služe za daljnju proizvodnju mirisa.

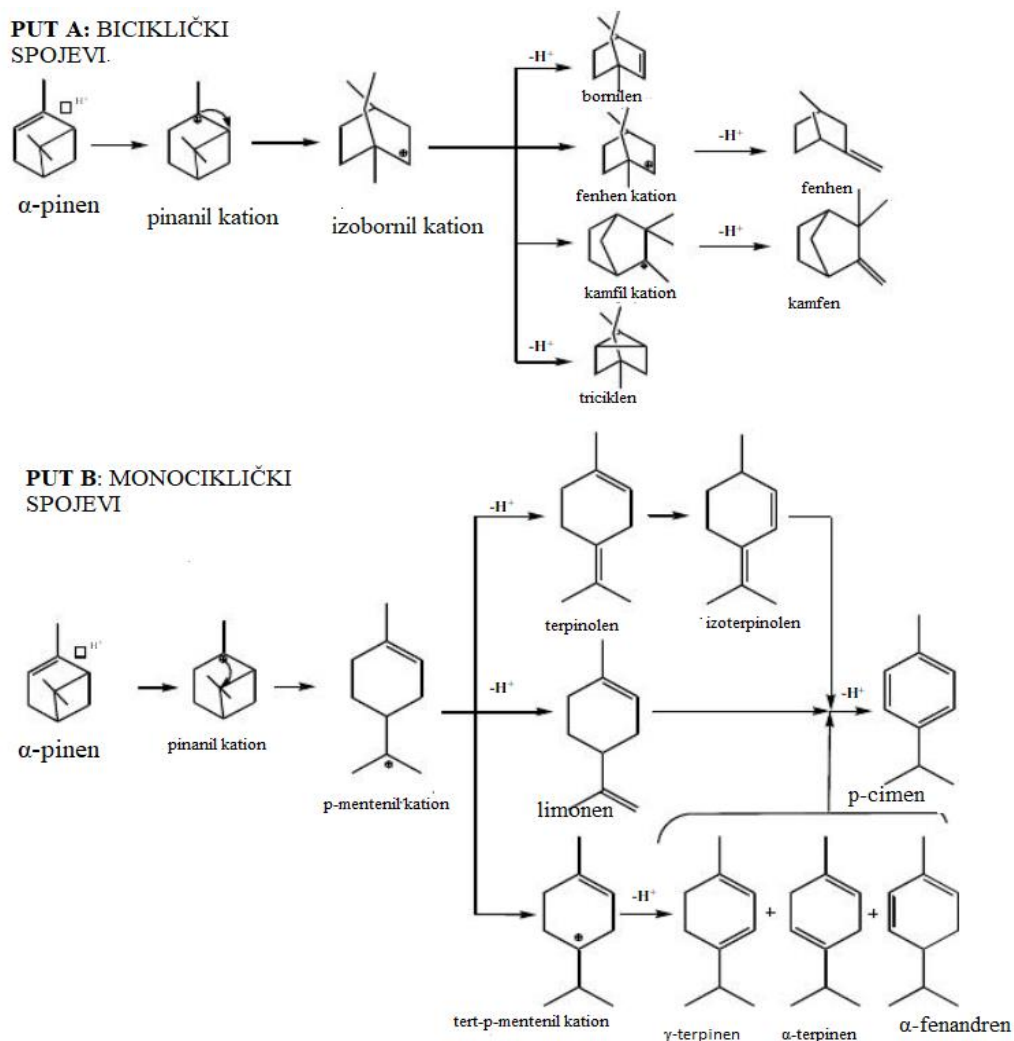
Osim izomerizacije  $\alpha$ -pinena jednako je bitna izomerizacija longifolen. I longifolen i pinen predstavljaju svojevrsne prekursore za dobivanje niza spojeva iz iste skupine koji će moći biti upotrijebljeni u industriji mirisa.<sup>13</sup> Izomerizacijom longifolena dobiva se izolongifolen (slika 7.).



Slika 7. Reakcija izomerizacije longifolena

U tekućoj fazi, u smjesi sumporno-octene kiseline pri 80°C i tijekom 14 dana, longifolen bi se polako izomerizirao u željeni izolongifolen.<sup>11</sup> Kiseline u tekućoj fazi, poput bromoctene kiseline i  $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$  (boron trifluorid dietil eterat), su se koristile, ali zbog ekoloških razloga istraživanje se preusmjerilo na korištenje heterogenih katalizatora. Reakcija koja se vrši uz dodatak nanokristalnih sulfata cirkonija, kao krutog kiselinskog katalizatora, je ekološki prihvaćena i predstavlja heterogenu katalizu. Bronstedova kiselost, koja je sadržana u porama sulfatnog cirkonija, rezultira 100 % selektivnosti te pretvorbom i do 90% u dobivanju izolongifolena.<sup>11</sup> Ako je omjer količine Lewisove i Bronstedove kiseline sulfatnog cirkonija različiti, dobivaju se derivati tetralina koji također imaju primjenu u industriji mirisa. Zaključuje se da varijacijom omjera Bronstedove i Lewisove kiseline možemo kontrolirati željenu proizvodnju.<sup>11</sup> Sljedeća studija kaže da korištenjem aluminijevog oksida ujedinenog sa silicijevim dioksidom isto služi pri izomerizaciji longifolena. Kao i kod sulfatnog cirkonija, njegova specifična struktura te kiseli karakter katalizatora odigrali su bitnu ulogu. Proces se odvija uz pretvorbu od 97% i selektivnost od visokih 95%.

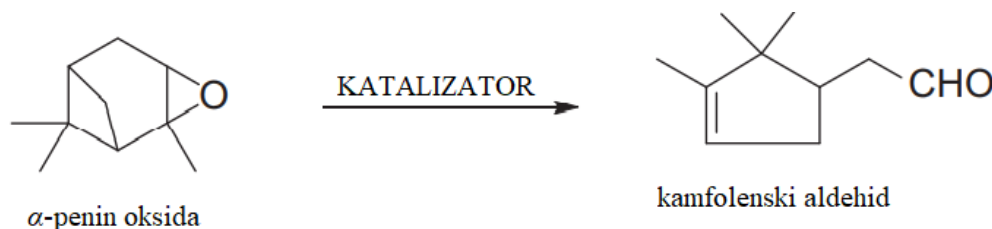
U primjenu ulaze i kiseline poput  $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$  na nosaču silicijevom dioksidu. Takvi katalizatori istraživani su u uvjetima bez otapala te su pokazali visoku aktivnost. Ovi materijali korišteni su i u izomerizaciji drugih terpena poput izomerizacija  $\alpha$ -pinena u kamfen gdje se isti katalizator pokazao učinkovitim. Izomerizacija  $\alpha$ -pinena može davati različite molekule ovisno o raspodjeli kiselih mjesta. Lewisova kiselina mjesta daju tricikličke spojeve poput kamfena,  $\beta$ -pinena i triciklena, dok Bronstedova daju monocikličke poput limonena, *p*-cimena, terpinolena i terpena (slika 8.).

Slika 8. Produkti izomerizacije  $\alpha$ -pinena<sup>9</sup>

Kamfen i linolen pokazali su iznimno zanimljivima u industriji mirisa.<sup>15</sup> Izomerizacija se provodila pomoću čvrstog kiselinskog katalizatora  $\text{TiO}_2$ . Na industrijskoj razini korištenjem kiselih  $\text{TiO}_2$  pri temperaturama od 150-170 °C dobiva se prinos kamfena od 40-50%.<sup>9</sup> Novo sintetizirani katalizator Ti-SBA-15 pokazivao je drastično bolje rezultate s gotovo 99% pretvorbom  $\alpha$ -pinena prema kamfenu i limonenu. Iz svega navedenog možemo zaključiti da selektivnost mono i bicikličkih spojeva jako ovisi o vrsti aktivnog mjesta (Bronsted/Lewis) nad katalizatorom. Veliku primjenu imaju i zeoliti koji posjeduju obje vrste aktivnih mjesta dok su Brostedova kisela mjesta usmjerila razvoj prema monocikličkim spojevima. Zeoliti poput dealuminiranih mordenita i faunasita, kao porodica zeolita, karakteristični su po svojoj kavezastoj strukturi s porama različite veličine koje utječu na selektivnost. Primijećeno je da velike pore fujasita daju nižu selektivnost.<sup>11</sup> Kontinuirana proizvodnja kamfena provedena je

korištenjem aluminijevog oksida potpomognutog zlatom u sustavu parne faze. Korišteno je 2,2% Au/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> na temperaturi od 463-483 K s 100 % pretvorbe i 60-80% selektivnosti prema kamfenu. Izomerizacijom limonena praćenom hidrogenacijom nastaje *p*-cimen, spoj koji je postao jako koristan u industriji mirisa, okusa i parfumerije. Kao konvencijalna metoda koristi se Friedel-Craft alkilacija benzena i toluena preko homogenog katalizatora H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.<sup>9</sup>

Izomerizacija epoksida terpena u odgovarajuće aldehide ili alkohole također je bitna za mirisnu industriju (slika 9.). Kamfolenski aldehid je molekula koja ima miris sandalovine, a još je poznata pod nazivom santalol. Komforenski aldehid nastao je izomerizacijom iz  $\alpha$ -penin oksida (derivata kisika  $\alpha$ -pinena) uz pomoć heterogenog katalizatora. Problem su predstavljali nusprodukti čija je količina rasla porastom temperature. ZnBr<sub>2</sub> i ZnCl<sub>2</sub> kao homogeni katalizatori, pokazali su dobru aktivnost, ali problem je opet bio ekološke prirode. Korozivnost, zagađenja vode i sama toksičnost presudili su da se krene razmišljati u drugom smjeru te u priču uskaču opet zeoliti s velikim porama (~12 Å). Pri temperaturama od 0 °C uočena je selektivnost od 75%, a dealuminiranjem pretvorba je dosegla 100%. U nekim industrijskim postupcima za dobivanje kamfolenskog aldehida korišteni su i homogeni katalizatori poput ZnBr<sub>2</sub> s 85% selektivnosti prema željenom produktu.<sup>9</sup>

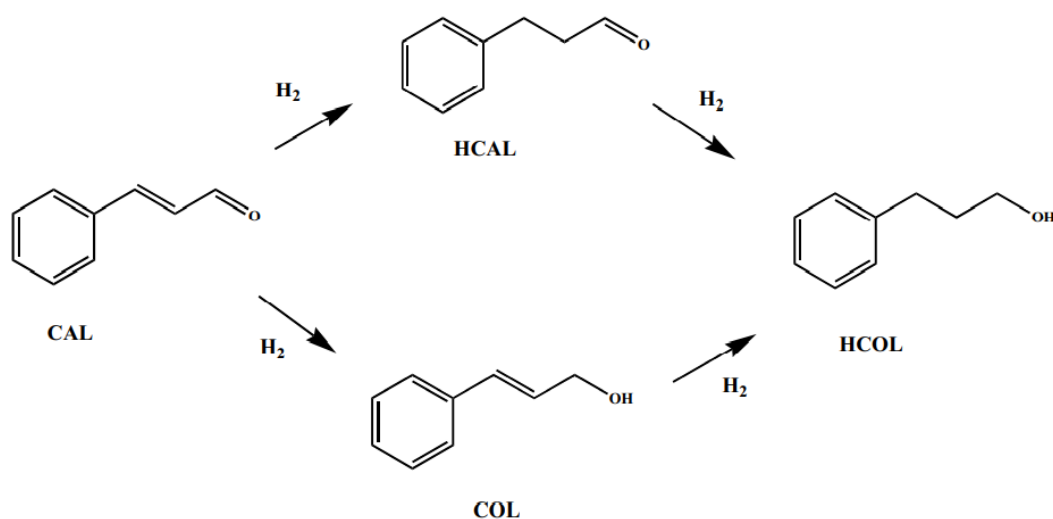


Slika 9. Izomerizacija epoksida terpena

## 2.5 HIDROGENIRANJE

Reakcije hidrogeniranja pretežno su katalizirane prijelaznim metalima (paladij, platina, nikal, kobalt, rutenij, rodij, itd.) te se kao takve koriste u raznolikim sintezama. Mirisne molekule obuhvaćaju raznolike skupine poput alkohola, aldehida, estera, nezasićenih ugljika i drugih skupina. Stoga reakcije hidrogeniranja trebaju pokazivati visoku selektivnost za dobivanje željene mirisne molekule.

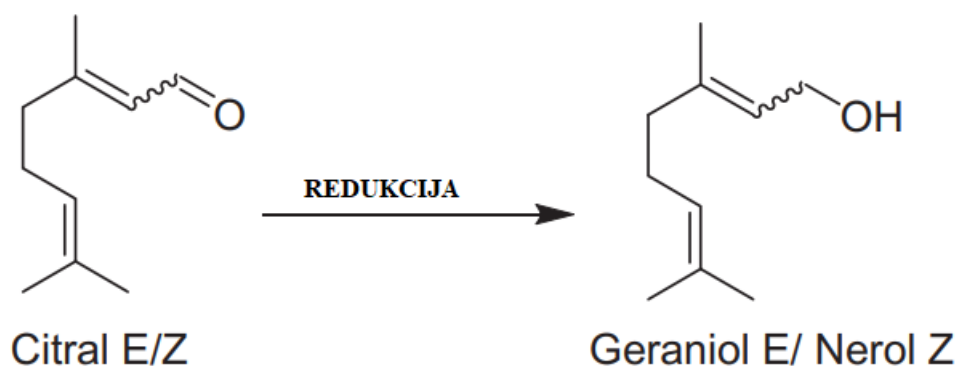
Cimet aldehyd ((E)-3-fenil-2-propenal) spada u skupinu aromatskih aldehyda te se dobiva iz nekih vrsta cimetrovaca vađenjem iz eteričnih ulja. Produkti reakcije selektivnog hidrogeniranja cimet aldehyda su cimetni alkohol (COL), hidrosicinamilani alkohol (HCOL) te hidrosicinamaldehyd (HCAL) prikazani na slici 10. Dobiveni produkti nalaze primjenu u raznim granama industrije pa tako i u mirisnoj. Cimetni alkohol, kao što i samo ime govori, posjeduje karakterističan cimetni miris. Odabirom adekvatnog katalizatora možemo postići 100% selektivnost hidrogenacije bilo C=O ili C=C veze. Danas za hidrogenaciju cimet aldehyda koriste prijelazni metali u različitim kombinacijama i s različitim nosačima kao što su Pd/C, Zn-Pt/C, Fe-Pt/C, Pt podržan na CeO<sub>2</sub>, Pt nanočestice, na mineralnoj glini i mnoge druge.<sup>9</sup> Kombinacijom platine s drugim, manje elektropozitivnim metalima, usmjerava se reakcija hidrogenacije C=O veze. Razlog toga je što takav manje elektropozitivan metal stvara veliku elektronsku gustoću oko platine te se tako postiže visoka selektivnost prema nastajanju cimetnog alkohola. Za ubrzavanje cjelokupne reakcije primijenjen je superkritični CO<sub>2</sub> preko metalne podloge koja sadrži cerij.<sup>9</sup> Problem je predstavljala cijena samih katalizatora poput Ni-Cu podržani na reduciranom grafen oksidu (RGO) koji daje selektivnost usmjeravanu prema nastajanju hidrosicinamaldehyda. Korišteno je 5% binarnog metala Ni-Vu (1:1) na RGO pri 150 °C i dobivena 82% pretvorba prema hidrosicinamaldehydu uz 100% selektivnost.



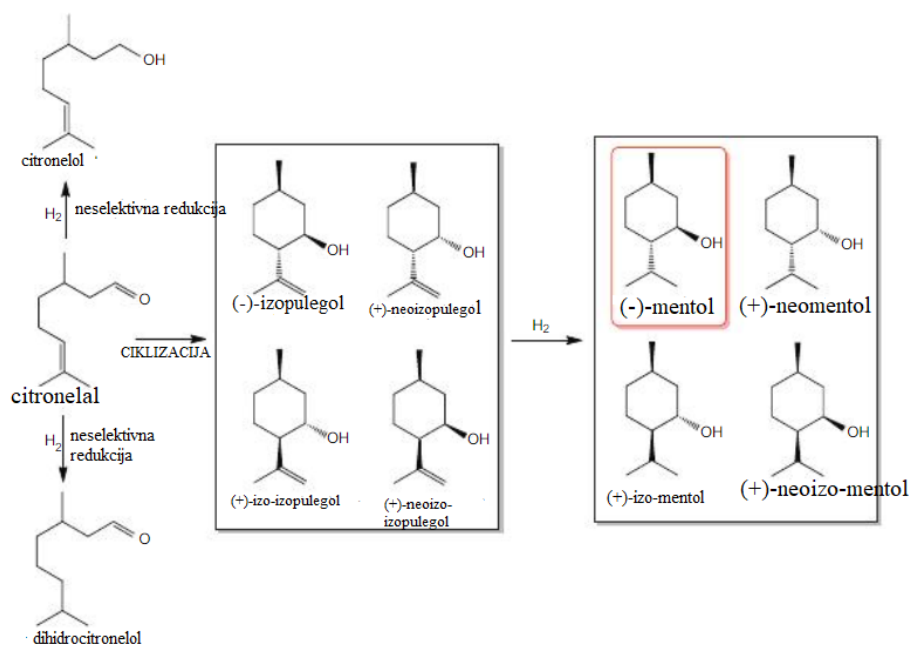
Slika 10. Hidrogeniranje cimet aldehyda



Citral (3,7-dimetil-2,6-oktadienal) predstavlja glavnu eteričnog ulja dobivenog iz limunske trave. Citral ima tri moguća mjesta hidrogeniranja: karbonilna skupina, dvostruka veza (C=C) konjugirana s karbonilnom skupinom te izolirana C=C veza. U produkte hidrogeniranja citrala ubrajamo geraniol, nerol i citronelol kao nezasićeni alkoholi te citronela koji u ovakvim reakcijama selektivnog hidrogeniranja igra glavnu ulogu (slika 11.) Korišteni su heterogeni katalizatori poput  $\text{SiO}_2$  s metaima 8. skupine,  $\text{Rh-Sn/SiO}_2$ ,  $\text{Rh/TiO}_2$  i  $\text{Pt/TiO}_2$ ,  $\text{Pd-Sn/SiO}_2$ ,  $\text{Pt-Co/C}$ .<sup>9</sup> Kompletna hidrogenacija citrala dovodi do nastajanja mentola pomoću heterogenih katalizatora koji su pri katalizaciji proizveli enantiomere izopulegola. Enantiomer su daljnjim hidrogeniranjem dali mentol.<sup>11</sup> Osim citrala, (+/-)-mentol dobiven je i iz citronelala korištenjem paladija, nikla, iridija i rodija kao katalizatora. (slika 12.)

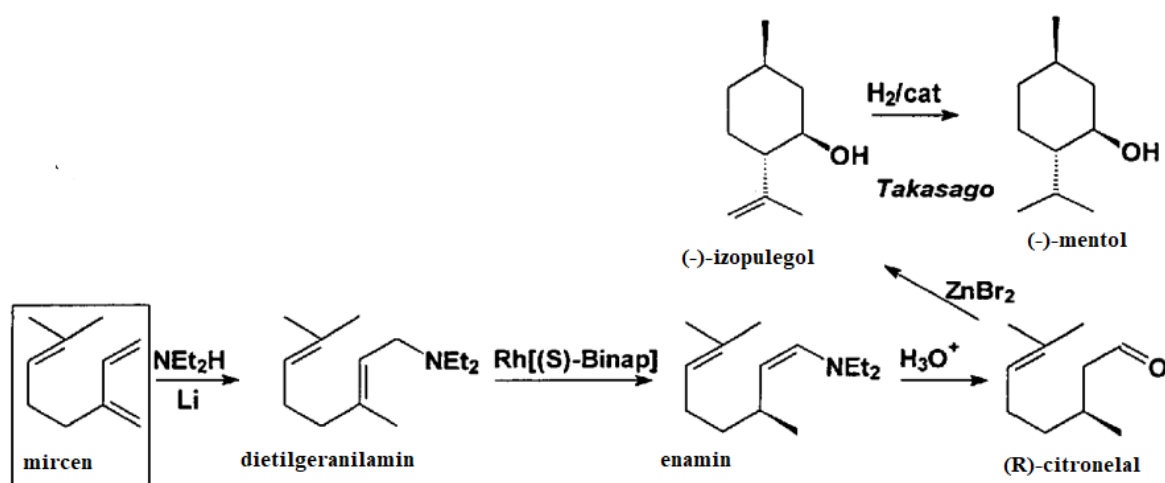


Slika 11. Reakcija hidrogeniranja citrala

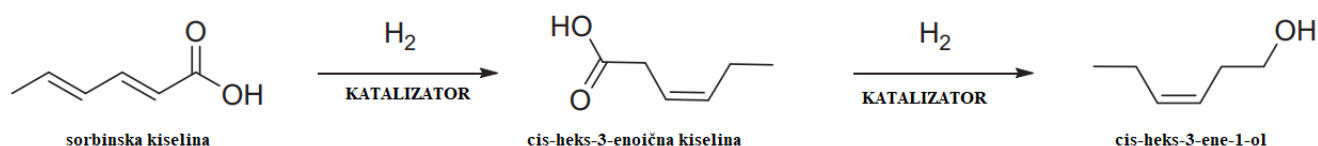


Slika 12. Dobivanje mentola iz citronelala

Kada se govori o mentolu, za industriju mirisa od velike važnosti je (-)-mentol koji ima prirodno porijeklo, ali su i nađeni načini i za sintetičku proizvodnju. Zainteresiranost je rasla prema proizvodnji samog (-)-mentola, a ne racematne smjese. Komercijalno, proizveden je *Tekasago* postupkom (slika 13.) iz mircena, u uvjetima homogene katalize. Postupak je započet dodavanjem dietilamina u mircen kataliziran litijem. Dobiveni dietilgeranilamin enantioselektivnom izomerizacijom uz prisutnost [Rh(BINAP)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> enamin. Hidrolizom enamina dobiven je (*R*)-citronelal iz kojeg ciklizacijom se dobiva (-)-izopulegol uz dodatak ZnBr<sub>2</sub>. Zadnji korak u reakciji je samo hidrogeniranje (-)-izopulegola u (-)-mentol.<sup>13</sup> Glavni korak je dobivanje odgovarajućeg enantiomera (*R*)-citronelala za što je zaslužan kiralni rodijev kompleks.

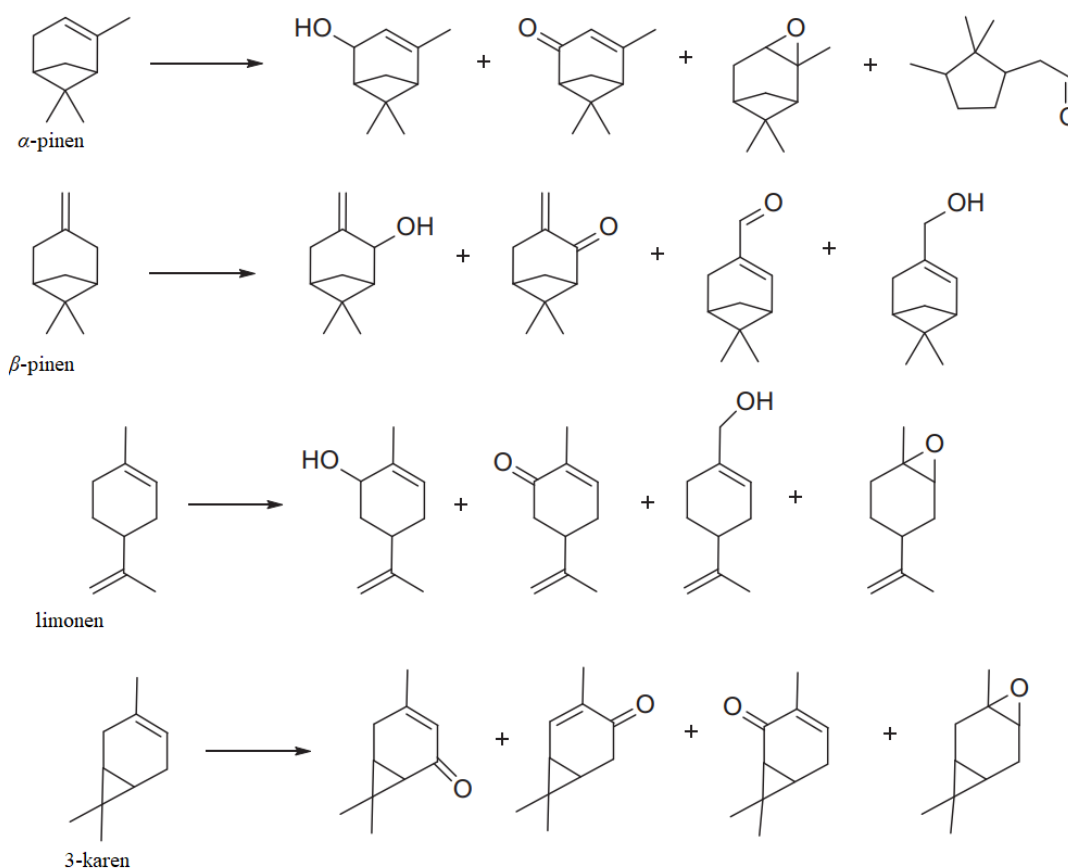
Slika 13. Takasago postupak<sup>13</sup>

Proučavan je i *cis*-heks-3-en-1-ol kojeg još zovemo „alkohol u lišću s mirisom voća i povrća“. U prvoj studiji koristili su metil sorbat za dobivanje *cis*-heks-3-ene-1-ol. Jeftinija cijena sorbinske kiseline u odnosu na metil ester navela je istraživače da proučavaju kako reducirati sorbinsku kiselinu u željeni produkt (slika 14.). Utvrđeno je nekoliko kompleksa metala koji su uspješno proveli reakciju hidrogeniranja u homogenom dvofaznom sustavu. Kako je razvoj tekao otkriven je način hidrogenacije sorbinske kiseline pomoću heterogenih katalizatora. Korišten je [pentametolciklopentadienil rutenij (sorbinska kiselina)]  $\text{CF}_3\text{SO}_3$  kompleks na  $\text{SiO}_2$  pri  $85^\circ\text{C}$  i 8 MPa vodika. Reakcija je uspješno tekla no katalizatori se nisu mogli ponovno upotrijebiti zbog ispiranja. Pronalazak višekratnih katalizatora za ovakvu vrstu reakcije i danas je tema mnogih rasprava.

Slika 14. Dobivanje *cis*-heksa-3-ene-1-ola<sup>11</sup>

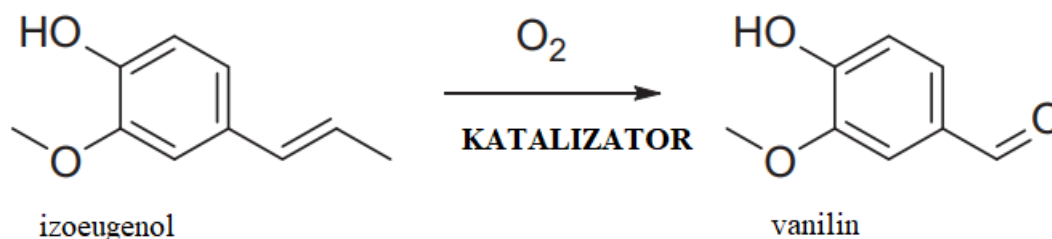
## 2.6 OKSIDACIJA

Terpenski alkoholi pronalaze svoju važnost u reakcijama oksidacije jer daju mnogobrojne aldehide i ketone koji su bitni u mirisnoj industriji. Terpenski spojevi su obnovljiva biomasa te je selektivna oksidacija alkena jedan od prvih koraka komercijalizacije terpena iz biomase. Problem predstavlja dobivanje velikog broja produkata iz oksidacije jedne molekule (slika 14.). Homogeni katalizatori su pogodniji zbog većeg postotka pretvorbe određenog međuprodukta oksidacije. Paladijev acetat/ benzokinon, kao homogeni djelotvoran katalizator, daje 100% pretvorbu monoterpena 96% selektivnost produkta oksidacije.<sup>11</sup> Također, Pd(OAc)<sub>2</sub>/benzokinon/M(OAc)<sub>2</sub> (M= Cu, Co ili Mn) su isto pogodni homogeni katalizatori korišteni u reakcijama oksidacije. Postignuta je 90-95% pretvorba limonena s oko 90% kemo-selektivnih proizvoda.

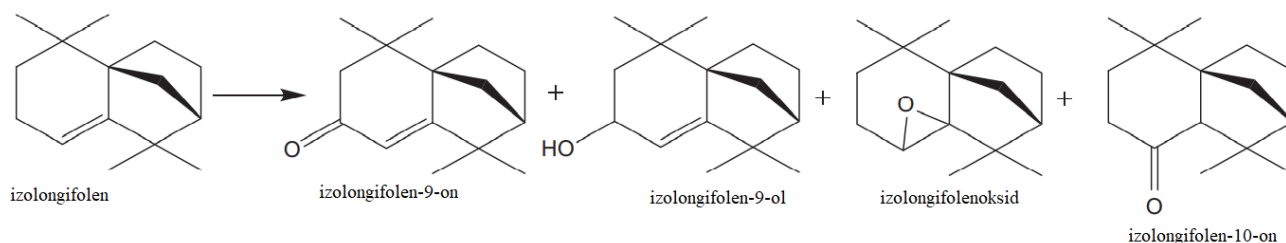


Slika 14. Produkti oksidacije  $\alpha$ -pinena,  $\beta$ -pinena, lomonena i 3-karena<sup>11</sup>

Vanilin (4-hidroksi-3-metoksibenzaldehid) ima svoj prirodni izvor iz zrna vanilije, a glavna proizvodnja dobivena je kemijskim sintezama zbog velike potražnje na tržištima. Izoegenol se može oksidirati u vanilin (slika 15.). Za takvu reakciju korišteni su homogeni katalizatori kao *salen* kompleks, jodobenzen diacetat i vodikov peroksid u prisutnosti *n*-Bu<sub>4</sub>NVO<sub>3</sub>/pirazin-2-karboksilna kiselina). Nedavne studije dale su primjer heterogenog katalizatora kobalt porfirina interkaliranog u litij teniolitnu glinu, uz primjenu molekularnog kisika za oksidaciju, a sam prinos vanilina je iznosio čak 72%.<sup>11</sup> Molekularni kisik predstavlja najjeftiniji, ali i najučinkovitiji oksidans. Oksigenirani derivati izolongifolena obogaćuju industriju mirisa zbog karakterističnih drvenastih i cvjetnih nota mirisa, prikazani na slici 16. U oksidacijskim reakcijama dobije se niz produkata, a kao oksidansi su korišteni permanganati, dikromati i perokso spojevi. Oksidacijski reagensi kao K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, CrO<sub>3</sub>, MnO<sub>2</sub> i KMnO<sub>4</sub> sve se manje upotrebljavaju u industriji. Ukoliko su za kemijsku reakciju potrebni agresivni uvjeti koriste se reagensi koji stvaraju manje onečišćenja poput vodikovog peroksida i peroctene kiseline, a katalizatori su često homogenim (npr. kompleksi vanadija, volframov oksidi, rutenijev oksid, itd.).<sup>14</sup>



Slika 15. Oksidacija izoeugenola



Slika 16. Oksidirani derivati izolongifolena

Prilikom selektivne oksidacije 4-metilanzola u plinovitom agregacijskom stanju nastaje *p*-anisaldehida i *p*-anizične kiseline. Obje molekule nalaze svoju primjenu u parfumerijskim pripravcima. Reakcija je provedena uz korištenje  $V_2O_5/Al_2O_3$ -tip pri temperaturama od 523-723 K<sup>9</sup> te je pretvorba bila 49% sa 26% selektivnosti prema *p*-anisaldehidu i 69% prema *p*-anizičnoj kiselinu. Ukoliko se  $V_2O_5$  stavi na nosače drugog tipa poput mješovitih oksida kao CaO-MgO ili  $Ga_2O_3-TiO_2$  selektivnost se povećava u smjeru nastajanja *p*-anisaldehida.<sup>9</sup> Zaključak je da je za selektivnu oksidaciju pronalaženje odgovarajućeg heterogenog katalizatora veliki izazov za znanstvenika budući da homogeni katalizatori daju puno bolje rezultate.

## 2.7 ENZIMSKI KATALIZIRANE REAKCIJE

Napredovanjem znanosti paralelno se razvija ekološka osviještenost zbog čega znanstvenici počinju uvoditi biokatalizatore u sintezama. Koriste ih upravo zbog njihovog prirodnog podrijetla (enzima, cijanobakterije, životinjske stanice) i reduciranja mogućnosti zagađivanja na bilo koji način. U skladu s istaknutim činjenicama, biokatalizatori koriste pretežito vodu kao medij što rezultira smanjenjem korištenja različitih kemijskih reagensa koji bi mogli kasnije dati škodljiv otpad. Ukoliko sinteza podrazumijeva jednostavniji reakcijski put biokatalizatori su se ispostavili kao najpoželjniji, ali ujedno i najisplativiji s gledišta ekonomske isplativosti. Biokatalizatori omogućuju sintezu različitih mirisa budući da u blagim uvjetima mogu postići vrlo visoku selektivnost i kiralnu razlučivost te zbog toga smanjuju broj nusprodukata. Odabirom odgovarajućeg enzima u jednom koraku možemo dobiti željeni enantiomer. Na ovakav način sintezu mirisnih molekula dobivamo puno prirodnijim putem.

Lipaze su te koje su većinski ispitane za dobivanje različitih aromatskih estera koji su bili bitni u industriji mirisi. U prethodnim primjerima navedena je reakcija dobivanja vanilina sintetičkim putem. Studije su pokazale da korištenjem enzima možemo uspostaviti sintezu oksidacije izoeguenola u vanilin (4-hidroksi-3-metoksibenzaldehid). Poznati su nam i različiti enantiomeri  $\delta$ -laktona koji daju mirise pa su enzimi oni koji mogu vršiti tu enantioselektivnu sintezu.

## § 3. ZAKLJUČAK

U namjeri da se udovolji potražnji za mirisima i parfemima, znanstvenici i dan danas istražuju katalizatore koji će davati najbolje rezultate pretvorbe. Uobičajeni putevi organske sinteze daju slabije rezultate od katalitičkih sustava s heterogenim katalizatorima. Homogeni katalizatori često zahtijevaju primjenu ekološki neprihvatljivih reakcijskih puteva. Također, odvajanje produkata u takvim reakcijskim smjesama zadaje velike poteškoće te je samim tim proces manje učinkovit. Korišteni heterogeni katalizatori svoju aktivnost temelje na kiselim, baznim i metalnim aktivnim mjestima te su kao takvi poželjniji od homogenih katalizatora. Primarni odabir su heterogeni katalizatori prvenstveno jer čine čiste i zelene procese visokog prinosa i ekonomičnosti te se jednostavno odvajaju i upotrebljavaju u narednim ciklusima. Međutim, većina kemijske industrije i dalje koristi štetnije katalizatore jer su oni u konačnici jeftiniji i dostupniji. Alternativni putevi proizvodnje mirisnih molekula osiguravaju biokatalizatori. Najbitnija stavka je upravo njihovo prirodno podrijetlo zbog kojeg daju bolju specifičnost, enantioselektivnost i regioselektivnost, smanjene troškove otpada te se pritom koriste blagi uvjeti proizvodnje koje odobrava zelena kemija. Enantioselektivnost je bitna jer, naizgled mala promjena u strukturi molekule, može dati potpuno novu notu mirisa. Zaključak je da je ključni faktor pravodobne sinteze upravo odabir odgovarajućeg katalizatora, a cilj je dobiti što veću selektivnost prema željenom produktu. Parametri poput tlaka, temperature i koncentracije reakcijske smjese pa i odgovarajući pH, povećavaju postotak maksimalne pretvorbe i iskorištenja reakcije.

## § 4. LITERATURNI IZVORI

1. R. G. Berger, *Flavours and Fragrances*, Springer, Hannover, 2007, str. 1-5
2. D.H. Pybus i C.S. Sell, *The chemistry of fragrances*, Turpin Distribution Services Limited, Ujedinjeno Kraljevstvo, 1999, str. 52-98
3. R. Cooper i G. Nicola, *Natural Products Chemistry*, CRC Press, New York, 2015, str. 19-21
4. <http://www.historyofperfume.net/perfume-facts/perfume-classification-and-fragrance-notes/> ( datum pristupa 21. lipnja 2021.)
5. Ljubiša Grlić, Mali kemijski leksikon, 2. izd., izdavačka kuća Naprijed, Zagreb 1992.
6. prof. dr. sc. Tonka Kovačić, izv. prof. dr. sc. Branka Andričić, KATALIZA (skripta za predavanja), Kemijsko – tehnološki fakultet, Sveučilište u Splitu, Split 2010.)
7. Izv. prof. Vanja Kosar, Reakcijsko inženjerstvo i kataliza, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb.  
[https://www.fkit.unizg.hr/download/repository/Cetvrti\\_tjedan%5B3%5D.pdf](https://www.fkit.unizg.hr/download/repository/Cetvrti_tjedan%5B3%5D.pdf)  
(pristupljeno 3. srpnja 2021.)
8. Leksikografski zavod Miroslava Krlež; Hrvatska enciklopedija; Kataliza.  
<http://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?id=30820> (pristupljeno: 3.07.2021.)
9. R. S. Malkar i G. D. Yadav, *Current Catalysis: Development of Green and Clean Processes for Perfumes and Flavours Using Heterogeneous Chemical Catalysis*, Mumbai, Indija, 2020, 9, str. 32-58
10. W. F. Hoelderich, *Fine Chemical Transformation Using Heterogeneous Catalysis: on the Examples of Fragrances and Flavours*, Aachen, Germany
11. K. Srinivasan, J. C. Manayil, C. A. Antonyeaj, *Industrial Catalytic Processes for Fine and Specialty Chemicals: Heterogeneous Catalysis for Perfumery Chemicals*, Bhavnagar, Indija, 2016, str. 463-508



12. N. Sudheesh, S.K. Sharma, R.S. Shukla, *Chitosan as an eco-friendly solid base catalyst for the solvent-free synthesis of jasminaldehyde*, J. Mol. Catal. A Chem. 321 ( 2010 ), str. 77-82
13. H. Mimoun, *Chimia 50: Catalytic Opportunities in the Flavor and Fragrance Industry*, (1996), str. 620-625
14. C. Chapuis, D. Jacoby, *Applied Catalysis A: Catalysis in the preparation of fragrances and flavours*, ( 2001 ), str. 93-117
15. J.L.F. Monteiro, C.O. Veloso, *Catalytic conversion of terpenes into fine chemicals*, Top, Catal. 27, (2004), str. 169-180