

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 634 265**

51 Int. Cl.:

C11B 9/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.12.2007 PCT/US2007/025997**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.07.2008 WO08079261**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.12.2007 E 07867850 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.05.2017 EP 2121885**

54 Título: **Destilación de vapor de plantas de albahaca de gato**

30 Prioridad:

21.12.2006 US 876556 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

27.09.2017

73 Titular/es:

**E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY
(100.0%)
1007 MARKET STREET
WILMINGTON, DE 19898, US**

72 Inventor/es:

**GONZALEZ, YAMAIRA;
JACKSON, SCOTT CHRISTOPHER y
MANZER, LEO ERNEST**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 634 265 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Destilación de vapor de plantas de albahaca de gato

Campo técnico

5 La presente invención proporciona procedimientos para la recuperación mejorada de aceites esenciales de la planta de albahaca de gato (menta gatuna) *Nepeta cataria*.

Antecedentes

10 Se ha demostrado recientemente que la dihidronepetalactona exhibe repelencia de insectos (véase, por ejemplo, el documento de patente de los Estados Unidos US 05/112,166). La dihidronepetalactona se puede obtener a partir del aceite esencial de la planta de albahaca de gato, *Nepeta cataria*. El aceite esencial de *N. cataria*, referido en el presente documento como aceite de albahaca de gato, se ha obtenido por diversos procesos de aislamiento, incluyendo destilación con vapor, extracción con disolvente orgánico, extracción con disolvente orgánico asistido por microondas, extracción con fluido supercrítico, extracción mecánica y enfleurage (extracción inicial en frío en grasas seguido de extracción con disolvente orgánico). La destilación al vapor [tal como se describe por Regnier, F.E. et al., *Phytochemistry* (1967) 6: 1281-1289] es el método económicamente más viable para la obtención de aceite de albahaca de gato. La destilación al vapor se describe también en Baranauskiene et al, *J. Agric. Food Chem.* 2003, 51, 3840-3848.

15 Sin embargo, los rendimientos de aceite de albahaca de gato obtenido usando técnicas de destilación convencionales son probablemente insuficientes para la producción comercial de la dihidronepetalactona repelente de insectos derivada del aceite de albahaca de gato. Por lo tanto, queda una necesidad de técnicas mejoradas para la recuperación de aceite de albahaca de gato de las plantas de albahaca de gato.

Compendio de la invención

25 En una realización, los procedimientos de esta invención proporcionan un procedimiento para obtener aceite de albahaca de gato de la *Nepeta cataria*. Por (a) poner en contacto el material vegetal de *Nepeta cataria* con vapor para formar una mezcla volatilizada que comprende aceite de albahaca de gato y agua; (b) condensar la mezcla volatilizada formada en la etapa (a) para formar una mezcla líquida que comprende aceite de albahaca de gato y agua en la que el aceite de albahaca de gato está disuelto en el agua; (c) poner en contacto la mezcla líquida formada en la etapa (b) con una sal seleccionada del grupo que consiste en las sales de sulfato, nitrato y fosfato de los elementos de los Grupos 1 y 2 de la Tabla Periódica de los Elementos, para proporcionar una mezcla en la que el aceite de albahaca de gato y la sal están ambos disueltos en agua, y en la que

30 (i) la solubilidad del aceite de albahaca de gato en la solución de agua y sal es al menos aproximadamente 50% menor que la solubilidad del aceite de albahaca de gato en agua, y/o

(ii) la relación $[(\rho_{\text{aceite de albahaca de gato}} - \rho_{\text{solución acuosa}}) / \mu_{\text{solución acuosa}}]$, donde ρ es densidad, μ es viscosidad y la solución acuosa es la solución de agua y sal, es menor o igual a aproximadamente -0,05,

35 para proporcionar en la mezcla una fase de aceite de albahaca de gato que se separa de una fase acuosa de solución de sal; y (d) recuperar la fase de aceite de albahaca de gato.

En otra realización, el material vegetal se pone en contacto con vapor de agua en una retorta alimentada directamente, preferiblemente en la que el agua se recicla de nuevo a la retorta alimentada directamente.

40 En una realización adicional, el aparato de destilación se hace funcionar bajo vacío, preferiblemente en el que el material vegetal se pone en contacto con vapor bajo una presión absoluta de aproximadamente 13 kPa a aproximadamente 70 kPa.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 muestra un aparato de destilación de vapor tradicional de combustión indirecta para aceites que son más pesados o más densos que el agua.

45 La Figura 2 muestra un aparato de destilación de vapor de combustión indirecta para aceites que son más ligeros o menos densos que las soluciones acuosas.

La Figura 3 muestra un aparato de destilación de vapor de combustión directa conectado a un sistema de vacío, con un medio para reciclar el agua para aceites que son más pesados o más densos que el agua.

La Figura 4 es un gráfico de la relación de la diferencia en la densidad del aceite de albahaca de gato (CMO) y la solución acuosa con la viscosidad de la solución acuosa a 25°C.

La Figura 5 es un gráfico de la relación de la diferencia de densidad de aceite de albahaca de gato (CMO) y la solución acuosa con la viscosidad de la solución acuosa a 50°C.

Descripción detallada

5 Esta invención proporciona procedimientos mejorados para la destilación a vapor de material vegetal de *Nepeta* *Cataria* logrando así un mayor rendimiento del aceite esencial de la misma, denominado en lo sucesivo aceite de albahaca de gato ("CMO").

10 El aceite de Albahaca de gato de *N. Cataria* comprende principalmente *trans-cis* y/o *cis-trans* isómeros de nepetalactona, pero también puede comprender componentes extraños que incluyen componentes insaturados tales como cariofilenos, carvonas, limonenos y otros sesquiterpenos, y otras impurezas no identificadas. El CMO puede hidrogenarse para preparar un CMO hidrogenado, que contiene dihidronepetalactona.

15 El aceite de albahaca de gato exhibe varias características que conducen a una baja recuperación del aceite a partir de material vegetal usando técnicas estándar de destilación de vapor comúnmente empleadas para el aislamiento de aceites esenciales a partir de material vegetal. El aceite de albahaca de gato tiene una solubilidad significativa en agua y no coalesce fácilmente para formar una fase de aceite separada del agua condensada usada en el proceso de destilación con vapor. Además, la nepetalactona, el principal componente del aceite de albahaca de gato, se hidrata a altas temperaturas a productos secundarios no volátiles y no deseados. La presente invención supera estas desventajas del aislamiento del aceite de albahaca de gato de origen vegetal para proporcionar un método económico para recuperar el aceite con alto rendimiento a temperaturas moderadas.

20 En la invención, la solubilidad del aceite de albahaca de gato en agua se reduce mediante la adición de sal a la fase acuosa durante el proceso de destilación. Como resultado, la cantidad de aceite de albahaca de gato en el agua residual que sale del proceso se reduce, dando como resultado un mayor rendimiento de aceite de albahaca de gato. El uso de una sal para reducir la solubilidad del aceite de albahaca de gato en agua tiene una ventaja adicional porque permite que el aceite sea menos denso que la fase acuosa. Esto permite el uso de equipo de recogida de aceite tradicional, en el que el aceite de albahaca de gato se recoge como una fase superior, que se puede recuperar fácilmente por decantación. Una ventaja adicional es que la velocidad a la que el aceite coalesce puede aumentarse mediante el uso de diversas sales.

25 De acuerdo con los procedimientos de destilación convencionales para recuperar el aceite de albahaca de gato, el material vegetal de *N. Cataria* (en el presente documento también denominado material vegetal de albahaca de gato) se pone en contacto con vapor para formar una mezcla heterogénea en fase vapor que comprende predominantemente aceite de albahaca de gato y agua. Esta mezcla se condensa a continuación para formar una mezcla heterogénea líquida condensada que comprende una fase oleaginosa de albahaca de gato y una fase acuosa, y la fase oleaginosa de albahaca de gato se recupera de esta mezcla.

30 En la figura 1 se muestra esquemáticamente un aparato de destilación de vapor tradicional. El material vegetal se envasa en una retorta sobre un conjunto de inyectores de vapor, una retorta adecuada que puede usarse para tal fin, es la que está disponible en Juniper Mfg. (Redmond, Oregón). La tapa de la retorta se cierra y se sella tanto a la retorta como a un condensador. Se inyecta vapor a través del colector de inyección (o inyector de vapor) y al material vegetal envasado. El vapor proporciona dos funciones: 1) la energía para interrumpir los tricomas glandulares (o secretorios) en la planta y liberar el aceite, y 2) la formación de un heteroazeotropo con el aceite, volatilizándolo así lo suficiente como para permitir su transporte a la fase de vapor. El vapor y el aceite volatilizado son conducidos a un condensador.

35 El agua de refrigeración, desde cualquier fuente de agua adecuada, fluye a través del condensador. Su efecto de enfriamiento permite que el vapor y el vapor de aceite de albahaca de gato se condensen. El condensador está configurado de tal manera que permita que la gravedad drene el agua condensada y el aceite de albahaca de gato fuera del condensador y dentro de una lata de recogida. El agua y el aceite de albahaca de gato se conducen a la recolección, pudiendo opcionalmente utilizarse deflectores internos de tal manera que se produzca una zona de reposo para permitir que el aceite y el agua se separen eficazmente. La zona quiescente es la zona donde la velocidad superficial del condensado es menor que la velocidad de separación del aceite del agua.

40 Los aceites esenciales que se producen en grandes cantidades comerciales, es decir menta verde y menta piperita, son generalmente menos densos que el agua, y cuando se utiliza una lata de recogida estándar, estos aceites esenciales formarían una fase por encima del agua. Sin embargo, el aceite de albahaca de gato es más pesado (más denso) que el agua, por lo que el equipo de recolección convencional no ofrece la misma ventaja en el caso del aceite de albahaca de gato. Como se muestra en la Figura 1, el agua forma una fase acuosa por encima del aceite más pesado de albahaca de gato. Por lo tanto, el agua se elimina generalmente como aguas residuales, por ejemplo por decantación. Típicamente, la temperatura del condensado se controla a una temperatura modesta, aproximadamente de 40-60°C, para permitir que el aceite y el agua se separen eficazmente en la zona de reposo de la lata de separación.

45 El uso de un aparato de destilación de vapor similar al mostrado en la Figura 1 en un proceso de destilación convencional puede ilustrarse como sigue: una caldera de resina de vidrio (como la retorta) está equipada con una

- placa de inyector de vapor, una cabeza de condensador y un cilindro graduado unido al condensador como una lata de recogida sencilla. El cilindro graduado se dimensiona para tener un tiempo de residencia de condensado de 20 a 30 minutos. El material vegetal seco de la albahaca de gato (100 gramos) se envasa en la caldera de resina por encima del inyector de vapor. La caldera de resina se sella y se hace hermética. Se inyecta vapor saturado vivo en el fondo de la caldera de resina a una velocidad de aproximadamente 40 g/min de vapor por Kg de material vegetal seco de albahaca de gato. La presión del vapor está ligeramente por encima de la presión atmosférica para permitir una caída de presión a través del material vegetal y del condensador. El flujo de agua de refrigeración se ajusta al condensador de modo que la temperatura del condensado es de aproximadamente 50°C. Después de que el cilindro graduado se llena de condensado, desborda en un drenaje de aguas residuales.
- 5 El aparato de destilación se opera de esta manera durante 4,5 horas. Se agrega diclorometano al cilindro graduado. La mezcla resultante de disolvente y aceite se separa del cilindro graduado y se analiza una parte mediante GC. El análisis de GC proporciona una medida de la cantidad total de aceite recogido en el cilindro sin tener que pesar la muestra. Se espera que el aceite recogido en el receptor sea inferior a 0,15% en peso del peso seco original del material vegetal de la albahaca de gato.
- 10 Un aspecto de esta invención se refiere al descubrimiento de que, después de ponerse en contacto el material de la planta de albahaca de gato con vapor, y de enfriar la mezcla volatilizada que comprende aceite de albahaca de gato y agua para formar una mezcla heterogénea condensada, el aceite de albahaca de gato puede separarse de la mezcla condensada heterogénea en mayor rendimiento que el observado con técnicas de destilación convencionales poniendo en contacto la mezcla condensada con una sal que disminuye la solubilidad del aceite de albahaca de gato en agua. En una realización preferida, la sal también aumentará la velocidad a la que el aceite coalesce y se separa de la fase acuosa, reduciendo así la pérdida de aceite como gotitas finas en la fase acuosa.
- 15 Más específicamente, una realización de los procedimientos de la presente invención proporciona un procedimiento para obtener aceite de albahaca de *Nepeta cataria* por (a) poner en contacto el material vegetal de *Nepeta cataria* con vapor para formar una mezcla volatilizada que comprende aceite de albahaca de gato y agua; (b) condensar la mezcla volatilizada formada en la etapa (a) para formar una mezcla líquida que comprende aceite de albahaca de gato y agua en la que se disuelve el aceite de albahaca de gato en agua; (c) poner en contacto la mezcla líquida formada en la etapa (b) con una sal seleccionada del grupo que consiste en las sales de sulfato, nitrato y fosfato de los elementos de los Grupos 1 y 2 de la Tabla Periódica de los Elementos, para proporcionar una mezcla en la que el aceite de albahaca de gato y la sal se disuelven ambos en el agua, y en la que
- 20 (i) la solubilidad del aceite de albahaca de gato en la solución de agua y sal es al menos aproximadamente 50% menor que la solubilidad del aceite de albahaca de gato en agua, y/o
- 25 (ii) la relación $[(\rho_{\text{aceite de albahaca de gato}} - \rho_{\text{solución acuosa}}) / \mu_{\text{solución acuosa}}]$, donde ρ es la densidad, μ es la viscosidad y la solución acuosa es la solución de agua y sal, es menor o igual a aproximadamente -0,05,
- 30 para proporcionar en la mezcla una fase de aceite de albahaca de gato que se separa de una fase acuosa de solución de sal; y (d) recuperar la fase oleaginoso de albahaca de gato.
- 35 Este procedimiento puede llevarse a cabo en un aparato de destilación como se muestra en la Figura 2. El material vegetal se envasa en una retorta. La tapa de la retorta se cierra y se sella tanto a la retorta como a un condensador. Se puede proporcionar vapor para la destilación del material vegetal de la albahaca de gato por cualquier medio adecuado tal como por inyección directa a través de un colector de inyección como se ilustra en la Figura 2. En una realización alternativa, el vapor se puede obtener añadiendo agua a la retorta, e hirviendo el agua en presencia del material vegetal. El último método se refiere como que usa una retorta de combustión directa.
- 40 El aceite volatilizado que se produce cuando el vapor entra en contacto con el material vegetal se conduce, junto con el vapor, a un condensador. El agua de refrigeración, desde cualquier fuente de agua adecuada, fluye a través del condensador. Su efecto de enfriamiento permite que el vapor y el vapor de aceite de albahaca de gato se condensen para formar la mezcla condensada líquida heterogénea. El condensador está configurado de tal manera que permita que la gravedad drene el agua condensada y el aceite de albahaca de gato fuera del condensador y dentro de una lata de recogida. El agua y el aceite de albahaca de gato se conducen al recipiente de recogida, opcionalmente utilizando deflectores internos de tal manera que se produzca una zona de reposo para permitir que el aceite y el agua se separen eficazmente. Típicamente, la temperatura del condensado se controla a una temperatura modesta, aproximadamente de 40-60°C, para permitir que el aceite y el agua se separen eficazmente en la zona de reposo de la lata de separación.
- 45 La mezcla condensada líquida heterogénea que comprende aceite de albahaca de gato y agua se puede poner en contacto con la sal por cualquier medio adecuado y es preferible que toda la mezcla entre en contacto con la sal. En una realización de los procedimientos de la presente invención, un material poroso, tal como arpillera, papel de filtro, tela de filtro (p.ej. tela de queso), o un tamiz de malla fina, se coloca en un embudo, y la sal se coloca sobre el material poroso. La mezcla de aceite de albahaca de gato y agua entra en contacto con la sal, y fluye a través del embudo en la lata de recogida. En una realización alternativa, la sal elegida puede precargarse en la lata de recogida para permitir que la mezcla CMO acuosa contacte directamente con la sal elegida. En otra realización más,
- 50
- 55

se puede usar una solución de sal concentrada y la mezcla CMO acuosa se pone en contacto con la solución de sal concentrada. Para los sistemas de destilación de vapor descritos a continuación en los que se usa vacío, el contacto de la mezcla CMO acuosa con sal se llevaría a cabo en un sistema cerrado.

5 Además de sus efectos sobre la solubilidad, la adición de sal a la mezcla acuosa de CMO también aumenta la tasa de separación del aceite de albahaca de gato del agua. A una temperatura particular, la relación de la diferencia en la densidad (ρ) del aceite de albahaca de gato (CMO) y la densidad de la solución acuosa (sol. ac.) con la viscosidad (μ) de la solución acuosa [$\rho_{\text{CMO}} - \rho_{\text{sol. ac.}} / \mu_{\text{sol. ac.}}$] es indicativo de la facilidad para la separación de las gotitas de aceite del agua. En la relación anterior, la solución acuosa es agua con o sin sal, según sea el caso. Esta proporción puede modificarse mediante la adición de sal al agua ya que la sal añadida cambia tanto la densidad del agua como la viscosidad. La proporción también se puede modificar cambiando la temperatura de la mezcla; se prefieren temperaturas desde aproximadamente la temperatura ambiente (aproximadamente 25°C) hasta aproximadamente 75°C, y son más preferidas las temperaturas de aproximadamente 40°C a aproximadamente 60°C.

15 Se espera que las aguas residuales del proceso de destilación con vapor puedan ser utilizadas como fertilizantes y, por tanto, las sales incluyen las sales de sulfato, nitrato y fosfato de los Grupos 1 y 2 de la Tabla Periódica de los Elementos.

Mediante la modificación de la densidad del agua y la viscosidad, la posición de la capa de aceite de albahaca de gato en la lata de recogida puede ser modificada. Usando técnicas de destilación convencionales sin adición de sal, el aceite de albahaca de gato se recuperaría como la capa inferior en la lata colectora. Mediante la modificación de la densidad del agua y de la viscosidad, el aceite de albahaca de gato puede ser recuperado desde la parte superior de la lata colectora (por ejemplo, por decantación de la fase de aceite de albahaca de gato), permitiendo así el uso de un equipo colector convencional. Además, los productos de corrosión que pueden formarse en el condensador o lata de recogida se recolectan en el fondo de la lata de recogida, contaminando la fase líquida que está en el fondo de la lata. Por lo tanto, una ventaja adicional de tener la fase de aceite como la fase superior es que está separada de cualquier producto de corrosión que pueda estar presente.

25 La destilación al vapor del aceite de albahaca de gato de acuerdo con un procedimiento de esta invención se puede llevar a cabo en un aparato de destilación como se muestra en la Figura 2, y puede ilustrarse como sigue: el aparato de destilación incluye una retorta (disponible de Juniper Mfg. (Redmond, Oregón) con una placa inyectora de vapor, un condensador y una lata de recogida cónica opcionalmente con desviación interna en la lata de recogida. La lata de recogida se dimensiona para tener un tiempo de residencia de condensado de aproximadamente 30 minutos. Este tiempo de residencia es lo suficientemente alto para proporcionar una zona de reposo para que las gotitas de aceite coalezcan en una única fase continua. Esto ocurrirá cuando la velocidad superficial del agua en la lata de recogida sea menor que las velocidades de sedimentación de las gotitas de aceite de albahaca de gato suspendidas en la fase acuosa.

35 El aparato de destilación se modifica de tal manera que el destilado de aceite de albahaca de gato entrante se hace pasar a través de un lecho de una sal tal como sales de Epsom (sulfato de magnesio hidratado) antes de entrar en la lata. Esto se hace conectando el embudo de entrada de la lata de recogida con un trozo de arpillera para retener la sal no disuelta. La sal se disuelve por la corriente de condensado entrante, produciendo de este modo una solución de agua casi saturada de sal que entra en la lata. La sal se repone manualmente durante el transcurso de la operación para mantener la presencia de sal no disuelta en todo momento.

40 El material de la planta de albahaca de gato seco (13 Kg) se empaqueta en la retorta por encima del inyector de vapor de manera que la retorta esté llena y el material de la planta se cierre herméticamente a los lados de la retorta de modo que la canalización del vapor a lo largo de las paredes interiores de la retorta este minimizada. La retorta se sella y se hace hermética. El vapor vivo producido en una caldera separada se inyecta en el fondo de la retorta a una velocidad de 480 g/min durante un total de 60 minutos. La presión del vapor está ligeramente por encima de la presión atmosférica para permitir la caída de presión a través del material de la planta y del condensador. El flujo de agua de refrigeración se ajusta al condensador de modo que la temperatura del condensado se encuentre entre 45°C y 55°C durante la destilación. Después de que el recipiente de recolección esté lleno de condensado, el condensado de fase acuosa se extrae del fondo del recipiente de recogida hasta un drenaje de aguas residuales.

50 El aparato de destilación se opera de esta manera durante 1 hora. Se emplea un total de aproximadamente 2,2 Kg de vapor por Kg de material seco de planta de albahaca de gato. Aproximadamente 50 ml o 52 gramos de aceite de albahaca de gato se recogen en el fondo de la lata de recolección. Esto corresponde a aproximadamente 0,40% en peso del peso seco original de la planta de albahaca de gato. El efluente de agua que sale es recogido y posteriormente analizado para el aceite disuelto por análisis de GC. Se espera que el análisis de GC indique un contenido en aceite de aproximadamente 0,05% en peso de aceite de albahaca de gato en este agua. Esta menor solubilidad corresponde a una mejora del rendimiento del 0,22% en peso de aceite de albahaca de gato en relación con el peso seco de la planta. Hay una ganancia de rendimiento adicional de aproximadamente 0,06% en peso de aceite en relación con el peso seco de la planta debido a la mejor separación del aceite del agua.

La pérdida de aceite de albahaca de gato en las aguas residuales puede reducirse reduciendo la cantidad de agua utilizada durante el proceso de destilación. Se ha encontrado así, en otra forma de realización de la misma, que, en

las retortas de combustión directa, la cantidad de agua utilizada en el procedimiento puede reducirse reciclando el agua después de que se condensa. Por lo tanto, modificando el aparato de destilación convencional de modo que el agua fluya desde la lata de recogida de vuelta a la retorta (véase la figura 3), se puede reducir la cantidad de agua utilizada en el proceso.

- 5 Más específicamente, los procedimientos de la presente invención proporcionan además un procedimiento para obtener aceite de albahaca de gato de *Nepeta cataria* por (a) poniendo en contacto material vegetal de *Nepeta cataria* con vapor de agua en una retorta de combustión directa para formar una mezcla volatilizada que comprende aceite de albahaca de gato y agua; (b) condensar la mezcla volatilizada formada en la etapa (a) para formar una mezcla líquida que comprende aceite de albahaca de gato y agua; (c) poner en contacto la mezcla líquida formada en la etapa (b) con una sal seleccionada del grupo que consiste en las sales de sulfato, nitrato y fosfato de los elementos de los Grupos 1 y 2 de la Tabla Periódica de los Elementos, para proporcionar una mezcla en la que el aceite de albahaca de gato y la sal estén ambos disueltos en agua, y en la que (i) la solubilidad del aceite de albahaca de gato en la solución de agua y sal es al menos aproximadamente 50% menor que la solubilidad del aceite de albahaca de gato en agua y/o (ii) la proporción $[(\text{aceite de albahaca de gato} - \text{solución acuosa}) / \mu \text{solución acuosa}]$, donde p es densidad, μ es viscosidad y la solución acuosa es la solución de agua y sal, es menor o igual a aproximadamente -0,05, para proporcionar en la mezcla una fase de aceite de albahaca de gato que se separa de una fase acuosa de solución salina; (d) reciclar la fase acuosa de nuevo a la retorta de combustión directa de la etapa (a); y (e) recuperación de la fase de aceite de albahaca de gato.

20 La colocación de la línea que dirige el agua desde el colector a la retorta dependerá de la posición del agua en el colector, es decir, si la fase acuosa está encima del aceite de albahaca de gato o por debajo del aceite de albahaca de gato. El reciclado de agua de la lata de recogida a la retorta funcionará en sistemas de destilación en los que no se utiliza sal, pero también funcionará en aquellos sistemas de destilación en los que se utiliza sal para alterar la solubilidad del aceite de albahaca de gato o la tasa de separación del agua.

25 En una realización adicional de los procedimientos de la presente invención, se puede reducir la velocidad de hidrólisis del aceite de albahaca de gato a subproductos indeseables (tal como ácido nepetálico) durante el proceso de destilación con vapor.

30 Se ha encontrado que, a temperaturas más altas, los isómeros de nepetalactona en el aceite de albahaca de gato se hidratan para producir productos indeseables (tales como el ácido nepetálico), y que la velocidad de formación de ácido nepetálico aumenta con el aumento de la temperatura. La realización de la destilación del material vegetal de la albahaca de gato a una temperatura más baja, tal como una temperatura desde aproximadamente la temperatura ambiente (aproximadamente 25°C) hasta aproximadamente 75°C, preferiblemente alrededor de 40°C a aproximadamente 60°C, reducirá así la tendencia a que ocurra la hidratación de la nepetalactona. La temperatura puede reducirse haciendo funcionar el aparato de destilación al vacío; y un ejemplo de tal sistema se muestra en la Figura 3.

35 La cantidad de vacío aplicada al sistema dependerá de los componentes del sistema, pero se prefiere alcanzar una presión absoluta de aproximadamente 13 kPa a aproximadamente 70 kPa. Se prefiere una presión absoluta de aproximadamente 20 kPa a aproximadamente 45 kPa. La aplicación de vacío puede utilizarse en sistemas de destilación en los que no se utiliza sal, pero también funcionará en los sistemas de destilación en los que se utiliza sal para alterar la solubilidad del aceite de albahaca de gato o la tasa de separación del agua. Además, la aplicación de vacío se puede utilizar en sistemas donde el agua se recicla de la lata de recogida de vuelta a la retorta.

40 Los atributos y efectos ventajosos de los procedimientos de la presente invención se pueden ver en una serie de ejemplos, como se describe a continuación. Las realizaciones de estos procedimientos en los que se basan los ejemplos son representativas solamente y la selección de aquellas realizaciones para ilustrar la invención no indica que materiales, condiciones, disposiciones, componentes, reactivos, técnicas o configuraciones no descritos en estos ejemplos no sean adecuados para la práctica de estos procedimientos, o que la materia no descrita en estos ejemplos esté excluida del alcance de las reivindicaciones adjuntas y sus equivalentes.

Ejemplos

50 Se utilizan las siguientes abreviaturas: GC es cromatógrafo de gases; GC-MS es cromatografía de gases-espectrometría de masas; FID es detector de ionización de llama; RMN es resonancia magnética nuclear; C es centígrado, MPa es mega Pascal; kPa es kilo Pascal; h es hora; °C es grados centígrados; kg es kilogramo; g es gramo; min es minuto; sol. ac. es una solución acuosa; % en peso es el porcentaje en peso.

La sal de Epsom (heptahidrato) se adquirió en Pathmark Stores Inc., Newark, DE. El nitrato de calcio tetrahidratado, el sulfato de magnesio, el nitrato de potasio y la urea se obtuvieron de Sigma-Aldrich (St. Louis, MO). El material vegetal se cultivó en un invernadero usando la semilla de albahaca de gato de Johnny (Winslow, ME).

55 Determinación de los constituyentes del aceite de albahaca de gato y sus compuestos hidrogenados:

Las muestras se diluyeron con una solución patrón interna y se inyectaron en una columna DB FFAP usando un HP5890 GC equipado con un detector FID (Agilent Technologies, Palo Alto, CA). Las temperaturas de inyección y

detector fueron de 250°C. La temperatura de la columna se elevó linealmente de 50°C a 250°C durante 20 minutos y se mantuvo a 250°C durante la duración de la operación. Se usó una entrada de modo dividido. La identificación del pico y los factores de respuesta relativa de los componentes principales se determinaron usando estándares de calibración de nepetalactona y ácido nepetalico.

5 Ejemplo 1 Efecto de la sal sobre la solubilidad del aceite de albahaca de gato (CMO) en agua

Se equilibraron mezclas de CMO con agua, y con diversas soluciones de sal en agua, y la fase acuosa se analizó por GC para medir la concentración de CMO (Tabla 1). Se utilizó una muestra de CMO en agua pura como control y se obtuvo una solubilidad del 0,15 por ciento en peso. Después de la adición de sal, la fase de aceite de albahaca de gato flotaba en la parte superior de la fase acuosa en equilibrio para la mayoría de las composiciones. El análisis de GC reveló que la solubilidad de CMO en el agua era dependiente del tipo de sal utilizada. En general, la concentración de CMO en agua disminuyó con el aumento del contenido de sal, excepto para la urea. Además, la solubilidad de CMO se redujo significativamente en soluciones de MgSO₄ en relación a otras soluciones de sal.

Tabla 1. Solubilidad del aceite de albahaca de gato en varias soluciones salinas acuosas a temperatura ambiente.

"Fase CMO" se refiere a la posición del CMO ya sea por debajo de la fase acuosa ("fondo"), o por encima de la fase acuosa ("parte superior").				
Numero de muestra	Sal	Sal (% en peso)	Fase CMO	CMO en fase acuosa (% en peso)
1	Ca(NO ₃) ₂	5	fondo	0,26
2	Ca(NO ₃) ₂	10	parte superior	0,19
3	Ca(NO ₃) ₂	15	parte superior	0,16
4	Ca(NO ₃) ₂	20	parte superior	0,15
5	MgSO ₄	5	parte superior	0,11
6	MgSO ₄	10	parte superior	0,07
7	MgSO ₄	15	parte superior	0,05
8	MgSO ₄	20	parte superior	0,04
9	Urea	5	fondo	0,24
10	Urea	10	fondo	0,26
11	Urea	15	parte superior	0,31
12	Urea	20	parte superior	0,34
13	KNO ₃	5	fondo	0,21
14	KNO ₃	10	parte superior	0,18
15	KnoNO ₃	15	parte superior	0,14
16	KNO ₃	20	parte superior	0,13

15 Las destilaciones típicas de vapor utilizan de 1 a 4 Kg de agua por Kg de material vegetal seco. Sin adición de sal, hay una pérdida de rendimiento de 0,11 a 0,88% en peso de aceite de albahaca de gato basado en el peso seco de la planta. Sin embargo, con la adición de sal de sulfato de magnesio [véase la Tabla 1], esta pérdida de rendimiento disminuyó a de 0,04 a 0,16% en peso de aceite basado en el peso seco de la planta. Esto dio como resultado un aumento del rendimiento de 0,07 a 0,72% en peso de aceite de albahaca de gato basado en el peso seco de la planta.

20 Ejemplo 2: Tasa de separación del aceite de albahaca de gato del agua

La proporción de la diferencia en la densidad del aceite de albahaca de gato y de la solución acuosa (es decir agua con o sin adición de sal) a la viscosidad de la solución acuosa [$(\rho_{\text{CMO}} - \rho_{\text{Sol. Ac.}}) / \mu_{\text{Sol. Ac.}}$] (en la que "Sol. Ac." es la abreviatura de solución acuosa) se evaluó para mezclas de aceite de albahaca de gato y soluciones acuosas a diversas temperaturas. Se midió la densidad del aceite de albahaca de gato usando técnicas estándar. La densidad y viscosidad de las soluciones salinas están disponibles en la bibliografía [Perry's Chemical Engineers' Handbook, 6ª Edición, 1984; International Critical Tables of Numerical Data, Physics, Chemistry and Technology (1ª edición electrónica), Knovel Co., 2003]. Los valores para las mezclas de agua/aceite de albahaca de gato y diversas soluciones de agua salada con aceite de albahaca de gato fueron representados a 25°C y 50°C en las Figuras 4 y 5, respectivamente. Como comparación se utilizó una mezcla de agua y aceite de menta piperita.

Cuanto mayor sea la medida en que las relaciones calculadas se alejen de cero, más rápida será la tasa de separación del aceite de la solución de agua o de agua salada. Una relación negativa indica que la fase de aceite de albahaca de gato será más ligera que la fase acuosa. El aceite flotará sobre el agua. Una relación positiva indica que el aceite de albahaca de gato es más pesado que la solución de agua o agua salada, y por lo tanto el aceite se hundirá por debajo de la fase acuosa. Soluciones acuosas de sulfato de magnesio y nitrato de calcio fueron particularmente eficaces en la mejora de la separación del aceite de albahaca de gato del agua. Además, la adición de soluciones acuosas de sulfato de magnesio y nitrato de calcio al agua hizo que el agua fuera más pesada que el aceite de albahaca de gato, lo que permitió la recogida del aceite de albahaca de gato destilado como fase superior en la lata colectora. Se prefiere una temperatura de 50°C mejor que 25°C.

10 Ejemplo 3 (Ejemplo Comparativo): Destilación de vapor sin adición de sal

Se llevó a cabo la destilación al vapor de aceite de albahaca de gato en un aparato de destilación similar al mostrado en la Figura 1 para una destilación convencional por vapor de agua [retorta disponible de Juniper Mfg. (Redmond, Oregón)]. El aparato de destilación incluía una retorta con una placa inyectora de vapor, un condensador y una lata de recogida cónica, en la que dicha colección cónica tenía opcionalmente deflector interno. La lata de la colección se dimensionó para tener un tiempo de residencia de condensado de aproximadamente 30 minutos. Este tiempo de residencia era suficientemente alto para proporcionar una zona de reposo para que las gotitas de aceite se unieran en una única fase continua.

Se envasó material de planta de albahaca de gato seco (13 kg) en la retorta por encima del inyector de vapor de manera que la retorta estuviera llena y el material de la planta se sellara firmemente a los lados de la retorta de manera que la canalización del vapor a lo largo de las paredes interiores de la retorta fuera minimizada. La retorta se selló y se hizo hermética. El vapor vivo producido en una caldera separada (no mostrada en la Figura 1) se inyectó en el fondo de la retorta a una velocidad de 480 g/min durante un total de 60 minutos. La presión del vapor estaba ligeramente por encima de la presión atmosférica para permitir una caída de presión a través del material de la planta y del condensador. El flujo de agua de refrigeración se ajustó al condensador de modo que la temperatura del condensado estaba entre aproximadamente 45°C y 55°C durante la destilación. Después de que el recipiente de recogida se llenó con condensado, el condensado se desbordó en un drenaje de aguas residuales. El aparato de destilación fue operado de esta manera durante 1 hora. Se utilizó un total de aproximadamente 2,2 Kg de vapor por Kg de material seco de planta de albahaca de gato.

Aproximadamente 15,6 ml (16,2 gramos) de aceite de albahaca de gato se recogieron en el fondo de la lata de recogida. Esto corresponde a aproximadamente 0,12% en peso del peso seco original de la planta de albahaca de gato. El efluente de agua que salía fue recogido y posteriormente analizado para el aceite disuelto por análisis de GC. El análisis de GC indicó un contenido de aceite de aproximadamente 0,15% en peso de aceite de albahaca de gato en este agua. Esto está cerca del límite de solubilidad del aceite de albahaca de gato en agua y constituye una pérdida sustancial de rendimiento del 0,33% en peso de aceite de albahaca de gato en relación con el peso seco de la planta. Esta pérdida de rendimiento no incluye las pérdidas debido a la mala separación del aceite del agua.

Ejemplo 4: Destilación al vapor de material de planta de albahaca de gato: Efecto del reciclaje de agua

Se usa un aparato de destilación de vapor similar al mostrado en la Figura 1. Una caldera de resina de vidrio (como la retorta) está equipada con una placa de inyector de vapor, una cabeza de condensador y un cilindro graduado unido al condensador como una simple lata de recogida. El cilindro graduado se dimensiona para tener un tiempo de residencia de condensado de 20 a 30 minutos. El aparato se modificó del que se muestra en la Figura 1 para poder hervir directamente agua en la base de la retorta y para poder reciclar el agua de vuelta a la retorta desde el colector de aceite (Figura 2). Se utilizó un cilindro graduado de 10 ml como colector de condensado. Se cargó agua desionizada (500 gramos) en el curado de la caldera de resina. Se cargó material vegetal seco de albahaca de gato (100 gramos) en la caldera de resina por encima del agua. Los revestimientos de calefacción eléctrica se utilizaron para suministrar calor directamente al agua y para mantener la temperatura del lecho de la planta suficiente para no permitir la condensación excesiva del agua en el material de la planta. La entrada de calor se ajustó de manera que el tiempo de residencia de condensación en el cilindro graduado de 10 ml estuviera entre 10 y 20 minutos. Se suministró agua de refrigeración al condensador para permitir que la temperatura del condensado fuera de aproximadamente 30°C. El agua del condensador se drenó periódicamente de nuevo a la retorta.

El aparato de destilación fue operado de esta manera durante aproximadamente 4,5 horas. Se añadió diclorometano al cilindro graduado. La mezcla resultante de disolvente y aceite se separó del cilindro graduado y se analizó una parte mediante GC. El análisis de GC proporcionó una medida de la cantidad total de aceite recogido en el cilindro sin tener que pesar la muestra. El aceite recogido en el receptor fue aproximadamente 0,17% en peso del peso seco original del material de la planta de albahaca de gato. Esto muestra un aumento del rendimiento de al menos el 13% con respecto al observado cuando el experimento se realiza sin reciclaje.

Ejemplo 5: Destilación al vacío de vapor de material de planta de albahaca de gato con reciclaje de agua

El aparato de destilación de vapor descrito en el Ejemplo 4 se modificó para permitir el funcionamiento en vacío de la retorta y el condensador (Figura 3). Se utilizó un cilindro graduado de 10 ml como colector de condensado. Se cargó

5 agua desionizada (500 gramos) en el curado de la caldera de resina. Se introdujo material de albahaca de gato seco (84 gramos) en la caldera de resina por encima del agua. Los revestimientos de calefacción eléctrica se utilizaron para suministrar calor directamente al agua y para mantener la temperatura del lecho de la planta suficiente para no permitir la condensación excesiva del agua en el material de la planta. El vacío se ajustó de manera que la retorta funcionaba a una presión absoluta de 31 kPa (4,5 psia) y una temperatura de ebullición de aproximadamente 70°C. El tiempo de residencia de condensación en el cilindro graduado de 10 ml estuvo entre 10 y 20 minutos. Se suministró agua de refrigeración al condensador para permitir que la temperatura del condensado fuera de aproximadamente 30°C. El agua del condensador se drenó periódicamente de nuevo a la retorta.

10 Este aparato de destilación se operó de esta manera durante aproximadamente 7 horas. Se añadió diclorometano al cilindro graduado. La mezcla resultante de disolvente y aceite se separó del cilindro graduado y se analizó una parte mediante GC. El análisis de GC proporcionó una medida de la cantidad total de aceite recogido en el cilindro sin tener que pesar la muestra. El aceite recogido en el receptor fue aproximadamente 0,3% en peso del peso seco original del material vegetal de la albahaca de gato. Esto muestra un aumento significativo en el rendimiento a una temperatura más baja de destilación.

15

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para obtener aceite de albahaca de gato de *Nepeta cataria* que comprende:
 - 5 (a) poner en contacto material vegetal de *Nepeta cataria* con vapor para formar una mezcla volatilizada que comprende aceite de albahaca de gato y agua;
 - (b) condensar la mezcla volatilizada formada en la etapa (a) para formar una mezcla líquida que comprende aceite de albahaca de gato y agua en la que se disuelve el aceite de albahaca de gato en agua;
 - 10 (c) poner en contacto la mezcla líquida formada en la etapa (b) con una sal seleccionada del grupo que consiste en las sales de sulfato, nitrato y fosfato de los elementos de los Grupos 1 y 2 de la Tabla Periódica de los Elementos, para proporcionar una mezcla en la que el aceite de albahaca de gato y la sal están ambos disueltos en agua, y en la cual
 - (i) la solubilidad del aceite de albahaca de gato en la solución de agua y sal es al menos aproximadamente 50% menor que la solubilidad del aceite de albahaca de gato en agua, y/o
 - 15 (ii) la relación $[(\rho_{\text{Aceite de albahaca de gato}} - \rho_{\text{solución acuosa}}) / \mu_{\text{solución acuosa}}]$, donde ρ es densidad, μ es viscosidad y la solución acuosa es la solución de agua y sal, es menor que o igual a aproximadamente -0,05,
 para proporcionar en la mezcla una fase de aceite de albahaca de gato que se separa de una fase acuosa de solución de sal; y
 - (d) recuperar la fase de aceite de albahaca de gato.
- 20 2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la solubilidad del aceite de albahaca de gato en la solución de agua y sal es al menos aproximadamente 50% menor que la solubilidad del aceite de albahaca de gato en agua.
3. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la relación $[(\rho_{\text{Aceite de albahaca de gato}} - \rho_{\text{solución acuosa}}) / \mu_{\text{solución acuosa}}]$, donde ρ es densidad, μ es viscosidad y la solución acuosa es la solución de agua y sal, es menor o igual a aproximadamente -0,05.
- 25 4. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que (i) la solubilidad del aceite de albahaca en la solución de agua y sal es al menos aproximadamente 50% menor que la solubilidad del aceite de albahaca en agua, y (ii) la relación $[(\rho_{\text{Aceite de albahaca}} - \rho_{\text{solución acuosa}}) / \mu_{\text{solución acuosa}}]$, donde ρ es densidad, μ es viscosidad y la solución acuosa es la solución de agua y sal, es menor o igual a aproximadamente -0,05.
5. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el material vegetal se pone en contacto con vapor de agua en una retorta alimentada directamente.
- 30 6. El procedimiento de la reivindicación 5, en el que el agua se recicla de nuevo a la retorta alimentada directamente.
7. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el aparato de destilación se hace funcionar bajo vacío.
- 35 8. El procedimiento de la reivindicación 7, en el que el material vegetal se pone en contacto con vapor bajo una presión absoluta de aproximadamente 13 kPa a aproximadamente 70 kPa.