РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2 566 902**(13) **C2**

(51) МПК
A24B 15/24 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: **2012142706/12, 08.03.2011**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
08.03.2011

Приоритет(ы):
(30) Конвенционный приоритет:
09.03.2010 GB 1003887.5

(43) Дата публикации заявки: **20.04.2014** Бюл. № **11**

(45) Опубликовано: **27.10.2015** Бюл. № **30**

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **GB 2014425 A, 30.08.1979;. RU 2002125119 A, 27.03.2004;. RU 2350234 C2, 27.03.2009**

(85) Дата начала рассмотрения заявки PCT на национальной фазе: **09.10.2012**

(86) Заявка PCT:
GB 2011/050455 (08.03.2011)

(87) Публикация заявки PCT:
WO 2011/110843 (15.09.2011)

Адрес для переписки:
105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1, секция 1, этаж 3, "ЕВРОМАРКПАТ"

(72) Автор(ы):
Джеймс МЁРФИ (GB)

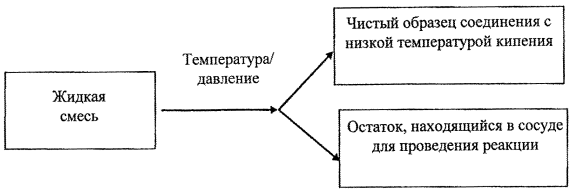
(73) Патентообладатель(и):
БРИТИШ АМЕРИКЭН ТОБЭККО (ИНВЕСТМЕНТС) ЛИМИТЕД (GB)

RU 2566902 C2

(54) СПОСОБЫ ЭКСТРАКЦИИ И ВЫДЕЛЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ ЦЕЛЛЮЛОЗНОГО МАТЕРИАЛА

(57) Реферат:

Изобретение относится к способу экстракции и выделения компонентов из целлюлозного материала, который включает: (a) взаимодействие целлюлозного материала с надкритической жидкостью при условиях, обеспечивающих получение экстракта; (b) удаление нерастворимого вещества из экстракта; и (c) фракционирование экстракта с помощью дистилляции при пониженном давлении с получением одного или большего количества выделенных компонентов. Технический результат заключается в обеспечении удаления растворителя из экстракта без проведения дополнительной стадии обработки. 3 н. и 15 з.п. ф-лы, 3 ил.



ФИГ. 1

RU 2566902 C2

RUSSIAN FEDERATION

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 566 902**(13) **C2**

(51) Int. Cl.
A24B 15/24 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2012142706/12, 08.03.2011**

(24) Effective date for property rights:
08.03.2011

Priority:
(30) Convention priority:
09.03.2010 GB 1003887.5

(43) Application published: **20.04.2014** Bull. № 11

(45) Date of publication: **27.10.2015** Bull. № **30**

(85) Commencement of national phase: **09.10.2012**

(86) PCT application:
GB 2011/050455 (08.03.2011)

(87) PCT publication:
WO 2011/110843 (15.09.2011)

Mail address:
105082, Moskva, Spartakovskij per., d. 2, str. 1, sektsija 1, ehtazh 3, "EVROMARKPAT"

(72) Inventor(s):
Dzhejms MERFI (GB)

(73) Proprietor(s):
British American Tobacco (Investments) Limited (GB)

RU 2566902 C2

(54) METHODS FOR EXTRACTING AND ISOLATING CONSTITUENTS OF CELLULOSE MATERIAL

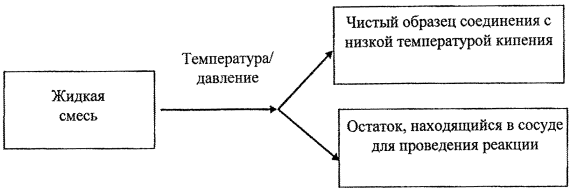
(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention relates to a method for extracting and isolating constituents of cellulosic material, comprising: (a) contacting the cellulosic material with a supercritical fluid under conditions to provide an extract; (b) removing insoluble material from the extract; and (c) fractionating the extract by distillation under depressed pressure to provide one or more isolated constituents.

EFFECT: solvent can be removed from the extract without the need for an additional processing step.

18 cl, 3 dwg



ФИГ. 1

RU 2566902 C2

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к способу экстракции и выделения компонентов целлюлозного материала, и компонентам, которые выделяют с помощью этого способа. Точнее, настоящее изобретение относится к способу, включающему надкритическую экстракцию целлюлозного материала, такого как табак, с последующим выделением по меньшей мере одного из компонентов, содержащихся в экстрагирующей среде, с помощью дистилляции.

Компоненты целлюлозного материала, которые экстрагируют и выделяют, обладают характеристиками веществ, придающих вкус и/или запах, поскольку они придают вкус или запах целлюлозному материалу, из которого их выделяют, или целлюлозному материалу, в который их затем добавляют.

Выделенные компоненты предназначены для использования с целью усиления вкуса и/или запаха продуктов и, в частности, горючих и негорючих табачных продуктов или заменителей табака или никотина.

Уровень техники

Потребители горючих и негорючих табачных продуктов могут быть очень чувствительны к вкусу продукта, который они используют. Процессы, использующиеся при в производстве таких продуктов, могут привести к удалению компонентов табака, которые вносят вклад во вкус и/или запах. Поэтому может быть желательным усиление вкуса табака до, во время или после обработки.

Кроме того, может быть желательным изготовление продуктов, которые дают потребителю ощущение вкуса или запаха, связанное с табачным продуктом, но которые не содержат табак, например, не содержащих табак или заменяющих никотин продуктов.

Также может быть желательным изготовление продуктов, которые дают потребителю ощущение конкретного вкуса или запаха, например, вкуса и/или запаха ментола.

Эти задачи можно решить путем применения веществ, придающих вкус и/или запах.

Вещества, придающие вкус, являются веществами, которые способны создать ощущение во рту потребителя. Ощущение в основном воспринимается, как вкус и запах, но также может обнаруживаться тактильными и тепловыми рецепторами, находящимися во рту, которые воспринимают трехкомпонентные ощущения, такие как терпкость, едкость и нагревание / охлаждение.

Большинство веществ, которые создают вкус во рту, являются полярными, нелетучими и растворимыми в воде. Вещества, которые создают запах, должны быть достаточно летучими, чтобы их обнаруживали обонятельные рецепторы, находящиеся в носовых или ротовых путях. Множество вкусовых ощущений, которые может ощутить потребитель, обусловлены взаимодействиями химических соединений со вкусовыми рецепторами, окончаниями троичного нерва и обонятельными рецепторами.

Некоторые примеры классов придающих запах и вкус нелетучих и летучих соединений приведены ниже в таблице 1. Однако следует понимать, что химикаты одного класса могут придавать разный вкус, в особенности при разных концентрациях.

Таблица 1

Класс соединений	Органолептическая характеристика	Пример
Альдегиды	Фруктовый	Гексаналь, пентаналь, ацетальдегид, ванилин
Спирты	Сладкий	Ментол, мальтол
Сложные эфиры	Горький	Этилацетат, этилбутират
Кетоны	Карамели	Диацетил, ионон, фураноны

Фенолы	Лекарственный, дымный	Фенол(ы), гваяколы

Вещества, которые придают вкус и/или запах, можно получить из разных источников. Многие из этих источников являются природными, например, целлюлозные материалы, такие как Mentha arvensis или Mentha piperita, из которых можно выделить вещество со вкусом мяты, Zingiber officinale, из которого можно выделить вещество со вкусом имбиря, почки Ribes nigrum (черная смородина), из которого можно выделить придающее вкус вещество соланон, Trigonella foenum-graecum (пажитник), из которого можно выделить придающее вкус вещество дигидроактинидиолид, и Cichorium intybus, из которого можно выделить придающее вкус вещество цикорий.

Другим источником веществ, придающих вкус, является табак, для которого известно, что он содержит вещества, придающие вкус, такие как пулегон; пиперональ; геранилацетон; 3-метилбутаналь; бензол, этанол; метилтетрадеканоат; ароматические альдегиды, такие как бензальдегид и фенилацетальдегид; алкилальдегиды, такие как нонаналь, пентаналь и гексаналь; алкенилбензолы, такие как сафрол, транс-анетол, миристицин и метилэвгенол; кетоны, такие как ионон, соланон; терпеновые спирты, такие как линалоол; и моноциклические или летучие терпены, такие как цембрен и дигидроактинидиолид.

Желательно иметь возможность экстрагировать из целлюлозного материала компоненты, которые придают вкус и/или запах.

Компоненты целлюлозного материала можно экстрагировать с помощью растворителей. Например, в CN 1166753 раскрыто применение петролейного эфира и абсолютного этанола, использующихся при нагревании или в холодном состоянии, для экстракции компонентов из табака и таким образом получают “табачный экстракт”. Однако этот способ экстракции обладает тем недостатком, что в нем необходима стадия отделения и удаления растворителя из экстракта, например, стадия фильтрования или дистилляции. Проведение дополнительной стадии обработки для удаления растворителя является длительным и дорогостоящим и также может привести к тому, что из “экстракта” будут удалены компоненты целлюлозного материала, обладающие сходными с растворителем физическими характеристиками. Например, экстрагируемое придающее вкус или запах соединение, температура кипения которого близка к температуре кипения растворителя, может быть удалено вместе с растворителем вследствие разделения с помощью дистилляции, при которой компоненты различаются по температуре кипения. Это может привести к загрязнению растворителя экстрагируемым придающим вкус или запах соединением и потере содержащегося в экстракте придающего вкус / запах соединения. Также известно, что растворимые компоненты целлюлозного материала можно экстрагировать растворителей в надкритическом состоянии. Этот способ известен как надкритическая экстракция или надкритическая жидкостная экстракция.

Надкритическая жидкость представляет собой любое вещество, находящееся при температуре или давлении, которые выше его термодинамической критической точки. Если параметры жидкости близки к критической точке, то небольшие изменения давления или температуры приводят к большим изменениям характеристик, таких как плотность.

Основным принципом надкритической жидкостной экстракции является то, что вещество взаимодействует с надкритической жидкостью, что приводит к переходу летучих веществ, находящихся в загружаемом материале, в надкритическую фазу. После растворения любого растворимого вещества надкритическую жидкость, содержащую растворенные вещества, удаляют и растворенные компоненты загружаемого материала

отделяют от надкритической жидкости.

При использовании в настоящем изобретении “надкритическая жидкость” означает стеру, находящуюся при температуре и давлении, равных или превышающих значения в его критической точке, предпочтительно превышающих значения в его критической точке. При повышении температуры и давления вдоль линии раздела жидкая/газовая фаза, различия между жидким и газообразным состояниями постепенно исчезают и в так называемой “критической точке” жидкая и газовая фаза становятся одной фазой. Следовательно, надкритические жидкости обладают физическими и термическими характеристиками, промежуточными между характеристиками истинной жидкости и газа. В соответствии с этим выражение “надкритическая жидкость” означает среду, состоящую из двух фаз, когда давление и/или температура меньше значений для критической точки или близки к ней, или среду, состоящую только из одной фазы, когда давление и температура совпадают со значениями для критической точки или превышают их. Вблизи от критической точки и выше нее характеристики среды быстро меняются даже при небольших изменениях давления и/или температуры. Надкритические жидкости обладают растворяющей способностью, близкой к растворяющей способности жидких органических растворителей, но обладают намного большей диффузионной способностью, меньшей вязкостью и меньшим поверхностным натяжением и поэтому легко проникают в пористые и волокнистые твердые вещества. Поэтому растворяющую способность надкритических жидкостей можно регулировать путем изменения давления или температуры.

В WO 01/65954 раскрыт способ, включающий применение надкритической жидкой экстрагирующей среды при повышенной температуре и давлении для обработки табака с целью удаления нитрозаминов.

В CN 1899142 раскрыто применение надкритического CO_2 для удаления никотина из листьев табака.

Надкритическая экстракция по сравнению с другими методиками экстракции обладает тем преимуществом, что растворитель можно удалить из экстракта без проведения дополнительной стадии обработки. После экстракции систему можно возвратить в состояние с атмосферным давлением (не надкритическое), что приведет к испарению растворителя. Это обеспечивает то преимущество, что растворитель в чистом виде (т.е. без загрязнения экстрагированными компонентами) можно собрать и возвратить в систему и при этом ни один из экстрагированных компонентов не уносится растворителем.

Однако надкритическая экстракция не обеспечивает селективное удаление отдельных компонентов из загружаемого материала. Поэтому, если необходимо удаление конкретного компонента (компонентов) из загружаемого материала, то этот компонент необходимо выделить из надкритической жидкости и оставшиеся вещества рециркулировать в загружаемый материал.

Например, надкритическую экстракцию можно провести при условиях, достаточных для экстракции практически всех растворимых веществ из целлюлозного загружаемого материала. После экстракции проводят стадию отделения, на которой компоненты отделяют от надкритической жидкости. Выделенный компонент можно удалить, а другие компоненты вместе с надкритической жидкостью рециркулирует в целлюлозный загружаемый материал и тем самым эффективно восстанавливают загружаемый материал.

Пример этой процедуры приведен в EP 0280817, где раскрыт способ, позволяющий уменьшить в табаке содержание никотина, тогда как содержания остальных

компонентов практически не меняются. Способ, раскрытый в EP 0280817, включает обработку табака растворителем в надкритическом состоянии или в жидком состоянии. Затем растворитель пропускают через содержащую кислоту ловушку, в которой из него удаляется практически весь никотин. Растворитель, обедненный никотином, но все еще обогащенный другими компонентами, которые перешли в надкритическую фазу, рециркулируют в целлюлозный компонент табака.

В CN 1459256 раскрыто применение экстракции надкритическим CO_2 для удаления из табака вредных компонентов. Надкритический CO_2, содержащий экстракт скрошенного табака, направляют к очищающие сепараторы, которые содержат адсорбирующие материалы, такие как активированный древесный уголь, под давлением и при регулируемой температуре для удаления вредных компонентов табака. Затем надкритический CO_2 повторно вводят во взаимодействие со скрошенным табаком при более низких температуре и давлении для обеспечения переноса необходимых компонентов обратно в скрошенный табак.

Также известны способы выделения компонентов из надкритической жидкости. Например, в US 6637438 раскрыто применение высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) для разделения фракций, полученных с помощью экстракции надкритической жидкостью. Однако в методиках разделения, таких как хроматография, используются растворители, которые потенциально являются токсичными, вредными для окружающей среды и/или огнеопасными и которые обычно необходимо удалить из компонентов после выделения последних. Такие растворители включают бензол, циклогексан, диметилсульфоксид, ацетонитрил, трифторуксусную кислоту, триэтиламин и метанол.

Кроме того, может быть очень трудно эффективно выделить отдельные компоненты из надкритической жидкости. Это особенно затруднительно в случае, когда соответствующий компонент содержится в загружаемом материале в очень небольшом количестве или характеристика компонента, на основании которой его выделяют, очень сходна с характеристиками других компонентов, содержащихся в загружаемом материале. Например, хроматографические методики, такие как ВЭЖХ и газовая хроматография, основаны на различии полярности разделяемых образцов. Гельфильтрационная хроматография основана на различии молекулярных масс. Поэтому с помощью таких методик очень трудно разделить компоненты, которые обладают близкими молекулярными массами или полярностями.

Другой известной методикой разделения смеси смешивающихся жидкостей является дистилляция. Такие компании, как VTA Verfahrenstechnische Anlagen GmbH & Co.KG (Niederwinkling, Germany), обладают большим опытом в области дистилляции. Дистилляция является процессом нагревания жидкости до кипения, сбора и охлаждения образовавшихся горячих паров и сбора полученного конденсированного образца. С помощью дистилляции можно разделить смеси на основании различий летучестей компонентов в использующейся кипящей жидкой смеси. Идеальные модели дистилляции в основном описываются законом Рауля и законом Дальтона.

Для закона Рауля предполагается, что компонент вносит в полное давление пара смеси вклад, пропорциональный его содержанию в смеси и давлению его пара, когда он является чистым.

Согласно закону Дальтона полное давление в смеси газов равно сумме парциальных давлений индивидуальных компонентов смеси газов. Когда смесь жидкостей нагревается, давление пара каждого компонента смеси повышается, в результате чего повышается

давление в смеси. Когда полное давление достигает давления окружающей жидкости, происходит кипение и жидкость превращается в газ во всем объеме жидкости. Если компоненты взаимно растворимы, то смесь данного состава при данном давлении обладает одной температурой кипения.

При температуре кипения все летучие компоненты смеси кипят, но содержание одного компонента в паре такое же, как доля его давления в полном давлении пара. Более легкие компоненты обладают более значительным парциальным давлением и поэтому концентрируются в паре, а более тяжелые летучие компоненты также обладают парциальным давлением и также испаряются, но их концентрация в паре меньше.

Обычно дистилляцию проводят на фракционной колонке. Смесь нагревают до ее испарения. Пар проходит фракционную колонку, где он постепенно охлаждается. Разные компоненты конденсируются на разных уровнях фракционной колонки, что обеспечивает разделение компонентов (в это время жидких) исходной смеси.

Недостатком простой методики дистилляции, в которой используют одну испаряющуюся и конденсирующуюся фазу, является то, что она не позволяет эффективно разделить смесь, температуры кипения компонентов которой различаются менее, чем на 60-70°C. Многократные циклы фракционирования для разделения смесей соединений с близкими температурами кипения могут быть дорогостоящими и все же не обеспечивают получение чистого дистиллята одного из соединений, в особенности когда компоненты обладают одинаковыми или очень близкими температурами кипения.

Например, в CN 1166753 раскрыто применение способа многостадийной молекулярной дистилляции для выделения компонентов табака из экстракта, который получен обработкой измельченных кусочков табака петролейным эфиром в горячем или холодном состоянии.

Трудность эффективного выделения отдельных компонентов из экстракта с помощью надкритической экстракции проявляется в еще большей мере, когда необходимо выделить из табака компоненты, которые придают вкус и/или запах табаку. Это обусловлено тем, что многие такие компоненты сходны по природе и обладают физическими характеристиками, сходными с характеристиками компонентов табака, которые считаются нежелательными.

Например, может потребоваться, чтобы выделенные компоненты не были загрязнены нитрозаминами. Нитрозамины являются классом химических соединений, которые впервые были описаны в химической литературе более 100 лет назад. Известно, что табак содержит некоторые нитрозамины, которые известны, как специфические для табака нитрозамины (TSNAs). TSNAs состоят из 4 химических соединений: N-нитрозонорникотина (NNN); 4-метил-N-нитрозамино-1-(3-пиридил)-1-бутанона (NNK); N-нитрозоанатабина (NAT) и N-нитрозоанабазина (NAB). Считается, что TSNAs не содержатся в сколько-нибудь значительном количестве в растущих растениях табака или в свежем нарезанном табаке (необработанный табак), но считается, что они образуются во время сушки и созревания табака.

Другим соединением, которое может быть желательно селективно удалить из экстракта табака, является бензо[a]пирен (B[a]P), полициклический углеводород, который содержится в окружающей среде и табачном дыме.

Может быть нежелательно, чтобы компоненты табака, которые выделяют, чтобы использовать их способность придавать вкус или запах, были значительно загрязнены бензо[a]пиреном и/или TSNAs. Вследствие сходства физических характеристик этих соединений и компонентов табака, которые желательно выделить, при таком загрязнении может потребоваться использование некоторых методик выделения

соединений.

Также может быть нежелательно, чтобы были значительно загрязнены никотином компоненты целлюлозного материала, которые выделяют с целью использования их способности придавать вкус или запах. Например, может быть желательным использование таких компонентов в продукте, не содержащем никотин. Вследствие сходства физических характеристик никотина и компонентов целлюлозного сырья, которые желательно выделить, при таком загрязнении может потребоваться использование некоторых методик выделения соединений.

Например, никотин обладает молекулярной массой, равной 162,24 г, и придающее вкус соединение сафрол обладает молекулярной массой, равной 162,2 г. Поэтому невозможно использование стандартной методики разделения с применением гель-фильтрации, с помощью которого соединения выделяют из смеси на основании их молекулярной массы, для получения в основном чистого образца сафрола из надкритической жидкости, которая взаимодействовала с загружаемым материалом, который также содержит никотин.

В приведенной ниже таблице 2 приведены некоторые физические характеристики соединений, придающих запах, которые обычно обнаруживают в табаке. В таблице 2 также приведены некоторые физические характеристики компонентов табака, которые могут считаться нежелательными.

Таблица 2

Название	Описание аромата / вкуса	$t_{кип}$ (°C)	$t_{кип}$ (°C)	ММ (г/моль)	Растворимость (г/100 мл воды)	Плотность (г/см^3)
NNN	-	153	47	177,2		
NNK	-		71-73	207,23		
NAT	-			189,21		
NAB	-			191,23		
B[a]P	-	495	179	252,31	Нерастворим	1,24
Никотин	Горький	247	-79	162,26	Хорошо растворим	1,01
Соланон	Табачного дыма			194,31		
Бензальдегид	Миндальный	178,1	-26	106,12	0,6	1,0415
Фенилацетальдегид	Похожий на медовый / сладкий / розы / травянистый	193	-10	120,15		
Нонаналь	Сильный фруктовый / цветочный	195	-18	142,24	Нерастворим	0,827
Цембрен	Слабый воскоподобный	150-152		272,47		
Линалоол	цветочный с оттенком пряного	198-199	<20	154,25	0,1589	0,86-0,87
Метилтетрадеканоат	Воскоподобный с оттенком медового			242,4	0,866	
Кумарин	Ванильный	301	71	146,14		0,935
Пулегон	Мятный, камфорный	224		152,23	Нерастворим	0,9346
Пиперональ	С нотами фенхеля	264	35-37	150,13		
транс-анетол	Анисовый / фенхельный	234	20-21	148,2		0,998
Сафрол		232-234	11	162,2		1,096
Метилэвгенол	Пряный, древесный, похожий на гвоздичный	256	-9	164,2		1,06
Миристицин	Мускатный	173	<25	192,2		1,1437

NNN: N-нитрозонорникотин; NNK: 4-метил-N-нитрозамино-1-(3-пиридил)-1-бутанон; NAT: N-нитрозоанатабин; NAB: N-нитрозоанабазин; B[a]P: бензо[a]пирен; ММ:

молекулярная масса; $t_{кип}$: Температура кипения; $t_{пл}$:

Температура плавления.

При загрязнении одного или большего количества желательных компонентов нежелательными соединениями необходима дополнительная обработка образца. Это может быть дорогостоящим и длительным.

В JP 9-10502 раскрыта методика экстракции "целевого компонента", такого как никотин, из природного твердого сырья, включающая взаимодействие сырья с первой жидкостью при высоком давлении. Затем жидкость и растворенные в ней компоненты вводят во взаимодействие с абсорбентом. Затем растворенные в абсорбенте компоненты во взаимодействие со второй жидкостью при высоком давлении, в которой создан градиент температуры. Градиент температуры приводит к тому, что во второй жидкости при высоком давлении растворяются только целевые компоненты. Вторую жидкость, содержащую целевые компоненты, вводят в сепаратор, в котором целевой компонент (компоненты) отделяют путем уменьшения растворимости целевого компонента во второй жидкости при высоком давлении.

В WO 2007/053096, которая относится к выделению и удалению нитрозаминов из табака, раскрыт способ, в котором необходимо проведения более 10 стадий обработки.

Одним объектом настоящего изобретения является простой способ, который позволяет селективно выделить компоненты из целлюлозного сырья.

В частности, одним объектом настоящего изобретения является простой способ, который позволяет выделить соединения, обладающие близкими температурами кипения и/или давлениями пара.

Другим объектом настоящего изобретения является способ, который включает менее 5 стадий обработки.

Другим объектом настоящего изобретения является способ, который относительно благоприятен для окружающей среды, поскольку для разделения в нем не требуется использование матриц, загрязняющих окружающую среду.

Объектом настоящего изобретения также является способ, в котором не требуется использование потенциально токсичного или горючего экстрагирующего растворителя для экстракции растворимых компонентов из целлюлозного материала; и в котором не требуется использование растворителя для выделения компоненты из экстракта.

Другим объектом настоящего изобретения является способ, который можно точно регулировать с помощью аппаратуры и/или оборудования, имеющегося в продаже для проведения стадий способа.

Другим объектом настоящего изобретения является способ, который является относительно дешевым.

Другим объектом настоящего изобретения является способ, который приводит к относительно невысоким загрязнениям, поскольку оборудование, использующееся в способе, не требует чрезмерного количества циклов очистки для приведения в исходное рабочее состояние.

Краткое изложение сущности изобретения

Соответственно, первым объектом настоящего изобретения является способ экстракции и выделения компонентов из целлюлозного материала, способ, включающий:

(a) взаимодействие целлюлозного материала с надкритической жидкостью при условиях, обеспечивающих получение экстракта;

(b) удаление нерастворимого вещества из экстракта; и

(c) фракционирование экстракта с помощью дистилляция с получением одного или большего количества выделенных компонентов.

Выражение “компоненты целлюлозного материала” или “компоненты из целлюлозного материала” при использовании в настоящем изобретении означает соединения, которые можно солюбилизировать надкритической жидкостью.

Подробное описание изобретения

Примерами жидкостей, которые на практике можно использовать в надкритических методиках, являются: диоксид углерода, гексафторид серы, закись азота, галогенированные углеводороды, содержащие до 4 атомов углерода, такие как CF_4, CHF_3, $CClF_3$, $CBrF_3$, $CF_2{=}CH_2$, CF_3-CF_2CF_3, $CHClF_2$, CCl_2F_2, $CHCl_2F$, CCl_3F, $CBrF_3$, $CFCl{=}CF_2$, CH_3-CF_3, октафторциклобутан, и углеводороды, содержащие до 7 атомов углерода, такие как пропан, бутан, пентан, гексан, циклогексан, толуол, этанол, ацетон, метилацетат, диэтиловый эфир, дихлорметан, тетрахлорид углерода. Другие подходящие жидкости включают N_2O, SF_6 и аргон.

В предпочтительных вариантах осуществления надкритическая жидкость представляет собой нетоксичный, негорючий или экологически приемлемый экстрагирующий растворитель. Поэтому в некоторых вариантах осуществления надкритической жидкостью не является метанол или гексан. В предпочтительных вариантах осуществления надкритической жидкостью является диоксид углерода (CO_2).

Целлюлозный материал можно получить из любых видов, включая виды царства растений, такие как деревья, цветковые растения, травы, кустарники, травянистые растения, виноград, папоротники, лишайники и т.п.

В некоторых вариантах осуществления целлюлозный материал получают из коровяка, гвоздичного дерева, мяты, чая, эвкалипта или ромашки.

В предпочтительных вариантах осуществления целлюлозный материал получают из сосудистых растений и наиболее предпочтительно семенных сосудистых растений, таких как Pinophyta (хвойные деревья), Cycadophyta (цикадовые растения), Ginkophyta (гинкго), Gnetophyta (гнетовидные), и Magnoliophyta (магнолиевые). Семейства растений типа Magnoliophyta включают Cannabaceae (коноплевые), которые включают род Humulus (хмели) и Solanaceae (пасленовые), которые также называют пасленовыми растениями. В семействе Solanaceae, особенно предпочтительным родом является Nicotiana (табак) и особенно предпочтительным целлюлозным материалом для применения в настоящем изобретении являются виды Nicotiana, называющиеся табачными растениями или просто табаком.

Табак содержит намного больше 3000 соединений в диапазоне от волокнистого матрикса, например, обладающих большой молекулярной массой полимерных соединений, таких как целлюлоза, и множества обладающих промежуточной молекулярной массой компонентов, являющихся в основном нелетучими, например, гемицеллюлоза и лигнин, и обладающих низкой молекулярной массой компонентов, включая соединения, придающие запах и вкус.

Примеры компонентов табака включают каротиноидные производные, алкалоиды, нитрозамины, влагоудерживающие вещества, металлы, не являющиеся полимерами соединения, примерами которых являются никотин, норникотин, анабазин, миосмин, антабин, глицерин, пропиленгликоль, триэтиленгликоль, аммиак, никель, свинец, кадмий, хром, мышьяк, селен, ртуть, бензо[а]пирен, нитрат, триацетин, пропионат натрия, сорбиновая кислота и эвгенол.

В предпочтительных вариантах осуществления настоящего изобретения компоненты целлюлозного материала, которые экстрагируют и выделяют, обладают характеристиками веществ, придающих вкус и/или запах, поскольку они придают вкус

или запах целлюлозному материалу, из которого их выделяют, или целлюлозному материалу, в который их затем добавляют.

В некоторых вариантах осуществления компонентом может быть один или большее количество из следующих: кумарин, пулегон, фенилацетальдегид, нонаналь, цембрен, линалоол, ионон, геранилацетон, 3-метилбутаналь, пентаналь, гексаналь, бензол, этанол, метилтетрадеканоат, бензальдегид, пиперональ, транс-анетол, соланон, дигидроактинидиолид, сафрол, метилэвгенол, миристицин и вспомогательные вещества или их производные.

В предпочтительных вариантах осуществления компоненты целлюлозного материала, которые экстрагируют и выделяют способом, соответствующим первому объекту настоящего изобретения, в основном не содержат никотина, одного или большего количества нитрозаминов и/или бензо[a]пирена. В наиболее предпочтительных вариантах осуществления компоненты целлюлозного материала, которые экстрагируют и выделяют способом, соответствующим первому объекту настоящего изобретения, в основном не содержат никотина.

В предпочтительных вариантах осуществления компоненты, выделенные в соответствии с настоящим изобретением, являются в основном чистыми.

В некоторых вариантах осуществления компоненты, выделенные в соответствии с настоящим изобретением, обладают чистотой, составляющей 80-100%; 90-100%; 95-100%; 98-100%; 99-100%; или 99,5-100%. В некоторых вариантах осуществления выделенные компоненты обладают чистотой, составляющей 75-95%; 75-90%; или 85-90%.

Термин “чистое” при использовании в настоящем изобретении означает, что выделенный компонент(ы) состоит только из нужного компонента (компонентов) и не загрязнен другим компонентом (компонентами) целлюлозного материала.

В предпочтительных вариантах осуществления целлюлозный материал, применяющийся в способах, соответствующих первому объекту настоящего изобретения, включает или содержит материал из стебля или листовых пластинок растения. В особенно предпочтительных вариантах осуществления целлюлозный материал включает или содержит стебли табака или листовые пластинки табака. В наиболее предпочтительных вариантах осуществления применяющийся целлюлозный материал включает или содержит листовые пластинки табака.

Обычно большинство соединений, придающих вкус, содержатся в листовых пластинках растения и поэтому применение листовых пластинок в способах, предлагаемых в настоящем изобретении, повышает выход соединений, придающих вкус/запах. Однако листовая пластинка также содержит большую часть сахара и никотина. Кроме того, большая часть нитрозаминов и B[a]P находится в листовых пластинках виргинского табака дымовой сушки и в листовых пластинках и стеблях табака Берлей воздушной сушки. Таким образом, компоненты, экстрагированные из листовых пластинок, вероятно загрязнены никотином и/или одним или большим количеством нитрозаминов и/или B[a]P.

До проведения стадии надкритической экстракции целлюлозный материал необязательно можно обработать с помощью одной или большего количества методик, как указано на стадии (a) первого объекта настоящего изобретения, чтобы обеспечить оптимальные характеристики экстракции. Например, целлюлозный материал можно предварительно обработать химическими основаниями, такими как бикарбонат аммония.

Альтернативно или, кроме того, целлюлозный материал предварительно

гидратировать до проведения надкритической экстракции. Это можно сделать, например, путем использования целлюлозного материала известной влажности (определенной с помощью стандартных методик анализа), поместив известную массу материала в резервуар вместе с необходимым количеством воды. Целлюлозный материал и воду перемешивают и резервуар герметизируют и в течение примерно 24 ч выдерживают при температуре около 4°C для приведения в равновесие. Влажность можно определить путем исследования образца целлюлозного материала с помощью стандартных методик анализа.

Содержание воды в целлюлозном материале предпочтительно не должно превышать значения, при котором образуется взвесь в воде, поскольку это приводит к разрушению целлюлозного материала. Обычно до экстракции с помощью надкритической жидкости целлюлозный материал, предпочтительно табак, обладает влажностью (содержанием воды), равным от менее 10 мас. % примерно до 50 мас. %; предпочтительно от менее примерно 10% примерно до 35 мас. %; более предпочтительно от менее примерно 10% примерно до 20 мас. %; и еще более предпочтительно, если влажность составляет от менее 1, 2, 3, 4 или 5% примерно до 10 мас. %

Предварительную обработку целлюлозного материала, например, водой можно использовать для изменения соотношения типов компонентов целлюлозного материала, которые экстрагируют способами, предлагаемыми в настоящем изобретении. Гидратация исходного целлюлозного материала может повлиять на соотношение экстрагируемых соединений, что обусловлено смешиванием воды с надкритической жидкостью. Это смешивание приводит к изменению полярности и/или значения pH экстрагирующего растворителя надкритическая жидкость / вода по сравнению с полярностью и/или значением pH надкритической жидкости, в которой содержится минимальное количество воды.

Предварительная обработка целлюлозного материала путем размола, измельчения или проводимого другим образом уменьшения размера его частиц (например, с получением скрошенного табака) может привести к усиленной экстракции вследствие обусловленной этим увеличения площади поверхности целлюлозного материала, на который воздействует экстрагирующий растворитель. В результате экстрагирующая жидкость, использующаяся на стадии (а) способа, соответствующего первому объекту настоящего изобретения, взаимодействует с целлюлозным материалом.

Во время надкритической экстракции можно использовать любые давление и температуру, если эти параметры жидкости совпадают с критическими значениями или выше их. Для диоксида углерода температура может равняться всего лишь примерно 30°C, более предпочтительно не менее примерно 31,1°C. Предпочтительно, если температура не ниже примерно 35°C, предпочтительно примерно 40°C и может быть не ниже примерно 100°C. Температура может находиться в диапазоне от примерно 30 до примерно 150°C; более предпочтительно от примерно 35 до примерно 100°C; еще более предпочтительно от примерно 35 до примерно 80°C.

Давление, использующееся во время экстракции, может являться любым давлением, равным или превышающим критическое давление надкритической жидкости, использующееся в способе. Для диоксида углерода давление может равняться всего лишь примерно 7,0 МПа, предпочтительно, если давление не ниже примерно 7,38 или 7,382 МПа. Более предпочтительно, если давление не ниже примерно 15 МПа; более предпочтительно не ниже примерно 25 МПа; и еще более предпочтительно не ниже 30 МПа. Давление предпочтительно равно от примерно 7,382 до примерно 100 МПа; более предпочтительно от примерно 15 до примерно 80 МПа; и наиболее

предпочтительно от примерно 20 до примерно 60 МПа.

При использовании диоксида углерода в качестве надкритической жидкости во время надкритической экстракции особенно предпочтительными являются температура, равная 40°C, и давление, равное 30 МПа (300 бар).

В особенно предпочтительном варианте осуществления надкритическую экстракцию проводят с использованием 70 кг диоксида углерода в качестве надкритической жидкости на 1 кг целлюлозного материала при температуре во время надкритической экстракции, равной примерно или точно 40°C, и давлении, равном примерно или точно 30 МПа.

Установлено, что температура, равная 40°C, и давление, равное 30 МПа, обеспечивают оптимальную сольватирующую способность для табака и тем самым обеспечивают удаление из загружаемого табака и перенос в надкритическую фазу наибольшего количества летучих веществ.

Длительность взаимодействия целлюлозного материала с надкритической жидкостью может меняться и предпочтительно такова, чтобы было обеспечено удаление из целлюлозного материала не менее 20 мас. % растворимых веществ. На длительность экстракции влияют тип использующейся надкритической жидкости, тип использующегося целлюлозного материала, форма целлюлозного материала, использующиеся условия экстракции и тип резервуара для экстракции. Обычно целлюлозный материал взаимодействует с надкритической жидкостью в течение не менее 5 мин; более предпочтительно в течение не менее 20 мин; и наиболее предпочтительно в течение не менее 60 мин.

Очистку оборудования для экстракции после надкритической экстракции, предлагаемой в настоящем изобретении, можно провести с помощью одного или большего количества “холостых экспериментов” путем пропускания надкритического растворителя через оборудование при отсутствии какого-либо целлюлозного сырья. Варианты осуществления настоящего изобретения, в которых используется нетоксичная или негорючая / не оказывающая вредного воздействия на окружающую среду экстрагирующая надкритическая жидкость, такая как диоксид углерода (CO_2), как в предпочтительных вариантах осуществления настоящего изобретения, облегчают проведение очистки. Так, в частности, действуют в случае, когда оборудование используют для одного типа целлюлозного сырья, такого как табак.

После надкритической экстракции надкритическую жидкость, содержащую растворенные вещества, поступившие из целлюлозного материала, отделяют от целлюлозного материала, предпочтительно при поддержании надкритических условий. Это отделение дает экстракт, также называющийся экстрагирующей средой / экстрагирующим раствором, и рафинат, который представляет собой обедненный (нерастворимый) целлюлозный материал. Отделение рафината от экстракта можно провести по любой подходящей методике разделения, такой как фильтрование, декантирование, осаждение или просеивание.

Затем растворенные вещества, находящиеся в экстракте, отделяют с помощью дистилляции. Установлено, что согласно изобретению можно обеспечить высокую специфичность технологии дистилляции. Это позволяет разделять компонентов экстракта, которые обладают очень близкими температурами кипения, такими как различающиеся на 5-10°C или менее, что позволяет отделить соединения, придающие запах, при минимальном загрязнении нежелательными веществами, такими как нитрозамины, B[a]P и/или никотин. Такая специфичность обеспечивается путем тщательного подбора параметров технологии дистилляции и, в частности, температуры (температур) и давления (давлений), использующихся при дистилляции, и скорости

подачи экстракта в дистилляционную камеру.

Путем тщательного регулирования некоторых параметров технологии дистилляции из экстрагирующего растворителя можно выделить даже небольшие количества компонентов целлюлозного материала. Экстрагированные компоненты могут находиться в высококонцентрированной форме, и это может быть благоприятно, поскольку для обеспечения или усиления вкуса или запаха продукта, в который его вводят, могут потребоваться лишь очень небольшие количества компонента. Это означает, что способ является эффективным и экономичным.

В предпочтительных вариантах осуществления настоящего изобретения дистилляцию проводят при пониженном давлении (по сравнению с атмосферным давлением). Это можно обеспечить путем проведения дистилляции в вакууме. Вакуумная дистилляция основана на том, что кипение происходит, когда давление пара жидкости больше давления окружающей среды. Например, никотин кипит при 247°C при атмосферном давлении, но при 124°C при давлении, равном 0,022 атм (17 торр; 22,6 миллибар (мбар)). Таким образом, использование пониженного давления может сделать технологию дистилляции более эффективной и экономичной.

В некоторых вариантах осуществления стадия дистилляции, соответствующая первому объекту настоящего изобретения, является молекулярной дистилляцией. "Молекулярная дистилляция" означает, что используется вакуумная дистилляция при очень низком давлении (давлениях), таком как равное меньше 5, 2, 1 или 0,5 мбар.

В зависимости от использующихся условий проведения надкритической экстракции экстракт, который получают после стадии надкритической экстракции способов, предлагаемых в настоящем изобретении, может быть обогащен водой, т.е. содержать примерно 80% воды. В некоторых случаях экстракт может содержать до 98% воды. Поэтому в некоторых вариантах осуществления настоящего изобретения первая стадия дистилляции может включать удаление избытка воды. Может быть предпочтительно удалять избыток воды из экстракта до проведения последующих стадий дистилляции, поскольку тогда полученные компоненты, выделенные из экстракта, будут более концентрированными. Кроме того, воду невозможно сконденсировать при очень низких давлениях, таких, как те, которые можно использовать на последующих стадиях дистилляции, и наличие избытка воды может ухудшить откачивающую способность любого использующегося вакуумного насоса. Таким образом, удаление воды в качестве части начальной дистилляции способствует повышению эффективности последующих стадий дистилляции. Поэтому в некоторых вариантах осуществления обогащенные водой экстракты нагревают до 100-110°C, необязательно при пониженном давлении, таком как 100-130 мбар. В предпочтительных вариантах осуществления используют температуру, равную 100-110°C, и давление, равное 100 мбар.

Дистилляция обычно дает три фракции: “тяжелую” фракцию (также называющуюся “остатком”); “среднюю” фракцию (также называющуюся “дистиллятом”); и “легкую” фракцию (также называющуюся “материал в холодной ловушке”). Распределение элементов экстракта по разным фракциям определяется летучестью: воска и т.п. обычно накапливаются в остатке; более летучие вещества обычно накапливаются в дистилляте; а наиболее летучие вещества накапливаются в холодной ловушке. В случаях, когда экстракт обогащен водой, дистиллят может быть обогащен водой.

В предпочтительных вариантах осуществления экстракт вводят в дистилляционную камеру при постоянно поддерживающемся пониженном давлении, предпочтительно создаваемом путем использования вакуума, и нагревании. При введении экстракта при таких условиях и с соответствующей скоростью в камере образуется тонкая пленка

экстракта. Летучие компоненты начинают испаряться из пленки, и система является достаточно эффективной для обеспечения конденсации компонентов, обладающих различной летучестью, в различных положениях (так называемых “холодных пальцах”) аппарата, из которых их можно удалить и таким образом эффективно разделить компоненты экстракта. Путем регулирования вакуума, температуры, скорости подачи экстракта и тем самым скорости потока в тонкой пленке, образовавшейся в камере, можно регулировать содержания "легкой" и “тяжелой” фракций, остающихся в экстракте.

Холодную ловушку обычно используют для сбора всех сильно летучих компонентов, которые не конденсируются на холодных пальцах, а остаются летучими при использующихся условиях. В некоторых вариантах осуществления холодная ловушка служит просто для защиты использующихся вакуумных насосов от воздействия наиболее летучих компонентов.

В предпочтительных вариантах осуществления экстракт подают в дистилляционную камеру так медленно, чтобы в камере могла образоваться тонкая пленка.

В предпочтительных вариантах осуществления первая стадия дистилляции включает нагревание экстракта до температуры, равной 100-110°C, при пониженном давлении, таком как 90-130 мбар. Более предпочтительно использовать температуру дистиллята, равную 100-110°C, и давление, равное примерно 100 мбар, и материал, содержащийся в холодной ловушке, удаляют из системы затем можно изменить параметры дистилляции, чтобы получить дополнительные фракции.

Поэтому в некоторых вариантах осуществления остаток, полученный после первой стадии дистилляции, дополнительно фракционируют при изменении давления в системе до равного от 1 до 5 мбар, более предпочтительно от 1 до 3 мбар, и наиболее предпочтительно используют давление, равное 2 мбар; при начальной температуре, равной от 110 до 180°C; более предпочтительно 120-160°C; еще более предпочтительно от 135 до 155°C, и наиболее предпочтительно при начальной температуре, равной 150°C; с понижением до значения, равного от 110 до 150°C, и более предпочтительно при 140°C.

Один или дополнительные циклы дистилляции можно проводить путем дальнейшего изменения давления и/или температуры системы, что дает дополнительные фракции. Например, от начальной температуры, равной от 110 до 180°C; более предпочтительно 120-160°C; еще более предпочтительно от 135 до 155°C, и наиболее предпочтительно 150°C; температуру системы можно снизить до значения, равного от 110 до 140°C, и более предпочтительно до равного 130°C, поддерживая давление в системе равным от 1 до 5 мбар, более предпочтительно от 1 до 3 мбар, и наиболее предпочтительно давление, равное 2 мбар.

Фракции, полученные с помощью дистилляции, можно концентрировать для использования в качестве соединений, придающих запах, например, путем нагревания для удаления избытка воды.

Содержания никотина, B[a]P и TSNAs во фракциях можно определить по стандартным рабочим методикам, таким как описанные ниже в примерах 2 и 3, с которыми должен быть знаком специалист в данной области техники.

Применение надкритической экстракции для экстракции компонентов из целлюлозного материала с последующим фракционированием экстракта с помощью дистилляции так, чтобы можно было провести селективное выделение одного или большего количества компонентов из экстракта, обеспечивает некоторые преимущества по сравнению с известными способами отделения и выделения компонентов целлюлозного материала.

Во-первых, способ, предлагаемый в настоящем изобретении, обеспечивает выделение соединений, которые обладают близкими температурами кипения и давлениями пара. Это означает, что соединения, находящиеся в целлюлозном материале, можно экстрагировать и точно выделять и таким образом получать соединения, которые являются в основном чистыми.

Способ является простым по сравнению с известными способами экстракции / выделения и в некоторых вариантах осуществления включает менее 5 стадий обработки.

Способ, предлагаемый в настоящем изобретении, является относительно благоприятным для окружающей среды, поскольку для выделения компонентов целлюлозного материала из экстрагирующего растворителя в нем не требуется использование матриц, загрязняющих окружающую среду, таких как диоксиды кремния, оксиды алюминия или гранулы. Отсутствие разделяющих матриц означает, что способ, предлагаемый в настоящем изобретении, является относительно недорогим.

Кроме того, на стадии фракционирования экстракта для выделения компонентов не требуется использование растворителя. Это исключает опасности воздействия на окружающую среду и здоровье, связанные с использованием многих растворителей. Это также снижает затраты, поскольку удаление растворителя из системы может потребовать затрат энергии и поэтому является дорогостоящим.

Кроме того, в предпочтительных вариантах осуществления, соответствующих первому объекту настоящего изобретения, на стадии экстракции растворимых компонентов из целлюлозного материала не требуется использование потенциально токсичного, загрязняющего, такого как метанол или гексан. Это также исключает опасности воздействия на окружающую среду и здоровье, связанные с использованием таких растворителей, и снижает затраты, связанные с удалением таких растворителей из системы.

Способ также приводит к относительно невысоким загрязнениям, поскольку оборудование, использующееся для экстракции и/или дистилляции, не требует чрезмерного количества циклов очистки для приведения в исходное рабочее состояние. Это, в частности, относится к случаю, когда оборудование используют только для обработки целлюлозного материала и, в частности, для обработки табака.

Способ можно точно регулировать с помощью аппаратуры и/или оборудования, имеющегося в продаже для проведения стадий способа. Например, оборудование, которое имеется в продаже, обычно позволяет тщательно регулировать давления и длительность в процедуре надкритической экстракции; и температуры, время и давления в процедуре дистилляции. Это позволяет осуществлять способ при точно заданных условиях. Это также означает, что для оптимизации выделения конкретных соединений можно менять в широких пределах условия, при которых проводят экстракцию и выделение.

Таким образом, способ, соответствующий первому объекту настоящего изобретения, обеспечивает выделение из целлюлозного материала компонентов, которые или в основном не содержат один или большее количество: нитрозаминов и, в частности, одного или большего количества специфических для табака нитрозаминов (TSNAs); никотина; и бензо[a]пирена (B[a]P), или в которых уменьшено содержание одного или большего количества этих соединений по сравнению с целлюлозным материалом, из которого они выделены, или по сравнению с целлюлозным материалом, из которого они выделены при концентрировании и/или обработке в сопоставимой степени.

Другим объектом настоящего изобретения является один или большее количество компонентов целлюлозного материала, получаемых способом, соответствующим

первому объекту настоящего изобретения.

В предпочтительных вариантах осуществления выделенные компоненты придают вкус или запах целлюлозному материалу, из которого их выделяют, или целлюлозному материалу, в который их затем добавляют.

В некоторых вариантах осуществления компонентом может быть один или большее количество из следующих: кумарин, пулегон, фенилацетальдегид, нонаналь, цембрен, линалоол, ионон, геранилацетон, 3-метилбутаналь, пентаналь, гексаналь, бензол, этанол, метилтетрадеканоат, бензальдегид, пиперональ, транс-анетол, соланон, дигидроактинидиолид, сафрол, метилэвгенол, миристицин и вспомогательные вещества или их производные.

Компоненты, выделенные в соответствии с настоящим изобретением, можно использовать для усиления вкуса табака, предназначенного для использования в табачных продуктах. Альтернативно, такие компоненты можно использовать для изготовления или в качестве части не содержащих табака продуктов, таких как продукты, заменяющие табак или никотин. Например, компоненты, выделенные в соответствии с настоящим изобретением, можно включать в пастилки или продукты для вдыхания, такие как использующиеся людьми, отказывающимися от курения.

Альтернативно, компоненты, выделенные в соответствии с настоящим изобретением, можно использовать для изготовления продуктов, которые дают потребителю ощущение конкретного вкуса или запаха, например, выделенные компоненты можно включать в растворимые полоски или пленки, пастилки, капсулы, спреи для носа, спреи для рта, аэрозоли и жевательные резинки.

В предпочтительных вариантах осуществления компоненты, выделенные в соответствии с настоящим изобретением, или в основном не содержат одного или большего количества нитрозаминов и, в частности, специфических для табака нитрозаминов (TSNAs), никотина и/или бензо[a]пирена (B[a]P), или обладают пониженными содержаниями по сравнению с целлюлозным материалом, из которого они выделены, или по сравнению с целлюлозным материалом, из которого они выделены при концентрировании и/или обработке в сопоставимой степени.

В предпочтительных вариантах осуществления содержание никотина в компонентах, выделенных в соответствии с настоящим изобретением, равно менее 25 мг/мл и более предпочтительно менее 20, 19, 18, 17 или 16 мг/мл.

В предпочтительных вариантах осуществления полное содержание TSNA в компонентах, выделенных в соответствии с настоящим изобретением, равно менее 8, 7, 6,9 или 6 мкг/мл; более предпочтительно менее 5, 4, 3, 2 или 1 мкг/мл; и еще более предпочтительно менее 0,5 или 0,1 мкг/мл.

В предпочтительных вариантах осуществления содержание нитрозонорникотина (NNN) в компонентах, выделенных в соответствии с настоящим изобретением, равно менее 3,5 мкг/мл; более предпочтительно менее 3 мкг/мл; и еще более предпочтительно менее 2 мкг/мл или ниже предела количественного определения.

В предпочтительных вариантах осуществления содержание 4-метил-N-нитрозамино-1-(3-пиридил)-1-бутанона (NNK) в компонентах, выделенных в соответствии с настоящим изобретением, равно менее 1,7 мкг/мл; более предпочтительно менее 1,6 мкг/мл; и еще более предпочтительно менее 1,5 мкг/мл или ниже предела количественного определения.

В предпочтительных вариантах осуществления содержание N-нитрозоанатабина (NAT) в компонентах, выделенных в соответствии с настоящим изобретением, равно менее 2,4 мкг/мл; более предпочтительно менее 2 мкг/мл; и еще более предпочтительно менее 1,8 мкг/мл или ниже предела количественного определения.

В предпочтительных вариантах осуществления содержание N-нитрозоанабазина (NAB) в компонентах, выделенных в соответствии с настоящим изобретением, равно менее 0,14 мкг/мл; и более предпочтительно менее 0,1 мкг/мл или ниже предела количественного определения.

В предпочтительных вариантах осуществления содержание бензо[a]пирена в компонентах, выделенных в соответствии с настоящим изобретением, равно менее 40 нг/г; предпочтительно менее 30 нг/г; более предпочтительно менее 25 или 20 нг/г, еще более предпочтительно менее 10 или 5 нг/г, и наиболее предпочтительно менее 1, 0,5, 0,4, 0,3, 0,2 или 0,1 нг/г.

В некоторых вариантах осуществления компоненты, выделенные в соответствии с настоящим изобретением, обладают чистотой, составляющей 80-100%, 90-100%, 95-100% или 98-100%. В некоторых вариантах осуществления компоненты, выделенные в соответствии с настоящим изобретением, обладают чистотой, составляющей 75-95%, чистотой, составляющей 75-90%, или чистотой, составляющей 85-90%.

Другим объектом настоящего изобретения является аппарат для экстракции компонентов из целлюлозного материала, включающий средства для проведения взаимодействия целлюлозного материала с надкритической жидкостью при условиях, достаточных для экстракции одного или большего количества растворенных веществ из растительного материала, с получением экстракта и рафината; средства для отделения экстракта от рафината; и средства дистилляция для выделения одного или большего количества компонентов из экстракта.

Аппарат, который обеспечивает работу при условиях, при которых экстрагирующий растворитель находится в надкритическом состоянии, известен в данной области техники и обычно включает один или большее количество выдерживающих давление контейнеров и соответствующих компонентов установки.

В некоторых вариантах осуществления аппарат включает резервуар для экстракции, в который надкритическую жидкость, такую как надкритический диоксид углерода, вводят из рабочего резервуара с помощью одного или большего количества насосов. Диоксид углерода можно пропускать через теплообменник для доведения его температуры до температуры способа. Затем диоксид углерода вводят в непосредственное взаимодействие с растительным материалом. Это можно выполнить путем пропускания надкритической жидкости через один или большее количество соединенных параллельно контейнеров, которые содержат растительный материал.

Средства для отделения экстракта от рафината известны в данной области техники. В некоторых вариантах осуществления средства для отделения включают буферный резервуар или резервуар-сепаратор, который содержит ловушку для основных компонентов и тем самым удаляет измельченные и/или некоторые растворенные или суспендированные вещества.

Средства дистилляции известны в данной области техники и обычно включают дистилляционный сосуд, дистилляционную головку или фракционирующую колонну, средства для мониторинга температуры, конденсатор и один или большее количество приемных сосудов.

Дистилляционная головка / фракционирующая колонна соединяют конденсатор с дистилляционным сосудом. Средства для мониторинга температуры обычно расположены на ответвлении дистилляционной головки и предназначены для изменения температуры пара. Конденсатор обычно представляет собой двухслойную колонну, в которой через наружный слой проходит холодная вода. В дистилляционный сосуд для обеспечения равномерного кипения можно добавить керамические кипятильники.

Система может дополнительно включать средства для удаления отделенного растворенного вещества (веществ). Краткое описание чертежей

На фиг.1 приведена схема стадий типичного способа дистилляции.

На фиг.2 приведена схема, описывающая способ экстракции и дистилляции для варианта осуществления, соответствующего первому объекту настоящего изобретения.

На фиг.3 приведена схема последовательности операций дистилляции, использующихся в приведенном ниже примере 1. Следует отметить, что материалы из потоков отходов собирают при запуске и остановке блоков дистилляции, описанных на схеме, и при изменении параметров (например, температуры и давления). Таким образом, отходы образуются, когда блоки работают в нестабильных условиях.

Пример 1

(i) Надкритическая экстракция с помощью CO_2

Примерно 5 кг табака экстрагируют с помощью надкритического CO_2. Скрошенный табак экстрагируют с помощью экстрагирующей установки, в которой используется CO_2, при условиях, указанных в таблице 3:

Таблица 3.
Условия надкритической экстракции скрошенного табака с помощью CO_2

Условия	Описание
Экстрагирующий растворитель	Надкритический CO_2 при 30 МПа и 40°C
Скорость потока	8 кг CO_2/ч
Количество загрузок*	16
Обозначения загрузок	CX249/090-CX249/105
Количество сырья в загрузке	308,9 г±1,5
Количество кг CO_2 на 1 кг табака	69,0±1,5
Выход экстракта	9,0% мас./мас.±0,1% мас./мас.

Условия	Описание
Полное количество экстрагированного табака	4941,8 г
Полное количество экстракта	443,2 г
Полное количество отработанного табака	4491,8 г
Выход экстракта	8,97%

*Экстракты всех загрузок кроме загрузки 6 объединяют и помещают в холодильник для временного хранения до дистилляции. Экстракт загрузки 6 также помещают в холодильник для анализа.

Выход неочищенного экстракта после надкритической экстракции с помощью CO_2 4941,8 г скрошенного табака равен 443,2 г (8,97%). Его образец направляют на анализ и оставшееся количество (307,9 г) фракционируют с помощью дистилляции.

(ii) Дистилляция

Направленный на дистилляцию экстракт табака (416,65 г) представляет собой обогащенную водой суспензию воскообразных твердых веществ. Содержание воды в экстракте оценено в 80%. Способ дистилляции описан ниже.

1. Первую стадию дистилляции, включая удаление воды, проводят с помощью системы, работающей при давлении, равном 130 мбар, и 100°C. Остаток массой 61,4 получен из дистиллята (фракция 1) массой 246 г, т.е. соотношение составляет 20:80, что ожидалось исходя из оценки количества воды в неочищенном экстракте табака.

2. Остаток, полученный выше на стадии 1, дополнительно фракционируют при давлении, равном 2 мбар, и при начальной температуре, равной 150°C, со снижением до 140°C (с получением фракции 2), во время чего происходило небольшое обугливание

остатка, и до 130°C (с получением фракции 3).

Последовательность операций дистилляции и собранные образцы представлены на фиг.3. Для анализа используют 9 образцов. Кроме того, имеются 4 потока отходов, которые собирают при запуске или остановке стадий дистилляции, т.е. когда установки дистилляции не работают в равновесных условиях.

Таблица 4.

Описание образцов при дистилляции

Фракция	Номер	Образец	Описание
1	1613/01	Загружаемый материал	Образец загружаемого материала
	1613/01	Дистиллят	Дистиллят, полученный после первой дистилляции
	1613/01	Остаток	Образец, оставшийся после первой дистилляции
	1613/01	Холодная ловушка	Летучие вещества, собранные в холодной ловушке после первой дистилляции
2	1613/02	Дистиллят	Дистиллят, полученный после дистилляции остатка 1613/01 при условиях 140°C и 2 мбар
	1613/02	Остаток	Образец, оставшийся после перегонки
3	1613/03	Дистиллят	Дистиллят, полученный после дистилляции остатка 1613/01 при условиях 130°C и 2 мбар
	1613/03	Остаток	Образец, оставшийся после перегонки
	1613/03	Холодная ловушка	Летучие вещества, собранные в холодной ловушке после исследований 2 и 3

Результаты

Первая стадия дистилляции дает 246,0 г фракции 1 (дистиллят 1613/01; 79,9%).

Остаток после этой стадии, “остаток 1613/01” (выход=61,4 г, 19,9%), разделяют и используют для дистилляции при двух различных условиях: 1) дистилляция 10,7 г остатка 1613/01 при давлении, равном 2 мбар, сначала при температуре, равной 150°C, с последующим ее снижением до 140°C дает 3,3 г фракции 2 (дистиллят 1613/02; 30,8%); и 2) дистилляция 14,0 г остатка 1613/01 при давлении, равном 2 мбар, при температуре, равной 130°C, дает 3,7 г фракции 3, (дистиллят 1613/03; 26,4%).

Количество никотина, бензо[a]пирена и TSNAs в загружаемом табаке, неочищенном экстракте и фракциях дистилляции 1-3 определяют по стандартным методикам, которые должны быть известны специалисту в данной области техники, подробно описанным в примерах 2 и 3. Результаты представлены в приведенной ниже таблице 5 вместе с соответствующими данными о выходе.

Таблица 5.

Анализируемые вещества и выходы реакции дистилляции экстракта табака

Описание	Табак	Неочищенный экстракт	Фракция		
			1	2	3
Обычный №	CR07/00025	-	-	-	-
Код	CRT B297	-	-	-	-
Код PSP	PA-07-1040	PA-07-1272	PA-08-0283	PA-08-0283	PA-08-0283
Исходный материал (г)	-	4941,8	307,9	10,7	14,0
Выход (г)	-	443,23 (9,0%)	-	-	-
Дистиллят (г)	-	-	246,0 (79,9%)	3,3 (30,8%)	3,7 (26,4%)
Остаток (г)	-	-	61,4 (19,9%)	7,3 (68,2%)	10,2 (72,9%)
Холодная ловушка (г)	-	-	0,6 (0,2%)	0,1 (1,0%)	0,1 (0,7%)
Никотин (мг/мл)	23,1	42,40	15,45	54,00	63,50
Восстанавливающий сахар (мг/мл)	100,0	12,0	-	-	-
Общий сахар (мг/мл)	109,0	18,0	-	-	-
NAB (мкг/мл)	0,04	0,204	0,002	3,57	1,85
NAT (мкг/мл)	0,58	2,98	0,026	53,4	29,0
NNK (мкг/мл)	0,49	3,61	0,011	28,0	9,07
NNN (мкг/мл)	0,83	6,22	0,042	82,3	41,8

Полное содержание TSNA (NAB+NAT+NNK+NNN) (мкг/мл)	1,94	13,014	0,081	167,27	81,72
B[a]P (нг/г)	41,2	0,40	<0,40	137,93	23,76
Содержание воды по данным ИК-спектров в ближней области (%)	12,7	-	-	-	-
Влажность, определенная с помощью сушильного шкафа (%)	13,3	-	-	-	-

Пределы количественного определения (LOQs): B[a]P=0,04 нг/г; TSNAs: NAB=0,04 мкг/г; NAT=0,08 мкг/г; NNK=0,08 мкг/г; NNN=0,08 мкг/г

Для сравнения, обработанный табак (т.е. табак, который концентрирован и обработан в степени, сравнимой со степенью для табака, использованного в этом примере, и который готов для включения в курительный продукт) обычно обладает следующими содержаниями специфических для табака нитрозаминов, никотина и B[a]P:

Никотин (для смеси табака): 24 мг/г

B[a]P: 0,8 нг/г

TSNAs:

NAB: 140,55 нг/г (0,1405 мкг/г)

NAT: 2473,78 нг/г (2,474 мкг/г)

NNK: 1791,49 нг/г (1,791 мкг/г)

NNN: 3539,25 нг/г (3,539 мкг/г)

Полное содержание TSNA: 7945,07 нг/г (7,945 мкг/мл)

Как можно видеть из таблицы 5, фракция 3 содержит значительно меньше B[a]P, чем загружаемый табак.

Кроме того, содержания всех TSNAs во фракции 1 ниже предела количественного определения [LOQ]. Кроме того, содержание каждого из NAB, NAT, NNK NNN, B[a]P и никотина во фракции 1 меньше, чем соответствующие содержания в необработанном исходном материале табака. Кроме того, содержание каждого из NAB, NAT, NNK, NNN, B[a]P и никотина во фракции 1 меньше, чем соответствующие содержания в табаке, обработанном в сравнимой степени.

Однако фракция 1 представляет собой водный дистиллят. Содержания никотина, TSNA (полное содержание) и B[a]P во фракции 1 после концентрирования (путем удаления воды, например, с помощью сушки вымораживанием) с получением дистиллята массой 3,5 г являются примерно следующими:

Никотин 1085,1 мг/мл

B[a]P: <28,11 нг/мл

Полное содержание TSNA: 5,69 мкг/мл

Соответственно, фракция 1 в концентрированном виде содержит значительно меньше B[a]P, чем необработанный исходный материал табака; и полное содержание TSNA меньше, чем в табаке, обработанном в сравнимой степени.

Пример 2:

Методика определения содержания B[a]P (вплоть до концентрации, равной 5 нг/г)

При кратком описании, 2 г исследуемого образца экстрагируют метанольным раствором KOH и очищают путем жидкостно / жидкостного разделения. Затем образец анализируют с помощью газовой хроматографии - масс-спектрометрии (ГХМС) и вносят поправку на влажность, и получают результат в нг/г в пересчете на массу в сухом состоянии.

Реагенты:

Раствор для экстракции

60 г КОН примерно в 500 мл метанола и 100 мл воды. Смесь перемешивают, пока она не охладится, и уменьшение объема корректируют путем добавления метанола.

Раствор диметилформамид (ДМФ)/H_2O

100 мл H_2O и примерно 500 мл ДМФ. Смесь энергично встряхивают и ей дают охладиться. После охлаждения уменьшение объема корректируют путем дополнительного добавления ДМФ.

Насыщенный раствор хлорида натрия

500 мл H_2O и количество хлорида натрия, пока он не перестанет растворяться. Энергично встряхивают.

10% инактивированный диоксид кремния

200 г активированного диоксида кремния помещают в колбу Шотта объемом 1 л с горлом, содержащим уплотнение из ПТФЭ (политетрафторэтилен), и закрывают стеклянной пробкой. В колбу аликвотами по 5 мл помещают 20 мл воды и между добавлениями колбу вращают. Содержимое колбы приводят в равновесие в течение не менее 2 ч.

Добавочный раствор внутреннего стандарта

10 мл исходного раствора ISTD разбавляют до 500 мл циклогексаном (концентрация = 10 нг/мл).

Калибровочные стандарты Исходный раствор А (B[a]P концентрация = 500 нг/мл): 0,5 мл B[a]P в циклогексане при концентрации, равной 100 нг/мкл, разбавляют до 100 мл циклогексаном для ВЭЖХ.

Исходный раствор В (B[a]P концентрация = 50 нг/мл): 10 мл исходного раствора А разбавляют до 100 мл метанолом для ВЭЖХ.

Исходный раствор ISTD (B[a]P-D_{12} концентрация = 500 нг/мл): 0,5 мл дейтерированного B[a]P в циклогексане при концентрации, равной 100 нг/мкл, разбавляют до 100 мл циклогексаном для ВЭЖХ.

Исходный раствор ISTD и исходный раствор В в количествах, указанных в приведенной ниже таблице, доводят до объема, равного 50 мл, циклогексаном для ВЭЖХ.

Количество (мл)				
Исходный раствор В	Исходный раствор ISTD	Разбавление до, мл	Концентрация B[a]P, нг/мл	Концентрация ISTD, нг/мл
0,5	1	50	0,5	10
1	1	50	1	10
2	1	50	2	10
3	1	50	3	10
5	1	50	5	10
10	1	50	10	10

Приготовление образцов

Для каждого набора экстракций образец эталонного табака (2R4F; www,2r4f.com) следует экстрагировать в качестве контрольного образца. Экстракция 2 г (±0,01 г) образца добавляют к 1 мл добавочного раствора внутреннего стандарта. Добавляют 60 мл метанольного раствора КОН и закрывают пробкой. Встряхивают и на 2 ч помещают в водяную баню при температуре, равной 60°С, и периодически встряхивают. Извлекают и помещают в вытяжной шкаф для охлаждения.

Перенос B[a]P из метанола в циклогексан

В делительную воронку помещают примерно 5 мл циклогексана. В делительную воронку сверху вставляют воронку с пробкой из стеклянной ваты и экстракт фильтруют

через стеклянную вату в делительную воронку. Коническую колбу и воронку промывают с помощью примерно 100 мл циклогексана. Делительную воронку закрывают пробкой и энергично встряхивают. Двум слоям дают разделиться и сливают метанольный слой (нижний слой). Сливают циклогексановый слой. Метанольный слой возвращают в делительную воронку и добавляют еще 100 мл циклогексана, энергично встряхивают. Двум слоям дают разделиться. Отбрасывают метанольный слой и возвращают в воронку первый циклогексановый слой.

Удаление КОН из циклогексана.

К циклогексану, находящемуся в делительной воронке, добавляют примерно 50 мл воды и энергично встряхивают. Двум слоям дают разделиться, и отбрасывают нижний водный слой. Повторяют трижды. Во время встряхивания образуется эмульсия и во время разделения ее можно отбросить. После завершения промывки водой оставшийся циклогексановый слой помещают в пробирку для выпаривающего устройства Turbovap, пробирку переносят в Turbovap при 40°C и экстракт выпаривают до объема, равного примерно 50 мл.

Перенос B[a]P из циклогексана в ДМФ/H_2O

В делительную воронку помещают 50 мл циклогексана и в воронку добавляют такой же объем смеси ДМФ/H_2O, энергично встряхивают. Двум слоям дают разделиться. В колбу сливают смесь ДМФ/H_2O (нижний слой). В делительную воронку добавляют еще 50 мл смеси ДМФ/H_2O и энергично встряхивают.Двум слоям дают разделиться и сливают смесь ДМФ/H_20 (нижний слой). Отбрасывают верхний циклогексановый слой.

Перенос B[a]P из ДМФ/H_2O в циклогексан

Делительную воронку несколько раз промывают циклогексаном для удаления остатка. Объединенный экстракт в ДМФ/H_2O переносят в делительную воронку. Добавляют такой же объем циклогексана и 50 мл насыщенного раствора хлорида натрия. Энергично встряхивают. Двум слоям дают разделиться; между двумя слоями образуется слой соли, слой ДМФ/H_2O (нижний) отбрасывают. В стеклянную воронку помещают рыхлую пробку из стеклянной ваты и в воронку насыпают слой толщиной примерно 2-3 см гранулированного безводного сульфата натрия. Воронку вставляют в пробирку для Turbovap и циклогексановый слой фильтрую через сульфат натрия в пробирку для Turbovap.Образец выпаривают в Turbovap при 40°C до объема, равного примерно 10 мл.

Очистка колонки с диоксидом кремния

Отвешивают 5 г (±0,05 г) 10% инактивированного диоксида кремния и добавляют примерно 10 мл циклогексана: образуется взвесь. Ее переносят в стеклянную колонку; колонку промывают из стакана, пока диоксид кремния не промоется. Добавляют слой гранулированного сульфата натрия толщиной 2 см. Под колонкой помещают пробирку для Turbovap.В колонку выливают 10 мл образца и циклогексану дают фильтроваться через колонку в пробирку для Turbovap.Чистую пробирку для Turbovap промывают с помощью примерно 50 мл циклогексана и его осторожно переносят в колонку, не размешивая диоксид кремния. Медленно добавляют еще 100 мл циклогексана для элюирования B[a]P из колонки.

Параметры ГХМС

Инжектор:	
Промывок образца:	2
Насосы для образца:	2

Инжектируемый объем:	2 мкл
Объем шприца:	10 мкл
Промывок после инжектирования растворителя A:	5
Промывок после инжектирования растворителя B:	5
Задержка вследствие вязкости:	0 с
Скорость поршня:	Высокая
Выдерживание до инжектирования:	0,00 мин
Выдерживание после инжектирования:	0,00 мин

Введение:	
Режим:	Импульсный без деления пробы
Температура:	250°C
Давление:	8,51 фунт-сила/дюйм^2
Импульсное давление:	25,0 фунт-сила/дюйм^2
Длительность импульса:	2,00 мин
Скорость потока при продувке:	50,0 мл/мин
Длительность продувки:	2,00 мин
Полная скорость потока:	54,2 мл/мин
Газоуловитель:	Включен
Скорость потока через газоуловитель:	20,0 мл/мин
Длительность улавливания газа:	2,00 мин
Тип газа:	Гелий

Колонка:	
Колонка:	HP5-MSI 30 м×0,25 мм×0,25 мкм
Режим:	Непрерывный поток
Начальная скорость потока:	1 мл/мин
Номинальное начальное давление:	8,52 фунт-сила/дюйм^2
Средняя скорость:	37 см/с

Печь:			
Начальная температура:		60°C	
Начальное время:		2,00	
Линейные изменения:			
№	Скорость	Конечная температура	Конечное время
1	30,0	250°C	15,0 мин
2	40,0	310°C	10,0 мин
2	0,0 (выключено)		
Заключительная температура:		0°C	
Заключительное время:		0,00 мин	
Длительность эксперимента:		34,67 мин	

Линия передачи на масс-селективный детектор:		
Задержка растворителя, мин:	14,0 мин	
Ионы при мониторинге выбранных ионов	Ион	Время пребывания, мс
	252	150
	250	150
	264	150
	264	150
Разрешение:	Низкое	
Температура квадрупольного МС:	150°C	
Температура источника МС:	230°C	
Выключение МС, мин:	23,0 мин	

Информация о масс-спектрометре:
Линия передачи на масс-селективный детектор:
Начальная температура: 280°C

Начальное время: 0,00 мин

Анализ

Калибровочный график можно получить путем построения зависимости отношения площадей пиков дейтерированного B[a]P и недейтерированного B[a]P от концентрации B[a]P в стандартах, также рассчитывают наклон и положение пересечения.

Расчет для прибора

(Отношение площадей пиков - пересечение) × концентрация внутреннего стандарта, нг/мл=B[a]P нг/мл наклон

Пересчет из нг/мл в нг/г в пересчете на массу во влажном состоянии

Конечный объем образца (мл)×B[a]P (нг/мл)=B[a]P нг/г в пересчете на массу во влажном состоянии

Масса влажного образца (г)

Пересчет из нг/г для влажного образца в нг/г для сухого образца

$$\text{B[a]P нг/г влажного образца} \times \frac{(100)}{(100 - \text{влажность } \%)} = \text{B[a]P нг/г в пересчете на массу в сухом состоянии}$$

Пример 3: Определение содержания TSNAs

Количественное определение содержания TSNAs в табаке можно провести с использованием жидкостной хроматографии - тандемной масс-спектрометрии (ЖХ-МС/МС).

При кратком описании, в пробирку для центрифуги отвешивают примерно 0,5 г размолотого табака и добавляют 100 мкл смеси, содержащей 4 разных внутренних стандарта. Эти внутренние стандарты представляют собой дейтерированные эквиваленты (NAB-d_4, NAT-d_4, NNK-d_4 и NNN-d_4) четырех 4 TSNAs, содержание которых определяют (NAB, NAT, NNK и NNN). Затем образец экстрагируют путем добавления 20 мл метанола. Затем суспензию обрабатывают ультразвуком в течение 30 мин и центрифугируют в течение 5 мин при 5000 об/мин. Примерно 1,4 мл надосадочной жидкости переносят во флакон автоматического пробоотборника для анализа с помощью ЖХ-МС/МС. Систему калибруют с помощью набора внутренне стандартизированных стандартов TSNA. Количество внутренних стандартов, добавленных в калибровочные стандарты TSNA, сравнимо с количествами внутренних стандартов, добавленных в образцы.

Исходные растворы внутренних стандартов						
Метка	[NAB-d4]	[NAT-d4]	[NNK-d41	[NNN-d4]	Отвешенное количество (мг)	Конечный объем метанола (мл)
	(мкг/мл)	(мкг/мл)	(мкг/мл)	(мкг/мл)		
IS-NAB-STOCK_200	200	0	0	0	10	50
IS-NAT-STOCK_200	0	200	0	0	10	50
IS-NNK-STOCK_200	0	0	200	0	10	50
IS-NNN-STOCK_200	0	0	0	200	10	50

Исходные растворы внутренних стандартов используют для приготовления промежуточных исходных растворов внутренних стандартов:

Промежуточные исходные растворы внутренних стандартов							
Метка	[NAB-d4] (мкг/мл)	[NAT-d4] (мкг/мл)	[NNK-d4] (мкг/мл)	[NNN-d4] (мкг/мл)	Используемый объем (мл)	Из раствора	Добавлено метанола (мл)
IS-NAB-STOCK_10	10	0	0	0	1	IS-NAB-STOCK_200	19
IS-NAT-STOCK_10	0	10	0	0	1	IS-NAT-STOCK_200	19
IS-NNK-STOCK_10	0	0	10	0	1	IS-NNK-STOCK_200	19
IS-NNN-STOCK_10	0	0	0	10	1	IS-NNN-STOCK_200	19

Эти промежуточные исходные растворы внутренних стандартов для приготовления рабочих исходных растворов внутренних стандартов:

Рабочие исходные растворы внутренних стандартов								
Метка	[NAB-d4] (мкг/мл)	[NAT-d4] (мкг/мл)	[NNK-d4] (мкг/мл)	[NNN-d4] (мкг/мл)	Используемый объем (мл)	Взято из раствора (метка)	Добавлено метанола (мл)	Конечный объем (мл)
	10	0	0	0	2	IS-NAB-STOCK_10	0	2
	3,3	6,7	0	0	4	IS-NAT-STOCK_10	0	6

Метка	[NAB-d4] (мкг/ мл)	[NAT-d4] (мкг/ мл)	[NNK-d4] (мкг/ мл)	[NNN-d4] (мкг/ мл)	Используемый объем (мл)	Взято из раствора (метка)	Добавлено метанола (мл)	Конечный объем (мл)
	2	4	4	0	4	IS-NNK-STOCK_10	0	10
IS_2	1	2	2	2	4	IS-NNN-STOCK_10	6	20
IS_0,1	0,05	0,1	0,1	0,1	1	IS_2	19	20

Рабочие стандарты готовят путем разбавления исходных растворов стандартов:

Приготовление рабочих растворов стандартов								
Метка	[NAB] (нг/мл)	[NAT] (нг/мл)	[NNK] (нг/мл)	[NNN] (нг/мл)	Используемый объем (мл)	Из раствора (метка)	Добавлено метанола (мл)	Конечный объем (мл)
STD_100	50	100	100	100	200	STD-STOCK_1	1800	2000
STD_50	25	50	50	50	100	STD-STOCK_1	1900	2000
STD_10	5	10	10	10	200	STD_100	1800	2000
STD_5	2,5	5	5	5	200	STD_50	1800	2000
STD_1	0,5	1	1	1	200	STD_10	1800	2000
STD_0,1	0,05	0,1	0,1	0,1	200	STD_1	1800	2000
STD_0,05	0,025	0,05	0,05	0,05	100	STD_1	1900	2000
STD_0,01	0,005	0,01	0,01	0,01	200	STD_0,1	1800	2000

Внутренне стандартизированные стандарты и QC готовят путем добавления раствора внутреннего стандарта (IS_0,1) к рабочим растворам стандартов и исходного раствора стандарта QC:

Приготовление растворов внутренне стандартизированных стандартов и QC								
Метка	[NAB] (нг/мл)	[NAT] (нг/мл)	[NNK] (нг/мл)	[NNN] (нг/мл)	Используемый объем (мл)	Взято из раствора (метка)	Добавлено IS_0,1 (мкл)	Конечный объем (мл)
STD-IS_100	45	90	90	90	900	STD_100	100	1000
STD-IS_50	22,5	45	45	45	900	STD_50	100	1000
STD-IS_10	4,5	9	9	9	900	STD_10	100	1000
STD-	2,25	4,5	4,5	4,5	900	STD_5	100	1000

IS_5								
STD-IS_1	0,45	0,9	0,9	0,9	900	STD_1	100	1000
STD-IS_0,1	0,045	0,09	0,09	0,09	900	STD_0,1	100	1000
STD-IS_0,05	0,0225	0,045	0,045	0,045	900	STD_0,05	100	1000
STD-IS_0,01	0,0045	0,009	0,009	0,009	900	STD_0,01	100	1000

Метка	[NAB] (нг/мл)	[NAT] (нг/мл)	[NNK] (нг/мл)	[NNN] (нг/мл)	Используемый объем (мл)	Взято из раствора (метка)	Добавлено IS_0,1 (мкл)	Конечный объем (мл)
QC	4,5	18	18	18	900	STD-QC	100	1000

Поэтому концентрации NAB-d_4, NAT-d_4, NNK-d_4 и NNN-d_4 равны 5, 10, 10, 10 нг/мл соответственно во всех растворах внутренне стандартизированных стандартов и QC.

Формула изобретения

1. Способ экстракции и выделения компонентов из целлюлозного материала, способ включает: (a) взаимодействие целлюлозного материала с надкритической жидкостью при условиях, обеспечивающих получение экстракта; (b) удаление нерастворимого вещества из экстракта; и (c) фракционирование экстракта с помощью дистилляции при пониженном давлении с получением одного или большего количества выделенных компонентов.

2. Способ по п.1, в котором надкритической жидкостью, использующейся на стадии (a), является диоксид углерода.

3. Способ по п.2, в котором температура на стадии (a) равна примерно 40°C и давление на стадии (a) равно примерно 30 МПа.

4. Способ по п.1, который дополнительно включает стадию удаления воды после стадии (b).

5. Способ по п.1, в котором стадия (c) включает первую стадию дистилляции, проводимую при температуре, равной от 80 до 150°C, более предпочтительно 90-120°C и наиболее предпочтительно от 100 до 110°C.

6. Способ по п.1, в котором стадия (c) включает первую стадию дистилляции, проводимую при давлении, равном 90-130 мбар, более предпочтительно 100-110 мбар и наиболее предпочтительно при давлении, равном 100 мбар.

7. Способ по п.1, в котором стадия (c) включает одну или большее количество дополнительных стадий дистилляции.

8. Способ по п.7, в котором первую дополнительную стадию дистилляции проводят при давлении, равном от 1 до 5 мбар, более предпочтительно от 1 до 3 мбар и наиболее предпочтительно 2 мбар, и/или при начальной температуре, равной от 110 до 180°C, более предпочтительно 120-160°C и наиболее предпочтительно от 135 до 155°C, с понижением до значения, равного от 110 до 150°C, и более предпочтительно при 140°C.

9. Способ по п.7, в котором вторую дополнительную стадию дистилляции проводят при давлении, равном от 1 до 5 мбар, более предпочтительно от 1 до 3 мбар и наиболее предпочтительно 2 мбар, и/или при начальной температуре, равной от 110 до 180°C, более предпочтительно 120-160°C, и наиболее предпочтительно от 135 до 155°C с понижением до значения, равного от 110 до 140°C, и более предпочтительно при 130°C.

10. Способ по п.1, в котором целлюлозный материал получают из коровяка, гвоздичного дерева, мяты, чая, эвкалипта или ромашки, или табака.

11. Способ по п.10, в котором целлюлозный материал представляет собой листовые пластинки табака.

12. Способ по п.1, в котором компоненты, выделенные способом, являются в основном чистыми или в котором уменьшено содержание одного или большего количества никотинов, одного или большего количества нитрозаминов или бензо[а] пирена по сравнению с целлюлозным материалом, из которого выделены компоненты, или по сравнению с целлюлозным материалом, из которого они выделены при концентрировании и/или обработке в сопоставимой степени.

13. Способ по п.1, в котором экстрагированные компоненты в основном не содержат никотина, одного или большего количества нитрозаминов и/или бензо[а]пирена.

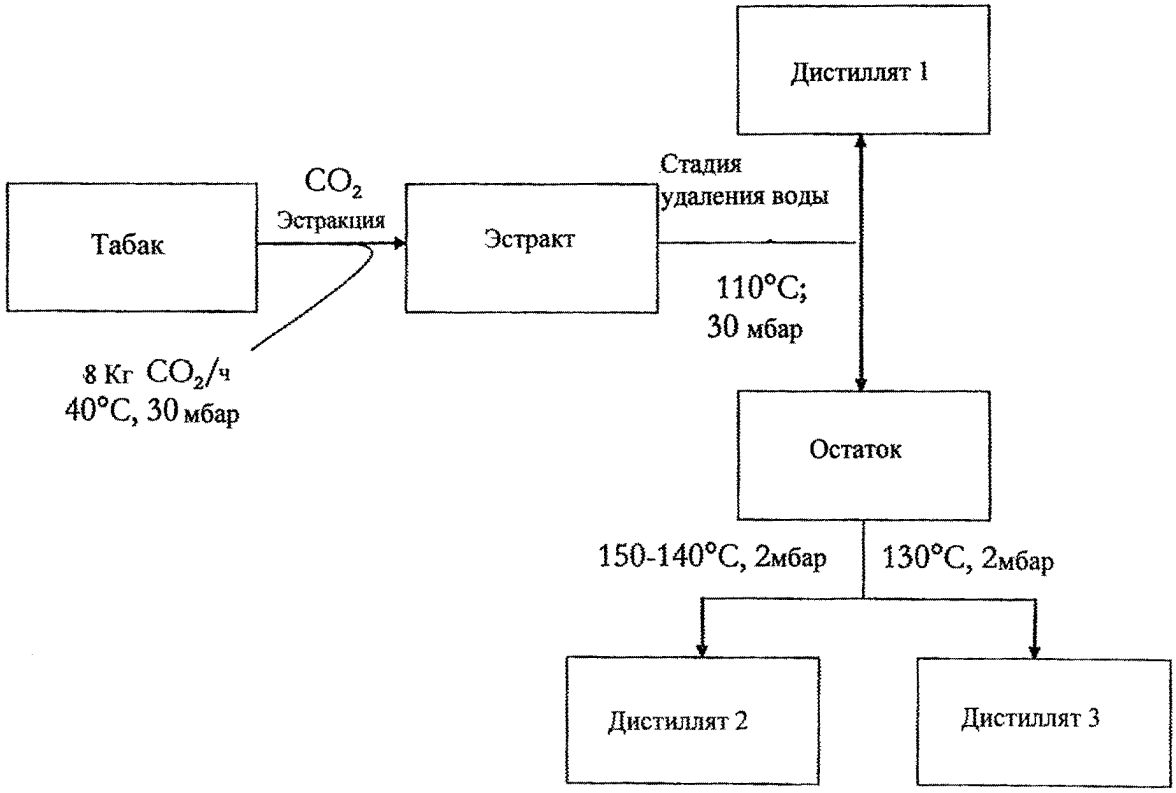
14. Способ по п.13, в котором в экстрагированных компонентах содержание нитрозаминов равно менее 0,1 мкг/мл и/или содержание никотина равно менее 25 мг/мл, и/или содержание бензо[а]пирена равно менее 2 нг/г.

15. Способ по п.1, в котором выделенные компоненты представляют собой один или большее количество из следующих: кумарин, пулегон, пиперональ, транс-анетол, сафрол, метилэвгенол или миристицин.

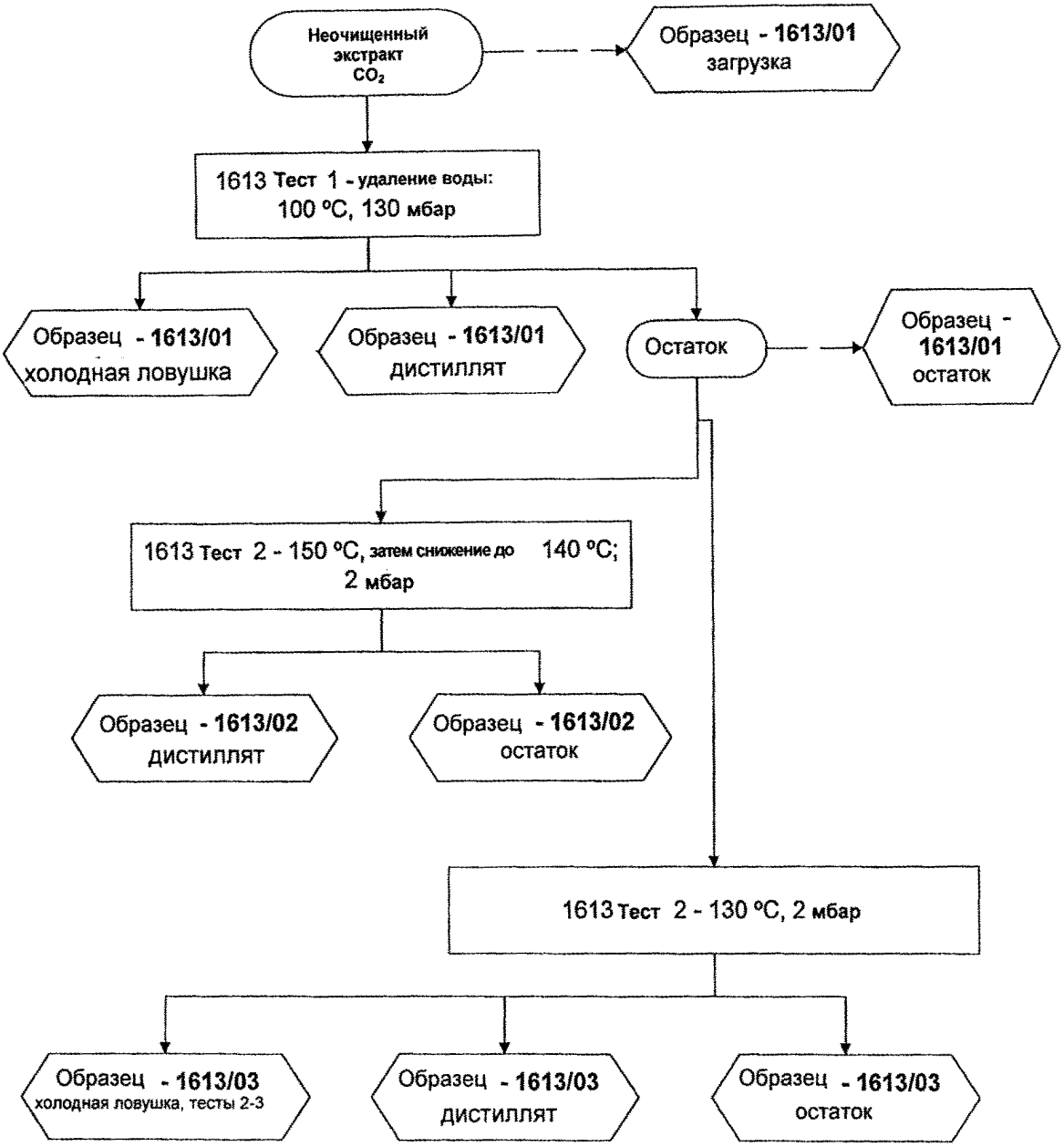
16. Один или большее количество компонентов целлюлозного материала, полученных способом по любому из предыдущих пунктов.

17. Один или большее количество компонентов целлюлозного материала по п.16, где компонент(ы) в основном не содержит или содержит уменьшенное количество одного или большего количества никотинов, одного или большего количества нитрозаминов или бензо[а]пирена по сравнению с целлюлозным материалом, из которого выделены компоненты, или по сравнению с целлюлозным материалом, из которого они выделены при концентрировании и/или обработке в сопоставимой степени.

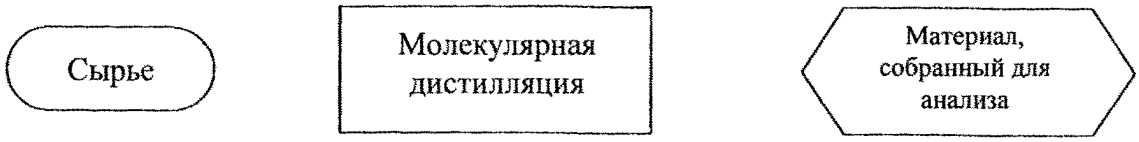
18. Аппарат для экстракции компонентов из целлюлозного материала, включающий средства для проведения взаимодействия целлюлозного материала с надкритической жидкостью при условиях, достаточных для экстракции одного или большего количества растворенных веществ из целлюлозного материала, с получением экстракта и рафината; средства для отделения экстракта от рафината; и средства дистилляция для выделения одного или большего количества растворенных веществ из экстракта при пониженном давлении.


Дистиллят 1
Табак
CO_2
Эстракция
Эстракт
Стадия
удаления воды
110°C;
30 мбар
8 Кг CO_2/ч
40°C, 30 мбар
Остаток
150-140°C, 2мбар
130°C, 2мбар
Дистиллят 2
Дистиллят 3

ФИГ. 2



Примечания и обозначения:



ФИГ. 3