(19) SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 933135 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS**
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE PUBLIC

(21) Patenttihakemus - Patentansökan - Patent application 933135

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation - International patent classification
C07C 59/48
A24B 15/30

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **08.07.1993**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **08.07.1993**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **10.01.1994**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **13.06.2019**

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

09.07.1992 US 911274

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 •**Philip Morris Products Inc.,** 3601 Commerce Road, Richmond, VA 23234, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 •**Chan, W. Geoffrey,** USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
2 •**Edwards, III., William B.,** USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
3 •**Grubbs, Harvey J.,** USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
4 •**Houminer, Yoram,** USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
5 •**Howe, Charles R.,** USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
6 •**Naworal, John D.,** USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
7 •**Paine, III, John B.,** USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
8 •**Fodraza, Kenneth F.,** USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
9 •**Sanders, Edward B.,** USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
10 •**Seeman, Jeffrey I.,** USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)
11 •**Southwick, Everett W.,** USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Boco IP Oy Ab, Itämerenkatu 5, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Alfa-sinnamaldehydiä vapauttavaa lisäainetta sisältävä savukekoostumus

Rökningskomposition som innehåller ett alfaalkylcinnamaldehyd-frigörande tillsatsmedel

Flavoriainetta vapauttavaa lisäainetta sisältävät ß-hydroksikarboksyylihappoyhdisteet
ß-hydroxikarboxylsyraföreningar som innehåller flavorfrigörande tillsatsmedel

Alalla on kehitetty ja ehdotettu lukuisia erilaisia flavoriaineita tupakkatuotteisiin sisällyttämistä varten. Esimerkkeinä tällaisista tupakan flavoriaineista voidaan mainita ne, jotka on kuvattu US-patenttijulkaisuissa 3 580 259; 3 625 224; 3 722 516; 3 750 674; 3 879 425; 3 881 025; 3 884 247; 3 890 981; 3 903 900; 3 914 451; 3 915 175; 3 920 027; 3 924 644; 3 937 228; 3 943 943; 3 586 387; 3 379 754; ja muut vastaavat.

Teoksessa J.C. Leffingwell et al., "Tobacco Flavoring For Smoking Products" (R.J. Reynolds Publication, 1972), on lueteltu erilaisia toivottuja flavoriaineita poltettavia eli savukekoostumuksia (engl. "smoking composition") varten, joista flavoriaineista voidaan mainita fenolit, terpenolit ja laktonit kuten guaiakoli, 1-undekanoli ja 5-dodekalaktoni.

Tupakkatuotteita varten tarkoitettujen flavorilisäaineiden suuri haihtuvuus ja niiden sublimoitumisherkkyys on aiheuttanut ongelmia valmistustoimenpiteissä, ja näiden ominaisuuksien seurauksena tuotteiden varastoitavuus on huonompaa johtuen flavoriaineen häviöistä haihtumisen seurauksena tuotteita säilytettäessä.

Viimeaikainen kehitys on tehnyt mahdolliseksi heikosti haihtuvan orgaanisen lisäaineen sisällyttämisen savukekoostumukseen, joka lisäaine pyrolysoituu polttamisolosuhteissa yhdeksi tai useammaksi osaksi, jo(t)ka paranta(v)a(t) tupakansavun päävirran makua ja luonnetta, sen (niiden) parantaessa näin ollen eräissä tapauksissa myös savusivuvirran aromia.

Patenttijulkaisussa US 3 312 226 on kuvattu poltettavat tupakkakoostumukset, jotka sisältävät esterilisäainetta kuten 1-men-

tyyli-linaloolikarbonaattia. Polttamisolosuhteissa karbonaatti-esterin pyrolyysi vapauttaa mentolia, joka toimii flavorina savupäävirrassa.

Patenttijulkaisuissa US 3 332 428 ja US 3 419 543 on kuvattu poltettavat tupakkakoostumukset, jotka sisältävät glykolin tai sakkaridin mentyylikarbonaattiesteriä, joka hajoaa polttamis-olosuhteissa vapauttaen vapaata mentolia savupäävirtaan. Patenttijulkaisussa US 3 499 452 on kuvattu samankaltaiset poltettavat tupakkakoostumukset, joissa karbonaattiesterilisäaineesta vapautuu muita haihtuvia flavoriaineita kuin mentolia.

Patenttijulkaisuissa US 4 199 106; US 4 171 702; US 4 117 339 ja US 4 212 310 on kuvattu muita oligomeerisia ja polymeerisia karbonaattiesterijohdannaisia, jotka ovat savukekoostumusten aineosina pysyviä ja haihtumattomia säilytysolosuhteissa, ja jotka kykenevät vapauttamaan polttamisolosuhteissa pyrolyysi-tuotteita, jotka parantavat savun makua ja aromia.

Patenttijulkaisuissa US 4 036 237; US 4 141 906; ja US 4 178 458 on kuvattu β-hydroksiesterit, jotka pyrolysoituvat savukekoostumusten lisäaineina haihtuviksi aldehydi- ja esteri-flavoriaineiksi polttamisolosuhteissa.

Oheisen keksinnön kannalta erityisen mielenkiintoinen on orgaanisen lisäaineen ehdotettu käyttö savukkeen paperikääreessä savusivuvirran aromin muokkaamiseksi polttamisolosuhteissa. Patenttijulkaisussa US 4 804 002 on kuvattu tupakkatuotteen käärre, jonka sisältämä flavorilisäaine käsittää hiilihydraatin ja fenoliyhdisteen glykosidia. Savukkeen polttamisolosuhteissa sellainen flavorilisäaine kuten etyylivanillyyli-D-glukosidi tuottaa pyrolyysituotteina etyylivanilliinia ja levoglukosaania.

Alalla pyritään jatkuvasti kehittämään sellasia niukasti vapauttavia ("low delivery") savukekoostumuksia, joista polttamisolosuhteissa syntyvän savupäävirran maku on parantunut ja savusivuvirran aromi on keventynyt.

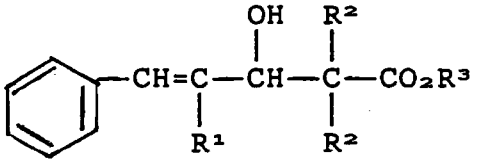
Näin ollen oheisen keksinnön tavoitteena on saada aikaan poltettavat koostumukset, joihin on sisällytetty flavoriainetta vapauttavaa komponenttia, jonka tunnusomaisena piirteenä on sen liikkumattomuus ja/tai haihtumattomuus ympäristön lämpötilassa.

Oheisen keksinnön toisena tavoitteena on saada aikaan poltettavat savuketuotteet, joihin kuuluvaan paperikääreeseen on sisällytetty flavoriainetta vapauttavaa lisäainetta, joka normaaleissa polttamisolosuhteissa parantaa savusivuvirran aromia.

Keksinnön lisätavoitteena on saada aikaan uudet β-hydroksikarboksyylihapot ja β-hydroksikarboksylaattisuolat, jotka soveltuvat sisällytettäviksi savukkeen täytteeseen ja/tai paperikääreen komponentteihin, ja jotka vapauttavat normaaleissa polttamisolosuhteissa α-heksyylisinnamaldehydiä savukkeen savun hahtuvaksi flavorikomponentiksi.

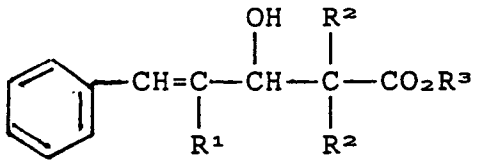
Oheisen keksinnön muut tavoitteet ja edut ilmenevät seuraavasta kuvauksesta ja esimerkeistä.

Oheisen keksinnön yhteen tai useampaan tavoitteeseen päästään saamalla aikaan poltettava koostumus, joka käsittää seoksena (1) palavaa täytettä, joka on valittu luonnollisen tupakan, uudelleenkostutetun tupakan ja tupakan korvikkeiden joukosta, sekä (2) noin 0,0001-5 paino-% täytteen kokonaispainosta laskien flavoriainetta vapauttavaa lisäainetta, jolla on kaava:



missä R^1 on C_4-C_7-alkyylisubstituentti, R^2 on C_1-C_4-alkyylisubstituentti ja R^3 on vety tai alkalimetalli- tai maa-alkalimetalliatomi.

Oheisen keksinnön toisessa suoritusmuodossa saadaan aikaan poltettava savuketuote, joka käsittää (1) palavaa täytettä, joka on valittu luonnollisen tupakan, uudelleenkostutetun tupakan ja tupakan korvikkeiden joukosta, sekä (2) paperikääreen, johon on sisällytetty flavoriainetta vapauttavaa lisäainetta, jolla on kaava:

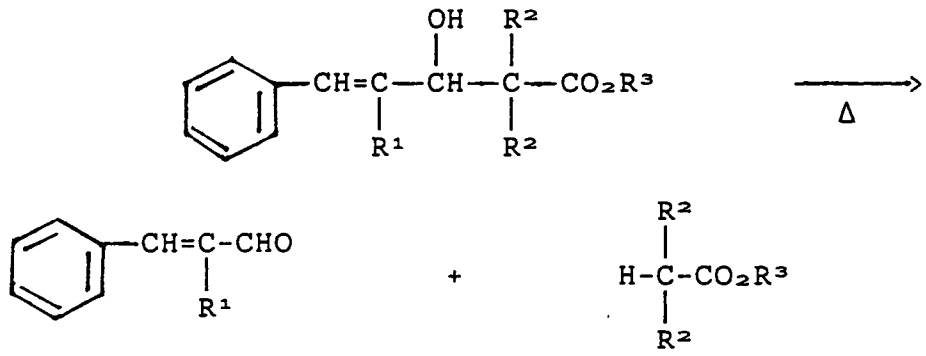


missä R^1 on C_4-C_7-alkyylisubstituentti, R^2 on C_1-C_4-alkyylisubstituentti ja R^3 on vety tai alkalimetalli- tai maa-alkalimetalliatomi.

Oheisen keksinnön mukainen poltettava savuketuote sisältää tyypillisesti noin 0,01-5 paino-% flavoriainetta vapauttavaa lisäainetta paperikääreessään. Tämä lisäaine voi olla läsnä pinnan pinnoitteena tai paperikääreeseen absorboituna komponenttina, ja/tai lisäaine on voitu sisällyttää komponentiksi liimavalmisteeseen, jota käytetään savukkeen paperikääreiden sivusauman liimaamiseen.

Oheisen keksinnön eräässä muussa suoritusmuodossa savuketuote sisältää paperikääreessään noin 0,01-5 paino-% flavoriainetta vapauttavaa lisäainetta, ja se sisältää noin 0,0001-5 paino-% flavoria vapauttavaa lisäainetta palavassa täytteessään, tämän täytteen painosta laskien.

Oheisen keksinnön mukainen, flavoriainetta vapauttava lisäaine, jota sisällytetään edellä kuvatulla tavalla poltettaviin koostumuksiin, on heikosti haihtuva yhdiste, joka pyrolysoituu normaaleissa polttamisolosuhteissa haihtuviksi aineiksi, joista yksi on α-heksyylisinnamaldehydi, joka parantaa niukasti vapauttavan savukkeen savun flavoria ja aromia:

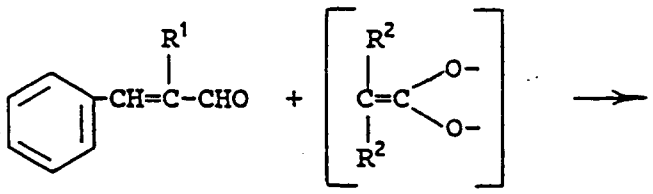


Näissä kaavoissa R^1 on C_4-C_7-alkyylisubstituentti kuten n-butyyli, 2-butyyli, isobutyyli, 3-pentyyli, n-heksyyli, 2-heksyyli, isoheksyyli ja n-heptyyli.

Näissä kaavoissa R^2 on C_1-C_4-alkyylisubstituentti kuten metyyli, etyyli, n-propyyli, isopropyyli, n-butyyli, 2-butyyli ja isobutyyli.

Flavoriainetta vapauttavien yhdisteiden valmistus

Eräs menetelmä flavoriainetta vapauttavana yhdisteenä toimivan β-hydroksikarboksylaatin valmistamiseksi on saattaa dialkyylietikkahapon enolaattidisuola reagoimaan α-alkyylisinnamaldehydin kanssa:



Tämä reaktio toteutetaan vahvan emäksen kuten pelkän litiumdiisopropyyliamidin tai sen ja alkalimetallihydridin läsnäollessa. Vahva emäs käynnistää välituotteena toimivan dianionireaktantin in situ-muodostumisen.

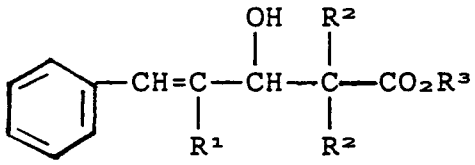
Tyypillisesti vahva emäs lisätään lähtöaineena toimivaan karboksylaattiin inertissä liuotinväliaineessa kuten tetrahydrofuraanissa, jota pidetään noin alueella -80 - +50 °C olevassa lämpötilassa ja inertissä ilmakehässä.

Seuraavassa vaiheessa α-alkyylisinnamaldehydireaktantti lisätään reaktioväliaineeseen noin alueella -80 - +25 °C olevassa lämpötilassa.

Tuloksena olevat, β-hydroksikarboksylaatin tyyppiset additiotuotteet ovat valkoisia kiintoaineita, kun ne ovat suoloinaan. Suola saadaan aikaan saattamalla happomuoto reagoimaan sopivan emäksen kanssa. Ohessa kuvatuissa rakennekaavoissa esiintyvä R^3-kationisubstituentti voi olla litium, natrium, kalium, kalsium tai magnesium.

Tupakkakoostumusten valmistus

Oheisen keksinnön eräässä muussa suoritusmuodossa saadaan aikaan menetelmä poltettavan koostumuksen valmistamiseksi, joka koostumus soveltuu tuottamaen flavoria ja aromia savupäävirtaan ja savusivuvirtaan polttamisolosuhteissa, jossa menetelmässä luonnolliseen tupakkaan, uudelleenkostutettuun tupakkaan tai tupakan korvikkeeseen sisällytetään noin 0,0001-5 paino-% koostumuksen painosta laskien flavoriainetta vapauttavaa lisäainetta, jolla on kaava



missä R^1 on C_4-C_7-alkyylisubstituentti, R^2 on C_1-C_4-alkyylisubstituentti ja R^3 on vety tai alkalimetalli- tai maa-alkalimetalliatomi.

Keksinnön mukaisena, flavoriainetta vapauttavana lisäaineena toimivaa β-hydroksikarboksylaattia voidaan sisällyttää tupakkaan tai tupakan korvikkeeseen alalla tunnetuilla ja käytetyillä menetelmillä. Edullisesti, tätä flavoriainetta vapauttavaa lisäainetta liuotetaan liuottimeen kuten alkoholiin tai alkoholin vesiliuokseen ja sitten tätä liuosta sumutetaan tai ruiskutetaan tupakka- ja/tai tupakkakorvikematriisiin. Tällaisella menetelmällä päästään flavorilisäaineen tasaiseen

jakautumiseen kaikkialle täytteeseen, joten se helpottaa yhdenmukaisemman poltettavan koostumuksen tuotantoa. Vaihtoehtoisesti, flavoriaine voidaan sisällyttää väkevöidyn tupakkauutteen osaksi, jota tupakkauutetta lisätään kuitutupakkarainaan esimerkiksi uudelleenkostutettua tupakkaa valmistettaessa. Eräs toinen sopiva toimenpide on sisällyttää flavoriainetta täyteaineena käytettävään tupakkaan tai tupakkakorvikkeeseen noin alueella 0,5-5 paino-% olevana pitoisuutena, täyteaineen painosta laskien, minkä jälkeen käsiteltyyn täyteaineeseen sekoitetaan täyteainetta, joka ei sisällä flavoriaineena toimivaa lisäainetta.

Käsitteellä "tupakkakorvike" tarkoitetaan muuta kuin tupakkaa olevia täytemateriaaleja, joita on kuvattu esimerkiksi US-patenttijulkaisuissa 3 703 177; 3 796 222; 4 019 521; 4 079 742; sekä näissä julkaisuissa mainituissa viitteissä, joiden kaikkien sisältö liitetään oheen tällä viittauksella.

Patenttijulkaisussa US 3 703 177 on kuvattu menetelmä muuta kuin tupakkaa olevan poltettavan tuotteen valmistamiseksi sokerijuurikasmassasta, joka menetelmä käsittää sokerijuurikasmassan happohydrolyysin juurikkaan pektiinien vapauttamiseksi, minkä jälkeen toteutetaan vähintään maa-alkalikäsittely pektiinien silloittamiseksi ja sitovan aineen muodostamiseksi tyhjennettyä juurikasmatriisia varten.

Patenttijulkaisussa US 3 796 222 on kuvattu kahvipapujen kuorista saatu poltettava tuote. Kuoria käsitellään reagensseilla, jotka vaikuttavat maa-alkalimetallisiltoihin aiheuttaen kahvipektiinien vapautumista. Nämä pektiinit toimivat sitovana aineena ja niitä voidaan käsitellä ja käyttää yhdessä käsiteltyjen kuorten kanssa tupakkatuotteen tavoin.

Patenttijulkaisussa US 4 019 521 on kuvattu menetelmä poltettavan materiaalin muodostamiseksi, jossa menetelmässä selluloosa- tai hiilihydraattimateriaalia kuumennetaan alueella

150-750 °C olevassa lämpötilassa inertissä ilmakehässä sellaisen ajanjakson ajan, että painohäviöksi saadaan vähintään 60 % mutta korkeintaan 90 %.

Patenttijulkaisussa US 4 079 742 on kuvattu menetelmä synteettisen poltettavan tuotteen valmistamiseksi selluloosamateriaalista, joka menetelmä käsittää pyrolyysivaiheen sekä emäksisen uuttovaiheen sellaisen tuloksena olevan matriisin saamiseksi, jolla on tupakan kaltainen ruskea väri ja jonka polttamisominaisuudet ovat parantuneet.

Kuten edellä on aikaisemmin kuvattu, keksinnön mukaista, flavoriainetta vapauttavaa lisäainetta voidaan myös sisällyttää savuketuotteiden paperikääreeseen polttamisolosuhteissa savukkeen tuottaman savusivuvirran aromin muokkaamiseksi. Tätä lisäainetta voidaan sisällyttää paperikääreeseen liuoksena tai hienojen hiukkasten suspensiona. Vaihtoehtoisesti, lisäaine voidaan sisällyttää aineosana savukepaperin valmistusprosessin aikana.

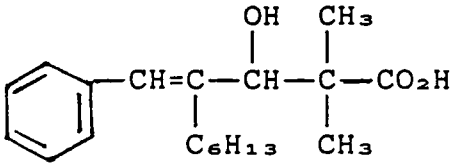
Eräs muu menetelmä flavoriainetta vapauttavan lisäaineen sisällyttämiseksi poltettavaan savukekoostumukseen on lisäaineen sisällyttäminen aineosana paperikääreen sivusauman liimavalmisteeseen, jota käytetään savukkeita valmistettaessa.

Oheisen keksinnön mukaisella, flavoriainetta vapauttavalla yhdisteellä on ainutlaatuisia ominaisuuksia, kun sitä sisällytetään savukkeen täytematriisiin ja/tai paperikääreматriisiin. Normaaleissa polttamisolosuhteissa α-alkyylisinnamaldehydiä vapautuu tasaisesti ja tehokkaasti savukkeen savun haihtuvaksi flavoriyhdisteeksi. α-alkyylisinnamaldehydi lieventää savusivuvirran kovuutta ja ärsyttävyyttä.

Seuraavat esimerkit havainnollistavat edelleen oheista keksintöä. Erityiset aineosat ja prosessiparametrit ovat tyypillisiä, ja erilaiset muunnokset ovat mahdollisia oheisen keksinnön puitteissa edellä esitetyn kuvauksen perusteella.

Esimerkki I

3-hydroksi-2,2-dimetyyli-4-fenyylimetyleenidekaanihappo



Kolmikaulapulloon laitettiin 7,75 g (0,075 mol) di-isopropyyliamiinia, 3,7 g (0,085 mol) natriumhydridiä (60 % mineraaliöljyssä) ja 75 ml tetrahydrofuraania. Tähän sekoitettuun seokseen lisättiin 6,6 g:n (0,075 mol) suuruinen määrä isovoihappoa. Sisäinen lämpötila nousi arvoon 55 °C, ja vedyn kehittyminen vietiin päätökseen kuumentamalla seosta palautusjäähdyttäen 15 minuutin ajan.

Reaktioseos jäähdytettiin 0 °C:n lämpötilaan ja siihen lisättiin 47 ml 1,6-molaarista n-butyylilitiumia pitäen lämpötila pienempänä kuin 10 °C. Tämän lisäämisen jälkeen seos lämmitettiin huoneen lämpötilaan ja sen annettiin seisoa 50 °C:ssa 30 minuuttia. Reaktioväliaine jäähdytettiin 0 °C:n lämpötilaan ja siihen lisättiin pisaroittain 15 minuutin aikana α-heksyylisinnamaldehydiä (14 g, 0,065 mol). Sitten liuosta sekoitettiin huoneen lämpötilassa 2 tunnin ajan.

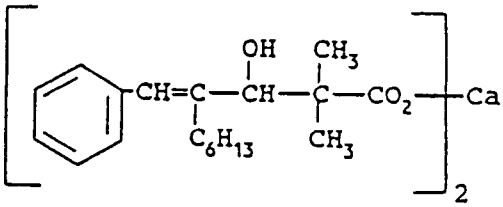
Reaktioseokseen lisättiin 100 g:n suuruinen määrä jäitä ja orgaaninen kerros erotettiin. Orgaaninen kerros pestiin 50 ml:lla vettä ja yhdistetty vesikerros pestiin 2x50 ml:lla dietyylieetteriä. Vettä (25 ml) lisättiin yhdistettyyn dietyylieetteriliuokseen ja seos tehtiin happamaksi pH-arvoon 2 laimealla kloorivetyhapolla. Eetterikerros erotettiin ja vesikerros pestiin 2x25 ml:lla dietyylieetteriä. Yhdistetty eetteriliuos kuivattiin vedettömällä magnesiumsulfaatilla, ja sen jälkeen, kun kiintoaineet oli erotettu suodattamalla ja suodos oli haihdutettu pyöröhaihduttimella, saatiin 12 g vaaleankeltaista öljyä. Öljy liuotettiin heksaaniin ja liuosta seisotettaessa toivottu tuote kiteytyi siitä. Saanto oli 8,0 g (41 %). Otsikon mukainen rakenne varmistettiin NMR- ja IR-analyysein.

Analyysitulokset:
- laskettu yhdisteelle $C_{19}H_{32}O_3$: C 74,96; H 9,27
- todettu: C 74,75; H 9,22.

Samankaltaista menettelytapaa käytetään samankaltaisten orgaanisten happojen tuottamiseksi käyttäen α-butyylisinnamaldehydiä, α-pentyylisinnamaldehydiä tai α-heptyylisinnamaldehydiä α-heksyylisinnamaldehydin sijasta.

Esimerkki II

Kalsium-bis(3-hydroksi-2,2-dimetyyli-4-fenyylimetyleenidekanoaatti)

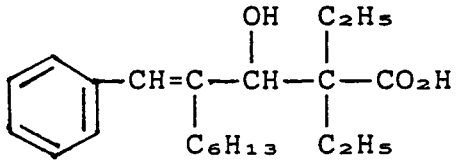


1 g:n (0,018 mol) suuruinen määrä kalsiumoksidia suspendoitiin 100 ml:aan tislattua vettä ja tähän suspensioon lisättiin 4 g (0,013 mol) 4-heksyyli-3-hydroksi-2,2-dimetyyli-5-fenyyli-4-penteenihappoa. Sen jälkeen, kun tätä suspensiota oli sekoitettu 4 vuorokautta huoneen lämpötilassa, siihen lisättiin 50 ml dikloorimetaania ja seosta sekoitettiin voimakkaasti 30 minuuttia. Seokseen lisättiin vielä toisen kerran 50 ml dikloorimetaania ja vesikerros erotettiin. Vesifaasi pestiin 50 ml:lla dikloorimetaania ja yhdistetty orgaaninen faasi haihdutettiin kuiviin, jolloin saatiin 4,8 g raakatuotetta.

Tuote liuotettiin heksaaniin ja liuos suodatettiin ja liuotin poistettiin pyöröhaihduttimella. Kiintoainejäännös liuotettiin asetoniin ja liuotin haihdutettiin typpivirrassa, jolloin saatiin 4,2 g (95 %) tuotetta. Otsikon mukainen rakenne varmistettiin NMR- ja IR-analyysein.

Esimerkki III

2,2-dietyyli-3-hydroksi-4-fenyylimetyleenidekaanihappo



Menetelmä A

Natriumhydridiä (81,68 g, 60 %, 2,042 mol) ja n-heksaania (500 ml) lisättiin reaktorissa olevaan tetrahydrofuraaniin (1000 ml). 2-etyylivoihappoa (232,40 g, 2,00 mol) lisättiin annoksittain 35 minuutin pituisen ajanjakson aikana, ja tuloksena oleva kirkas liuos laimennettiin edelleen tetrahydrofuraanilla (1000 ml).

Di-isopropyyliamiinia (209,28 g, 2,068 mol) lisättiin ja reaktioväliaine jäähdytettiin (jäähauteessa). n-butyylilitiumia (800 ml, 2,5 molaarinen liuos heksaanissa, 2,00 mol) lisättiin kanyylillä 63 minuutin aikana, alueella 12-18 °C olevassa lämpötilassa. Reaktioväliainetta kuumennettiin sekoittaen ja se pidettiin noin 50 °C:n lämpötilassa 1 tunnin ajan. Reaktioväliaine jäähdytettiin (jäähaude) ja sitten siihen lisättiin samalla sekoittaen α-heksyylisinnamaldehydiä (432,90 g, 2,001 mol) 52 minuutin aikana, lämpötilan ollessa 20 °C tai sen alapuolella. Tuloksena olevan tuoteseoksen annettiin lämmetä typpi-ilmakehässä huoneen lämpötilaan, jossa sitä seisotettiin noin 18 tuntia.

Tuoteseos uutettiin vedellä (2000 ml) ja vesifaasi hylättiin. Reagoiva orgaaninen faasi uutettiin toisella annoksella vettä (2000 ml), jolloin tuote saatiin vesifaasiin. Vesifaasi tehtiin happamaksi (väk. HCl, 200 ml) ja se uutettiin heksaanilla (1000 ml). Orgaaninen faasi eristettiin, suodatettiin ja väkevöitiin vakuumissa raakatuotteen saamiseksi viskoosina öljynä (552,88 g).

Raakatuotetta puhdistettiin pienessä mitassa geelipermeaatioon/kokoekskluutioon perustuvalla suuripaineisella nestekroma-

tografisella menetelmällä, ja suuremmassa mitassa "flash"-kromatografisesti silikageelillä, käyttäen etyyliasetaattia/n-heksaania. Otsikon mukainen rakenne varmistettiin hiili-13- ja NMR-analyysein.

Analyysitulokset:
- laskettu yhdisteelle $C_{21}H_{32}O_3$: C 75,86; H 9,70
- todettu: C 76,07; H 10,08.

Menetelmä B

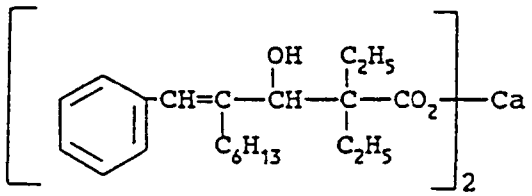
Jäähdytettyyn liuokseen, joka sisälsi 10,1 g (0,10 mol) di-isopropyyliamiinia 50 ml:ssa heptaania, lisättiin pisaroittain 5,8 g (0,05 mol) dietyylietikkahappoa, jolloin muodostui läpikuultava valkoinen kiinteä suspensio. Reaktioväliaineeseen lisättiin, samalla jatkuvasti sekoittaen, pisaroittain 40 ml 2,5 M n-butyylilitiumia heksaanissa. Tämän lisäyksen jälkeen reaktioväliaine kuumennettiin 80 °C:n lämpötilaan yhdeksi tunniksi.

Tuloksena ollut reaktioseos jäähdytettiin jäähauteessa ja sitä käsiteltiin pisaroittain 10,8 g (0,05 mol) α-heksyylisinnamaldehydiä. Reaktioseosta sekoitettiin tunnin ajan huoneen lämpötilassa ja sitten se hydrolysoitiin ylimäärällä laimeata kloorivetyhappoa.

Orgaaninen faasi erotettiin, pestiin kahdesti 75 ml:lla vettä, kuivattiin natriumsulfaatilla ja väkevöitiin pyöröhaihduttimessa, jolloin saatiin 16,3 g viskoosia keltaista öljyä.

Esimerkki IV

Kalsium-bis(2,2-dietyyli-3-hydroksi-4-fenyylimetyleenidekanoaatti)



Menetelmä A

Kalsiumoksidia valmistettiin juuri ennen käyttöä hehkuttamalla kalsiumkarbonaattia (ACS-reagenssilaatu) posliiniupokkaassa alueella 950-1000 °C olevassa lämpötilassa noin kuuden tunnin ajan.

Esimerkin III menetelmällä A saatu dekaanihappo (29,50 g, 0,089 mol, puhdistettu "flash"-kromatografisesti) liuotettiin samalla lämmittäen n-heksaaniin (500 ml) ja tähän liuokseen lisättiin vettä (250 ml). Kalsiumoksidia (2,50 g, 0,046 mol) lietettiin veteen (200 ml) ja lisättiin reaktioväliaineeseen voimakkaasti sekoittaen. Heksaanifaasista kiteytyi kiinteä tuote. Tuoteväliaine suodatettiin imulla, ja valkoinen suodatuskakku huuhdottiin vedellä (100 ml), n-heksaanilla (100 ml) ja kuivattiin sitten. Saanto oli 28,71 g (89,75 %). Otsikon mukainen rakenne varmistettiin hiili-13- ja NMR-analyysein.

Analyysitulokset:

- laskettu yhdisteelle $C_{42}H_{62}CaO_6$: C 71,76; H 8,89; Ca 5,70
- laskettu yhdisteelle $C_{42}H_{62}CaO_6 \cdot H_2O$: C 69,96; H 8,95; Ca 5,56
- todettu: C 69,80; H 8,98; Ca 5,76.

TGA-analyysi osoittaa monohydraattiyhdisteen.

Menetelmä B

1. Synteesi n-heksaanissa

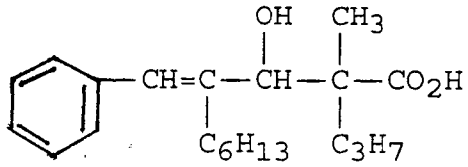
Esimerkin III menetelmällä A saatua dekaanihappoa (266,41 g) liuotettiin n-heksaaniin (500 ml). Kalsiumoksidia (20,44 g, 0,365 mol) lietettiin veteen (1000 ml). n-heksaania (1000 ml) kerrostettiin kalsiumoksidilietteen päälle ja dekaanihappoliuos lisättiin voimakkaasti sekoittaen. Useita tunteja kestäneen seisottamisen jälkeen liuoksesta erottui kiteistä kiintoainetta. Kiintoaine suodatettiin, pestiin huolellisesti n-heksaanilla ja kuivattiin ilmassa. Tuotetta saatiin 234,32 g:n (89,16 %) saantona. NMR osoitti, että tuote oli puhdasta, vain yhtenä isomeerina olevaa kalsiumsuolaa.

2. Synteesi kuivassa n-heptaanissa

Esimerkin III menetelmällä A saatua dekaanihappoa (164,0 g) lisättiin heptaanissa kuivaan kalsiumhydroksidiin (16,6 g, 0,225 mol). Seosta sekoitettiin voimakkaasti ja kalsiumhydroksidi liukeni lähes täydellisesti. Liuosta seisotettiin yön yli, jolloin orgaaniseen faasiin muodostui kiteistä kiintoainetta. Kiintoaine otettiin talteen suodattamalla, se pestiin heptaanilla (1000 ml) ja kuivattiin ilmassa. Saannoksi saatiin 164,2 g (90 %). NMR-spektrit osoittivat, että tämä tuote oli puhdasta, vain yhtenä isomeerina olevaa kalsiumsuolaa.

Esimerkki V

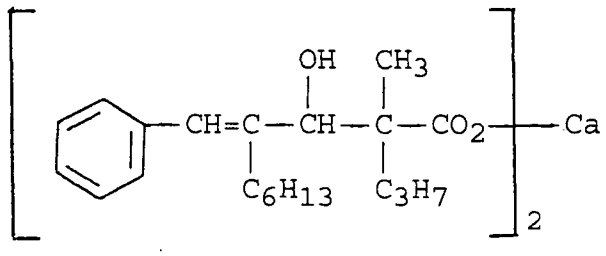
3-hydroksi-2-metyyli-2-propyyli-4-fenyylimetyleenidekaanihappo



2-metyylivaleerihapon (5,8 g; 0,05 mol) ja α-heksyylisinnamaldehydin (10,8 g; 0,05 mol) välinen reaktio toteutettiin tavalla, joka on kuvattu esimerkin III mukaisessa menetelmässä B. Tuote eristettiin viskoosina keltaisena öljynä. Otsikon mukainen rakenne varmistettiin NMR-spektrein.

Esimerkki VI

Kalsium-bis(3-hydroksi-2-metyyli-2-propyyli-4-fenyylimetyleenidekanoaatti)



Esimerkistä V saatu yhdiste muunnettiin Ca-suolakseen menetelmällä, joka on kuvattu esimerkin IV menetelmässä B2, paitsi että kalsiumoksidin sijasta käytettiin kalsiumhydroksidia.

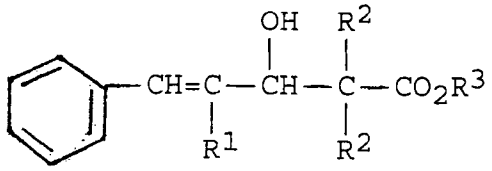
Tuote eristettiin valkoisena kiintoaineena. Otsikon mukainen rakenne varmistettiin NMR-spektrein.

Esimerkki VII

Esimerkissä IV kuvatusta keksinnön mukaisesta, alfa-heksyylisinnamaldehydiä vapauttavasta lisäaineesta 95-prosenttiseen etanoliin tehtyä 2-prosenttista liuosta levitettiin savukkeiden paperikääreisiin (noin 0,3 mg/savuke) ja savukkeet poltettiin ja kokenut polttoraati arvio savukkeet. Käsittelemättömiin vertailusavukkeisiin nähden käsitellyistä savukkeista syntyneellä savusivuvirralla oli miellyttävä kukkais-vihreä, yrttimäinen ja mausteinen aromi, savupäävirran flavorin ollessa olennaisesti muuttumaton. Savusivuvirta esitettiin myös vähemmän ärsyttäväksi vertailuun nähden.

Patenttivaatimukset

1. ß-hydroksikarboksyylihappo, jolla on kaava:



missä R^1 on C_4-C_7-alkyylisubstituentti, R^2 on C_1-C_4-alkyylisubstituentti ja R^3 on vety tai alkalimetalli- tai maa-alkalimetalliatomi.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen ß-hydroksikarboksyylihappo, t u n n e t t u siitä, että R^1 on heksyylisubstituentti.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen ß-hydroksikarboksyylihappo, t u n n e t t u siitä, että R^2 on metyyli- tai etyylisubstituentti.

4. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen ß-hydroksikarboksyylihappo, t u n n e t t u siitä, että R^3 on vety.

5. Jonkin edellä esitetyn patenttivaatimuksen mukainen ß-hydroksikarboksyylihappo, t u n n e t t u siitä, että R^3 on kalsium tai magnesium.

6. Patenttivaatimuksen 1 mukainen ß-hydroksikarboksyylihappo, t u n n e t t u siitä, että se on 3-hydroksi-2,2-dimetyyli-4-fenyyli-metyleenidekaanihappo, kalsium-bis(3-hydroksi-2,2-dimetyyli-4-fenyylimetyleenidekanoaatti), 2,2-dietyyli-3-hydroksi-4-fenyylimetyleenidekaanihappo tai kalsium-bis(2,2-dietyyli-3-hydroksi-4-fenyylimetyleenidekanoaatti), 3-hydroksi-2-metyyli-2-propyyli-4-fenyylimetyleenidekaanihappo tai kalsium-bis(3-hydroksi-2-metyyli-2-propyyli-4-fenyylimetyleenidekanoaatti).

7. Poltettava koostumus, t u n n e t t u siitä, että se käsittää seoksena palavaa täytettä, joka on valittu luonnollisen tupakan, uudelleenkostutetun tupakan ja tupakan korvikkeen joukosta, sekä noin 0,0001-5 paino-% täytteen kokonaispainosta laskien flavoriainetta vapauttavaa lisäainetta, joka on jonkin patenttivaatimuksen 1-6 mukainen ß-hydroksikarboksyylihappoyhdiste.

8. Poltettava savuketuote, t u n n e t t u siitä, että se käsittää palavaa täytettä, joka on valittu luonnollisen tupakan, uudelleenkostutetun tupakan ja tupakan korvikkeen joukosta, sekä paperikääreen, johon on sisällytetty flavoriainetta vapauttavaa lisäainetta, joka flavoriainetta vapauttava lisäaine on jonkin patenttivaatimuksen 1-6 mukainen ß-hydroksikarboksyylihappoyhdiste.

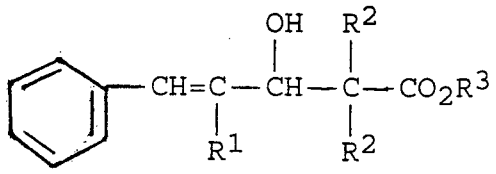
9. Patenttivaatimuksen 8 mukainen poltettava savuketuote, t u n n e t t u siitä, että paperikääre sisältää 0,01-5 paino-% flavoriainetta vapauttavaa lisäainetta.

10. Patenttivaatimuksen 8 tai 9 mukainen poltettava savuketuote, t u n n e t t u siitä, että flavoriainetta vapauttava lisäaine on paperikääreen sivusauman liimassa läsnäoleva komponentti.

11. Patenttivaatimuksen 8, 9 tai 10 mukainen poltettava savuketuote, t u n n e t t u siitä, että täyte on patenttivaatimuksen 7 mukainen poltettava koostumus.

Patentkrav

1. ß-hydroxikarboxylsyra med formeln:



i vilken formel R^1 är en C_4-C_7-alkylsubstituent, R^2 är en C_1-C_4-alkylsubstituent och R^3 är väte eller alkalimetal- eller jordalkalimetalatom.

2. ß-hydroxikarboxylsyra enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att R^1 är en hexylsubstituent.

3. ß-hydroxikarboxylsyra enligt patentkravet 1 eller 2, k ä n n e t e c k n a d därav, att R^2 är en metyl- eller etylsubstituent.

4. ß-hydroxikarboxylsyra enligt patentkravet 1 eller 2, k ä n n e t e c k n a d därav, att R^3 är väte.

5. ß-hydroxikarboxylsyra enligt något av de ovannämnda patentkraven, k ä n n e t e c k n a d därav, att R^3 är kalcium eller magnesium.

6. ß-hydroxikarboxylsyra enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att den är 3-hydroxi-2,2-dimetyl-4-fenylmetylendekansyra, kalcium-bis(3-hydroxi-2,2-dimetyl-4-fenylmetylendekanoat), 2,2-dietyl-3-hydroxi-4-fenylmetylendekansyra eller kalcium-bis(2,2-dietyl-3-hydroxi-4-fenylmetylendekanoat), 3-hydroxi-2-metyl-2-propyl-4-fenylmetylendekansyra eller kalcium-bis(3-hydroxi-2-metyl-2-propyl-4-fenylmetylendekanoat).

7. Rökningskomposition k ä n n e t e c k n a d därav, att den innefattar som blandning en brännbar fyllning, som är vald ur gruppen av naturlig tobak, återbefuktad tobak och tobaksubstitut, samt cirka 0,0001-5 vikt-% räknat på fyllningens totalvikt ett flavorfrigörande tillsatsmedel, som är en ß-hydroxikarboxylsyraförening enligt något av patentkraven 1-6.

8. Cigarettprodukt för rökning k ä n n e t e c k n a d därav, att den innefattar som blandning en brännbar fyllning, som är vald ur gruppen av naturlig tobak, återbefuktad tobak och tobaksubstitut, samt ett pappersomslag som har inkorporerad i ett flavorfrigörande tillsatsmedel, vilket flavorfrigörande tillsatsmedel är en ß-hydroxikarboxylsyraförening enligt ett av patentkraven 1-6.

9. Cigarrettprodukt för rökning enligt patentkravet 8 k ä n n e t e c k n a d därav, att pappersomslaget innehåller 0,01-5 vikt-% ett flavorfrigörande tillsatsmedel.

10. Cigarrettprodukt för rökning enligt patentkravet 8 eller 9 k ä n n e t e c k n a d därav, att det flavorfrigörande tillsatsmedlet är en komponent i papperomslagets långfogets lim.

11. Cigarrettprodukt för rökning enligt patentkravet 8, 9 eller 10 k ä n n e t e c k n a d därav, att fyllningen är rökningskompositionen enligt patentkrav 7.