

(19)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

(11)

Veröffentlichungsnummer:

0 144 934
A2

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21)

Anmeldenummer: 84114573.3

(51)

Int. Cl.⁴: **A 24 B 15/38**

(22)

Anmeldetag: 30.11.84

(30)

Priorität: 09.12.83 DE 3344554

(43)

Veröffentlichungstag der Anmeldung:
19.06.85 Patentblatt 85/25

(84)

Benannte Vertragsstaaten:
BE CH DE GB LI NL

(71)

Anmelder: B.A.T. Cigaretten-Fabriken GmbH
Alsterufer 4
D-2000 Hamburg 36(DE)

(72)

Erfinder: Schmekel, Gerald, Dipl.-Ing.
Schumacher Strasse 72
D-2200 Elmshorn(DE)

(72)

Erfinder: Rudolph, Gert, Dr. Dipl.-Chem.
Simrockstrasse 92
D-2000 Hamburg 55(DE)

(74)

Vertreter: Glawe, Delfs, Moll & Partner Patentanwälte
Rothenbaumchaussee 58 Postfach 2570
D-2000 Hamburg 13(DE)

(54)

Rauchprodukt, enthaltend Nicotin-N'-Oxid.

(57)

Rauchprodukte, z.B. Cigaretten, Schnittabak, Pfeifentabak, Zigarillos und dergleichen, ergeben eine erhöhte Nicotinausbeute im Tabakrauch ohne Beeinträchtigung des Rauchgeschmacks, wenn ihnen trans-Nicotin-N'-oxid, das frei oder im wesentlichen frei von cis-Nicotin-N'-oxid ist oder höchstens 10 Gew.-% des cis-Isomeren enthält, in einer Menge bis zu 5 Gew.-%, bezogen auf Tabaktrockengewicht, zugesetzt werden.

EP 0 144 934 A2

- 1 -

Beschreibung.

Die Erfindung betrifft ein Rauchprodukt, insbesondere Tabak mit oder ohne Umhüllungsmaterial, enthaltend Nicotin-N'-oxid.

Aus "Die Nahrung", 4. Jahrgang 1960, Heft 4, Seite 310 - 323, insbesondere Seite 322, Zusammenfassung bzw. Summary, ist bekannt, daß Nicotin-N'-oxid, enthalten in Rauchtabak, beim Abrauchen Nicotin bildet und zu einer Steigerung des Nicotiningehaltes im Haupt- und Nebenstromrauch führt.

Die Erfindung beruht auf der Erkenntnis, daß das cis-Isomere des Nicotin-N'-oxids zu einer erheblichen Verschlechterung des Rauchgeschmacks führt. Demgemäß ist die Erfindung in erster Linie auf ein Rauchprodukt gerichtet, dessen Rauch durch Nicotin-N'-oxidzusatz einen erhöhten Nicotiningehalt aufweist, wobei die oben genannte Geschmacksbeeinträchtigung des Rauches durch den cis-Isomeren vermieden werden kann.

Unter dem hier verwendeten Begriff "Rauchprodukt" sind Schnitttabak, Pfeifentabak, Cigaretten, Zigariillos oder Zigarren aus

- 2 -

Tabak mit oder ohne zugesetzten Nicht-Tabak-Materialien und/oder rekonstituiertem Tabak zu verstehen. Das Rauchprodukt der Erfindung kann mit oder ohne Umhüllungsmaterial hergestellt sein, wobei als Umhüllungsmaterial Cigarettenpapier, Zigarren- oder Zigarilloumhüllungen aus Tabak oder Nicht-Tabak-Materialien verwendet werden können.

Das Rauchprodukt der Erfindung enthält erfindungsgemäß trans-Nicotin-N'-oxid, das frei oder im wesentlichen frei von cis-Nicotin-N'-oxid ist oder einen Gehalt von höchstens 10 Gew.-% des cis-Isomeren aufweist, und zwar in einer Menge bis zu 5 Gew.-%, bezogen auf das Rauchproduktrockengewicht.

Es wurde gefunden, daß ein Gehalt von höchstens 10 Gew.-% des cis-Isomeren in dem trans-Isomeren ohne Geschmacksbeeinträchtigungen bleibt. Höhere Anteile an den cis-Isomeren in der Größenordnung von 10 bis 30 Gew.-% können hingenommen werden, erfordern dann jedoch bestimmte geschmacksverbessernde Zusätze (Flavours), die den nachteiligen Geschmack des cis-Isomeren, wenn auch nicht vollständig, überdecken können.

Das erfindungsgemäß einzusetzende trans-Nicotin-N'-oxid, das frei oder im wesentlichen frei von cis-Nicotin-N'-oxid ist oder einen Gehalt von höchstens 10 Gew.-% des cis-Isomeren aufweist, kann dem Tabak bzw. den darin enthaltenen Nicht-Tabak-Materialien und/oder den gegebenenfalls vorhandenen Umhüllungsmaterialien, z.B. dem Cigarettenpapier oder den Zigarren- oder Zigarilloumhüllungen aus Tabak und/oder Nicht-Tabak-Materialien, zugesetzt sein. Die Zugabe erfolgt zweckmäßigerweise auf das fertige Tabakmaterial, z.B. in Form einer wässrigen Lösung, oder auf das fertige Umhüllungsmaterial, z.B. in einer alkoholischen oder wässrig-alkoholischen Lösung.

Die Erfindung ist weiterhin auf ein Verfahren zur Herstellung von trans-Nicotin-N'-oxid, das frei oder im wesentlichen frei

von cis-Nicotin-N'-oxid ist, insbesondere zur Verwendung als Additiv zu Rauchprodukten der Erfindung, gerichtet.

Isomerengemische des Nicotin-N'-oxids wurden erstmals durch Oxidation von Nicotin mit wässrigem Wasserstoffperoxid erhalten, vgl. Chem. Ber. 24, 61 - 67 (1891). Eine Verbesserung dieses Verfahrens unter Verwendung eines Molverhältnisses von Nicotin zu Wasserstoffperoxid von 1 : 3 ist in J. org.Chem. 24, 275 - 277 (1970) beschrieben. Nachteilig an diesem Verfahren ist insbesondere die lange Reaktionszeit von 2 - 3 Tagen und der große Überschuß an Oxidationsmitteln, der eine wirtschaftliche Nutzung dieses Verfahrens verbietet. Zudem ließ sich das erhaltene Isomerengemisch des Nicotin-N'-oxids nicht isolieren; die Endprodukte mußten als Pikrate isoliert und charakterisiert werden.

Wesentlich kürzere Oxidationszeiten lassen sich bei der Herstellung der Isomerengemische des Nicotin-N'-oxids erzielen, wenn man gemäß J. org. Chem. 35, 1721 - 1722 (1970) Nicotin mit organischen Persäuren oxidiert. Die gewünschten Reaktionsprodukte erfordern jedoch einen erhöhten Reinigungsaufwand; zudem ist ein solches Verfahren zur Herstellung von Nicotin-N'-oxiden wegen des hohen Preises organischer Persäuren unwirtschaftlich.

Die Erfindung ist somit weiterhin auf ein Verfahren zur Herstellung von trans-Nicotin-N'-oxid gerichtet, das frei oder im wesentlichen frei von cis-Nicotin-N'-oxid ist, kurze Reaktionszeiten benötigt, und bei dem zusätzlich nur lebensmittelrechtlich unbedenkliche Hilfsstoffe zur Anwendung kommen.

Das Verfahren der Erfindung ist dadurch gekennzeichnet, daß man die Oxidation in Gegenwart katalytischer Mengen an nicht-oxidierenden anorganischen und/oder organischen Säuren mit einem pK-Wert von weniger als 5 durchführt. Die Reaktionstemperatur bei der Umsetzung soll in jedem Falle möglichst niedrig sein, da

- 4 -

höhere Reaktionstemperaturen die Bildung von Zersetzungsprodukten sowie des cis-Isomeren, wenn auch letzteres nur in geringem Umfang, begünstigen. Die Reaktionstemperatur sollte keinesfalls über 90°C liegen, da es sonst zu explosionsartigen Zersetzungen des Wasserstoffperoxids kommen kann. Als katalytisch wirksame Säuren mit einem pK_s -Wert von weniger als 5 sind insbesondere Monocarbon-, Dicarbon- oder Polycarbonsäuren sowie deren Hydroxy-, Keto- oder ungesättigte Derivate geeignet. Bevorzugt ist die Verwendung von im Tabak vorkommenden natürlichen Carbon-, Dicarbon- oder Polycarbonsäuren, wie sie beispielsweise aus Chem. Rev. 68, 169 - 171 (1968) bekannt sind, insbesondere Malon-, Bernstein- und Apfelsäure. Die Verwendung von Citronensäure ist besonders bevorzugt.

Die Umsetzung von Nicotin mit Wasserstoffperoxid erfolgt vorzugsweise in im wesentlichen äquimolaren Mengen, wobei Wasserstoffperoxid vorgelegt und Nicotin zugetropft wird; auch das umgekehrte Verfahren ist möglich. Als Oxidationsmittel setzt man zweckmäßigerweise handelsübliches Wasserstoffperoxid in Form einer 30-50%-igen wässrigen Lösung zu.

Die als Katalysatoren verwendeten Säuren werden vorzugsweise in einer Menge von 10-150, insbesondere 20-100 mMol pro Mol Nicotin verwendet.

Es hat sich als günstig für die Abtrennung des erfindungsgemäß herzustellenden trans-Isomeren erwiesen, wenn man das bei der Oxidation erhaltene Oxidationsgemisch entwässert. Dabei kann die Entwässerung vorzugsweise durch azeotrope Destillation unter Verwendung von n-Propanol als azeotropes Entwässerungsmittel erfolgen. Verbleibende Wasserspuren können aus dem so getrockneten Reaktionsgemisch mittels Molekularsieb (Porengröße 4Å) entfernt werden. Aus dem trocknen Oxidationsgemisch kristallisiert das trans-Nicotin-N'-oxid in reiner Form aus. Es kann dem Tabak und/oder dem Umhüllungsmaterial in der oben beschriebenen Weise zugesetzt werden, wobei man es aus Kostengründen mit bis zu

- 5 -

10 Gew.-% des cis-Isomeren strecken kann.

Das nach der Aufarbeitung des Oxidationsgemisches zurückbleibende cis-Isomere wird zweckmäßigerweise zu Nikotin reduziert; das so erhaltene Nicotin kann erneut oxidiert werden.

Die Oxidation von Nicotin mit Wasserstoffperoxid verläuft *exotherm* und wirft daher Sicherheitsprobleme auf. Zweckmäßigerweise erfolgt daher die Durchführung des Verfahrens der Erfindung im industriellen Maßstab im Teilfließbetrieb, wobei Wasserstoffperoxid vorgelegt und Nicotin chargenweise zur Regulierung der Reaktionsgeschwindigkeit und damit der Wärmetönung zugegeben wird. Als besonderer Vorteil des Verfahrens der Erfindung ist hervorzuheben, daß überraschenderweise bei der Verwendung der erfindungsgemäß einzusetzenden Katalysatoren ein farbloses Oxidationsgemisch erhalten wird.

Das Verfahren der Erfindung wird im folgenden anhand von bevorzugten Ausführungsbeispielen näher erläutert.

Beispiel 1.

Herstellung eines cis/trans-Gemisches von Nicotin-N'-oxid.

500 g Nicotin (3,08 Mol) werden langsam in eine äquimolare 30 %-ige Wasserstoffperoxidlösung, enthaltend 5,9 g Citronensäure (30,8 mMol) eingetropft, wobei die Temperatur unter 90°C gehalten wird. Nach Beendigung der Zugabe erhitzt man 5 Stunden bei 80°C.

Die so erhaltene farblose Lösung, die frei von Nicotin und Wasserstoffperoxid ist, kann direkt weiterverarbeitet werden.

- 6 -

Beispiel 2.

Herstellung eines reinen trans-Nicotin-N'-oxids.

Die in Beispiel 1 erhaltene Lösung wird mit n-Propanol durch azeotrope Destillation entwässert. Die entwässerte Lösung wird mit Molekuarsieb (4Å) nachgetrocknet. Aus dem so erhaltenen Gemisch kristallisiert beim Abkühlen reines trans-Nicotin-N'-oxid aus, das abgesaugt werden kann. Die zurückgebliebene Mutterlauge enthält überwiegend cis-Nicotin-N'-oxid.

Die hier beschriebene Methode zur Trennung des trans- von dem cis-Isomeren ist erheblich einfacher als die in *Phytochemistry*, 14, 2683-2690 (1975), Pergamon Press, bzw. in *Biochemical Pharmacology* 19, 733-742 (1970), nur für analytische Mengen beschriebenen Verfahren.

Beispiel 3.

Herstellung von trans-Nicotin-N'-oxid im halbtechnischen Maßstab im Teilfließbetrieb.

In einem Reaktor mit Rührwerk werden 7,75 kg 30 %-ige Wasserstoffperoxidlösung (68 Mol) und 125 g Citronensäure (0,65 Mol) vorgelegt und auf 40°C erwärmt; die Vorwärmung ist wichtig für die schnelle Einstellung des Betriebspunktes während der Nicotinzufuhr und muß daher sorgfältig durchgeführt werden. Anschließend werden 10 kg Nicotin (61,8 Mol) dem Reaktor zugeführt ($\dot{V}_{N_1} = 5 \text{ l/h}$) wobei durch die freiwerdende Reaktionswärme der Betriebspunkt von ca. 80°C eingestellt wird. Nach zweistündigem Nicotineintrag wird die Reaktion im Batchbetrieb unter Wärmezufuhr bei 80°C zuendeggeführt. Dabei kann der Umsatz-Zeit-Verlauf spektroskopisch, jodometrisch oder elektrochemisch verfolgt werden.

Nach einer Gesamtreaktionszeit von 5 Stunden erhält man einen Nicotin-Umsatz von 98%; der Restgehalt an Wasserstoffperoxid beträgt 1,5%. Die erhaltene ölige Lösung der Oxidationsprodukte

- 7 -

ist gelblich gefärbt und weist keinen Nicotingeruch auf.

Das erhaltene Gemisch weist ein cis/trans-Verhältnis der Nicotin-N'-oxide von 1 : 1,67 auf.

Das so erhaltene Rohprodukt wird mit 25 kg n-Propanol versetzt und destilliert. Dabei destilliert n-Propanol/Wasser im Verhältnis von 75 : 25 als Azeotrop ab. Der so entwässerte Reaktionsrückstand wird anschließend mit 5 kg Molekularsieb (4A) in 5 kg Methylenchlorid nachgetrocknet.

Aus dem trockenen Reaktionsgemisch kristallisiert reines trans-Nicotin-N'-oxid (4 kg; Fp. 171-173°C) aus. Es wird unter Zugabe von 5 kg Aceton abgesaugt und bei 60°C im Trockenschrank getrocknet.

Ausbeute: 36,4 %, bezogen auf eingesetztes Nicotin, 58,7 %, bezogen auf gebildetes trans-Nicotin-N'-oxid.

Beispiel 4.

In einem Reaktor mit Rührwerk werden 10 kg Nicotin (61,8 Mol) vorgelegt und auf ca. 40°C vorgewärmt. Anschließend werden 4,62 kg (68 Mol) 50 % H_2O_2 , das mit 125 g Citronensäure (0,65 Mol) versehen wurde, sehr langsam dem Reaktor mit Hilfe einer Dosierpumpe zugeführt. Die Zugabegeschwindigkeit wird so eingestellt, daß eine Reaktionstemperatur von ca. 80°C erhalten wird. Der eingespeiste Volumenstrom ist abhängig von der Reaktionsführung, wobei eine eingebaute Kühlung für schnellere Wärmeabfuhr sorgt und deshalb das Zugabevolumen pro Zeiteinheit schneller sein kann. Nach dem Eintrag des Wasserstoffperoxids (ca. 2 h) wird unter Wärmezufuhr die Reaktion bei 80°C zuendegeführt. Bei einer Gesamtreaktionszeit von ca. 5 h erhält man einen Nicotinumsatz von 98 %; der Restgehalt an Wasserstoffperoxid beträgt 1,5 Mas-

sen-%. Der erhaltene Rückstand ist schwach gelb und weist keinen Nicotingeruch auf. Das cis/trans Verhältnis der beiden diastereomeren Nicotin-N'-oxide beträgt 1:1,67.

Das Reaktionsgemisch wird einer azeotropen Entwässerung unterworfen. Zu diesem Zweck werden 10,6 kg n-Propanol hinzugegeben und unter leichtem Vakuum ein wasserhaltiges Destillat (75 Massen-% n-Propanol/25 % Wasser) abgetrennt.

Der wasserarme Rückstand weist einen Restwassergehalt von 7,7 Massen-% auf.

Beispiel 5.

Nicotinisierung eines Cigarettenstranges.

Der Tabaknicotingehalt wird mit Hilfe einer 10 %-igen alkoholischen trans-Nicotin-N'-oxid-Lösung um 1,13 % auf 2,62 % angehoben; die Zugabe erfolgt durch Aufsprühen auf das Tabakmaterial.

Die aus dem so erhaltenen Tabakmaterial gefertigten Cigaretten weisen beim Abrauchen unter DIN-Bedingungen eine um 0,3 mg erhöhte Rauchnicotinausbeute auf. Der Kondensatgehalt bleibt gegenüber unbehandelten Cigaretten unverändert.

Beispiel 6.

Cigarettenstrangnicotinisierung.

Eine Tabakmischung mit einem Nicotingehalt von 1,66% wird mit einer 20 %-igen wässrigen trans-Nicotin-N'-oxid-Lösung im Blattschnittnicotingehalt auf 6,1 % angehoben. Die anschließend aus diesem Tabakmaterial gefertigten Cigaretten ergeben beim Abrauchen unter DIN-Bedingungen eine um 0,5 mg erhöhte Rauchnicotinausbeute. Der Kondensatgehalt veränderte sich gegenüber unbehandelten Cigaretten nicht.

- 9 -

Beispiel 7.

Nicotinisierung von Cigarettenpapier.

200 m einer Cigarettenpapierbahn werden rückseitig mit Hilfe von Walzen mit einer 10 %-igen trans-Nicotin-N'-oxid-Lösung in Wasser/Ethanol (1 : 1) befeuchtet und im Heißluftstrom getrocknet. Das erhaltene Cigarettenpapier gleicht nach der Trocknung in Farbe und mechanischer Stabilität dem unbehandelten Muster und trägt zur Rauchnicotinerhöhung bei. Die verfahrensgemäß aufgebrachte Menge an dem trans-Nicotin-N'-oxid beträgt 5 %, bezogen auf das Cigarettenpapiergewicht.

Beispiel 8.

Nicotinkompensation durch Zugabe von trans-Nicotin-N'-oxid vor einem Expansionsprozess.

50 kg eines Filler-Grades mit einem Nicotiningehalt von 1,8 Gew.-% und einer Feuchte von 11 Gew.-% werden mit Hilfe einer trans-Nicotin-N'-oxid-Lösung, bestehend aus 4,3 l Wasser und 200 g trans-Nicotin-N'-oxid, auf eine Expansionsfeuchte von ca. 18 Gew. gebracht.

Die aufgebrachte trans-Nicotin-N'-oxid-Menge kompensiert den bei Tabakexpansionsverfahren stets zu erwartenden 25 %-igen Nicotinverlust, so daß der expandierte Tabak mit seinem ursprünglichen Nicotiningehalt zum Mischungsaufbau beitragen kann.

Dieses Beispiel zeigt deutlich den mit einem Zusatz von trans-Nicotin-N'-oxid erreichbaren Vorteil bei Tabakmaterial, dessen Volumen in einem üblichen Expansionsschritt vergrößert werden soll; diese Expansion ist stets mit einem Nicotinverlust verbunden.

GLAWE, DELFS, MOLL & PARTNER

PATENTANWÄLTE 01 44934
ZUGELASSENE VERTRETER BEIM EUROPÄISCHEN PATENTAMT

B.A.T.
Cigaretten-Fabriken GmbH
Hamburg

RICHARD GLAWE
DR.-ING.

KLAUS DELFS
DIPL.-ING.

WALTER MOLL
DIPL.-PHYS. DR. RER. NAT.
ÖFF. BEST. DOLMETSCHER

ULRICH MENGDEHL
DIPL.-CHEM. DR. RER. NAT.
HEINRICH NIEBUHR
DIPL.-PHYS. DR. PHIL. HABIL.

Rauchprodukt, enthaltend
Nicotin-N'-oxid

8000 MÜNCHEN 26
POSTFACH 162
LIEBHERRSTR. 20
TEL. (0 89) 22 65 48
TELEX 5 22 505 SPEZ
TELECOPIER (0 89) 22 39 38

2000 HAMBURG 13
POSTFACH 25 70
ROTHENBAUM-
CHAUSSEE 58
TEL. (040) 4 10 20 08
TELEX 21 29 21 SPEZ

HAMBURG

p 11040/83
M/US

Patentansprüche

1. Rauchprodukt, insbesondere Tabak mit oder ohne Umhüllungs-
material, enthaltend Nicotin-N'-oxid, dadurch gekennzeichnet,
daß es trans-Nicotin-N'-oxid, das frei oder im wesentlichen
frei von cis-Nicotin-N'-oxid ist, oder einen Gehalt von höchstens
10 Gew.-% des cis-Isomeren aufweist, in einer Menge bis zu
5 Gew.-%, bezogen auf das Rauchprodukttrockengewicht, enthält.
2. Rauchprodukt nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das
trans-Nicotin-N'-oxid, das frei oder im wesentlichen frei von
cis-Nicotin-N'-oxid ist oder einen Gehalt von höchstens 10 Gew.-%
des cis-Isomeren aufweist, dem Tabak und/oder dem Umhüllungs-
material zugesetzt ist.
3. Verfahren zur Herstellung von trans-Nicotin-N'-oxid, das frei
oder im wesentlichen frei von cis-Nicotin-N'-oxid ist, zur Ver-
wendung in Rauchprodukten nach Anspruch 1 oder 2, durch Oxida-
tion von Nicotin mit wässrigen H₂O₂-Lösungen, dadurch gekenn-
zeichnet, daß man die Oxidation in Gegenwart katalytischer

Mengen an nicht-oxidierenden anorganischen und/oder organischen Säuren mit einem pK_s -Wert von weniger als 5 durchführt.

4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß man H_2O_2 und Nicotin in im wesentlichen äquimolaren Mengen zusetzt.
5. Verfahren nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß man das H_2O_2 vorlegt und das Nicotin zutropft.
6. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß man das Nicotin vorlegt und H_2O_2 zutropft.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 3 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß man das H_2O_2 in Form einer 30-50%-igen wässrigen Lösung einsetzt.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 3 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß man den Katalysator in einer Menge von 10-150mMol pro Mol Nicotin zusetzt.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 3 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß man als Katalysator im Tabak vorkommende natürliche Carbon-, Dicarbon- oder Polycarbonsäuren einsetzt.
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 3 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß man als Katalysator Citronensäure einsetzt.
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 3 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß man das bei der Oxidation erhaltene Oxidationsgemisch entwässert.
12. Verfahren nach einem der Ansprüche 3 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß man das bei der Oxidation erhaltene Reaktionsgemisch durch azeotrope Destillation entwässert.

- 3 -

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 3 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß man als azeotropes Entwässerungsmittel n-Propanol verwendet.
14. Verfahren nach einem der Ansprüche 3 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß man aus dem getrockneten Reaktionsgemisch Wasserspuren durch Molekularsieb entfernt.
15. Verfahren nach einem der Ansprüche 3 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß man das aus dem trockenen Oxidationsgemisch auskristallisierende trans-Nicotin-N'-oxid abtrennt.