

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 596 203**

51 Int. Cl.:

A24D 3/08 (2006.01)

A24B 15/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.05.2012 PCT/US2012/038349**

87 Fecha y número de publicación internacional: **22.11.2012 WO12158915**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.05.2012 E 12726277 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.09.2016 EP 2709476**

54 Título: **Polímeros molecularmente impresos para tratar material de tabaco y filtrar humo de artículos de fumar**

30 Prioridad:

19.05.2011 US 201113111330

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

05.01.2017

73 Titular/es:

**R. J. REYNOLDS TOBACCO COMPANY (100.0%)
401 North Main Street
Winston-Salem, North Carolina, 27101-3804, US**

72 Inventor/es:

**BYRD, CRYSTAL DAWN HEGE y
GERARDI, ANTHONY RICHARD**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 596 203 T3

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

DESCRIPCIÓN

Polímeros molecularmente impresos para tratar material de tabaco y filtrar humo de artículos de fumar

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a productos hechos o derivados de tabaco, o que de otro modo incorporan tabaco, y están previstos para consumo humano. De particular interés son los ingredientes o componentes obtenidos o derivados de plantas o porciones de plantas de la especie *Nicotiana*.

Antecedentes de la invención

10 Los artículos de fumar populares, tales como cigarrillos, tienen una estructura de forma de varilla substancialmente cilíndrica e incluyen una carga, rollo o columna de material fumable tal como tabaco picado (por ejemplo, en forma de carga cortada) rodeada por una envoltura de papel formando por ello una denominada "varilla de tabaco". Normalmente, un cigarrillo tiene un elemento de filtro cilíndrico alineado en una relación de extremo con extremo con la varilla de tabaco. Típicamente, un elemento de filtro comprende estopa de acetato de celulosa plastificada circunscrita por un material de papel conocido como "envoltura del filtro". Ciertos cigarrillos incorporan un elemento de filtro que tiene múltiples segmentos, y uno de esos segmentos puede comprender partículas de carbón activado.

15 Típicamente, el elemento de filtro está unido a un extremo de la varilla de tabaco usando un material de envoltura que lo circunscribe conocido como "papel de boquilla". También se ha vuelto deseable perforar el material de boquilla y la envoltura del filtro, para proporcionar dilución del humo de la corriente principal absorbido con aire ambiental. Un cigarrillo es empleado por un fumador encendiendo uno de sus extremos y quemando la varilla de tabaco. El fumador a continuación recibe el humo de la corriente principal en su boca aspirando por el extremo opuesto (por ejemplo, el extremo del filtro) del cigarrillo.

20 El tabaco usado para la fabricación de cigarrillos se usa típicamente de forma mezclada. Por ejemplo, ciertas mezclas de tabaco populares, denominadas comúnmente "mezclas americanas", comprenden mezclas de tabaco curado al aire caliente, tabaco burley y tabaco oriental, y en muchos casos, ciertos tabacos procesados, tales como tabaco reconstituido y tallos de tabaco procesados. La cantidad precisa de cada tipo de tabaco dentro de una mezcla de tabaco usada para la fabricación de una marca de cigarrillo particular varía de marca a marca. Sin embargo, para muchas mezclas de tabaco, el tabaco curado al aire caliente constituye una proporción relativamente grande de la mezcla, mientras que el tabaco oriental constituye una proporción relativamente pequeña de la mezcla. Véase, por ejemplo, Tobacco Encyclopedia, Voges (Ed.) p. 44-45 (1984), Browne, The Design of Cigarettes, 3rd Ed., p. 43 (1990) y Tobacco Production, Chemistry and Technology, Davis et al. (Eds.) p. 346 (1999).

30 El Tabaco también se puede disfrutar en una forma denominada "sin humo". Los productos de tabaco sin humo particularmente populares se emplean insertando alguna forma de tabaco procesado o formulación que contiene tabaco dentro de la boca del usuario. Véase por ejemplo, los tipos de formulaciones de tabaco sin humo, ingredientes, y metodologías de procesado descritas en las patentes de EE.UU. Nos. 1.376.586 de Schwartz; 3.696.917 de Levi; 4.513.756 de Pittman et al.; 4.528.993 de Sensabaugh, Jr. et al.; 4.624.269 de Story et al.; 4.991.599 de Tibbetts; 4.987.907 de Townsend; 5.092.352 de Sprinkle, III et al.; 5.387.416 de White et al.; 6,668,839 de Williams; 6,834,654 de Williams; 6.953.040 de Atchley et al.; 7.032.601 de Atchley et al.; y 7.694.686 de Atchley et al.; publicaciones de patente de EE.UU. Nos. 2004/0020503 de Williams; 2005/0115580 de Quinter et al.; 2006/0191548 de Strickland et al.; 2007/0062549 de Holton, Jr. et al.; 2007/0186941 de Holton, Jr. et al.; 2007/0186942 de Strickland et al.; 2008/0029110 de Dube et al.; 2008/0029116 de Robinson et al.; 2008/0173317 de Robinson et al.; 2008/0196730 de Engstrom et al.; 2008/0209586 de Neilsen et al.; 2008/0305216 de Crawford et al.; 2009/0065013 de Essen et al.; 2009/0293889 de Kumar et al.; 2010/0291245 de Gao et al. y 2011/0139164 de Mua et al.; documentos PCT WO 04/095959 de Arnarp et al. y WO 2010/132444 A2 de Atchley.

45 A lo largo de los años, se han propuesto varios métodos de tratamiento y aditivos para alterar el carácter general o naturaleza de los materiales de tabaco utilizados en productos de tabaco. Por ejemplo, se han utilizado aditivos o procesos de tratamiento para alterar la química o propiedades sensoriales del material de tabaco, o en el caso de materiales de tabaco fumable, alterar la química o propiedades sensoriales del humo de la corriente principal generada al fumar artículos que incluyen el material de tabaco. Los atributos sensoriales del humo de cigarrillo se pueden mejorar incorporando materiales saborizantes en varios componentes de un cigarrillo. Los aditivos saborizantes ejemplares incluyen mentol y productos de reacciones de Maillard, tales como pirazinas, aminoazúcares, y compuestos de Amadori. Las mezclas de tabaco de cigarrillos americanos típicamente contienen una composición de revestimiento que incluye ingredientes saborizantes, tales como regaliz y polvo de cacao y una fuente de azúcar tal como jarabe de maíz de alto contenido de fructosa. Véase también, Leffingwell et al., Tobacco Flavoring for Smoking Products, R.J. Reynolds Tobacco Company (1972). Varios procesos para preparar composiciones aromáticas y llenas de sabor para uso en composiciones de tabaco se describen en las Patentes de EE.UU. Nos. 3.424.171 de Rooker; 3.476.118 de Luttich; 4.150.677 de Osborne, Jr. et al.; 4.986.286 de Roberts et al.; 5.074.319 de White et al.; 5.099.862 de White et al.; 5.235.992 de Sensabaugh, Jr.; 5.301.694 de Raymond et al.; 6.298.858 de Coleman, III et al.; 6.325.860 de Coleman III et al.; 6.428.624 de Coleman, III et al.; 6.440.223 de Dube et al.; 6.499.489 de Coleman, III; y 6.591.841 de White et al.; publicaciones de solicitud de patente de EE.UU. Nos. 2004/0173228 de Coleman, III y 2010/0037903 de Coleman, III et al.

Los atributos sensoriales del tabaco sin humo se pueden mejorar también incorporando ciertos materiales saborizantes. Véase, por ejemplo, las patentes de EE.UU. Nos. 6.668.839 de Williams; 6.834.654 de Williams; 7.032.601 de Atchley et al.; 7.694.686 de Breslin et al.; 7.810.507 de Dube et al.; 7.819.124 de Strickland et al.; y 7.861.728 de Holton, Jr. et al.; publicaciones de solicitud de patente de EE.UU. Nos. 2004/0020503 de Williams; 2006/0191548 de Strickland et al.; 2007/0062549 de Holton, Jr. et al.; 2008/0029116 de Robinson et al.; 2008/0173317 de Robinson et al.; y 2008/0209586 de Neilsen et al.

El documento EP 2.138.214 describe un método para extraer hidrocarburo aromático policíclico de tabaco que comprende tratar el material con un polímero molecularmente impreso en presencia de un medio de baja polaridad.

El documento US 6.481.442 describe un artículo de fumar que incluye un filtro para retirar selectivamente productos de combustión que contienen carbonilo.

Sería deseable proporcionar composiciones adicionales y métodos para alterar el carácter y naturaleza del tabaco (y composiciones y formulaciones de tabaco) útiles en la fabricación de artículos de fumar y/o productos de tabaco sin humo. Por ejemplo, sería deseable desarrollar composiciones y métodos para alterar el carácter y naturaleza de composiciones y formulaciones de tabaco aislando y retirando de ellas ciertos componentes indeseables. Adicionalmente, sería deseable aislar ciertos componentes deseables (por ejemplo, compuestos saborizantes) del tabaco que se pueden añadir de nuevo a las composiciones y formulaciones de tabaco para impartirles características deseables.

Sumario de la invención

La presente invención proporciona un método de extraer y aislar varios compuestos de plantas de la especie *Nicotiana*. En ciertas realizaciones, el método de la invención es selectivo para ciertos compuestos que se aíslan y retiran ventajosamente del tabaco. En ciertas realizaciones, el método de la invención es selectivo para ciertos compuestos que se aíslan y concentran ventajosamente (por ejemplo, compuestos organolépticos que se sabe que imparten sabor, textura, y/o aroma a artículos de fumar y a productos de tabaco sin humo).

En ciertos aspectos de la invención, se proporciona un polímero, que es selectivo para: (a) un analito de Hoffmann seleccionado del grupo que consiste en 1-aminonaftaleno, 2-aminonaftaleno, 3-aminobifenilo, 4-aminobifenilo, metil-etil-cetona, acetaldehído, acetona, acroleína, butiraldehído, crotonaldehído, formaldehído, propionaldehído, catecol, hidroquinona, m-cresol, p-cresol, o-cresol, fenol, resorcinol, amoníaco, cianuro de hidrógeno, óxido nítrico, monóxido de carbono, acrilonitrilo, 1,3-butadieno, benceno, isopreno, tolueno, estireno, piridina, quinolina, arsénico, cadmio, cromo, plomo, mercurio, níquel, selenio, o sus precursores; o (b) un compuesto organoléptico que se encuentra en la naturaleza en una o más especies *Nicotiana*. Los compuestos organolépticos ejemplares incluyen megastigmatrienonas, β -damascenona, esclareolida, solanona, salicilato de metilo, aldehído cinámico, alcohol fenetílico, alcohol bencílico, metilchavicol, geranilacetona, 4-cetoisoforona, benzaldehído, isoforona, eugenol, metoxieugenol, heptanol, octanoato de metilo, ácido 2-metilpropiónico, ácido 2-metilbutírico, ácido 4-metilpentanoico, ácido hexanoico, ácido hexadecanoico, ácido octadecanoico, linalol, alcohol fenetílico, acilato de dodecilo, nerolidol, ácido octanoico, ácido oleico, ácido linoléico, 5-acetoximetil-2-furfural, farnesal, 1-hexadecano, 1-octadeceno, fitol, vanilina, acetovanilina, cinamaldehído, alcohol cinámico, benzoato de metilo, aldehído salicílico, salicilato de bencilo, cembrenodiolos, isoforona, oximas, solavetivona, tunbergol, acrilato de dodecilo, cembrenol, benzoato de bencilo, escaral, acetofenona, cariofileno, y aristolona.

El polímero puede comprender cualquier tipo de polímero o copolímero y en algunas realizaciones, el polímero comprende un polímero preparado a partir de uno o más monómeros seleccionados del grupo que consiste en monómeros que contienen vinilo, monómeros que contienen ácido acrílico o acrilato, monómeros que contienen acrilamida, y sus derivados. Los monómeros particularmente útiles según la invención incluyen, pero no están limitados a, cloruro de vinilo, fluoruro de vinilo, fluoruro de vinilideno, metil-vinil-éter, perfluoro(metil-vinil-éter), cloropreno, isopreno, acetato de vinilo, etileno, ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido trifluorometacrílico, ácido metilmetacrílico, metacrilato de metilo, dimetacrilato de etilenglicol, metacrilato de hidroxietilo, ácido trans-3-(3-piridil)-acrílico, estireno, 4-etil-estireno, ácido p-vinilbenzoico, 4-vinilpiridina, cloruro de 4-vinilbenciltrimetilamonio, 4(5)-vinilimidazol, estireno, acrilamida, vinilpirrolidona, acrilonitrilo, 4-vinilbenzamidina, 2-vinilpiridina, 1-vinilimidazol, acrilamida, metacrilamida, ácido acrilamido-(2-metil)-1-propanosulfónico, ácido itacónico, y sus combinaciones. El polímero, en algunas realizaciones, puede ser un polímero molecularmente impreso y en algunas realizaciones, el polímero puede ser un polímero no impreso.

En otro aspecto de la invención se proporciona un artículo de fumar que comprende una varilla de tabaco circunscrita por un material de envolver unida a un elemento de filtro adyacente circunscrito por una envoltura del filtro, en el que el artículo de fumar comprende adicionalmente un polímero selectivo para un analito de Hoffmann seleccionado del grupo que consiste en 1-aminonaftaleno, 2-aminonaftaleno, 3-aminobifenilo, 4-aminobifenilo, metil-etil-cetona, acetaldehído, acetona, acroleína, benzo[a]pireno, butiraldehído, crotonaldehído, formaldehído, propionaldehído, catecol, hidroquinona, m-cresol, p-cresol, o-cresol, fenol, resorcinol, amoníaco, cianuro de hidrógeno, óxido nítrico, monóxido de carbono, acrilonitrilo, 1,3-butadieno, benceno, isopreno, tolueno, estireno, piridina, quinolina, arsénico, cadmio, cromo, plomo, mercurio, níquel, selenio, y sus precursores. En algunas realizaciones particulares, el polímero molecularmente impreso es selectivo para benzo[a]pireno. El polímero se

puede incorporar dentro de varias porciones del artículo de fumar. Por ejemplo, el polímero puede estar contenido dentro del elemento de filtro del artículo de fumar.

En un aspecto adicional de la invención, se proporciona un método para preparar un polímero molecularmente impreso selectivo para un analito de Hoffmann o un compuesto organoléptico que se encuentra en la naturaleza en una o más especies Nicotiana, comprendiendo el método:

(a) seleccionar una molécula molde apropiada para formar un polímero molecularmente impreso selectivo para una molécula diana seleccionada de (i) un analito de Hoffmann seleccionado del grupo que consiste en 1-aminonaftaleno, 2-aminonaftaleno, 3-aminobifenilo, 4-aminobifenilo, metil-etil-cetona, acetaldehído, acetona, acroleína, benzo[a]pireno butiraldehído, crotonaldehído, formaldehído, propionaldehído, catecol, hidroquinona, m-cresol, p-cresol, o-cresol, fenol, resorcinol, amoníaco, cianuro de hidrógeno, óxido nítrico, monóxido de carbono, acrilonitrilo, 1,3-butadieno, benceno, isopreno, tolueno, estireno, piridina, quinolina, arsénico, cadmio, cromo, plomo, mercurio, níquel, selenio, y sus precursores; o (ii) un compuesto organoléptico que se encuentra en la naturaleza en una o más especies Nicotiana, en el que la molécula molde es la molécula diana o uno de sus análogos; y (b) polimerizar por lo menos un monómero funcional en presencia de la molécula molde seleccionada para producir un polímero molecularmente impreso selectivo para la molécula diana.

Los compuestos diana según este método pueden variar, y en algunas realizaciones, se seleccionan de la lista de compuestos organolépticos proporcionados anteriormente. Similarmente, los monómeros usados para preparar polímeros molecularmente impresos pueden variar y, por ejemplo, pueden comprender los monómeros citados anteriormente.

En un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona un método para aislar un compuesto diana de material de tabaco, que comprende: poner en contacto material de tabaco con un polímero específico para un compuesto diana contenido dentro del material de tabaco durante un tiempo y en condiciones suficientes para unir el compuesto diana dentro del polímero, en el que el compuesto diana es (a) un analito de Hoffmann seleccionado del grupo que consiste en 1-aminonaftaleno, 2-aminonaftaleno, 3-aminobifenilo, 4-aminobifenilo, metil-etil-cetona, acetaldehído, acetona, acroleína, benzo[a]pireno butiraldehído, crotonaldehído, formaldehído, propionaldehído, catecol, hidroquinona, m-cresol, p-cresol, o-cresol, fenol, resorcinol, amoníaco, cianuro de hidrógeno, óxido nítrico, monóxido de carbono, acrilonitrilo, 1,3-butadieno, benceno, isopreno, tolueno, estireno, piridina, quinolina, arsénico, cadmio, cromo, plomo, mercurio, níquel, selenio, y uno de sus precursores; o (b) un compuesto organoléptico que se encuentra en la naturaleza en una o más especies Nicotiana.

El material de tabaco puede variar, y puede ser, por ejemplo, un extracto de tabaco o suspensión de tabaco, y en el que el método comprende adicionalmente separar el material de tabaco tratado del polímero para dar un material tratado que tiene un contenido reducido del compuesto diana. En algunas realizaciones, el extracto de tabaco o suspensión de tabaco comprende un disolvente seleccionado del grupo que consiste en agua, cloruro de metileno, metanol, hexanos, y acetato de etilo. El material de tabaco puede, en ciertas realizaciones, comprender componentes en fase vapor del espacio en cabeza que rodea una flor viva de una planta de una especie Nicotiana. El material de tabaco se puede proporcionar en forma verde o forma curada.

En ciertas realizaciones, el compuesto diana es un precursor de analito de Hoffmann. Por ejemplo, el compuesto diana puede ser, pero no está limitado a, benzo[a]pireno (BaP), formaldehído, N'-nitrosornicotina, 4-(metilnitrosoamino)-1-(3-piridil)-1-butanona, cianuro, benceno, plomo, arsénico, compuestos de níquel, polonio-210, uranio-235, uranio-238, berilio, cadmio, cromo, sus mezclas, o sus derivados.

Según este método, el contenido de compuesto diana en el material de tabaco tratado se reduce típicamente hasta cierto punto comparado con el material de tabaco sin tratar. Por ejemplo, el contenido de compuesto diana se puede reducir en más de alrededor del 50%, más de alrededor del 80%, o más de alrededor del 90% comparado con el material de tabaco sin tratar. En algunas realizaciones, el compuesto diana es un compuesto organoléptico, y el polímero con compuesto diana unido a él se añade a una composición de tabaco adaptada para uso en un producto de tabaco sin humo.

En algunas realizaciones, el polímero se regenera lavando el polímero con un disolvente durante un tiempo y en condiciones suficientes para retirar el compuesto diana del polímero. Según ciertas realizaciones, el compuesto diana retirado del polímero es un compuesto organoléptico, y el compuesto diana retirado del polímero se añade a una composición de tabaco. La composición de tabaco puede variar, y puede estar, por ejemplo, adaptada para uso como material fumable en un artículo de fumar o adaptada para su uso en un producto de tabaco sin humo. El disolvente que contiene el compuesto diana típicamente comprende predominantemente disolvente y el compuesto diana, por ejemplo, el disolvente que contiene el compuesto diana puede comprender por lo menos alrededor de 80%, por lo menos alrededor de 90%, o por lo menos alrededor de 95% de compuesto diana y disolvente en peso.

Breve descripción de los dibujos

Para ayudar al entendimiento de las realizaciones de la invención, se hará ahora referencia a los dibujos adjuntos, en los que números de referencia iguales se refieren a elementos iguales y que no están necesariamente dibujados a escala. Los dibujos son solo ejemplares, y no se debe considerar que limitan la invención.

La FIG. 1 es una vista en perspectiva en despiece ordenado de un artículo de fumar que tiene la forma de un cigarrillo, mostrando el material fumable, los componentes del material de envoltura, y el elemento de filtro del cigarrillo; y

5 La FIG.2 es una vista lateral de un corte transversal de un cigarrillo de la invención en el que el elemento de filtro comprende un polímero molecularmente impreso colocado dentro de un compartimento del mismo.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

10 La presente invención se describirá ahora más completamente aquí a continuación. Esta invención, sin embargo, se puede realizar de muchas formas diferentes y no se debe considerar limitada a las realizaciones descritas aquí; al contrario, estas realizaciones se proporcionan de modo que esta descripción sea minuciosa y completa, y transmita completamente el alcance de la invención a los expertos en la técnica. Tal como se usa en esta memoria descriptiva y las reivindicaciones, las formas en singular “uno, una” “un, una” y “el, la” incluyen referencias al plural a menos que el contexto dicte claramente lo contrario. La referencia a “porcentaje en peso en seco” o “en base al peso en seco” se refiere al peso de los ingredientes en seco (es decir, todos los ingredientes excepto agua).

15 La selección de la planta de la especie *Nicotiana* utilizada en el procedimiento de la invención puede variar; y en particular, los tipos de tabaco o tabacos pueden variar. Los tabacos que se pueden emplear incluyen tabaco curado en aire caliente o Virginia (por ejemplo, K326), burley, curado al sol (por ejemplo, tabacos de Kurnool, India y Orientales, que incluyen tabacos Katerini, Prelip, Komotini, Xanthi y Yambol), de Maryland, negro, negro quemado, negro curado al aire (por ejemplo, tabacos Passanda, Cubano, Jatin y Bezuki), rubio curado al aire (por ejemplo, tabacos North Wisconsin y Galpao), tabacos Indio curado al aire, Red Russian y Rustica, así como varios otros tabacos raros o especializados. Las descripciones de varios tipos de tabaco, prácticas de cultivo y prácticas de cosecha se describen en Tobacco Production, Chemistry and Technology, Davis et al. (Eds.) (1999). Varios tipos representativos de plantas de la especie *Nicotiana* se describen en Goodspeed, The Genus *Nicotiana*, (Chonica Botanica) (1954); patentes de EE.UU. Nos. 4,660,577 de Sensabaugh, Jr. et al.; 5,387,416 de White et al.; 7,025,066 de Lawson et al.; y 7,798,153 de Lawrence, Jr.; y publicación de solicitud de patente de EE.UU. No. 2008/0245377 de Marshall et al.

20 Las especies *Nicotiana* ejemplares incluyen *N. tabacum*, *N. rustica*, *N. alata*, *N. arentsii*, *N. excelsior*, *N. forgetiana*, *N. glauca*, *N. glutinosa*, *N. gossei*, *N. kawakamii*, *N. knightiana*, *N. langsdorffii*, *N. otophora*, *N. setchelli*, *N. sylvestris*, *N. tomentosa*, *N. tomentosiformis*, *N. undulata*, *N.x.sanderae*, *N. africana*, *N. amplexicaulis*, *N. benavidesii*, *N. bonariensis*, *N. debneyi*, *N. longiflora*, *N. maritima*, *N. megalosiphon*, *N. occidentalis*, *N. paniculata*, *N. plumbaginifolia*, *N. raimondii*, *N. rosulata*, *N. simulans*, *N. stocktonii*, *N. suaveolens*, *N. umbratica*, *N. velutina*, *N. wigandoides*, *N. acaulis*, *N. acuminata*, *N. attenuata*, *N. benthamiana*, *N. cavicola*, *N. clevelandii*, *N. cordifolia*, *N. corymbosa*, *N. fragrans*, *N. goodspeedii*, *N. linearis*, *N. miersii*, *N. nudicaulis*, *N. obtusifolia*, *N. occidentalis* subsp. *Hersperis*, *N. pauciflora*, *N. petunioides*, *N. quadrivalvis*, *N. repanda*, *N. rotundifolia*, *N. solanifolia* and *N. spegazzinii*.

30 La especie *Nicotiana* se puede derivar usando técnicas de modificación genética o cruzamiento (por ejemplo, las plantas de tabaco se pueden modificar por ingeniería genética o cruzamiento para incrementar o disminuir la producción de componentes, características o atributos). Véase, por ejemplo, los tipos de modificaciones genéticas de plantas descritas en las patentes de EE.UU. Nos. 5,539,093 de Fitzmaurice et al.; 5,668,295 de Wahab et al.; 5,705,624 de Fitzmaurice et al.; 5,844,119 de Weigl; 6,730,832 de Dominguez et al.; 7,173,170 de Liu et al.; 7,208,659 de Colliver et al. y 7,230,160 de Benning et al.; publicación de solicitud de patente de EE.UU. No. 2006/0236434 de Conkling et al.; y 2008/0209586 de Nielsen et al.

35 Para la preparación de productos de tabaco fumable y sin humo, es típico que las plantas cosechadas de la especie *Nicotiana* se sometan a un procedimiento de curado. Las descripciones de varios tipos de procedimientos de curado para varios tipos de tabacos se describen en Tobacco Production, Chemistry and Technology, Davis et al. (Eds.) (1990). Las técnicas ejemplares y condiciones para curar tabaco curado al aire caliente se describen en Nestor et al., *Beitrag Tabakforsch. Int.*, 20, 467-475 (2003) y la patente de EE.UU. No. 6.895.974 de Peele. Las técnicas y condiciones representativas para curar al aire tabaco se describen en Roton et al., *Beitrag Tabakforsch Int.*, 21, 305-320 (2005) y Staaf et al., *Beitrag Tabakforsch Int.*, 21, 321-330 (2005). Ciertos tipos de tabacos se pueden someter a tipos alternativos de procedimientos de curado, tales como curado con fuego o curado al sol. Preferentemente, los tabacos cosechados que se curan se envejecen a continuación.

40 Por lo menos una porción de la planta de la especie *Nicotiana* (por ejemplo, por lo menos una porción de la porción de tabaco) se puede emplear en una forma inmadura. Es decir, la planta, o por lo menos una parte de esa planta, pueden ser cosechadas antes de llegar a una etapa normalmente considerada como madura. Como tal, por ejemplo, el tabaco se puede cosechar cuando la planta de tabaco está a punto de un brote, está iniciando la formación de la hoja, está comenzando la floración, o similares. Por lo menos una parte de la planta de la especie *Nicotiana* (por ejemplo, por lo menos una porción de la porción de tabaco) se puede emplear en una forma madura. Es decir, la planta, o por lo menos una porción de esa planta, se puede cosechar cuando esa planta (o porción de la planta) alcanza un punto que se considera tradicionalmente como madura, demasiado madura o madura. Como tal, por ejemplo, mediante el uso de técnicas de cosecha de tabaco empleadas convencionalmente por los agricultores, se pueden cosechar plantas de tabaco Oriental, se pueden cosechar plantas de tabaco burley, o las hojas de tabaco de

Virginia se pueden cosechar o recoger por la posición del tallo.

La especie *Nicotiana* se puede seleccionar por el contenido de varios compuestos que están presentes en ella. Por ejemplo, las plantas se pueden seleccionar sobre la base de que las plantas producen cantidades relativamente altas de uno o más de los compuestos que se desea que se unan y aislen de ellas. En ciertas realizaciones, las plantas de la especie *Nicotiana* (por ejemplo, tabaco común Galpao) se cultivan específicamente por su abundancia de compuestos de la superficie de la hoja. Las plantas de tabaco se pueden cultivar en invernaderos, cámaras de crecimiento, o al aire libre en los campos, o cultivar hidropónicamente.

Se pueden emplear varias partes o porciones de la planta de la especie *Nicotiana*. Por ejemplo, se puede cosechar virtualmente todo de la planta (por ejemplo, toda la planta), y emplear como tal. Alternativamente, se pueden cosechar o separar varias partes o trozos de la planta para uso posterior después de la cosecha. Por ejemplo, las flores, hojas, tallo, tronco, raíces, semillas y varias de sus combinaciones, se pueden aislar para su uso o tratamiento posterior.

El procesamiento después de la cosecha de la planta o sus porciones puede variar. Después de la cosecha, la planta, o sus porciones, se pueden usar en una forma verde (por ejemplo, la planta o sus porciones, se pueden usar sin ser sometidas a ningún procedimiento de curado). Por ejemplo, la planta o sus porciones, se pueden usar sin ser sometidas a condiciones significativas de almacenamiento, manipulación o procesado. En ciertas situaciones, es preferible que la planta o sus porciones se usen virtual e inmediatamente después de la cosecha. Alternativamente, por ejemplo, una planta o sus porciones en forma verde se pueden refrigerar o congelar para su uso posterior, liofilizar, someter a irradiación, amarillear, secar, curar (por ejemplo, usando técnicas de secado por aire o técnicas que emplean la aplicación de calor), calentar o cocer (por ejemplo, asar, freír o hervir), o de otra manera someter a almacenamiento o tratamiento para su uso posterior. La planta cosechada o sus porciones se pueden procesar físicamente. La planta o sus porciones, se pueden separar en partes o trozos individuales (por ejemplo, las hojas se pueden retirar de los tallos, y/o los tallos y las hojas se pueden retirar del tronco). La planta cosechada o partes o trozos individuales se pueden subdividir en partes o trozos (por ejemplo, las hojas se pueden cortar en tiras, cortar, triturar, pulverizar, moler o triturar en trozos o partes que se pueden caracterizar como trozos de tipo de carga, gránulos, partículas o polvos finos). La planta, o sus partes, se pueden someter a fuerzas externas o presión (por ejemplo, siendo prensada o sometida a tratamiento con rodillo). Al llevar a cabo este tipo de condiciones de procesado, la planta o sus porciones pueden tener un contenido de humedad que se aproxima a su contenido de humedad natural (por ejemplo, su contenido de humedad inmediatamente después de la cosecha), un contenido de humedad conseguido por la adición de humedad a la planta o sus porciones, o un contenido de humedad que es el resultado del secado de la planta o sus porciones. Por ejemplo, los trozos de plantas en polvo, pulverizadas, molidas o trituradas o sus porciones pueden tener contenidos de humedad de menos de alrededor de 25 por ciento en peso, a menudo menos de alrededor de 20 por ciento en peso, y frecuentemente menos de alrededor de 15 por ciento en peso.

La planta de la especie *Nicotiana* o sus porciones se puede someter a otros tipos de condiciones de procesado. Por ejemplo, los componentes se pueden separar unos de otros, o de otro modo fraccionar en clases químicas o mezclas de compuestos individuales. Los procedimientos de separación típicos pueden incluir una o más etapas de procedimiento (por ejemplo, extracción con disolvente usando disolventes polares, disolventes orgánicos o fluidos supercríticos), cromatografía, destilación, filtración, recristalización, y/o partición disolvente-disolvente. Los disolventes o vehículos de extracción y separación ejemplares incluyen agua, alcoholes (por ejemplo, metanol o etanol), hidrocarburos (por ejemplo, heptano y hexano), éter dietílico, cloruro de metileno y dióxido de carbono supercrítico. Las técnicas ejemplares útiles para la extracción de componentes de la especie *Nicotiana* se describen en las patentes de EE.UU. Nos. 4.144.895 de Fiore; 4.150.677 de Osborne, Jr. et al.; 4.267.847 de Reid; 4.289.147 de Wildman et al.; 4.351.346 de Brummer et al.; 4.359.059 de Brummer et al.; 4.506.682 de Muller; 4.589.428 de Keritsis; 4.605.016 de Soga et al.; 4.716.911 de Poulouse et al.; 4.727.889 de Niven, Jr. et al.; 4.887.618 de Bernasek et al.; 4.941.484 de Clapp et al.; 4.967.771 de Fagg et al.; 4.986.286 de Roberts et al.; 5.005.593 de Fagg et al.; 5.018.540 de Grubbs et al.; 5.060.669 de White et al.; 5.065.775 de Fagg; 5.074.319 de White et al.; 5.099.862 de White et al.; 5.121.757 de White et al.; 5.131.414 de Fagg; 5.131.415 de Munoz et al.; 5.148.819 de Fagg; 5.197.494 de Kramer; 5.230.354 de Smith et al.; 5.234.008 de Fagg; 5.243.999 de Smith; 5.301.694 de Raymond et al.; 5.318.050 de González-Parra et al.; 5.343.879 de Teague; 5.360.022 de Newton; 5.435.325 de Clapp et al.; 5.445.169 de Brinkley et al.; 6.131.584 de Lauterbach; 6.298.859 de Kierulff et al.; 6.772.767 de Mua et al.; y 7.337.782 de Thompson. Véase también, los tipos de técnicas de separación descritas en Brandt et al., *LC-GC Europe*, p. 2-5 (marzo de 2002) y Wellings, *A Practical Handbook of Preparative HPLC* (2006). Además, la planta o sus porciones se pueden someter a dos tipos de tratamientos descritos en Ishikawa et al., *Chem. Pharm. Bull.*, 50, 501-507 (2002); Tienpont et al., *Anal. Bioanal. Chem.*, 373, 46-55 (2002); Ochiai, *Gerstel Solutions Worldwide*, 6, 17-19 (2006); Coleman, III, et al., *J. Sci. Food and Agric.*, 84, 1223-1228 (2004); Coleman, III et al., *J. Sci. Food and Agric.*, 85, 2645-2654 (2005); Pawliszyn, ed., *Applications of Solid Phase Microextraction*, RSC Chromatography Monographs, (Royal Society of Chemistry, UK) (1999); Sahraoui et al., *J. Chrom.*, 1210, 229-233 (2008); y 5,301,694 de Raymond et al.

En ciertas realizaciones, se proporciona un polímero molecularmente impreso ("MIP") desarrollado para unirse selectivamente y aislar uno o más compuestos de un material de tabaco o humo de tabaco. Un polímero molecularmente impreso es un material polimérico que exhibe alta capacidad de unión y selectividad para una

molécula diana específica o clase de moléculas diana. Los MIPs comprenden cavidades que se han preparado para unirse selectivamente a una o más moléculas diana. A diferencia de la mayoría de las partículas de separación que exhiben sólo interacciones no selectivas, los MIPs tienen un sitio de reconocimiento selectivo, que es estéricamente y/o químicamente complementario a una molécula diana particular o clase de moléculas diana estructuralmente relacionadas. Se proporciona una discusión general de MIPs, por ejemplo, en Cormack et al., *J. Chrom. B.* 804: 173-182 (2004); patente de EE.UU. No. 5.630.978 de Domb; y publicaciones de solicitud de patente de EE.UU. 2004/0157209 de Yilmaz et al., 2005/0189291 de Sellergren et al., y 2010/0113724 de Yilmaz et al. Los MIPs se han estudiado para la retirada selectiva de varios compuestos de mezclas. Por ejemplo, las publicaciones de solicitud de patente de EE.UU. Nos. 2010/0239726 de Pertsovich, 2008/0038832 de Sellergren et al.; y 2004/0096979 de Petcu et al., describen métodos de retirada de safrol, compuestos que contienen nitro y fenoles, respectivamente, de mezclas.

Los MIPs se preparan típicamente por copolimerización de monómeros funcionales y reticulantes en presencia de una molécula "molde" que proporciona un contorno tridimensional alrededor del que se forma el polímero. Los monómeros funcionales se organizan alrededor de la molécula molde y a continuación se fijan en su posición por polimerización con los reticulantes y otros monómeros funcionales. La molécula molde puede ser la molécula diana o un análogo estructural que imita a la molécula diana. La molécula molde dirige la organización de los grupos funcionales en las unidades de monómero y, después de la preparación del polímero, la molécula molde se retira del MIP, proporcionando cavidades que están diseñadas para la unión específica de un compuesto diana.

En ciertas realizaciones, el molde es el compuesto diana. Sin embargo, no todas las moléculas diana son susceptibles de formar moldes. Por ejemplo, un compuesto diana no puede ser químicamente inerte en las condiciones de polimerización (por ejemplo, en las que el compuesto contiene uno o más grupos polimerizables, en las que el compuesto contiene uno o más grupos que podrían inhibir o retardar la polimerización, y/o el compuesto es químicamente inestable en las condiciones en las que se lleva a cabo la polimerización y/o reticulación). Por ejemplo, en las que la molécula diana comprende uno o más grupos funcionales que no se espera que sean químicamente inertes en las condiciones de polimerización, se usa una molécula molde típicamente en la que el grupo funcional no inerte se reemplaza por un grupo funcional químicamente inerte. Los grupos funcionales que son "químicamente inertes" variarán, basado en el método de polimerización y los reactivos. Ciertos grupos funcionales que pueden ser químicamente inertes en ciertas polimerizaciones incluyen, pero no están limitados a, alquilo (incluyendo alquilo substituido en el que el alquilo está substituido con uno o más de otros grupos químicamente inertes), halo, éster, ceto (oxo), amino, imino, carboxilo, hidroxilo, alcoxi, arilo, amida y nitrilo.

Algunos compuestos diana pueden presentar un riesgo para la salud, y de este modo, sería beneficioso evitar el uso de tales compuestos como moldes. Además, algunos compuestos diana pueden no estar disponibles en cantidades suficientes debido a la complejidad de síntesis, coste, o ambos, y de este modo, es deseable el uso de un análogo más fácilmente disponible. En tales realizaciones, el molde puede ser una molécula que es estructuralmente similar a la molécula diana (por ejemplo, un análogo geométrico y/o isostérico), pero que no plantea los problemas indicados anteriormente. Idealmente, el molde está en forma relativamente pura (por ejemplo, que comprende menos de alrededor de 10%, menos de alrededor de 5%, menos de alrededor de 2%, o menos de alrededor de 1% en peso de impurezas).

La molécula diana puede ser cualquier compuesto que se retira ventajosamente de un material o humo de tabaco generado por un artículo de fumar que contiene un material de tabaco. En este sentido, un "material de tabaco" es cualquier planta de la especie *Nicotiana* o una de sus porciones (por ejemplo, tallos, flores, hojas, etc.) o cualquier material derivado de una planta de la especie *Nicotiana*, tal como aceite de semilla de tabaco o un extracto de tabaco (por ejemplo, un extracto acuoso, de metanol, cloruro de metileno, acetato de etilo o hexanos de una planta de la especie *Nicotiana* o sus porciones) o un material en fase gaseosa (volátil) liberado de una planta de la especie *Nicotiana* o sus porciones (por ejemplo, los compuestos volátiles liberados en el espacio en cabeza en torno a una flor viva de una especie *Nicotiana*). Para compuestos ejemplares que están presentes en el tabaco y/o el humo del tabaco, véase, por ejemplo, Rodgman y Perfetti, *The Chemical Components of Tobacco Smoke*, CRC Press (2008).

En ciertas realizaciones, la molécula diana es un compuesto indeseable que está presente en un material de tabaco y/o humo de tabaco. Por ejemplo, la molécula diana puede ser un compuesto clasificado como un analito de Hoffmann (también denominado "analito de tipo Hoffmann" o "compuesto de la lista de Hoffmann") o sus derivados. Los analitos de Hoffmann incluyen: 1-aminonaftaleno, 2-aminonaftaleno, 3-aminobifenilo, 4-aminobifenilo, metil-etil-cetona, acetaldehído, acetona, acroleína, butiraldehído, crotonaldehído, formaldehído, propionaldehído, catecol, hidroquinona, m-cresol, p-cresol, o-cresol, fenol, resorcinol, benzo(a)pireno (BaP), amoníaco, cianuro de hidrógeno, óxido nítrico, monóxido de carbono, acrilonitrilo, 1,3-butadieno, benceno, isopreno, tolueno, estireno, piridina, quinolina, nicotina, arsénico, cadmio, cromo, plomo, mercurio, níquel, selenio, N'-nitrosoanabasina (NAB), N'-nitrosoanatabina (NAT), 4-(metilnitrosoamino)-1-(3-piridil)-1-butanona (NNK), N'-nitrososnicotina (NNN), y alquitrán. Además de los analitos de Hoffmann, se han identificado otros compuestos como potencialmente indeseables en el humo del cigarrillo y pueden ser diana usando MIPs según la presente invención.

Otras moléculas diana comprenden compuestos indeseables que están presentes en materiales de tabaco (por ejemplo, extractos de tabaco). Por ejemplo, ciertos analitos de Hoffmann están presentes no sólo en el humo de tabaco, sino también en materiales de tabaco (por ejemplo, extractos de tabaco). En algunas realizaciones, la

molécula diana es un compuesto que se encuentra comúnmente en los productos de tabaco sin humo. Para ciertos compuestos indeseables que se observa que están presentes en el tabaco sin humo, véase, por ejemplo, International Agency for Research on Cancer. Smokeless Tobacco and Some Tobacco-Specific N-Nitrosamines. Lyon, Francia: World Health Organization International Agency for Research on Cancer, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volumen 89 (2007). Ciertos compuestos indeseables que pueden ser dianas de los MIPs de la presente invención incluyen benzo[a]pireno (BaP) u otros hidrocarburos poliaromáticos, formaldehído, nitrosaminas (incluyendo N'-nitrososomicotina (NNN) y 4-(metilnitrosoamino)-1-(3-piridil)-1-butanona (NNK)), cianuro, benceno, plomo, arsénico, compuestos de níquel, polonio-210, uranio-235, uranio-238, berilio, cadmio, cromo, sus mezclas, y sus derivados. Tal como se usa aquí, "hidrocarburos poliaromáticos" se refiere a estructuras hidrocarbonadas que contienen dos o más anillos aromáticos condensados. Otros compuestos indeseables que se pueden retirar de tabaco o materiales de tabaco son precursores de analitos de Hoffmann. Los precursores de analitos de Hoffmann son típicamente proteínas y/o sus fragmentos.

Además, en ciertas realizaciones, el compuesto diana es un compuesto que puede estar desventajosamente presente en una porción de la semilla de tabaco, por ejemplo, en aceite de semilla de tabaco. Por ejemplo, puede ser beneficioso purificar el aceite de semilla de tabaco mediante la retirada de ciertos compuestos, tales como pesticidas (por ejemplo, herbicidas, insecticidas, o rodenticidas), fertilizantes, o sus residuos. Los pesticidas ejemplares que se pueden seleccionar para la retirada por MIPs según la presente invención incluyen, pero no están limitados a, etión, paratión, diazinón, metilparatión, thiodan, bromopropilato, pirimifos metilo, fentión, procloraz, piridapention, malation, clorpirifos, e imazalil. Particularmente preferidos son los MIPs para la retirada de malatión y thiodan.

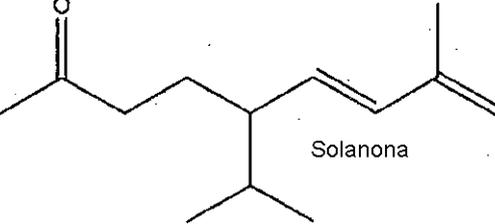
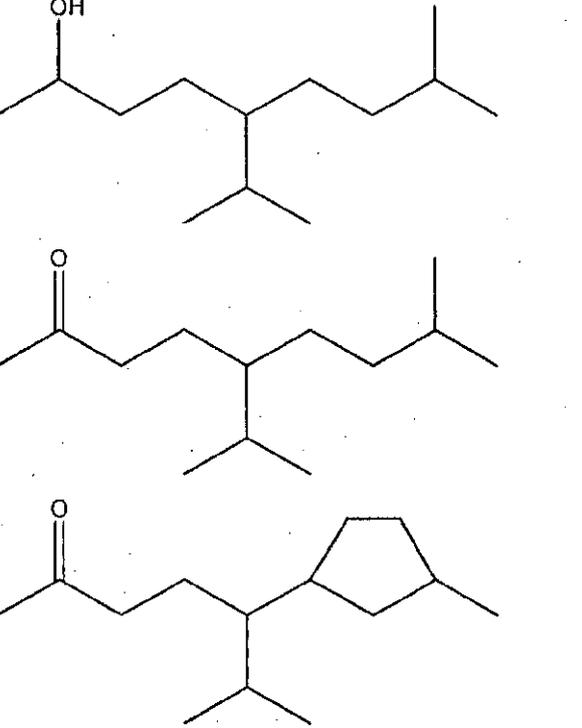
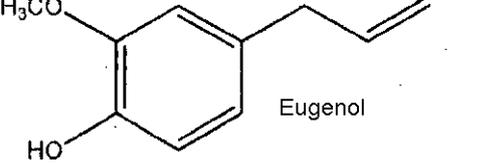
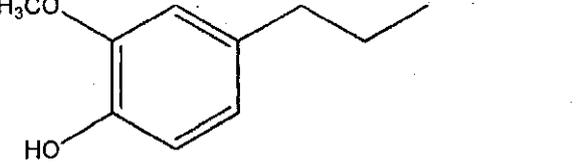
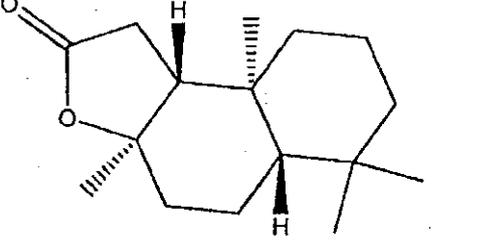
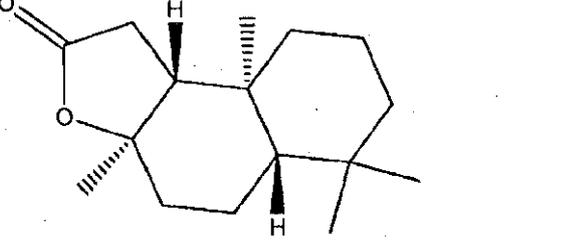
Como se señaló anteriormente, puede ser deseable usar análogos de los compuestos de interés como moléculas molde para la producción de MIP. Por ejemplo, un MIP para el benzo[a]pireno se puede desarrollar usando BaP o una molécula molde tal como los derivados de BaP discutidos por Ashwood-Smith et al., en *Mutat. Res.*, 57 (2): 123-1255 (1978).

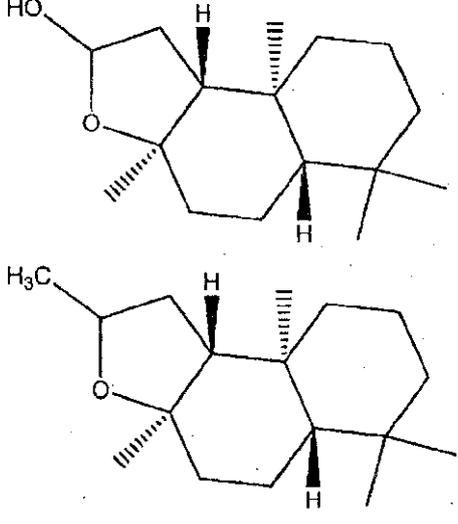
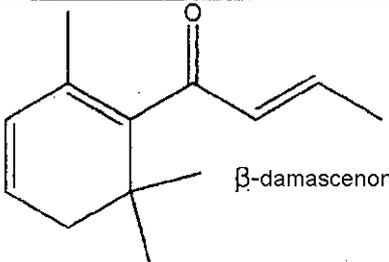
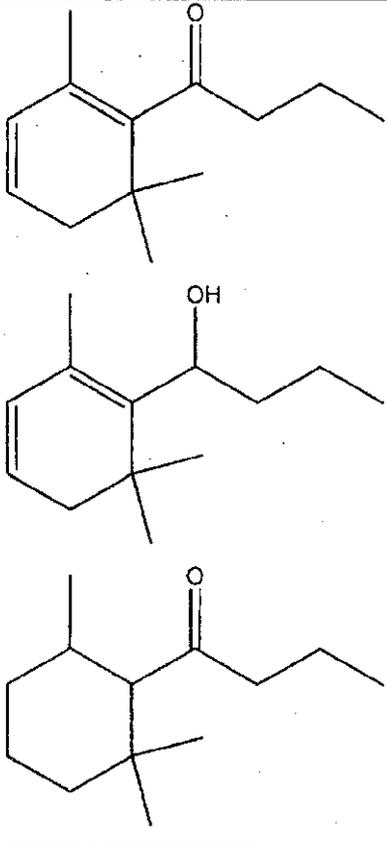
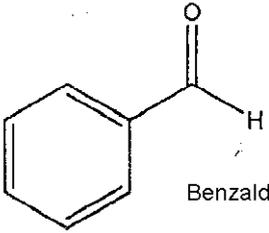
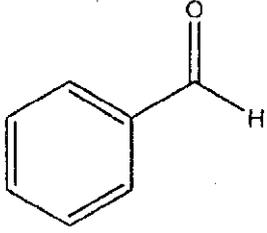
En ciertas realizaciones, la molécula diana es un compuesto deseable previsto para añadir propiedades organolépticas positivas, tales como sabor, textura o aroma, a una composición o producto de tabaco. Tal como se usa aquí, un compuesto diana organoléptico se refiere a un compuesto que se encuentra en la naturaleza en una o más especies Nicotiana que afecta a las características sensoriales de una composición que contiene el compuesto, tal como compuestos que afectan al sabor, textura o aroma de una composición. En particular, los compuestos organolépticos que son la diana en la presente invención incluyen los compuestos diana llenos de sabor o aromáticos que se encuentran en el material de tabaco y que se sabe que proporcionan propiedades organolépticas deseables. Los compuestos de sabor que pueden ser la diana con MIPs según la presente invención incluyen, pero no están limitados a, megastigmatrienonas, β -damascenona, esclareolida, solanona, salicilato de metilo, aldehído cinámico, alcohol fenético, alcohol bencílico, metilchavicol, geranilacetona, 4-cetoisoforona, benzaldehído, isoforona, eugenol, metoxieugenol, heptanol, octanoato de metilo, ácido 2-metilpropiónico, ácido 2-metilbutírico, ácido 4-metilpentanoico, ácido hexanoico, ácido hexadecanoico, ácido octadecanoico, linalool, alcohol fenético, acilato de docecilo, nerolidol, ácido octanoico, ácido oleico, ácido linoléico, 5-acetoximetil-2-furfural, farnesal, 1-hexadecano, 1-octadeceno, fitol, vanilina, acetovanilina, cinamalaldehído, alcohol cinámico, benzoato de metilo, salicilaldehído, salicilato de bencilo, cembrenodiolos, isoforona, oximas, solavetivona, tunbergol, acrilato de docecilo, cembrenol, benzoato de bencilo, scaral, acetofenona, cariofileno, aristolona, sus derivados, y sus mezclas. Otros compuestos notables incluyen, por ejemplo, los descritos en las publicaciones de solicitud de patente de EE.UU. Nos. 2011/0174323 y 2011/0259353 ambas de Coleman, III et al. Los ejemplos adicionales de compuestos diana apropiados se describen como diluyentes de alquitrán natural en PCT WO 2007/012980 de Lipowicz.

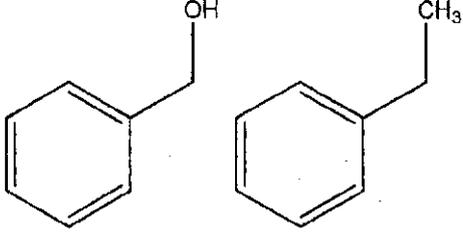
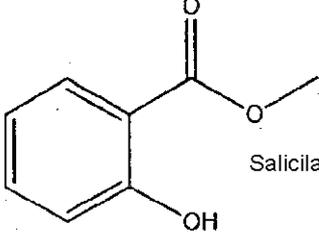
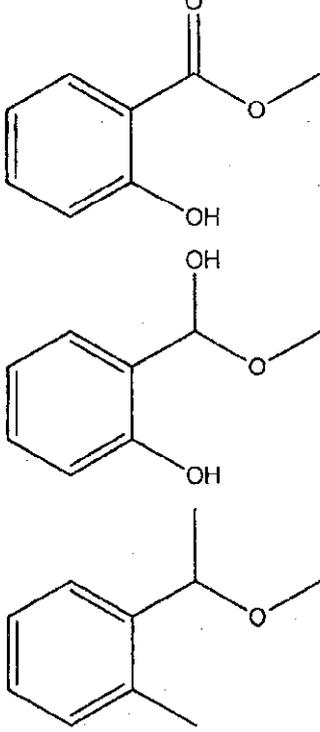
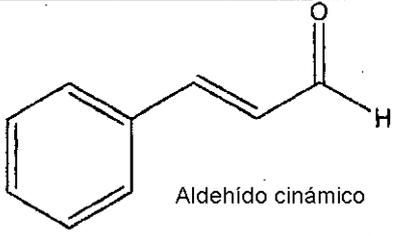
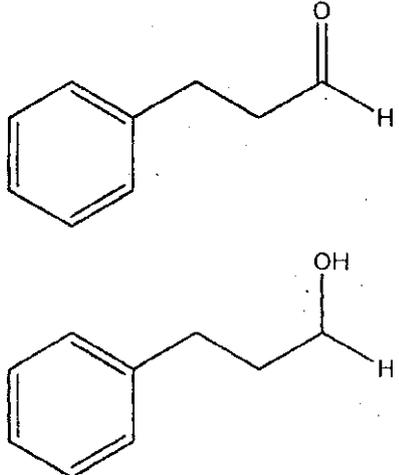
En ciertas realizaciones, el compuesto diana es un ácido graso o triglicérido que se encuentra en el material de tabaco, particularmente en semillas de tabaco. Los ácidos grasos ejemplares incluyen ácido palmítico, ácido linoleico, ácido oleico, ácido caprílico, ácido mirístico, ácido pentadecanoico, ácido palmetoleico, ácido heptadecanoico, ácido heptadecenoico, ácido elaídico, ácido gamma-linolenico, ácido araquídico, ácido araquidónico, ácido 11-eicosenoico, ácido 8,11,14-eicosatrienoico, ácido 11,14,17-eicosatrienoico, ácido 5,8,11,14,17-eicosopentanoico, ácido heneicosenoico, ácido lignócerico, ácido 4,7,10,15,19-decosexanoico, y ácido esteárico. Los triglicéridos ejemplares incluyen trilinoleína, palmito-di-linoleína, di-palmito-linoleína, tripalmitina, triestearina y trioleína.

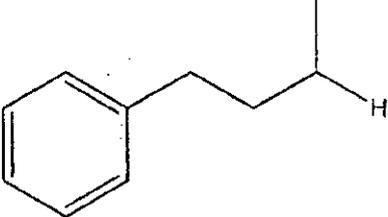
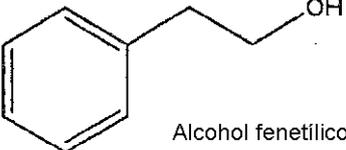
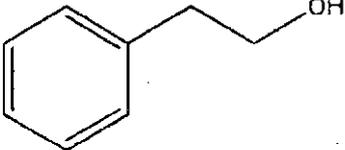
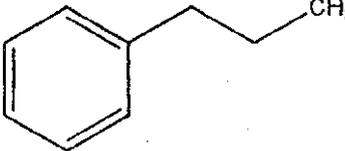
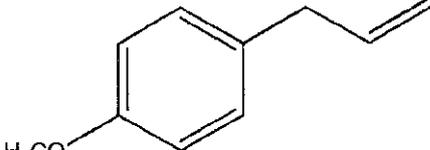
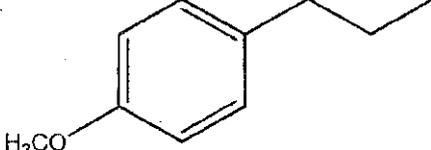
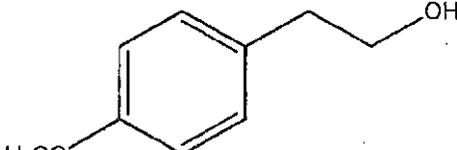
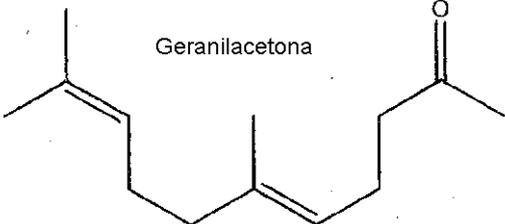
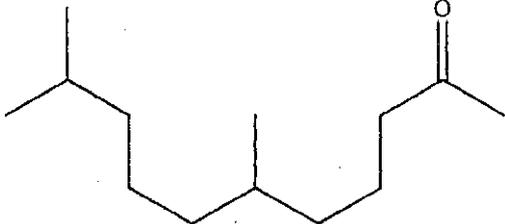
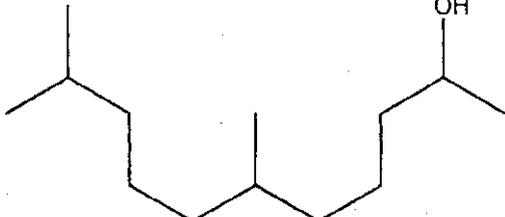
Para ejemplos de compuestos que se pueden usar como moléculas molde para algunos de los compuestos de sabor indicados aquí, véase la Tabla 1, a continuación. Las moléculas molde ejemplares descritas en la Tabla 1 no se pretende que sean exhaustivas; más bien, esta tabla proporciona moléculas diana representativas y sus derivados que pueden ser útiles en el desarrollo de MIPs para las moléculas diana. Un experto en la técnica será fácilmente consciente de otros medios de derivación de moléculas diana para producir moléculas que son susceptibles de ser moldes.

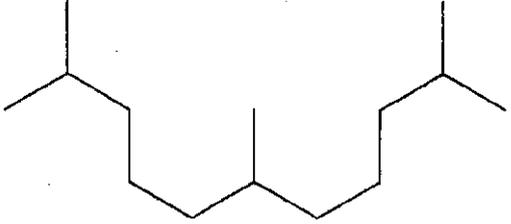
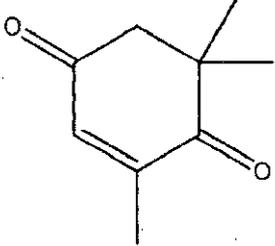
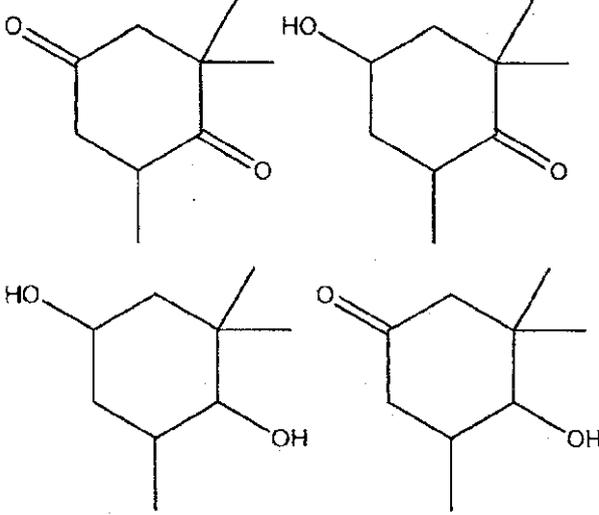
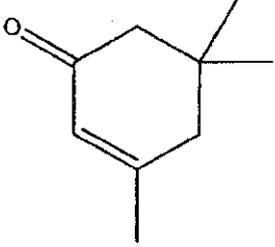
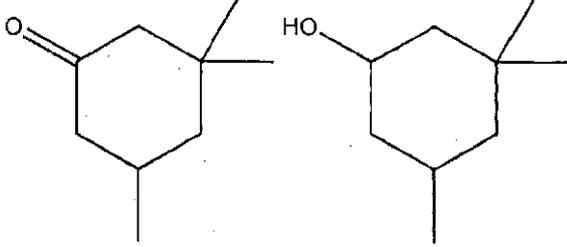
Tabla 1. Moléculas molde ejemplares para ciertas moléculas diana (compuestos de sabor)

Molécula diana (molécula de sabor)	Moléculas molde ejemplares
 <p style="text-align: center;">Solanona</p>	
 <p style="text-align: center;">Eugenol</p>	
 <p style="text-align: center;">Esclareolida</p>	

Molécula diana (molécula de sabor)	Moléculas molde ejemplares
	
 <p data-bbox="454 1059 630 1093">β-damascenona</p>	
 <p data-bbox="406 1921 550 1955">Benzaldehido</p>	

Molécula diana (molécula de sabor)	Moléculas molde ejemplares
	
 <p>Salicilato de metilo</p>	
 <p>Aldehído cinámico</p>	

Molécula diana (molécula de sabor)	Moléculas molde ejemplares
	
 <p>Alcohol fenético</p>	 
 <p>Metilchavicol</p>	 
 <p>Geranilacetona</p>	 

Molécula diana (molécula de sabor)	Moléculas molde ejemplares
	
 <p data-bbox="277 882 440 904">4-Cetoisoforona</p>	
 <p data-bbox="293 1420 392 1442">Isoforona</p>	

5 Se puede usar cualquier método de síntesis de polímeros para producir MIPs. Por ejemplo, se puede usar polimerización catiónica o aniónica. La polimerización por radicales libres es el método más comúnmente usado para la preparación de MIPs. La preparación de MIPs por polimerización por radicales libres típicamente requiere uno o más monómeros, uno o más reticuladores, uno o más iniciadores, y opcionalmente, uno o más disolventes, además de la molécula molde.

10 En ciertas realizaciones, los monómeros se escogen tal que los monómeros comprenden uno o más grupos funcionales que pueden interaccionar específicamente con la molécula molde vía interacciones covalentes o no covalentes. En algunas realizaciones, se desea una interacción covalente lábil entre el molde y los monómeros, en la que el molde está covalentemente unido reversiblemente a uno o más monómeros. La impresión molecular de tipo covalente se discute, por ejemplo, en la patente de EE.UU. No. 4.127.730 de Wulff et al. En otras realizaciones, se desea una interacción intermolecular más débil entre el molde y los monómeros (por ejemplo, complejación metal-ligando, enlace de hidrógeno, interacción iónica, π - π , dipolo, o hidrófoba). La impresión molecular de tipo no covalente se discute, por ejemplo, en la patente de EE.UU. No. 5.110.833 de Mosbach et al. Los requisitos para la preparación y uso de MIPs preparados vía unión covalente y no covalente son diferentes. Por ejemplo, los parámetros tales como las proporciones de monómero funcional, reticulador, y molde; las condiciones de reacción; y el tratamiento post-producción de los MIPs pueden variar. Además, se han desarrollado varios otros métodos de impresión molecular (por ejemplo, híbridos covalente y no covalente), y también están incluidos en la presente invención.

20 Se pueden usar varios monómeros que se pueden polimerizar vía polimerización por radicales para producir MIPs

según la presente invención. En tales realizaciones, se usan típicamente monómeros vinílicos funcionales en combinación con monómeros multifuncionales de reticulación. En algunas realizaciones, los monómeros pueden comprender funcionalidades ácidas, básicas y/o neutras capaces de interactuar con la molécula molde. En otras palabras, los monómeros pueden contener grupos funcionales y no funcionales (es decir, estéricos) que son complementarios de aquellos de la molécula molde y/o diana.

En algunas realizaciones, uno cualquiera o más de los muchos monómeros comercialmente disponibles vinílico, acrílico, amida, alilo, uretano, fenol, boronato, organosilano, éster carbonato, ácido sulfónico, o estirénico se pueden polimerizar efectivamente para producir un MIP según la presente invención. Para una discusión de algunos monómeros vinílicos polimerizables por radicales libres ejemplares que se pueden usar, véase por ejemplo H. Mark, et al. Ed., Encyclopedia of Polymer Science and Engineering, 2nd Ed., Vol. 13, John Wiley & Sons, New York, 1998, p. 708-713. Los monómeros vinílicos apropiados incluyen, pero no están limitados a, haluros vinílicos tales como cloruro de vinilo, fluoruro de vinilo y fluoruro de vinilideno, éteres vinílicos tales como metil-vinil-éter y perfluoro(metil-vinil-éter), cloropreno, isopreno, ésteres vinílicos tales como acetato de vinilo, y monómeros estirénicos y acrílicos. Los monómeros ejemplares específicos que se pueden usar para producir MIPs incluyen, pero no están limitados a, etileno, ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido trifluorometacrílico, ácido metilmetacrílico, metacrilato de metilo, monoacrilato de glicerol, monometacrilato de glicerol, dimetacrilato de etilenglicol, metacrilato de hidroxietilo (HEMA), ácido trans-3-(3-piridil)-acrílico, estireno, 4-etilestireno, ácido p-vinilbenzoico, 4-vinilpiridina, cloruro de 4-vinilbenciltrimetilamonio, 4(5)-vinilimidazol, estireno, acrilamida, metacrilamida, vinilpirrolidona, acilonitrilo, 4-vinilbenzamidina, 2-vinilpiridina, 1-vinilimidazol, ácido acrilamido-(2-metil)-1-propanosulfónico, ácido itacónico, y sus derivados y mezclas. Para otros monómeros ejemplares, véase la patente de EE.UU. No. 5.630.978 de Domb y la publicación de solicitud de patente de EE.UU. No. 2007/0106041 de Sellergren et al. Los monómeros apropiados adicionales se pueden identificar por un experto en la técnica. En algunas realizaciones, se preparan monómeros sintéticos para uso para generar MIPs según la invención. Un MIP ejemplar es una resina de estireno-divinilbenceno con grupos ácido sulfónico. En ciertas realizaciones, se polimerizan dos o más grupos vinilo para dar MIPs copolimerizados. En algunas realizaciones, la molécula molde está covalentemente unida a un monómero antes de la polimerización. En otras realizaciones, la molécula molde se añade separadamente a la mezcla de reacción.

La polimerización por radicales típicamente requiere uno o más iniciadores para proporcionar una fuente inicial de radicales libres. Se pueden usar varios tipos de iniciadores para preparar MIPs según la presente invención. Por ejemplo, se puede añadir a la mezcla de reacción un peróxido (por ejemplo, peróxido de benzoilo), persulfato, o azocompuesto (por ejemplo, azobisisobutironitrilo (AIBN) o azobisdimetilvaleronitrilo). Se pueden formar especies radical a partir del iniciador, por ejemplo, por radiación ionizante (por ejemplo, fotólisis o termólisis) para dar radicales centrados en el carbono estabilizados capaces de iniciar el crecimiento de polímeros.

En realizaciones preferidas, también se añaden a la mezcla de reacción uno o más agentes de reticulación para formar el MIP. La selectividad del MIP final está típicamente muy influenciada por la naturaleza y cantidad de agente de reticulación usado en la polimerización. El agente de reticulación típicamente ayuda a controlar la morfología de la matriz polimérica, estabiliza el sitio de unión impreso, e imparte estabilidad mecánica a la matriz polimérica. El agente de reticulación puede ser cualquier molécula capaz de reticular dos o más de las unidades monoméricas (por ejemplo, el agente de reticulación es di-, tri-, o tetra-funcional). Los agentes de reticulación específicos incluyen, pero no están limitados a, acrilatos y metacrilatos di-, tri-, y tetra-funcionales, divinilbenceno (DVB), diacrilatos y metacrilatos de alquilenglicol y polialquilenglicol, que incluyen dimetacrilato de etilenglicol (EGDMA/EDMA) y diacrilato de etilenglicol, acrilatos o metacrilatos de vinilo o alilo, dicarbonato de dialildiglicol, maleato de dialilo, fumarato de dialilo, itaconato de dialilo, ésteres de vinilo tales como oxalato de divinilo, malonato de divinilo, succinato de dialilo, isocianurato de trialilo, metacrilatos o diacrilatos de bis-fenol A o bis-fenol A etoxilado, metilén- o polimetilén-bisacrilamida o bismetacrilamida, que incluyen hexametilénbisacrilamida o hexametilénbismetacrilamida, aminas terciarias de di(alqueno), triacrilato de trimetilolpropano, tetraacrilato de pentaeritritol, éter divinílico, divinilsulfona, ftalato de dialilo, trialilmelamina, metacrilato de 2-isocianatoetilo, 2-isocianatoetilacrilato, 3-isocianatopropilacrilato, metacrilato de 1-metil-2-isocianatoetilo, acrilato de 1,1-dimetil-2-isocianatoetilo, diacrilato de tetraetilenglicol, dimetacrilato de tetraetilenglicol, diacrilato de trietilenglicol, dimetacrilato de trietilenglicol, dimetacrilato de hexanodiol, diacrilato de hexanodiol, y sus mezclas. Otros agentes de reticulación incluyen, pero no están limitados a, glutaraldehído, bisimidato, N-hidroxisuccinimida, 2-hidroxi-etilenglicol, triacrilato de pentaeritritol, trimetacrilato de trimetilolpropano (TRIM), N,N'-1,3-fenilenediacrilamida, N,N'-metilenediacrilamida, ácido 3,5-bis(acriloilamido)benzoico, N,O-bisacriloilfenilalanilol, 1,3-diisopropenilbenceno, dimetacrilato de tetrametileno, 2,6-bisacriloilamidopiridina, bisacriloilpiperazina, y sus mezclas. El agente o agentes de reticulación están típicamente presentes en proporciones relativamente altas (por ejemplo, más de alrededor de 50% o más de alrededor de 75%), aunque se puede usar cualquier relación para proporcionar un material con la integridad deseada y cavidades de unión estables dentro del MIP.

Aunque en muchas realizaciones, la reticulación del material polimérico en presencia de la molécula molde es deseable para producir diferentes y bien definidas cavidades de unión dentro del polímero, es también posible en otras realizaciones usar un polímero diseñado para unir la molécula diana sin impresión. Tales polímeros, denominados comúnmente "polímeros no impresos", o "NIPs" se diseñan típicamente para contener restos capaces de interacción (por ejemplo, interacción específica) con uno o más compuestos de interés, pero se preparan sin una molécula molde y son generalmente no reticulados. Aunque la descripción de la presente solicitud se centra en el uso de MIPs, se entiende que los materiales y métodos descritos aquí son también aplicables a NIPs. Los NIPs se

pueden diseñar para cualquiera de los compuestos de interés indicados aquí. Por ejemplo, los NIPs se pueden desarrollar y usar para extraer y/o aislar los analitos de Hoffmann o compuestos organolépticos que se encuentran en la naturaleza en una o más especies Nicotiana. El NIP se puede usar, por ejemplo, dentro de un elemento de filtro de un artículo para fumar o en un método para el aislamiento de un compuesto diana de un extracto o suspensión de tabaco. En ciertos casos, los NIPs diseñados apropiadamente son capaces de conseguir selectividad y capacidad de extracción similares a los MIPs.

La polimerización para la producción de un MIP (o NIP) se puede llevar a cabo de forma "pura" (es decir, no se usa ningún disolvente). Sin embargo, en realizaciones preferidas, la polimerización se lleva a cabo en cualquier disolvente que disuelve los materiales de partida y, preferentemente, permite la suficiente interacción molde-monomero. Además de facilitar la polimerización, el disolvente puede actuar como un porógeno, creando los poros en MIPs macroporosos. La naturaleza y el volumen del porógeno se pueden ajustar para controlar la morfología y el volumen total de poros dentro del MIP. En algunas realizaciones, el disolvente se puede elegir de tal manera que estabiliza las interacciones no covalentes entre el molde y los monómeros. Por ejemplo, el disolvente puede comprender un disolvente aprótico no polar para estabilizar los enlaces de hidrógeno formados entre el molde y el monómero, o el disolvente puede comprender agua para estabilizar las fuerzas hidrófobas entre el molde y el monómero. Los disolventes para la preparación de MIPs según la presente invención incluyen, pero no están limitados a, benceno, tolueno, xileno, ciclohexano, cloroformo, cloruro de metileno, dicloroetano, tetrahidrofurano, acetonitrilo, dimetilformamida (DMF), acetato de etilo, dioxano, dimetilsulfóxido (DMSO), isopropanol, metanol, etanol, agua y sus mezclas.

La concentración de los reactivos puede variar. Por ejemplo, el(los) monómero(s), agente(s) de reticulación, y la molécula molde en combinación están presentes en de alrededor de 20% a alrededor de 80% en peso de la mezcla que incluye disolvente (por ejemplo, alrededor de 50%). En ciertas realizaciones, la temperatura de la reacción y el tiempo de reacción pueden variar. En ciertas realizaciones, la polimerización se lleva a cabo en un entorno con niveles reducidos de oxígeno (por ejemplo, en un ambiente inerte). Por ejemplo, la polimerización se puede realizar en presencia de un gas inerte tal como nitrógeno o argón (por ejemplo, evacuando el espacio en cabeza del matraz de reacción para retirar oxígeno y llenando de nuevo el espacio en cabeza con el gas inerte).

En algunas realizaciones, el MIP se procesa antes de la retirada de la molécula molde y/o después de la retirada de la molécula molde. Por ejemplo, el material de MIP a granel se puede pulverizar, aplastar, y/o tamizar para obtener partículas. El tamaño de partícula puede variar dependiendo de la aplicación específica del MIP. Por ejemplo, las partículas se pueden tamizar para proporcionar partículas con un tamaño medio de partícula de entre alrededor de 1 μm y alrededor de 1 mm, y preferentemente entre alrededor de 1 y alrededor de 200 μm , aunque otras aplicaciones pueden requerir otros intervalos de tamaño de partícula. El MIP se puede tratar con calor para facilitar la retirada de las moléculas molde. En ciertas realizaciones, el MIP se produce en la forma de una bola, por ejemplo, mediante la preparación del MIP en forma de bola o por injerto o por revestimiento de un MIP sobre una microesfera o nanoesfera preformada. En ciertas realizaciones, la polimerización se puede realizar sobre soportes sólidos para dar soportes revestidos de MIP, tales como los descritos en la patente de EE.UU. No. 6.759.488 de Selligren et al. Varias otras formas de MIPs se pueden producir según la presente invención que incluye, pero no está limitada a, películas, membranas, nanocables y micromonolitos.

En ciertas realizaciones, los MIPs se procesan para proporcionar material de un tamaño específico para la aplicación deseada (por ejemplo, haciendo pasar material molido a través de un tamiz de un tamaño dado para excluir las partículas más grandes). Después de la preparación del MIP, se retira la molécula molde. El método por el cual la molécula molde se puede retirar depende de la naturaleza y la fuerza de la interacción entre el monómero y la molécula molde. En algunas realizaciones, una interacción no covalente entre el monómero y la molécula molde se puede romper por lavado del material con un disolvente en el que la molécula molde es soluble para retirar la molécula molde del MIP. Por ejemplo, cuando la interacción comprende enlaces de hidrógeno, lavar el material con un disolvente polar puede alterar suficientemente el enlace de hidrógeno y liberar la molécula molde del MIP. En algunos casos, el lavado con un ácido o base puede ser necesario para liberar la molécula molde. Un enlace covalente entre el monómero y molécula molde requiere típicamente condiciones más severas. El enlace covalente requiere un agente apropiado para romper los enlaces entre el molde y los elementos funcionales del monómero. Por ejemplo, en algunas realizaciones, se puede añadir un ácido o base para liberar la molécula molde del MIP.

En algunas realizaciones, la molécula molde se puede retirar por lavados repetidos. En algunas realizaciones, el disolvente permanece en contacto con el material de MIP durante un período de tiempo (por ejemplo, entre alrededor de 2 y alrededor de 24 horas). El disolvente y material de MIP se pueden mezclar continuamente. El polímero se separa a continuación del disolvente y en algunas realizaciones, se lava con disolvente de nueva aportación y se seca. Preferentemente, la mayoría de las moléculas molde se retiran del MIP. La cantidad de molde retirado de la composición se correlaciona con la cantidad de molécula diana que puede captar el MIP. Por ejemplo, el MIP se puede tratar de tal manera que retiene menos de alrededor de 10% en peso de la cantidad inicial de molde, menos de alrededor de 5% en peso de la cantidad inicial de molde, menos de alrededor de 1% en peso de la cantidad inicial de molde.

Se puede requerir experimentación rutinaria para diseñar y desarrollar los MIP para una determinada molécula diana o clase de moléculas diana con la selectividad deseada. Por ejemplo, las condiciones sintéticas óptimas (por

ejemplo, la naturaleza y el contenido de molécula molde, monómero(s), reticulante(s), disolvente(s), y las condiciones de polimerización) se pueden examinar antes de que se seleccione un MIP para su uso según los métodos de la presente invención. Por ejemplo, se puede usar un procedimiento de tipo combinatorio. Véase, por ejemplo, Takeuchi et al., Anal. Chem. 71: 285-290 (1999). En ciertas realizaciones, se puede usar diseño asistido por ordenador. Véase, por ejemplo, la publicación de solicitud de patente de EE.UU. No. 2008/0214405 de Chen et al.

Los MIPs de la presente solicitud tienen numerosas aplicaciones en el área del tabaco. Por ejemplo, los MIPs pueden ser útiles para retirar componentes indeseables del humo de la corriente principal en los filtros de cigarrillos, para retirar los compuestos no deseados de materiales de tabaco (por ejemplo, extractos de tabaco), y/o para extraer componentes del sabor deseables de materiales de tabaco.

En ciertas realizaciones, la presente invención proporciona un método de retirada de uno o más compuestos no deseables en fase gaseosa del humo de tabaco. El MIP se puede diseñar de manera que sea específico para cualquier compuesto indeseable en fase gaseosa. Por ejemplo, en ciertas realizaciones, se puede desarrollar un MIP para la retirada de uno o más analitos de Hoffmann, que se discuten con mayor detalle anteriormente. Se han desarrollado previamente MIPs, por ejemplo, para retirar la nicotina del humo de tabaco (véase Liu et al, Anal. Lett. 36 (8):1631-1645 (2003)), y para retirar TSNAs en la fase de vapor de los productos de descomposición térmica de materiales de fumar (véase la publicación de solicitud de patente de EE:UU. No. 2007/0186940 de Bhattacharyya et al.). Los MIPs comercialmente disponibles incluyen PAH SupelMIP™ para la retirada selectiva de hidrocarburos poliaromáticos (PAHs), que incluyen benzo[a]antraceno, benzo[a]pireno, benzo[b]fluoranteno, benzo[k]fluoranteno, criseno, dibenzo[a,h]antraceno, e indeno[1,2,3-cd]pireno; TSNAs SupelMIP™ para la retirada selectiva de nitrosaminas específicas del tabaco (TSNAs), que incluyen N'-nitrosoanatabina (NNN), (4-metilnitrosamino)-1-(3-piridil)-1-butanona (NNK), N'-nitrosoanatabina (NAT), y N'-nitrosoanabasina (NAB); y SupelMIP™NNAL para la retirada selectiva de nitrosamina NNAL específica del tabaco, todo desarrollado por tecnologías de MIP y disponible de Sigma-Aldrich, así como MIPs Biotage® Affinilute (por ejemplo, MIP-TSNA Affinilute para la retirada selectiva de TSNA, que incluyen NNN, NNK, NAT, y NAB; MIP-NNAL Affinilute para la retirada selectiva de NNAL, un metabolito de NNK y MIP-PAH Affinilute para la retirada selectiva de varios compuestos de PAH, incluyendo BaP).

En una realización de la presente invención, un MIP diseñado para la retirada selectiva de uno o más compuestos no deseados de fase gaseosa se incorpora dentro de cualquier porción de un cigarrillo para facilitar la retirada de compuestos del humo del cigarrillo. Por consiguiente, se proporcionan según la invención artículos de fumar que comprenden uno o más MIPs. Haciendo referencia a la FIG. 1, se muestra un artículo 10 de fumar en forma de un cigarrillo. El cigarrillo 10 incluye una varilla generalmente cilíndrica 12 de una carga o rollo de material de carga fumable contenido en un material 16 de envoltura que lo circunscribe. La varilla 12 se denomina convencionalmente "varilla de tabaco". Los extremos de la varilla de tabaco están abiertos para exponer el material de carga fumable. Un extremo de la varilla 12 de tabaco es el extremo 18 de encendido y un elemento 20 de filtro está colocado en el otro extremo. Se muestra que el cigarrillo 10 tiene una banda 22 impresa opcional sobre el material 16 de envoltura, y que la banda circunscribe la varilla de cigarrillo en una dirección transversal al eje longitudinal del cigarrillo. Es decir, la banda proporciona una región en dirección transversal con respecto al eje longitudinal del cigarrillo. La banda puede estar impresa sobre la superficie interna del material de envoltura (es decir, mirando hacia el material de carga fumable) o sobre la superficie exterior del material de envoltura. Aunque el cigarrillo mostrado en la FIG. 1 posee material de envoltura que tiene una banda opcional, el cigarrillo puede poseer también material de envoltura que tiene bandas espaciadas opcionales adicionales en un total de dos, tres, o más.

El cigarrillo 10 incluye un elemento 20 de filtro colocado adyacente a un extremo de la varilla 12 de tabaco de tal modo que el elemento de filtro y la varilla de tabaco están alineados axialmente en una relación de extremo a extremo, preferentemente contiguos entre sí. El elemento 20 de filtro tiene una forma generalmente cilíndrica, y su diámetro es esencialmente igual al diámetro de la varilla de tabaco. Los extremos del elemento 20 de filtro están abiertos para permitir el paso de aire y humo a su través. El elemento 20 de filtro incluye por lo menos un segmento o sección de material de filtro que está envuelto completamente lo largo de su superficie que se extiende longitudinalmente con material 26 de envoltura del filtro que lo circunscribe. Un material 26 de envoltura del filtro típico es un material de papel, tal como un papel que es poroso o no poroso al flujo de aire. El elemento 20 de filtro puede tener dos o más segmentos de material de filtro, y/o aditivos del sabor incorporados en él.

El elemento 20 de filtro está unido a la varilla 12 de tabaco por material 28 de boquilla, que circunscribe tanto la longitud completa del elemento de filtro como una región adyacente de la varilla de tabaco. La superficie interna del material 28 de boquilla está asegurada de forma fija a la superficie exterior de la envoltura 26 del filtro y la superficie exterior del material 16 de envoltura de la varilla de tabaco usando un adhesivo apropiado. Un artículo de fumar ventilado o de aire diluido está provisto de un medio de dilución de aire, tal como una serie de perforaciones 30, cada una de las cuales se extiende por el material 28 de boquilla y envoltura 26 del filtro. Cuando se diluye con aire, el elemento de filtro normalmente se ventila para proporcionar un cigarrillo que tiene una dilución con aire de entre alrededor de 10 y alrededor de 75 por ciento, preferentemente de alrededor de 30 a alrededor de 40 por ciento. Tal como se usa aquí, la expresión "dilución con aire" es la relación (expresada como porcentaje) del volumen de aire aspirado a través de los medios de dilución al volumen total de aire y humo aspirado a través del cigarrillo y que sale de la porción del extremo de la boca del cigarrillo. Véase, Selke, et al., Beitr. Zur Tabak. In., Vol. 4, p. 193 (1978). Las perforaciones 30 se pueden hacer por diversas técnicas conocidas por los de experiencia media en la técnica.

Por ejemplo, las perforaciones 30 se pueden hacer usando técnicas mecánicas o de microlaser fuera de línea o usando perforación por láser en línea.

Las dimensiones de un cigarrillo 10 representativo pueden variar. Los cigarrillos preferidos son de forma de varilla y tienen circunferencias de alrededor de 17 mm a alrededor de 27 mm. La longitud total del cigarrillo 10 es típicamente de alrededor de 80 mm a alrededor de 150 mm. La longitud del elemento 20 de filtro puede variar. Los elementos de filtro típicos pueden tener longitudes de alrededor de 15 mm a alrededor de 65 mm, frecuentemente de alrededor de 25 a alrededor de 50 mm. El papel 28 de boquilla típicamente circunscribirá todo el elemento 20 de filtro y alrededor de 4 mm de la longitud de la varilla 12 de tabaco en la región adyacente al elemento de filtro.

Los materiales de envoltura usados para envolver circunferencialmente la varilla de tabaco pueden variar. Preferentemente, el material de envoltura es un material de papel, tal como el tipo de material de papel usado típicamente en la fabricación de cigarrillos. El material de envoltura puede tener un amplio intervalo de composiciones y propiedades. La selección de un material de envoltura en particular será fácilmente evidente para los expertos en la técnica del diseño y fabricación de cigarrillos. Las varillas fumables pueden tener una capa de material de envoltura; o las varillas fumables pueden tener más de una capa de material de envoltura que las circunscribe, tal como en el caso de las varillas fumables denominadas de "doble envoltura". El material de envoltura puede estar compuesto de materiales, o estar apropiadamente tratado, para que el material de envoltura no experimente un manchado visible como resultado del contacto con componentes del material fumable (por ejemplo, material que forma aerosol). Los tipos ejemplares de materiales de envoltura, componentes de material de envoltura y materiales de envoltura tratados se describen en las patentes de EE.UU. Nos. 5.105.838 de White et al.; 5.271.419 de Arzonico et al.; 5.220.930 de Gentry; 7.195.019 de Hancock et al.; y 7.276.120 de Holmes; documentos PCT WO 01/08514 de Fournier et al.; PCT WO 03/043450 de Hajaligol et al.; publicaciones de solicitud de patente de EE.UU. Nos. 2003/0114298 de Woodhead et al.; 2003/0131860 de Ashcraft et al.; y 2004/0129281 de Hancock et al. Los materiales de envoltura representativos están comercialmente disponibles como R.J. Reynolds Tobacco Grades 119, 170, 419, 453, 454, 456, 465, 466, 490, 525, 535, 557, 652, 664, 672, 676 y 680 de Schweitzer-Maudit International. La porosidad del material de envoltura puede variar, y frecuentemente está entre alrededor de 5 unidades CORESTA y alrededor de 100 unidades CORESTA, a menudo está entre alrededor de 10 unidades CORESTA y alrededor de 90 unidades CORESTA, y frecuentemente está entre alrededor de 20 unidades CORESTA y alrededor de 80 unidades CORESTA.

El material de envoltura típicamente incorpora un material fibroso y por lo menos un material de carga incrustado o dispersado dentro del material fibroso. El material fibroso puede variar. Lo más preferentemente, el material fibroso es un material celulósico. Preferentemente, el material de carga tiene la forma de partículas esencialmente insolubles en agua. Adicionalmente, el material de carga incorpora normalmente componentes inorgánicos. El material de carga puede comprender catalizadores o materiales adsorbentes capaces de adsorber o reaccionar con componentes en fase vapor del humo de la corriente principal. Se prefieren particularmente materiales de carga que incorporan sales de calcio. Un material de carga ejemplar tiene la forma de carbonato de calcio y el carbonato de calcio se usa lo más preferentemente en forma de partículas. Véase, por ejemplo, la patente de EE.UU. No. 4.805.644 de Hampl; patente de EE.UU. No. 5.161.551 de Sanders; y patente de EE.UU. No. 5.263.500 de Baldwin et al.; y el documento PCT WO2001/048316. Otros materiales de carga incluyen partículas de carbonato de calcio aglomeradas, partículas de tartrato de calcio, partículas de óxido de magnesio, geles de hidróxido de magnesio; materiales del tipo de carbonato de magnesio, arcillas, materiales de tierra de diatomeas, partículas de dióxido de titanio, materiales de gamma alúmina y partículas de sulfato de calcio. La carga se puede seleccionar para impartir ciertas características beneficiosas al material de envoltura, como la modificación de las propiedades de combustión o la capacidad de ajustar el carácter y contenido del humo de la corriente principal (por ejemplo, por adsorción de ciertos compuestos).

La producción de varillas de filtro, segmentos de varilla de filtro y elementos de filtro, y la fabricación de cigarrillos a partir de esas varillas de filtro, segmentos de varilla de filtro y elementos de filtro, se puede llevar a cabo usando los tipos de equipo conocidos en la técnica para tales usos. Se pueden fabricar varillas de filtro de cigarrillos multisegmento usando un dispositivo de fabricación de varillas de filtro de cigarrillos disponible con el nombre de marca Mulfi de Hauni-Werke Korber & Co. KG. Hasta seis varillas, hasta cuatro varillas de filtro y hasta dos varillas que se usan convencionalmente para la fabricación de cigarrillos con filtro se pueden manejar usando dispositivos de manejo de varillas de cigarrillos de tipo convencional o apropiadamente modificados, tales como dispositivos de boquilla disponibles como Lab MAX, MAX, MAX S o MAX 80 de Hauni-Werke Korber & Co. KG. Véase, por ejemplo, los tipos de dispositivos descritos en la Patente de EE.UU. No. 3.308.600 de Erdmann et al.; patente de EE.UU. No. 4.281.670 de Heitmann et al.; patente de EE.UU. No. 4.280.187 de Reuland et al.; y patente de EE.UU. No. 6.229.115 de Vos et al.

Los materiales de tabaco dentro del cigarrillo útiles para llevar a cabo la presente invención pueden variar. Los materiales de tabaco se pueden derivar de diversos tipos de tabaco, tales como el tabaco curado al aire caliente, tabaco burley, tabaco Oriental o tabaco Maryland, tabaco negro, tabaco negro quemado y tabacos Rustica, así como otros tabacos raros o de especialidad, o sus mezclas. Las descripciones de varios tipos de tabacos, prácticas de cultivo, prácticas de cosecha y prácticas de curado se describen en Tobacco Production, Chemistry and Technology, Davis et al. (Eds.) (1999). Lo más preferentemente, los tabacos son aquellos que han sido apropiadamente curados y envejecidos.

En ciertas realizaciones, uno o más MIPs se pueden incorporar dentro de un filtro de cigarrillo, y/o dentro de papel de envolver cigarrillos por cualquier medio para introducir un material dentro de un cigarrillo. En algunas realizaciones, el MIP se puede usar directamente, o se puede usar como un revestimiento sobre uno o más componentes de un cigarrillo. Para medios ejemplares por los que un MIP se puede incorporar dentro de un filtro de cigarrillo, véase las publicaciones de solicitud de patente de EE.UU. Nos. 2007/0186940 de Bhattacharyya et al. y 2008/0245376 de Travers et al., que se incorporan aquí como referencia. En algunas realizaciones, el MIP se puede incorporar dentro de una porción retirable del cigarrillo. Tal porción retirable se puede reutilizar múltiples veces en ciertas realizaciones (por ejemplo, mediante la regeneración del MIP, como se describe aquí con más detalle).

En una realización particular, se proporciona un filtro de cigarrillo, que comprende uno o más MIPs para retirar selectivamente uno o más compuestos no deseables en fase gaseosa del humo de cigarrillo. Una realización ejemplar del elemento de filtro, que se adapta para uso con artículos de fumar tales como cigarrillos, se ilustra en la figura 2. El elemento de filtro comprende típicamente múltiples segmentos que se extienden longitudinalmente. Cada segmento puede tener diversas propiedades y puede incluir varios materiales capaces de filtración o adsorción de materia en partículas y/o compuestos en fase de vapor. Típicamente, el elemento de filtro de la invención incluye de 2 a 6 segmentos, frecuentemente de 2 a 4 segmentos. En una realización, el elemento de filtro incluye un segmento del extremo de la boca, un segmento del extremo del tabaco y un compartimento entre ellos. Esta disposición del filtro se denomina a veces "filtro de compartimento" o filtro de "relleno/espacio/relleno". El compartimento se puede dividir en dos o más compartimentos como se describe con mayor detalle a continuación.

En esta realización, por lo menos un polímero 34 molecularmente impreso capaz de retirar selectivamente por lo menos un componente de fase gaseosa del humo de la corriente principal se incorpora dentro del elemento de filtro. La cantidad de polímero 34 molecularmente impreso dentro del elemento de filtro varía típicamente de alrededor de 50 a alrededor de 250 mg, a menudo de alrededor de 80 a alrededor de 150 mg, y frecuentemente de alrededor de 90 a alrededor de 120 mg. La forma del polímero 34 molecularmente impreso puede variar. Típicamente, el polímero 34 molecularmente impreso se usa en forma de sólido granular o en partículas que tiene un tamaño de partícula de entre alrededor de malla 8 x 16 a alrededor de malla 30 x 70 usando el sistema de mallas de EE.UU. Sin embargo, se podrían usar partículas más pequeñas o más grandes sin apartarse de la invención. Se desea que los términos "granular" y "en partículas" incluyan tanto partículas de forma no esférica como partículas esféricas.

La manera en la que el polímero 34 molecularmente impreso se incorpora dentro del elemento de filtro puede variar. Como se muestra en el dibujo, el polímero molecularmente impreso granulado se puede colocar en un compartimento dentro del elemento de filtro. Sin embargo, el polímero 34 molecularmente impreso se podría también incrustar o dispersar dentro de una sección de material de filtro, tal como un material de filtro fibroso (por ejemplo, estopa de acetato de celulosa), o incorporar dentro de un papel. Además, un polímero 34 molecularmente impreso se podría colocar tanto en un compartimento como incrustar en una o más de las secciones de material de filtro, y el polímero molecularmente impreso en el compartimento y el polímero molecularmente impreso incrustado o dispersado en el material de filtro puede ser el mismo o diferente.

La FIG. 2 ilustra una realización del elemento 20 de filtro de la invención que comprende una primera sección de material 36 de filtro, tal como un material de filtro fibroso (por ejemplo, estopa de acetato de celulosa plastificado) y una segunda sección de material 38 de filtro separada de la primera sección de material de filtro. Como se muestra, la primera sección de material 36 de filtro está colocada en el extremo de la boca del elemento 20 de filtro y la segunda sección de material 38 de filtro está colocada próxima a la varilla 12 de tabaco. El espacio entre la primera sección de material 36 de filtro y la segunda sección de material 38 de filtro define un compartimento 32. Por lo menos una porción del compartimento 32 contiene un polímero 34 molecularmente impreso, preferentemente en forma granular. Típicamente, substancialmente todo el compartimento 32 contiene el polímero 34 molecularmente impreso.

En la práctica, el humo pasa a través del filtro, y la molécula diana para la que está hecho a medida el MIP es retenida selectivamente por el MIP; el humo filtrado, que tiene niveles reducidos de la molécula diana, se suministra a continuación al usuario. La incorporación de un MIP para la retirada selectiva de uno o más compuestos en fase gaseosa del humo de tabaco puede producir un cigarrillo que proporciona al fumador un nivel reducido de uno o más compuestos indeseables de fase gaseosa (por ejemplo, un nivel reducido de uno o más analitos de Hoffmann). Por ejemplo, se pueden proporcionar según la invención cigarrillos con niveles reducidos de ciertos gases inorgánicos, metales, aldehídos, hidrocarburos poliaromáticos, hidrocarburos volátiles, compuestos heterocíclicos, aminas aromáticas, aminas N-heterocíclicas, N-nitrosaminas y otros compuestos orgánicos. El contenido de compuesto diana en el humo de la corriente principal del cigarrillo suministrado al usuario se puede reducir en alrededor de un 20%, 50%, 70%, 80%, o 90% en comparación con el contenido de compuesto diana originalmente presente en el humo del tabaco. Ciertos cigarrillos de la presente invención, que incorporan MIPs selectivos para uno o más analitos de Hoffman, pueden proporcionar por lo menos alrededor de 5%, por lo menos alrededor de 10%, por lo menos alrededor de 20%, por lo menos alrededor de 50%, por lo menos alrededor de 70%, por lo menos alrededor de 80%, o por lo menos alrededor de 90% de reducción del uno o más analitos de Hoffmann en la corriente principal de humo, en comparación con los cigarrillos que no comprenden MIPs.

En otras realizaciones, se usa uno o más MIPs para la retirada selectiva de uno o más compuestos deseables o indeseables presentes en tabaco y/o en un material de tabaco en forma líquida o gaseosa (por ejemplo, un extracto).

Por ejemplo, la invención proporciona un método por el cual una muestra que se sabe (o se supone) que contiene un compuesto deseable o indeseable (diana) en particular se pone en contacto con un MIP que es específico para ese compuesto, desarrollado según el procedimiento descrito aquí. Según la invención, un MIP se puede hacer a medida para que sea específico para cualquier compuesto deseable en fase gaseosa o líquida que se espera que esté presente en el tabaco o en un material de tabaco.

Por ejemplo, la invención proporciona un método para la retirada selectiva de uno o más compuestos indeseables de tabaco o materiales de tabaco. En ciertas realizaciones, el uno o más compuestos indeseables son compuestos que se indica que son agentes cancerígenos. Para ciertos compuestos indeseables que se indica que están presentes en el tabaco sin humo, véase, por ejemplo, International Agency for Research on Cancer. Smokeless Tobacco and Some Tobacco-Specific N-Nitrosamines. Lyon, France: World Health Organization International Agency for Research on Cancer, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volumen 89 (2007). Los compuestos indeseables incluyen, pero no están limitados a, benzo[a]pireno (BaP), formaldehído, nitrosaminas (que incluyen N'-nitrososnicotina (NNN) y 4-(metilnitrosoamino)-1-(3-piridil)-1-butanona (NNK)), cianuro, benceno, plomo, arsénico, compuestos de níquel, polonio-210, uranio-235, uranio-238, berilio, cadmio, cromo, sus mezclas, y sus derivados. Otros compuestos indeseables que se pueden retirar del tabaco o materiales de tabaco son precursores de analitos de Hoffmann. Ciertos precursores de analitos de Hoffmann comprenden proteínas y/o sus fragmentos.

Como otro ejemplo, la invención proporciona un método para la retirada selectiva y/o el aislamiento de uno o más compuestos deseables de tabaco o materiales de tabaco, por ejemplo, los compuestos capaces de mejorar las características sensoriales de los productos de tabaco. Tales compuestos deseables incluyen, pero no están limitados a, megastigmatrienonas, β -damascenona, esclareolida, solanona, salicilato de metilo, aldehído cinámico, alcohol fenetílico, alcohol bencílico, metilchavicol, geranilacetona, 4-ceto-isoforona, benzaldehído, isoforona, eugenol, sus derivados y sus mezclas. En algunas realizaciones, los compuestos deseables son compuestos que están presentes en la naturaleza en el tabaco o compuestos que se producen tras el tratamiento del tabaco (por ejemplo, compuestos presentes en un extracto o compuestos presentes en un aislado transformado químicamente de tabaco o uno de sus componentes preparados vía reacción ácido/base, hidrólisis, tratamiento térmico, tratamiento enzimático, o una de sus combinaciones). Otros compuestos deseables que se pueden unir, retirar y/o aislar incluyen compuestos que están presentes en las mezclas de compuestos derivados de flores de tabaco que se dice que mejoran las características sensoriales de una composición de tabaco, como se describe en la publicación de solicitud de patente EE.UU. No. 2011/0174323 de Coleman et al.

En algunas realizaciones, el tabaco o material de tabaco comprende una parte específica de una planta de tabaco (por ejemplo, la hoja, rama, tallo, raíces, semillas (por ejemplo, aceite de semillas), flor, o alguna de sus combinaciones). El tabaco o material de tabaco puede estar en varias formas discutidas aquí, que incluyen formas maduras, curadas, o verdes. El tabaco o material de tabaco se puede usar directamente o se puede procesar de alguna manera antes de ser puesto en contacto con un MIP según la invención. En ciertas realizaciones, el tabaco o material de tabaco comprende un extracto de tabaco, por ejemplo, un extracto de metanol, etanol, hexanos, cloruro de metileno, acetato de etilo, o acuoso. En ciertas realizaciones, el tabaco o material de tabaco comprende aceite de semilla de tabaco. En otras realizaciones, los componentes en fase de vapor de las plantas de tabaco se tratan con un MIP para unir y/o aislar uno o más compuestos diana de la misma. Por ejemplo, los componentes en fase vapor del espacio en cabeza de una cámara de cultivo que contiene una flor viva de una planta de tabaco, como se discutió, por ejemplo, en la publicación de solicitud de patente de EE.UU. No. 2011/0174323 de Coleman et al., se pueden poner en contacto con un MIP diseñado para unir uno o más compuestos diana de la misma.

En algunas realizaciones, el MIP se puede usar como fase estacionaria cromatográfica, ya sea solo o en combinación con otra fase estacionaria. Por ejemplo, el MIP se puede empaquetar en un cilindro. El MIP puede estar presente dentro de un cartucho de extracción en fase sólida (SPE). En tales realizaciones, la muestra, por lo general en forma de disolución, se pasa a través de la fase estacionaria por medio de presión, gravedad, o succión. En otras realizaciones, el MIP simplemente se añade directamente al tabaco o material de tabaco. En algunas realizaciones, el tabaco o material de tabaco se agita con un MIP para asegurar la unión del compuesto diana al tabaco o material de tabaco en los sitios impresos dentro del MIP. En otras realizaciones, el MIP está contenido dentro de un dispositivo (por ejemplo, una "bolsa de té") que es permeable al tabaco o material de tabaco. Estos ejemplos para poner en contacto el MIP con el tabaco o material de tabaco no se desea que sean limitantes; cualquier medio por el que el MIP se puede poner en contacto con el tabaco o material de tabaco también se desea que esté incluido en la presente invención.

Después de poner en contacto el tabaco o material de tabaco con un MIP apropiado, la disolución tratada y el MIP se separan el uno de la otra. La etapa de separación puede comprender filtración (por ejemplo, incluyendo ultrafiltración), centrifugación, o la recogida de una muestra de líquido o gas que se ha hecho pasar a través de una fase estacionaria cromatográfica. Por "muestra tratada" se entiende una muestra que comprende menos del compuesto diana que la muestra no tratada. Por ejemplo, el método puede proporcionar una muestra purificada que comprende de alrededor de 10% menos, alrededor de 20% menos, alrededor de 30% menos, alrededor de 40% menos, alrededor de 50% menos, alrededor de 60% menos, alrededor de 70% menos, alrededor de 80%, alrededor de 90% menos, alrededor de 95% menos, o alrededor de 98% menos del compuesto diana que la muestra no tratada.

Aunque la descripción precedente se refiere principalmente al uso de MIPs para aislar y/o retirar ciertos compuestos de tabaco o materiales de tabaco, la presente invención también se refiere al uso de MIPs para retirar varios compuestos de otros materiales no derivados del tabaco. Por ejemplo, se pueden usar MIPs según la invención para aislar analitos de Hoffmann y sus precursores de cualquier sustancia que se sabe que contiene, o se espera que contenga, tales compuestos.

En una realización particular, se usan MIPs para aislar y/o retirar varios compuestos no deseados de humo líquido. El humo líquido es una sustancia saborizante, preparada típicamente condensando humo en un sólido y/o líquido y/o disolviendo humo (o sólidos y/o líquidos producidos a partir de él) en agua. Los productos comercialmente disponibles incluyen Colgin's Liquid Smoke, Lazy Kettle Brand Liquid Smoke, Wright's Hickory Seasoning, y los condensados de humo natural de Red Arrow (por ejemplo, productos Charsol®). Estas y otras sustancias de humo líquido se pueden preparar usando varias maderas y, de este modo, varios productos de humo líquido pueden tener composiciones químicas algo diferentes. El humo líquido se usa comúnmente para proporcionar características de sabor deseables a materiales de tabaco tales como los productos de tabaco sin humo. Según un aspecto de la presente invención, los MIPs se pueden hacer a medida para aislar y/o retirar los analitos de Hoffmann o sus precursores de sustancias de humo líquido. En ciertas realizaciones, los MIPs se puede hacer a medida para la retirada de BaP de humo líquido. En ciertas realizaciones, el humo líquido tratado se usa en productos de tabaco sin humo para proporcionar sabor deseable con niveles reducidos de uno o más componentes (por ejemplo, BaP).

En ciertas realizaciones, después de la unión de un compuesto diana con el MIP de la presente invención, el complejo de compuesto diana-MIP se puede incorporar dentro de un producto de tabaco sin humo. En tales realizaciones, un MIP que comprende uno o más compuestos organolépticos unidos al mismo se incorpora dentro de un producto de tabaco sin humo con la intención de que el uno o más compuestos organolépticos se liberen del MIP con el uso. Por ejemplo, el MIP puede estar contenido dentro de una bolsa diseñada para su uso en la cavidad oral, en donde el uno o más compuestos organolépticos pueden ser liberados del MIP dentro de la cavidad oral.

En ciertas realizaciones, después de que la molécula diana se une con un MIP, el MIP se trata para retirar el compuesto diana del MIP. La retirada de la molécula diana de un MIP permite la regeneración del MIP. En algunas realizaciones, la retirada de la molécula diana también proporciona la posible reutilización del material para el aislamiento de compuesto diana adicional. La retirada de moléculas diana del MIP se lleva a cabo como se ha indicado anteriormente para la extracción de la molécula molde de un MIP. Específicamente, en ciertas realizaciones, la molécula diana se puede retirar por lavado del material con un disolvente apropiado y/o calentamiento del material. El medio por el que la molécula diana se puede retirar depende de la naturaleza y la fuerza de la interacción entre los sitios de impresión del MIP y la molécula diana. En ciertas realizaciones, el disolvente se selecciona de tal manera que es capaz de romper los enlaces covalentes o no covalentes entre la molécula diana y los sitios de impresión en el MIP, pero no altera significativamente la identidad de la molécula diana o la identidad de los sitios de impresión del MIP. Por ejemplo, se evita un disolvente ácido cuando la molécula diana es sensible a los ácidos. Preferentemente, un disolvente se selecciona de tal modo que retira un alto porcentaje de moléculas diana del MIP (por ejemplo, más de alrededor de 70%, más de alrededor de 80%, más de alrededor de 90%, más de alrededor de 95%, más de alrededor de 98%, o más de alrededor de 99% de las moléculas diana unidas del MIP). En ciertas realizaciones, hay poca o ninguna pérdida de la capacidad y/o selectividad en el MIP, incluso después de múltiples usos.

En realizaciones en las que se usan MIPs para unir y aislar compuestos deseables de tabaco o materiales de tabaco, los compuestos deseables se pueden retirar de los MIPs y concentrar para proporcionar muestras puras del uno o más compuestos deseables aislados del tabaco y materiales de tabaco. Por "muestras puras" se entiende que las muestras comprenden más de alrededor de 50%, más de alrededor de 60%, más de alrededor de 70%, más de alrededor de 80%, más de alrededor de 90%, más de alrededor de 95%, más de alrededor de 98%, o más de alrededor de 99% en peso del compuesto diana deseable.

En ciertas realizaciones, los compuestos de sabor que se unen, retiran y aíslan de tabaco o materiales de tabaco por medio de un MIP según la presente invención se pueden introducir en materiales de tabaco. Los compuestos concentrados o sus mezclas se pueden emplear como un componente de una composición de tabaco adaptada para uso en artículos de fumar en una variedad de maneras. Los compuestos se pueden emplear como un componente de tabacos procesados. En un sentido, los compuestos se pueden emplear dentro de una formulación de revestimiento para su aplicación a la tira de tabaco o dentro de una formulación de revestimiento superior. Para medios ejemplares por los que los productos aislados de la invención se pueden incorporar en revestimientos y aplicar al tabaco, véase, por ejemplo, la patente de EE.UU. No. 3.419.015 de Wochnowski; 4.054.145 de Berndt et al.; 4.449.541 de Mays et al.; 4.819.668 de Shelar et al.; 4.850.749 de Sweeney; 4.887.619 de Burcham et al.; 5,022,416 de Watson; 5.103.842 de Strang et al.; 5.383.479 de Winterson et al.; y 711.320 de Martin y la patente del Reino Unido No. 2.075.375 de Hauni.

En otras realizaciones, los compuestos aislados de la invención se pueden incorporar en artículos de fumar como un ingrediente de revestimiento superior o incorporar en materiales de tabaco reconstituido (por ejemplo, usando los tipos de procesos de reconstitución de tabaco establecidos generalmente descritos en las patentes de EE.UU. Nos. 5.143.097 de Sohn.; 5.159.942 de Brinkley et al.; 5.598.868 de Jakob; 5.715.844 de Young; 5.724.998 de Gellatly; y 6.216.706 de Kumar. Aún más, los compuestos aislados de la invención se pueden incorporar dentro de un filtro de

cigarrillo (por ejemplo, en el relleno del filtro, envoltura del filtro o papel de boquilla) o incorporar en el papel de envoltura del cigarrillo, preferentemente en la superficie interior, durante el procedimiento de fabricación de cigarrillos.

5 Los compuestos aislados de la invención también se pueden incorporar en dispositivos que generan aerosoles que contienen material de tabaco (o alguna porción o su componente) que no se desea que se quemen durante el uso. Las referencias ejemplares que describen artículos de fumar de un tipo que generan vapor saborizado, aerosol visible, o una mezcla de vapor saborizado y aerosol visible, incluyen las Patentes de EE.UU. Nos. 3.258.015 de Ellis et al.; 3.356.094 de Ellis et al.; 3.516.417 de Moses; 4.347.855 de Lanzellotti et al.; 4.340.072 de Bolt et al.; 4.391.285 de Burnett et al.; 4.917.121 de Riehl et al.; 4.924.886 de Litzinger; y 5.060.676 de Hearn et al. Muchos de estos tipos de artículos de fumar emplean una fuente de combustible inflamable que se quema para proporcionar un aerosol y/o para calentar un material formador de aerosol. Véase, por ejemplo, las patentes de EE.UU. Nos. 4.756.318 de Clearman et al.; 4.714.082 de Banerjee et al.; 4.771.795 de White et al.; 4.793.365 a Sensabaugh et al.; 4.917.128 de Clearman et al.; 4.961.438 de Korte; 4.966.171 de Serrano et al.; 4.969.476 de Bale et al.; 4.991.606 de Serrano et al.; 5.020.548 de Farrier et al.; 5.033.483 de Clearman et al.; 5.040.551 de Schlatter et al.; 10 5.050.621 de Creighton et al.; 5.065.776 de Lawson; 5.076.296 de Nystrom et al.; 5.076.297 de Farrier et al.; 5.099.861 de Clearman et al.; 5.105.835 de Drewett et al.; 5.105.837 de Barnes et al.; 5.115.820 de Hauser et al.; 5.148.821 de Best et al.; 5.159.940 de Hayward et al.; 5.178.167 de Riggs et al.; 5.183.062 de Clearman et al.; 5.211.684 de Shannon et al.; 5.240.014 de Deevi et al.; 5.240.016 de Nichols et al.; 5.345.955 de Clearman et al.; 5.551.451 de Riggs et al.; 5.595.577 de Bensalem et al.; 5.819.751 de Barnes et al.; 6.089.857 de Matsuura et al.; 20 6.095.152 de Beven et al.; 6.578.584 de Beven; y 6.730.832 de Domínguez. Es más, ciertos tipos de cigarrillos que emplean elementos combustibles carbonosos se han comercializado en el mercado bajo los nombres de marca "Premier" y "Eclipse" de R. J. Reynolds Tobacco Company. Véase, por ejemplo, los tipos de cigarrillos descritos en Chemical and Biological Studies on New Cigarette Prototypes that Heat Instead of Burn tobacco, R. J. Reynolds Tobacco Company Monograph (1988) y Inhalation Toxicology, 12: 5, p. 1-58 (2000). Los tipos incorporados de dispositivos que generan aerosol se describen en la patente de EE.UU. No. 7.726.320 de Robinson et al. y las publicaciones de solicitud de patente de EE.UU. Nos. 2006/0196518 y 2007/0267031, ambas de Hon,

Los compuestos deseables aislados por MIPs como se describe aquí se pueden incorporar en productos de tabaco sin humo, tales como rapé húmedo suelto, rapé seco suelto, tabaco de mascar, trozos de tabaco peletizado (por ejemplo, que tienen la forma de píldoras, comprimidos, esferas, monedas, cuentas, obloides o alubias), tiras de tabaco extruidas o formadas, trozos, varillas, cilindros o barras, polvos molidos finamente divididos, aglomerados finamente divididos o molidos de trozos y componentes en polvo, trozos del tipo de copos, trozos de tabaco procesado moldeado, trozos de goma que contiene tabaco, rollos de películas de tipo de cinta, películas o tiras fácilmente solubles en agua o dispersables en agua (por ejemplo, la publicación de solicitud de patente de EE.UU. No. 2006/0198873 de Chan et al.), o materiales en forma de cápsula que poseen una cubierta externa (por ejemplo, una cubierta exterior flexible o dura que puede ser transparente, incolora, translúcida o de naturaleza muy coloreada) y una región interior que posee tabaco o sabor de tabaco (por ejemplo, un fluido newtoniano o un fluido tixotrópico que incorpora tabaco de alguna forma). Varios tipos de productos de tabaco sin humo se describen en las patentes de EE.UU. Nos. 1.376.586 de Schwartz; 3.696.917 de Levi; 4.513.756 de Pittman et al.; 4.528.993 de Sensabaugh, Jr. et al.; 4.624.269 de Story et al.; 4.987.907 de Townsend; 5.092.352 de Sprinkle, III et al.; 5.387.416 de White et al.; y 6,834,654 de Williams; publicaciones de solicitud de patente de EE.UU. No. 2006/0191548 de Strickland et al.; y 2008/0196730 de Engstrom et al.; documentos PCT WO 04/095959 de Arnarp et al.; PCT WO 05/063060 de Atchley et al.; PCT WO 05/016036 de Björkholm; y PCT WO 05/041699 de Quinter et al. Véase también, los tipos de formulaciones de tabaco sin humo, ingredientes y metodologías de procesamiento descritos en las patentes de EE.UU. Nos. 6.953.040 y 7.032.601 de Atchley et al.; 7.694.686 de Breslin et al.; 7.810.507 de Dube et al.; 7.819.124 de Strickland et al.; y 7.861.728 de Holton, Jr. et al.; publicaciones de solicitud de patente de EE.UU. Nos. 2004/0020503 de Williams, 2006/0191548 de Strickland et al.; 2007/0062549 de Holton, Jr. et al.; 2008/0029116 de Robinson et al.; 2008/0173317 de Robinson et al.; 2008/0209586 de Neilsen et al.; 2010/0018541 de Gerardi et al.; 2010/0018540 de Doolittle et al.; y 2010/0116281 de Marshall et al.

50 La cantidad de un compuesto deseable dado unido y aislado por un MIP como se proporciona aquí que se añade a una composición de tabaco, o se incorpora de otro modo dentro de un producto de la composición de tabaco o producto de tabaco, puede depender de la función deseada de ese compuesto, de la composición química de ese compuesto, y del tipo de composición de tabaco a la que se añade el compuesto. La cantidad añadida a una composición de tabaco puede variar, pero típicamente no excede de alrededor de 5 por ciento en peso basado en el peso seco total de la composición de tabaco a la que se añade el compuesto aislado. La cantidad añadida puede 55 variar, dependiendo, por ejemplo, del objetivo a alcanzar por la adición de dicho compuesto o mezcla de compuestos (por ejemplo, la mejora de sabor) y de las características específicas del compuesto o mezcla de compuestos a añadir.

Es importante tener en cuenta, que aunque los compuestos molde específicos se usen para formar MIPs que están diseñados para capturar compuestos diana específicos, los polímeros pueden tener una alta afinidad por otros compuestos que son similares al compuesto diana. Un polímero molecularmente impreso se puede unir a varios compuestos que son similares en forma, densidad de carga, geometría y/u otras propiedades físicas o químicas 60

Experimental

Los aspectos de la presente invención se ilustran más completamente por medio de los siguientes ejemplos, que se exponen para ilustrar ciertos aspectos de la presente invención y no se debe considerar que la limitan.

Ejemplo 1

- 5 Preparación de MIP para la retirada selectiva de solanona.

Ácido metacrílico (3 moles por ciento), EGDMA (95 moles por ciento), y 5-isopropil-8-metilnonan-2-ona (2 moles por ciento) se combinan en tolueno. Se añade 2,2-azobisisobutironitrilo (AIBN) como iniciador. El matraz de reacción se desgasifica, se purga con nitrógeno seco, y se sella. La disolución se irradia con una lámpara de UV (365 nm) para activar el AIBN e iniciar la reacción de polimerización.

- 10 Después de 2 horas se retira el tolueno de la mezcla de reacción y el producto se seca a vacío durante 24 horas y se muele en forma de partículas finas. Las partículas se tratan con metanol en un agitador a temperatura ambiente durante 12 horas para retirar la 5-isopropil-8-metilnonan-2-ona. El MIP se seca durante la noche a 60°C.

Retirada de solanona

- 15 El MIP preparado como se describe anteriormente, se incuba durante 2 horas con un extracto de metanol derivado de tabaco, que se espera que contenga solanona. Después de 2 horas, la mezcla se centrifuga y el líquido se decanta del polímero. Se encuentra que el líquido contiene, por ejemplo, alrededor de 50% menos de solanona que antes del tratamiento con el MIP. El líquido se puede desechar o tratar de otro modo y/o usar para otras aplicaciones.

- 20 El MIP se trata con metanol en un agitador a temperatura ambiente durante 12 horas para retirar la solanona, dando una disolución de solanona purificada. La disolución se concentra para dar una muestra, por ejemplo, que comprende más de 95% de solanona. Se determina que el MIP contiene solo una pequeña cantidad de solanona unida, y de este modo se considera que está regenerado y listo para uso posterior para aislar solanona adicional.

Ejemplo 2

Recogida de benzaldehído del espacio en cabeza de flores de tabaco vivas.

- 25 Se prepara un MIP selectivo para benzaldehído en un procedimiento según el Ejemplo 1, excepto que se usa benzaldehído como molécula molde. El MIP resultante se coloca en comunicación de fluido con el espacio en cabeza de flores de *N. alata* vivas que se cultivan en una cámara de cultivo en régimen de iluminación de 16 horas de día y 8 horas de noche.

- 30 Después de permitir el contacto entre el MIP y el espacio en cabeza de flores durante 24 horas, el MIP se trata con metanol en un agitador a temperatura ambiente durante 12 horas para retirar el benzaldehído, dando una disolución de benzaldehído purificado. La disolución se concentra para dar una muestra, por ejemplo, que comprende más de 95% de benzaldehído. Se determina que el MIP contiene solo una pequeña cantidad de benzaldehído unido, y se considera de este modo que está regenerado y listo para uso posterior para aislar benzaldehído adicional.

Ejemplo 3

- 35 Retirada de B[a]P de humo líquido

Se obtiene un MIP comercialmente disponible selectivo para BaP (MIP-PAH Affinilute de Biotage®).

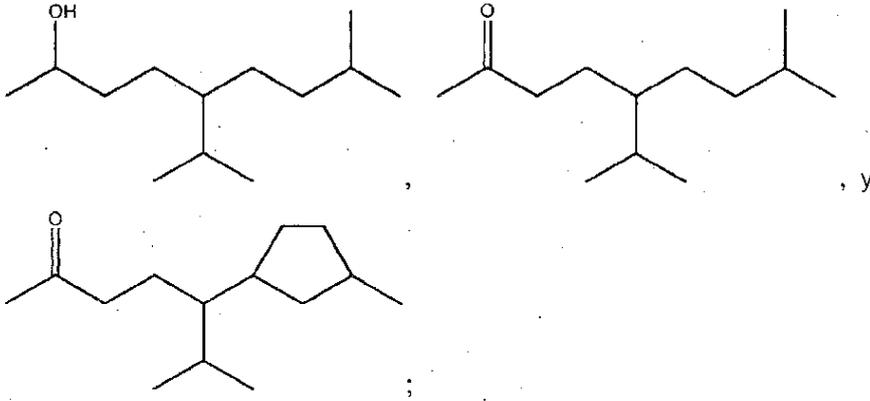
- 40 El MIP se pone en contacto con producto de humo líquido Charzol® 6002 de Red Arrow. Específicamente, se retiran 500 g de MIP del cartucho en el que se proporcionó y se tratan con 10 ml de ciclohexanona, que subsecuentemente se separa por filtración a vacío. Los 500 g de MIP tratados con ciclohexanona se añaden al humo líquido (10 ml) y la suspensión se agita durante aproximadamente dos minutos. El MIP se retira por filtración a vacío y el extracto se analiza para ver el contenido de BaP usando cromatografía de líquidos de fase inversa con detección por fluorescencia. La cantidad de BaP en el humo líquido antes del tratamiento con el MIP era 1,676 ng/g. Después del tratamiento con el MIP, la cantidad de BaP está por debajo de los límites cuantificables.

REIVINDICACIONES

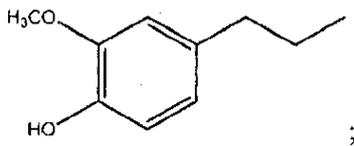
1. Un polímero molecularmente impreso selectivo para: (a) un analito de Hoffmann seleccionado del grupo que consiste en metil-etil-cetona, acetaldehído, acetona, acroleína, butiraldehído, crotonaldehído, formaldehído, propionaldehído, catecol, hidroquinona, m-cresol, p-cresol, o-cresol, fenol, resorcinol, amoníaco, cianuro de hidrógeno, óxido nítrico, monóxido de carbono, acrilonitrilo, 1,3-butadieno, benceno, isopreno, tolueno, estireno, piridina, arsénico, cadmio, cromo, plomo, mercurio, níquel, selenio, o sus precursores; o (b) un compuesto organoléptico que se encuentra en la naturaleza en una o más especies Nicotiana.
2. El polímero de la reivindicación 1, en el que el polímero es selectivo para un compuesto organoléptico que se encuentra en la naturaleza en una o más especies Nicotiana, y en particular, un compuesto organoléptico se selecciona del grupo que consiste en megastigmatrienonas, β -damascenona, esclareolida, solanona, salicilato de metilo, aldehído cinámico, alcohol fenético, alcohol bencílico, metilchavicol, geranilacetona, 4-cetoisoforona, benzaldehído, isoforona, eugenol, metoxieugenol, heptanol, octanoato de metilo, ácido 2-metilpropiónico, ácido 2-metilbutírico, ácido 4-metilpentanoico, ácido hexanoico, ácido hexadecanoico, ácido octadecanoico, linalool, alcohol fenético, acilato de dodecilo, nerolidol, ácido octanoico, ácido oleico, ácido linolénico, 5-acetoximetil-2-furfural, farnesal, 1-hexadecano, 1-octadeceno, fitol, vanilina, acetovanilina, cinamaldehído, alcohol cinámico, benzoato de metilo, salicilaldehído, salicilato de bencilo, cembrenodiolos, isoforona, oximas, solavetivona, tunbergol, acrilato de dodecilo, cembrenol, benzoato de bencilo, esscaral, acetofenona, cariofileno, y aristolona.
3. El polímero de la reivindicación 1, en el que el polímero se prepara a partir de uno o más monómeros seleccionados del grupo que consiste en monómeros que contienen vinilo, monómeros que contienen ácido acrílico o acrilato, monómeros que contienen acrilamida, y sus derivados y en particular, monómeros seleccionados del grupo que consiste en cloruro de vinilo, fluoruro de vinilo, fluoruro de vinilideno, metil-vinil-éter, perfluoro(metil-vinil-éter), cloropreno, isopreno, acetato de vinilo, etileno, ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido trifluorometacrílico, ácido metilmetacrílico, metacrilato de metilo, dimetacrilato de etilenglicol, metacrilato de hidroxietilo, ácido trans-3-(3-piridil)-acrílico, estireno, 4-etil-estireno, ácido p-vinilbenzoico, 4-vinilpiridina, cloruro de 4-vinilbencil-trimetilamonio, 4(5)-vinilimidazol, estireno, acrilamida, vinilpirrolidona, acrilonitrilo, 4-vinilbenzamidina, 2-vinilpiridina, 1-vinilimidazol, acrilamida, metacrilamida, ácido acrilamido-(2-metil)-1-propanosulfónico, ácido itacónico, y sus combinaciones.
4. Un artículo de fumar que comprende una varilla de tabaco circunscrita por un material de envoltura unida a un elemento de filtro adyacente circunscrito por una envoltura del filtro, en el que el artículo de fumar comprende adicionalmente un polímero selectivo para un analito de Hoffmann seleccionado del grupo que consiste en 1-aminonaftaleno, 2-aminonaftaleno, 3-aminobifenilo, 4-aminobifenilo, metil-etil-cetona, acetaldehído, acetona, acroleína, benzo[a]pireno butiraldehído, crotonaldehído, formaldehído, propionaldehído, catecol, hidroquinona, m-cresol, p-cresol, o-cresol, fenol, resorcinol, amoníaco, cianuro de hidrógeno, óxido nítrico, monóxido de carbono, acrilonitrilo, 1,3-butadieno, benceno, isopreno, tolueno, estireno, piridina, quinolina, arsénico, cadmio, cromo, plomo, mercurio, níquel, selenio, y sus precursores y, en particular, en el que el polímero está contenido dentro del elemento de filtro del artículo de fumar.
5. Un método para preparar un polímero molecularmente impreso selectivo para un analito de Hoffman o un compuesto organoléptico que se encuentra en la naturaleza en una o más especies Nicotiana, comprendiendo el método:
- (a) seleccionar una molécula molde apropiada para formar un polímero molecularmente impreso selectivo para una molécula diana seleccionada de
- (i) un analito de Hoffmann seleccionado del grupo que consiste en metil-etil-cetona, acetaldehído, acetona, acroleína, butiraldehído, crotonaldehído, formaldehído, propionaldehído, catecol, hidroquinona, m-cresol, p-cresol, o-cresol, fenol, resorcinol, amoníaco, cianuro de hidrógeno, óxido nítrico, monóxido de carbono, acrilonitrilo, 1,3-butadieno, benceno, isopreno, tolueno, estireno, piridina, arsénico, cadmio, cromo, plomo, mercurio, níquel, selenio, y uno de sus precursores; o
- (ii) un compuesto organoléptico que se encuentra en la naturaleza en una o más especies Nicotiana, en el que la molécula molde es la molécula diana o uno de sus análogos estructurales; y
- (b) polimerizar por lo menos un monómero funcional en presencia de la molécula molde seleccionada para producir un polímero molecularmente impreso selectivo para la molécula diana.
6. El método de la reivindicación 5, en el que el polímero molecularmente impreso es selectivo para un compuesto organoléptico que se encuentra en la naturaleza en una o más especies Nicotiana, y en particular, un compuesto organoléptico seleccionado del grupo que consiste en megastigmatrienonas, β -damascenona, esclareolida, solanona, salicilato de metilo, aldehído cinámico, alcohol fenético, alcohol bencílico, metilchavicol, geranilacetona, 4-cetoisoforona, benzaldehído, isoforona, eugenol, metoxieugenol, heptanol, octanoato de metilo, ácido 2-metilpropiónico, ácido 2-metilbutírico, ácido 4-metilpentanoico, ácido hexanoico, ácido hexadecanoico, ácido octadecanoico, linalool, alcohol fenético, acilato de dodecilo, nerolidol, ácido octanoico, ácido oleico, ácido linolénico, 5-acetoximetil-2-furfural, farnesal, 1-hexadecano, 1-octadeceno, fitol, vanilina, acetovanilina, cinamaldehído, alcohol cinámico, benzoato de metilo, aldehído salicílico, salicilato de bencilo, cembrenodiolos,

isoforona, oximas, solavetivona, tunbergol, acrilato de dodecilo, cembrenol, benzoato de bencilo, escaral, acetofenona, cariofileno, y aristolona.

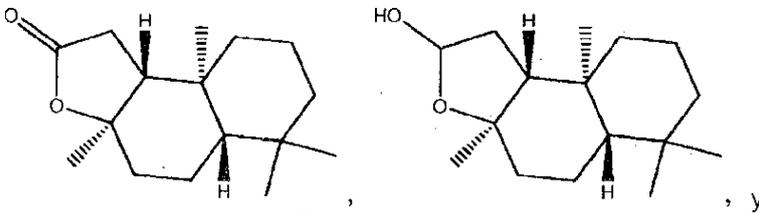
7. El método de la reivindicación 5, en el que la molécula diana es solanona y la molécula molde se selecciona del grupo que consiste en:

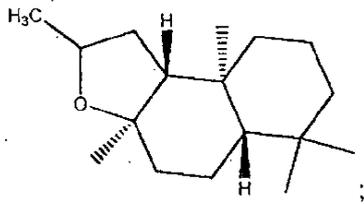


o en el que la molécula diana es eugenol y la molécula molde es:

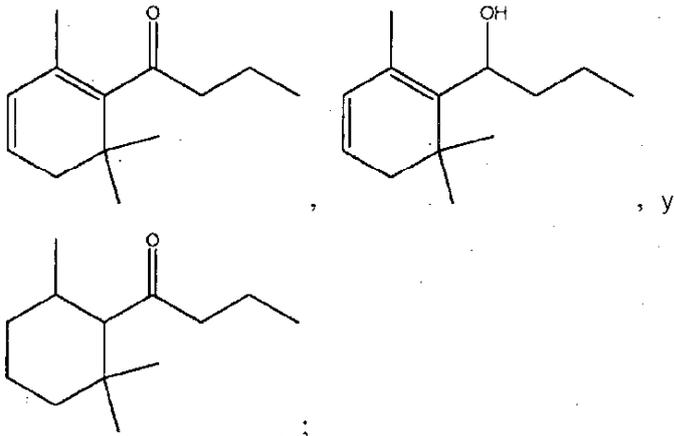


o en el que la molécula diana es esclareolida y la molécula molde se selecciona del grupo que consiste en:

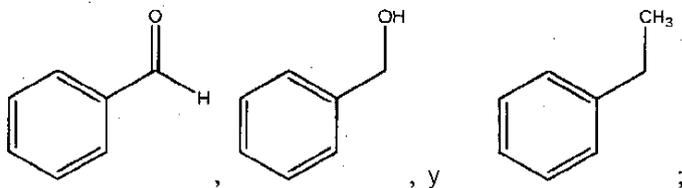




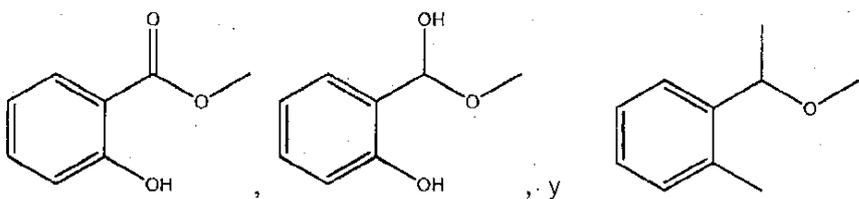
o en el que la molécula diana es β -damascenona y la molécula molde se selecciona del grupo que consiste en:



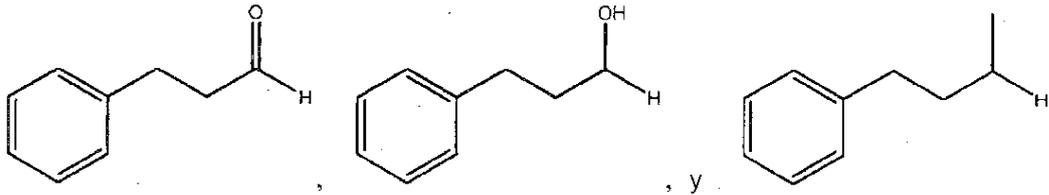
o en el que la molécula diana es benzaldehído y la molécula molde se selecciona del grupo que consiste en:



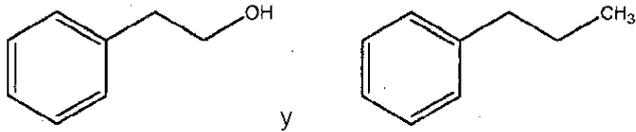
o en el que la molécula diana es salicilato de metilo y la molécula molde se selecciona del grupo que consiste en:



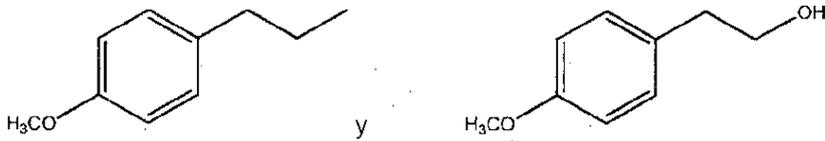
o en el que la molécula diana es aldehído cinámico y la molécula molde se selecciona del grupo que consiste en:



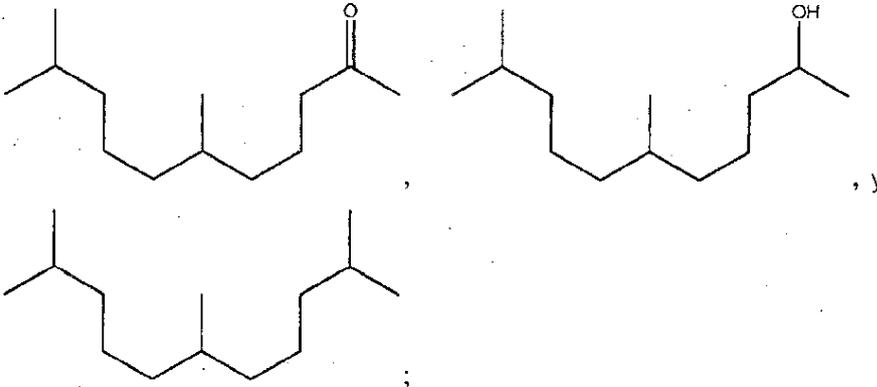
o en el que la molécula diana es alcohol fenético y la molécula molde se selecciona del grupo que consiste en:



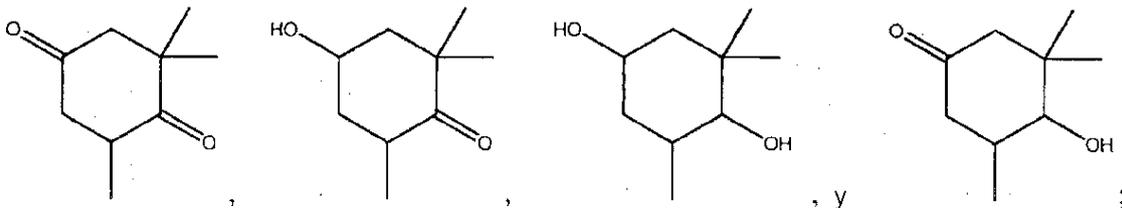
o en el que la molécula diana es metilchavicol y la molécula molde se selecciona del grupo que consiste en:



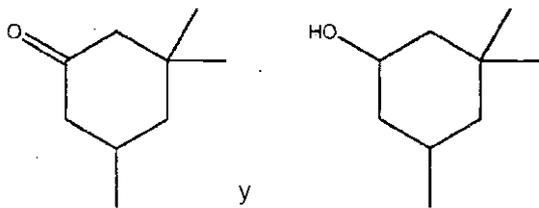
o en el que la molécula diana es geranilacetona y la molécula molde se selecciona del grupo que consiste en:



o en el que la molécula diana es 4-cetoisoforona y la molécula molde se selecciona del grupo que consiste en:



o en el que la molécula diana es isoforona y la molécula molde se selecciona del grupo que consiste en:



8. Un método de aislar un compuesto diana de material de tabaco, que comprende poner en contacto un material de tabaco con un polímero específico para un compuesto diana contenido dentro del material de tabaco durante un tiempo y en condiciones suficientes para unir el compuesto diana dentro del polímero, en el que el compuesto diana es (a) un analito de Hoffmann seleccionado del grupo que consiste en metil-etil-cetona, acetaldehído, acetona, acroleína, butiraldehído, crotonaldehído, formaldehído, propionaldehído, catecol, hidroquinona, m-cresol, p-cresol, o-cresol, fenol, resorcinol, amoníaco, cianuro de hidrógeno, óxido nítrico, monóxido de carbono, acrilonitrilo, 1,3-butadieno, benceno, isopreno, tolueno, estireno, piridina, arsénico, cadmio, cromo, plomo, mercurio, níquel, selenio, o sus precursores; o (b) un compuesto organoléptico que se encuentra en la naturaleza en una o más especies Nicotiana, en el que el material de tabaco está en la forma de un extracto de tabaco o suspensión de tabaco y, en particular, en el que el extracto de tabaco o suspensión de tabaco comprende un disolvente seleccionado del grupo que consiste en agua, cloruro de metileno, metanol, hexanos, y acetato de etilo.
9. El método de la reivindicación 8, en el que el método comprende adicionalmente separar el material de tabaco tratado del polímero para dar un material tratado que tiene contenido reducido del compuesto diana.
10. El método de la reivindicación 8, en el que el material de tabaco comprende componentes en fase vapor del espacio en cabeza que rodea a una flor viva de una planta de la especie Nicotiana.
11. El método de la reivindicación 8, en el que el compuesto diana es un precursor de analito de Hoffmann, y en particular, un compuesto seleccionado del grupo que consiste en benzo[a]pireno, formaldehído, N'-nitrosomnicotina, 4-(metilnitrosamino)-1-(3-piridil)-1-butanona, cianuro, benceno, plomo, arsénico, compuestos de níquel, polonio-210, uranio-235, uranio-238, berilio, cadmio, cromo, sus mezclas y sus derivados.
12. El método de la reivindicación 8, en el que el contenido de compuesto diana en el material de tabaco tratado se reduce en más de alrededor de 50% comparado con el material de tabaco no tratado.
13. El método de la reivindicación 8, en el que el compuesto diana es un compuesto organoléptico, y el polímero con compuesto diana unido a él se añade a una composición de tabaco adaptada para uso en un producto de tabaco sin humo.
14. El método de la reivindicación 8, que comprende adicionalmente regenerar el polímero lavando el polímero con un disolvente durante un tiempo y en condiciones suficientes para retirar el compuesto diana del polímero, y en particular, en el que el disolvente que contiene el compuesto diana comprende por lo menos alrededor de 80% en peso de compuesto diana y disolvente, y/o en particular, en el que el compuesto diana retirado del polímero es un compuesto organoléptico, y el compuesto diana se añade a una composición de tabaco y, en particular, en el que la composición de tabaco está adaptada para uso como material fumable en un artículo de fumar o está adaptada para uso en un producto de tabaco sin humo.
15. El método de cualquiera de las reivindicaciones 8 a 14, en el que el polímero es un polímero molecularmente impreso o un polímero no impreso.
16. El método de la reivindicación 5 u 8, en el que el polímero comprende un polímero preparado a partir de uno o más monómeros seleccionados del grupo que consiste en monómeros que contienen vinilo, monómeros que contienen ácido acrílico o acrilato, monómeros que contienen acrilamida, y sus derivados, y en particular, monómeros seleccionados del grupo que consiste en cloruro de vinilo, fluoruro de vinilo, fluoruro de vinilideno, metilvinil-éter, perfluoro(metilvinil-éter), cloropreno, isopreno, acetato de vinilo, etileno, ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido trifluorometacrílico, ácido metilmetacrílico, metacrilato de metilo, dimetacrilato de etilenglicol, metacrilato de hidroxietilo, ácido trans-3-(3-piridil)-acrílico, estireno, 4-etil-estireno, ácido p-vinilbenzoico, 4-vinilpiridina, cloruro de 4-vinilbencil-trimetilamonio, 4(5)-vinilimidazol, estireno, acrilamida, vinilpirrolidona, acrilonitrilo, 4-vinilbenzamidina, 2-vinilpiridina, 1-vinilimidazol, acrilamida, metacrilamida, ácido acrilamido-(2-metil)-1-propanosulfónico, ácido itacónico, y sus combinaciones.

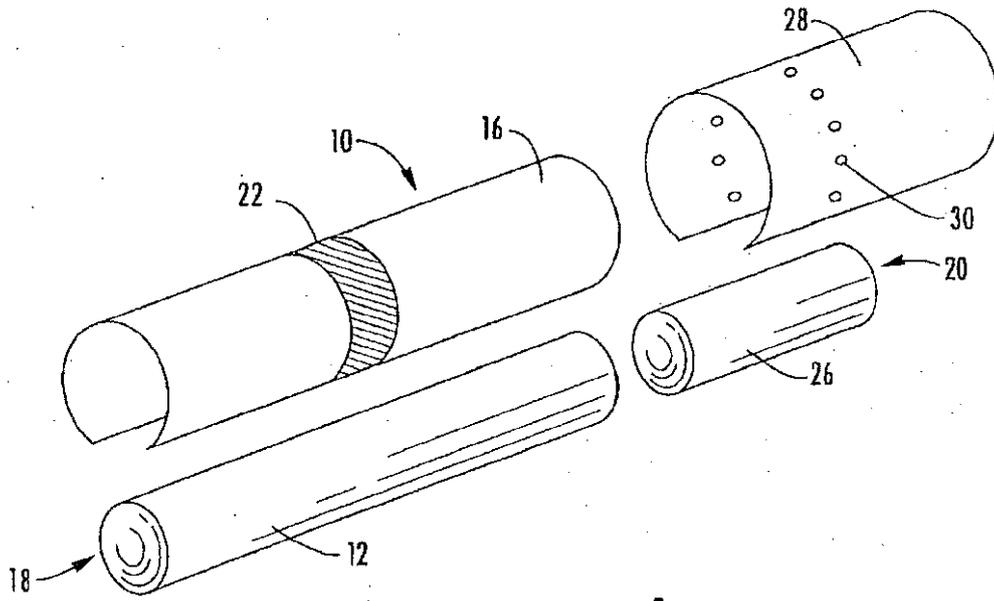


FIG. 1

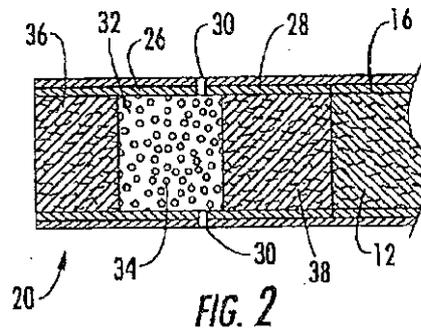


FIG. 2