



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 286 026**

51 Int. Cl.:
A24D 3/14 (2006.01)
A24D 3/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **00941705 .6**
86 Fecha de presentación : **26.06.2000**
87 Número de publicación de la solicitud: **1309253**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **14.05.2003**

54 Título: **Métodos y dispositivos para eliminar las toxinas nucleófilas del tabaco y del humo del tabaco.**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.12.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.12.2007

73 Titular/es: **Glycanex B.V.**
Koninginneweg 11-13
1217 KP Hilversum, NL

72 Inventor/es: **Cerami, Anthony;**
Cerami, Carla y
Ulrich, Peter

74 Agente: **Tomás Gil, Tesifonte Enrique**

ES 2 286 026 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

Métodos y dispositivos para eliminar las toxinas nucleófilas del tabaco y del humo del tabaco.

5 Campo de la invención

Esta invención se refiere generalmente a métodos, dispositivos y agentes para la eliminación de toxinas nucleofílicas presentes en el tabaco y el humo de tabaco. Las toxinas nucleofílicas son eliminadas por el pasaje del humo de tabaco o aire conteniendo humo de tabaco a través de un dispositivo de filtro que elimina las toxinas nucleofílicas. También se pueden incorporar agentes en el tabaco que se fuma y el que no se fuma para prevenir la volatilización y absorción, respectivamente, de toxinas nucleofílicas. La dosimetría de los productos de combustión del tabaco se utiliza para controlar la exposición a la toxina.

Antecedentes de la invención

15 El humo de tabaco es una mezcla compleja que incluye numerosos compuestos y partículas químicos que en mayor medida son responsables del placer de fumar y de los peligros para la salud al hacerlo. El uso de productos de tabaco, especialmente los que se fuman, está unido a la mayor incidencia de cáncer de pulmón y otros tipos de cáncer, eñsema, y enfermedad cardiovascular. También pueden aparecer efectos adversos menos letales tales como la decoloración dental y la aparición de arrugas faciales. Entre los muchos compuestos presentes en el humo de tabaco están el componente adictivo que es la nicotina, compuestos responsables del aroma, y aquellos que se ha probado que son nocivos o que se cree que son nocivos para la salud humana. El humo de tabaco contiene toxinas químicas tales como el monóxido de carbono y cianuro de hidrógeno, y carcinógenos conocidos tales como el formaldehído y la hidracina. Los compuestos específicos del humo de tabaco puede estar incluidos en más de una de estas categorías, tales como aquellos responsables del aroma. Se han buscado métodos para reducir la exposición de los fumadores a estos compuestos tóxicos sin afectar al sabor del humo durante muchas décadas.

Los efectos nocivos del uso del tabaco, y principalmente de fumar cigarrillos, derivan de suministrar al cuerpo compuestos tóxicos presentes en el tabaco y volatilizados durante su combustión, al igual que aquellos formados como resultado de la combustión. Estos incluyen compuestos gaseosos, tales como monóxido de carbono, cianuro de hidrógeno, amonio, y formaldehído, y otros que son volatilizados en humo de tabaco, tales como benceno, acroleína, hidracina, y anilina. Colectivamente, el material que puede ser condensado de humo de tabaco es conocido como alquitrán. Diferentes compuestos del humo y el alquitrán están clasificados como carcinógenos: benceno; 2-naftilamina; 4-aminobifenilo, y el elemento radioactivo polonio-210. Otros son considerados carcinógenos humanos probables, tales como formaldehído, hidracina, N-nitrosodimetilamina, N-nitrosodietilamina, N-nitrosopirrolidina, benzo[a]pireno, N-nitrosodietanolamina, y cadmio. Se ha probado que otros compuestos del humo de tabaco son carcinógenos animales. Aunque nunca se ha probado el potencial cancerígeno de estos componentes del humo de tabaco directamente en seres humanos, se ha establecido una estrecha relación causa-efecto entre fumar y los efectos adversos mencionados a través de estudios epidemiológicos.

Se han propuesto y construido numerosos métodos y dispositivos para reducir o eliminar los componentes tóxicos del tabaco y tabaco. En general, se provee un filtro poroso como un primer filtro de línea para componentes nocivos, interpuesto entre la corriente de humo y la boca. Este tipo de filtro, frecuentemente compuesto por acetato de celulosa, retiene, tanto mecánicamente como por adsorción, una cierta fracción del alquitrán presente en el humo. Este tipo de filtro está presente en la mayoría de cigarrillos disponibles, aún así permite pasar una cantidad significativa de compuestos nocivos a la boca. Datos epidemiológicos relacionan el uso de cigarrillos con filtro con efectos adversos para la salud.

Se puede mejorar la eficacia provista por un filtro de tipo mecánico tal como aquellos anteriormente descritos incluyendo medios para retener químicamente los componentes nocivos y desagradables presentes en el humo. Por ejemplo, la patente U.S. 5,076,294 provee un elemento filtrante que contiene un ácido orgánico, tal como ácido cítrico, que reduce la aspereza del humo. Una parte significativa del estado de la técnica se centra en eliminar el formaldehído, un componente predominante del humo de tabaco con un perfil toxicológico establecido y adverso. La patente U.S. 4,300,577 describe un filtro que comprende un material de absorción más un componente conteniendo amina que elimina los aldehídos y el cianuro de hidrógeno del humo de tabaco. La patente U.S. 5,009,239 describe un elemento filtrante tratado con polietilenoimina modificada con un ácido orgánico, para eliminar aldehídos del humo de tabaco. La patente U.S. 5,850,840 describe la estabilización de productos de glicosilación temprana en el tabaco y el humo de tabaco por reacción con compuestos tales como el acetaldehído. La patente U.S. 4,246,910 describe un filtro impregnado con compuestos de ferrato alcalino o carbón activo o alúmina impregnada con permanganato de potasio, para la eliminación del cianuro de hidrógeno del humo de tabaco. Se ha provisto el control de la liberación de alquitrán, nicotina, formaldehído y materia en partículas totales por un elemento filtrante conteniendo tiocianato de zinc, hidrocloreuro de sarcosina, cloruro de zinc, bromuro ferroso, bromuro de litio, o sulfato de manganeso, como se describe en la patente U.S. 4,811,745. En la patente U.S. 4,753,250 se describe la inclusión de ácido L-ascórbico en un material filtrante para eliminar aldehídos. La patente U.S. 5,060,672 también describe un filtro para eliminar específicamente aldehídos, tales como formaldehído, del humo de tabaco suministrando una combinación de un compuesto de enediol, tal como ácido dihidroxifumárico o ácido L-ascórbico, junto con un depurador radical de aldehídos, tal como glutatona oxidada o urea, o un compuesto de alta actividad nucleofílica, tal como lisina, cisteína; 5,5-dimetil-1,3-

ciclohexanediona, o ácido tioglicólico. La patente U.S. 5,706, 833 describe un filtro en barra que se desintegra con el agua comprendiendo ciertos polímeros hidrosolubles que sirven como adhesivos desintegrables.

5 La patente US 5 850 840 describe un filtro para eliminar los productos finales de la glicolización avanzada del humo de tabaco.

10 Tal y como se utiliza en esta solicitud, los términos nucleófilo y nucleofílico se refieren a un ión negativo o molécula neutra, tal como un grupo amino o amina primaria o secundaria, que lleva un par electrón a una reacción química con otra molécula o ión positivo, llamado un electrófilo, que es capaz de aceptar el par electrón, tal como un grupo carbonílico activo. Los compuestos nucleofílicos reaccionan químicamente con compuestos que soportan grupos carbonílicos activos, tales como aldehídos, anhídridos, cetonas activadas, y ésteres activos.

15 El tabaco sin humo incluye productos del tabaco que son usados por otros métodos aparte de fumar, como por ejemplo, el tabaco que se aspira o masca. Los productos tóxicos presentes en el tabaco también se introducen en el cuerpo por estos métodos de usar el tabaco que no implican combustión, y estos productos están asociados también a numerosas secuelas adversas del uso del tabaco.

20 A diferencia de la técnica anterior ya citada donde se usaban compuestos nucleofílicos incorporados en un filtro para retener toxinas de tipo aldehído del humo de tabaco, se ha descubierto que las toxinas nucleofílicas presentes en el tabaco y el humo de tabaco puede ser eliminadas del tabaco y del humo de tabaco por agentes, o filtros derivatizados con grupos químicos comprendiendo estos agentes, que atrapan químicamente los compuestos nucleofílicos. El alquitrán, los mutágenos y los carcinógenos conocidos presentes en el tabaco y el humo de tabaco puede ser eficazmente eliminados por estos agentes o filtros comprendiendo estos agentes que retienen químicamente las toxinas nucleofílicas.

25 Además, los agentes que retienen las toxinas nucleofílicas pueden ser incorporados en filtros de aire para eliminar las toxinas provenientes del tabaco del aire ambiental, para reducir la exposición pasiva al humo (secundario).

Resumen de la invención

30 La invención descrita aquí provee un método para reducir el nivel de toxinas nucleofílicas presentes en el humo principal o secundario de tabaco incorporando agentes en el tabaco o haciendo pasar el humo de tabaco a través de un elemento filtrante comprendiendo agentes que reaccionan químicamente con y retienen los compuestos nucleofílicos presentes en los productos de combustión del tabaco. Los agentes pueden ser mezclados con el tabaco que se fuma o el que no se fuma. El elemento filtrante puede comprender una matriz de filtro poroso donde la matriz de filtro lleva sustituyentes químicos que retienen los nucleófilos, o el filtro puede comprender una matriz porosa y uno o más agentes que retienen químicamente los nucleófilos. Los agentes con bajas presiones de vapor y puntos de fusión altos, tales como, agentes poliméricos insolubles, son preferidos para el uso de un dispositivo de filtro de humo. Además, los agentes que retienen los nucleófilos de la presente invención pueden comprender o ser incorporados en filtros de aire para la eliminación de toxinas del producto de la combustión del tabaco del aire ambiental. Los ejemplos no limitativos de los tipos de agentes que pueden ser añadidos al tabaco, o que comprenden o pueden ser incorporados en el filtro de la presente invención que retienen los nucleófilos incluyen compuestos pertenecientes a la clase de aldehídos.

45 Los métodos, agentes y dispositivos de la presente invención, aunque eliminan los compuestos nucleofílicos tóxicos del tabaco y el humo de tabaco, preferiblemente no quitan sabor al producto de tabaco. Los agentes y dispositivos de la presente invención puede ser usados con cigarrillos, puros, pipas, al igual que en forma de filtros separados colocados entre la fuente de tabaco y la boca. La eliminación de compuestos nucleofílicos tóxicos del humo principal y secundario son aspectos de la invención.

50 Para incorporarlos en el tabaco que se fuma, los agentes adecuados retendrán los nucleófilos presentes en el tabaco o formados durante la combustión, y no los liberarán cuando el propio agente se queme, por ejemplo, al fumar un cigarrillo. Los agentes incorporados en el tabaco que no se fuma deben ser de toxicidad baja aceptable y estables para conseguir retener las toxinas nucleofílicas mientras está presente dentro de la cavidad bucal u otras vías de exposición.

55 Se contemplan los filtros para usar en dispositivos para fumar tabaco tales como cigarrillos o filtros separados para cigarrillos, al igual que los filtros para usar en el tratamiento del aire o sistemas de filtración a través de los cuales el aire de una habitación o ambiental está activa o pasivamente expuesto, para eliminar las toxinas nucleofílicas de éste. Tales filtros pueden variar de tamaño desde el filtro de un cigarrillo hasta filtros reemplazables para sistemas comerciales o industriales de tratamiento de aire.

60 Las matrices de filtro adecuadas que llevan sustituyentes que pueden retener los nucleófilos pueden incluir derivados oxidados con periodato (dialdehído) de los polisacáridos celulosa, almidón, agarosa, y celulosa parcialmente acetilada; u otros polímeros, resinas o plásticos de porosidad adecuada para el uso como filtro del humo de tabaco y derivatizables con grupos aldehídicos. Alternativamente, se puede preparar un elemento filtrante poroso tal como un filtro de cigarrillo comprendiendo un agente capaz de retener toxinas nucleofílicas presentes en el humo de tabaco.

65 Los ejemplos no limitativos de compuestos aldehídos que pueden ser usados como agente en el filtro poroso o aditivo del tabaco de la presente invención incluyen almidón dialdehídico, celulosa dialdehídica, adenosina dialdehídica,

inosina dialdehídica, O-ftaldialdehído, agarosa aldehídica, y etilenodioxobis(3-benzaldehído). Se prefiere almidón dialdehídico.

Otro objeto de la presente invención es proveer un dispositivo para reducir los niveles de toxinas nucleofílicas presentes en el humo de tabaco. El dispositivo puede comprender una matriz de filtro poroso donde la matriz de filtro lleva sustituyentes químicos que retiene nucleófilos, o el filtro puede comprender una matriz porosa y uno o más agentes que retienen químicamente los nucleófilos. Los agentes con bajas presiones de vapor y puntos de fusión altos, tales como agentes poliméricos insolubles, son preferidos para el uso en un dispositivo para fumar. Los tipos de agentes que se usan en el filtro de la presente invención incluyen compuestos pertenecientes a la clase de aldehídos. Los ejemplos no limitativos de agentes capaces de reaccionar químicamente con y retener compuestos nucleofílicos presentes en el humo de tabaco están indicados arriba. El paso del humo de tabaco a través del dispositivo elimina de forma mecánica y adsorbente los compuestos y partículas, y el agente o grupos reaccionan químicamente con y retienen los compuestos nucleofílicos presentes en el humo de tabaco.

Es otro objeto de la presente invención proveer un material de filtro que es capaz de reducir el nivel de toxinas nucleofílicas presente en el humo de tabaco que pasa a través del filtro, la matriz del filtro químico llevando sustituyentes que retienen los nucleófilos. Las matrices de filtro adecuadas que llevan sustituyentes o grupos que pueden retener nucleófilos incluyen derivados oxidados con periodato (dialdehído) de los polisacáridos celulosa, almidón, agarosa, y celulosa parcialmente acetilada; u otros polímeros o plásticos de porosidad adecuada para usar como filtro del humo de tabaco y derivatizables con grupos aldehídicos.

Es aún otro objeto de la presente invención proveer un agente que puede retener químicamente toxinas nucleofílicas presentes en el humo de tabaco y pueden ser incluidas en una matriz de filtro porosa. Los agentes con bajas presiones de vapor y puntos de fusión altos, tales como, agentes poliméricos insolubles son preferidos. Los ejemplos no limitativos de los tipos de agentes que pueden ser usados en el filtro de la presente invención incluyen compuestos pertenecientes a la clase de aldehídos. Los ejemplos no limitativos de compuestos adecuados están indicados arriba.

Es aún otro objeto de la invención proveer la reducción de la exposición de individuos a los componentes tóxicos del tabaco y humo de tabaco sin reducir el deleite de usar productos de tabaco.

Se apreciarán mejor estos y otros aspectos de la presente invención haciendo referencia a los dibujos y la descripción detallada siguientes.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 es un gráfico que representa una respuesta en función de la dosis de la eliminación de alquitrán, medido colorimétricamente, del humo de cigarrillo por un agente y dispositivo de la presente invención.

La Figura 2 es un gráfico que representa una respuesta en función de la dosis de la eliminación de alquitrán, medido gravimétricamente, de humo de dos tipos diferentes de cigarrillos por un agente y dispositivo de la presente invención.

La Figura 3 representa la eliminación de alquitrán por una formulación de un agente de la presente invención en forma de gránulos.

La Figura 4 representa la eliminación de pigmentos de coloración del humo de tabaco por un agente y dispositivo de la presente invención.

La Figura 5 representa una respuesta en función de la dosis de la eliminación de mutágenos de humo de tabaco por un agente y dispositivo de la presente invención.

La Figura 6 representa la eliminación de nitrosaminas del humo de tabaco por un agente y dispositivo de la presente invención.

Descripción detallada de la invención

De los numerosos componentes hasta aquí identificados del tabaco que se cree que contribuyen a las consecuencias adversas de fumar, las toxinas directas, carcinógenos humanos, mutágenos, probables carcinógenos humanos y carcinógenos animales están presentes. Los carcinógenos humanos incluyen benceno; 2-naftilamina; 4-aminobifenilo, y el elemento radioactivo polonio-210. Los probables carcinógenos humanos incluyen compuestos tales como formaldehído, hidracina, N-nitrosodimetilamina, N-nitrosodietilamina, N-nitrosopirrolidina, benzo[a]pireno, N-nitrosodietanolamina, y cadmio. Se ha probado que otros compuestos del humo de tabaco son carcinógenos animales, incluyendo benz[a]antraceno, butirolactona y N-nitrososnicotina. Muchos de los compuestos mencionados son también directamente tóxicos para las células del cuerpo. Aunque nunca se ha probado el potencial toxicológico, mutagénico y cancerígeno de estos componentes del humo de tabaco por experimentación directa en seres humanos, se ha establecido epidemiológicamente una estrecha relación causa-efecto entre fumar y los efectos adversos.

Aunque fumar tabaco, principalmente fumar cigarrillos, pero también incluyendo fumar puros y pipas, está estrechamente relacionado epidemiológicamente con las secuelas adversas mencionadas, la exposición a productos de

tabaco sin humo, incluyendo mascar y aspirar tabaco, también comporta un riesgo de desarrollar efectos adversos para la salud. Además, los fumadores están principalmente expuestos a lo que se denomina humo “principal”, es decir, el que es inhalado del dispositivo de fumar. No obstante, estudios recientes han implicado la exposición de individuos no fumadores a lo que se denomina humo “secundario”, el que surge del propio dispositivo de fumar, con efectos adversos. Esta última exposición ha conducido a una preocupación significativa de que los individuos que respiran humo “pasivamente” corren el riesgo de desarrollar las mismas consecuencias adversas para la salud que tipifican los fumadores. Los métodos para eliminar los componentes tóxicos del tabaco y especialmente humo de tabaco, de humo principal y secundario, son deseables para reducir el precio excesivamente caro para la salud asociado a las consecuencias de la exposición al tabaco y al humo de tabaco.

Es deseable reducir la exposición de individuos a los componentes tóxicos del tabaco y del humo de tabaco, sin reducir el deleite de usar productos de tabaco. Aunque la eliminación o retención de nicotina no es una característica de los métodos o dispositivos aquí reivindicados, en una forma de realización de la invención se desea la retención de algo o de todo el contenido de nicotina del humo.

Se puede conseguir reducir la exposición de individuos a los compuestos tóxicos presentes en el tabaco y el humo de tabaco mediante los agentes y dispositivo de la presente invención en diferentes puntos a lo largo del itinerario desde el propio tabaco hasta el punto de exposición por el individuo. Se pueden añadir agentes a o mezclados en el tabaco mismo, ya sea tabaco para fumar o no, que enlazan y secuestran toxinas, no permitiendo que sean disueltas o absorbidas del tabaco sin humo o no permitiendo que se volatilicen en el humo cuando se quema el tabaco. Al fumar tabaco, una segunda fase de intervención es eliminar los productos tóxicos de la corriente de humo. Esto se puede conseguir en cierta medida añadiendo agentes secuestrantes de toxinas al tabaco mismo, que antes de quemarse actúan como filtro. Más útil es un filtro colocado entre la columna de tabaco que se quema y la boca, o en un dispositivo separado, a través del cual pasa el humo antes de penetrar en el cuerpo. Mediante sus propiedades mecánicas y adsorbentes, los presentes filtros eliminan partículas, alquitrán, y otros componentes del humo. En otra fase, el humo de tabaco exhalado o humo secundario producido del dispositivo del fumar que se quema y presente en el ambiente puede ser filtrado de toxinas haciendo pasar el aire ambiente a través de o en contacto con un material o filtro que elimina toxinas.

Como se ha descrito anteriormente, los filtros de humo fibrosos eliminan una parte de estos compuestos tóxicos reteniéndolos de forma mecánica y adsorbente con la superficie fibrosa. Sin embargo, los compuestos tóxicos permanecen en el humo inhalado y contribuyen a enormes morbilidad y mortalidad, principalmente cáncer de pulmón y otros cánceres, otras enfermedades pulmonares tales como efisema, y enfermedades cardiovasculares incluyendo ataque cardíaco y derrame cerebral. Existen numerosas teorías relativas a varios procesos de enfermedades patofisiológicas con componentes específicos del humo de tabaco. De este trabajo resulta evidente que el humo de tabaco contiene toxinas que son incompatibles con la salud, y que es prudente reducir la exposición al cuerpo de estas toxinas. Salvo abstenerse de fumar y quizás alterando genéticamente los componentes en la hoja del tabaco, sólo se puede conseguir reducir la exposición del fumador a las toxinas del humo de tabaco añadiendo agentes que secuestran las toxinas al tabaco o eliminando selectivamente las toxinas del humo antes de la inhalación.

Por otro lado, es deseable no reducir el deleite de usar productos de tabaco conforme a los objetos de la presente invención.

Con la identificación de cantidades significantes de formaldehído que se sospecha carcinógeno en el humo de los cigarrillos, se han realizado esfuerzos considerables para desarrollar métodos de retención química para la eliminación de formaldehídos del humo, principalmente mediante la inclusión de una sustancia química que retenga aldehídos en el filtro. Esto se puede conseguir por la inclusión de compuestos nucleofílicos en el filtro, tal como aquellos conteniendo grupos amino, como los que han sido citados en el apartado de antecedentes arriba. Los ejemplos anteriormente descritos de filtros que incorporan compuestos nucleofílicos tales como la lisina no han conseguido aparentemente su efecto deseado pues no han sido introducidos en el mercado.

Los presentes inventores descubrieron sorprendentemente y de forma imprevista que se puede conseguir una reducción significativa en el nivel de mutágenos y alquitrán presentes en el humo de tabaco sin reducir el deleite del producto por el uso de un filtro que además de proveer una barrera mecánica porosa, también retiene los compuestos nucleofílicos presentes en el humo de tabaco. Los compuestos nucleofílicos presentes en el alquitrán y el humo de tabaco incluyen hidracina y las aminas aromáticas 4-aminobifenilo, 2-naftilamina y anilina, entre otros compuestos. Los componentes del humo mencionados arriba son mutágenos conocidos y carcinógenos conocidos o sospechosos. Los materiales de filtro capaces de retener toxinas nucleofílicas del humo de tabaco incluyen un filtro donde el material matricial del filtro lleva grupos que retienen los nucleófilos, tales como grupos aldehídicos; alternativamente se puede incorporar a la matriz de filtro uno o más agentes capaces de retener nucleófilos. Estas toxinas también pueden ser eliminadas incorporando agentes que retengan nucleófilos adecuados directamente en el tabaco, y además, estas toxinas pueden ser eliminadas de productos de tabaco que no se fuma incorporando agentes que retengan nucleófilos adecuados en el producto de tabaco que no se fuma.

Es importante distinguir el propósito de los métodos, agentes y dispositivos de la presente invención de retención de nucleofílicos, que por ejemplo comprenden grupos aldehídicos en un material de filtro, de la técnica anterior significativa donde las sustancias electrofílicas, tales como aldehídos, eran eliminadas deseablemente del humo de tabaco por filtros que comprendían nucleófilos. La presente invención es esencialmente lo contrario de la técnica anterior. Como un ejemplo que abarca la técnica anterior, los aldehídos del humo eran retenidos por grupos amino en

o sobre los filtros; en la presente invención, las aminas del humo de tabaco son retenidas por aldehídos en o sobre los filtros.

5 Las matrices de filtro adecuadas que llevan sustituyentes que pueden retener nucleófilos pueden incluir derivados oxidados con periodato (dialdehído) de los polisacáridos celulosa, almidón, agarosa, y celulosa parcialmente acetilada; u otros polímeros, resinas o plásticos de porosidad adecuada para el uso como un filtro para el humo de tabaco y derivatizables con grupos aldehídicos.

10 Los compuestos adecuados para incorporar directamente en productos de tabaco que se fuman y que no se fuman comprenden aquellos adecuados para el objetivo destinado. Para los productos de tabaco que no se fuman, los agentes adecuados deben tener un perfil toxicológico compatible con el grado de exposición al individuo, y además no interferir con el gusto, sabor, o deleite del producto. Los compuestos deberían ser de toxicidad baja y preferiblemente no absorbidos. Para su incorporación en el tabaco que se fuma para aislar las toxinas nucleofílicas del tabaco y aquellas
15 formadas por la combustión, los agentes no debe interferir con el sabor o deleite del producto, la velocidad de combustión del producto que se fuma bien durante o entre la inhalación, y no liberar la toxina aislada cuando el agente dentro del tabaco es quemado. Los agentes que enlazan nucleófilos presentes en el tabaco actúan en parte como un material de filtro poroso para el humo que pasa a través de la parte que aún no se ha quemado de la columna de tabaco. La presencia del material que elimina toxinas no debería interferir con el tiro o resistencia al paso de aire y humo, a través de la columna de tabaco o filtro.

20 Los ejemplos no limitadores de compuestos aldehídos que pueden ser usados en la presente invención incluyen almidón dialdehídico, celulosa dialdehídica, adenosina dialdehídica, inosina dialdehídica, O-ftaldialdehído, agarosa aldehídica, y etilenodioxibis(3-benzaldehído). Los compuestos poliméricos aldehídicos son preferidos; de estos se prefiere el almidón dialdehídico.

25 Los agentes precedentes pueden ser preparados en varias formas para incorporarlos en el elemento filtrante de los dispositivos de la invención y para usarlos en los métodos de la invención. Tales formas no quitan la capacidad de los agentes para enlazar toxinas nucleofílicas del humo de tabaco, pero permiten una producción más fácil de un filtro adecuado. Se pueden usar numerosos métodos conocidos por un experto en la materia para preparar el agente en una forma adecuada para incorporarlo en un filtro, un ejemplo no limitador siendo un material granulado preparado por
30 trituración de una pasta seca extrudida obtenida a partir del agente, tal como almidón dialdehídico, y un aglutinante, tal como almidón de maíz. Los agentes aglutinantes alternativos pueden incluir el propio almidón dialdehídico.

35 Los usos anteriores de aldehídos en artículos para fumar tabaco estaban limitados a la inclusión de compuestos aldehídico como modificadores del aroma o del sabor. Los compuestos N-hexenal, N-octanal, N-nonanal, N-decanal, N-tetradecanal, N-heptanal, N-tetradecanal, y N-dodecanal fueron incorporados en el tabaco o material de filtro conforme a la patente U.S. 4,627,449, para mejorar el aroma y sabor del humo de tabaco y particularmente el aroma del humo secundario, es decir, el humo que pasa del tabaco que se quema directamente al ambiente. Estos compuestos son volatilizadores del tabaco al humo para enmascarar los olores adversos de los cigarrillos que se queman. Su presiones
40 de vapor los hace inadecuados para el uso en la presente invención pues éstos se volatizarían y perderían del filtro y serían incapaces de retener los nucleófilos del humo de tabaco.

45 El agente preferido de la presente invención es almidón dialdehídico. También conocido como almidón oxidado o dialdehído polimérico, es preparado por la oxidación con periodato del almidón, que produce grupos libres aldehídicos que pueden reaccionar con nucleófilos tales como alcoholes, aminas, hidracinas, hidracidas, y otros reactivos que se condensan con aldehídos. El almidón dialdehídico puede ser obtenido de cualquiera de un número de proveedores químicos, tales como de la empresa Sigma Chemical (Catálogo no. P9265) o un fabricante, Monomer-Polymer & Dajac Laboratories, Inc.

50 El almidón dialdehídico ha sido usado previamente para otras aplicaciones, tales como para aumentar la resistencia en mojado del papel, tal como papel tisú; para endurecer gelatina; para hacer adhesivos resistentes al agua; y para curtir piel. En estudios enzimáticos, el almidón dialdehídico ha sido usado para ayudar en la fijación de proteínas a superficies poliméricas, por reacción química con grupos hidróxilos de una película de polímero. También se usó directamente como agente de modificación de superficies poliméricas en las Patentes U.S. 5,281,660 y 5,563,215 para permitir que
55 las moléculas biológicamente activas y posteriormente células se enlazaran con la superficie modificada sin alterar las propiedades biológicas de las moléculas. Fue necesario un tratamiento térmico moderado (50°C a 150°C) para que el almidón dialdehídico se enlazara con la superficie polimérica.

60 Otros agentes adecuados para la práctica de la presente invención pueden ser seleccionados de polímeros tales como agarosa (p. ej. SEPHAROSE®), celulosa, quitosán, dextrano (p. ej., SEPHADEX®), polivinilpirrolidona, y similares, que puede ser químicamente derivatizados para proveer grupos de retención de nucleófilos libres. Por ejemplo, la agarosa puede ser derivatizada para contener grupos N-hidroxisuccinimidílicos, tales como SEPHAROSE® activada con N-hidroxisuccinimidilo, de Sigma Chemical Co., Catálogo No. H8635, o éster N-hidroxisuccinimidílico del ácido 6-aminohexanóico acoplado a SEPHAROSE®, Catálogo No. A9019. También se puede usar agarosa aldehídica (Sigma Chemical Co. Catálogo No. A9951); un método de preparación conlleva la derivatización de agarosa con dietilacetil 4-aminobutiraldehídico, y posterior hidrólisis moderada con ácido del acetal para generar el aldehído (Korpela y Hinkkanen; 1976; Analytical Biochem. 71:322-323).

Los polímeros insolubles indicados arriba pueden ser usados también directamente como el material de filtro de la presente invención.

5 El dispositivo de la presente invención puede ser preparado por cualquiera de los diferentes métodos conocidos por el experto en la materia donde el agente o agentes de eliminación de toxinas son incorporados en un filtro de aire o filtro de humo de tabaco en cualquiera de un número de estadios en el proceso de fabricación. Por ejemplo, un agente o los agentes de la presente invención pueden ser mezclados con la materia prima que comprende el filtro mecánico y luego coextrudido o centrifugado para formar fibras comprendiendo el material de filtro y el agente de eliminación de toxinas, del que luego pueden hacerse los filtros. Alternativamente, las fibras extrudidas o en lana
10 comprendiendo el material del filtro pueden ser revestidas con un agente o agentes de la presente invención fundidos, o una solución del agente o agentes en un solvente adecuado, antes de la producción de los filtros. En otro proceso, el agente puede ser disuelto o suspendido en un plastificante y pulverizado sobre las fibras de filtro. En otro ejemplo, los dispositivos de filtro de la presente invención pueden ser obtenidos a partir de filtros mecánicos existentes preparando una solución o suspensión del agente o agentes en un solvente, absorbiendo el solvente en el material de filtro poroso,
15 y luego eliminando el solvente por evaporación, secado, secado por congelación, liofilización, secado hasta el punto crítico, u otro método adecuado. El material del filtro conservaría sus propiedades mecánicas como una barrera para los materiales en partículas y una superficie extensiva en la que el alquitrán puede ser adsorbido.

En otra forma de realización, un agente de la invención puede ser preparado en una forma granulada para ser incorporado en el filtro de un dispositivo de fumar. Se pueden utilizar agentes aglutinantes tales como el almidón de maíz o goma arábiga para ayudar en la preparación de los gránulos. En otra forma de realización en la que se usa el almidón dialdehídico como agente de retención de toxinas nucleofílicas, el almidón dialdehídico mismo puede ser usado como aglutinante para granular el almidón dialdehídico en una forma activa de retención de toxinas nucleofílicas. Estos y otros medios para preparar materiales de filtro comprendiendo un agente de la invención están incluidos aquí.

25 En otra forma de realización, el material del filtro mismo, por ejemplo, acetato de celulosa, puede ser preparado y químicamente derivatizado para contener grupos aldehídicos, siguiendo métodos estándares. Por ejemplo, la celulosa puede ser parcialmente acetilada o un cierto porcentaje de los grupos acetato pueden ser hidrolizados en acetato de celulosa por tratamiento a pH elevado. La celulosa resultante parcialmente acetilada luego puede ser sometida a oxidación con periodato. Así, el acetato de celulosa puede conservar sus características como filtro fibroso y poroso conteniendo al mismo tiempo sustituyentes aldehídicos capaces de retener toxinas nucleofílicas del humo de tabaco. Otros polisacáridos con propiedades filtrantes, tales como celulosa, agarosa, y similares pueden ser tratados también con periodato para producir grupos aldehídicos libres. También se pueden derivatizar químicamente otros polímeros incluyendo plástico para producir sustituyentes aldehídicos. Preferiblemente, el material de filtro conservará sus
30 propiedades de filtración mecánica, proporcionando una barrera mecánica y área de superficie extensiva para que el alquitrán pueda ser adsorbido, además de su actividad de enlace de nucleófilos.

Para el uso en sistemas de tratamiento de aire industriales o comerciales, los filtros de aire disponibles para estos sistemas para filtrar partículas y otros contaminantes del aire pueden ser preparados conteniendo también un agente o agentes de la presente invención; de forma alternativa el material de filtro mismo puede ser derivatizado o ser obtenido a partir de un agente de la presente invención, de manera que el filtro de aire conserve sus propiedades de filtración mecánica y además tenga la capacidad de eliminar toxinas nucleofílicas del aire. Se pueden preparar filtros similares o cartuchos de filtro reemplazables para unidades más pequeñas, tales como aquellas usadas para filtrar o purificar el aire en una habitación individual o un espacio de aire compartido, automóvil, autobús, tren, coche, compartimientos de pasajeros de avión, circuitos de carrera, casas de juego y casas de apuesta, bares, salones, y áreas similares donde se usen productos de tabaco, especialmente productos de tabaco que se fuman, y en algunos ejemplos donde la exposición al humo secundario sea de interés particular para los no fumadores allí presentes. También se puede preparar un sistema de filtración de aire personal, de construcción similar a una careta o máscara antigás, usando un dispositivo de filtro de la presente invención, para individuos en proximidad a tales áreas pero que busquen una protección personal de los efectos nocivos del humo secundario.

Aunque los inventores no desean entrar en discusiones teóricas, la observación de que los aldehídos y otros agentes que reaccionan químicamente con los nucleófilos eliminan el alquitrán del humo de tabaco como se verá en los siguientes ejemplos sugiere que una parte significativa de los compuestos tóxicos, mutagénicos y cancerígenos presentes en el humo de tabaco son nucleófilos. De los carcinógenos establecidos conocidos como presentes en el humo de tabaco, el 4-aminobifenilo; la 2-naftilamina, la anilina, y la hidracina tienen grupos aminos primarios. Los datos muestran empíricamente que los materiales de la presente invención también eliminan N-nitrosaminas, pero el mecanismo de eliminación no es actualmente conocido. Cabría esperar razonablemente también que el agente de filtro de la presente invención también elimine el cianuro de hidrógeno, que reaccionaría con los grupos aldehídicos para formar cianohidridinas.

No se esperaría que el agente de filtro de la presente invención elimine aldehídos del humo de tabaco, tal como el formaldehído, a menos que los compuestos también posean un grupo que pueda ser retenido por un aldehído. No obstante, la retención de aminos por el agente de filtro de la presente invención puede producir nuevos grupos funcionales que pueden ser luego capaces de absorber, retener e inactivar químicamente aldehídos y nitrosaminas.

Los ejemplos siguientes son presentados para ilustrar mejor las formas de realización preferidas de la invención. No obstante, estos no deberían ser interpretados como limitadores del amplio objetivo de la invención.

ES 2 286 026 T3

Ejemplo 1

Eliminación de Alquitrán del Humo de Tabaco Medido Coloriméricamente

5 Se filtró humo de cigarrillo a través de porciones de 250 mg de cada uno de los compuestos relacionados en la Tabla I. Para conseguir un tiro adecuado con filtros hechos de almidón dialdehídico y almidón oxidado, estos compuestos fueron depositados sobre fibras de acetato de celulosa que se esparcieron en muestras de 0,64-7,6 cm (0.25 por 3 pulgadas). Las fibras tratadas fueron luego secadas durante toda la noche a 37°C. El humo de un cigarrillo fue tirado a través del material de filtro y luego a través de 3 mls de agua destilada usando un dispositivo de fumar con una pipa de agua que se construyó a partir de un matraz de Erlenmeyer de 25 ml de cristal fijado a una fuente de vacío con un índice de flujo de aire de aproximadamente 35 ml/min. Se retiraron tres partes alícuotas de 100 microlitros de cada matraz, se colocaron en pocillos de una placa ELISA y se leyeron en un lector de placas ELISA a 405 nm. El porcentaje de alquitrán eliminado se basa en una comparación entre el cigarrillo que comprende el filtro conteniendo el agente de ensayo y un cigarrillo de control apropiado. Los resultados son presentados en la tabla abajo:

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

COMPUESTO	% ELIMINACIÓN DE ALQUITRÁN
Almidón dialdehídico	92,3
Almidón oxidado	93
Canforquinona	53,9
Ninhidrina	83
Fenilgloxal	53
Hemateína (6a,7-dihidro-3,4,6a,10-tetrahidroxiben[b]indeno[1,2-d]piran-9(6H)-ona)	48,7
O-ftaldialdehído	84
(5,5-dimetil-1,3-ciclohexanodiona	26
Hidrindantina	95
Aloxan	96,9
Éster de N- α -T-BOC-L-alanin-N-hidroxisuccinimida	25
Fumarofenona	87,5
Etilenodioxibis(3-benzaldehído)	19,3
Éster de N- α -T-BOC-L-glutámico- α -benciléster- γ -N-hidroxisuccinimida	96,7
Éster de N-hidroxisuccinimida de ácido BOC- ϵ -aminocapróico	74
Curcumina	97,9
Dicinnamalacetona	98,1
Anhídrido 2-dodecen-1-ilsuccínico	98,2
Dianhídrido biciclo(2,2,2)oct-7-eno-2,3,5,6-tetracarboxílico	98,2
Dianhídrido Etilenodiaminatetraacético	98,2
Anhídrido (+)-diacetil-1-tartárico	32,1

Para demostrar el efecto dosis-respuesta de cantidades en aumento de un agente de la presente invención en la eliminación de alquitrán del humo de tabaco, se esparcieron fibras de filtro de acetato de celulosa en una muestra de

ES 2 286 026 T3

0,64 cm por 7,6 cm (0,25 pulgadas por 3 pulgadas) y luego se revistieron con las siguientes cantidades de almidón dialdehídico suspendido en agua destilada: 250 mg, 125 mg, 25 mg y 0 mg. Las fibras tratadas fueron secadas a 37°C durante toda la noche y luego confeccionadas en un cigarrillo de tabaco usando una liadora de cigarrillos. Se aspiró el humo de 1 de cada tipo de cigarrillo con filtro a través de 3 mls de agua destilada usando un dispositivo de fumar con pipa de agua que fue construido a partir de un matraz de Erlenmeyer pequeño (25 ml) de cristal fijado a una fuente de vacío con un índice de flujo de aire de aproximadamente 35 ml/min. Tres partes alícuotas de 100 microlitros fueron retiradas de cada matraz, colocadas en pocillos de placas ELISA y leídas en un lector de placas ELISA a 405 nm.

Como se muestra en la figura 1, las cantidades en aumento de almidón dialdehídico produjeron una mayor eficacia de eliminación de alquitrán del humo de tabaco.

Ejemplo 2

Eliminación de Alquitrán del Humo de Tabaco Medido Gravimétricamente

Se esparcieron fibras de filtro de acetato de celulosa en una muestra de 0,25 pulgadas por 3 pulgadas y luego se revistieron con las cantidades siguientes de almidón dialdehídico suspendido en agua destilada: 250 mg, 125 mg, 100 mg, 50 mg, 25 mg y 0 mg. Las fibras tratadas fueron secadas en un horno a 37°C durante toda la noche y luego confeccionadas en un cigarrillo de tabaco usando una liadora de cigarrillos. Se aspiró entonces el humo de cinco de cada tipo de cigarrillo con filtro a través de 5 mls de acetona usando un dispositivo de fumar con pipa de agua construido a partir de un matraz de Erlenmeyer pequeño (25 ml) de cristal fijado a una fuente de vacío con un índice de flujo de aire de aproximadamente 35 ml/min. Después de quemar los cigarrillos se extrajeron los 5 mls de alquitrán conteniendo acetona de cada uno de los frascos y se absorbieron sobre un disco previamente pesado de papel filtrante. Luego se enjuagó cada matraz con 1 ml adicional de acetona dos veces. La acetona de los enjuagues fue también absorbida sobre los discos de papel filtrante apropiados. Los discos filtrantes fueron secados durante toda la noche y luego pesados. Se restó el peso previo original de los discos filtrantes individuales del peso final de los discos filtrantes individuales para obtener el número de miligramos de alquitrán obtenido de cada uno de los cigarrillos con filtro, y los resultados son expresados como porcentaje de alquitrán eliminado.

La figura 2 indica que los filtros conteniendo un agente de la presente invención pueden eliminar sobre el 90% del alquitrán de ambos tabacos "light" y "normal". Si se usa unos 250 mg/filtro, el alquitrán es además eliminado, pero la "aspiración" puede ser juzgada demasiado difícil por el fumador típico.

Ejemplo 3

Preparación de Almidón Dialdehídico Granuloso

Se preparó almidón dialdehídico en forma granulada usando varios aglutinantes, cuyos ejemplos están descritos abajo.

- 1) Usando almidón de maíz como aglutinante. Se suspendió almidón de maíz (0,15 g) en 10 mls de agua destilada, se calentó hasta hervir durante varios minutos y luego se dejó enfriar la mezcla hasta la temperatura ambiente. Se mezcló el almidón dialdehídico (15 g) y la pasta resultante fue extrudida a través de una malla metálica #16. Se combinaron y secaron dos lotes de material extrudido durante toda la noche a 70°C y luego se trituraron ligeramente para formar gránulos. Estos fueron dimensionados a través de una malla #16, para dar un material retenido en una malla #30. Estos gránulos fueron luego secados a 70°C a un peso constante de 18 g. Estos gránulos ofrecían resistencia moderada a la trituración.
- 2) Usando goma arábiga como aglutinante. El procedimiento anteriormente descrito en (1) fue modificado usando goma arábiga (0,15 g) en lugar de almidón de maíz; asimismo, la goma arábiga fue disuelta en 10 ml de agua a temperatura ambiente y no fue calentado antes de añadir 15 g de almidón dialdehídico. Tres lotes de la pasta resultante fueron combinados y convertidos en gránulos como se ha indicado arriba de 17.5 g de peso tras el secado a peso constante. Estos gránulos ofrecen poca resistencia a la trituración.
- 3) Usando almidón dialdehídico como aglutinante. Se suspendió almidón dialdehídico (10g) en 50 mls de agua destilada. Esta solución fue hervida durante 2 horas hasta que se volvió una pasta clara amarillenta. Se enfrió la pasta hasta la temperatura ambiente y se dividió en cuatro partes alícuotas de 10 ml. Después se mezclaron las cantidades siguientes de almidón dialdehídico seco en una de cada una de las partes alícuotas: 2 g, 5 g, 10 g y 25 g. Los materiales fueron luego secados a 37°C durante 38 horas, y luego triturados en gránulos. Todos los diferentes tipos de gránulos fueron dimensionados a través de una malla #16 para dar un material retenido en una malla #30. Todos los gránulos fueron luego secados a 37°C a un peso constante. Todos los gránulos ofrecían resistencia moderada-buena a la trituración.

Se evaluó la capacidad de los gránulos preparados según el método 3 arriba para eliminar alquitrán del humo de cigarrillo como se describe en el ejemplo 2 arriba. Se usó tabaco de un cigarrillo "normal". Como se muestra en la Figura 3, las cantidades en aumento de gránulos mostraron un aumento proporcional en la eliminación de alquitrán.

Ejemplo 4

Eliminación de Pigmentos de Coloración del Humo de Tabaco

5 Se esparcieron filtros de acetato de celulosa en muestras de 0,25 pulgadas por 3 pulgadas y luego se revistieron con 250 mg ó 0 mg de almidón dialdehídico suspendido en agua destilada. Las fibras tratadas fueron luego secadas en un horno a 37°C durante toda la noche y luego confeccionadas en un cigarrillo de tabaco. Se aspiró el humo de 2 de cada tipo de cigarrillo en 1 ml de suero salino tamponado con fosfato y colocado inmediatamente en hielo. Cada muestra fue luego aplicada a pocillos de placas ELISA revestidas con 5% de leche desnatada (100 microlitros/pocillo). Las placas fueron incubadas durante 3 días a 37°C y luego lavadas cuatro veces con 0,05% Tween/ suero salino tamponado con fosfato. Los pigmentos que quedaron unidos a los pocillos fueron luego solubilizados en 100 microlitros de DMSO. Se leyó luego la absorbencia a 405 nm. Los resultados en la Figura 4 muestran el promedio de tres pocillos ± desviación típica.

15 Ejemplo 5

Eliminación de Mutágenos del Humo de Tabaco

20 Se realizó un ensayo de mutagenicidad bacteriana como describió Ames *et al.* (Maron DM y Ames BN. 1983. Revised methods for the Salmonella mutagenicity assay. Mutation Research 113:173-215). Resumiendo, se cultivó la cepa de salmonela TA98 durante toda la noche a 37°C en caldo nutriente Oxoid #2; se incubó con diluciones en serie de condensado de humo de cigarrillo de los siguientes cigarrillos con filtro: 250 mg almidón dialdehídico/filtro; 125 mg almidón dialdehídico/filtro, y 0 mg/filtro diluido en 0,1 M de fosfato sódico, pH 7.4 conteniendo 33 mM KCl, 8 mM MgCl₂, 5 mM de glucosa-6-fosfato, 500 NADP micromolar y nucleasas microsómicas S9 de hígado de rata, por triplicado durante 30 minutos a 37°C. Las bacterias fueron luego colocadas sobre placas de glucosa mínima. Después de un periodo de 48 horas de incubación a 37°C, se contó el número de mutantes revertidos en cada placa. Cada barra en el gráfico representa el número medio de colonias en tres placas ± desviación típica. La cepa de ensayo TA 98 detecta mutaciones del desplazamiento del marco de lectura del código genético, tales como aquellas generadas por aminos aromáticas primarias. Los mutágenos en la muestra son detectados como el número de bacterias inducidas a revertir a su fenotipo tipo salvaje.

30 La Figura 5 muestra que aumentando las cantidades de almidón dialdehídico presentes en el filtro del cigarrillo se produce una reducción en la mutagenicidad del extracto de humo. Usando el filtro de 250 mg, el número de revertientes no fue diferente del control negativo.

35 Ejemplo 6

Eliminación de Nitrosaminas del Humo de Tabaco

40 Se expandieron las fibras del filtro de acetato de celulosa en una muestra de 0,25 pulgadas por 3 pulgadas y luego se revistieron con 250 mg de almidón dialdehídico suspendido en agua destilada. Las fibras tratadas fueron secadas a 37°C durante toda la noche y luego confeccionadas en un cigarrillo de tabaco usando una liadora de cigarrillos. Se aspiró el humo de uno de cada tipo de cigarrillo con filtro a través de 3 mls de agua destilada usando un dispositivo de fumar con una pipa de agua que fue construido a partir de un matraz de Erlenmeyer pequeño (25 ml) de cristal fijado a una fuente de vacío con un índice de flujo de aire de aproximadamente 35 ml/min. Se añadieron quinientos microlitros de cada muestra a 500 microlitros de cada una de las soluciones siguientes (1) ácido sulfanílico al 1% en ácido acético al 30% (2) naftilamina al 0,1% en ácido acético al 30%. La mezcla fue luego incubada a 56°C. Las muestras fueron retiradas a los 0, 10, 20 y 30 minutos y leídas a 540 nm usando 620 nm como valor de referencia. La formación de color indica la presencia de compuestos de nitrosamina.

50 La Figura 6 muestra que 250 mg del agente de la presente invención disminuyó el nivel de nitrosaminas en el extracto del humo de tabaco en varias veces.

Ejemplo 7

Ensayo de Sabor

55 Se realizó un ensayo de sabor doble ciego en 12 individuos en un ambiente de oficina en una gran ciudad. Se pidió a los sujetos que rellenaran un breve cuestionario preguntándoles su edad, años que llevan fumando, consumo diario y marca preferida. Después de responder a estas preguntas, los sujetos encendieron dos cigarrillos, uno con el filtro de la presente invención comprendiendo almidón dialdehídico, y uno con un filtro normal. Mientras fumaban los cigarrillos paralelamente, se les pidió que registraran qué cigarrillo preferían y que describieran cualquier diferencia percibida entre los dos.

65 La edad promedio de los participantes fue 41 años, el tiempo medio que llevaban fumando 18,4 años, y cada uno fumaba de media 25,7 cigarrillos al día. Ocho de los doce participantes prefirieron el cigarrillo de ensayo con el filtro de almidón dialdehídico sobre el cigarrillo de control, y cuatro individuos no prefirieron un cigarrillo sobre el otro.

Ejemplo 8

Análisis y Ensayo del Gusto

5 Se evaluó la materia en partículas, nicotina, alquitrán, agua y monóxido de carbono total de cigarrillos con filtros de acetato de celulosa o con filtros comprendiendo un agente de la presente invención en un laboratorio independiente según el método estandarizado FTC. Los cigarrillos evaluados fueron hechos tratando filtros de acetato de celulosa con 250 mg de almidón dialdehídico (DAS) en agua destilada (“Cigarrillos con Filtro DAS”). Las fibras tratadas fueron secadas durante toda la noche e incorporadas en cigarrillos usando una liadora de cigarrillos. En esta serie de pruebas se
10 utilizaron dos tipos de cigarrillos de control: los cigarrillos estándares “Referencia Kentucky” (provistos por Lab Stat, Kitchener, Ontario, Canadá) y “Cigarrillos Comunes” que fueron construidos en el laboratorio de los inventores. Los cigarrillos comunes fueron construidos de la misma manera que los cigarrillos con filtro de la invención y contenían la misma cantidad de tabaco y fibras de acetato de celulosa, pero no contenían el aditivo del filtro.

15 Se obtuvieron los siguientes resultados:

20	"Marca"	Peso mg/cig	Caladas (por cig)	TPM (mg/cig)	CO (mg/cig)	Agua (mg/cig)	Nicotina (mg/cig)	Alquitrán (mg/cig)
	Referencia Kentucky	1069	8,6	11,3	13,2	0,892	0,831	9
25	Cigarrillo de Control	986	8,7	17,99	15,8	3,245	1,056	13
30	Cigarrillo con filtro DAS	1189	8,2	6,9	13,41	0,778	0,464	5

Se diseñó el ensayo del gusto como sigue: Sujetos, n=20. cigarrillo #1 = cigarrillo con filtro DAS con una columna de tabaco Marlboro ultralight (despegada de un Marlboro ultralight comprado en una tienda). cigarrillo #2 = cigarrillo
35 Marlboro ultralight (comprado en una tienda). Ambos tipos de cigarrillos tenían el mismo índice de alquitrán y nicotina. Se pidió a los sujetos que rellenaran un breve cuestionario preguntándoles su edad, años que llevan fumando, consumo diario y marca preferida. Después de responder a estas preguntas, los sujetos encendieron dos cigarrillos, uno con el filtro DAS y un Marlboro Ultralight. No se proporcionó ninguna información a los sujetos sobre las propiedades putativas del filtro DAS más que era un tipo nuevo de filtro para cigarrillos. Mientras fumaban los cigarrillos
40 paralelamente, se les pidió que decidieran cómo clasificarían el nivel de alquitrán y nicotina en el cigarrillo con filtro DAS, es decir, normal, light o ultralight.

Los resultados mostrados indican que el 58% de este grupo de fumadores pensaron que el cigarrillo con filtro DAS era un cigarrillo normal; el 33% pensaron que era un cigarrillo light y el 8% pensaron que era un cigarrillo ultralight.
45 Tomados en su conjunto los resultados del ensayo de gusto demuestran que los cigarrillos con filtro DAS no sólo tienen el mismo gusto que los cigarrillos comunes (a diferencia de otros cigarrillos “más sanos”), sino que también son preferidos por los fumadores.

Esta invención puede ser concretada en otras formas o realizada de otros modos sin salir de sus características
50 esenciales. La presente descripción debe ser considerada en consecuencia ilustrativa y no restrictiva en todos sus aspectos, el objetivo de la invención estando indicado por las Reivindicaciones anexas, y se entiende que incluye todos los cambios producidos dentro del significado y gama de equivalencia.

Debe entenderse que los dispositivos de la invención no están limitados a la descripción realizada aquí, que se
55 considera meramente ilustrativa de las mejores formas de realización de la invención, y que son susceptibles de modificación de forma, tamaño, disposición de partes y detalles de funcionamiento. La invención más bien pretende incluir todas tales modificaciones que están dentro de su alcance tal y como se define por las reivindicaciones.

60

65

REIVINDICACIONES

5 1. Método para reducir el nivel de toxinas nucleofílicas presentes en el aire que contiene productos de la combustión de tabaco haciendo pasar dicho aire a través de un elemento filtrante capaz de eliminar las toxinas nucleofílicas presentes en dicho aire, donde dicho elemento filtrante comprende un polímero derivatizado con un grupo aldehídico.

2. Método según la reivindicación 1, donde dicho aire comprende humo principal de tabaco y dicho humo conserva componentes del sabor deseables después de su paso a través de dicho filtro.

10 3. Método según la reivindicación 1, donde dicho polímero es celulosa oxidada con periodato, almidón oxidado con periodato, agarosa oxidada con periodato, celulosa parcialmente acetilada oxidada con periodato o una combinación de los mismos.

15 4. Método según la reivindicación 1, donde dicho polímero derivatizado con grupos aldehídicos es almidón dialdehídico, celulosa dialdehídica o una combinación de los mismos.

5. Método según la reivindicación 4, donde dicho agente que elimina toxinas es almidón dialdehídico.

20 6. Método según la reivindicación 1, donde dicho grupo aldehídico es adenosina dialdehídica, inosina dialdehídica, O-ftaldialdehído, etilenodioxibis(3-benzaldehído) o una combinación de los mismos.

25 7. Dispositivo para reducir el nivel de toxinas presentes en el aire que contiene productos de la combustión del tabaco donde dicho dispositivo comprende un elemento filtrante a través del cual pasa el aire, dicho filtro comprendiendo un polímero derivatizado con un grupo aldehídico.

8. Dispositivo según la reivindicación 7, usado para filtrar aire en un dispositivo de tabaco que genera humo o en un ambiente que contiene humo de tabaco que es un cigarrillo, un filtro para cigarrillo independiente, una pipa, un cigarro, un filtro de ventilación de aire, una careta o una máscara antigás.

30

35

40

45

50

55

60

65

FIG. 1

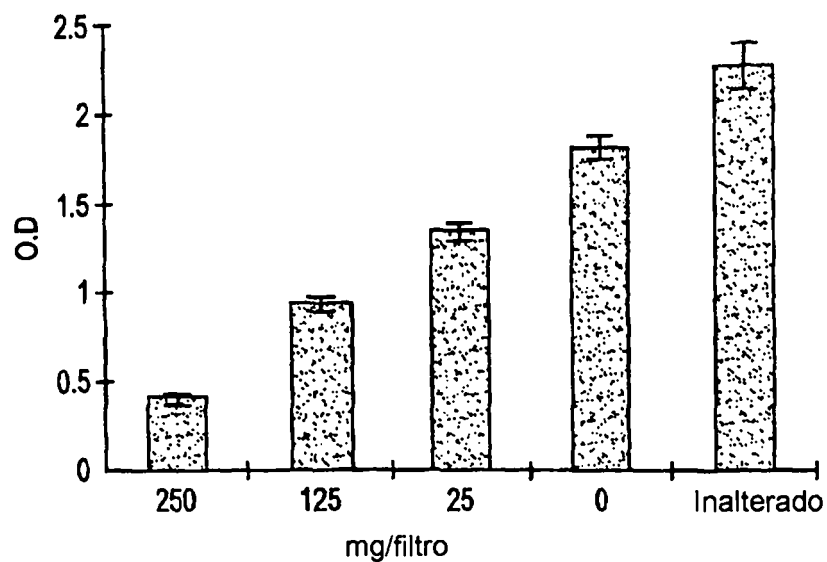


FIG. 2

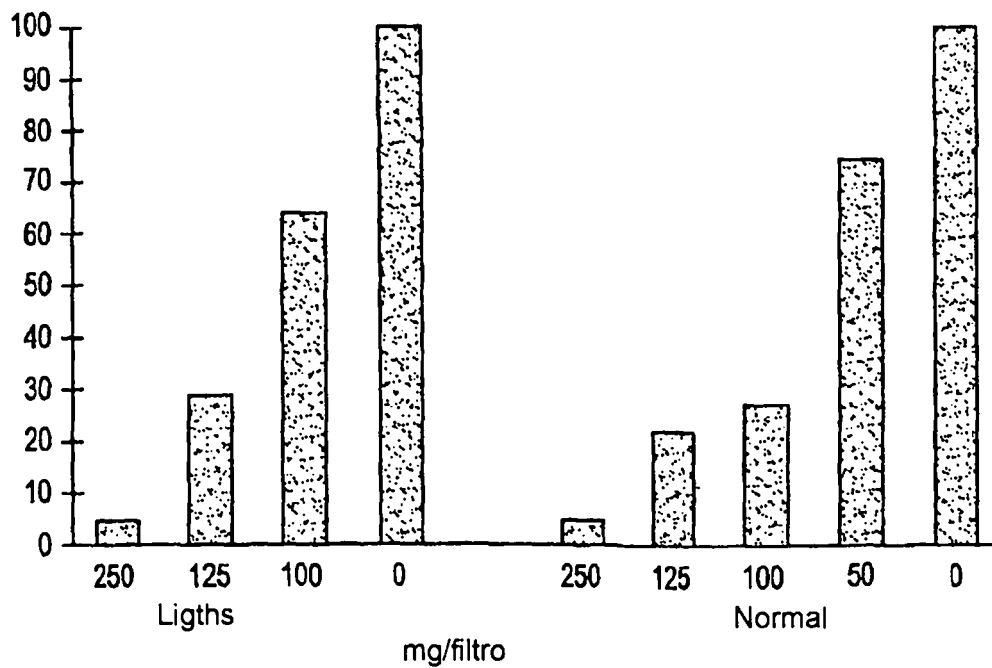


FIG. 3

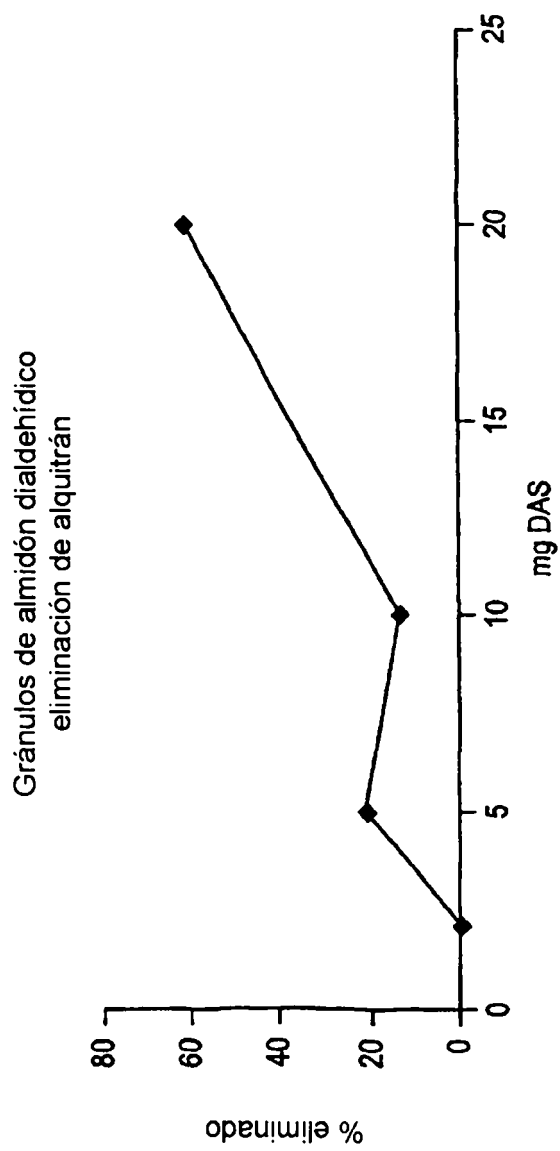


FIG. 4

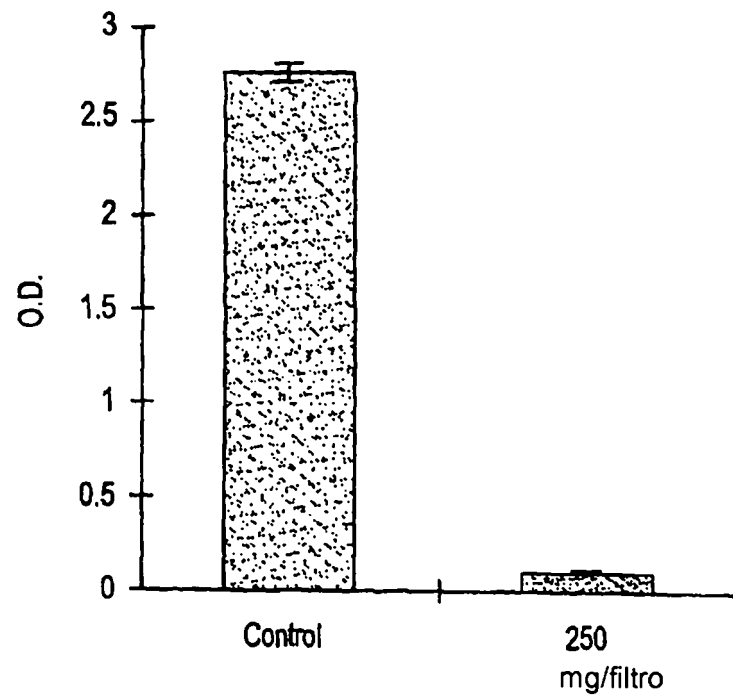


FIG. 5

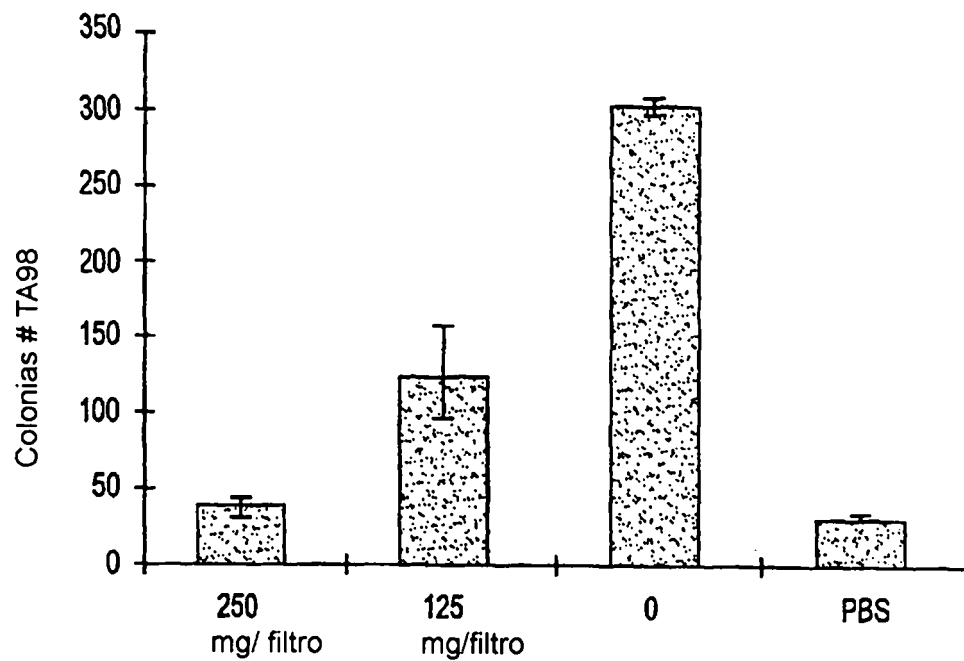


FIG. 6

