



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) DE 600 34 968 T2 2008.01.24

(12)

Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) EP 1 309 253 B1

(21) Deutsches Aktenzeichen: 600 34 968.3

(86) PCT-Aktenzeichen: PCT/US00/17452

(96) Europäisches Aktenzeichen: 00 941 705.6

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: WO 2002/000046

(86) PCT-Anmeldetag: 26.06.2000

(87) Veröffentlichungstag

der PCT-Anmeldung: 03.01.2002

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: 14.05.2003

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: 23.05.2007

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: 24.01.2008

(51) Int Cl.⁸: A24D 3/14 (2006.01)

A24D 3/08 (2006.01)

(73) Patentinhaber:

Glycanex B.V., Hilversum, NL

(74) Vertreter:

Vossius & Partner, 81675 München

(84) Benannte Vertragsstaaten:

AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LI, LU, MC, NL, PT, SE

(72) Erfinder:

CERAMI, Anthony, Croton-on-Hudson, NY 10520,
US; CERAMI, Carla, New York, NY 10009, US;
ULRICH, Peter, Portland, Oregon 97229, US

(54) Bezeichnung: VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUM ENTFERNEN VON NUKLEOPHILEN TOXINEN AUS TABAK UND TABAKRAUCH

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelebt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung**GEBIET DER ERFINDUNG**

[0001] Diese Erfindung betrifft allgemein Verfahren, Vorrichtungen und Mittel für die Entfernung nucleophiler Giftstoffe, die in Tabak und Tabakrauch vorhanden sind. Nucleophile Giftstoffe werden mittels Führen von Tabakrauch oder Luft, die Tabakrauch enthält, durch eine Filtervorrichtung zum Entfernen von nucleophilen Giftstoffen entfernt. Es können auch Mittel in Rauch- und rauchfreien Tabak eingebracht werden, um Verflüchtigung bzw. Absorption der nucleophilen Giftstoffe zu verhindern. Die Dosimetrie nucleophiler Tabakverbrennungsprodukte wird verwendet, um die Giftstoffexposition zu überwachen.

HINTERGRUND DER ERFINDUNG

[0002] Tabakrauch ist ein komplexes Gemisch, das zahlreiche chemische Verbindungen und Feststoffteilchen enthält, die in großem Maße sowohl für den Genuss des Rauchens als auch die Gesundheitsgefahren dabei verantwortlich sind. Die Anwendung von Tabakprodukten, insbesondere Rauchtabak, ist mit erhöhtem Vorkommen von Lungen- und anderen Typen von Krebs, Emphysem und Herz-Kreislauf-Erkrankung verknüpft. Weniger letale schädliche Wirkungen, wie Verfärbung von Zähnen und Faltenbildung im Gesicht, treten auch auf. Unter den vielen Verbindungen, die in Tabakrauch vorhanden sind, sind die vorgeblich süchtig machende Komponente Nicotin, Verbindungen, die für den Geschmack verantwortlich sind, und diejenigen, von denen entweder bewiesen ist, dass sie schädlich sind, oder von denen angenommen wird, dass sie für die menschliche Gesundheit schädlich sind. Tabakrauch enthält chemische Giftstoffe, wie Kohlenmonoxid und Cyanwasserstoff, und bekannte Karzinogene, wie Formaldehyd und Hydrazin. Spezifische Verbindungen in Tabakrauch können in mehr als eine dieser Kategorien fallen, wie diejenigen, die für den Geschmack verantwortlich sind. Seit vielen Jahrzehnten wurden Verfahren zum Verringern der Exposition von Rauchern an diese toxischen Verbindungen, ohne den Geschmack des Rauchs zu beeinflussen, gesucht.

[0003] Die schädlichen Wirkungen der Anwendung von Tabak und hauptsächlich des Zigarettenrauchens ließen sich von der Abgabe toxischer Verbindungen an den Körper ab, die in Tabak vorhanden sind und während seiner Verbrennung verflüchtigt werden, ebenso wie derjenigen, die sich als Folge der Verbrennung bilden. Diese schließen gasförmige Verbindungen, wie Kohlenmonoxid, Cyanwasserstoff, Ammoniak und Formaldehyd, und andere, die in Tabakrauch verflüchtigt werden, wie Benzol, Acrolein, Hydrazin und Anilin, ein. Zusammen ist das Material, das aus Tabakrauch kondensiert werden kann, als Teer bekannt. Einige Verbindungen in Rauch und Teer werden als Karzinogene klassifiziert: Benzol, 2-Naphthylamin, 4-Aminobiphenyl und das radioaktive Element Polonium-210. Andere werden als mutmaßliche menschliche Karzinogene betrachtet, wie Formaldehyd, Hydrazin, N-Nitrosodimethylamin, N-Nitrosodiethylamin, N-Nitrosopyrrolidin, Benzo[a]pyren, N-Nitrosodiethanolamin und Cadmium. Weitere Verbindungen in Tabakrauch haben sich als tierische Karzinogene erwiesen. Auch wenn das karzinogene Potential dieser Tabakrauchkomponenten niemals direkt an Menschen getestet wurde, wurde eine Ursache-und-Wirkung-Beziehung zwischen Rauchen und den vorstehend erwähnten schädlichen Wirkungen in starker Maße durch epidemiologische Untersuchungen nachgewiesen.

[0004] Zahlreiche Verfahren und Vorrichtungen, um toxische Komponenten aus Tabak und Tabak zu verringern oder zu entfernen, sind vorgeschlagen und gebaut worden. Im Allgemeinen wird ein poröses Filter als eine Abfangvorrichtung für schädliche Komponenten in vorderster Linie bereitgestellt, das zwischen dem Rauchstrom und dem Mund angeordnet ist. Dieser Typ von Filter, der oft aus Celluloseacetat besteht, fängt sowohl mechanisch als auch durch Adsorption einen gewissen Bruchteil des Teers ab, der in Rauch vorhanden ist. Dieser Typ von Filter ist an den meisten, erhältlichen Zigaretten vorhanden, doch er ermöglicht, dass eine beträchtliche Menge schädlicher Verbindungen in den Mund geführt wird. Epidemiologische Daten verbinden die Anwendung von Filterzigaretten mit gesundheitsschädlichen Wirkungen.

[0005] Eine Verbesserung der Effektivität, die von einem Filter des mechanischen Typs, wie die vorstehend beschriebenen, erbracht wird, kann bereitgestellt werden, indem Mittel eingeschlossen werden, um widerliche und schädliche Komponenten, die im Rauch vorhanden sind, chemisch abzufangen. Beispielsweise stellt das US-Patent 5,076,294 ein Filterelement bereit, das eine organische Säure, wie Zitronensäure, enthält, welche die Schärfe des Rauchs vermindert. Ein bedeutender Teil des Fachgebiets konzentriert sich auf die Entfernung von Formaldehyd, eine weit verbreitete Komponente des Tabakrauchs mit einem anerkannten und schädlichen toxikologischen Profil. US-Patent 4,300,577 beschreibt ein Filter, umfassend ein absorbierendes Material plus eine Amin enthaltende Komponente, welche Aldehyde und Cyanwasserstoff aus Tabakrauch entfernt. US-Patent 5,009,239 beschreibt ein Filterelement, das mit Polyethylenimin, welches mit einer organischen Säure modifiziert wurde, behandelt wurde, um Aldehyde aus Tabakrauch zu entfernen. US-Patent 5,850,840 beschreibt

das Stabilisieren von frühen Glycosylierungsprodukten in Tabak und Tabakrauch durch Reaktion mit Verbindungen, wie Acetaldehyd. US-Patent 4,246,910 beschreibt ein Filter, das mit Alkaliferratverbindungen imprägniert ist, oder Aktivkohle oder Aluminiumoxid, das mit Kaliumpermanganat imprägniert ist, um Cyanwasserstoff aus Tabakrauch zu entfernen. Die Regulierung der Abgabe von Teer, Nicotin, Formaldehyd und gesamtem teilchenförmigem Material wurde durch ein Filterelement erbracht, das Zinkthiocyanat, Sarcosinhydrochlorid, Zinkchlorid, Eisen(II)bromid, Lithiumbromid oder Mangansulfat enthält, wie in US-Patent 4,811,745 beschrieben. Der Einschluss von L-Ascorbinsäure in ein Filtermaterial, um Aldehyde zu entfernen, wird in US-Patent 4,753,250 offenbart. US-Patent 5,060,672 beschreibt auch ein Filter, um spezifisch Aldehyde, wie Formaldehyd, aus Tabakrauch zu entfernen, indem eine Kombination einer Endiol-Verbindung, wie Dihydroxyfumarsäure oder L-Ascorbinsäure, zusammen mit einem Radikalfänger von Aldehyden, wie oxidiertes Glutathion oder Harnstoff, oder einer Verbindung von hoher nucleophiler Aktivität, wie Lysin, Cystein, 5,5-Dimethyl-1,3-cyclohexandion oder Thioglycolsäure, bereitgestellt wird. US-Patent 5,706,833 beschreibt einen sich nass auflösenden Filterstab, umfassend bestimmte wasserlösliche Polymere, welche als sich auflösende Klebstoffe dienen. US-Patent 5,850,840 beschreibt ein Filter zum Entfernen von höheren Glycolisierungsendprodukten aus Tabakrauch.

[0006] Wie in der gesamten Anwendung verwendet, beziehen sich die Begriffe Nucleophil und nucleophil auf ein negatives Ion oder neutrales Molekül, wie eine Aminogruppe oder primäres oder sekundäres Amin, das ein Elektronenpaar in eine chemische Reaktion mit einem anderen Molekül oder positiven Ion einbringt, das als ein Elektrophil bezeichnet wird, welches in der Lage ist, das Elektronenpaar aufzunehmen, wie eine aktive Carbonylgruppe. Nucleophile Verbindungen reagieren chemisch mit Verbindungen, die aktive Carbonylgruppen tragen, wie Aldehyde, Anhydride, aktivierte Ketone und aktive Ester.

[0007] Rauchfreier Tabak schließt Tabakprodukte ein, die mit anderen Verfahren als Rauchen angewendet werden, beispielsweise als Schnupf- und Kautabak. Toxische Produkte, die in Tabak vorhanden sind, dringen auch mit diesen Verfahren der Anwendung von Tabak, die nicht mit Verbrennung verbunden sind, in den Körper ein, und diese Produkte sind auch mit zahlreichen schädlichen Folgen der Tabakanwendung verknüpft.

[0008] Im Gegensatz zu dem vorstehend zitierten Stand der Technik, bei dem nucleophile Verbindungen, die in ein Filter eingebracht sind, verwendet wurden, um Giftstoffe des Aldehyd-Typs in Tabakrauch abzufangen, wurde gefunden, dass die nucleophilen Giftstoffe, die in Tabak und Tabakrauch vorhanden sind, aus Tabak und Tabakrauch mit Mitteln oder Filtern, die mit chemischen Einheiten, umfassend diese Mittel, welche chemisch die nucleophilen Verbindungen abfangen, derivatisiert sind, entfernt werden können. Teer, Mutagene und bekannte Karzinogene, die in Tabak und Tabakrauch vorhanden sind, können effizient mit diesen Mitteln oder Filtern, umfassend diese Mittel, welche chemisch die nucleophilen Giftstoffe abfangen, entfernt werden.

[0009] Weiterhin können Mittel, welche die nucleophilen Giftstoffe abfangen, in Luftfilter eingebracht werden, um von Tabak stammende Giftstoffe aus der Raumluft zu entfernen, wodurch die Exposition an Rauch aus zweiter Hand (Nebenstromrauch) verringert wird.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

[0010] Die hier beschriebene Erfindung stellt ein Verfahren bereit, um den Gehalt nucleophiler Giftstoffe, die in Tabak oder in Hauptstrom- und/oder Nebenstrom-Tabakrauch vorhanden sind, zu reduzieren, indem Mittel in den Tabak eingebracht werden oder der Tabakrauch durch ein Filterelement geführt wird, umfassend Mittel, die chemisch mit nucleophilen Verbindungen, die in Tabakverbrennungsprodukten vorhanden sind, reagieren und diese abfangen. Diese Mittel können mit Rauch- oder rauchfreiem Tabak gemischt werden. Das Filterelement kann eine poröse Filtermatrix umfassen, wobei die Filtermatrix chemische Substituenten trägt, die Nucleophile abfangen, oder das Filter kann eine poröse Matrix und ein oder mehrere Mittel umfassen, die chemisch Nucleophile abfangen. Mittel mit niedrigen Dampfdrücken und hohen Schmelzpunkten, wie unlösliche, polymere Mittel, werden zur Verwendung in einem Filter für eine Rauchvorrichtung bevorzugt. Weiterhin können die Nucleophile abfangenden Mittel der vorliegenden Erfindung Luftfilter zum Entfernen von Giftstoffen der Tabakverbrennungsprodukte aus Raumluft umfassen oder darin eingebracht sein. Nicht begrenzende Beispiele für die Typen von Mitteln, die zu Tabak gegeben werden können oder die das Filter der vorliegenden Erfindung, welches Nucleophile abfängt, umfassen oder darin eingebracht sein können, schließen Verbindungen ein, die zur Klasse der Aldehyde gehören.

[0011] Die Verfahren, Mittel und Vorrichtungen der vorliegenden Erfindung beeinträchtigen, auch wenn sie die toxischen nucleophilen Verbindungen aus Tabak und Tabakrauch entfernen, vorzugsweise nicht den Geschmack des Tabakprodukts. Die Mittel und Vorrichtungen der vorliegenden Erfindung können sowohl mit Zi-

garetten, Zigarren, Pfeifen als auch in Form von getrennten Filtern, die zwischen die Tabakquelle und den Mund angeordnet werden, verwendet werden. Die Entfernung toxischer nucleophiler Verbindungen aus Hauptstrom- und Nebenstrom-Rauch sind Gesichtspunkte der Erfindung.

[0012] Zum Einbringen in Rauchtabak fangen geeignete Mittel Nucleophile ab, die in dem Tabak vorhanden sind oder während des Verbrennens gebildet werden, und setzen sie nicht frei, wenn das Mittel selbst beispielsweise während des Rauchens einer Zigarette verbrennt. Mittel, die in rauchfreien Tabak eingebracht sind, müssen von annehmbarer niedriger Toxizität und Stabilität sein, damit das Auffangen der nucleophilen Giftstoffe erreicht wird, während sie in der Mundhöhle oder anderen Wegen der Exposition vorhanden sind.

[0013] Filter zur Verwendung in Vorrichtungen zum Tabakrauchen, wie Zigaretten, oder getrennte Zigarettenfilter werden ebenso wie Filter zur Verwendung in Systemen zur Luftbehandlung oder -filtration, durch welche Raum- oder Umgebungsluft aktiv oder passiv exponiert wird, in Betracht gezogen, um daraus nucleophile Giftstoffe zu entfernen. Solche Filter können in der Größe vom Filter einer Zigarette bis zu austauschbaren Filtern für kommerzielle oder industrielle Systeme zur Luftbehandlung reichen.

[0014] Geeignete Filtermatrices, die Substituenten tragen, die Nucleophile abfangen können, können Periodat-oxidierte (Dialdehyd-) Derivate der Polysaccharide Zellulose, Stärke, Agarose und partiell-acetylierte Zellulose; oder anderer Polymere, Harze oder Kunststoffe von geeigneter Porosität zur Verwendung als ein Tabakrauchfilter und derivatisierbar mit aldehydischen Einheiten einschließen. Alternativ kann ein poröses Filterelement, wie ein Zigarettenfilter, hergestellt werden, welches ein Mittel umfasst, das in der Lage ist, nucleophile Giftstoffe, die in Tabakrauch vorhanden sind, abzufangen.

[0015] Nicht begrenzende Beispiele für Aldehydverbindungen, die als das Mittel in dem porösen Filter oder Tabakzusatzstoff der vorliegenden Erfindung verwendet werden können, schließen Dialdehyd-Stärke, Dialdehyd-Zellulose, Adenosin-Dialdehyd, Inosin-Dialdehyd, o-Phthalodialdehyd, Aldehyd-Agarose und Ethylendioxybis(3-benzaldehyd) ein. Dialdehyd-Stärke wird bevorzugt.

[0016] Es ist eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Vorrichtung zur Reduktion der Gehalte nucleophiler Giftstoffe, die in Tabakrauch vorhanden sind, bereitzustellen. Die Vorrichtung kann eine poröse Filtermatrix umfassen, wobei die Filtermatrix chemische Substituenten trägt, die Nucleophile abfangen, oder das Filter kann eine poröse Matrix und ein oder mehrere Mittel umfassen, die chemisch Nucleophile abfangen. Mittel mit niedrigen Dampfdrücken und hohen Schmelzpunkten, wie unlösliche, polymere Mittel, werden zur Verwendung in einer Rauchvorrichtung bevorzugt. Die Typen von Mitteln, die im Filter der vorliegenden Erfindung verwendet werden, schließen Verbindungen ein, die zur Klasse der Aldehyde gehören. Nicht begrenzende Beispiele für Mittel, die in der Lage sind, chemisch mit nucleophilen Verbindungen, die in Tabakrauch vorhanden sind, zu reagieren und diese abzufangen, werden vorstehend angeführt. Das Führen von Tabakrauch durch die Vorrichtung entfernt mechanisch und adsorbierend Verbindungen und Feststoffteilchen, und das Mittel oder die Einheiten reagieren chemisch mit nucleophilen Verbindungen, die im Tabakrauch vorhanden sind, und fangen diese ab.

[0017] Es ist eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein Filtermaterial bereitzustellen, das in der Lage ist, den Gehalt nucleophiler Giftstoffe, die in Tabakrauch vorhanden sind, der durch das Filter geführt wird, zu reduzieren, wobei die Filtermatrix chemische Substituenten trägt, die Nucleophile abfangen. Geeignete Filtermatrices, die Substituenten oder Einheiten tragen, die Nucleophile abfangen können, schließen Periodat-oxidierte (Dialdehyd-) Derivate der Polysaccharide Zellulose, Stärke, Agarose und partiellacetylierte Zellulose; oder andere Polymere oder Kunststoffe von geeigneter Porosität zur Verwendung als ein Tabakrauchfilter und derivatisierbar mit aldehydischen Einheiten ein.

[0018] Es ist noch eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein Mittel bereitzustellen, das chemisch nucleophile Giftstoffe, die in Tabakrauch vorhanden sind, abfangen kann und in eine poröse Filtermatrix eingeschlossen werden kann. Mittel mit niedrigen Dampfdrücken und hohen Schmelzpunkten, wie unlösliche, polymere Mittel, werden bevorzugt. Nicht begrenzende Beispiele für die Typen von Mitteln, die im Filter der vorliegenden Erfindung verwendet werden können, schließen Verbindungen ein, die zur Klasse der Aldehyde gehören. Nicht begrenzende Beispiele für geeignete Verbindungen werden vorstehend angeführt.

[0019] Es ist noch eine weitere Aufgabe der Erfindung, eine Reduktion der Exposition von Personen an die toxischen Komponenten in Tabak und Tabakrauch ohne Reduktion des Genusses der Anwendung der Tabakprodukte bereitzustellen.

[0020] Diese und weitere Gesichtspunkte der vorliegenden Erfindung werden unter Bezug auf die folgenden Zeichnungen und ausführliche Beschreibung besser gewürdigt.

KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

[0021] [Fig. 1](#) ist ein Diagramm, das eine Dosiswirkung der Entfernung von Teer, kolorimetrisch gemessen, aus Zigarettenrauch durch ein Mittel und eine Vorrichtung der vorliegenden Erfindung zeigt.

[0022] [Fig. 2](#) ist ein Diagramm, das eine Dosiswirkung der Entfernung von Teer, gravimetrisch gemessen, aus Rauch von zwei unterschiedlichen Typen von Zigaretten durch ein Mittel und eine Vorrichtung der vorliegenden Erfindung zeigt.

[0023] [Fig. 3](#) zeigt die Entfernung von Teer durch eine Formulierung eines Mittels der vorliegenden Erfindung in Form von Granulat.

[0024] [Fig. 4](#) zeigt die Entfernung von färbenden Pigmenten aus Tabakrauch durch ein Mittel und eine Vorrichtung der vorliegenden Erfindung.

[0025] [Fig. 5](#) zeigt eine Dosiswirkung der Entfernung von Mutagenen aus Tabakrauch durch ein Mittel und eine Vorrichtung der vorliegenden Erfindung.

[0026] [Fig. 6](#) zeigt die Entfernung von Nitrosaminen aus Tabakrauch durch ein Mittel und eine Vorrichtung der vorliegenden Erfindung.

AUSFÜHRLICHE BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

[0027] Von den zahlreichen Komponenten, die bislang in Tabak identifiziert wurden, von denen angenommen wird, dass sie zu den schädlichen Folgen des Rauchens beitragen, sind direkte Giftstoffe, menschliche Karzinogene, Mutagene, mutmaßliche menschliche Karzinogene und erwiesene tierische Karzinogene vorhanden. Menschliche Karzinogene schließen Benzol, 2-Naphthylamin, 4-Aminobiphenyl und das radioaktive Element Polonium-210 ein. Mutmaßliche menschliche Karzinogene schließen solche Verbindungen, wie Formaldehyd, Hydrazin, N-Nitrosodimethylamin, N-Nitrosodiethylamin, N-Nitrosopyrrolidin, Benzo[a]pyren, N-Nitrosodiethanolamin und Cadmium, ein. Weitere Verbindungen in Tabakrauch haben sich als tierische Karzinogene erwiesen, einschließlich Benz[a]anthracen, Butyrolacton und N-Nitrosonomicotin. Viele der vorstehend erwähnten Verbindungen sind für die Zellen im Körper auch direkt toxisch. Auch wenn das toxikologische, mutagene und karzinogene Potential dieser Tabakrauch-Komponenten nie durch direktes Experimentieren an Menschen getestet wurde, wurde eine starke Ursache-und-Wirkung-Beziehung zwischen Rauchen und den schädlichen Wirkungen epidemiologisch nachgewiesen.

[0028] Auch wenn das Rauchen von Tabak, hauptsächlich Zigarettenrauchen, was aber auch Zigarren- und Pfeifenrauchen einschließt, epidemiologisch stark mit den vorstehend erwähnten schädlichen Folgen verknüpft ist, trägt auch die Exposition an rauchfreie Tabakprodukte, die Kau- und Schnupftabak einschließen, ein Risiko der Entwicklung von gesundheitsschädlichen Wirkungen in sich. Weiterhin sind Raucher hauptsächlich dem exponiert, was als „Hauptstrom“-Rauch bezeichnet wird, d. h. das, was aus der Rauchvorrichtung inhaliert wird. Jedoch haben jüngste Untersuchungen die Exposition von nicht rauchenden Personen an das, was als "Nebenstrom"-Rauch bezeichnet wird, das, was aus der Rauchvorrichtung selbst stammt, mit schädlichen Wirkungen in Verbindung gebracht. Die letztere Exposition führt zu merklicher Sorge, dass Personen, die Rauch aus „zweiter Hand“ einatmen, gefährdet sind, dieselben gesundheitsschädlichen Folgen zu entwickeln, die für Raucher typisch sind. Verfahren zum Entfernen toxischer Komponenten aus Tabak und insbesondere Tabakrauch, aus Hauptstrom- und Nebenstrom-Rauch, sind bei der Reduktion der übermäßigen Kosten für die Gesundheitsfürsorge, die mit den Folgen der Exposition an Tabak und Tabakrauch verbunden sind, wünschenswert.

[0029] Die Reduktion der Exposition von Personen an die toxischen Komponenten in Tabak und Tabakrauch, ohne den Genuss des Anwenders von Tabakprodukten zu reduzieren, ist wünschenswert. Auch wenn die Entfernung oder Bewahrung von Nicotin nicht ein Merkmal der hier beanspruchten Verfahren oder Vorrichtungen ist, ist bei einer Ausführungsform der Erfindung die Bewahrung von einem oder dem gesamten Gehalt an Nicotin des Rauchs erwünscht.

[0030] Die Reduktion der Exposition von Personen an toxische Verbindungen, die in Tabak und Tabakrauch

vorhanden sind, kann mit den Mitteln und der Vorrichtung der vorliegenden Erfindung an mehreren Punkten entlang des Weges vom Tabak selbst bis zum Punkt der Exposition durch die Person erreicht werden. Die Mittel können zu dem Tabak selbst, entweder Rauch- oder rauchfreier Tabak, gegeben oder hinein gemischt werden, welche Giftstoffe binden und abtrennen, wobei sie nicht zulassen, dass sie aus dem rauchfreien Tabak auslaufen oder absorbiert werden, oder nicht zulassen, dass sie sich in den Rauch verflüchtigen, wenn der Tabak verbrennt. Bei Rauchtabak besteht eine zweite Stufe des Eingreifens in der Entfernung toxischer Produkte aus dem Rauchstrom. Dies kann in einem gewissen Ausmaß durch Giftstoff abtrennende Mittel, die zum Tabak selbst gegeben werden, welche vor dem Verbrennen als ein Filter fungieren, erreicht werden. Nützlicher ist ein Filter, das zwischen der Säule von verbrennendem Tabak und dem Mund oder in einer getrennten Vorrichtung angeordnet ist, durch welche der Rauch geführt wird, bevor er in den Körper eintritt. Durch mechanische und adsorbierende Eigenschaften entfernen die vorliegenden Filter Feststoffteilchen, Teer und andere Komponenten aus dem Rauch. In einer weiteren Stufe kann ausgeatmeter Tabakrauch oder Nebenstrom-Rauch, der von der brennenden Rauchvorrichtung erzeugt wird und in der Umgebung vorhanden ist, von den Giftstoffen gefiltert werden, indem die Umgebungsraumluft durch oder in Kontakt mit einem Material oder Filter, das Giftstoffe entfernt, geführt wird.

[0031] Wie vorstehend beschrieben, entfernen poröse, faserige Rauchfilter einen Teil dieser toxischen Verbindungen durch mechanisches Abfangen und Adsorption an der faserigen Oberfläche. Nichtsdestotrotz bleiben toxische Verbindungen im inhalierten Rauch und tragen zu der enormen Erkrankungszahl und Sterblichkeit bei, hauptsächlich Lungen- und andere Krebsarten, andere Lungenkrankheiten, wie Emphysem, und Herz-Kreislauf-Erkrankung, einschließlich Herzinfarkt und Schlaganfall. Es gibt zahlreiche Theorien, die verschiedene pathophysiologische Krankheitsprozesse mit speziellen Komponenten des Tabakrauchs in Beziehung setzen. Aus dem Hauptteil dieser Arbeit ist offensichtlich, dass Tabakrauch Giftstoffe enthält, die mit der Gesundheit nicht verträglich sind, und dass die Reduktion der Exposition dieser Giftstoffe an den Körper vernünftig ist. Mit Ausnahme der Enthaltung vom Rauchen und vielleicht der genetischen Veränderung der Komponenten im Tabakblatt kann die Reduktion der Exposition des Rauchers an Giftstoffe im Tabakrauch lediglich dadurch erreicht werden, dass Giftstoff abtrennende Mittel zum Tabak gegeben oder selektiv Giftstoffe aus dem Rauch vor dem Inhalieren entfernt werden.

[0032] Andererseits ist es wünschenswert, den Genuss der Anwendung von Tabakprodukten gemäß den Aufgaben der vorliegenden Erfindung nicht zu reduzieren.

[0033] Mit der Identifikation von beträchtlichen Mengen des mutmaßlichen Karzinogens Formaldehyd in Zigarettenrauch wurden von Anderen beträchtliche Mühen aufgewendet, um chemische Abfangverfahren zum Entfernen von Formaldehyd aus Rauch zu entwickeln, hauptsächlich durch Einschließen einer Aldehyd abfängenden Chemikalie im Filter. Dies kann durch den Einschluss von nucleophilen Verbindungen in den Filter erreicht werden, wie diejenigen, die Aminogruppen enthalten, wie im Abschnitt Hintergrund aufgeführt. Die vorstehend beschriebenen Beispiele für Filter, die nucleophile Verbindungen einbringen, wie Lysin, haben offensichtlich nicht ihre gewünschte Wirkung erzielt, da sie nicht kommerziell eingeführt wurden.

[0034] Es wurde überraschenderweise und unerwarteterweise von den Erfindern hier gefunden, dass eine deutliche Reduktion des Gehalts an Mutagenen und Teer, der in Tabakrauch vorhanden ist, ohne Reduktion des Genusses des Produkts durch Verwendung eines Filters erreicht werden kann, der außer dass er eine mechanische poröse Sperre bereitstellt, auch nucleophile Verbindungen abfängt, die in Tabakrauch vorhanden sind. Nucleophile Verbindungen, die in Teer und Tabakrauch vorhanden sind, schließen neben anderen Verbindungen Hydrazin und die aromatischen Amine 4-Aminobiphenyl, 2-Naphthylamin und Anilin ein. Die vorstehend erwähnten Rauchkomponenten sind bekannte Mutagene und bekannte oder mutmaßliche Karzinogene. Filtermaterialien, die in der Lage sind, nucleophile Giftstoffe aus Tabakrauch abzufangen, schließen ein Filter ein, bei dem die Filtermatrix Nucleophile abfängende Gruppen, wie Aldehydgruppen, trägt; alternativ können ein oder mehrere Mittel, die in der Lage sind, Nucleophile abzufangen, in die Filtermatrix eingebracht werden. Diese Giftstoffe können auch entfernt werden, indem geeignete, Nucleophile abfängende Mittel direkt in den Tabak eingebracht werden, und weiterhin können diese Giftstoffe aus rauchfreien Tabakprodukten entfernt werden, indem geeignete, Nucleophile abfängende Mittel in das rauchfreie Tabakprodukt eingebracht werden.

[0035] Es ist wichtig, das Ziel der Nucleophile abfängenden Verfahren, Mittel und Vorrichtungen der vorliegenden Erfindung, welche beispielsweise Aldehydgruppen auf einem Filtermaterial umfassen, von dem beträchtlichen Teil des Stands der Technik zu unterscheiden, bei dem elektrophile Substanzen, wie Aldehyde, wünschenswerterweise aus Tabakrauch durch Filter, umfassend Nucleophile, entfernt wurden. Die vorliegende Erfindung ist im Wesentlichen das Gegenteil des Stands der Technik. Als ein Beispiel, das den Stand der Technik umfasst, wurden Aldehyde in Rauch durch Aminogruppen in oder auf Filtern abgefangen; in der vorliegen-

den Erfindung werden Amine im Tabakrauch durch Aldehyde in oder auf den Filtern abgefangen.

[0036] Geeignete Filtermatrices, die Substituenten tragen, die Nucleophile abfangen können, können Periodat-oxidierte (Dialdehyd-) Derivate der Polysaccharide Zellulose, Stärke, Agarose und partiell-acetylierte Zellulose; oder andere Polymere, Harze oder Kunststoffe von geeigneter Porosität zur Verwendung als ein Tabakrauchfilter und derivatisierbar mit aldehydischen Einheiten einschließen.

[0037] Geeignete Verbindungen zum direkten Einbringen in Rauch- und rauchfreie Tabakprodukte umfassen diejenigen, die für den angestrebten Zweck geeignet sind. Bei rauchfreien Tabakprodukten müssen geeignete Mittel ein toxikologisches Profil aufweisen, das mit dem Ausmaß der Exposition an eine Person verträglich ist, und dürfen weiterhin nicht den Geschmack, Aroma oder Genuss des Produkts beeinträchtigen. Die Verbindungen sollten von geringer Toxizität sein und vorzugsweise nicht absorbiert werden. Zum Einbringen in Rauchtabak, um nucleophile Giftstoffe im Tabak und diejenigen, die sich beim Verbrennen bilden, abzutrennen, dürfen die Mittel nicht das Aroma oder den Genuss des Produkts, die Geschwindigkeit der Verbrennung des Rauchprodukts entweder während oder zwischen dem Inhalieren beeinträchtigen und nicht den abgetrennten Giftstoff frei setzen, wenn das Mittel innerhalb des Tabaks verbrannt wird. Nucleophile bindende Mittel, die im Tabak vorhanden sind, wirken zum Teil wie ein poröses Filtermaterial für Rauch, der durch den noch nicht verbrannten Teil der Tabaksäule geführt wird. Das Vorhandensein des Giftstoff entfernenden Materials sollte nicht den Zug oder Widerstand gegen Durchleiten von Luft und Rauch durch die Tabaksäule oder das Filter beeinträchtigen.

[0038] Nicht begrenzende Beispiele für Aldehydverbindungen, die in der vorliegenden Erfindung verwendet werden können, schließen Dialdehyd-Stärke, Dialdehyd-Zellulose, Adenosin-Dialdehyd, Inosin-Dialdehyd, o-Phthaldialdehyd, Aldehyd-Agarose und Ethylendioxybis(3-benzaldehyd) ein. Polymere Aldehydverbindungen werden bevorzugt; von diesen wird Dialdehyd-Stärke bevorzugt.

[0039] Die vorstehenden Mittel können in verschiedenen Formen zum Einbringen in das Filterelement der Vorrichtungen der Erfindung und zur Verwendung in den Verfahren der Erfindung hergestellt werden. Diese Formen beeinträchtigen nicht die Fähigkeit der Mittel, nucleophile Giftstoffe aus Tabakrauch zu binden, lassen aber eine leichtere Herstellung eines geeigneten Filters zu. Zahlreiche, dem Fachmann bekannte Verfahren können verwendet werden, um das Mittel in einer Form herzustellen, die zum Einbringen in ein Filter geeignet ist, wobei ein nicht begrenzendes Beispiel ein granuliertes Material ist, das durch Pulverisierung einer getrockneten, extrudierten Paste hergestellt wurde, die aus dem Mittel, wie Dialdehyd-Stärke, und einem Bindemittel, wie Maisstärke, hergestellt wurde. Alternative Bindemittel können Dialdehyd-Stärke selbst einschließen.

[0040] Frühere Verwendungen von Aldehyden in Tabakrauchgegenständen waren auf den Einschluss von Aldehydverbindungen als Modifikationsmittel für Aroma oder Geschmack begrenzt. Die Verbindungen n-Hexenal, n-Octanal, n-Nonenal, n-Decanal, n-Tetradecanal, n-Heptanal, n-Undecanal und n-Dodecanal wurden in den Tabak oder das Filtermaterial gemäß US-Patent 4,627,449 eingebracht, um das Aroma und den Geschmack des Tabakrauchs und insbesondere das Aroma des Nebenstrom-Rauchs zu verbessern, d. h. der Rauch, der aus dem brennenden Tabak direkt in die Umgebung geleitet wird. Diese Verbindungen verflüchtigen sich aus dem Tabak in den Rauch, um die unangenehmen Gerüche brennender Zigaretten zu maskieren. Ihre Dampfdrücke machen sie ungeeignet zur Verwendung in der vorliegenden Erfindung, da sie sich verflüchtigen und aus dem Filter verloren gehen würden und nicht in der Lage wären, Nucleophile aus Tabakrauch abzufangen.

[0041] Das bevorzugte Mittel der vorliegenden Erfindung ist Dialdehyd-Stärke. Auch als oxidierte Stärke oder polymeres Dialdehyd bekannt, wird es durch die Periodat-Oxidation von Stärke hergestellt, die freie Aldehydgruppen erzeugt, die mit Nucleophilen, wie Alkoholen, Aminen, Hydrazinen, Hydraziden und anderen Reagenzien, die mit Aldehyden kondensieren, reagieren können. Dialdehyd-Stärke kann von beliebigen einer Anzahl von Chemikalienlieferanten, wie Sigma Chemical Company (Katalog-Nr. P9265) oder einem Hersteller, Monomer-Polymer & Dajac Laborstories, Inc., erhalten werden.

[0042] Dialdehyd-Stärke ist früher für andere Anwendungen verwendet worden, wie zum Erhöhen der Nassfestigkeit von Papier, wie Küchenpapier; zum Härteln von Gelatine; zum Herstellen von wasserfesten Klebstoffen; und zum Gerben von Leder. In enzymatischen Untersuchungen ist Dialdehyd-Stärke verwendet worden, um bei der Anbringung von Proteinen an Polymeroberflächen zu helfen, indem sie chemisch mit Hydroxylgruppen eines Polymerfilms reagiert. Sie wurde ferner direkt als ein Modifizierungsmittel für Polymeroberflächen in den US-Patenten 5,281,660 und 5,563,215 verwendet, um zu ermöglichen, dass biologisch aktive Moleküle und nachfolgend Zellen an die modifizierte Oberfläche binden, ohne die biologischen Eigenschaften der Mole-

küle zu verändern. Mäßige Wärmebehandlung (50 °C bis 150 °C) war notwendig, damit die Dialdehyd-Stärke an die Polymeroberfläche bindet.

[0043] Weitere Mittel, die für die Durchführung der vorliegenden Erfindung geeignet sind, können aus Polymeren, wie Agarose (z. B. SEPHAROSE(R)), Zellulose, Chitosan, Dextran (z. B. SEPHADEX(R)), Polyvinylpyrrolidon und dergleichen, gewählt werden, die chemisch derivatisiert sein können, wodurch freie, Nucleophile abfangende Gruppen bereitgestellt werden. Beispielsweise kann Agarose derivatisiert sein, dass sie N-Hydroxysuccinimidylgruppen enthält, wie Sigma Chemical Co. Katalog-Nr. H8635, N-hydroxysuccinimidyl-aktivierte SEPHAROSE(R) oder Katalog-Nr. A9019, 6-Aminohexansäure-N-hydroxysuccinimidester, gekuppelt an SEPHAROSE(R). Aldehyd-Agarose (Sigma Chemical Co. Katalog-Nr. A9951) kann auch verwendet werden; ein Verfahren der Herstellung ist mit der Derivatisierung von Agarose mit 4-Aminobutyraldehyd-Diethylacetal und nachfolgender milder saurer Hydrolyse des Acetals, um den Aldehyd zu erzeugen, verbunden (Korpela und Hinkkanen, 1976, Analytical Biochem. 71: 322-323).

[0044] Die unlöslichen Polymere, die vorstehend aufgeführt werden, können auch direkt als das Filtermaterial der vorliegenden Erfindung verwendet werden.

[0045] Die Vorrichtung der vorliegenden Erfindung kann mit einem beliebigen aus mehreren Verfahren hergestellt werden, die dem Fachmann bekannt sind, wobei das oder die Giftstoffentfernungsmitte in ein Luftfilter oder Tabakrauchfilter in einer beliebigen einer Anzahl von Stufen im Herstellungsverfahren eingebracht werden. Beispielsweise kann ein Mittel oder die Mittel der vorliegenden Erfindung mit dem Ausgangsmaterial, umfassend das mechanische Filter, gemischt und dann coextrudiert oder versponnen werden, wodurch sich Fasern bilden, umfassend Filtermaterial und das Giftstoffentfernungsmitte, welche dann zu Filtern gemacht werden können. Alternativ können extrudierte oder versponnene Fasern, umfassend das Filtermaterial, mit einem geschmolzenen Mittel oder Mitteln der vorliegenden Erfindung oder einer Lösung des Mittels oder der Mittel in einem geeigneten Lösungsmittel vor der Herstellung der Filter beschichtet werden. In einem anderen Verfahren kann das Mittel in einem Weichmacher gelöst oder suspendiert werden und dann auf die Filterfasern gesprührt werden. In einem weiteren Beispiel können die Filtervorrichtungen der vorliegenden Erfindung aus vorhandenen mechanischen Filtern hergestellt werden, indem eine Lösung oder Suspension des Mittels oder der Mittel in einem Lösungsmittel hergestellt wird, das Lösungsmittel in das poröse Filtermaterial absorbiert wird und dann das Lösungsmittel durch Verdampfen, Trocknen, Gefriertrocknen, Lyophilisieren, Trocknen am kritischen Punkt oder ein anderes geeignetes Verfahren entfernt wird. Das Filtermaterial würde seine mechanischen Eigenschaften als eine Sperre für teilchenförmige Materialien und eine ausgedehnte Oberfläche, an die Teer adsorbiert werden kann, behalten.

[0046] In einer anderen Ausführungsform kann ein Mittel der Erfindung in Granulat-Form zum Einbringen in das Filter einer Rauchvorrichtung hergestellt werden. Bindemittel, wie Maisstärke oder Gummi arabicum, können verwendet werden, um die Herstellung der Körnchen zu unterstützen. In einer anderen Ausführungsform, in der Dialdehyd-Stärke als das den nucleophilen Giftstoff abfangende Mittel verwendet wird, kann Dialdehyd-Stärke selbst als das Bindemittel verwendet werden, um Dialdehyd-Stärke zu einer aktiven, den nucleophilen Giftstoff abfangenden Form zu granulieren. Diese und andere Mittel zum Herstellen von Filtermaterialien, umfassend ein Mittel der Erfindung, sind hier eingeschlossen.

[0047] In einer anderen Ausführungsform kann das Filtermaterial selbst, beispielsweise Zelluloseacetat, hergestellt und chemisch derivatisiert werden, dass es Aldehydgruppen enthält, wobei Standardverfahren befolgt werden. Beispielsweise kann Zellulose partiell acetyliert werden oder ein bestimmter Prozentsatz der Acetatgruppen an Zelluloseacetat kann durch Behandlung bei hohem pH-Wert hydrolysiert werden. Mit der resultierenden, partiell-acetylierten Zellulose kann dann Periodat-Oxidation durchgeführt werden. So kann das Zelluloseacetat seine faserigen und porösen Filtermerkmale behalten, während es auch Aldehydstoffe trägt, die in der Lage sind, nucleophile Giftstoffe in Tabakrauch abzufangen. Andere Polysaccharide mit filterartigen Eigenschaften, wie Zellulose, Agarose und dergleichen, können auch mit Periodat behandelt werden, wodurch sich freie Aldehydgruppen ergeben. Andere Polymere, einschließlich Kunststoffe, können auch chemisch derivatisiert werden, wodurch sich Aldehydstoffe ergeben. Vorzugsweise behält das Filtermaterial seine mechanischen Filtrationseigenschaften, indem es eine mechanische Sperre und ausgedehnte Oberfläche bereitstellt, an die Teer adsorbiert werden kann, zusätzlich zu seiner Nucleophile bindenden Aktivität.

[0048] Zur Verwendung in industriellen oder kommerziellen Systemen zur Luftbehandlung können Luftfilter, die für diese Systeme verfügbar sind, um Feststoffteilchen und andere Luftverunreinigungen zu filtrieren, hergestellt werden, die auch ein oder mehrere Mittel der vorliegenden Erfindung enthalten; alternativ kann das Filtermaterial selbst derivatisiert werden oder aus einem Mittel der vorliegenden Erfindung hergestellt werden,

so dass das Luftfilter seine mechanischen Filtrationseigenschaften behält und außerdem die Fähigkeit aufweist, nucleophile Giftstoffe aus der Luft zu entfernen. Ähnliche Filter oder austauschbare Filterpatronen können für kleinere Einheiten hergestellt werden, wie diejenigen, die verwendet werden, um die Luft in einem einzigen Raum oder gemeinsamen Luftraum, Automobil, Bus, Zug, Auto, Flugzeugpassagierabteilen, Rennstrecken, Glücksspiel- und Wettstuben an der Rennbahn, Bars, Salons und ähnlichen Gebieten zu filtrieren oder zu reinigen, in denen Tabakprodukte, insbesondere Rauchtabakprodukte, verwendet werden, und in einigen Fällen, in denen Exposition an Nebenstrom-Rauch von besonderer Wichtigkeit für die Nichtraucher, die dort anwesend sind, ist. Ein persönliches Luftfiltrationssystem, im Aufbau einer Gasmaske oder Gesichtsmaske ähnlich, kann auch unter Verwendung einer Filtervorrichtung der vorliegenden Erfindung für Personen in der näheren Umgebung solcher Gebiete, die aber persönlichen Schutz vor den schädlichen Wirkungen von Nebenstrom-Rauch suchen, hergestellt werden.

[0049] Auch wenn die Erfinder nicht an eine Theorie gebunden zu sein wünschen, legt die Beobachtung, dass Aldehyde und andere Mittel, die chemisch mit Nucleophilen reagieren, Teer aus Tabakrauch entfernen, wie in den folgenden Beispielen zu sehen ist, nahe, dass ein beträchtlicher Teil der toxischen, mutagenen und karzinogenen Verbindungen, die in Tabakrauch vorhanden sind, Nucleophile sind. Von den anerkannten Karzinogenen, von denen bekannt ist, dass sie in Tabakrauch vorhanden sind, weisen 4-Aminobiphenyl, 2-Naphthylamin, Anilin und Hydrazin primäre Aminogruppen auf. Die Daten zeigen empirisch, dass die Materialien der vorliegenden Erfindung auch N-Nitrosamine entfernen, aber der Mechanismus der Entfernung ist derzeit nicht bekannt. Man würde vernünftigerweise auch erwarten, dass das Filtermittel der vorliegenden Erfindung auch Cyanwasserstoff entfernen würde, das mit den Aldehydgruppen reagieren würde, um Cyanhydrine zu bilden.

[0050] Vom Filtermittel der vorliegenden Erfindung würde nicht erwartet, dass es Aldehyde aus Tabakrauch entfernt, wie Formaldehyd, wenn die Verbindungen nicht auch eine Gruppe besitzen, die durch ein Aldehyd abgefangen werden kann. Jedoch kann das Abfangen der Amine durch das Filtermittel der vorliegenden Erfindung neue funktionelle Gruppen ergeben, welche dann in der Lage sein können, Aldehyde und Nitrosamine zu absorbieren, abzufangen und chemisch zu inaktivieren.

[0051] Die folgenden Beispiele werden aufgeführt, um die bevorzugten Ausführungsformen der Erfindung vollständiger zu veranschaulichen. Sie sollten jedoch keinesfalls als den breiten Umfang der Erfindung begrenzend angesehen werden.

BEISPIEL 1

Entfernung von Teer aus Tabakrauch, kolorimetrisch gemessen

[0052] Zigarettenrauch wurde durch 250-mg-Portionen jeder der Verbindungen filtriert, die in Tabelle I aufgeführt sind. Um ausreichenden Zug mit Filtern zu erzielen, die aus Dialdehyd-Stärke und oxidiertem Stärke gemacht sind, wurden diese Verbindungen auf Zelluloseacetatfasern abgeschieden, die zu Stoffmustern mit 0,64 auf 7,6 cm (0,25 auf 3 Zoll) ausgebreitet worden waren. Die behandelten Fasern wurden dann über Nacht bei 37 °C getrocknet. Der Rauch aus einer Zigarette wurde durch das Filtermaterial und dann durch 3 ml destilliertes Wasser gezogen, wobei eine Wasserpfeifen-Rauchvorrichtung verwendet wurde, die aus einem 25-ml-Erlenmeyerkolben aus Glas aufgebaut war, der an eine Vakuumquelle mit einer Luftstromgeschwindigkeit von ungefähr 35 ml/min angeschlossen war. Drei 100-µl-Aliquote wurden aus jedem Kolben entnommen, in Vertiefungen einer ELISA-Platte gegeben und in einem ELISA-Plattenlesegerät bei 405 nm ausgelesen. Der Prozentsatz an entferntem Teer bezieht sich auf einen Vergleich zwischen der Zigarette, umfassend das Filter, das das Testmittel enthält, und einer passenden Kontrollzigarette. Die Ergebnisse werden nachstehend in der Tabelle aufgeführt:

VERBINDUNG	% ENTFERNUNG VON TEER
Dialdehyd-Stärke	92,3
Oxidierte Stärke	93
Campherchinon	53,9
Ninhydrin	83
Phenylglyoxal	53
Hämatein (6a,7-Dihydro-3,4,6a,10-tetrahydroxy-benz[b]indeno[1,2-d]pyran-9(6H)-on)	48,7
o-Phthaldialdehyd	84
(5,5-Dimethyl-1,3-cyclohexandion	26
Hydrindantin	95
Alloxan	96,9
N- α -t-BOC-L-Alanin-N-hydroxysuccinimidester	25
Fumarophenon	87,5
Ethylenedioxybis(3-benzaldehyd)	19,3
N- α -t-BOC-L-Glutamin- α -benzylester- γ -N-hydroxysuccinimidester	96,7
BOC- ϵ -Aminocapronsäure-N-hydroxysuccinimides-ter	74
Curcumin	97,9
Dicinnamalaceton	98,1
2-Dodecen-1-ylbernsäureanhydrid	98,2
Bicyclo(2,2,2)oct-7-en-2,3,5,6-tetracarbonsäuredianhydrid	98,2
Ethylenediamintetraessigsäuredianhydrid	98,2
(+)-Diacetyl-L-weinsäureanhydrid	32,1

[0053] Um den Dosiswirkung-Effekt des Erhöhens der Menge eines Mittels der vorliegenden Erfindung beim Entfernen von Teer aus Tabakrauch zu zeigen, wurden Zelluloseacetatfilterfasern zu einem Stoffmuster mit 0,64 cm auf 7,6 cm (0,25 Zoll auf 3 Zoll) ausgebreitet und dann mit den folgenden Mengen an Dialdehyd-Stärke, suspendiert in destilliertem Wasser, beschichtet: 250 mg, 125 mg, 25 mg und 0 mg. Die behandelten Fasern wurden über Nacht bei 37 °C getrocknet und dann unter Verwendung eines Rohr-Zigarettenanfertigungsgeräts zu einer Tabakzigarette gemacht. Der Rauch aus 1 von jedem Typ von Filterzigarette wurde dann durch 3 ml destilliertes Wasser gezogen, wobei eine Wasserpfeifen-Rauchvorrichtung verwendet wurde, die aus einem kleinen Erlenmeyerkolben aus Glas (25 ml) aufgebaut war, der an eine Vakuumquelle mit einer Luftstromgeschwindigkeit von ungefähr 35 ml/min angeschlossen war. Drei 100- μ l-Aliquote wurden aus jedem Kolben entnommen, in Vertiefungen einer ELISA-Platte gegeben und in einem ELISA-Plattenauslesegerät bei 405 nm ausgelesen.

[0054] Wie in [Fig. 1](#) gezeigt, führten zunehmende Mengen an Dialdehyd-Stärke zu einer erhöhten Effektivität der Entfernung von Teer aus dem Tabakrauch.

BEISPIEL 2

Entfernung von Teer aus Tabakrauch, gravimetrisch gemessen

[0055] Die Zelluloseacetatfilterfasern wurden zu einem Stoffmuster mit 0,25 Zoll auf 3 Zoll ausgebreitet und dann mit den folgenden Mengen an Dialdehyd-Stärke, suspendiert in destilliertem Wasser, beschichtet: 250 mg, 125 mg, 100 mg, 50 mg, 25 mg und 0 mg. Die behandelten Fasern wurden über Nacht in einem Ofen bei 37 °C getrocknet und dann unter Verwendung eines Rohr-Zigarettenanfertigungsgeräts zu einer Tabakzigarette gemacht. Der Rauch aus fünf von jedem Typ von Filterzigarette wurde dann durch 5 ml Aceton gezogen,

wobei eine Wasserpfeifen-Rauchvorrichtung verwendet wurde, die aus einem kleinen Erlenmeyerkolben aus Glas (25 ml) aufgebaut war, der an eine Vakuumquelle mit einer Luftstromgeschwindigkeit von ungefähr 35 ml/min angeschlossen war. Nachdem die Zigaretten abgebrannt waren, wurden die 5 ml Aceton, das Teer enthält, aus jedem der Kolben entnommen und auf einer vorgewogenen Scheibe aus Filterpapier absorbiert. Jeder Kolben wurde dann zweimal mit 1 ml zusätzlichem Aceton gespült. Das Aceton aus den Spülungen wurde auch auf den passenden Filterpapierscheiben absorbiert. Die Filterscheiben wurden über Nacht getrocknet und dann gewogen. Das ursprüngliche Vorgewicht der einzelnen Filterscheiben wurde vom Endgewicht der einzelnen Filterscheiben abgezogen, wodurch die Anzahl an Milligramm Teer erhalten wurde, die aus jeder der Filterzigaretten erhalten wurde, und die Ergebnisse werden als Prozent an entferntem Teer ausgedrückt.

[0056] [Fig. 2](#) zeigt an, dass Filter, die ein Mittel der vorliegenden Erfindung enthalten, über 90 % des Teers sowohl aus „leichten“ als auch „normalen“ Tabaken entfernen können. Wenn mehr als 250 mg/Filter verwendet wird, wird immer noch Teer entfernt, aber der „Zug“ kann vom typischen Raucher als zu schwierig beurteilt werden.

Beispiel 3

Herstellung von Dialdehyd-Stärke-Granulat

[0057] Dialdehyd-Stärke wurde in Granulat-Form unter Verwendung verschiedener Bindemittel hergestellt, wofür nachstehend Beispiele beschrieben werden.

1) Unter Verwendung von Maisstärke als ein Bindemittel. Maisstärke (0,15 g) wurde in 10 ml destilliertem Wasser suspendiert, einige Minuten zum Sieden erhitzt, und dann konnte sich das Gemisch auf Zimmertemperatur abkühlen. Dialdehyd-Stärke (15 g) wurde eingemischt, und die resultierende Paste wurde durch ein Drahtsieb #16 extrudiert. Zwei Chargen des extrudierten Materials wurden vereinigt und über Nacht bei 70 °C über Nacht getrocknet und dann leicht zerkleinert, wodurch sich Körnchen bildeten. Diese wurden durch ein Sieb #16 gesiebt, wodurch sich ein Material ergab, das auf einem Sieb #30 zurückgehalten wird. Diese Körnchen wurden bei 70 °C zu einem konstanten Gewicht von 18 g getrocknet. Diese Körnchen wiesen eine mäßige Beständigkeit gegen Zermahlen auf.

2) Unter Verwendung von Gummi arabicum als ein Bindemittel. Die Vorgehensweise, die vorstehend in (1) beschrieben ist, wurde modifiziert, indem Gummi arabicum (0,15 g) an Stelle von Maisstärke verwendet wurde; das Gummi arabicum wurde auch in den 10 ml Wasser bei Zimmertemperatur gelöst und wurde nicht erhitzt, bevor 15 g Dialdehyd-Stärke zugegeben wurden. Drei Chargen der resultierenden Paste wurden vereinigt und wie vorstehend in Körnchen umgewandelt, die nach dem Trocknen zu konstantem Gewicht 17,5 g wogen. Diese Körnchen wiesen eine schlechte Beständigkeit gegen Zermahlen auf.

3) Unter Verwendung von Dialdehyd-Stärke als ein Bindemittel. Dialdehyd-Stärke (10 g) wurde in 50 ml destilliertem Wasser suspendiert. Diese Lösung wurde 2 Stunden lang gekocht, bis sie eine klare gelbliche Paste wurde. Die Paste wurde auf Zimmertemperatur abgekühlt und in vier 10-ml-Aliquote geteilt. Die folgenden Mengen an trockener Dialdehyd-Stärke wurden dann in einer von jedem der Aliquote gemischt: 2 g, 5 g, 10 g und 25 g. Die Materialien wurden dann 38 Stunden lang bei 37 °C getrocknet, und dann zu Körnchen zermahlen. Alle die unterschiedlichen Typen von Körnchen wurden durch ein Sieb #16 gesiebt, wodurch sich ein Material ergab, das auf einem Sieb #30 zurückgehalten wird. Alle Körnchen wurden dann bei 37 °C zu einem konstanten Gewicht getrocknet. Alle Körnchen wiesen eine mäßig-gute Beständigkeit gegen Zermahlen auf.

[0058] Die Fähigkeit der Körnchen, die gemäß dem vorstehenden Verfahren 3 hergestellt wurden, Teer aus Zigarettenrauch zu entfernen, wurde wie vorstehend in Beispiel 2 beschrieben bewertet. „Normaler“ Zigarettentabak wurde verwendet. Wie in [Fig. 3](#) gezeigt, zeigten zunehmende Mengen der Körnchen eine proportionale Zunahme bei der Entfernung von Teer.

BEISPIEL 4

Entfernung von färbenden Pigmenten aus Tabakrauch

[0059] Zelluloseacetatfilter wurden zu Stoffmustern mit 0,25 Zoll auf 3 Zoll ausgebreitet und dann mit 250 mg oder 0 mg Dialdehyd-Stärke, suspendiert in destilliertem Wasser, beschichtet. Die behandelten Fasern wurden dann über Nacht in einem Ofen bei 37 °C getrocknet und dann zu einer Tabakzigarette gemacht. Der Rauch aus 2 von jedem Typ von Zigarette wurde in 1 ml mit Phosphat gepufferte Kochsalzlösung gezogen und dann unmittelbar auf Eis gegeben. Jede Probe wurde dann auf Vertiefungen von ELISA-Platten, die mit 5 % Magermilch (100 µl/Vertiefung) beschichtet waren, aufgetragen. Die Platten wurden 3 Tage lang bei 37 °C inkubiert

und dann viermal mit 0,05 % Tween/PBS gewaschen. Die Pigmente, die an die Vertiefungen gebunden blieben, wurden dann in 100 µl DMSO solubilisiert. Die Extinktion wurde dann bei 405 nm abgelesen. Die Ergebnisse in [Fig. 4](#) zeigen den Mittelwert aus drei Vertiefungen ± Standardabweichung.

BEISPIEL 5

Entfernung von Mutagenen aus Tabakrauch

[0060] Ein Assay auf bakterielle Mutagenität wurde durchgeführt, wie von Ames et al. beschrieben (Maron DM und Ames BN. 1983. Revised methods for the Salmonella mutagenicity assay. Mutation Research 113: 173-215). Kurz gesagt wurde ein Stamm Salmonella TA98 über Nacht bei 37 °C in Oxoid-Nährlösung #2 gezüchtet, in dreifacher Ausfertigung 30 Minuten lang bei 37 °C mit Reihenverdünnungen von Zigarettenrauchkondensat aus den folgenden Filterzigaretten inkubiert: 250 mg Dialdehyd-Stärke/Filter, 125 mg Dialdehyd-Stärke/Filter und 0 mg/Filter, verdünnt in 0,1 M Natriumphosphat, pH-Wert 7,4, das 33 mM KCl, 8 mM MgCl₂, 5 mM Glucose-6-phosphat, 500 µM NADP und mikrosomale Nucleasen aus Rattenleber S9 enthielt. Die Bakterien wurden dann auf Minimalglucose-Platten aufgetragen. Nach einer Inkubationsperiode von 48 Stunden bei 37 °C wurde die Zahl der revertanten Mutanten auf jeder Platte gezählt. Jeder Balken im Diagramm steht für die mittlere Zahl der Kolonien auf drei Platten ± Standardabweichung. Der Testerstamm TA 98 weist Rastermutationen nach, wie diejenigen, die durch aromatische primäre Amine erzeugt werden. Mutagene in der Probe werden als die Anzahl von Bakterien nachgewiesen, die zum Revertieren in ihren Phänotypus der Wildart angeregt wurden.

[0061] [Fig. 5](#) zeigt, dass zunehmende Mengen von Dialdehyd-Stärke, die im Zigarettenfilter vorhanden sind, zu einer Abnahme der Mutagenität des Rauchextrakts führen. Unter Verwendung des 250-mg-Filters unterschied sich die Zahl der Revertanten nicht von der negativen Kontrolle.

BEISPIEL 6

Entfernung von Nitrosaminen aus Tabakrauch

[0062] Zelluloseacetatfilterfasern wurden zu einem Stoffmuster mit 0,25 Zoll auf 3 Zoll ausgebreitet und dann mit 250 mg Dialdehyd-Stärke, suspendiert in destilliertem Wasser, beschichtet. Die behandelten Fasern wurden über Nacht bei 37 °C getrocknet und dann unter Verwendung eines Rohr-Zigarettenanfertigungsgeräts zu einer Tabakzigarette gemacht. Der Rauch aus einer von jedem Typ von Filterzigarette wurde dann durch 3 ml destilliertes Wasser gezogen, wobei eine Wasserpfeifen-Rauchvorrichtung verwendet wurde, die aus einem kleinen Erlenmeyerkolben aus Glas (25 ml) aufgebaut war, der an eine Vakuumquelle mit einer Luftstromgeschwindigkeit von ungefähr 35 ml/min angeschlossen war. Fünfhundert µl von jeder Probe wurden zu 500 µl jeder der folgenden Lösungen gegeben (1) 1 % Sulfanilsäure in 30 % Essigsäure (2) 0,1 % Naphthylamin in 30 % Essigsäure. Das Gemisch wurde dann bei 56 °C inkubiert. Proben wurden nach 0, 10, 20 und 30 Minuten entnommen und bei 540 nm unter Verwendung von 620 nm als ein Referenzwert ausgelesen. Die Bildung von Farbe zeigt das Vorhandensein von Nitrosaminverbindungen an.

[0063] [Fig. 6](#) zeigt, dass 250 mg des Mittels der vorliegenden Erfindung den Gehalt an Nitrosaminen im Tabakrauchextrakt um ein mehrfaches verminderten.

BEISPIEL 7

Geschmackstest

[0064] Ein Doppelblind-Geschmackstest wurde an 12 Personen in einer Büroumgebung in einer Großstadt durchgeführt. Die Probanden wurden gebeten, einen kurzen Fragebogen auszufüllen, wobei nach ihrem Alter, Jahren des Rauchens, täglichem Gebrauch und bevorzugter Marke gefragt wurde. Nach der Beantwortung dieser Fragen zündeten die Probanden zwei Zigaretten an, eine mit dem Filter der vorliegenden Erfindung, umfassend Dialdehyd-Stärke, und eine mit einem normalen Filter. Als sie nebeneinander die Zigaretten rauchten, wurden sie gebeten, aufzuschreiben, welche Zigarette bevorzugt war, und alle Unterschiede zu beschreiben, die sie zwischen den zwei wahrnahmen.

[0065] Das mittlere Alter der Teilnehmer betrug 41 Jahre, die mittlere Dauer des Rauchens 18,4 Jahre, und jeder rauchte im Durchschnitt 25,7 Zigaretten pro Tag. Acht der zwölf Teilnehmer bevorzugten die Testzigarette mit dem Dialdehyd-Stärke-Filter gegenüber der Kontrollzigarette, und vier Personen zogen keine Zigarette der

anderen vor.

BEISPIEL 8

Analyse und Geschmackstest

[0066] Zigaretten mit Zelluloseacetatfiltern oder mit Filtern, umfassend ein Mittel der vorliegenden Erfindung, wurden in einem unabhängigen Labor gemäß dem standardisierten FTC-Verfahren auf den Gesamtgehalt an teilchenförmigem Material, Nicotin, Teer, Wasser und Kohlenmonoxid hin bewertet. Die getesteten Zigaretten wurden hergestellt, indem Zelluloseacetatfilter mit 250 mg Dialdehyd-Stärke (DAS) in destilliertem Wasser („DAS-Filterzigaretten“) behandelt wurden. Die behandelten Fasern wurden über Nacht getrocknet und unter Verwendung eines Rohr-Zigarettenanfertigungsgeräts in Zigaretten eingebbracht. Bei dieser Reihe von Tests liefen zwei Typen von Kontrollzigaretten mit: die „Kentucky Reference“-Standardzigaretten (bereitgestellt von Lab Stat, Kitchener, Ontario, Canada) und „gewöhnliche Zigaretten“, die im Labor der Erfinder konstruiert worden waren. Die gewöhnlichen Zigaretten waren genauso aufgebaut wie die Filterzigaretten der Erfindung und sie enthalten dieselbe Menge an Tabak und Zelluloseacetatfasern, aber sie enthalten nicht den Filterzusatzstoff.

„Marke“	Gewicht mg/Zig	Züge (pro Zig)	TPM (mg/Zig)	CO (mg/Zig)	Wasser (mg/Zig)	Nicotin (mg/Zig)	Teer (mg/Zig)
Kentucky Reference	1069	8,6	11,3	13,2	0,892	0,831	9
Kontrollzi- garette	986	8,7	17,99	15,8	3,245	1,056	13
DAS-Filter- zigarette	1189	8,2	6,9	13,41	0,778	0,464	5

[0067] Die folgenden Ergebnisse wurden erhalten:

Der Geschmackstest wurde wie folgt gestaltet: Probanden n=20. Zigarette #1 = DAS-Filterzigarette mit einer Marlboro-Ultraleicht-Tabaksäule (herausgelöst aus einer im Laden gekauften Marlboro Ultraleicht). Zigarette #2 = Marlboro-Ultraleicht-Zigarette (im Laden gekauft). Beide Typen von Zigaretten wiesen dieselben Teer- und Nicotindaten auf. Die Probanden wurden gebeten, einen kurzen Fragebogen auszufüllen, wobei nach ihrem Alter, Jahren des Rauchens, täglichem Gebrauch und bevorzugter Marke gefragt wurde. Nach der Beantwortung dieser Fragen zündeten die Probanden dann die zwei Zigaretten an, eine mit dem DAS-Filter und eine Marlboro Ultraleicht. Den Probanden wurden keine Informationen über die mutmaßlichen Eigenschaften des DAS-Filters gegeben, außer dass es ein neuer Typ von Zigarettenfilter war. Als sie die Zigaretten nebeneinander rauchten, wurden sie gebeten, zu entscheiden, wie sie den Teer- und Nicotingehalt in der DAS-Filterzigarette einstufen würden, d. h. normal, leicht oder ultraleicht.

[0068] Die gezeigten Ergebnisse zeigen, dass 58 % dieser Gruppe von Rauchern dachten, dass die DAS-Filterzigarette eine normale Zigarette war, 33 % dachten, es war eine leichte Zigarette, und 8 % dachten, es war eine ultraleichte Zigarette. Zusammen genommen zeigen die Geschmackstestergebnisse, dass die DAS-Filterzigaretten nicht nur wie gewöhnliche Zigaretten schmecken (anders als andere „sicherere“ Zigaretten), sondern auch von Rauchern bevorzugt werden.

[0069] Diese Erfindung kann in anderen Formen verkörpert werden oder auf andere Weisen durchgeführt werden, ohne von den wesentlichen Merkmalen davon abzuweichen. Die vorliegende Offenbarung ist deshalb in allen Hinsichten als veranschaulichend und nicht begrenzend anzusehen, wobei der Umfang der Erfindung durch die angefügten Ansprüche angegeben ist, und alle Änderungen, die innerhalb der Bedeutung und den Bereich der Gleichwertigkeit kommen, sollen darin eingeschlossen sein.

[0070] Es versteht sich, dass die Vorrichtungen der Erfindung nicht auf die Beschreibung hier begrenzt sind, welche als lediglich veranschaulichend für die besten Ausführungsformen der Erfindung erachtet werden und welche eine Modifikation von Form, Größe, Anordnung von Teilen und Einzelheiten des Betriebs zulassen. Die Erfindung soll vielmehr alle solche Modifikationen umfassen, die innerhalb ihres Umfangs sind, wie durch die Ansprüche definiert.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Reduktion des Gehaltes nucleophiler Giftstoffe, die in Luft vorhanden sind, welche Tabak-

verbrennungsprodukte enthält, indem man die Luft durch ein Filterelement führt, welches die Fähigkeit besitzt, die in der Luft vorhandenen nucleophilen Giftstoffe zu entfernen, wobei das Filterelement ein mit einer Aldehydgruppe derivatisiertes Polymer umfaßt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Luft Hauptstrom-Tabakrauch umfaßt und wobei der Rauch nach Führen durch das Filter wünschenswerte Aromakomponenten behält.

3. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das Polymer Periodat-oxidierte Zellulose, Periodatoxidierte Stärke, Periodat-oxidierte Agarose, Periodat-oxidierte, partiell-acetylierte Zellulose oder eine Kombination hiervon ist.

4. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das mit Aldehydgruppen derivatisierte Polymer Dialdehyd-Stärke, Di-aldehyd-Zellulose oder eine Kombination hiervon ist.

5. Verfahren nach Anspruch 4, wobei das Giftstoffentfernungsmittel Dialdehyd-Stärke ist.

6. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Aldehydgruppe Adenosin-Dialdehyd, Inosin-Dialdehyd, o-Phthal-dialdehyd, Ethyldioxybis(3-benzaldehyd) oder eine Kombination hiervon ist.

7. Vorrichtung zur Reduktion des Gehaltes von Giftstoffen, die in Luft vorhanden sind, welche Tabakverbrennungsprodukte enthält, wobei die Vorrichtung ein Filterelement umfaßt, durch welches Luft geführt wird, wobei das Filter ein mit Aldehydgruppen derivatisiertes Polymer umfaßt.

8. Vorrichtung nach Anspruch 7, verwendet um Luft in einer Tabakrauch-produzierenden Vorrichtung oder in einer Tabakrauch enthaltenden Umgebung zu filtern, welche eine Zigarette, ein frei-stehendes Zigarettenfilter, eine Pfeife, eine Zigarre, ein Luftventilationsfilter, eine Gasmaske oder eine Gesichtsmaske ist.

Es folgen 4 Blatt Zeichnungen

FIG. 1

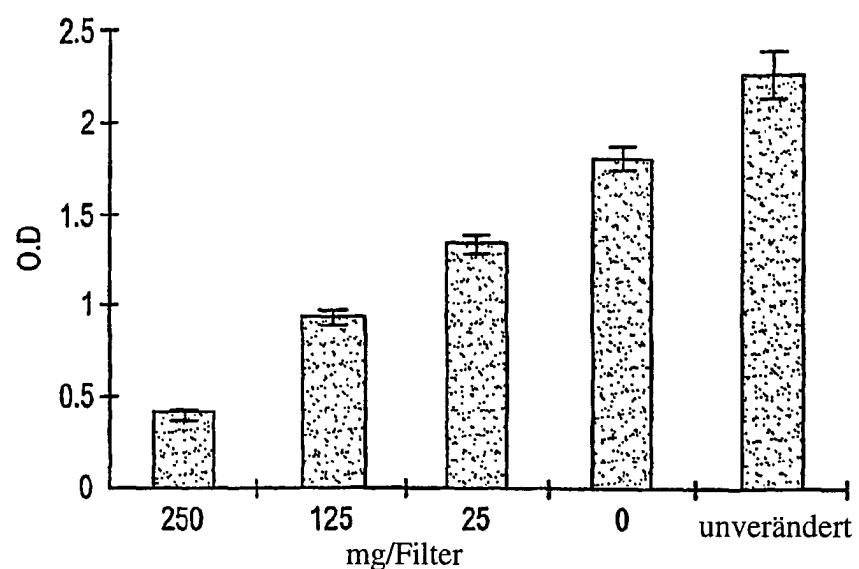


FIG. 2

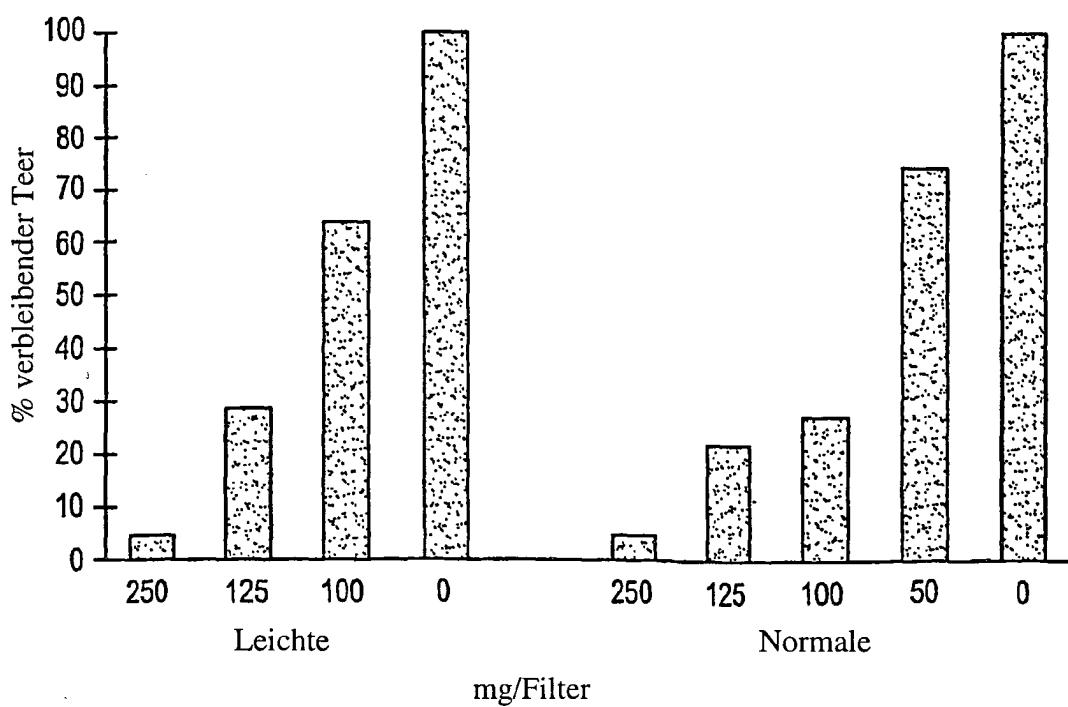


FIG. 3

Dialdehyd-Stärke-Granulat entfernt Teer

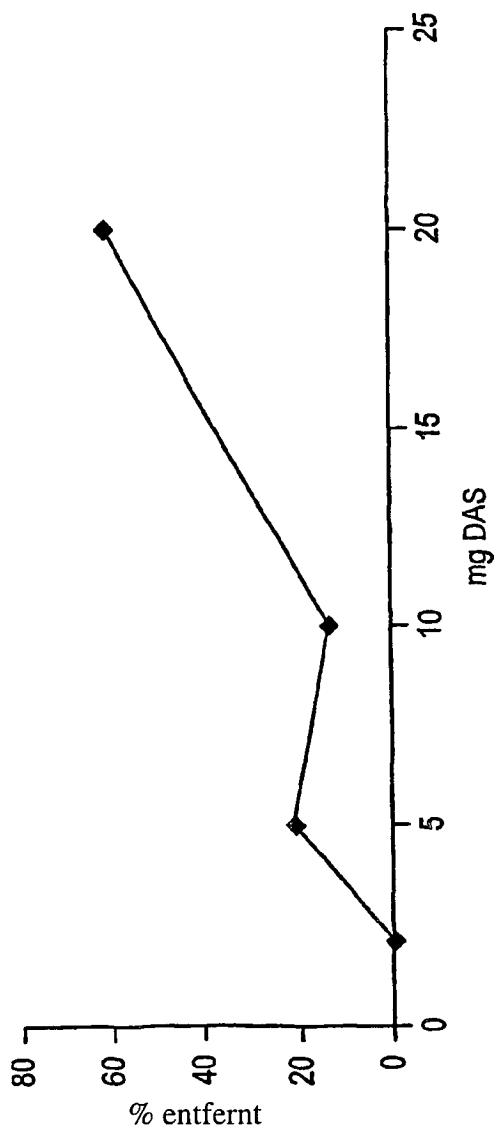


FIG. 4

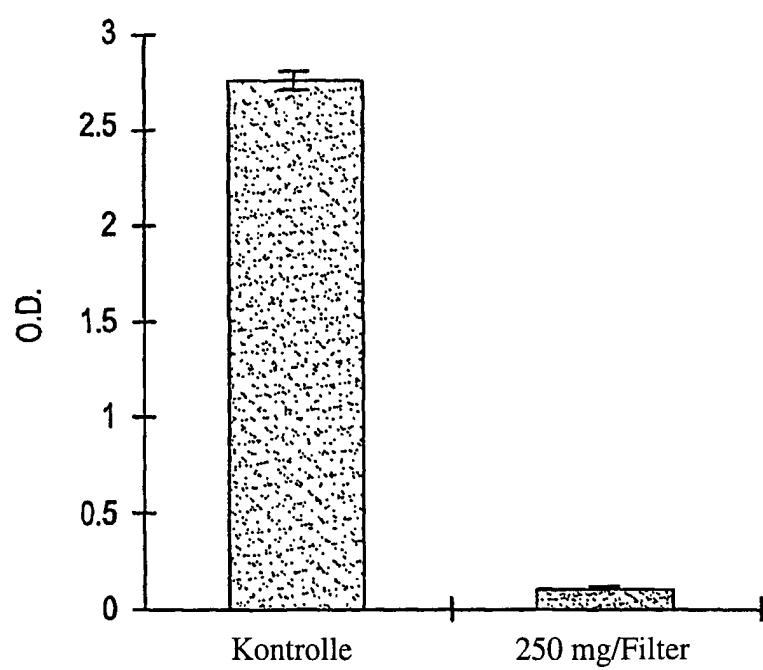


FIG. 5

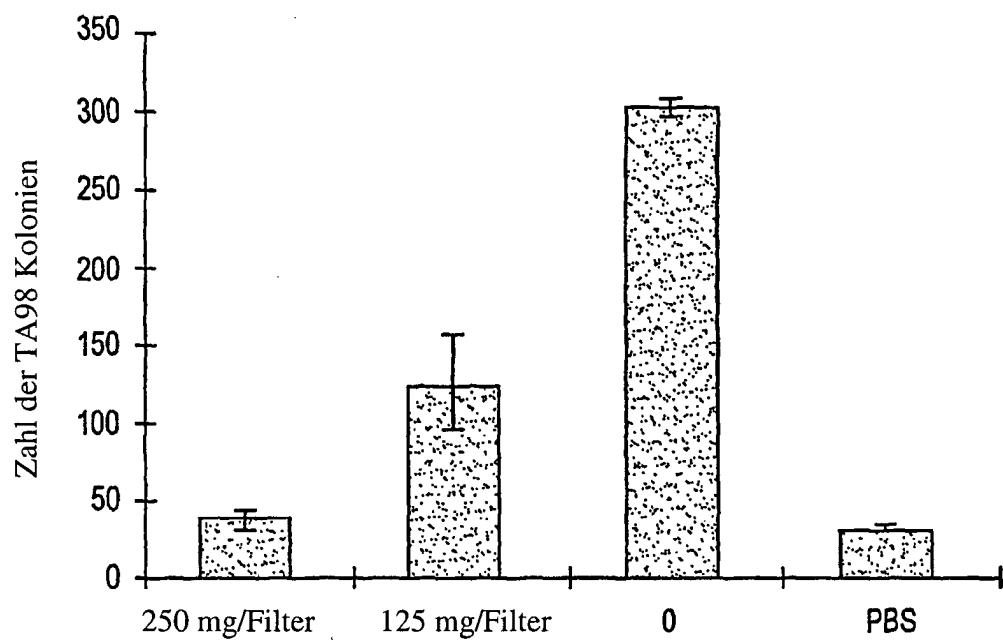


FIG. 6

