



NORGE

(12) **PATENT**

(19) NO

(51) Int Cl⁷

(11) **320021**

A 24 D 3/14

(13) **B1**

Patentstyret

(21)	Søknadsnr	20031750	(86)	Int.inng.dag og søknadsnr	2001.10.08 PCT/IB01/01862
(22)	Inng.dag	2003.04.15	(85)	Videreføringsdag	2003.04.15
(24)	Løpedag	2001.10.08	(30)	Prioritet	2000.10.16, CN, 00130133 2001.09.25, US, 963041
(41)	Alm.tilgj	2003.06.06			
(45)	Meddelt	2005.10.10			
(73)	Innehaver	Horphag Research (Luxembourg) Holding SA , 14A, rue des Bain, 1212 LUXEMBOURG, LU Baolu Zhao, 15 Datun Road, Chaoyang District, 100101 Beijing, CN Peter Rhodewald, Twenteweg 15, D-48161 Munster, DE Jingnong Li, Rm 816 Towercrest Plaza, No 3 Mai Zi Dian, West Road, Chaoyang District, 100016 Beijing, CN			
(72)	Oppfinner				
(74)	Fullmektig	Oslo Patentkontor AS , Postboks 7007 Majorstua, 0306 OSLO, NO			
(54)	Benevnelse	Sigarettfilter med fjernende effekt på frie radikaler i sigaretttrøyk, samt fremstilling derav			
(56)	Anførte publikasjoner				
(57)	Sammendrag				

Et sigarettfilter som har en fjernende effekt på røyking induisert i gassfase frie radikaler. Filterbestanddelene omfatter proantocyanidiner og inkluderer, men er ikke begrenset til ekstrakter av bark av furutrær, ekstrakt av kongler av syresser, ekstrakter av druesteiner og enhver kombinasjon derav. også vitamin C og andre kjente antioksidantbestanddeler kan tilsettes.

Foreliggende oppfinnelse vedrører et forbedret sigarettfilter med fjernende effekt på frie gassfase radikaler i sigaretttrøyk hvor filteret omfatter de trekk som fremgår av krav 1. Et slikt filter som inneholder proantocyanidiner, kan anvendes for fjerning av frie radikaler. Oppfinnelsen vedrører også en fremgangsmåte ved fremstilling av et slikt forbedret sigarettfilter med fjernende effekt på frie gassfase radikaler.

Det er velkjent at en tent sigarett produserer enorme mengder frie radikaler, innbefattende frie gassfase og fastfase radikaler. Antallet frie radikaler i gassfasen er estimert til 10^{15} per drag, disse er hovedsakelig alkyl, alkoksyl, peroksyl og nitrogenoksid (NO-) frie radikaler. Inhalering av frie gassfase radikaler dannet i sigaretttrøyk inn i det menneskelige legeme er kjent for å frembringe toksikologiske og patologiske endringer som er skadelige for mennesker. Frie gassfase radikaler er velkjent for å være mer skadelige for det menneskelige legemet enn frie fastfase radikaler. Dette er delvis et resultat av de høye energinivåene, dvs. flyktigheten av frie gassfase radikaler.

Spesielt vil sigarettforbrenning omfatte en kompleks brenneprosess som frembringer frie radikaler som eksisterer i røyken. Sigaretttrøyk er en kompleks blanding av mer enn 4 700 kjemikalier, innbefattende høye konsentrasjoner av høyreaktive frie radikaler som spiller en vesentlig rolle i røykens toksisitet. De frie radikalene angriper cellebestanddelene, enten direkte eller individuelt, og er antatt å være en faktor i sykdommer relaterte til tobakksrøyking. Mange deler av legemet kan uheldig påvirkes av frie gassfase radikaler, innbefattende lunger, munn, svelg, spiserør, hjerte og sirkulasjonssystemer, samt forskjellige organer. Frie radikaler kan endre molekylstrukturen i celleproteiner og lipider og forårsake brudd i DNA-sekvensene som fører til mutasjoner, og derved øke risikoen for utvikling av forskjellige krefttyper.

Studier indikerer at hovedstrømsrøyk, dvs. røyk som inhales direkte fra en tent sigarett, og sidestrømsrøyk, som er røyk avgitt fra den glødende tobakk mellom dragene, samt røyk utåndet av røykeren, inneholder høye konsentrasjoner av frie radikaler. Sidestrømsrøyk påvirker både røykeren og ikke-røykeren nær røykeren. Et betydelig helseproblem er relatert til ikke-røykeres, innbefattende spedbarn og barn, eksponering for tobakksrøyk avgitt av røykere, både i hjem og andre steder. Individuer som ikke røyker, men utsettes for sekundær sidestrømsrøyk kan lide konsekvensene av fri radikalødeleggelse fra tobakksrøyk.

Størstedelen av de frie radikalene i gassfasen dannet ved brenning av en sigarett er øyeblikkelige og ustabile. Det er umulig å observere dem direkte med elektronspin resonans spektroskopi ("ESR-spektroskopi") teknikker. For å observere frie gassfase radikaler, slik som de tilstede i sigarett-røyk, anvendes en spin fangeteknikk. I henhold til denne teknikken blir frie gassfase radikaler innfanget og deretter transformert til et spinaddukt, som kan undersøkes via ESR-spektroskopi. En spinkollektor (PBN) samler inn frie gassfase radikaler som hovedsakelig er alkoksylfrie radikaler ($RO\cdot$) og alkylfrie radikaler ($R\cdot$).

Størstedelen av frie gassfase radikaler i tobakksrøyk er $RO\cdot$ og alkyl $R\cdot$ frie radikaler. Nitrogenholdige substanser oksiderer og danner store mengder NO frie radikaler ($NO\cdot$) i en sigarettbrenneprosess. En reaksjon av $NO\cdot$ med oksygen resulterer i dannelsen av $NO_2\cdot$ frie radikaler. Et $NO_2\cdot$ fritt radikal kan reagere med olefin, en substans dannet ved brenning av sigaretten, til å gi fritt alkyl radikal $RO\cdot$. Frie $RO\cdot$ radikaler kan angripe cellemembraner og forårsake lipidperoksidering. Deretter kan slik lipidperoksidering stimulere makrofagene til å frigjøre oksygenfrie radikaler. Oksygenfrie radikaler i seg selv kan uavhengig forårsake skade på cellebestanddelene. De kan forgifte cellene og bidra til dannelsen av lungecancer og hjertesykdom sammen med de frie radikalene tilstede i røyken fra en tent sigarett.

rett. Slike frie radikaler kan også angripe, derved inaktivere lunge α -1 antoprotease, som inhiberer elastase og derved forårsaker lungeskade.

5 Frie radikaler fra sigaretttrøyk er også vurdert ved sykdomsbilde ved røykinduserte lungesykdommer, slik som emfysem, lungekreft og hjertesykdommer. Komponentene i selve lungematriksen (for eksempel kollagen, elastin) kan bli ødelagt og fragmentert av oksidanter i sigaretttrøyken.

10 Ødeleggelse på grunn av frie radikaler fra sigaretttrøyk er ikke begrenset til pusterøret. Det er funnet at urin fra røykere inneholder 10 ganger så store mengder av typiske biomarkører for oksidativ ødeleggelse enn mengder påvist i urin fra ikke-røykere. De skadelige pro-oksidanteffektene av røyking kan også utstrekke seg forbi de epikardiale
15 arterier til hjertemikrosirkulasjonen og påvirke reguleringen av biokardial blodstrøm og forårsake carotid-media fortykkelse.

Et filter som angivelig fjerner frie radikaler i sigaretttrøyk ble i fellesskap forsøkt oppnådd av Biophysics Institute of Academia Sinica og Beijing Cigarette Factory i
20 1995. Det ble anvendt tepolyfenol, vitamin C og aktivt karbon for et sammensatt filter. Dette filteret fjerner ca. 14% av frie gassfase radikaler forårsaket at tobakksrøyk. Hvis ytterligere bestanddeler innbefattende ematin, rutin, catechin og neo-rutin ble tilsatt til tobakken i sigaretten, så kunne ytterligere ca. 12% av frie gassfase radikaler fjernes. Disse ytterligere bestanddeler i kombinasjon er omtalt som "kendir" og "apocynum venetum L". Et ytterligere sigarettfilter som fjerner frie radikaler ble i fellesskap oppfunnet av Greece Golden Filter Company og Filter
25 Development Company i 1999 (the "jointly developed filter"). Dette filteret omfatter aktivt karbon og hemoglobin. Det er hevdet å fjerne ca. 90% frie gassfase radikaler tilstede i tobakksrøyken. Ingen av disse to filtrene har oppnådd kommersiell aksept av sigarettfabrikantene. Det er to
35

hovedgrunner til den dårlige kommersielle godtakelse av disse filtrene. En er at de store dosene av additiver i disse filtrene nedsetter sigarettens opprinnelige røyksmak. Dette er en svært signifikant ulempe for sigarettindustrien, hvor sigarettsmak og aroma er et nøkkelsalgselement for anerkjente sigarettmerker. En annen faktor er at produksjon av disse komplekse filtrene krever en stor investering i utstyrsmodifikasjon, noe som sigarettfabrikantene er uvil-
lige til å investere i. Et annet filter er vist i US patent
nr. 5.829.449 rettet mot anvendelse av L-glutation og en
kilde for selen som den radikalfjernende komplekse bestand-
del.

Følgelig er det et behov for: i) et sigarettfilter med god fjernende effekt på frie gassfase radikaler i sigaretttrøyken, ii) et sigarettfilter som fjerner frie gassfase radikaler i sigarettfilteret og som ikke signifikant endrer eller nedsetter aroma eller smak av sigaretten, og iii) et sigarettfilter inneholdende frie radikalfjernere som er optimalt eksponert for sigaretttrøyk for å gi en maksimal
fjernende effekt i løpet av en kort tidsperiode.

KORT SAMMENDRAG AV OPPFINNELSEN

Et trekk av oppfinnelsen ligger i forbedret sigarettfilter med en fjernende effekt på røykindusert frie gassfase radikaler, hvilket oppnås ved tilsetning av en effektiv mengde
av en filtreringsbestanddel eller blanding av filtrerings-
bestanddeler og vitamin C og/eller andre bestanddeler kjent
innen teknikkens stand, som må utvise antioksiderende filterende egenskaper men utelukker en viss mengde L-glutation. Den filterende bestanddelen er valgt fra gruppen bestående av proantocyanidiner, som kan innbefatte procyanidiner. Disse bestanddelene omfatter ekstrakter av bark av furutrær, ekstrakter av kongler av sypresser, ekstrakter av druefrø og enhver kombinasjon derav.

DETALJERT BESKRIVELSE OPPFINNELSEN

Proantocyanidiner er høytpotente frie radikalfjernere. Spesielt representerer proantocyanidiner en gruppe plantepolyfenoler funnet i frukt med en snerpete smak samt bark.

- 5 Proantocyanidiner kan ekstraheres fra plantemateriale ved konvensjonelle metoder ved anvendelse av vann, etanol eller aceton/vannblandinger som oppløsningsmiddel og deretter konsentreres ved prosesser slik som oppløsningsmiddelfordampning, frysetørking eller spraytørking. Proantocyanidiner
10 innbefatter procyanidiner og prodelfinidiner.

Proantocyanidin anvendt i eksemplene under er Pycnogenol® furubarkekstrakt som fremstilles og markedsføres av Horphag Research Limited.

- Pycnogenol® furubarkekstrakt er avledet fra bark fra
15 "French Maritime" furu. Det inneholder en mengde i området 70-75% proantocyanidiner og andre flavanoler med fri radikalfjernende aktivitet, slik som catechin, taksifolin og fenolsyrer. Proantocyanidiner inneholdt i dette ekstraktet har en kjedelengde på 2-12 monomere enheter, hvor hver mo-
20 nomer enhet består av catechin og epicatechin. Andre procyanidinrike bestanddeler kunne også anvendes som frie radikalfjernere i sigarettfiltere. Disse bestanddeler innbefatter, men er ikke begrenset til ekstrakter av bark av furutrær, kongler av sypresser og druefrø. Proantocyanidiner
25 er spesielt egnet for sigarettfiltere, fordi de er ikke-flyktige bestanddeler. Proantocyanidiner er biopolymerer som utviser stor tendens til å forbli absorbert og holdt tilbake inne i filteret.

- Frie radikalfjernende filtre ifølge oppfinnelsen kan frem-
30 stilles ved jevnt å sprøyte en fri radikalfjerneoppløsning fullstendig over filterfilamentene og deretter tørke filterelementene og forbinde filterelementene med oppskårne, ufiltrerte sigaretter og/eller sigarettobakken for dannelse

av sigarettene. Før tørking kan filterelementet formes til en filterbuntformingsprosess.

Flere eksempler på spesifikke frie radikaloppløsninger kan anvendes. Eksempelene og resultatene er diskutert under.

5 Eksempel 1

Oppløs proantocyanidin og vitamin C (100%) i et forhold på 1:2 i 95% etanoloppløsning. Sprøyt etanoloppløsningen inneholdende proantocyanidin og vitamin C jevnt over sigarettfilamentene. Tørk de besprøytede filamentene og bearbeid de tørkede filamentene til sigarettfilteret på velkjent måte. Kombiner filtrene med ikke-filtrerte sigaretter. Det resulterende proantocyanidin og vitamin C innholdet i et slikt sigarettfilter ifølge eksempelet er henholdsvis 0,00015 vekt% og 0,0003 vekt% av tobakken i sigaretten.

Undersøkelse av effektiviteten av det forbedrede filter er utført på følgende måte. Sigaretter uten filter ble anvendt som referansesigaretter. ESR-teknikker ble anvendt for å bestemme frie gassfase radikaler inneholdt henholdsvis i røyken av disse sigarettene. Mengden frie radikaler i filteret ifølge foreliggende oppfinnelse ble sammenlignet med mengden i standard sigaretter uten filter. Effektiviteten av det forbedrede filteret ble utført ved anvendelse av en røykanordning som imiterer menneskers røyking med en strømhastighet på ca. 400 ml/min, inhalering en gang per to sekunder, med pause på 1 minutt. ESR-prøvebetingelsene omfatter: X bånd, 20 m W mikrowave power, 100 KHz moduleringsfrekvens og 1G moduleringsamplitude. Se tabell 1 for forsøksresultatene.

Den frie radikalfjernende mengden E ble beregnet med følgende formel:

$$E = H_0 \times 100/H_x$$

hvor H_0 representerer toppintensiteten for referansesystemet og H_x representerer toppintensiteten for prøver inneholdende fjernemiddelet. I henhold til denne formelen var den gassfase fri radikaljerningsmengden 24,3%.

5 Eksempel 2

Ved anvendelse av fremgangsmåten ifølge eksempel 1 ble sigaretter med forbedret filter med et proantocyanidininnhold på ca. 0,00015 vekt% (regnet på vekten av 1 enkel sigarett med oppkuttet tobakk) undersøkt i henhold til prosedyren vist over og utregnet ved den ovennevnte frie radikaljerningsformelen. Den frie gassfase radikaljerningsmengden var 22,6%. For detaljerte resultater, se tabell 2.

Eksempel 3

Ved anvendelse av fremgangsmåten ifølge eksempel 1 ble sigaretter med forbedret filter med et proantocyanidininnhold på ca. 0,0003 vekt% (regnet på vekten av 1 enkel sigarett med oppkuttet tobakk) undersøkt i henhold til prosedyren vist over og utregnet ved den ovennevnte frie radikaljerningsformelen. Utregnet ved den ovennevnte frie radikaljerningsformelen var den frie gassfase radikaljerningsmengden 27,6%. For detaljerte resultater, se tabell 3.

Eksempel 4

Ved anvendelse av fremgangsmåten ifølge eksempel 1 ble sigaretter med et forbedret filter med et proantocyanidininnhold på ca. 0,0005 vekt% (regnet på vekten av 1 enkel sigarett med oppkuttet tobakk) undersøkt i henhold til prosedyren vist over og utregnet ved den ovennevnte frie radikaljerningsformelen. Utregnet ved den ovennevnte frie radikaljerningsformelen var den frie gassfase radikaljerningsmengden 29,1%. For detaljerte resultater, se tabell 4. Denne testen viste at når proantocyanidininnholdet i filteret er

0,0005%, er gassfase radikalfjerneeffekten på sitt maksimum.

Eksempel 5

Ved anvendelse av fremgangsmåten ifølge eksempel 1 ble sigaretter med et forbedret filter med et proantocyanidininnhold på ca. 0,001 vekt% (regnet på vekten av 1 enkel sigarett med oppkuttet tobakk) undersøkt i henhold til prosedyren vist over og utregnet ved den ovennevnte frie radikalfjerneformelen. Utregnet ved den ovennevnte frie radikalfjerneformelen var den frie gassfase radikalfjerningsmengden 20%. For detaljerte resultater, se tabell 5. Som vist i eksemplene over når proantocyanidininnholdet i filteret er i området på omkring 0,00015% og 0,001% (basert på vekten av en enkelt sigarett med oppkuttet tobakk), ble det oppnådd en høy radikalfjerneeffekt i røyk. Tilsetning av vitamin C til filtrene forbedret de frie radikalfjerneeffektene ytterligere.

Reduksjonen av frie radikaler i tobakksrøyk reduserer også den mutagene virkningen av tobakksrøyk og øker markant livslengden for dyr som eksponeres for filtrert røyk. I en studie ble mus eksponert for dødelige mengder sigaretttrøyk i en polyakrylglasskabin (35,6 x 35 x 20 cm) med to 1,5 cm² hull, et lokalisert på toppen av kabinen for ventilasjon og et annet lokalisert ved bunnen for innføring av gassfase. Førti (40) mus ble tilfeldig delt i fire grupper. Mus i gruppe 1 ble behandlet med røyk fra sigaretter med standard filter. Mus i gruppe 2 og 3 ble behandlet med røyk fra sigaretter med filter henholdsvis inneholdende 0,00015% og 0,0005% proantocyanidin, furubarkeekstrakt. Mus i gruppe 4 tjente som kontroll og ble ikke behandlet med sigaretttrøyk. Sigaretttrøyken ble innført i kabinen inneholdende en gruppe av 10 mus per gang. Tid og antall sigaretter anvendt inntil dødssluttpunktet ble nådd ble nedtegnet. De døde musene ble undersøkt for histopatologiske endringer.

Alle døde mus ble underkastet biopsi og histopatologisk undersøkelse. I kontrollgruppen (sigarettfilter uten proantocyanidiner) ble det observert en åpenbar kongestion og hemorrhage i lungevevet i 80% av musene. Det ble også funnet
5 en vasodilation og kongestion av de små blodkarene i nyrene og en svak vasodilation og kongestion av sentralårene i leveren. Det var imidlertid ingen synlige unormale endringer i hjertet og milten.

Tilstedeværelse av 0,0005% proantocyanidin furubarkekstrakt
10 i sigarettfiltrene økte overlevelsestiden signifikant og nedsatte akutt toksisitet av sigaretttrøyken med 70,5%. I fravær av proantocyanidin døde musene etter inhalering av røyk av åtte sigaretter, mens ved tilstedeværelse av 0,005% proantocyanidin furubarkekstrakt i filtrene så døde musene
15 etter eksponering for røyk fra 14 sigaretter.

Basert på det som er vist over, bør en passende mengde av den ovennevnte frie radikalfjernerer inneholdt i et filter ligge i området 0,0001%-0,001% av tobakkens vekt. Fjernerer er mer effektiv i dette området. Andelen mellom procyanidininnholdet og vitamin C innholdet er lik 0,5-1,5 : 1,5-2,5
20 og mest foretrukket 1,0. I alle utførelsesformer utelukkes imidlertid vesentlig eller fullstendig L-glutation og en kilde for selen valgt fra gruppen bestående av L-selenomethionin og L-selencystein fra innbefattelse i sigarettfilteret ifølge oppfinnelsen.
25

Tabell 1

0,00015% proantocyanidin og 0,0003% Vc kombinerende filteres fjernende effekt på frie gassfase radikaler i røyk

H₀ av kontrollgruppe				H_x av søknadens eksempel 1			
6,7	18,5	7,6	11,5	4,3	11,4	6,2	5,8
5,6	21,5	7,8	7,7	5,6	10,7	5,8	9,5
5,7	14,2	5,5	10,4	5,7	5,2	4,4	5,9
6,9	21,5	6,0	7,2	5,2	5,5	5,6	5,6
7,0	6,5	7,4	7,2	5,9	4,4	10,5	6,5
7,8	6,4	8,2	5,5	7,0	1,5	6,3	10,4
7,4	6,0	8,0	10,3	6,2	6,7	5,6	7,1
10,0	6,0	9,0	11,0	9,0	6,0	5,5	10,7
8,5	6,7	6,2	12,5	6,7	6,0	5,5	7,3
5,7	6,0	6,2	9,5	5,0	6,7	5,7	9,8
6,7	7,4	6,0	12,6	6,3	5,6	9,0	7,0
6,8	7,8	9,2	9,4	5,2	7,0	10,0	8,0
7,4	8,0	9,5	8,7	7,4	6,0	8,0	6,0
8,0	16,0	8,0	9,8	4,6	5,5	6,8	8,5
7,1	16,0	5,3	6,8	5,0	6,5	7,5	7,2
6,6	17,0	7,3	9,0	5,2	11,8	7,0	6,8
8,9	11,8	8,3	9,6	8,3	11,8	9,1	7,5
9,0	8,0	10,3	8,9	8,2	6,0	6,4	7,0
11,5	9,0	8,1	8,5	8,0	4,0	6,0	6,1
17,0	6,2	9,0	8,8	10,0	5,0	4,5	6,2
7,8	6,0	7,5	9,7	8,4	6,2	7,0	6,7
6,3	9,0	6,5	9,5	6,6	6,1	8,3	7,0
8,8	9,2	11,4	8,9	8,8	11,8	9,8	7,1
12,8	8,7	8,5	9,8	10,5	8,7	6,7	7,2
7,7	8,5	8,7	9,7	7,8	4,3	5,6	6,0
5,7	6,9	7,0	7,8	5,2	5,9	7,0	5,2
7,4	10,0	8,5	9,8	9,0	6,7	5,0	6,7
6,7	6,8	7,4	8,0	5,2	7,4	4,6	6,3
7,1	6,6	8,9	9,0	5,2	8,3	8,2	5,0
11,5	17,0	7,8	10,5	10,0	8,4	4,1	3,5
11,9	12,0	10,8	9,8	7,5	3,5	4,1	4,2

Middelverdi	8,96	6,73
Standard feil	2,59	1,81
Fjerneeffekt		24,3%
P		<0,01

Tabell 2

0,00015% proantocyanidin kombinerende filteres fjernende
effekt på frie gassfase radikaler i røyk

H ₀ av kontrollgruppe				H _x av søknadens eksempel 2			
4,1	4,6	4,5	4,5	2,0	3,0	4,3	5,1
7,5	4,8	8,0	5,0	4,5	7,5	4,7	4,0
4,0	8,0	13,5	8,0	5,0	3,5	9,0	3,5
6,9	6,2	4,7	5,6	7,8	7,9	7,4	5,1
5,7	6,9	7,0	7,8	5,0	3,9	4,9	5,7
7,4	10,0	6,5	5,7	5,1	6,7	7,1	6,6
6,7	6,8	7,4	8,0	7,3	7,0	6,4	6,3
7,1	6,6	8,9	9,0	5,0	6,9	6,1	4,2
11,5	17,0	7,8	7,0	6,5	7,0	10,0	11,0
6,6	7,1	9,0	8,8	11,5	6,2	6,4	6,5
6,3	8,7	7,6	5,0	7,7	8,0	6,0	7,0
7,0	7,5	6,1	5,0	4,1	7,6	5,6	6,0
5,5	5,5	6,5	8,5	7,5	5,0	4,0	4,1
8,5	9,5	8,5	10	4,0	5,0	4,0	4,05
12	9,0	8,0	7,0	4,0	5,5	6,0	4,6
10	11,0	10,5	8,9	7,3	5,5	7,5	7,6
9,2	9,5	10,0	7,0	4,8	5,7	6,0	6,6
10,5	8,0			8,0	5,0	8,0	
Middelerverdi				7,22			
Standard feil				2,28			
Fjerneeffekt				22,6%			
P				<0,05			

Tabell 3

0,003% proantocyanidin kombinerende filteres fjernende effekt på frie gassfase radikaler i røyk

H ₀ av kontrollgruppe				H _x av søknadens eksempel 3			
18,5	6,5	9,9	5,2	12,0	6,7	5,3	4,4
18,5	6,8	7,3	5,8	12,0	5,6	6,0	2,7
16,5	5,3	7,5	7,2	11,0	6,1	7,5	6,5
15,5	5,9	7,5	9,0	10,3	5,7	6,0	4,2
15,2	5,8	7,0	8,8	10,0	6,7	5,2	6,0
15,0	7,7	6,1	8,5	10,0	7,0	5,4	6,2
15,0	5,5	6,5	7,4	9,9	7,1	4,6	6,1
13,7	5,4	8,0	10,5	9,5	7,8	6,0	7,0
13,3	5,8	6,6	8,0	9,0	7,8	3,0	7,0
13,0	7,8	7,0	6,6	8,2	5,1	4,2	6,1
12,0	6,2	9,0	6,5	8,0	7,1	4,5	3,9
11,2	7,9	8,6	5,7	8,0	5,1	4,0	6,0
10,0	6,0	6,0	7,2	7,0	5,6	3,7	7,2
8,0	6,5	6,5	7,3	6,5	6,8	5,4	6,7
9,0	6,0	5,0	7,8	7,2	4,2	4,2	3,2
7,8	7,1	6,8	7,0	6,0	8,0	6,7	4,1
6,7	6,1	5,9	7,4	7,1	5,3	6,0	4,5
18,5	5,5	14,2	5,5	10,5	11,2	10,5	8,0
6,5	6,4	6,0	6,0	3,6	8,4	5,1	4,7
6,7	6,0	7,4	7,8	4,0	5,5	5,7	4,5
8,0	16,0	16,0	17,0	12,0	10,5	10,5	6,0
11,8	8,0	9,0	9,5	11,8	5,0	5,2	5,0
6,0	7,6	7,8	10,5	7,7	7,0	6,0	5,0
6,0	5,0	6,2	9,7	5,2	6,0	8,0	9,0
6,7	5,6	6,0	10,9	6,9	5,6	2,3	5,0
5,7	6,7	7,0	9,8	3,7	6,7	2,7	5,0
7,8	9,8	5,7	8,1	2,0	2,2	6,2	8,2
5,1	8,2	5,6	8,9	3,8	4,6	2,9	6,8
5,3	8,0	7,5	9,0	4,3	2,5	2,6	5,0
6,5	8,8	5,3	9,6	5,2	5,4	4,6	6,0
5,8	7,7	8,5	9,8	3,0	4,2	4,5	5,2
5,8	7,8	6,2	7,9	5,2	3,7	5,4	4,4

14

9,2	8,0	8,5	9,9	2,7	6,5	4,2	5,0
9,8	8,0	9,5	10,5	6,5	6,1	2,0	4,5

Middelverdi	8,30	6,01
Standard feil	2,92	2,12
Fjerneeffekt		27,6%
P		<0,01

Tabell 4

0,0005% proantocyanidin kombinerende filteres fjernende effekt på frie gassfase radikaler i røyk

H ₀ av kontrollgruppe				H _x av søknadens eksempel 4			
7,9	15,0	5,8	6,7	5,4	2,0	6,2	6,5
8,7	18,0	5,9	6,0	5,8	10,5	7,0	6,8
9,7	15,0	6,2	7,4	4,9	11,0	6,2	7,0
7,0	19,0	6,1	7,8	7,0	6,6	5,0	7,0
8,6	16,5	5,0	8,0	8,0	10,3	3,5	3,9
8,8	7,3	6,3	16,0	8,0	7,0	6,6	2,5
9,4	8,0	5,2	16,0	8,7	6,0	4,1	8,5
10,1	12,0	7,1	17,0	6,7	8,6	2,6	4,1
7,0	11,2	7,5	11,8	8,7	9,6	2,6	4,8
7,5	13,0	7,6	8,0	6,5	5,8	1,2	5,2
8,7	13,3	6,5	9,0	5,6	1,8	1,9	5,5
9,6	11,2	6,9	6,2	6,7	11,0	5,9	5,0
6,1	18,5	6,8	6,0	7,6	10,7	4,6	6,1
5,9	15,2	5,9	7,6	5,5	9,8	4,0	10,0
6,6	15,5	6,2	7,8	5,5	9,7	4,7	7,4
6,2	10,0	18,5	5,5	6,0	10,0	5,4	10,0
6,3	13,7	21,5	6,0	5,0	9,0	3,0	8,0
7,4	7,2	14,2	7,4	6,7	6,7	6,2	5,0
9,1	6,2	6,5	8,2	6,6	5,0	6,4	8,0
6,4	6,0	6,6	6,0	7,1	5,8	5,6	9,8
5,0	6,2	6,2	6,9	8,8	3,0	4,4	4,5
9,2	9,5	6,0	8,2	5,7	5,8	5,7	8,5
10,3	8,1	9,0	7,5	7,7	9,5	7,5	8,2
7,2	6,2	5,8	5,9	5,0	6,2	7,0	6,2
8,2	8,1	5,0	8,3	5,0	3,5	6,6	4,1
5,3	7,7	7,5	7,6	2,6	2,6	1,2	1,9
8,5	8,9	6,8	4,7	5,9	4,6	4,0	4,7
5,9	6,2	7,9	8,0	5,4	3,0	5,4	5,8
9,7	7,0	8,6	8,0	4,9	7,0	6,0	6,0
8,8	8,2	10,1	7,0	6,2	6,7	6,7	6,7
7,5	8,7	9,6	6,1	6,5	5,6	6,7	7,6
5,9	8,6	6,2	6,3	5,5	5,5	6,0	5,0

16

7,4 9,1

6,7 6,6

Middelfverdi	8,30	6,01
Standard feil	2,92	2,12
Fjerneeffekt		27,6%
P		<0,01

Tabell 5

0,001% proantocyanidin kombinerende filteres fjernende effekt på frie gassfase radikaler i røyk

H₀ av kontrollgruppe				H_x av søknadens eksempel 5			
6,6	8,5	7,8	6,6	1,2	6,5	5,8	1,2
6,6	6,0	8,0	5,6	5,8	6,0	11,1	5,9
8,6	5,4	16,0	8,6	4,0	4,8	12,0	4,0
6,9	6,1	16,0	5,9	4,9	7,2	11,8	4,9
5,8	6,1	17,0	5,3	5,2	6,2	11,0	5,2
6,4	7,8	11,8	6,4	4,5	6,6	12,5	4,5
7,1	7,8	8,0	5,1	8,0	5,7	9,0	6,0
8,2	5,7	9,0	8,2	6,2	4,7	6,7	6,2
6,3	6,0	6,2	6,3	5,9	5,0	5,2	5,9
6,7	8,5	6,0	8,1	5,2	6,0	7,0	5,2
5,7	8,0	7,6	5,2	5,2	6,0	7,0	5,3
6,9	5,3	7,8	6,9	5,1	6,3	6,5	5,1
6,2	5,8	5,5	6,2	5,1	2,7	4,0	5,1
7,8	7,1	6,0	8,8	6,0	6,0	8,0	6,0
6,8	7,2	7,4	8,8	4,0	6,9	5,0	4,0
5,8	5,9	8,2	8,6	5,6	2,9	5,4	5,6
6,7	6,5	6,0	8,1	4,1	7,0	5,5	4,1
5,7	8,1	5,0	5,2	4,7	5,8	5,0	4,7
5,6	5,0	6,2	5,0	5,0	6,0	4,3	5,2
5,9	6,5	6,2	6,7	5,2	4,3	5,0	5,2
5,9	6,0	6,0	5,4	5,6	5,7	9,5	5,1
7,2	6,5	9,2	5,7	4,3	5,0	10,7	5,1
7,5	6,7	9,5	5,6	4,9	6,6	9,5	4,4
6,5	18,5	6,0	5,9	4,9	12,5	7,5	5,0
6,7	21,5	5,3	7,2	6,1	10,7	8,2	5,2
7,3	14,2	7,3	7,5	5,8	11,5	8,0	5,6
7,6	21,5	8,2	6,5	7,7	8,7	6,0	4,3
5,8	6,5	10,3	6,7	6,1	4,8	6,4	4,9
6,4	6,4	8,1	7,3	5,6	2,0	4,9	6,0
6,6	6,0	9,0	7,6	4,9	6,0	5,8	5,6
6,3	6,0	7,4	7,8	6,5	5,6	7,1	6,1
7,3	6,7	6,7	7,8	7,1	4,0	5,6	4,9

18

7,8 6,0 6,0 8,5

7,1 6,0 3,5 6,0

Middelfverdi 7,45

5,96

Standard feil 2,79

2,02

Fjerneeffekt

20,0%

P

<0,05

P a t e n t k r a v

1. Sigarettfilter omfattende et filterelement som inneholder procyanidiner som filtrerende bestanddeler, hvori de filtrerende bestanddelene er til stede i en mengde effektiv
5 for å fjerne gassfasefrie radikaler i sigaretttrøyken, uten at smaken eller aromaen av sigaretten blir vesentlig endret, og hvor nevnte filter er i hovedsak fritt for L-glutation.
2. Sigarettfilter ifølge krav 1 i kombinasjon med en gjen-
10 værende del av sigaretten, hvori mengden av filtrerende bestanddeler ligger i området ca. 0,0001 - ca. 0,001 vekt % av tobakken i den gjenværende delen av sigaretten.
3. Sigarettfilter ifølge krav 1 eller 2, hvori filterelementet innbefatter vitamin C.
- 15 4. Sigarettfilter ifølge krav 3, hvori mengden av filtrerende bestanddeler og mengden av vitamin C er i et forhold på ca. 0,5-1,5: ca. 1,5-2,5.
5. Fremgangsmåte ved fremstilling av sigarettfilterelement som er i hovedsak fritt for L-glutation,
20 k a r a k t e r i s e r t v e d a t fremgangsmåten omfatter å tilveiebringe et filterelement med procyanidiner som filtrerende bestanddeler i mengder effektive for å fjerne frie gassfase radikaler i sigaretttrøyk, mens smaken og aromaen av sigaretten ikke blir vesentlig endret.
- 25 6. Fremgangsmåte ifølge krav 5, k a r a k t e r i s e r t v e d a t sigarettfilteret er i kombinasjon med resten av sigaretten og hvor mengden filtrerende bestanddeler er i området ca. 0,0001-0,001 vekt % av tobakken i den gjenværende delen av sigaretten.

7. Fremgangsmåte ifølge krav 5 eller 6,
karakterisert ved at det benyttes
filtreringsbestanddeler som innbefatter vitamin C.

8. Fremgangsmåte ifølge krav 7,
5 karakterisert ved at det benyttes en
mengde av procyanidiner og en mengde vitamin C i et forhold
på omkring 0,5-1,5:1,5-2,5.

9. Fremgangsmåte ifølge krav 6, 7 eller 8,
karakterisert ved at tilveiebringelsen
10 innbefatter:

(a) å oppløse en definert mengde filtrerende bestanddeler i
en oppløsning av 95 % etanol;

(b) å sprøyte oppløsningen ifølge trinn (a) i det vesent-
lige jevnt over filterelementet; og

15 (c) å tørke filterelementet ifølge trinn (b).

10. Fremgangsmåte ifølge krav 9,
karakterisert ved at oppløsningen inn-
befatter å oppløse vitamin C i oppløsningen.

11. Fremgangsmåte ifølge krav 5-10,
20 karakterisert ved at den ytterligere
omfatter trinnet å feste filterelementet til resten av en
sigarett.

12. Fremgangsmåte ifølge krav 11,
karakterisert ved at den ytterligere
25 omfatter å smelte filterelementet til resten av sigaretten.