

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 414 867**

51 Int. Cl.:

**A24B 15/24** (2006.01)

**A24B 15/12** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.04.2004 E 04729526 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.06.2013 EP 1623634**

54 Título: **Procedimiento para producir un material de tabaco regenerado**

30 Prioridad:

**06.05.2003 JP 2003128104**  
**13.11.2003 JP 2003384083**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**23.07.2013**

73 Titular/es:

**JAPAN TOBACCO INC. (100.0%)**  
**2-1, TORANOMON 2-CHOME, MINATO-KU**  
**TOKYO 105-8422, JP**

72 Inventor/es:

**YAMADA, YOSHIYUKI y**  
**HASEGAWA, YUKIKO**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 414 867 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

Procedimiento para producir un material de tabaco regenerado

### Campo técnico

La presente invención se refiere a un método de fabricación de un material de tabaco regenerado.

### 5 Antecedentes de la técnica

Varios componentes tales como nicotina, nitratos, nitrosaminas, hidrocarburos y proteínas están contenidos en materiales para tabaco tales como las hojas, fragmentos, venas centrales, tallos y raíces de plantas naturales de tabaco. Estos componentes se extraen de materiales de tabaco naturales y se usan como aditivos aromatizantes para tabaco. Estos componentes incluyen, por una parte, aquéllos cuya cantidad es deseable que disminuya o que es deseable que se eliminen, y también incluyen aquéllos que es deseable que no se eliminen o que su cantidad aumente, en vista del aroma del tabaco o por algunas otras razones.

Por ejemplo, las patentes de EE.UU. n°s 4.253.929 y 4.364.401 describen un método en el cual se extraen materiales para tabaco con un disolvente de extracción acuoso, seguido por someter a la disolución acuosa extraída a una electrodiálisis para separar y eliminar los iones nitrato. Pueden fabricarse varios artículos de tabaco añadiendo la disolución extraída, de la que se han separado los iones nitrato, al residuo de extracción que forma los materiales fibrosos del tabaco.

La publicación de patente de EE.UU. US 2002/0134394 A1 (correspondiente a la publicación internacional WO 02/28209) describe un método en el cual se trata una disolución extraída obtenida extrayendo materiales para tabaco con un disolvente de extracción con un agente sorbente capaz de adsorber/absorber nitrosaminas, tal como carbón activado, para eliminar nitrosaminas de la disolución extraída. Pueden fabricarse varios artículos de tabaco añadiendo la disolución extraída, de la que se han separado las nitrosaminas, al residuo de extracción que forma los materiales fibrosos del tabaco.

La publicación internacional WO 01/65954 describe la extracción de nitrosaminas tratando tabaco con dióxido de carbono supercrítico, y sometiendo el extracto a un procedimiento de eliminación de nitrosaminas. El procedimiento de separación de nitrosaminas incluye una operación de separación por cromatografía. Sin embargo, no se describe en detalle esta cromatografía, y el material a ser sometido a la cromatografía no es un material acuoso extraído.

En el método de separación/eliminación que utiliza la electrodiálisis anteriormente indicada, el objeto que se ha de eliminar está limitado a iones y, por tanto, el método no se puede usar ampliamente. Asimismo, la disolución extraída tiende a ser desnaturalizada por la aplicación de voltaje durante la electrodiálisis. La disolución extraída también tiende a ser desnaturalizada por el calentamiento que se aplica para mejorar la eficiencia de la separación. Además, cuando los componentes útiles contenidos en el dializado, del que se han separado los iones nitrato, se han de usar para un cierto fin es necesario aplicar al dializado un tratamiento de concentración.

En el método de separación que usa un agente sorbente puede requerirse un tratamiento similar de concentración. Asimismo, el método que usa el dióxido de carbono supercrítico necesita un aparato costoso.

El documento US 4941484 A describe un procedimiento para reducir el contenido de proteínas de un material para tabaco, procedimiento que comprende: (i) extraer los componentes del material para tabaco con un disolvente que tenga carácter acuoso, (ii) separar los componentes extraídos del tabaco del material para tabaco extraído, (iii) someter al material para tabaco extraído a un tratamiento acuoso enzimático para descomponer esencialmente los componentes proteicos insolubles en agua del material para tabaco en fragmentos solubles y/o dispersables en agua y separar el material para tabaco sometido a tal tratamiento de los fragmentos proteicos descompuestos resultantes de tal tratamiento, (iv) someter a los componentes extraídos del tabaco a un tratamiento con membranas y (iv) poner en contacto los materiales extraídos del tabaco resultantes de la etapa (iii) con el permeado recogido en la etapa (iv).

El documento US 3.847.163 A describe un método para obtener un extracto concentrado de tabaco de un extracto acuoso diluido en el cual se aplica ósmosis inversa al extracto diluido, usando una membrana sustancialmente impermeable a los componentes soluto del extracto.

Por lo tanto, un objeto de la presente invención es proporcionar un método para fabricar un material de tabaco regenerado, en el cual se obtienen una fracción rica en un componente deseado y empobrecida en un componente no deseado y otra fracción empobrecida en el componente deseado y rica en el componente no deseado, a partir de una disolución extraída de materiales de tabaco naturales, y una o ambas de estas fracciones se usan para fabricar los materiales de tabaco regenerados.

### Descripción de la invención

Según la presente invención, se proporciona un método de fabricación de un material de tabaco regenerado, que comprende las etapas de: (a) extraer un material de tabaco natural con un disolvente de extracción para obtener una disolución extraída que contiene componentes del material de tabaco natural y un residuo de extracción,

conteniendo los materiales de tabaco naturales tanto componentes deseados como no deseados, (b) fraccionar la disolución extraída por medio de ultrafiltración o filtración por ósmosis inversa para obtener una primera fracción enriquecida en los componentes deseados y empobrecida en los componentes no deseados, y una segunda fracción enriquecida en los componentes no deseados y empobrecida en los componentes deseados, (c) preparar una banda de tabaco regenerado usando el residuo de extracción, y (d) añadir la primera fracción a la banda de tabaco regenerado opcionalmente junto con la segunda fracción en menor cantidad, en el que el tratamiento de fraccionamiento se lleva a cabo usando una membrana de ultrafiltración o una membrana de filtración por ósmosis inversa para obtener una fracción que traspasa la membrana y una fracción que no traspasa la membrana y el tratamiento de fraccionamiento se lleva a cabo varias veces usando membranas que difieren unas de otras en el peso molecular de corte, y se añaden a la banda de tabaco regenerado una o más de las fracciones que no traspasan la membrana y las fracciones que traspasan la membrana obtenidas por el tratamiento de fraccionamiento, siempre que, cuando todas las fracciones que no traspasan la membrana y las fracciones que traspasan la membrana obtenidas se añaden a la banda de tabaco regenerado, la cantidad de al menos una de las fracciones que no traspasan la membrana y de las fracciones que traspasan la membrana obtenidas está disminuida al añadir las fracciones a la banda de tabaco regenerado.

### Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es un diagrama de flujo para explicar un método de fabricación de un material de tabaco regenerado según una realización de la presente invención; y

La figura 2 es un diagrama de flujo para explicar un método de fabricación de un material de tabaco regenerado descrito.

### Mejor modo de llevar a cabo la invención

Ahora se describirá la presente invención con más detalle.

La presente invención se refiere a un método de fabricación de un material de tabaco regenerado usando una disolución extraída y un residuo de extracción obtenido sometiendo un material de tabaco natural a una extracción. Se prepara una banda de tabaco regenerado usando el residuo de extracción.

La disolución extraída se somete a una operación de fraccionamiento por medio de ultrafiltración o filtración por ósmosis inversa. Se describe además una cromatografía de partición de fase inversa. La disolución extraída obtenida a partir del material de tabaco natural contiene, por una parte, aquellos componentes cuya cantidad es deseable disminuir o que se desea eliminar (componentes no deseados), y también incluye aquéllos que no se desea eliminar o cuya cantidad se desea aumentar (componentes deseados), con vistas al aroma del tabaco o por algunas otras razones. Mediante la operación de fraccionamiento según la presente invención, se obtiene una primera fracción la cual está enriquecida en los componentes deseados y empobrecida en los componentes no deseados, y una segunda fracción, la cual está enriquecida en los componentes no deseados, y empobrecida en los componentes deseados. Se fabrica un material regenerado deseado para tabaco añadiendo la primera fracción a la banda de tabaco regenerado opcionalmente junto con la segunda fracción en menor cantidad.

La figura 1 es un diagrama de flujo para explicar un método de fabricación de un material de tabaco regenerado según una realización de la presente invención. En esta realización, la operación de fraccionamiento de la disolución extraída se lleva a cabo por medio de la ultrafiltración o filtración por ósmosis inversa.

Como se muestra en la figura 1, un material de tabaco natural 11 se mezcla con un disolvente de extracción 12, y la mezcla se agita para someter al material de tabaco natural 11 a un tratamiento de extracción S1.

Como material de tabaco natural 11 puede hacerse uso de la hoja, las hojas trituradas, la vena central, el tallo, y la raíz de la planta de tabaco así como de una mezcla de los mismos. Como disolvente de extracción puede usarse, por ejemplo, agua o un disolvente orgánico. El disolvente de extracción, tal como agua, puede ser alcalino o ácido. Como disolvente de extracción también puede usarse una mezcla de agua y un disolvente orgánico que sea miscible con agua. Ejemplos del disolvente orgánico incluyen, por ejemplo, alcoholes tales como etanol, éteres tales como éter dietílico, y disolventes hidrocarburos tales como ciclohexano. En el disolvente de extracción puede disolverse una sal inorgánica tal como hidróxido de sodio. En general, el tratamiento de extracción se lleva a cabo a una temperatura de 0 a 100°C durante 5 minutos a 6 horas.

Después de la finalización del tratamiento de extracción S1, la mezcla extraída obtenida se somete a un tratamiento de separación S2 mediante, por ejemplo, filtración para separar la mezcla extraída en una disolución extraída 13 y un residuo de extracción 14.

El material de tabaco natural contiene sales de metales tales como sal de potasio, nitratos, nicotina, azúcares, aminoácidos, glicósido, compuestos amino-azúcares, proteínas, hidrocarburos (hidrocarburos saturados, hidrocarburos insaturados, hidrocarburos aromáticos), alcoholes, éteres, aldehídos, cetonas, ésteres, lactonas, quinonas, ácidos (incluyendo anhídridos de ácidos), fenoles, aminas, pirroles, piridinas, pirazinas, alcaloides, compuestos policíclicos que contienen nitrógeno, nitroso compuestos tales como nitrosaminas (que incluyen

nitrosaminas específicas del tabaco (TSNAs)), amidas, lípidos, haluros, compuestos que contienen azufre y elementos inorgánicos. La disolución extraída 13 obtenida mediante el tratamiento de extracción indicado anteriormente puede contener sustancialmente todos los componentes mencionados anteriormente, dependiendo del disolvente de extracción usado. De estos componentes, cuáles son los componentes deseados y cuáles son los componentes no deseados, varía dependiendo de, por ejemplo, el gusto y aroma deseados del material de tabaco regenerado que se va a fabricar. Sin embargo, al menos la nicotina es el componente deseado, y los nitratos y las aminas, que incluyen nitrosaminas tales como TSNAs, son los componentes no deseados.

El residuo de extracción 14 es un componente insoluble en el disolvente de extracción y consiste esencialmente en fibras. Se fabrica una banda de tabaco regenerado mediante un método ordinario usando el residuo de extracción 14. El residuo de extracción puede constituir la banda de tabaco regenerado entera o una parte de la banda de tabaco regenerado. Por ejemplo, puede obtenerse una banda de tabaco regenerado 15 sometiendo el material en pasta que contiene el residuo de extracción 14 a un proceso S3 normal de fabricación de papel.

Por otra parte, la disolución extraída obtenida mediante el tratamiento de separación S2 se somete a un tratamiento de separación con membranas S4. El tratamiento de separación con membranas S4 se realiza mediante ultrafiltración o filtración por ósmosis inversa. Las membranas usadas para el tratamiento de separación con membranas (es decir, la membrana de ultrafiltración y la membrana de filtración por ósmosis inversa) son membranas porosas provistas de poros que tienen un tamaño prescrito o menor, y separan y fraccionan solutos principalmente en base a la diferencia de tamaño entre el poro de la membrana y las moléculas de soluto. El peso molecular del soluto más pequeño que es incapaz de pasar a través de la membrana se denomina el peso molecular de corte de la membrana.

En general, el peso molecular de corte de la membrana de ultrafiltración es 1.000 a 1.000.000 y el peso molecular de corte de la membrana de filtración por ósmosis inversa es 100 a 1.000. Estas membranas están comercialmente disponibles. Por ejemplo, como membrana de ultrafiltración puede hacerse uso de Biomax 5 (un peso molecular de corte de 5.000) y celulosa PCXK (un peso molecular de corte de 1.000.000), disponibles en Millipore Inc. Como la membrana de filtración por ósmosis inversa puede hacerse uso de Nanomax 95 (un peso molecular de corte de aproximadamente 100) y Nanomax 50 (un peso molecular de corte de aproximadamente 400), disponibles en Millipore Inc. La separación con membranas por ultrafiltración y filtración por ósmosis inversa puede realizarse mediante los procedimientos conocidos per se en la técnica. En la realización de la separación por membranas, la disolución extraída 13 puede estar a una temperatura baja de 0°C a 30°C, con el resultado de que es poco probable que los componentes contenidos en la disolución extraída sean desnaturalizados. Incidentalmente, la membrana de filtración por ósmosis inversa (membrana de ósmosis inversa) es capaz de separar eficientemente iones hidratados tales como iones nitrato.

Mediante el tratamiento de separación con membranas S4, los componentes naturales del tabaco que tienen un peso molecular mayor que el peso molecular de corte de la membrana usada se obtienen como la fracción 16 que no traspasa la membrana y los componentes del tabaco que tienen un peso molecular menor que el peso molecular de corte de la membrana usada se obtienen como la fracción 17 que traspasa la membrana. En otras palabras, la fracción 16 que no traspasa la membrana está enriquecida en los componentes naturales del tabaco que tienen un peso molecular mayor que el peso molecular de corte de la membrana usada, y empobrecida en los componentes naturales del tabaco que tienen un peso molecular menor que el peso molecular de corte de la membrana usada, en comparación con la fracción 17 que traspasa la membrana. Por otra parte, la fracción 17 que traspasa la membrana está enriquecida en los componentes naturales del tabaco que tienen un peso molecular menor que el peso molecular de corte de la membrana usada, y empobrecida en los componentes naturales del tabaco que tienen un peso molecular mayor que el peso molecular de corte de la membrana usada, en comparación con la fracción 16 que no traspasa la membrana. Si la fracción 16 ó la 17 están enriquecidas o empobrecidas en los componentes naturales del tabaco se determina sobre la base de la concentración/cantidad relativa de los componentes naturales del tabaco.

La fracción 16 que no traspasa la membrana y/o la fracción 17 que traspasa la membrana pueden someterse a un tratamiento adicional (no mostrado). El tratamiento adicional incluye, por ejemplo, al menos un tratamiento adicional de separación con membranas similar al descrito anteriormente, la separación de componentes por cromatografía, el tratamiento de concentración, y la eliminación de componentes usando un adsorbente.

La fracción que no traspasa la membrana y/o la fracción que traspasa la membrana (incluyendo la fracción sometida a un tratamiento adicional) pueden desecharse si estas fracciones son no deseables, y pueden usarse como están, o mezclarse (S5) con la otra fracción para ajustar el gusto o aroma del tabaco, si estas fracciones son deseables. Por tanto, al mezclar la fracción que no traspasa la membrana con la fracción que traspasa la membrana, se disminuye la cantidad de al menos una de estas fracciones.

Puede obtenerse un material 18 regenerado de tabaco añadiendo el agente aromatizante del tabaco así preparado a la banda de tabaco regenerado (S6). El material 18 regenerado de tabaco así obtenido produce un sabor o un aroma que difieren del que tiene el material natural del tabaco a pesar del hecho de que el material 18 regenerado de tabaco contiene componentes derivados del material natural del tabaco. Incidentalmente, cuando el tratamiento de separación con membranas se lleva a cabo varias veces usando membranas de ultrafiltración o de filtración por

5 ósmosis inversa que difieren unas de otras en el peso molecular de corte, es posible añadir a la banda de tabaco regenerado una o una pluralidad de las fracciones que no traspasan y permeadas por la membrana resultantes. Sin embargo, cuando todas las fracciones no permeadas o permeadas por la membrana se añaden a la banda de tabaco regenerado, se disminuye la cantidad de al menos una de las fracciones que no traspasan y permeadas por la membrana al añadir estas fracciones a la banda de tabaco regenerado.

10 Un primer ejemplo comparativo cubre el caso en el que se disminuye la cantidad del nitrato contenida en el material natural del tabaco. En este caso, una disolución extraída obtenida extrayendo el material natural del tabaco con agua se somete a un tratamiento de extracción con membranas usando una membrana de filtración por ósmosis inversa que tiene un peso molecular de corte de aproximadamente 400. Como resultado, se obtiene una fracción que no traspasa la membrana enriquecida en los componentes del tabaco que tienen un peso molecular de corte que excede de 400 (en otras palabras, empobrecida en los componentes que tienen un peso molecular de corte no mayor que 400 incluyendo iones inorgánicos tales como iones nitrato e iones potasio). Asimismo, se obtiene una fracción que traspasa la membrana empobrecida en los componentes del tabaco que tienen un peso molecular de corte que excede de 400 (en otras palabras, enriquecida en los componentes que tienen un peso molecular de corte no mayor que 400 incluyendo iones inorgánicos tales como iones nitrato e iones potasio). Es posible añadir únicamente la fracción que no traspasa la membrana empobrecida en los iones nitrato al material de tabaco regenerado preparado usando el residuo de extracción o mezclar la fracción que no traspasa la membrana con una pequeña cantidad de la fracción que traspasa la membrana para adicionar al material del tabaco regenerado preparado usando el residuo de extracción. El cigarrillo fabricado usando el material regenerado de tabaco particular permite disminuir notablemente la cantidad de NOx contenida en la corriente principal de humo y también permite disminuir la velocidad de combustión en comparación con el cigarrillo fabricado usando el material natural del tabaco.

25 Un segundo ejemplo comparativo se dirige a una separación con membranas del extracto líquido del material natural del tabaco extraído con agua. En este caso, se usa una membrana de filtración por ósmosis inversa que tiene un peso molecular de corte de aproximadamente 100. Como resultado, se obtienen una fracción que no traspasa la membrana enriquecida en los componentes que tienen un peso molecular que excede de 100, incluyendo la nicotina, y una fracción que traspasa la membrana enriquecida en los componentes que tienen un peso molecular no mayor que 100. El cigarrillo fabricado usando el material regenerado de tabaco preparado añadiendo la fracción que no traspasa la membrana a la banda de tabaco regenerado retiene la semejanza con el tabaco o la semejanza con el tabaco es relativamente acrecentada. Además, puesto que la cantidad de iones nitrato disminuye, la cantidad de NOx contenida en la corriente principal de humo también disminuye. Incidentalmente, puesto que es posible que la fracción que no traspasa la membrana, que está enriquecida en nicotina, contenga nitrosaminas tales como TSNAs, es deseable someter a la fracción que no traspasa la membrana un tratamiento adicional para eliminar las nitrosaminas antes de que la fracción que no traspasa la membrana se añada a la banda de tabaco regenerado. El tratamiento adicional indicado anteriormente incluye la separación por cromatografía y la eliminación de las nitrosaminas por el tratamiento de sorción usando un agente de sorbente de nitrosaminas. La eliminación de nitrosaminas también puede aplicarse a la fracción que traspasa la membrana en el primer ejemplo descrito anteriormente.

40 Un tercer ejemplo se dirige al fraccionamiento de la disolución extraída usando dos clases de membranas. Para ser más específicos, la disolución extraída obtenida extrayendo los componentes naturales del tabaco con agua se somete al tratamiento de separación con membranas usando una membrana de filtración de ósmosis inversa que tiene un peso molecular de corte de 100 para obtener una fracción que no traspasa la membrana (fracción A) que tiene una menor cantidad de iones nitrato como en el segundo ejemplo descrito anteriormente, y una fracción que traspasa la membrana enriquecida en los iones nitrato. A continuación, la fracción A se somete al tratamiento de separación con membranas usando una membrana de ultrafiltración que tiene un peso molecular de corte de aproximadamente 5.000 para obtener una fracción que no traspasa la membrana (fracción B) y una fracción que traspasa la membrana (fracción C). La fracción B está enriquecida en proteínas y la fracción C está enriquecida en azúcares tales como sacarosa. Siendo dicha la situación, la fracción C se añade, cuando se requiera, a una pequeña cantidad de la fracción A y/o la fracción B, y la mezcla de fracciones resultante se añade a la banda de tabaco regenerado para preparar el material regenerado de tabaco. Si se fabrica un cigarrillo usando el material regenerado de tabaco así preparado es posible obtener un cigarrillo que tenga la dulzura relativamente enfatizada.

La figura 2 es un diagrama de flujo para explicar un método de fabricación de un material de tabaco regenerado. Las referencias numéricas usadas normalmente en las figuras 1 y 2 denotan el mismo factor y el tratamiento requerido para la fabricación del material regenerado de tabaco.

55 En la figura 2, el tratamiento de fraccionamiento de la disolución extraída se lleva a cabo por cromatografía de reparto de fase inversa. La nicotina y las TSNAs pueden separarse efectivamente mediante el tratamiento de fraccionamiento de la disolución extraída llevado a cabo mediante la cromatografía de reparto de fase inversa.

60 Los presentes inventores han centrado su atención en la cromatografía como un procedimiento simple para separar nicotina y TSNAs en la disolución extraída obtenida extrayendo el material natural del tabaco con un disolvente acuoso de extracción. La cromatografía incluye la cromatografía de exclusión molecular en la cual se deja que una disolución eluyente fluya por una columna cargada con un material de carga que tiene poros de un tamaño prescrito

para separar los componentes deseados utilizando la diferencia en la velocidad de elución que viene determinada por el tamaño y la forma de las moléculas. Sin embargo, puesto que la nicotina y las TSNAs tienen propiedades parecidas, es difícil separar estos componentes mediante la cromatografía de exclusión molecular. Asimismo, en la cromatografía de intercambio de iones y en la cromatografía de reparto de fase normal, la concentración de sales de la disolución eluyente requiere el control del pH para separar una de otras la nicotina y las TSNAs adsorbidas sobre el material de carga. En el caso de usar simplemente una disolución acuosa eluyente fue imposible separar una de otras la nicotina y las TSNAs.

Luego, los presentes inventores han llevado a cabo una investigación adicional para encontrar que la cromatografía de reparto de fase inversa hace posible separar efectivamente una de otras la nicotina y las TSNAs incluso en el caso de usar una disolución acuosa eluyente.

En la figura 2, la disolución extraída 13 y el residuo de extracción 14 se obtienen mediante el tratamiento de extracción S1 usando el disolvente de extracción 12 como se describió previamente en unión con la figura 1. La banda 15 de tabaco regenerado puede prepararse mediante el procedimiento S3 de fabricación de papel usando el residuo de extracción 14 como se describió previamente en unión con la figura 1.

La disolución extraída 13 obtenida mediante el tratamiento de separación S2 se somete a un tratamiento de separación S21 que se lleva a cabo mediante la cromatografía de reparto de fase inversa. El tratamiento de separación S21 puede llevarse a cabo usando una fase estacionaria que use como el material base una resina (met)acrílica en serie, una resina vinílica en serie o una resina de sílice en serie. Es deseable que el material base tenga un grupo hidrófobo. El grupo hidrófobo es deseablemente un grupo hidrocarburo que tiene al menos seis átomos de carbono. Un grupo hidrocarburo que tenga seis átomos de carbono o menos es ciertamente hidrófobo. Sin embargo, probablemente porque el grado de las propiedades hidrófobas del grupo hidrocarburo es bajo (o el grado de las propiedades hidrófilas es relativamente alto), en el caso de usar una fase estacionaria formada por el material base que tiene tal grupo hidrófobo, las nitrosaminas pueden separarse más eficientemente de la nicotina. Los grupos hidrocarburos que tienen como máximo seis átomos de carbono incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo butilo, un grupo pentilo, un grupo hexilo y un grupo fenilo. El grupo hidrófobo puede ser el que se introduce para modificar el material base o el que originalmente está incluido en el material base tal como el grupo metilo de la porción ácido metacrílico que constituye una resina basada en poli(ácido acrílico). El material de la fase estacionaria que tiene tal grupo hidrófobo, la cual se usa en la cromatografía de reparto de fase inversa, está comercialmente disponible en forma de un material granular.

Para llevar a cabo la cromatografía de reparto de fase inversa, la disolución extraída de tabaco se vierte sobre una columna cargada con la fase estacionaria anteriormente descrita, seguido por fraccionamiento de la disolución extraída de tabaco usando un eluyente acuoso. El eluyente acuoso puede ser proporcionado mediante agua o una mezcla de agua y un disolvente orgánico miscible con agua (por ejemplo, etanol). La cromatografía de reparto de fase inversa puede llevarse a cabo a una temperatura menor que el punto de ebullición del disolvente (por ejemplo, 10 a 90°C). De las fracciones que fluyen de la columna de cromatografía de reparto de fase inversa se recupera una fracción 21 (fracción sin TSNA que contiene nicotina) que contiene una cantidad significativa de nicotina (por ejemplo, al menos 30% del contenido inicial de nicotina), y de la que se han eliminado sustancialmente las TSNAs, y se descarta la fracción 22 (fracción de TSNA) que contiene una cantidad significativa de TSNAs. Según la cromatografía de reparto de fase inversa, es posible obtener una fracción que tiene una relación minorada de nitrosaminas a nicotina, en comparación con el material natural de tabaco. Particularmente, es posible obtener una fracción que tenga una tasa de reducción de TSNAs de al menos aproximadamente 90% y que tenga una tasa de reducción de nicotina menor que 60%, en comparación con la disolución extraída antes del fraccionamiento. En el caso de usar un material de fase estacionaria que tenga un grupo hidrófobo que consista en un grupo hidrocarburo que como máximo tenga seis átomos de carbono, es posible obtener una fracción que tenga una tasa de reducción de TSNAs no menor que aproximadamente 90% y que tenga una tasa de reducción de nicotina menor que 35%. Puede obtenerse un material de tabaco regenerado 23 cuando la fracción 21 de la que se han eliminado las TSNA y que contiene nicotina, que está concentrada o no, se añade (S22) parcial o completamente a la banda 15 de tabaco regenerado. El material de tabaco regenerado 23 así obtenido contiene nicotina, pero está sustancialmente exento de TSNAs.

La presente invención se ha descrito anteriormente con referencia a varias realizaciones, pero la presente invención no está limitada a las mismas. No hace falta decir que las realizaciones descritas anteriormente pueden emplearse en combinación.

Por ejemplo, es posible someter al tratamiento de fraccionamiento por cromatografía de reparto de fase inversa a la fracción que traspasa la membrana o a la fracción que no traspasa la membrana obtenidas en la primera realización. Particularmente, la fracción que traspasa la membrana obtenida en la primera realización y enriquecida tanto en nicotina como en TSNAs puede separarse en la fracción de TSNAs y en la fracción enriquecida en nicotina de la que se han eliminado las TSNAs, sometiendo a la fracción que traspasa la membrana indicada anteriormente a la cromatografía de reparto de fase inversa.

La presente invención se describirá ahora por medio de ejemplos, pero la presente invención no se limita a los mismos.

Incidentalmente, en los siguientes ejemplos y ejemplos comparativos:

La cantidad de NO<sub>x</sub>, la cantidad de aminas aromáticas y la cantidad de TSNA<sub>s</sub> contenidas en la corriente principal de humo se midieron por el método de Canadá nº T-110, T-102 y T-111;

La cantidad de nicotina en la corriente principal de humo se midió mediante la norma ISO 10315;

5 La cantidad de nicotina en el tabaco triturado se midió mediante la norma DIN 10373 del Instituto Alemán de Normas Industriales;

10 La cantidad de NO<sub>3</sub> en el tabaco triturado se midió extrayendo el tabaco triturado con agua, reduciendo el ion NO<sub>3</sub> en la disolución extraída a ácido nitroso mediante el método reductor de la hidrazina, y determinando la cantidad de NO<sub>3</sub> por determinación cromática por diazotación (véase "Sanitary Test Methods", página 707 y 836, compilado por el Instituto Farmacéutico Académico del Japón); y

La cantidad de proteínas en el tabaco triturado se midió mediante el método de Balasubramaniam et al., (véase Balasubramaniam D. et al. "Tobacco Protein Separation by Two-Phase Extraction", Journal of Chromatography A, 989, 119-129, 2003).

15 Además, para analizar los azúcares como cromatógrafo de líquidos se usó un cromatógrafo Agilent 1100 LC. Como columna se usó una columna Waters High performance Carbohydrate 60Å, 4 µm (4,6 x 250 mm). La temperatura de la columna se estableció en 35°C. La cantidad de muestra de inyección se estableció en 8,0 µL. Además, como fase móvil se usó acetonitrilo – agua refinada (3:1).

**Ejemplo 1 (comparativo)**

20 La extracción de tabaco triturado se llevó a cabo mezclando 200 g de tabaco triturado con 875 mL de agua y agitando la mezcla a 25°C. La mezcla extraída así obtenida se filtró para obtener la disolución extraída y el residuo de extracción. Se obtuvo una banda de tabaco regenerado sometiendo el residuo de extracción al procedimiento de fabricación de papel.

Incidentalmente, el peso de las hojas de tabaco regeneradas fue 100 g en el estado seco, el cual fue aproximadamente la mitad del peso del tabaco triturado original.

25 Por otra parte, la disolución extraída se mezcló con 211 mL de agua y se sometió a un tratamiento de separación con membranas usando una membrana de ósmosis inversa (Nanomax 95, disponible en Millipore Inc.) que tenía un peso molecular de corte de 100 para obtener una fracción que no traspasa la membrana (246 mL) y una fracción que traspasa la membrana (840 mL). Las cantidades de ácido nítrico y azúcares (fructosa y glucosa) contenidas en la fracción que no traspasa la membrana y en la fracción que traspasa la membrana así obtenidas se analizaron para obtener los resultados dados en la tabla 1 siguiente. La tabla 1 también muestra los resultados analíticos de la disolución extraída.

Tabla 1

Fracción	Cantidad de fracción (mL)	Cantidad de componentes en cada fracción		
		Ácido nítrico (mg)	Fructosa (g)	Glucosa (g)
Fracción que no traspasa la membrana	246	201	1,46	0,72
Fracción que traspasa la membrana	840	193	0	0
Disolución extraída antes del fraccionamiento	875	394	1,46	0,72

35 Como es evidente por los resultados dados en la tabla 1, la fracción que no traspasa la membrana se enriqueció en azúcares y se empobreció en ácido nítrico. Por otra parte, la fracción que traspasa la membrana se empobreció en azúcares (0 en este caso), y se enriqueció en ácido nítrico.

A continuación, la cantidad completa (246 mL) de la fracción que no traspasa la membrana se añadió a 100 g de la banda de tabaco regenerado para obtener un material de tabaco regenerado, y se fabricaron cigarrillos usando el material de tabaco regenerado resultante.

40 Por otra parte, se realizó un tratamiento adicional de extracción en exactamente los mismos procedimientos que los del tratamiento de extracción anteriormente descrito, y se preparó una banda de tabaco regenerado a partir del residuo de extracción de manera similar. La disolución extraída no se sometió al tratamiento de separación con

membranas y sólo se concentró calentando a vacío. La cantidad completa de la disolución extraída concentrada se añadió a la banda de tabaco regenerado para obtener un material de tabaco regenerado, y se fabricaron cigarrillos usando el material de tabaco regenerado resultante.

- 5 Estos cigarrillos se fumaron en el perfil de inhalación de humo tipo campana según el método ISO, estableciéndose el tiempo de una calada en 2 segundos (la cantidad de humo inhalada en una calada de 35 mL) para medir la cantidad de NO<sub>x</sub> en la corriente principal de humo, y se calculó la cantidad de NO<sub>x</sub> por mg de alquitrán. La tabla 2 muestra los resultados.

Tabla 2

Cigarrillo	Cantidad NO <sub>x</sub> en la corriente principal de humo	
	Cantidad de NO <sub>x</sub> por cigarrillo (µg)	Cantidad de NO <sub>x</sub> por mg de alquitrán (µg)
Disolución extraída añadida	230	10,9
Fracción añadida que no traspasa la membrana	117	5,3

- 10 Como es evidente por los resultados dados en la tabla 2, es posible disminuir la cantidad de NO<sub>x</sub> en la corriente principal de humo del cigarrillo y disminuir la cantidad de NO<sub>x</sub> por cantidad unidad (mg) de alquitrán añadiendo a la banda de tabaco regenerado la fracción que no traspasa la membrana que está empobrecida en ácido nítrico.

#### Ejemplo 2 (comparativo)

- 15 Se aplicó a tabaco triturado que difería del usado en el ejemplo 1 un tratamiento de extracción similar al del ejemplo 1 para obtener una disolución extraída y un residuo de extracción. Se obtuvo una banda de tabaco regenerado sometiendo el residuo de extracción al procedimiento de fabricación de papel.

- 20 Por otra parte, la disolución extraída se sometió a un tratamiento de separación con membranas usando una membrana de ósmosis inversa (NTR-729HG disponible en Nitto Denko K.K.). La fracción que no traspasa la membrana así obtenida se añadió a la banda de tabaco regenerado para obtener un material de tabaco regenerado, el cual se trituró para obtener tabaco triturado.

- 25 Asimismo, se llevó a cabo un tratamiento de extracción exactamente como antes, y se obtuvo una banda de tabaco regenerado sometiendo el residuo de extracción resultante al procedimiento de fabricación de papel. Asimismo, la disolución extraída obtenida mediante el tratamiento de extracción se concentró calentando a vacío, y la cantidad completa de la disolución extraída concentrada se añadió a la banda de tabaco regenerado para obtener un material de tabaco regenerado, el cual se trituró para obtener tabaco triturado.

Se midieron la cantidad de NO<sub>3</sub> y la cantidad de nicotina en el tabaco triturado así obtenido. Los resultados se muestran en la tabla 3.

Tabla 3

Tabaco triturado	Cantidad de NO <sub>3</sub> en el tabaco triturado (mg/g)	Cantidad de nicotina en el tabaco triturado (mg/g)
Disolución extraída añadida	6,17	7,5
Fracción añadida que no traspasa la membrana	0,3	6,6

- 30 Como es evidente por los resultados dados en la tabla 3, la cantidad de NO<sub>3</sub> en el tabaco triturado disminuyó en aproximadamente 95% en el tabaco triturado fabricado a partir del material de tabaco regenerado obtenido añadiendo la fracción que no traspasa la membrana a la banda de tabaco regenerado, en comparación con el tabaco triturado fabricado a partir del material de tabaco regenerado al cual se añadió la disolución extraída no sometida al tratamiento de separación con membranas, a pesar del hecho de que la reducción de la cantidad de nicotina fue suprimida en el tabaco triturado que implica a la fracción que no traspasa la membrana.

35 Se fabricaron cigarrillos usando cada uno de los tabacos triturados descritos anteriormente para medir la cantidad de NO<sub>x</sub> y la cantidad de nicotina en la corriente principal de humo como en el ejemplo 1. La tabla 4 muestra los resultados.

Tabla 4

Cigarrillo	Cantidad de NO <sub>3</sub> en la corriente principal de humo		Cantidad de nicotina en la corriente principal de humo	
	Por cigarrillo (µg)	Por mg de alquitrán (µg)	Por cigarrillo (µg)	Por mg de alquitrán (µg)
Tabaco triturado añadido con la disolución extraída	154	9,7	0,6	0,045
Tabaco triturado añadido con la fracción que no traspasa la membrana	27	1,8	0,6	0,040

5 Como es evidente por los resultados dados en la tabla 4, se encontró que el cigarrillo fabricado usando el tabaco triturado que tiene la fracción que no traspasa la membrana añadida al mismo era completamente comparable en la cantidad de nicotina y permitió disminuir notablemente la cantidad de NO<sub>x</sub>, en comparación con el cigarrillo fabricado usando el tabaco triturado al cual se añadió la disolución extraída no sometida al tratamiento de separación con membranas.

### Ejemplo 3

10 Se aplicó a tabaco triturado que difería del usado en el ejemplo 1 un tratamiento de extracción similar al del ejemplo 1 para obtener una disolución extraída y un residuo de extracción. Se obtuvo una banda de tabaco regenerado sometiendo el residuo de extracción al procedimiento de fabricación de papel.

15 Por otra parte, la disolución extraída se sometió a un tratamiento de separación con membranas usando una membrana de ultrafiltración (CF30-F-PT disponible en Nitto Denko K.K.; peso molecular de corte de 50.000) y la fracción que no traspasa la membrana así obtenida se sometió adicionalmente al tratamiento de separación con membranas usando una membrana de ósmosis inversa (NTR-729HG disponible en Nitto Denko K.K.). La fracción que no traspasa la membrana así obtenida se añadió a la banda de tabaco regenerado para obtener un material de tabaco regenerado, el cual se trituró para obtener tabaco triturado.

20 Asimismo, se llevó a cabo un tratamiento de extracción exactamente como antes, y se obtuvo una banda de tabaco regenerado sometiendo el residuo de extracción resultante al procedimiento de fabricación de papel. Asimismo, la disolución extraída obtenida se concentró calentando a vacío, y la cantidad completa de la disolución extraída concentrada se añadió a la banda de tabaco regenerado para obtener un material de tabaco regenerado, el cual se trituró para obtener tabaco triturado.

25 Se midieron la cantidad de NO<sub>3</sub> y la cantidad de nicotina y de proteínas en el tabaco triturado así obtenido. Los resultados se muestran en la tabla 5.

Tabla 5

Tabaco triturado	Cantidad de NO <sub>3</sub> en el tabaco triturado (mg/g)	Cantidad de nicotina en el tabaco triturado (mg/g)	Cantidad de proteínas en el tabaco triturado (mg/g)
Tabaco triturado añadido con la disolución extraída	6,17	7,5	16
Tabaco triturado añadido con la fracción que no traspasa la membrana	0,22	7,5	0

30 Como es evidente por los resultados dados en la tabla 5, se encontró que el tabaco triturado preparado a partir del material de tabaco regenerado, obtenido añadiendo a la banda de tabaco regenerado la fracción que no traspasa la membrana obtenida sometiendo a la fracción que traspasa la membrana en la ultrafiltración a la filtración de ósmosis inversa, disminuía la cantidad de NO<sub>3</sub> en el tabaco triturado en aproximadamente 95% y también se encontró que eliminaba las proteínas sustancialmente completamente a pesar del hecho de que se suprimió la disminución de la cantidad de nicotina, en comparación con el tabaco triturado del material de tabaco regenerado que implicaba a la disolución extraída no sometida al tratamiento de separación con membranas.

35 Se fabricaron cigarrillos usando cada uno de los tabacos triturados descritos anteriormente para medir la cantidad de NO<sub>3</sub> y la cantidad de nicotina en la corriente principal de humo como en el ejemplo 1. La tabla 6 muestra los

resultados.

Tabla 6

Cigarrillo	Cantidad de NO <sub>3</sub> en la corriente principal de humo		Cantidad de nicotina en la corriente principal de humo	
	Por cigarrillo (µg)	Por mg de alquitrán (µg)	Por cigarrillo (µg)	Por mg de alquitrán (µg)
Tabaco triturado añadido con la disolución extraída	154	9,7	0,6	0,045
Tabaco triturado añadido con la fracción que no traspasa la membrana	25	1,9	0,6	0,040

5 Como es evidente por los resultados dados en la tabla 6, se encontró que el cigarrillo de la presente invención fabricado usando el material de tabaco regenerado, obtenido añadiendo a la banda de tabaco regenerado la fracción que no traspasa la membrana, obtenida sometiendo a la fracción que traspasa la membrana obtenida en el tratamiento de ultrafiltración a la filtración de ósmosis inversa, era completamente comparable en la cantidad de nicotina y permitió disminuir notablemente la cantidad de NO<sub>x</sub>, en comparación con el cigarrillo fabricado usando el tabaco triturado al cual se añadió la disolución extraída no sometida al tratamiento de separación con membranas.

10 Estos cigarrillos fueron evaluaron por 10 panelistas, con el resultado de que se obtuvo una evaluación común acerca de que disminuyó el olor raro en el cigarrillo de la presente invención.

#### Ejemplo 4

15 Se aplicó a tabaco triturado que difería del usado en el ejemplo 1 un tratamiento de extracción similar al del ejemplo 1 para obtener una disolución extraída y un residuo de extracción. Se obtuvo una banda de tabaco regenerado sometiendo el residuo de extracción al procedimiento de fabricación de papel.

20 Por otra parte, la disolución extraída se sometió a un tratamiento de separación con membranas usando una membrana de ultrafiltración (Biomax 10 disponible en Millipore Inc.; peso molecular de corte de 50.000) y la fracción que no traspasa la membrana así obtenida se sometió adicionalmente al tratamiento de separación con membranas usando una membrana de ósmosis inversa (Nanomax 95 disponible en Millipore Inc.; peso molecular de corte de aproximadamente 100). La fracción que no traspasa la membrana obtenida se añadió a la banda de tabaco regenerado para obtener un material de tabaco regenerado, el cual se trituró para obtener tabaco triturado. Además, se fabricó un cigarrillo usando el tabaco triturado.

25 Asimismo, se llevó a cabo un tratamiento de extracción exactamente como antes, y se obtuvo una banda de tabaco regenerado sometiendo el residuo de extracción resultante al procedimiento de fabricación de papel. Asimismo, la disolución extraída obtenida mediante el tratamiento de extracción se concentró calentando a vacío, y la cantidad completa de la disolución extraída concentrada se añadió a la banda de tabaco regenerado para obtener un material de tabaco regenerado, el cual se trituró para obtener tabaco triturado. Además, se fabricó un cigarrillo usando el tabaco triturado.

30 Se midieron las cantidades de aminas aromáticas contenidas en la corriente principal de humo del cigarrillo así obtenido. La tabla 7 muestra los resultados.

Tabla 7

	Cantidad de aminas aromáticas en la corriente principal de humo							
	Por cigarrillo				Por mg de alquitrán			
	1-amino-naftaleno (ng)	2-amino-naftaleno (ng)	3-amino-bifenilo (ng)	4-amino-bifenilo (ng)	1-amino-naftaleno (ng)	2-amino-naftaleno (ng)	3-amino-bifenilo (ng)	4-amino-bifenilo (ng)
Tabaco triturado añadido con la disolución	10,235	7,8325	5,405	2,2	0,56339	0,43115	0,29752	0,1211

Tabaco triturado añadido con la fracción que no traspasa la membrana	7,3525	5,4275	2,965	1,21	0,3191	0,23555	0,12868	0,05251
--	--------	--------	-------	------	--------	---------	---------	---------

5 Como es evidente por los resultados dados en la tabla 7, se encontró que el cigarrillo de la presente invención fabricado usando el material de tabaco regenerado, obtenido añadiendo a la banda de tabaco regenerado la fracción que no traspasa la membrana, obtenida sometiendo a la fracción que traspasa la membrana obtenida en el tratamiento de ultrafiltración a la filtración de ósmosis inversa, permitió disminuir notablemente las aminas aromáticas en la corriente principal de humo, en comparación con el cigarrillo fabricado usando el tabaco triturado al cual se añadió la disolución extraída no sometida al tratamiento de separación con membranas.

**Ejemplo 5 (comparativo)**

10 100 g de tabaco triturado, el cual era una mezcla de tabaco triturado (mezcla de especies curadas con aire caliente y especies burley) y vena central triturada mezclados en una relación en peso de 1:1, se mezclaron con 1.000 mL de agua y se agitaron a 25°C para efectuar la extracción del tabaco triturado. La mezcla extraída obtenida se filtró para obtener una disolución extraída y un residuo de extracción. El residuo de extracción se sometió al procedimiento de fabricación de papel para obtener una banda de tabaco regenerado.

15 Por otra parte, la disolución extraída se concentró mediante el tratamiento de separación con membranas, y se vertió 1 mL de disolución concentrada en una columna (de 8 mm de diámetro y 300 mm de longitud) cargada con partículas de resina de poli(ácido metacrílico) que tenían un diámetro de partícula de 200 a 600 µm (nombre comercial: HP2MG disponible en Mitsubishi Chemical Co., Ltd.). Se vertió agua en la columna como eluyente para obtener en primer lugar 70 mL (fracción 1) y luego 8030 mL (fracción 2). Las cantidades de nicotina, nitrosaminas ((N'-nitrosornicotina (NNN), 4-(metilnitrosamino)-1-(3-piridil)-1-butanona (NNK) y N'-nitrosoanatabina (NAT)) se analizaron en la disolución extraída antes del fraccionamiento (disolución extraída no tratada) y en cada fracción. La tabla 8 muestra los resultados. La tasa de reducción de nicotina y la tasa de reducción de TSNAs también se muestran en la tabla 8.

Tabla 8

	Cantidad de líquido (mL)	Nicotina (mg)	Tasa de reducción de nicotina	NNN (µg)	NNK (µg)	NAT (µg)	Cantidad total de TSNAs (µg)	Tasa de reducción de TSNAs
Disolución extraída no tratada	1	2,81	-	0,94	0,04	0,04	1,02	-
Fracción 1	70	2,73	3%	0,11	0,00	0,00	0,11	99%
Fracción 2	8030	0,08	97%	0,83	0,04	0,04	0,91	11%

25 Como es evidente a partir de la tabla 8, las TSNAs disminuyeron en la fracción 1 desde la cantidad inicial en sustancialmente 89%. Entre las TSNAs, NNK y NAT fueron completamente eliminadas en la fracción 1. Además, la nicotina disminuyó en la fracción 1 en sólo 3% de la cantidad inicial.

Por consiguiente, la fracción 2 se desechó y se preparó un material de tabaco regenerado añadiendo la fracción 1 a la banda de tabaco regenerado.

30 **Ejemplo 6 (comparativo)**

35 Se prepararon una disolución extraída concentrada de tabaco y una banda de tabaco regenerado como en el ejemplo 5, excepto que la relación de mezclado de las especies curadas con aire caliente a especies burley se cambió. Se vertió 1 mL de la disolución extraída de tabaco concentrada en una columna (de 10 mm de diámetro y 250 mm de longitud) cargada con una resina de polivinilo modificado con grupos fenilo que tenía un diámetro de partícula de 50 a 150 µm (nombre comercial de TOYOPEARL Phenyl 650C, disponible en Toso Inc.). Se vertió agua en la columna como eluyente para obtener en primer lugar 28 mL (fracción 1) y luego 115 mL (fracción 2). Las

cantidades de nicotina, NNN, NNK, NAT, y también N'-nitrosoanabasina (NAB) se analizaron en la disolución extraída antes del fraccionamiento (disolución extraída no tratada) y en cada fracción. La tabla 9 muestra los resultados. La tasa de reducción de nicotina y la tasa de reducción de TSNAs también se muestran en la tabla 9.

Tabla 9

	Cantidad de líquido (mL)	Nicotina (mg)	Tasa de reducción de nicotina	NNN (µg)	NNK (µg)	NAT (µg)	NAB (µg)	Cantidad total de TSNAs (µg)	Tasa de reducción de TSNAs
Disolución extraída no tratada	1	2,51	-	0,80	0,20	0,21	0,21	1,42	-
Fracción 1	28	2,51	0%	0,13	0,00	0,00	0,00	0,13	91%
Fracción 2	115	0,00	100%	0,68	0,20	0,21	0,21	1,30	9%

5

Como se muestra en la tabla 9, las TSNAs disminuyeron en la fracción 1 desde la cantidad inicial en sustancialmente 91%. Asimismo, entre las TSNAs, NNK, NAT y NAB fueron completamente eliminadas en la fracción 1. Además, la nicotina no disminuyó en absoluto en la fracción 1.

10

Por consiguiente, la fracción 2 se desechó y se preparó un material de tabaco regenerado añadiendo la fracción 1 a la banda de tabaco regenerado.

#### Ejemplo 7 (comparativo)

15

Se prepararon una disolución extraída concentrada de tabaco y una banda de tabaco regenerado como en el ejemplo 1, excepto que la relación de mezclado de las especies curadas con aire caliente a especies burley se cambió. Se vertieron 0,02 mL de la disolución extraída de tabaco concentrada en una columna (de 6 mm de diámetro y 150 mm de longitud) cargada con una resina basada en sílice modificada con grupos butilo que tenía un diámetro medio de partícula de 15 µm (nombre comercial de Pack C4, disponible en YMC Inc.). Se vertió agua en la columna como eluyente para obtener en primer lugar 600 mL (fracción 1) y luego 400 mL (fracción 2). Las cantidades de nicotina, NNN, NNK, NAT y NAB se analizaron en la disolución extraída antes del fraccionamiento (disolución extraída no tratada) y en cada fracción. La tabla 10 muestra los resultados. La tasa de reducción de nicotina y la tasa de reducción de TSNAs también se muestran en la tabla 10.

20

Tabla 10

	Cantidad de líquido (mL)	Nicotina (mg)	Tasa de reducción de nicotina	NNN (µg)	NNK (µg)	NAT (µg)	NAB (µg)	Cantidad total de TSNAs (µg)	Tasa de reducción de TSNAs
Disolución extraída no tratada	0,02	2,16	-	2,29	0,56	1,47	1,47	5,79	-
Fracción 1	600	0,72	67%	2,29	0,56	1,47	1,47	5,79	0%
Fracción 2	400	1,44	33%	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	100%

25

Como se muestra en la tabla 10, las TSNAs disminuyeron 100% en la fracción 2. Además, se encontró que la reducción de la cantidad de nicotina desde la cantidad inicial fue sólo 33% en la fracción 2. Por consiguiente, la fracción 1 se desechó y se preparó un material de tabaco regenerado añadiendo la fracción 2 a la banda de tabaco regenerado. Como es evidente por los resultados de los ejemplos 5 a 7, la tasa de reducción de TSNAs no fue menor que 90% y, en el caso de usar un material para la fase estacionaria que tenga grupos hidrófobos formados de grupos hidrocarburo que tengan como máximo 6 átomos de carbono, puede obtenerse una fracción en la que la tasa de reducción de nicotina es menor que 35%.

30

**Ejemplo 8 (comparativo)**

Se prepararon una disolución extraída concentrada de tabaco y una banda de tabaco regenerado como en el ejemplo 5, excepto que la relación de mezclado de las especies curadas con aire caliente a especies burley se cambió. Se vertieron 0,02 mL de la disolución extraída de tabaco concentrada en una columna (de 4,6 mm de diámetro y 150 mm de longitud) cargada con una resina basada en sílice modificada con grupos octilo que tenía un diámetro medio de partícula de 5 µm (nombre comercial de XDB-C8, disponible en Alingent Inc.). Se vertió agua en la columna como eluyente para obtener en primer lugar 200 mL (fracción 1), luego 200 mL (fracción 2) y finalmente 400 mL (fracción 3). Las cantidades de nicotina, NNN, NNK, NAT y NAB se analizaron en la disolución extraída antes del fraccionamiento (disolución extraída no tratada) y en cada fracción. La tabla 11 muestra los resultados. La tasa de reducción de nicotina y la tasa de reducción de TSNAs también se muestran en la tabla 11.

Tabla 11

	Cantidad de líquido (mL)	Nicotina (mg)	Tasa de reducción de nicotina	NNN (µg)	NNK (µg)	NAT (µg)	NAB (µg)	Cantidad total de TSNAs (µg)	Tasa de reducción de TSNAs
Disolución extraída no tratada	0,02	1,64	-	2,22	0,77	2,49	0,04	5,52	-
Fracción 1	200	0,00	100%	1,83	0,00	0,00	0,00	1,83	67%
Fracción 2	200	0,92	44%	0,39	0,77	2,49	0,04	3,69	33%
Fracción 3	400	0,72	56%	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	100%

Como se muestra en la tabla 11, las TSNAs se eliminaron completamente en la fracción 3. Además, la tasa de reducción de nicotina fue 56% en la fracción 3. Por consiguiente, las fracciones 1 y 2 se desecharon y se preparó un material de tabaco regenerado añadiendo la fracción 3 a la banda de tabaco regenerado.

**Ejemplo 9 (comparativo)**

Se prepararon una disolución extraída concentrada de tabaco y una banda de tabaco regenerado como en el ejemplo 1, excepto que la relación de mezclado de las especies curadas con aire caliente a especies burley se cambió. Se vertieron 0,02 mL de la disolución extraída de tabaco concentrada en una columna (de 6 mm de diámetro y 150 mm de longitud) cargada con una resina basada en sílice modificada con grupos octadecilo que tenía un diámetro medio de partícula de 15 µm (nombre comercial de ODS-AP, disponible en YMC Inc.). Se vertió agua en la columna como eluyente para obtener en primer lugar 400 mL (fracción 1), luego 200 mL (fracción 2) y finalmente 200 mL (fracción 3). Las cantidades de nicotina, NNN, NNK, NAT y NAB se analizaron en la disolución extraída antes del fraccionamiento (disolución extraída no tratada) y en cada fracción. La tabla 12 muestra los resultados. La tasa de reducción de nicotina y la tasa de reducción de TSNAs también se muestran en la tabla 12.

Tabla 12

	Cantidad de líquido (mL)	Nicotina (mg)	Tasa de reducción de nicotina	NNN (µg)	NNK (µg)	NAT (µg)	NAB (µg)	Cantidad total de TSNAs (µg)	Tasa de reducción de TSNAs
Disolución extraída no tratada	0,02	2,17	-	2,33	0,57	2,28	0,03	5,21	-
Fracción 1	400	0,37	83%	2,33	0,00	0,00	0,00	2,33	65%
Fracción 2	200	1,03	53%	0,00	0,57	2,28	0,03	2,88	45%

Fracción 3	200	0,76	65%	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	100%
------------	-----	------	-----	------	------	------	------	------	------

Como se muestra en la tabla 12, las TSNAs se eliminaron completamente en la fracción 3. Además, se encontró que la tasa de reducción de nicotina en la fracción 3 fue 65%.

5 Por consiguiente, las fracciones 1 y 2 se desecharon y se preparó un material de tabaco regenerado añadiendo la fracción 3 a la banda de tabaco regenerado.

**Ejemplo comparativo 1**

10 Se vertió 1 mL de una disolución extraída concentrada de tabaco preparada como en el ejemplo 5, excepto que la relación de mezclado de las especies curadas con aire caliente a especies burley se cambió, en una columna (de 10 mm de diámetro y 250 mm de longitud) cargada con una resina de intercambio de cationes basada en poliestireno que tenía un diámetro medio de partícula de 300 µm (contraíón: Na<sup>+</sup>; nombre comercial de CR-1310, disponible en Organo Inc.). Se vertió agua en la columna como eluyente para obtener en primer lugar 100 mL (fracción 1) y, luego, 900 mL (fracción 2). Las cantidades de nicotina, NNN, NNK, NAT y NAB se analizaron en la disolución extraída antes del fraccionamiento (disolución extraída no tratada) y en cada fracción. La tabla 13 muestra los resultados. La tasa de reducción de nicotina y la tasa de reducción de TSNAs también se muestran en la tabla 13.

15 Tabla 13

	Cantidad de líquido (mL)	Nicotina (mg)	Tasa de reducción de nicotina	NNN (µg)	NNK (µg)	NAT (µg)	NAB (µg)	Cantidad total de TSNAs (µg)	Tasa de reducción de TSNAs
Disolución extraída no tratada	1	3,09	-	1,04	0,43	0,33	0,02	1,82	-
Fracción 1	100	0,00	100	0,00	0,00	0,00	0,02	0,02	99%
Fracción 2	900	0,00	100%	0,00	0,43	0,00	0,00	0,43	76%

20 Como se muestra en la tabla 13, las TSNAs fueron significativamente eliminadas en las fracciones 1 y 2. Sin embargo, la nicotina fue completamente eliminada en estas fracciones. Claramente, es imposible obtener un material de tabaco regenerado que contenga nicotina en el caso de usar cualquiera de las fracciones 1 y 2.

**Ejemplo comparativo 2**

25 Se vertieron 0,22 mL de una disolución extraída concentrada de tabaco preparada como en el ejemplo 1, excepto que la relación de mezclado de las especies curadas con aire caliente a especies burley se cambió, en una columna (de 4,6 mm de diámetro y 250 mm de longitud) cargada con una resina de intercambio de aniones basada en poliestireno que tenía un diámetro medio de partícula de 7 µm (contraíón: CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>; nombre comercial de CDR-10, disponible en Mitsubishi Chemical Co., Ltd.). Se vertió agua en la columna como eluyente para obtener en primer lugar 500 mL (fracción 1) y, luego, 950 mL (fracción 2). Las cantidades de nicotina, NNN, NNK, NAT y NAB se analizaron en la disolución extraída antes del fraccionamiento (disolución extraída no tratada) y en cada fracción. La tabla 14 muestra los resultados. La tasa de reducción de nicotina y la tasa de reducción de TSNAs también se muestran en la tabla 14.

30 Tabla 14

	Cantidad de líquido (mL)	Nicotina (mg)	Tasa de reducción de nicotina	NNN (µg)	NNK (µg)	NAT (µg)	NAB (µg)	Cantidad total de TSNAs (µg)	Tasa de reducción de TSNAs
Disolución extraída no tratada	0,22	0,78	-	0,53	0,22	1,21	0,07	2,03	-

Fracción 1	50	0,78	0%	0,20	0,00	0,29	0,04	0,53	74%
Fracción 2	950	0,00	100%	0,33	0,22	0,92	0,03	1,50	26%

5 Como se muestra en la tabla 14, las TSNAs fueron significativamente eliminadas en la fracción 1. Sin embargo, la nicotina también fue completamente eliminada. Por otra parte, la cantidad inicial de nicotina se mantuvo en 100% en la fracción 2. Sin embargo, la tasa de reducción de TSNAs fue sólo 26%. Claramente, es imposible obtener un material de tabaco regenerado que contenga una cantidad significativa de nicotina y esté sustancialmente exento de TSNAs en el caso de usar cualquiera de las fracciones 1 y 2.

### Ejemplo comparativo 3

10 Se vertieron 0,5 mL de una disolución extraída concentrada de tabaco preparada como en el ejemplo 5, excepto que la relación de mezclado de las especies curadas con aire caliente a especies burley se cambió, en una columna (de 7,5 mm de diámetro y 50 mm de longitud) cargada con una resina basada en sílice para cromatografía de reparto en fase normal que tenía un diámetro de partícula de 40-60 µm (nombre comercial de Daisogel 2000, disponible en Daiso Inc.). Se vertió agua en la columna como eluyente para obtener en primer lugar 10 mL (fracción 1), luego 10 mL (fracción 2), luego 10 mL (fracción 3), luego 10 mL (fracción 4) y finalmente 110 mL (fracción 5). Las cantidades de nicotina, NNN, NNK y NAT se analizaron en la disolución extraída antes del fraccionamiento (disolución extraída no tratada) y en cada fracción. La tabla 15 muestra los resultados. La tasa de reducción de nicotina y la tasa de reducción de TSNAs también se muestran en la tabla 15.

Tabla 15

	Cantidad de líquido (mL)	Nicotina (mg)	Tasa de reducción de nicotina	NNN (µg)	NNK (µg)	NAT (µg)	NAB (µg)	Cantidad total de TSNAs (µg)
Disolución extraída no tratada	0,5	1,05	-	0,89	0,02	0,15	1,06	-
Fracción 1	10	0,12	89%	0,25	0,00	0,02	0,27	75%
Fracción 2	10	0,31	72%	0,39	0,22	0,05	0,66	38%
Fracción 3	10	0,19	82%	0,17	0,00	0,06	0,23	78%
Fracción 4	10	0,09	91%	0,08	0,00	0,02	0,02	98%
Fracción 5	110	0,35	67%	0,00	0,00	0,00	0,00	100

20 Como se muestra en la tabla 15, las TSNAs fueron significativamente eliminadas en las fracciones 1 a 5. Sin embargo, la tasa de reducción de nicotina no fue menor que aproximadamente 70%. Se deduce que es imposible obtener un material de tabaco regenerado que contenga una cantidad significativa de nicotina y esté sustancialmente exento de TSNAs usando cualquiera de las fracciones 1 a 5.

**REIVINDICACIONES**

1. Un método de fabricación de un material de tabaco regenerado, que comprende las etapas de:

5 (a) extraer un material de tabaco natural con un disolvente de extracción para obtener una disolución extraída que contiene componentes del material de tabaco natural y un residuo de extracción, conteniendo los materiales de tabaco naturales tanto componentes deseados como componentes no deseados,

10 (b) fraccionar la disolución extraída por medio de ultrafiltración o filtración por ósmosis inversa para obtener una primera fracción enriquecida en los componentes deseados y empobrecida en los componentes no deseados, y una segunda fracción enriquecida en los componentes no deseados y empobrecida en los componentes deseados,

(c) preparar una banda de tabaco regenerado usando el residuo de extracción, y

(d) añadir la primera fracción a la banda de tabaco regenerado, opcionalmente junto con la segunda fracción en cantidad disminuida,

15 en el que el tratamiento de fraccionamiento se lleva a cabo usando una membrana de ultrafiltración o una membrana de filtración por ósmosis inversa para obtener una fracción que traspasa la membrana y una fracción que no traspasa la membrana, y

20 el tratamiento de fraccionamiento se lleva a cabo varias veces usando membranas que difieren unas de otras en el peso molecular de corte, y una o más de las fracciones que no traspasan la membrana y las fracciones que traspasan la membrana que se han obtenido por el tratamiento de fraccionamiento se añaden a la banda de tabaco regenerado, siempre que, cuando todas las fracciones que no traspasan la membrana y las fracciones que traspasan la membrana obtenidas se añaden a la banda de tabaco regenerado, la cantidad de al menos una de las fracciones obtenidas que traspasan la membrana y que no traspasan la membrana está en disminuida al añadir las fracciones a la banda de tabaco regenerado.

25 2. El método según la reivindicación 1, en el que una fracción que no traspasa la membrana está empobrecida en iones nitrato, y se añade a la banda de tabaco regenerado.

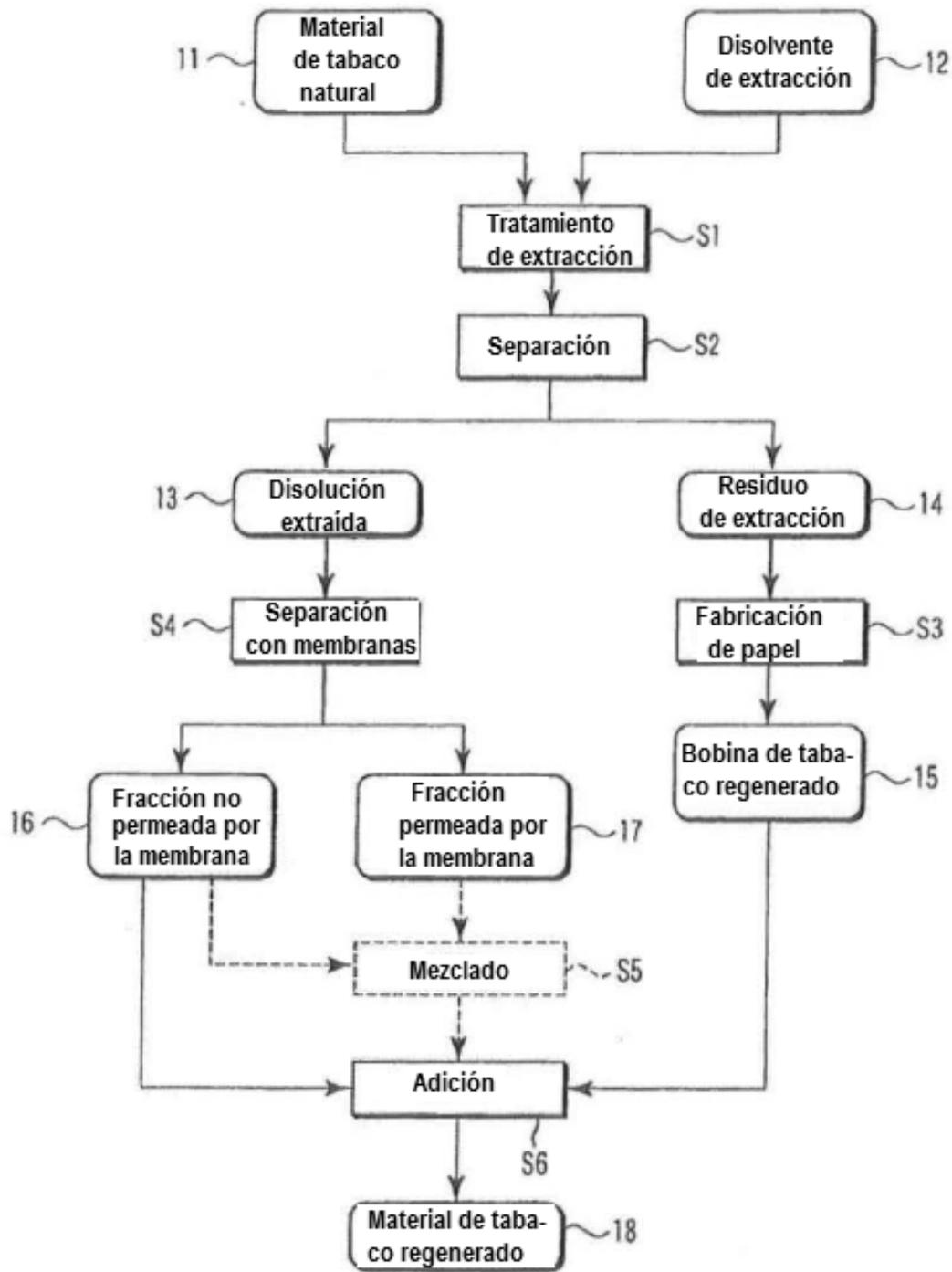


FIG. 1

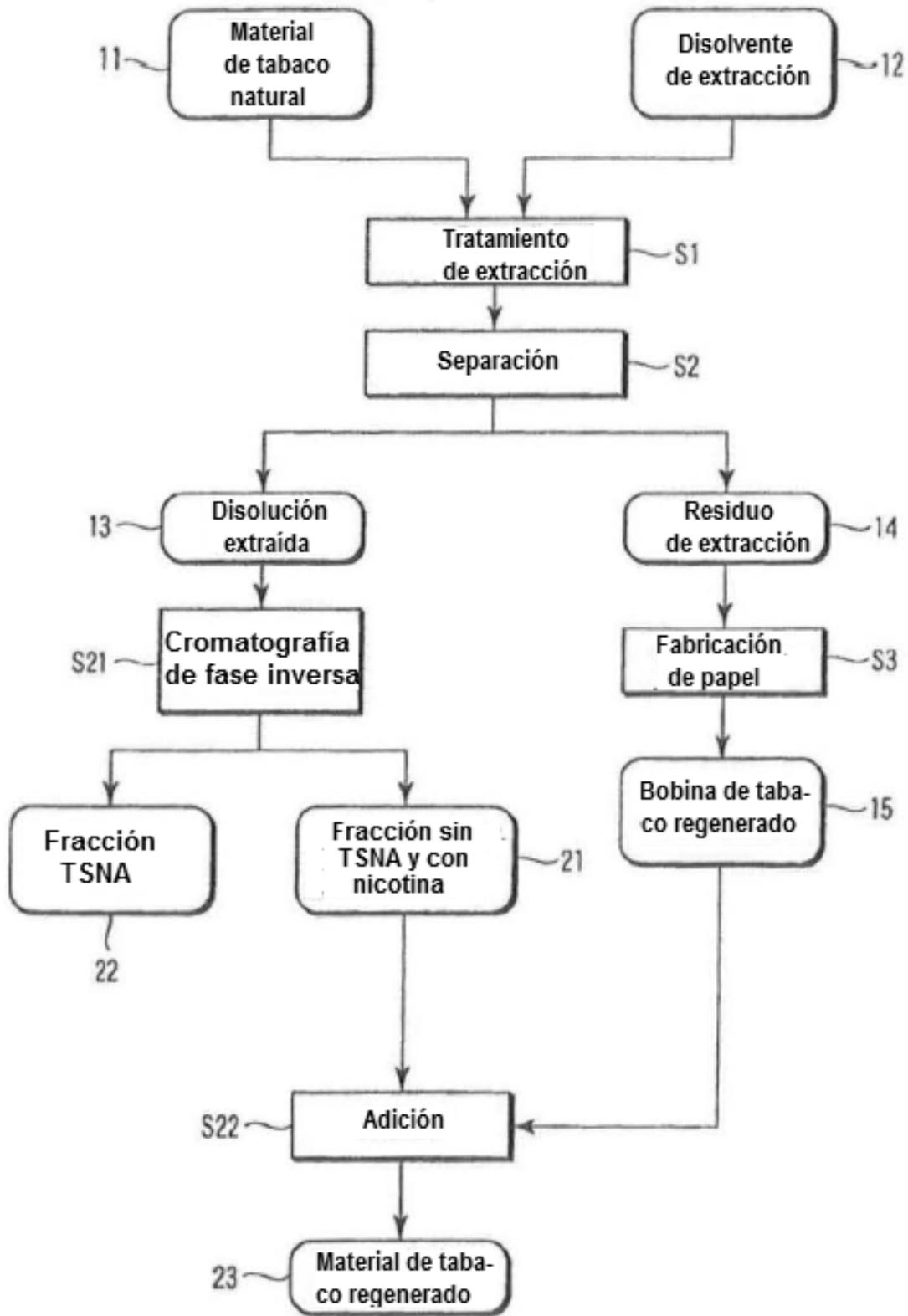


FIG. 2