



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11) Número de publicación: 2 528 656

51 Int. Cl.:

A24D 3/14 (2006.01) **A24D 3/16** (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- (96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 30.04.2009 E 09785755 (1)
 (97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: 19.11.2014 EP 2434914
- (54) Título: Filtro para cigarrillos
- (45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 11.02.2015

(73) Titular/es:

SZÖLLŐSI, PÉTER (50.0%) Törökbálinti út 36. 1112 Budapest , HU y CSÁNYI, JENŐ (50.0%)

(72) Inventor/es:

SZARVAS, TIBOR

(74) Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

DESCRIPCIÓN

Filtro para cigarrillos

La presente invención se refiere a un filtro especial y muy eficaz para cigarrillos. En particular, la presente invención se refiere a un nuevo filtro para cigarrillos en el que se usan materiales de origen natural que no han sido aplicados antes en este campo especial. Más particularmente, la presente invención se refiere a un filtro especial y muy eficaz para cigarrillos que, cuando se combina con el conocido filtro de acetato de celulosa, puede ser usado favorablemente para adsorber los componentes tóxicos del humo de cigarrillo y neutralizar los radicales libres producidos durante la combustión del cigarrillo.

Especialmente, el filtro para cigarrillos de acuerdo con la presente invención es también adecuado para eliminar la genotoxicidad en muestras biológicas y eliminar los radicales libres a causa de su elevada capacidad antioxidante [SCE (del inglés, sister chromatid exchange) = intercambio de cromátidas hermanas; FACS (del inglés, fluorescence activated cell sorter) = separador de células activado por fluorescencia; AOX = antioxidante]; disminuye significativamente la cantidad de 210 Po, uno de los principales factores responsables del cáncer que sólo se encuentra en el tabaco; disminuye la cantidad de hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH; del inglés, polycyclic aromatic hydrocarbons), especialmente de benzo(a)pireno; y reduce la cantidad de elementos metálicos pesados.

Fumar tabaco es una pasión humana dañina y generalizada de la que se sabe que causa un daño grave e irreversible a la salud. Actualmente, fumar es la causa principal entre los diferentes factores de enfermedades cancerosas incurables. El daño a la salud causado por la acción de fumar genera graves problemas sociales y financieros en todo el mundo. Por ejemplo, sólo en los países de la Unión Europea la muerte prematura de más de 500.000 personas es causada por los efectos dañinos del fumar.

Como una consecuencia de lo anterior, es bastante natural que el mundo entero se esfuerce en alejar el hábito de fumar y en mitigar los daños causados por el humo del tabaco. Esto puede ser alcanzado en parte dejando de fumar o persuadiendo a la gente de que abandone el hábito de fumar, y en parte usando medios que filtren el humo del tabaco en la mayor medida posible antes de que entre en el cuerpo humano.

Durante decenios, el medio más extendido y generalmente aplicado para la última solución ha sido el filtro para cigarrillos. Actualmente, el propio filtro es un segmento directamente integrado en el cigarrillo, en uno de sus extremos, que se instala de tal modo que el humo del cigarrillo sólo puede entrar en las vías aéreas y los pulmones a través de él. La cantidad de sustancias nocivas en el humo del cigarrillo puede ser eficazmente reducida mediante filtros para cigarrillos. De esta manera, los investigadores están muy interesados en construir un filtro para cigarrillos que reduzca considerablemente o evite las consecuencias fatales del hábito de fumar.

Se sabe que el humo del tabaco contiene varios miles de sustancias químicas, entre las cuales, sobre todo las siguientes son responsables del desarrollo de muchas enfermedades (por ejemplo, enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias y cáncer, etc.):

- nicotina
- 35 alquitrán

20

- monóxido de carbono
- nitrosaminas
- hidrocarburos aromáticos policíclicos [benzo(a)pireno]
- óxidos de nitrógeno
- 40 cianuro de hidrógeno
 - metales pesados
 - un radioisótopo de polonio (se acumula en la planta del tabaco)
 - etc.

45

La técnica previa contiene varias soluciones dirigidas a la filtración de las sustancias nocivas del humo del tabaco, y en los últimos decenios también se ha presentado un gran número de publicaciones de patente en este campo.

Hasta ahora se han aplicado diferentes materiales o aditivos para la mejora de los filtros para cigarrillos.

En el Documento JP 59-71677 se describe un componente de filtro que comprende sustancias naturales porosas

que contienen silicato de magnesio como componente principal, extracto de hojas de té, extracto de granos de café y tanino de castaña sobre una superficie.

En el Documento JP-5-115273A se describe tabaco obtenido al mezclar galato de epigalocatequina de té verde con el propio tabaco y con las partes del filtro.

5 En el Documento JP-5-2315991A se describe un filtro para tabaco que comprende ácido elágico. No obstante, es imposible eliminar eficazmente el componente de alguitrán manteniendo el aroma y el sabor agradable.

Por otra parte, en el Documento JP-63-248380A se sugiere el uso de carbono activo. El carbono activo es de hecho un adsorbente superior para muchos de los ingredientes del humo, incluso para los radicales libres, pero también ejerce una influencia desventajosa sobre el gusto y el sabor agradable.

10 En la Patente China nº 1145206A se describe un filtro que contiene polifenol extraído de té, vitamina C y carbono activo.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

En la Patente de EE.UU. nº 7.302.954 se describe un filtro para cigarrillos que comprende extractos de proantocianidina de uva usando materiales porosos o un filtro de acetato de celulosa como soporte. La proantocianidina pura ejerce un efecto excelente en cuanto a eliminar radicales libres del humo del tabaco. Sin embargo, esta patente sugiere un procedimiento de extracción costoso y de larga duración usando agua y alcohol hidratado, purificación del extracto que proporciona un material en forma líquida o semisólida. Este material puede ser empleado como un producto de condensación que contiene proantocianidina o como proantocianidina secada, al separar el disolvente de extracción de la disolución de extracto mediante destilación bajo vacío o liofilización. Todos estos procedimientos son de larga duración y requieren una gran cantidad de energía. Además, en la patente no se sugiere que los correspondientes componentes de la uva puedan ser utilizados en otras formas que tengan un efecto significativamente mejorado.

Las investigaciones recientes se centran no sólo en la reducción de la cantidad de alquitrán, nicotina y monóxido de carbono sino también en la de los otros componentes del humo del cigarrillo - principalmente para la eliminación de los radicales libres - que son principalmente responsables del desarrollo de las enfermedades respiratorias. Se halló que aproximadamente 600.000 radicales libres entran en el pulmón con una sola calada. Este efecto puede ser exactamente medido con una técnica adecuada, por ejemplo, mediante la determinación de quimioluminiscencia con la investigación de aberraciones cromosómicas, o con los ensavos Ames y Comet. SCE y FACS.

Es bien sabido que la quimioluminiscencia potencial de los hidrocarburos poliaromáticos, el carcinógeno benzo(a)pireno, el dibenzoantraceno y el dimetil-benzoantraceno fue demostrada por Anderson hace varios años [W. Anderson, Nature (Lond.), 160, 892 (1947)]. Pronosticó con gran visión de futuro que la hidroxilación metabólica de hidrocarburos poliaromáticos va acompañada de quimioluminiscencia, que puede causar transformaciones malignas. Esta fue la idea original de las reacciones químicas, particularmente bioquímicas, "oscuras, procesos en que se desarrolla una clase de estado excitado que promueve la mutagenicidad y el efecto carcinogénico de los hidrocarburos poliaromáticos. La idea de Anderson fue expresada con otras palabras por varios investigadores y se respaldaron sus resultados [C. S. Foote y S. Wexlker: J. Am. Chem. Soc., 86, 3879 (1964); E. H. White, J. Wiecke, D. R. Roswell: J. Am. Chem. Soc., 91, 5194 (1969); E. H. White y C. C. Wei: J. Am. Chem. Soc., 92, 2167 (1970); E. H. White, E. Rapaport, H. H. Seliger, T. A. Hopkins: Bioorg. Chem., 1, 92 (1971); A. A. Lamola: Biochem. Biophys. Res. Commun. 43, 893 (1971)].

Posteriormente, muchas investigaciones demostraron que el humo de cigarrillo contiene moléculas inestables en elevadas concentraciones que, en reacción con oxígeno, producen quimioluminiscencia. Esta quimioluminiscencia se concentra en la fase de aerosol; puede ser absorbida por los filtros de lana de vidrio del sistema de combustión, y puede ser extraída mediante disolventes orgánicos para las mediciones. Aquí se deben resaltar las investigaciones de Seliger y colaboradores [H. H. Seliger, W. H. Biggley y J. P. Hamman, Science 185 (147), 253-6 (1974)], quienes demostraron la dependencia de oxígeno de las reacciones de quimioluminiscencia, determinaron su cinética y su energía de activación y estudiaron los espectros de emisión y la intensidad fotónica absoluta. Se determinó que no sólo el humo de cigarrillo presenta una quimioluminiscencia espontánea sino también el flujo lateral del humo de cigarrillo, el humo de pipa y el humo de las hojas de roble, arce, cornejo y té. Los humos del papel de cigarrillo y las virutas de madera presentan una quimioluminiscencia mucho menor. Pero puede ser significativamente medida en muestras de aire transferidas a lana de vidrio, tomadas del aire de una habitación contaminada con humo de tabaco. El humo fresco de cigarrillo contiene muchos más radicales libres que el humo más viejo. Las bases orgánicas aceleran el ataque del oxígeno a los radicales libres procedentes del humo y a los hidrocarburos poliaromáticos. No es absolutamente necesario relacionar la quimioluminiscencia con la producción de oxígeno singlete. Los productos de pirólisis contienen una cantidad suficiente de radicales inestables para reaccionar directamente con el oxígeno en estado fundamental (triplete). El orden cinético de la quimioluminiscencia indica un mecanismo de reacción en cadena por radicales. El alquitrán y otras moléculas carcinógenas latentes, que, principalmente en los fumadores, están ya presentes en el pulmón, y los precursores de quimioluminiscencia que proceden del humo de cigarrillo generan el estado excitado de estas moléculas, que promueven la carcinogénesis. La quimioluminiscencia de larga duración que procede del humo de cigarrillo demuestra inequívocamente que, en la inhalación del humo, los fumadores obtienen una dosis de quimioluminiscencia de alta densidad a causa de la retención.

En consecuencia, la presente invención se refiere a un filtro especial y muy eficaz para cigarrillos, que tiene las ventajas de las soluciones pertenecientes al estado de la técnica pero que elimina al mismo tiempo sus inconvenientes en el mayor grado posible. Además, la invención se refiere al desarrollo de un filtro para cigarrillos con el que se puede reducir la quimioluminiscencia.

Se ha hallado sorprendentemente que, si se aplican ciertas sustancias naturales mencionadas más adelante al filtro para cigarrillos, el propósito de la invención puede ser alcanzado fácil y exitosamente.

10 En nuestros estudios se halló que la reducción de la cantidad de radicales libres, nicotina, alquitrán, benzo(a)pireno y otras sustancias nocivas se puede hacer realidad muy exitosamente si se emplea en los filtros una combinación de antioxidantes polifenólicos. En la presente invención se emplea producto de molienda de pepitas y hollejo de uva como antioxidante en los filtros. Además, en los filtros se emplean astaxantina y/o arándano como antioxidantes.

El producto de molienda de pepitas y hollejo de uva se puede emplear solo o, más preferiblemente, en mezcla con otros componentes mencionados más adelante.

La astaxantina es un pigmento carotenoide de origen natural que presenta una potente actividad antioxidante. Además, la astaxantina presenta una potente actividad supresora de radicales libres y protege frente a la peroxidación de lípidos y el daño oxidativo del LDL-colesterol, las membranas celulares, las células y los tejidos. La capacidad antioxidante de la astaxantina es 40 veces mayor que la del beta-caroteno y 1000 veces mayor que la de la vitamina E. La astaxantina puede ser preparada, por ejemplo, a partir de microalgas o salmón, y se comercializa en muchos países como suplemento nutritivo; no contiene sustancias perjudiciales para la salud. La astaxantina puede ser obtenida de la compañía AHD International LLC (Atlanta, EE.UU.). La astaxantina se puede emplear sola o, más preferiblemente, en mezcla con otros componentes mencionados más adelante.

20

25

30

35

40

50

El arándano es un fruto de origen natural. Es muy rico en antioxidantes (antocianidinas, taninos), que protegen a nuestro organismo de los nocivos procesos de oxidación y protegen a nuestro cuerpo del envejecimiento. Se recomienda para la prevención de enfermedades cardiovasculares y, a causa de su efecto antibacteriano, para la prevención y el tratamiento de infecciones bacterianas, que generalmente conducen a inflamaciones, para el fortalecimiento del sistema inmune y como un estimulador del apetito. Se puede preparar zumo o concentrado fresco a partir del fruto, pero también se puede preparar fruto secado o té de fruto. En los filtros de la invención el arándano se utiliza en forma de producto de molienda. El producto de molienda de arándano se puede emplear solo o, más preferiblemente, en mezcla con otros componentes mencionados más adelante.

En un aspecto de la invención, como componentes con actividad antioxidante se emplean componentes de uva. Preferiblemente, se emplean las pepitas y el hollejo. Las pepitas y el hollejo de la uva son los productos secundarios del procesamiento de la uva y se pueden obtener de plantas para procesamiento de uvas. Una gran ventaja de la presente invención es que el producto de molienda de pepitas de uva está disponible en grandes cantidades y a muy bajo precio en todas las partes del mundo en que tienen lugar el cultivo de uvas y el procesamiento de vino. Puesto que este material de partida es normalmente considerado como residuo o desperdicio, la presente invención también contribuye a la mejora del procesamiento de residuos.

Las pepitas y el hollejo se pueden emplear en forma de un producto de molienda. El producto de molienda de las pepitas de uva es capaz de solucionar el problema de los PAHs (hidrocarburos poliaromáticos) que tienen carácter lipófilo y, junto a la eliminación de la quimioluminiscencia causada por los PAHs en estado excitado, también elimina los PAHs.

Hemos descubierto además que el producto de molienda de pepitas de uva tratado con el extracto del hollejo de uva también es adecuado para obtener el deseado nivel antioxidante.

La preparación de tales productos de molienda y el tratamiento de los productos de molienda con el extracto anteriormente mencionado son bien conocidos por cualquier persona experta en la técnica y se pueden llevar a cabo de acuerdo con los métodos generalmente empleados en la industria alimentaria y la industria farmacéutica.

El producto de molienda se puede aplicar en forma de mezclas de dos componentes, preferiblemente mezclas homogéneas. Como segundo componente de la mezcla se puede utilizar, por ejemplo, AlOOH·H₂O de gran superficie y/o Al₂O₃ y/o silicoaluminato. Además, como segundo componente también se pueden emplear carbono activo, gel de sílice, alúmina, zeolita, sílice, partículas de celulosa, partículas de acetato de celulosa, arcilla, ceniza volcánica sinterizada, partículas de almidón y mezclas de los mismos, y similares. Este segundo componente está presente en la mezcla en una cantidad de 1-99% en peso/peso. Los materiales anteriormente mencionados, adecuados como segundos componentes, son todos comercialmente asequibles, por ejemplo, de MAL Rt. (Ajka,

Hungría). Para unos mejores resultados, estos segundos componentes pueden ser tratados con gases inertes.

La superficie específica de estos segundos componentes puede ser seleccionada de un amplio intervalo sin que la actividad del producto de molienda de pepitas y hollejo de uva resulte negativamente afectada; por ejemplo, de aproximadamente 1 a 10.000 m²/g, preferiblemente de 10 a 4000 m²/g (por ejemplo, de 10 a 2000 m²/g).

5 El tamaño de partícula medio de la mezcla homogénea que comprende el antioxidante y el segundo componente puede ser 0,02-0,9 mm, por ejemplo, 0,2-0,5 mm.

La mayor ventaja de los filtros para cigarrillos de la invención es que absorben no sólo los productos de la fase de partículas (alquitrán, nicotina, etc.) sino también los productos de la fase de vapor porque, durante la combustión, como consecuencia de su contenido de agua estructural, se transforman en un gel hidrófilo que puede solubilizar los componentes tóxicos del humo de cigarrillo, y neutralizar los radicales libres, con una eficacia que desplaza la cantidad de estos componentes nocivos muy por debajo de los valores límite para la salud. El producto de molienda de las pepitas de uva es capaz de solucionar el problema de los PAHs (hidrocarburos poliaromáticos) que tienen carácter lipófilo y, junto a la eliminación de la quimioluminiscencia causada por los PAHs en estado excitado, también elimina los PAHs.

Otra ventaja de la invención es que la utilización de los antioxidantes en combinación con los segundos componentes anteriores proporciona un efecto sinérgico que da lugar a una capacidad filtrante significativamente mayor, que excede en mucho la de los filtros conocidos de la técnica previa.

Otra ventaja de la invención es que el filtro no cambia el sabor del cigarrillo durante la acción de fumar, a diferencia de las soluciones conocidas.

20 Con objeto de sustentar lo anterior, se prepararon nuevos tipos de filtros combinados para humo de cigarrillo. La anteriormente mencionada mezcla de dos componentes que comprende el antioxidante y el segundo componente fue homogeneizada y fue cargada en filtros de cavidades.

Aunque para los fines experimentales se han utilizado filtros de cavidades, resultará obvio a una persona experta en la técnica que la invención puede ser llevada a cabo con todo tipo de filtros preparados de cualquier modo.

La cantidad de la mezcla de dos componentes usada en los filtros, que comprende el antioxidante y el segundo componente, depende del cigarrillo concreto que se va a fumar. Por ejemplo, la cantidad de la mezcla puede ser 1-500 mg.

Breve descripción del dibujo

La Figura 1 muestra un diagrama que demuestra la disminución de la intensidad de la quimioluminiscencia, en comparación con el testigo, en los filtros de la invención. La curva superior es el testigo; la inferior es el filtro de la invención.

Materiales

10

En los filtros combinados se emplearon las sustancias siguientes.

a) AlOOH·H₂O de gran superficie

Composición química: Al₂O₃: mínimo de 70%

Superficie específica: 270 m²/g (al menos)

Densidad específica: 250-350 g/l

Volumen de poros: 0,8 ml/g (al menos)

Distribución de tamaños de partícula: < 25 micrómetros: al menos 20%

< 45 micrómetros: al menos 50%

< 90 micrómetros: al menos 85%

35 Se demuestra oficialmente la inocuidad del producto para la salud.

b) Óxido de aluminio - Al₂O₃

Densidad aparente: 300-400 g/l

Superficie específica: 270 m²/g (al menos)

Densidad específica: 300-400 g/l

Volumen de poros: 0,8 ml/g (al menos)

Distribución de tamaños de partícula: < 25 micrómetros: al menos 20%

< 45 micrómetros: al menos 50% < 90 micrómetros: al menos 90%

> 1000 micrómetros: 0%

Se demuestra oficialmente la inocuidad del producto para la salud.

c) Silicoaluminato amorfo

Tamaño medio de partícula: 106 micrómetros

Superficie específica: 377 m²/g

Volumen de poros: 1,2 ml/g

Radio de poro: 20 nm

d) Antioxidantes

i) Polifenoles del producto de molienda de pepitas y hollejo de la uva

Composición para 100 g

Polifenol 4-10 g, preferiblemente 6-7 g

Carbohidrato 5,5 g
Grasa 6 g
Proteína 0,5 g
Agua 4 g

Distribución de tamaños de partícula 0,2-0,6 mm

Los polifenoles se determinaron mediante el método de Folin-Denis, fotométricamente, en relación con el ácido gálico. Se demostró la capacidad ligante de radicales libres mediante el uso del kit de reactivos Randox Total Antioxidant Status (Randox Laboratories Inc.).

- ii) Astaxantina
- iii) Producto de molienda de arándanos (Vaccinum macrocarpon) secado
- 10 Su contenido de polifenoles es igual al del producto de molienda de la uva tinta.

Métodos de medición

A) Determinación de quimioluminiscencia

Se fumaron cigarrillos y se adsorbió inmediatamente el humo en benceno.

Combustión: número de caladas: 37

15 Líquido de absorción: benceno, 5 ml

Técnica de medición: Espectrómetro Berthold BF 5000 de centelleo en estado líquido

Medición de la disminución de la intensidad relativa: 0.1/min

Como se mencionó anteriormente, se absorbió directamente el humo (fase de aerosol) en benceno, se transfirieron inmediatamente los 5 ml de la disolución en benceno a una cubeta de vidrio de 20 ml de capacidad y, después de 2 minutos, se midió el cambio de la quimioluminiscencia. Se emplearon 5 ml de benceno para la medición del valor de fondo, que no mostraron quimioluminiscencia.

B) Investigación de la adsorción del benzo(a)pireno radiactivo tritiado (BAP-3H) por el filtro

Parámetros de la investigación:

Radiactividad aplicada: 4,82 kBg/10 µl (289.496 dpm)

Caudal: 42-45 ml/min

5

20

25

45

10 Absorbente líquido: 1500 µl de agua

Medición de la actividad: muestra de 150 µl

Técnica de medición: espectrómetro Berthold BF 5000 de centelleo en estado líquido

Centelleador: Clinisosol™, 15 ml Error relativo del método: 13,5%

A partir de los resultados se puede determinar que con las combinaciones se puede alcanzar una reducción significativa en la adsorción de los componentes tóxicos del humo de cigarrillo, resultado que excede incluso las actuales especificaciones de la Unión Europea.

Las investigaciones también muestran que, rompiendo el filtro después de la combustión, la sustancia que muestra quimioluminiscencia podía ser disuelta con benceno de las capas adsorbentes de AlOOH·H₂O, Al₂O₃ y silicoaluminato. El mecanismo de actuación del filtro se puede caracterizar por lo siguiente: la capa adsorbente forma una estructura de gel con el contenido de agua de la fase de aerosol del humo de cigarrillo, que puede solubilizar en estructura micelar los metabolitos apolares que participan en la reacción de quimioluminiscencia. En el curso de la disminución de la quimioluminiscencia también se observó que los componentes inhiben parcialmente la generación de los radicales libres porque, a través de intercambio iónico y formación de complejos, reducen el grado de la reacción de Haber-Weiss, que también se produce en el humo de cigarrillo:

$$H_2O_2 + Fe^{2+} \rightarrow \cdot OH + OH^- + Fe^{3+}$$
 (reacción de Haber-Weiss)

El Fe es adsorbido por la combinación del filtro a través de intercambio iónico y generación de complejos, por lo que la reacción resulta inhibida.

De acuerdo con lo anteriormente mencionado, los resultados de la medición han demostrado la ventaja de la invención, de acuerdo con la cual los filtros de la invención adsorben no sólo los productos de la fase de partículas sino también los productos de la fase de vapor/gas. Las conocidas y competentes organizaciones internacionales en el campo del control del impacto del fumar sobre la salud, por ejemplo, WHO, Canada Health, Deutsche Tabakverordnung, y FDA en los EE.UU., solicitan más y más pruebas biológicas para el fumar que podrían influir probablemente en las reglamentaciones y normas de seguridad futuras para los cigarrillos. Con objeto de considerar y satisfacer oportunamente dichas posibles normas de seguridad futuras y desempeñar cierto papel de pioneros en el análisis biológico de los cigarrillos, los filtros de la invención han sido sometidos a varias de dichas pruebas, cuyos resultados también confirman su excelente calidad. Los ensayos biológicos llevados a cabo con los filtros de la invención muestran unos resultados significativamente mejorados con respecto a los filtros comercialmente asequibles.

40 Los filtros también disminuyeron significativamente la cantidad del ²¹⁰Po presente en el humo de cigarrillo. De acuerdo con los resultados de las investigaciones más recientes, el ²¹⁰Po es uno de los principales componentes del tabaco responsables del desarrollo del cáncer de pulmón.

Además, los filtros de la invención también disminuyeron significativamente la cantidad de los hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs), especialmente del benzo(a)pireno, del que se ha demostrado que es el componente carcinógeno más potente del humo de cigarrillo.

1. Análisis del humo

Se fumaron cigarrillos y se adsorbió el humo en filtros Cambridge. Las mediciones se llevaron a cabo en un

dispositivo Cerulean 450 (Molins PLC). Las zonas de ventilación de los cigarrillos se sellaron con cintas adhesivas.

Las mediciones se llevaron a cabo de acuerdo con las normas siguientes: MSZ ISO 8454, MSZ ISO 10362-1, MSZ ISO 10315, MSZ ISO 4387, MSZ ISO 3308 y MSZ ISO 3402.

Filtro 1: AlOOH·H₂O 20 mg

Producto de molienda de pepitas y hollejo de uva: 50 mg

Filtro 2: Filtro testigo

Debido al uso de los filtros para cigarrillo de la invención, los valores de alquitrán, nicotina, CO, producto de condensación total y producto de condensación seco (DC; del inglés, dry condensate) están significativamente reducidos. Estos efectos se demuestran mediante los datos físicos presentados a continuación:

i) Alquitrán

ID de la muestra	Alquitrán, mg/muestra	
1	0,54	
2	12,53	

ii) Nicotina

ID de la muestra	Nicotina, mg/muestra
1	0,06
2	1,02

iii) CO

10

ID de la muestra	CO, mg/muestra	
1	12,92	
2	14,51	

iv) TPM (producto de condensación total)

ID de la muestra	TPM, mg/muestra	
1	0,67	
2	14,73	

15 v) Agua

ID de la muestra	Agua, mg/muestra	
1	0,14	
2	1,18	

vi) Producto de condensación seco

ID de la muestra	DC, mg/muestra	
1	0,61	
2	13,55	

2. Pruebas químicas

Se fumaron cigarrillos y se adsorbió el humo en filtros Cambridge. Las mediciones se llevaron a cabo en un dispositivo Cerulean 450 (Molins PLC).

Debido al uso de los filtros para cigarrillo de la invención, las cantidades de fenol, formaldehído, cianuro, acetaldehído, ²¹⁰Po, metales pesados y PAHs están significativamente reducidas. Estos efectos se demuestran mediante los datos físicos presentados a continuación:

a) Fenol

Basado en MSZ/T 1484-9:2004, con especial preparación de muestras.

Preparación de las muestras: disolución durante 10 minutos, facilitada mediante ultrasonidos, con 25 cm³ de tampón amoniacal (pH: 10), extracción con diclorometano (2 x 10 cm³), secado mediante Na₂SO₄, y concentración hasta 1 cm³.

Medición:

Sistema: HP6890N GC 5973N MS

15 Modo de detección: SIM

Gas portador: He 5.0 Caudal: 1.1 cm³/s

Columna: HP-5MS (25 m x 0,25 mm x 0,25 µm)

Programa de temperaturas: 50 °C (1,5 minutos), 12 °C/min, 90 °C, 5 °C/min, 190 °C, 30 °C/min, 300 °C (3 minutos)

20 Temperatura del inyector: 280 °C

Modo de inyección: pulsado sin división (150 kPa, 1 minuto), 2 µl (HP 7683 ALS)

Temperatura de la interfase: 300 °C Cálculo: basado en calibración externa

Resultados:

ID de la muestra	Fenol, µg/muestra	
1	41,3	
2	294	
3	0,15	

25

Filtro 1: AlOOH·H₂O: 20 mg

Producto de molienda de pepitas y hollejo de uva: 50 mg

Filtro 2: Filtro testigo

Filtro 3: Filtro Cambridge vacío

b) Formaldehído

Basado en EPA 8315, con especial preparación de muestras.

Preparación de las muestras: disolución durante 10 minutos, facilitada mediante ultrasonidos, con 25 cm³ de tampón de acetato (pH: 5), conversión con DNPH (6 cm³, 1 hora, 40 °C), limpieza mediante SPE (C18, 500 mg), elución con 10 cm³ de acetonitrilo.

Medición:

5

Sistema: HPLC Agilent 1100

Detector: DAD a 360 nm

Eluyente: acetonitrilo/agua, 70/30 volumen/volumen (0 minutos); acetonitrilo al 100% 1 minuto (5 minutos)

10 Caudal: 1,2 cm³/s

Columna: WATERS SYMMETRY C18 (250 mm x 4,6 mm x 0,5 µm)

Volumen inyectado: 20 µl

Cálculo: basado en la adición de patrón

Resultados:

ID de la muestra	Formaldehído, µg/muestra
1	11,1
2	28,2
3	2,43

15

Filtro 1: AlOOH·H₂O: 20 mg

Producto de molienda de pepitas y hollejo de uva: 50 mg

Filtro 2: Filtro testigo

Filtro 3: Filtro Cambridge vacío

c) Cianuro total

Basado en MSZ 21978/17:1985.

Preparación de las muestras: destilación, por arrastre de vapor de agua, de una disolución ácida que contiene Cu (II) y Sn (II), y recogida en una disolución básica. Conversión en glutacon-dialdehído.

20 Medición: medición fotométrica a 578 nm de una disolución que contiene ácido barbitúrico.

Resultados:

ID de la muestra	Cianuro, µg/muestra	
1	19,1	
2	155	
3	< 5,0	

Filtro 1: AlOOH·H₂O:

20 mg

Producto de molienda de pepitas y hollejo de uva: 50 mg

Filtro 2: Filtro testigo

Filtro 3: Filtro Cambridge vacío

d) Acetaldehído

Basado en EPA 8315, con especial preparación de muestras.

Preparación de las muestras: disolución durante 10 minutos, facilitada mediante ultrasonidos, con 25 cm³ de tampón de citrato (pH: 3), conversión con DNPH (6 cm³, 1 hora, 40 °C), limpieza mediante SPE (C18, 500 mg), elución con 10 cm³ de acetonitrilo.

Medición:

5

Sistema: HPLC Agilent 1100

Detector: DAD a 360 nm

Eluyente: acetonitrilo/agua, 70/30 volumen/volumen (0 minutos); acetonitrilo al 100% 1 minuto (5 minutos)

10 Caudal: 1,2 cm³/s

Columna: WATERS SYMMETRY C18 (250 mm x 4,6 mm x 0,5 µm)

Volumen inyectado: 20 µl

Cálculo: basado en la adición de patrón

Resultados:

ID de la muestra	Acetaldehído, µg/muestra		
1	120		
2	400		
3	10		

15

Filtro 1: AlOOH·H₂O: 20 mg

Producto de molienda de pepitas y hollejo de uva: 50 mg

Filtro 2: Filtro testigo

Filtro 3: Filtro Cambridge vacío

e) Absorción de ²¹⁰Po

Preparación de las muestras: extracción con HCl 2M.

Medición:

Número de cigarrillos quemados: 5

- 20 Muestras examinadas:
 - 1) Filtro Cambridge después de la combustión (después del filtro de la invención)
 - 2) Filtro Cambridge después de la combustión (sólo después del acetato de celulosa)
 - 3) Filtro Cambridge (sin combustión/ciego)

Método de medición empleado: Espectrometría de centelleo en estado líquido

Sistema: Espectrómetro Perkin Elmer TR 2800 de centelleo en estado líquido, optimizado para la medición de

radiación $\boldsymbol{\alpha}$

Centelleador líquido: Ultimagold + (Perkin Elmer)

Volumen de medición: 20 ml

5 Tiempo de medición: 20 min/muestra

Desviación estándar (SD; del inglés, standard deviation): δ = 1,75%

Resultados:

Muestra	Radiactividad, Bq/5 cigarrillos
1	0,0555
2	0,2479
3	0

Los resultados muestran que el filtro de la invención absorbió el 77,6% de la radiactividad en comparación con el filtro de acetato de celulosa.

Los resultados pueden parecer relativamente elevados para un cigarrillo, aunque la respectiva bibliografía indica niveles muy diferentes; también se pueden hallar diferencias de orden. Esto puede ser debido a las diferencias en el uso del abono de fosfato, la principal fuente de ²¹⁰Po para las plantas de tabaco. El método utilizado para la medición tampoco es sencillo. De acuerdo con lo anterior, los resultados obtenidos con el filtro de la invención han de ser considerados muy sorprendentes y destacados. Las estadísticas internacionales que sostienen que la disminución del nivel de ²¹⁰Po en el tabaco reduce la incidencia de cáncer de pulmón son bien conocidas por una persona experta en la técnica.

f) Elementos metálicos pesados

Medición basada en el método EPA 6010B: 1996, a partir de digestión con agua regia.

20 Resultados:

15

		ID de la muestra		
Elementos	Unidad	1	2	3
Arsénico ¹	μg/muestra	3,9	5,4	3,0
Cadmio ¹	μg/muestra	0,51	0,78	0,18
Cromo ¹	μg/muestra	4,5	9,9	3,0
Cobre ¹	μg/muestra	1,8	8,4	1,5
Níquel ¹	μg/muestra	0,3	0,9	< 0,1
Plomo ¹	μg/muestra	7,2	22,2	0,84
Zinc ¹	μg/muestra	4830	34.800	1140
Mercurio ²	μg/muestra	< 0,01	< 0,01	< 0,01

Equipo de ensayo:

^{1 -} PE Optima 5300DV ICP-OES

² - Perkin-Elmer FIMS-400 Hg-AAS

Filtro 1: AlOOH·H₂O: 20 mg

Producto de molienda de pepitas y hollejo de uva: 50 mg

Filtro 2: Filtro testigo

Filtro 3: Filtro Cambridge vacío

g) Hidrocarburos poliaromáticos (PAHs)

Medición basada en el método EPA 8260, con especial preparación de muestras.

Preparación de las muestras: disolución durante 10 minutos, facilitada mediante ultrasonidos, con 10 cm³ de diclorometano. Equipo de ensayo: GCMS Agilent 6890N-5973i con automuestreador Gerstel MPS-2.

Resultados:

		ID de la muestra		
Compuestos	Unidad	1	2	3
Naftaleno	μg/muestra	0,03	1,37	0,01
2-metilnaftaleno	μg/muestra	0,03	1,46	0,01
1-metilnaftaleno	μg/muestra	0,04	1,63	0,01
Acenaftileno	μg/muestra	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Acenafteno	μg/muestra	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Fluoreno	μg/muestra	0,04	1,01	< 0,01
Fenantreno	μg/muestra	0,07	0,80	0,02
Antraceno	μg/muestra	0,02	0,34	< 0,01
Fluorantreno	μg/muestra	0,04	0,38	< 0,01
Pireno	μg/muestra	0,03	0,36	< 0,01
Benzo(a)antraceno	μg/muestra	< 0,01	0,10	< 0,01
Criseno	μg/muestra	< 0,01	0,11	< 0,01
Benzo(a)fluoranteno	μg/muestra	< 0,01	0,06	< 0,01
Benzo(k)fluoranteno	μg/muestra	< 0,01	0,06	< 0,01
Benzo(e)pireno	μg/muestra	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Benzo(a)pireno	μg/muestra	< 0,01	0,06	< 0,01
Indeno[1,2,3-c,d]pireno	μg/muestra	< 0,01	0,02	< 0,01
Dibenzo(a,h)antraceno	μg/muestra	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Benzo(g,h,i)perileno	μg/muestra	< 0,01	< 0,01	< 0,01
PAHs totales	μg/muestra	0,30	7,76	0,05

Filtro 1: AIOOH·H₂O: 20 mg

Producto de molienda de pepitas y hollejo de uva: 50 mg

Filtro 2: Filtro testigo

Filtro 3: Filtro Cambridge vacío

De los resultados anteriores, el dato más importante es el de PAHs totales. Este dato muestra que el filtro de la invención reducía la cantidad de todos los hidrocarburos poliaromáticos de un modo significativo.

- 3. Pruebas biológicas
- a) Capacidad antioxidante
- 5 El propósito del estudio fue el examen de los cambios de capacidad antioxidante en una línea celular de mamífero, producidos por el tratamiento con los filtros de la invención y filtros testigo.

Se fumaron cigarrillos y se adsorbió el humo en filtros Cambridge. Las mediciones se llevaron a cabo en un dispositivo Cerulean 450 (Molins PLC).

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los requisitos de la GLP. El estudio se llevó a cabo teniendo en cuenta las reglamentaciones siguientes: 9/2001. (III.30) EÜM-FVM acerca de la buena práctica de laboratorio, así como el Documento Guía de la OECD sobre los Principios de la Buena Práctica de Laboratorio [ENV/MC/CHEM (98)17].

Principio del método:

15

20

25

En el sistema de H₂O₂/·OH y microperoxidasa se generan radicales libres a partir del H₂O₂ mediante la adición de Fe (III). Los radicales libres excitan el reactivo Luminol, y los fotones que se desprenden son detectados en el equipo de medición. Toda muestra biológica añadida reduce la emisión de fotones del Luminol al capturar los electrones procedentes de la descomposición del H₂O₂. Hay una relación directa entre las propiedades redox de la muestra biológica y la cantidad de luminiscencia generada en el sistema.

La capacidad de los extractos del filtro para captar electrones fue medida mediante el método de quimioluminiscencia con el kit Diachem y el luminómetro Perkin-Elmer Victor, lector de múltiples etiquetas. La evaluación se realizó con el software Wallac 1420. La capacidad para captar electrones se examinó tanto en sistemas celulares como en sistemas exentos de células:

- i) En sistemas exentos de células, la muestra puede retener los materiales que contienen límites bipolares inestables, que, por lo tanto, son capaces de captar electrones varias veces tan eficazmente como los filtros convencionales.
- ii) En el sistema celular, los filtros combinados de la invención afectaron a la capacidad antioxidante de las células también varias veces tan eficazmente como los filtros convencionales.

Resultados: Medición de la actividad captora de radicales libres en un sistema exento de células

Concentración	Filtro Camb	oridge vacío		
%	Luminiscenc	ia relativa, %	Media	Desviación
	PRUEBA 1 PRUEBA 2		-	estándar
50	99,4	97,65	98,53	1,24
25	100,2	97,5	98,85	1,91
12,5	96,7	95,2	95,95	1,06
6,25	109,4	98,8	104,1	7,5
3,12	102,3	115	108,65	9,0
1,56	108	100	104	5,65

Concentración	Filtro Camb	oridge vacío		
%	Luminiscenc	ia relativa, %	Media	Desviación
	PRUEBA 1	PRUEBA 2		estándar
Testigo	100	100	100	_

Concentración	Filtro	testigo		
%	Luminiscen	cia relativa, %	Media	Desviación
	PRUEBA 1	PRUEBA 2	-	estándar
50	0,6	0,5	0,55	0,07
25	0,8	0,6	0,63	0,13
12,5	1,9	1,7	1,80	0,14
6,25	6,6	9,15	7,88	1,80
3,12	33,3	27,27	30,29	4,30
1,56	69,9	63,97	70,00	4,26
Testigo	100	100	100	

Concentración	Filtro de la	a invención		
%	Luminiscend	cia relativa, %	Media	Desviación
	PRUEBA 1	PRUEBA 2		estándar
50	7,1	1,9	4,50	3,70
25	21	25	23,00	2,80
12,5	30,9	33,4	32,15	1,76
6,25	47,2	55,1	51,15	5,60
3,12	60,5	66,4	63,45	4,17
1,56	95,9	89	92,45	4,88
Testigo	100	100	100	_

Tratamiento de 24 horas de células HepG2, seguido de medición de antioxidantes

Concentración	Filtro Camb	oridge vacío		
%	Luminiscenc	ia relativa, %	Media	Desviación
	PRUEBA 1	PRUEBA 2		estándar
50	79,43	86,61	83,02	5,07

Concentración	Filtro Camb	oridge vacío		
%	Luminiscenc	ia relativa, %	Media	Desviación
	PRUEBA 1 PRUEBA 2			estándar
25	80,37	89,35	84,86	6,35
12,5	82,93	90,90	86,92	5,64
6,25	85,63	93,35	89,49	5,46
3,12	96,01	96,04	96,03	0,02
1,56	100,39	10,58	100,5	0,13

Concentración	Filtro	testigo		
%	Luminiscenc	ia relativa, %	Media	Desviación
	PRUEBA 1 PRUEBA 2			estándar
50	5,82	11,57	8,70	4,07
25	11,96	22,09	17,03	7,16
12,5	23,22	28,46	25,84	3,71
6,25	32,70	37,76	35,23	3,58
3,12	74,38	72,41	73,40	1,40
1,56	88,62	89,31	88,97	0,49

Concentración	Filtro de la	invención		
%	Luminiscenci	ia relativa, %	Media	Desviación
	PRUEBA 1	PRUEBA 1 PRUEBA 2		estándar
50	27,11	35,63	31,37	6,02
25	47,26	56,66	51,96	6,65
12,5	74,09	70,23	72,16	2,73
6,25	91,93	87,50	89,72	3,13
3,12	95,42	94,94	95,18	0,34
1,56	98,84	97,09	97,97	1,24

b) Examen de genotoxicidad mediante SCE (intercambio de cromátidas hermanas)

⁵ El propósito del estudio fue el examen de la genotoxicidad en una línea celular de mamífero mediante intercambio de cromátidas hermanas (SCE), producida por tratamiento con extractos de humo hechos pasar a través de los filtros de la invención y filtros testigo.

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los requisitos de la GLP. El estudio se llevó a cabo teniendo en cuenta las reglamentaciones siguientes: 9/2001. (III.30) EÜM-FVM acerca de la buena práctica de laboratorio, así como el Documento Guía de la OECD sobre los Principios de la Buena Práctica de Laboratorio [ENV/MC/CHEM (98)17]. El estudio se lleva a cabo siguiendo las directrices del Test Guideline 479 de la OECD (Genetic Toxicology: *In vitro* Sister Chromatid Exchange Assay in Mammalian Cells, directriz original, aprobada el 23 de octubre de 1986).

Las pruebas mostraron que los filtros de la invención también son capaces de disminuir la cantidad de las sustancias químicas genotóxicas peligrosas. A causa de esta capacidad, los filtros de la invención disminuyen significativamente el riesgo de daño cromosómico.

Estudio: tratamiento de 4 horas

5

Muestra	Concentración, %	SCE medio por célula	Evaluación estadística
Extracto del filtro	6,25	15/40	no significativo
Cambridge vacío		0,375	
	3,125	18/40	no significativo
		0,450	
	1,56	13/40	no significativo
		0,325	
Extracto del	12,5	-	-
filtro testigo	6,25	227/40	p < 0,001
		5,675	
	3,125	55/40	p < 0,01
		1,375	
	1,56	37/40	p < 0,05
		0,925	
Extracto del filtro	12,5	_	_
de la invención	6,25	91/40	p < 0,001
		2,275	
	3,125	28/40	p < 0,01
		0,700	
	1,56	16/40	no significativo
		0,400	
Testigo	_	10/40	_
no tratado		0,250	

c) Ciclo celular de mamífero in vitro (separador de células activado por fluorescencia)

El propósito del estudio fue la determinación del efecto del extracto de humo de cigarrillos con los filtros de la invención y los filtros testigo sobre el ciclo celular de mamífero *in vitro*.

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con la GLP. El estudio se llevó a cabo teniendo en cuenta las

reglamentaciones siguientes: 9/2001. (III.30) EÜM-FVM acerca de la buena práctica de laboratorio, así como el Documento Guía de la OECD sobre los Principios de la Buena Práctica de Laboratorio [ENV/MC/CHEM (98)17].

Principios del estudio citométrico de flujo: el método es adecuado para determinar la distribución del ciclo celular de una población de células basándose en el contenido de DNA de cada célula. Se pueden obtener datos sobre la proporción de células en ciclo y la población apoptótica.

Los resultados mostraron que los filtros de la invención son capaces de absorber las sustancias nocivas que están presentes en el humo de cigarrillos y dañan la proliferación celular. A este respecto, los filtros de la invención son significativamente más eficaces que los filtros convencionales.

Sumario de los datos experimentales del FACS

Muestra	Concentración	Apoptosis	media ± SD	Fase S	Media ± SD
	%	%		%	
Filtro Cambridge	6,25	2,20; 1,26	1,73 ± 0,66	79,25; 55,23	67,24 ± 17
vacío	3,12	0,58; 0,80	0,69 ± 0,15	76,89; 59,92	68,20 ± 12,3
	1,56	0,48; 0,72	0,60 ± 0,17	74,19; 55,44	64,815 ± 13
	0,78	0,75; 1,22	0,985 ± 0,33	78,91; 54,51	66,71 ± 17
Filtro testigo	12,50	2,54; 2,19	2,365 ± 0,25	3,98; 5,20	4,59 ± 0,86
	6,25	1,07; 4,04	2,55 ± 2,1	26,08; 51,83	38,96 ± 18,2
	3,12	0,70; 2,74	1,72 ± 1,44	68,00; 56,54	62,27 ± 8,1
	1,56	0,45; 2,60	1,52 ± 1,25	71,45; 56,27	63,86 ± 10,7
Filtro de	12,50	0,86; 3,81	2,335 ± 2,08	70,63; 55,58	63,105 ± 10,6
la invención	6,25	0,78; 0,74	1,095 ± 0,5	69,57; 68,16	59,18 ± 12,07
		1,83; 1,03		43,96; 55,03	
	3,12	0,73; 1,32	0,915 ± 0,28	70,41; 74,79	61,57 ± 14
				43,75; 57,37	
	1,56	0,95	0,95	77,46	77,46
Testigo	_	0,90; 2,23	1,56 ± 0,94	74,76; 57,04	65,9 ± 12,5

4. Efecto sinérgico

Se examinaron el efecto de los componentes individuales así como el efecto de la mezcla homogénea sobre los componentes del humo de cigarrillo en un dispositivo Cerulean SM 450. Las pruebas se llevaron a cabo de acuerdo con las normas MSZ ISO 8454, 10362-1, 10315, 4387, 3308 y 3402.

Se pusieron el AlOOH·H₂O y el producto de molienda de pepitas y hollejo de uva, así como su mezcla, en acetato de celulosa. Se usó acetato de celulosa como testigo.

10

5

Parámetros	AlOOH·H ₂ O	Producto de molienda de	(1) + (2)	Testigo
(mg/cigarrillo)	20 mg (1)	pepitas y hollejo de uva		
		20 mg (2)		
Producto de condensación total	8,69	9,88	5,94	10,46
Producto de condensación seco	8,09	9,26	5,60	9,68
Agua	0,6	0,6	0,34	0,78
Nicotina	0,54	0,62	0,36	0,64
Alquitrán	7,55	8,64	5,24	9,04

La tabla anterior muestra claramente el efecto sinérgico de los componentes.

Sumario

Se hallaron significativamente menos SCE (intercambios de cromátidas hermanas) en los extractos del filtro de la invención que en los extractos de filtros estándares comercialmente asequibles. Esto demuestra claramente que los filtros de la invención eliminan muchas más sustancias genotóxicas peligrosas del humo que los filtros estándares.

Los extractos de productos de condensación del filtro de la invención presentan una citotoxicidad significativamente (4 veces) menor que los extractos de filtros estándares.

Los extractos de productos de condensación de los filtros de la invención muestran una actividad supresora mucho menor que los extractos del filtro testigo, es decir, el filtro de la invención retiene muchas más sustancias tóxicas, lábiles y doblemente enlazadas, capaces de capturar electrones, que el filtro testigo; en otras palabras, los filtros de la invención dejan pasar muchos menos componentes nocivos. En el ensayo antioxidante celular, el extracto del filtro testigo causó una disminución de cuatro veces en la capacidad antioxidante celular en comparación con los extractos de los filtros de la invención; es decir, los filtros de la invención dejan pasar muchas menos sustancias nocivas que el filtro estándar testigo.

El producto de condensación estándar testigo inhibió la proliferación celular en las dos dosis mayores examinadas, mientras que el extracto de productos de condensación de los filtros de la invención no la inhibió.

REIVINDICACIONES

- 1. Un filtro especial para cigarrillos que elimina la genotoxicidad (SCE, FACS), presenta una elevada capacidad antioxidante, disminuye significativamente la cantidad de ²¹⁰Po, disminuye la cantidad de hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH), especialmente de benzo(a)pireno, reduce la cantidad de elementos metálicos pesados y para la filtración de humos de gases tóxicos y reduce la cantidad de radicales libres en el humo de cigarrillo, en donde el filtro mencionado contiene, además de los componentes comunes de los filtros para cigarrillo conocidos, AlOOH·H₂O y/o Al₂O₃ y/o silicoaluminato; producto de molienda de pepitas y hollejo de uva como antioxidante; y opcionalmente astaxantina y/o arándano como otros antioxidantes.
- 2. Un filtro para cigarrillos según la Reivindicación 1, que comprende 10-90% de AlOOH·H₂O y/o Al₂O₃ y/o silicoaluminato y 90-10% de antioxidante.
 - 3. Un filtro para cigarrillos según la Reivindicación 1 o 2, en donde el producto de molienda de pepitas y hollejo de uva se obtiene de uva blanca.
 - 4. Un filtro para cigarrillos según la Reivindicación 1 o 2, en donde el producto de molienda de pepitas y hollejo de uva se obtiene de uva tinta.

15

5

10

Figura 1

