

SVERIGE [B] (11) UTLÄGGNINGSSKRIFT

7314609-4

(19) SE

(51) Internationell klass²

A 61 K 9/68, A 24 B 15/00

(44) Ansökan utlagd och utlägg-
ningsskriften publicerad 78-09-04Publicerings-
nummer

403 702

(41) Ansökan allmänt tillgänglig 74-05-17

(22) Patentansökan inkom 73-10-26

(30) Prioritetsuppgifter

PATENT- OCH
REGISTRERINGSVERKET(32) Datum (33) Land (31) Nr
72-11-16 US 307 397

Siffrorna inom parentes anger internationell identifieringskod, INID-kod. Bokstav inom klammer anger internationell dokumentkod.

(71) Sökande: AB LEO, HELSINGBORG, SE
(72) Uppfinnare: O Fernö och B Ohlsson,
Helsingborg
(74) Ombud: A Molin
(54) Benämning: Buffrade rökersättnings-
kompositioner

Föreliggande uppfinning avser tuggbara rökersättningskompositioner för åstadkommande av en känsla av rökningstillfredsställelse utan egentlig rökning.

- 5 sedan länge. Snus och tuggbara rökersättningsmedel har i samband med den kända tekniken varit av speciellt intresse för arbetare. Dylika kompositioner är emellertid ej speciellt vetenskapliga till sin natur och omfattar vanligen en blandning av naturliga ämnen, såsom tobaks-
10 extrakt eller liknande, vilka uppvisar sina egna problem, och sådana kompositioner har på många sätt varit precis lika ofördelaktiga som den vana de var avsedda att förmå ersätta. Rökersättningskompositioner har även föreslagits, men har ej skiljt sig väsentligt från
15 snuset eller tuggtobaksersättningskompositioner och har därjämte rönt föga framgång fram till idag. Amerikanska patentskrifterna 865 026 och 904 521 är representativa. Helt nyligen har emellertid tuggbara
kompositioner innefattande nikotin som sådant bundet till en katjon-
bytare och inneslutet i en gummibas föreslagits, och dessa har givit
bestämda fördelar jämfört med tidigare kompositioner vilka haft till
ändamål att åstadkomma ett ersättningsmedel för tobak och/eller rök-
20 ning. Vidare har nyligen föreslagits kompositioner innefattande nikotin som sådant eller i adsorberat tillstånd inneslutet i hög halt

gummibas för att underlätta långsam avgivning vid tuggning, varvid de flesta av samma fördelar uppnås. I dessa senare kompositioner kan nikotinet vara närvarande som fri bas eller i saltform eller komplexbundet eller adsorberat och ett otal slående resultat och fördelar synes härröra från användning av sådana kompositioner. I synnerhet synes det hjälpa rökare att nedbringa eller sluta upp med rökning, på grund av att de är relativt rena och ej värre än ordinär tuggummituggningsvana och eftersom de ger långsam frigivning av nikotin över en utsträckt tidsperiod och i allmänhet ersätter rökning tillräckligt för att åstadkomma en känsla av rökningstillfredsställelse vid tuggning.

Det har emellertid visat sig vid kliniska försök med sådana kompositioner, att rökare, som försökt att ge upp rökning genom att ersätta cigarrett-, cigarr- eller piprökning med nikotinhaltigt tugggummi, iakttagit en irriterande känsla i munnen vid tuggning av sådana kompositioner. Ehuru vissa rökare kan acceptera denna känsla kan många rökare ej lära sig att acceptera densamma och återgår därför till rökning. Detta nyligen upptäckta problem kräver uppenbarligen en lösning. Det har lösts genom användning av ett lämpligt buffertämne. Ehuru buffertämnena använts i olika kompositioner för olika ändamål, ex.vis för att förhindra magstörning eller för att neutralisera syra som bildas i matsmältningskanalen, har såvitt det är känt buffertämnena aldrig föreslagits för nikotinhaltiga gummikompositioner, ännu mindre för att eliminera irritation eller brännande känsla i munnen alstrad av sådana kompositioner i frånvaro av ett buffertämne. I själva verket visar föreliggande förfinade försök i motsats till tidigare förslag, att munhålans pH bör hållas vid mindre än ca 7, företrädesvis inom intervallet ca 4 till 5, genom införlivning av ett fysiologiskt acceptabelt surgöringsmedel i den tuggbara, nikotinhaltiga kompositionen.

Det har följaktligen nu visat sig, att t.o.m. rökare som ej kan eller ej vill lära sig acceptera ovannämnda irritationskänsla i munnen förorsakad av tidigare tillgängliga nikotinhaltiga kompositioner fortfarande kan framgångsrikt och villigt använda de nya nikotinhaltiga tuggummina för att betvinga eller eliminera rökningens begäret. Sådana nya kompositioner innehåller ett lämpligt buffertämne eller -medel, så att vid tuggning de ger upphov till en förhöjning av salivens pH över det som normalt uppnås vid tuggning (vilket närmar sig maximum av pH 7,4). Detta pH kallas i fortsättningen stundom salivens normala fysiologiska pH.

- Genom användning av en sådan pH-reglerande nikotinkomposition elimineras praktiskt taget den irriterande känslan i munnen vid tuggning så att rökare, som tidigare ej förmått använda nikotinhaltiga tuggummin som ersättningsmedel för rökning, nu kan använda sådana tuggummin innehållande buffertämnen eller -medel. Detta oföresägbara resultat av eliminering av den irriterande känslan kan erhållas genom att i tuggummikompositionen införliva ett fast, fysiologiskt acceptabelt buffertämne för munhålan, vilket är effektivt däri och följaktligen måste ha en viss minsta vattenlöslighet, såsom natriumkarbonat, kaliumkarbonat, trinatriumfosfat, kalciumhydroxid eller liknande eller blandningar därav. Ex.vis kalciumkarbonat är uteslutet som buffert eftersom det ej har tillräcklig vattenlöslighet för att kunna verka som buffert i munhålan. Alkalimetallkarbonater eller -fosfater är föredragna buffertmedel. För att ytterligare förhöja buffertkapaciteten utan motsvarande höjning av pH har det visat sig speciellt lämpligt enligt vissa utföringsformer av uppfinningen att använda ett vätekarbonat, ex.vis natrium- eller kaliumkarbonat, som ett andra eller ytterligare buffertämne. Alkalimetallvätekarbonater är föredragna för detta ändamål. Föredragna buffertämnen innefattar sålunda en blandning av ett alkalimetallkarbonat eller -fosfat och ett alkalimetallvätekarbonat. Mängden av sådana buffertämnen eller -medel i tuggummikompositionen är företrädesvis tillräcklig för att höja salivens pH till över 7,5 och optimalt att hålla salivens pH väl över 7,5 (ex.vis pH 8-10), företrädesvis under minst 5-10 min. tuggning. Det har visat sig, att en lämplig mängd buffertmedel är mellan 0,5 och 5%, företrädesvis 1-3% räknat på kompositionens totalvikt.

- Efter tuggning av ett gummi enligt föreliggande uppfinning ex.vis innehållande 3% natriumkarbonat under en tidsperiod av 5 min. stiger salivens pH till ca 9 och t.o.m. efter 12 min. tuggning är salivens pH fortfarande ca 8. Efter tuggning av ett annat gummi enligt föreliggande uppfinning innehållande 1% vardera av natriumkarbonat, kaliumkarbonat och natriumvätekarbonat förblir salivens pH vid ca 8 under en tuggningsperiod av 12 min. Ingen signifikant irritation i halsen, munnen eller slemhinnorna uppträder eller anges under dessa masticeringsperioder.

- Mängden nikotin i varje tuggummi bör vara tillräcklig för åstadkommande av en känsla av rökningstillfredsställelse. Detta varierar naturligtvis från person till person. Det har visat sig, att en tillräcklig mängd vanligen ligger mellan 1 och 10 mg per tuggummi-enhet, företrädesvis mellan 1 och 5 mg per tuggummi-enhet (räknat på nikotinbas). Nikotinet i tuggummit enligt föreliggande uppfinning

införlivas företrädesvis som fri bas eller ett vattenlösligt, fysiologiskt acceptabelt salt, antingen som sådant eller adsorberat på ett regenerativt adsorptionsmedel eller företrädesvis som ett komplex med en olöslig katjonbytare eller blandningar av de föregående, men vilken som helst annan lämplig, fysiologiskt acceptabel form kan även användas förutsatt endast att nikotinet är eller göres tillgängligt i vattenlöslig form under någon tid under tuggningsprocessen, eftersom absorption av nikotinet från munhålan synes nödvändig för att kompositionerna enligt uppfinningen skall fungera under åstadkommande av en känsla av rökningstillfredsställelse. Ett otal vattenlösliga, fysiologiskt acceptabla nikotinsalter är kända och vilket som helst kan användas, ex.vis tartratet, citratet, hydrokloriden, hydrobromiden och ett otal andra. Det är uppenbart att för bästa resultat det fasta, vattenlösliga, fysiologiskt acceptabla buffertmedlet eller -medlen bör vara dispergerade genom nikotintugggummikompositionen, företrädesvis så enhetligt som möjligt.

Mängden gummibas i kompositionerna enligt uppfinningen är mellan 15 och 80 viktprocent av den totala kompositionen, företrädesvis minst ca 40%. Mängden gummibas använd för mest önskvärda långsamma frigöring av nikotin ligger vanligen inom de högre områdena när nikotinet som sådant eller i salt- eller adsorberad form användes, men kan ligga och företrädesvis ligger inom det lägre områdena när ett nikotinkatjonbytarkomplex användes.

När nikotin och buffertämnet eller -ämnena införlivas i tugggummimassan i enlighet med föreliggande uppfinning är det möjligt att använda en mångfald tugggummikompositioner så länge som en relativt hög gummibaskoncentration, åtminstone ca 40 viktprocent, är förhanden när nikotinet är närvarande som den fria basen, i form av ett salt eller adsorberat. När nikotin uppträder bundet till en katjonbytare föreligger ingen sådan begränsning betr. tugggummibaskoncentrationen. En tillverkare av tugggummi kan sålunda införliva ett fast komplex av nikotin bundet till en katjonbytare i sin egen komposition utan att behöva förändra denna, och det är sålunda även möjligt att på ett tämligen lämpligt sätt tillfredsställa olika smakriktningar.

Den hastighet med vilken nikotin frigöres från kompositionen kan varieras genom variation av mängden nikotin som är bunden till en given kvantitet katjonbytare eller införlivad i en given kvantitet gummi, antingen som fri bas eller i form av ett salt eller adsorberat. En relativt större mängd nikotin närvarande i kompositionen ger snabbare frigöring och vice versa.

Med uttrycket "långsam frigöring" såsom det användes häri avses att huvuddelen av nikotinet frigöres vid tuggning från rökersättningskompositionen i huvudsak jämnt över en tidsperiod av flera minuter och företrädesvis över en tidsperiod av minst 10 min. Helst
5 bör frigöringstiden vara minst 15 min.

Ett komplex innehållande nikotin bundet till katjonbytaren beredes företrädesvis i en speciell enhet. Det sålunda framställda fasta komplexet är lätt att hantera och minimerar risker för personalen vid framställning av den slutliga tuggummiprodukten. Det har
10 även visats, att komplexet verkar som ett smörjmedel, så att därigenom blandningen av de olika fasta beståndsdelarna före införlivningen i gummimassan underlättas. En homogen produkt kan på detta sätt lätt erhållas.

Jonbytaren måste ha katjonbvtargrupper för bildning av ett nikotin-jonbytarkomplex. Dessa grupper föreligger företrädesvis före komplexets bildning i vätejonform.
15

Jonbytaren kan dessutom innehålla anjoniska grupper, och i detta fall avses en polyamfolyt.

De katjonbytande grupper som är närvarande kan vara starkt sura, svagt sura eller ha mellanliggande surhet, och syntetiska katjonbytare innehållande dessa grupper kan följaktligen kallas starkt sura, svagt sura eller mellansura katjonbytare beroende på styrkan hos den syra, från vilken dessa funktionella grupper är härledda.
20

Ex. på lämpliga sura grupper som kan vara närvarande är karboxylgrupper, sulfonsyragrupper, phosphonous-syragrupp, phosphonic-syragrupp, fosforsyragrupper, iminodiättiksyragrupper eller fenolgrupper. När grupperna utgöres av fenolgrupper är deras arrangemang eller innehåll företrädesvis sådant, att syrastyrkan är jämförelsevis hög. Jonbytare innehållande sådana fenolgrupper avslöjas av Adams, B.A. och Holmes,
25 E.I. i J.Soc.Chem.Ind. 54, IT (1935). Det är möjligt att erhålla vilket som helst önskat frigöringsmönster helt enkelt genom användning av en lämplig blandning av motjoner i samma jonbytare eller en lämplig blandning av olika jonbytare innefattande de verkliga sammansatta jonbytarna (polyamfolyterna). Det är även möjligt att variera
30 frigöringsmönstret genom förändring av mängden nikotin som är bunden till en given mängd jonbytare.
35

Det är naturligtvis nödvändigt att katjonbytaren, som vanligen är syntetisk, är ogiftig i använda mängder och att den ej bör ge en icke önskvärd smak åt kompositionerna. Dessa krav representerar
40 emellertid ej något allvarligt problem, eftersom den mängd jonbytare som erfordras för bindning av tillräcklig mängd nikotin i lämpliga

kompositioner enligt uppfinningen är liten.

De sura grupperna i jonbytaren, som kan benämnas ett jonbytarharts, kan vara bundna till en förnätad polymer, såsom additionspolymerer av styren och divinylbensen, divinylbensen och metakrylsyra, divinylbensen och akrylsyra, fenolhartser eller cellulosa, dextran eller pektin förnätat med ex.vis epiklorhydrin.

De sura grupperna kan vara bundna till olösliga, linjära polymerer, ex.vis cellulosa med nitrösa gaser, varigenom i huvudsak uronsyragrupper bildas. Dylåka föreningar avslöjas av Ott, E. och Spurlin, H.M., Cellulose and Cellulose Derivatives, Part I, Interscience, New York (1954). Karboximetylcellulosa, sulfoetylcellulosa, cellulosa-sulfat etc kan även användas. För att se till att cellulosapolymerer innehållande de sura grupperna är olösliga i saliven är det nödvändigt att antalet sura grupper är relativt lågt, ex.vis maximalt 1 per 3 glukosenheter. Sådana föreningar avslöjas av Ott, E. och Spurlin, H.M. Cellulose and Cellulose Derivatives, Part II, Interscience, New York (1954). Representativa katjonbytare lämpliga för användning enligt uppfinningen återges i tabell I.

TABELL I

20 Representativa katjonbytare i enlighet med ovanstående

Namn	Typ av förnätad polymer	Funktionella grupper	Tillverkare
Amberlite IRC 50	Divinylbensen-metakrylsyra	Karboxylsyra-	Rohm & Haas
25 Amberlite IRP 64	"	"	"
Amberlite IRP64M	"	"	"
BIO-REX 70	Divinylbensen-akrylsyra	"	BIO-RAD Lab.
Amberlite IR 118	Styren-divinylbensen	Sulfonsyra-	Rohm & Haas
30 Amberlite IRP 69	"	"	"
Amberlite IRP69M	"	"	"
BIO-REX 40	Fenolisk	"	BIO-RAD Lab.
Amberlite IR 120	Styren-divinylbensen	"	Rohm & Haas
Dowex 50	"	"	Dow Chemical
35 Dowex 50W	"	"	"
Duolite C 25	"	"	Chemical Process
Lewatit S 100	"	"	Farbenfabriken Bayer
Ionac C 240	"	"	Ionac Chem.
40 Wofatit KPS 200	"	"	I.G. Farben Wolfen

Tabell I forts.

	Amberlyst 15	Styren-divinyl- bensen	Sulfonsyra-	Rohm & Haas
	Duolite C-3	Fenolisk	"	Chemical Process
5	Duolite C-10	"	"	"
	Lewatit KS	"	"	Farbenfabriken Bayer
	Zerolit 215	"	"	The Permutit Co.
	Duolite ES-62	Styren-divinyl- bensen	Phosphonous	Chemical Process
10	BIO-REX 63	"	Phosphonic	BIO-RAD Lab.
	Duolite ES-63	"	"	Chemical Process
	Duolite ES-65	Fenolisk	Fosforsyra-	"
	Chelex 100	Styren-divinyl- bensen	Iminodiättiksyra-	BIO-RAD Lab.
15	Dow Chelating Resin A-1	"	"	Dow Chemical Co.
	CM Sephadex C-25 Dextran		Karboximetyl	Pharmacia Fine Chemicals
	SE Sephadex C-25	"	Sulfoetyl	"

- 20 Vid en alt. utföringsform införlivas ett nikotinregenerativt adsorptionskomplex innefattande nikotinet som sådant eller ett vattenlösligt, fysiologiskt acceptabelt nikotinsalt bundet till eller sorberat på ett regenerativt adsorptionsmedel, såsom finfördelad kisel-syra, amorf kiselsyra, magnesiumsilikat, kalciumsilikat, en lera,
- 25 ett kristallint aluminiumsilikat, makaloid, bentonit, aktivt kol, kaolin, aluminiumoxid, hydroxylapatit eller liknande, i en tuggummibaskomposition med relativt hög gummibaskoncentration. Nikotinet kan vara bundet till adsorptionsmedlet antingen genom absorption, adsorption eller bådadera, varför sålunda det häri använda uttrycket
- 30 "sorberat" avser endera eller båda bindningsmekanismerna. Nedan anges egenskaperna och kännetecknen hos fyra jonbytarhartser som har visat sig vara speciellt lämpliga vid uppfinningen och vilka ofta omnämnes på annat ställe i framställningen.

Nr	Namn	Tillverkare
35	1 Amberlite IRP 64	Rohm & Haas, Philadelphia
	2 Amberlite IRP 64M	"
	3 Amberlite IRP 69M	"
	4 BIO-REX 63	BIO-RAD Lab., Richmond, Californien

Nr	Typ	Funktionella grupper
1	Svagt sur, metakryltyp	Karboxyl $R.COO^-H^+$
2	"	"
3	Starkt sur, polystyrentyp	Sulfon $R.SO_3^-H^+$
4	Mellansur, polystyrentyp	Fosfon $R.PO_3^{-(H^+)}_2$

Nr	Jonform	Förnätning, % divinylbensen
1	Väte	Ej publicerad men enl. tillverkaren reagerar detta harts "Under det att det är ett gelharts" som ett "relativt högporöst" harts
2	"	"
3	Natrium omvandlat till väte	Ej publicerad men enl. tillverkaren reagerar detta harts som ett harts med "konventionell gelporositet"
4	"	Ej publicerad men enl. tillverkaren reagerar detta harts som ett harts med "stor porositet"

Nr	Skenbart pK-värde i enmolär kaliumkloridlösning	Jonbytarkapacitet meq/g ugnstorkat harts
1	Ca 6,0	10,3
2	"	"
3	Ca 1,3	5,2
4	Ej publicerat	6,6

Nr	Partikelstorlek μm	% externt vatten
1	150-40	Maximum 5,0
2	95% < 40	"
3	95% < 40	Maximum 10,0
4	150-75	Maximum 4,0

Mängden nikotin, vattenlösliga, fysologiskt acceptabla nikotinsalter eller blandningar därav bunden till en jonbytare kan varieras beroende på använda betingelser och typen av använd jonbytare.

Det har sålunda visat sig, att nikotin-jonbytarkomplex, i vilka innehållet av nikotin uppgår till ca 2-60 viktprocent och företrädesvis ca 5-35% av nikotinet i förhållande till jonbytarkomplexet är speciellt lämpliga för införlivning i kompositioner enligt uppfinningen. Vid jonbytare innehållande karboxylgrupp är föredraget intervall ca 5-35%, medan vid jonbytare innehållande fosfonsyragrupp det föredragna intervallet är ca 5-30%, och det föredragna intervallet för jonbytare innehållande sulfonsyragrupp är ca 5-25%.

En del av nikotinet kan vara bunden till jonbytaren genom ytadsorption i motsats till verklig jonbytarreaktion.

Lämpliga och föredragna mängder nikotin för bildning av jonbytarhartskomplexen för användning vid uppfinningen anges nedan.

5	Nikotin-jonbytarkomplex	Viktprocent nikotin i komplex
	Amberlite IRP 64M-nikotinkomplex	2 - 60 företrädesvis 5 - 35
	Amberlite IR 118-nikotinkomplex	2 - 35 företrädesvis 5 - 20
10	BIO-REX 63-nikotinkomplex	2 - 40 företrädesvis 5 - 30
	Amberlite IRP 69M-nikotinkomplex	2 - 35 företrädesvis 5 - 25
	Amberlite IRP 64-nikotinkomplex	2 - 60 företrädesvis 5 - 35
15	Amberlite IRC 50-nikotinkomplex	2 - 60 företrädesvis 5 - 35
	Amberlite IRP 69-nikotinkomplex	2 - 35 företrädesvis 5 - 25
	BIO-REX 40-nikotinkomplex	2 - 25 företrädesvis 5 - 15
20	BIO-REX 70-nikotinkomplex	2 - 60 företrädesvis 5 - 35
	Duolite ES-62-nikotinkomplex	2 - 35 företrädesvis 5 - 25
	Duolite ES-65-nikotinkomplex	2 - 25 företrädesvis 5 - 15
25	Chelex 100-nikotinkomplex	2 - 25 företrädesvis 5 - 15
	CM Sephadex C-25-nikotinkomplex	2 - 30 företrädesvis 5 - 20
	SE Sephadex C-25-nikotinkomplex	2 - 15 företrädesvis 5 - 10
30	Tuggummikomponenten i kompositionerna enligt uppfinningen kan vara av vilket som helst lämpligt slag och är företrädesvis av en allmänt tillgänglig, konventionell typ. Den kan ex.vis bestå av en gummi- baser innefattar ex.vis Chicle-, Jelutong-, Lechi di Caspi-, Soh-, Siak-, Katiau-, Sorwa-, Balata-, Pendare-, Perillo-, Malaya- och Percha-gummin, naturlig kautschuk, såsom Crepe, Latex och Sheets, och naturliga hartser, såsom Dammar och Mastix. Syntetiska gummin är polyvinylacetat ("Vinnapas"), "Dreyco" kommersiell gummi- baser, polyisobutylen och ogiftiga butanstyrenlatex bland andra.	
35		
40	Mjukningsmedel (plasticizers) är på konventionellt sätt inom tekniken införlivade i den kommersiellt tillgängliga tuggummibasen för att	

- hjälpa till att reducera gummblandningens viskositet till önskad konsistens och för att förbättra texturen. Vissa av de vanliga mjuknings- eller plasticeringsmedlen är: lecitin, lanolin, hydrerad kokosnötolja, hydrerad bomullsfröolja, mineralolja, olivolja, vaselin,
- 5 Carnauba-vax, Candelilla-vax, paraffin, bivax, stearinsyra, glycerylmonostearat, glycerin, honung, propylenglykol, hexylenglykol och sorbitol. Dessa mjukningsmedel verkar även som fuktkvarhållande ämnen på samma gång. Olika andra ev. tillsatser i en tuggummikomposition är: cereelos, mannitol, diastatmalt, stärkelse, kalciumkarbonat,
- 10 talk, avfettad kokos, smakämnen och födoämnesfärgämnen. Socker i form av sukros och kommersiell glukos (majssirup) utgör huvuddelen av en tuggummikomposition, men fullständigt socker- och/eller glukosfria tuggummikompositioner fungerar på ekvivalent sätt vid föreliggande uppfinning.
- 15 För föreliggande uppfinnings ändamål kan tuggummikomponenten sammansättas av följande beståndsdelar, vilka är närvarande i varierande mängder. Gummibasen kan vara av naturligt eller syntetiskt ursprung, företrädesvis det senare, och kan vara närvarande i tuggummi-beredningen i en mängd av från ca 15 till ca 80 viktprocent, före-
- 20 trädesvis från ca 50 till ca 80 viktprocent och speciellt från ca 60 till ca 75 viktprocent. Om nikotin införlivas i form av fri bas eller i form av ett salt bör tuggummikompositionen ha en relativt hög gummi-baskoncentration av minst ca 40 viktprocent.
- Pulvriserat socker, företrädesvis pulvriserad sorbitol, kan
- 25 vara närvarande i en mängd av från ca 15 till ca 80 viktprocent, företrädesvis från ca 16 till ca 40 viktprocent och speciellt från ca 20 till ca 32 viktprocent.
- Majssirup, vanligen från ca 41 till 46° Baumé, företrädesvis
- 30 en ca 70% vattenlösning av sorbitol, kan vara närvarande i en mängd av från ca 4 till ca 30 viktprocent, företrädesvis från ca 4 till ca 10 viktprocent och speciellt från ca 5 till ca 8 viktprocent.
- Speciella sammansättningar för tuggummin föreligger, såsom sockerfria kompositioner med en koncentration så hög som 80% tuggummi-bas, företrädesvis av syntetiskt ursprung.
- 35 Variationer i konsistens, å ena sidan den ungefärliga konsistensen vid själva början av tuggningen och å andra sidan sekundärkonsistensen efter någon tuggning uppnås helst enkelt genom variering av mängder och proportioner i ovanstående sammansättning. Tuggummits konsistens och klibbighet kan påverkas genom tillsats av olika ämnen,
- 40 såsom tidigare nämnts.
-

Kompositionerna enligt uppfinningen kan beredas helt enkelt genom blandning av tuggummimassan med endera nikotin-jonbytarkomplexet, nikotin-regenerativt adsorptionskomplex eller nikotinet som bas eller som salt. Före tillsats av ev. fast komponent bortsett ifrån gummi-
5 basen är det önskvärt att först mala och sikta den fasta komponenten för åstadkommande av en god fördelning. Blandningen utföres företrädesvis vid en lämpligt förhöjd temperatur beroende på den använda tuggummimassans viskositet, eftersom förhöjd temperatur minskar gummits viskositet därigenom möjliggör jämn och intim fördelning av de aktiva
10 beståndsdelarna i tuggummit. Komplexets partikelstorlek i gummit bör emellertid vara tillräckligt liten för att tänderna ej skall skadas under tuggningen.

Kompositioner enligt föreliggande uppfinning framställles lämpligen samtidigt med införlivning av vissa tillsatser, såsom mjölsirup,
15 socker, sorbitol och smakämnen, i tuggummibasen. Kompositionen kan sålunda ex.vis göras i ett lämpligt kärl, såsom en med ångmantel försedd blandare, vilken uppvärms och tuggummibasen tillsättes och blandas till dess att den är tillräckligt fri från klumpar. Härnäst införlivas sorbitol eller mjölsirup och socker i basen.

Beroende på de fysikaliska egenskaperna hos de fysiologiskt acceptabla buffertämnena som kan införlivas och ytterligare beståndsdelar enligt föreliggande uppfinning är det lämpligt att tillsätta dessa antingen med den flytande delen eller med den fasta delen av kompositionen. När det gäller buffertämnena som är tillgängliga som
25 fina pulver är det lämpligast att tillsätta dessa pulver med den fasta, pulvriserade delen av sorbitol eller socker etc. Slutligen inhålles smakämnen, mjukningsmedel och andra tillsatser och fördelas väl. Massan kyles, valsas, skäres och får hårdna tillräckligt och överdrages sedan om det är önskvärt före den slutliga inslagningen och analysen.
30 Kontrollerade fuktighetsbetingelser medför jämn fukthalt och förhindrar gummits "svettning". Det är att föredra att använda nått och jämnt tillräckligt värme för att mjuka gummibasen tillräckligt för blandning. Tillsatsen av socker och sirup medför någon sänkning av temperaturen, och de olika nikotinhaltiga aktiva beståndsdelarna enligt
35 föreliggande uppfinning jämte smakämne om detta är önskvärt tillsättes först när blandningen kylts tillräckligt. Härigenom minimeras icke kontrollerbara förluster av nikotin och/eller smakämne i väsentlig utsträckning.

Viktproportionerna av de olika nikotinhaltiga aktiva beståndsdelarna enligt föreliggande uppfinning, antingen var för sig eller
40 blandningar därav, i förhållande till gummits totalvikt är ej kritiska

så länge som önskad mängd nikotin är närvarande men varierar mellan ett övre och ett undre lämpligaste intervall alltefter den använda sammansättningen. Det har sålunda visat sig, att kompositioner
5 delar i förhållande till gummits totalvikt är ca 0,1 till 10%, företrädessvis ca 0,2-5% och speciellt ca 0,5-2% är lämpliga.

Representativa kombinationer av lämpliga buffertämnen i nikotin-gummikompositionerna enligt uppfinningen är följande:

- 0,5-5 viktprocent, företrädessvis 1-3 viktprocent totala beståndsdelar av:
- 10 (a) vattenfritt natriumkarbonat;
 - (b) vattenfritt kaliumkarbonat;
 - (c) blandningar av (a) och (b);
 - (d) (a), (b) eller (c) jämte kaliumvätekarbonat;
 - (e) (a), (b), (c) eller (d) jämte natriumvätekarbonat
 - 15 (vätekarbonater medför en mindre höjning i pH vid tillförseln men upprätthåller god buffertkapacitet - mycket god när högt pH kan inverka störande på en känslig förbrukare);
 - speciellt (f) 1,5 % vattenfritt natriumkarbonat, 1,5% vattenfritt
 - 20 kaliumkarbonat, 1% vattenfritt natriumvätekarbonat;
 - (g) 2-5% trinatriumfosfat jämte 1-2% dinatriumfosfat eller natriumvätekarbonat;
 - (h) kalciumhydroxid 0,5-3%, företrädessvis ca 2%;
 - (i) (h) jämte natrium- eller kaliumvätekarbonat;
 - 25 (j) 1% natriumkarbonat, 1% kaliumkarbonat och 1% natrium- eller kaliumvätekarbonat;
 - (k) 0,5% av vardera natrium- och kaliumkarbonat;
 - (l) 2% kalciumhydroxid och 1% natriumvätekarbonat;
 - (m) 0,5% av vardera natriumkarbonat, kaliumkarbonat och
 - 30 natriumvätekarbonat.

Ytterligare kombinationer kommer att framgå av det följande.

Vissa beredningar och ex. återges nu, vilka endast illustrerar föreliggande uppfinning och ej bör betraktas såsom begränsande.

Beredning 1:

- 35 Ett nikotin-jonbytarkomplex innehållande 200 mg nikotin i 800 mg av jonbytaren Amberlite IRP 64M i torrt tillstånd, dvs en 20% förening (komplex)

Fukthalten av jonbytaren bestäms genom torkning i en ugn vid 105°C till konstant vikt.

- 40 100,0 g av jonbytaren räknat såsom torr jonbytare sättes till en bägare innehållande 25,0 g nikotin räknat som 100%, och utspädning till en totalvolym av 500 ml göres genom tillsats av destillerat vatten.

- Blandningen omröres i minst 1 timme med en magnetisk omrörare eller liknande. Den bemängda jonbytaren avskiljes sedan genom filtrering eller centrifugering. Filterkakan brytes i stycken och torkas vid ca 20°C i ett torkskåp försett med en fläkt. Det sålunda erhållna
- 5 nikotin-jonbytarkomplexet analyseras med avseende på nikotinhalten efter noggrann blandning och siktning genom en 300 mesh sikt.

- Beredning av de övriga nikotin-jonbytarkomplexen som omnämnes nedan utföres i överensstämmelse med föregående ex. eller med endast mindre variationer såsom är välkänt för fackmannen på området när
- 10 det gäller hantering av jonbytare. Samtliga angivna procenttal avser vikten.

	<u>Beredning 2</u>	<u>%</u>	<u>Beredning 6 (forts.)</u>	<u>%</u>
	Granulerat socker	14,5	Pulvriserat socker	51,0
15	Kondenserad sötmjölks (låg fetthalt)	4,5	Cereios	7,0
	Pulvriserad glukos	30,0	<u>Beredning 7</u>	<u>%</u>
	Chicle-gummi	20,0	(Sommarsammansättning)	
	Pulvriserat socker	30,0	Naturlig gummibas	22,0
	Tolu-balsam	1,0	Pulvriserat socker	50,0
20	<u>Beredning 3</u>	<u>%</u>	Majssirup 45° Baumé	24,0
	Dreyco kommersiella gummibas (syntetisk)	16,9	Kalciumkarbonat	2,0
	Pulvriserad glukos	22,5	Pulvriserad stärkelse	2,0
	Pulvriserat socker	60,0	<u>Beredning 8</u>	<u>%</u>
25	Vatten	0,3	(Vintersammansättning)	
	Glycerin	0,3	Naturlig gummibas	22,0
	<u>Beredning 4</u>	<u>%</u>	Pulvriserat socker	53,0
	Naturlig gummibas	22,0	Majssirup 44° Baumé	21,0
	Pulvriserat socker	64,0	Kalciumkarbonat	2,0
30	Majssirup 45° Baumé	14,0	Pulvriserad stärkelse	2,0
	<u>Beredning 5</u>	<u>%</u>	<u>Beredning 9</u>	<u>%</u>
	Naturlig gummibas	22,0	(Klibbgummisammansättn.)	
	Diastatmalt	1,0	Klibbgummibas	19,9
	Majssirup 44° Baumé	15,0	Pulvriserat socker	54,5
35	Pulvriserat socker	60,0	Pulvriserad glukos	9,9
	Kalciumkarbonat	2,0	Majssirup 45° Baumé	14,9
	<u>Beredning 6</u>	<u>%</u>	Glycerin	0,2-0,5
	Naturlig gummibas	22,0	Smakolja	0,6
	Diastatmalt	2,0	<u>Beredning 10</u>	<u>%</u>
40	Invertsocker	5,0	(Bubbelgummisammansättn.)	
	Majssirup 44° Baumé	13,0	Bubbelgummibas	18,0
	forts.		Pulvriserat socker	55,9
			Pulvriserad glukos	9,0
			Majssirup 45° Baumé	16,2
			Glycerin	0,2-0,7
			Smakolja	0,6

<u>Beredning 11</u>		<u>%</u>	<u>Beredning 14</u>		<u>%</u>
(sockeröverdragen gummikomposition)			Syntetisk gummibas		55,0
Sockeröverdragen gummibas		22,0	Pulvriserad sorbitol		34,0
5	Pulvriserat socker	55,1	Sorbitol, 70% H ₂ O solu.		8,9
Pulvriserad glukos		5,5	Glycerin		0,6
Majssirup 45° Baumé		16,5	Smakolja		1,5
Smakolja		0,7	<u>Beredning 15</u>		<u>%</u>
Glycerin		0,2-0,5	Naturlig gummibas		40,0
10	Gummina belägges med vitt eller färgat socker i roterande pannor på sedvanligt sätt för beläggning av dragéer.		Pulvriserat socker		46,7
			Majssirup 45° Baumé		11,7
			Glycerin		0,5
			Smakolja		1,1
<u>Beredning 12</u>		<u>%</u>			
(Socker- och glukosfri sammansättning)					
15	Naturlig gummibas	29,2			
Pulvriserad sorbitol		45,8			
Kalciumkarbonat		8,5			
Sorbitol, 70% H ₂ O solu.		16,5			
<u>Beredning 13</u>		<u>%</u>			
(Sammansättning med hög tuggummibaskoncentr.)					
Socker- och glukosfri					
Syntetisk gummibas		73,7			
Pulvriserad sorbitol		19,8			
Sorbitol, 70% H ₂ O solu.		3,8			
25	Glycerin	0,7			
Smakolja		2,0			

Följande ex. visar kompositionerna och förfarandena enligt uppfinningen. Vardera av dessa framställes genom upphettning av gummibasen i ett kärl och sedan tillsättning av olika tillsatser i det ovan beskrivna allmänna förfarandet.

Exempel 1

1000 st tuggummin vardera innehållande 3 mg nikotin bundet till Amberlite IRP 64M som ett 10% komplex och 0,5% vardera av natriumkarbonat (Na ₂ CO ₃), kaliumkarbonat (K ₂ CO ₃) och natriumvätekarbonat (NaHCO ₃).		
35	Tuggummimassa enl. beredning 3	1940 g
Amberlite IRP 64M 10% nikotinkomplex		30,0 g
Natriumkarbonat		10,0 g
Kaliumkarbonat		10,0 g
40	Natriumvätekarbonat	10,0 g

Exempel 2

- 1000 st tuggummi vardera innehållande 2,5 mg nikotin bundet till Amberlite IRP 64M som ett 10% komplex och likaså 2,5 mg nikotin bundet till Amberlite IRP 64M som ett 20% komplex och 0,5% av vardera natriumkarbonat och kaliumkarbonat.

	Tuggummimassa enl. beredning 4	1942,5 g
	Amberlite IRP 64M 10% nikotinkomplex	25,0 g
	Amberlite IRP 64M 20% nikotinkomplex	12,5 g
	Natriumkarbonat	10,0 g
10	Kaliumkarbonat	10,0 g

Exempel 3

1000 st tuggummi vardera innehållande 1 mg nikotin bundet till Amberlite IRP 64M som ett 30% komplex, 3% natriumkarbonat och 1% natriumvätekarbonat.

15	Tuggummimassa enl. beredning 6	2876,67 g
	Amberlite IRP 64M 30% nikotinkomplex	3,33 g
	Natriumkarbonat	90,0 g
	Natriumvätekarbonat	30,0 g

Exempel 4

- 1000 st tuggummi vardera innehållande 3 mg nikotin bundet till Amberlite IRP 69M som ett 20% nikotinkomplex och 1% av vardera natriumkarbonat, kaliumkarbonat och natriumvätekarbonat.

	Tuggummimassa enl. beredning 3	1440 g
	Amberlite IRP 69M 20% nikotinkomplex	15,0 g
25	Natriumkarbonat	15,0 g
	Kaliumkarbonat	15,0 g
	Natriumvätekarbonat	15,0 g

Exempel 5

- 1000 st tuggummi vardera innehållande 4 mg nikotin bundet till BIO-REX 63 omvandlat till vätejonform såsom ett 15% komplex, 2% kalciumhydroxid ($\text{Ca}(\text{OH})_2$), och 1% natriumvätekarbonat.

	Tuggummimassa enl. beredning 13	1913,3 g
	BIO-REX 63 15% nikotinkomplex	26,7 g
	Kalciumhydroxid	40,0 g
35	Natriumvätekarbonat	20,0 g

Exempel 6

1000 st tuggummi vardera innehållande 2 mg nikotin bundet till Amberlite IRP 69M som ett 15% komplex, 1,5% trinatriumfosfat ($\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$) och 1% natriumvätekarbonat.

40	Tuggummimassa enl. beredning 15	961,67 g
	Amberlite IRP 69M 15% nikotinkomplex	13,33 g

Trinatriumfosfat	15,0 g
Natriumvätekarbonat	10,0 g

Exempel 7

- 1000 st tuggummi vardera innehållande 2 mg nikotin som syra-
 5 nikotin-d-tartrat ($C_{10}H_{14}N_2 \cdot 2C_4H_6O_6 \cdot 2H_2O$), 3% natriumkarbonat
 och 1% natriumvätekarbonat.

Tuggummimassa enl. beredning 14	1913,84 g
Syranikotin-d-tartrat	6,16 g
Natriumkarbonat	60,0 g
10 Natriumvätekarbonat	20,0 g

Exempel 8

- 1000 st tuggummi vardera innehållande 4 mg nikotin som niko-
 tindihydroklorid ($C_{10}H_{14}N_2 \cdot 2HCl$), 3% kaliumkarbonat och 1% natrium-
 vätekarbonat.

15 Tuggummimassa enl. beredning 13	951,27 g
Nikotin, 100% ($C_{10}H_{14}N_2$)	4,0 g
Saltsyra, 38%	4,73 g
Kaliumkarbonat	30,0 g
Natriumvätekarbonat	10,0 g

Exempel 9

- 1000 st tuggummi vardera innehållande 4 mg nikotin som neutralt
 nikotinsulfat [$(C_{10}H_{14}N_2)_2 \cdot H_2SO_4$] och 1% av vardera natriumkarbonat,
 kaliumkarbonat och natriumvätekarbonat.

25 Tuggummimassa enl. beredning 15	964,72 g
Nikotin, 100%	4,0 g
Svavelsyra, 95%	1,28 g
Natriumkarbonat	10,0 g
Kaliumkarbonat	10,0 g
Natriumvätekarbonat	10,0 g

Exempel 10

- 1000 st tuggummi vardera innehållande 2 mg nikotin som bas och
 0,5% av vardera natriumkarbonat, kaliumkarbonat och natriumvätekarbonat.

30 Tuggummimassa enl. beredning 13	983 g
Nikotin, 100%	2,0 g
35 Natriumkarbonat	5,0 g
Kaliumkarbonat	5,0 g
Natriumvätekarbonat	5,0 g

Exempel 11

- 1000 st tuggummi vardera innehållande 3 mg nikotin bundet till
 40 kiselsyra som ett 10% komplex, 3% natriumkarbonat och 1% natrium-
 vätekarbonat.

Tuggummimassa enl. beredning 14	930 g
Kiselsyra - 10% nikotinkomplex	30,0 g
Natriumkarbonat	30,0 g
Natriumvätekarbonat	10,0 g

5 Exempel 12

1000 st tuggummi vardera innehållande 2,5 mg nikotin bundet till kiselsyra som ett 10% komplex och likaså 2,5 mg nikotin bundet till kiselsyra som ett 20% komplex och 1% av vardera natriumkarbonat, kaliumkarbonat och natriumvätekarbonat.

10	Tuggummimassa enl. beredning 13	1417,5 g
	Kiselsyra - 10% nikotinkomplex	25,0 g
	Kiselsyra - 20% nikotinkomplex	12,5 g
	Natriumkarbonat	15,0 g
	Kaliumkarbonat	15,0 g
15	Natriumvätekarbonat	15,0 g

Exempel 13

1000 st tuggummi vardera innehållande 1 mg nikotin bundet till kiselsyra som ett 30% komplex och 0,5% av vardera natriumkarbonat och kaliumkarbonat.

20	Tuggummimassa enl. beredning 15	739,17 g
	Kiselsyra - 30% nikotinkomplex	3,33 g
	Natriumkarbonat	3,75 g
	Kaliumkarbonat	3,75 g

25 Beredning av tuggummin innehållande andra nikotinsalter eller andra varierande nikotin-jonbytarkomplex eller andra nikotin-regenerativa adsorptionskomplex omnämnda i föreliggande framställning antingen separat eller blandningar därav utföres på sätt som anges i ovanstående ex. med endast sådana smärre variationer som är välkända för varje fackman på området inom tekniken för framställning

30 av tuggummin.

Exempel 14

Ett nikotin-jonbytarkomplex med Amberlite IRP 64M beredes genom det förfarande som beskrives under beredning 1, varvid det bildade komplexet innehåller 10% nikotin.

35 434 g naturlig gummibas överföres i en blandare med värmemantel och försedd med omrörare. Blandaren upphettas med ånga vid ca 1 atm. Omrörarna köres med intervaller för omblandning av basen. Ett lågt ångtryck väljes för att förhindra överhettning av basen. Efter det att basen fullständigt smält avstänges ångan i blandaren och kallt

40 vatten köres genom manteln för minskning av innehållets temperatur till ca 85°C. 840 g pulvriserat socker (300 mesh sikt) och 276 g

majssirup 45° Baumé sättes sedan till den smälta basen i blandaren och massan ombländas i ca 15 min. Blandningen har nu en temperatur av mellan 60 och 75°C.

Ytterligare 380 g pulvriserat socker, 30 g nikotin-jonbytar-komplex, 20 g natriumkarbonat och 20 kaliumkarbonat, samtliga 300 mesh sikt, sammanblandas och sättes som en pulverblandning till den smälta blandningen i kärlet. Smältan ombländas ytterligare 5 min., så att den totala blandningstiden är ca 20 min. Nikotinkomplexet och bufferten dispergeras eller fördelas jämnt genom hela kompositionen.

Temperaturen i kärlet har vid slutet av denna tidrymd sjunkit till mellan 40 och 60°C. Det är önskvärt att blandningen är så kall som möjligt innan ombländningen avbrytes, men viskositeten förhöjes allteftersom temperaturen sjunker och ombländningen måste avbrytas innan blandningen blir alltför styv för blandningsmaskinen. I praktiken bedömer operatören när blandningen skall avbrytas, ej så mycket av den verkliga termometeravläsningen som av blandningens konsistens.

Efter blandning skäres gummisatsen i stycken av en storlek lämplig för överföring till någon tillgänglig typ av strängsprutmaskin. Strängsprutmaskinens mantel upphettas vanligen medelst varmt vatten vid 45-50°C. Detta ger en jämnare extrusion än när strängsprutmaskinen upphettas med ånga och möjliggör bättre temperaturkontroll. Den extruderade stängen av gummi bör vara väl påförd med stärkelse eller en blandning av issocker och stärkelse för att förhindra att den klibbar mot frammatningsvalsar och skärorgan. Valsarna har till funktion att valsa ned strängen till önskad storlek. Skärorganen hålles företrädesvis vid ca 25°C.

Det exakta sätt på vilket gummit formas i strängsprutmaskinen och efter denna är emellertid tämligen konventionellt och utväljes i enlighet med önskad form och storlek hos de bildade styckena. Varje stycke väger vanligen mellan 1 och 3 g. I detta ex. åstadkoms 1000 st, vardera vägande 2 g och innehållande 3 mg nikotin och 1% av vardera natriumkarbonat och kaliumkarbonat och detta gjordes genom konventionell strängsprutnings- och skärningsprocedur. Likaså packas och lagras styckena under tämligen konventionella betingelser. Inslagningsutrymmet hålles ex.vis vid 20°C och vid en relativ fuktighet av 45-50%, och styckena lagras företrädesvis vid en temperatur av 18-20°C och en relativ fuktighet av 45-50%.

Det bör observeras, att kombinationer av en eller flera av nikotin, nikotinsalter, nikotin-regenerativa adsorptionsmedel och nikotin-jonbytar-komplex med gummin andra än de som illustrerats i ovanstående ex. kan användas och att ett otal kombinationer med andra

smakämnen, sötningsmedel, bindemedel och liknande tillsatser även kan användas.

- 5 Nikotingummiprodukterna i vardera av ovanstående ex. höjer vid tuggning munhålans pH över normalt fysiologiskt pH, vanligen ca 8-10, och upprätthåller denna nivå under minst 5-10 min. tuggning, ofta så länge som 15 min. tuggning. Ingen väsentlig irritation av svalget eller slemhinnan angavs. Nikotinet avgavs relativt långsamt och jämnt under tuggningsperioden och samtliga använda kompositioner angavs ge en känsla av rökningstillfredsställelse för tuggaren.

- 10 Ovanstående diskussion och ex. är avsedda att endast vara illustrativa och får ej betraktas såsom begränsande. Ytterligare andra variationer i enlighet med föreliggande uppfinning ter sig lätt uppenbara för fackmannen på området.
-

PATENTKRAV.

1. Nikotintuggummi för åstadkommande av en känsla av rökningstillfredsställelse utan rökning, innefattande en gummibas närvarande i en mängd av ca 15 till ca 80 viktprocent av kompositionen och nikotin, k ä n n e t e c k n a t därav, att det innehåller ett fast, fysiologiskt acceptabelt, vattenlösligt buffertmedel dispergerat i nämnda tuggbara rökersättningskomposition i en mängd som är tillräcklig för att vid tuggning av nämnda komposition höja pH hos tuggarens saliv över nämnda salivs normala fysiologiska pH.

2. Nikotintuggummi enligt krav 1, k ä n n e t e c k n a t därav, att buffertämnet är närvarande i en mängd tillräcklig för att höja salivens pH över ca 7,5.

3. Nikotintuggummi enligt krav 1, k ä n n e t e c k n a t därav, att buffertämnet är närvarande i en mängd tillräcklig för att höja salivens pH till ca 8-10.

4. Nikotintuggummi enligt krav 1, k ä n n e t e c k n a t därav, att buffertämnet är närvarande i en mängd tillräcklig för att hålla salivens pH vid ca 8-10 under minst 5-10 minuters tuggning.

5. Nikotintuggummi enligt krav 1, k ä n n e t e c k n a t därav, att mängden nikotin närvarande är 1-10 mg per tuggummienhet.

6. Nikotintuggummi enligt krav 1, k ä n n e t e c k n a t därav, att mängden nikotin närvarande är ca 1-5 mg per tuggummienhet.

7. Nikotintuggummi enligt krav 1, k ä n n e t e c k n a t därav, att mängden buffertämne är ca 0,5-5 viktprocent av hela kompositionen.

8. Nikotintuggummi enligt krav 1, k ä n n e t e c k n a t därav, att mängden buffertämne är ca 1-3 viktprocent av den totala kompositionen.

9. Nikotintuggummi enligt krav 1, k ä n n e t e c k n a t därav, att buffertämnet innefattar ett alkalimetallkarbonat eller -fosfat.

10. Nikotintuggummi enligt krav 1, k ä n n e t e c k n a t därav, att buffertämnet innefattar ett alkalimetallkarbonat utvalt bland kaliumkarbonat och natriumkarbonat.

11. Nikotintuggummi enligt krav 1, k ä n n e t e c k n a t därav, att buffertämnet innefattar ett alkalimetallkarbonat eller -fosfat i kombination med ett alkalimetallvätekarbonat.

12. Nikotintuggummi enligt krav 1, k ä n n e-
t e c k n a t därav, att buffertämnet innefattar ett alkalimetall-
karbonat utvalt bland natriumkarbonat och kaliumkarbonat jämte ett
alkalimetallvätekarbonat utvalt bland natriumvätekarbonat och
kaliumvätekarbonat.

13. Nikotintuggummi enligt krav 1, k ä n n e-
t e c k n a t därav, att nikotinet är närvarande i en form utvald
bland en fri nikotinbas, ett vattenlösligt, fysiologiskt acceptabelt
salt därav, nikotin sorberat på ett fysiologiskt acceptabelt adsorp-
tionsmedel och nikotin i form av ett komplex med en olöslig katjon-
bytare, vari buffertämnet kan hålla salivens pH vid ca 8-10 under
minst 5-10 min. tuggning och utgör 0,5-5 viktprocent av den totala
kompositionen, och vari mängden nikotin närvarande räknat som den
fria basen är 1-10 mg per tuggummienhet.

14. Nikotintuggummi enligt krav 13, k ä n n e-
t e c k n a t därav, att mängden närvarande nikotin räknat som fri
bas är ca 1-5 mg per tuggummienhet, och vari buffertämnet är när-
varande i en mängd av ca 1-3 viktprocent av den totala kompositionen
och innefattar ett alkalimetallkarbonat eller -fosfat.

15. Nikotintuggummi enligt krav 14, k ä n n e-
t e c k n a t därav, att buffertämnet även innefattar ett alkali-
metallvätekarbonat.

ANFÖRDA PUBLIKATIONER:
