



FI 000105068B



SUOMI - FINLAND  
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS  
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN

(12) PATENTTIJULKAISU  
PATENTSKRIFT

(10) FI 105068 B

(45) Patentti myönnetty - Patent beviljats

15.06.2000

(51) Kv.lk.7 - Int.kl.7

A23G 3/30

(21) Patentihakemus - Patentansökning

920300

(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag

23.01.1992

(24) Alkupaiva - Löpdag

18.07.1990

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig

23.01.1992

(86) Kv. hakemus - Int. ansökan

PCT/DK90/00189

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet

24.07.1989 DK 3653/89 P

(73) Haltija - Innehavare

1 •Fertin Laboratories Ltd, P.O. Box 299, 7100 Vejle, TANSKA, (DK)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1 •Andersen,Carsten, 61, Pedersholmsallé, 7100 Vejle, TANSKA, (DK)

2 •Pedersen,Morten, Sylvestervej 22, 2610 Roedovre, TANSKA, (DK)

(74) Asiamies - Ombud: Berggren Oy Ab  
Jaakonkatu 3 A, 00100 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

**Aktiivisia aineita nopeutetusti ja säädetysti vapauttava purukumikoostumus  
Tuggummkomposition med accelererad, reglerad frisättning av aktiva medel**

(56) Viitejulkaisut - Anförda publikationer

US A 4518615 (A23G 3/30), US A 4597970 (A23G 3/30)

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Purukumikoostumus, joka vapauttaa nopeutetusti ja säädellysti aktiivisia aineita ja joka käsittää yhden tai useamman aktiivisen aineen, purukumin perusaineen ja valinnaisesti tavanomaisia apuaineita ja lisäaineita. Purukumin valmistus perustuu sellaisen purukumin perusaineen käyttöön, joka sisältää vähintään 25 paino-% tiettyä hartsia. Nopeutunut säädelty vapautuminen saadaan aikaan lisäämällä purukumikoostumukseen 0,1 - 30 paino-% vähintään yhtä solubilisointiainetta.

En tuggumisammansättning med försnabbat, kontrollerat frigörandet av aktiva ämnen innefattande ett eller flera aktiva ämnen, en tuggummibas, och valbart konventionella hjälpmedel och tillsatsmedel. Tillverkning av tuggummit baserar sig på användningen av en tuggummibas med en hartskomponent, som innehåller åtminstone 25 vikt-% av en viss harts. Det försnabbade, kontrollerade frigörandet av de aktiva ämnena erhålles medelst tillsats av åtminstone ett solubiliseringssämne i en mängd av 0,1 - 30 vikt-% till tuggumisammansättningen.

**Aktiivisia aineita nopeutetusti ja säädetysti vapauttava purukumikoostumus -  
Tuggummikomposition med accelererad, reglerad frisättning av aktiva medel**

Tekninen ala

- 5 Tämä keksintö liittyy aktiivisia aineita nopeutetusti ja säädetysti vapauttavaan purukumikoostumukseen, joka käsittää yhden tai useampia aktiivisia aineita, jotka eivät ole lääkaineita, ja lisäaineita, purukumin perusaineen sekä mahdollisesti tavanomaisia apuaineita.

Keksinnön tausta

- 10 Viimeksi kuluneina vuosina on osoitettu suurta mielenkiintoa sellaisten menetelmien saamiseksi käyttöön, joilla aktiivisten aineiden vapauttaminen purukumista saataisiin toteutetuksi säädellyllä tavalla. Tämä laaja kiinnostus johtuu osaksi halusta käyttää purukumia annostelusteemina esimerkiksi aktiivisille aineille ja osittain halusta kyetä vapauttamaan kohtuullisina määrinä suhteellisen lyhyen pureskelujakson kuluessa kalliita aineosia, kuten aromiaineita ja erittäin tehokkaita (tai voimakkaita) makeutusaineita.

- Aineiden vapautumisaste ja vapautumisnopeus purukumista määräytyy monien tekijöiden perusteella. Ratkaisevan tärkeä ominaisuus on aineen liukoisuus. Olennaisesti vesiliukoinen aine vapautuu siten yleensä nopeasti, kun taas olennaisesti rasvaliukoinen aineosa on sitoutunut vaihtelevalla lujuuella purukumin veteen liukenemattomiin aineosiin; viimeksi mainitun aineen käyttö johtaa hitaampaan ja toisinaan liian vähäiseen vapautumiseen tavanomaisen pureskelujakson aikana.

- Purukumikoostumuksessa olevien liukoisten ja liukenemattomien ainesosien välinen suhteellinen osuus, purukumipalan koko sekä pureskelun voimakkuus ja purukumin pureskelijan syljeneritys vaikuttavat myös merkittävästi vapautumiseen. Tavallisesti ei ole mahdollista eikä haluttavaa muuttaa viimeksi mainittuja tekijöitä.

- Tästä syystä johtuen on tarpeellista käyttää muita menetelmiä niissä tapauksissa, joissa vapautumiseen halutaan vaikuttaa. Yleensä näissä menetelmissä pyritään vaikuttamaan aineen liukenemisnopeuteen käyttämällä päällysteitä, absorptiota tai adsorptiota tai kapseloimalla aine muihin materiaaleihin. Heikon vesiliukoisuuden omaavien aineiden yhteydessä voidaan käyttää hydrofiilisiä yhdisteitä keinona, jolla aine saadaan vapautumaan paremmin ja nopeammin. Esimerkkejä tällaisista suhteel-

lisen pienen liukoisuuden omaavista aineista ovat esimerkiksi aromiaineet ja suhteellisen niukkaliukoiset, mutta voimakkaasti makeuttavat makeutusaineet, kuten sakkariini ja aspartaami.

5 Purukumin valmistuksessa hyvin tunnettu ongelma on, että ainoastaan pieni osa lisätyistä aromiaineista vapautuu purukumista normaalin 2 - 10 minuutin mittaisen pureskelujakson kuluessa. Ei ole harvinaista, että vapautuneen aromiaineen määrä, ilmoitettuna prosenttiyksiköissä lisätyn aromiaineen kokonaismäärästä, on seuraavaa suuruusluokkaa:

- 2 minuutin pureskelun jälkeen 5 - 15 %
- 10 5 minuutin pureskelun jälkeen 7 - 20 %
- 10 minuutin pureskelun jälkeen 10 - 25 %.

15 Tämä tarkoittaa sitä, että hyvin suuri osa, 75 - 90 %, lisätyistä aromiaineista menee hukkaan, kun purukumi heitetään pois. Tämä on syynä siihen, että purukumiin käytetään suhteellisen suuri määrä aromiaineita muihin makeisiin verrattuna. Koska aromiaineet ovat usein kalliita aineosia, niiden määrä purukumikoostumuksessa, vaikka se purukumikoostumuksessa onkin tavallisesti noin 0,5 - 2 %, vaikuttaa suuresti hintaan ja sen seurauksena tuotteen kilpailukykyyn.

20 On tarjottu käyttöön useita menetelmiä sellaisen purukumikoostumuksen valmistamiseksi, joka kykenee vapauttamaan spesifisiä komponentteja säädellyllä tavalla. Niinpä tunnetaan monia valmistusmenetelmiä, joilla tietyt aromiaineet ja erittäin voimakkaat makeutusaineet saadaan vapautumaan paremmin ja joiden tarkoituksena on pitkittää makuaistimusta purukumia pureskeltaessa.

25 US-patenttijulkaisussa 4 238 475 kuvataan purukumi, joka käsittää veteen liukene-mattoman terapeuttisen aineosan, joka on päällystetty vesiliukoisella päällystysai-neella, jotta saadaan estettyä terapeuttisen komponentin imeytyminen takaisin puru-kumin perusaineeseen. Terapeuttisen aineen vapautuminen riippuu kuitenkin siitä, että päällyste pysyy ehjänä pureskelun ajan. Tämän tuloksena terapeuttinen kom-ponentti ei pääse suoraan kosketukseen suontelon kanssa eikä sitä siksi voida käyttää sellaisten lääkeaineiden yhteydessä, jotka on tarkoitettu vaikuttamaan pai-kallisesti suontelossa ja nielussa. Valmistusmenetelmä on lisäksi monimutkainen ja 30 sitä mutkistaa vielä se, ettei päällyste saa rikkoutua valmistuksen aikana.

EP-patenttihakemusjulkaisussa 227 603 kuvataan pureskeltava annostelusteemi, joka käsittää lesitiinillä, polyoksyalkyleenillä, glyseridillä jne. päällystetyn aktiivisen aineen, joka päällystyksen jälkeen on yhdistetty muun muassa gelatiinista, vedestä

ja makeutusaineesta koostuvaan matriisisysteemiin. Myös tässä tapauksessa aktiivinen aine jatkaa kulkuaan suuontelosta päällystetyssä muodossa eikä tästä syystä saa aikaan paikallista vaikutusta.

5 EP-patenttihakemusjulkaisussa 229 000 kuvataan menetelmä ja purukumi, joka on tarkoitettu aktiivisen aineen, mukaan luettuna lääkeaineet, erittäin voimakkaat ma-  
keutusaineet ja aromiaineet, suojaamiseen ja sen vapautumisen säätelyyn. Aktiivi-  
seen aineeseen lisätään hydrofobinen päällyste käyttäen polyvinyylisetaatin ja  
pehmentimen sulaa seosta, minkä jälkeen seos jäähdytetään, jauhetaan, seulotaan ja  
10 sekoitetaan tavanomaisiin purukumin ainesosiin. Julkaisussa on mainittu, että voi-  
daan saada aikaan suuruusluokaltaan 10 - 20 minuutin mittainen vapautumisen vii-  
västyminen, mutta tämä ei kuitenkaan automaattisesti johda vapautuneiden aineiden  
kokonaismäärän kasvamiseen. Menetelmä on melko monimutkainen ja vaatimukse-  
na on, että aktiivinen aine kestää valmistusprosessissa käytettävät lämpötilat.

15 EP-patenttihakemusjulkaisussa 217 109 kuvataan purukumi, jossa muiden muassa farmaseuttisten aineiden, elintarvikelisiä aineiden ja makeisten lisäaineiden pitkitty-  
nyt ja säädely vapautuminen saadaan aikaan esimerkiksi selluloosayhdisteiden,  
polyvinyylipyrrolidonin, tärkkelyksen tai sakkaroosin jne. avulla. Menetelmä on  
kuitenkin monimutkainen ja vaikeasti säädeltävissä.

20 US-patenttijulkaisuissa 4 493 849 ja 4 597 970 kuvataan, että lesitiiniä voidaan  
käyttää purukumissa parantamaan purukumin tuntua suussa sekä lisäämään kostu-  
misominaisuuksia ja rakennetta.

.. US-patenttijulkaisussa 4 518 615 kuvataan purukumin perusainekoostumus, joka ei  
tartu tekohampaisiin, poistettavissa oleviin ja kiinnitettyihin suuproteeseihin, ham-  
maspaikkoihin eikä luonnollisiin hampaisiin, mainitun purukumin perusainekoostu-  
25 muksen sisältäessä painoprosenteina noin 10 - 30 % elastomeeria, 2 - 18 % elasto-  
meeriliuotinta, 15 - 45 % polyvinyylisetaattia, 2,0 - 10 % emulgointiainetta, 0,5 -  
15 % pienen molekyylipainon omaavaa polyetyleenä, 0,5 - 10 % vahoja, 10 - 40 %  
pehennintä ja 0 - 5 % täyteaineita.

30 DK-patenttihakemuksessa 5386/83 kuvataan menetelmä, jolla saadaan aikaan pi-  
dempi vaikutusaika suuontelossa hoidettaessa suuontelon sieni-infektioita. Tämä  
saadaan aikaan formuloimalla sieniä tuhoavia aktiivisia aineita, erityisesti imidatso-  
li- ja triatsolijohdannaisia, erityisten geelejä muodostavien aineiden, kuten selluloosaeetterien,  
natriumalginaatin ja propyleeniglykoliaalginaatin kanssa, jotta aktiivinen  
aine saadaan kiinnittymään paremmin suuonteloon. On kuitenkin epämiellyttävää ja

vaikeaa pitää tällaisia hyytelömäisiä valmisteita suussa pitkään ja aktiivisen aineen vaikutus vaihtelee huomattavasti riippuen siitä, kuinka pitkään sitä pidetään suussa.

US-patenttijulkaisussa 4 514 382 kuvataan suussa käytettäviin koostumuksiin tarkoitettu menetelmä veteen liukenemattoman ientulehdusta ehkäisevän aineen, imidat-  
5 solyyli-1,1-(p-kloorifenoksi)-3,3-dimetyyli-2-butanonin tekemiseksi liukoiseksi. Suussa käytettävänä koostumuksina on mainittu suuvedet, purukumi, hammasjauhe ja hammastahna, mutta ainoastaan käyttö suuvesissä ja hammastahnassa on doku-  
10 mentoitu. Jos ammattimies edellä mainitun US-patentin perusteella yrittää valmistaa purukumin käyttäen ilmoitettuja määriä liukoiseksi tekevää ainetta, havaitaan useim-  
pia purukumin perusaineita käytettäessä, että purukumin perusaine myös muuttuu liukoiseksi, joka tarkoittaa sitä, että purukumi hajoaa pureskeltaessa eikä siten ole  
lainkaan hyväksyttävissä.

Niinpä on vielä olemassa tarve saada hyväksyttävä purukumikoostumus, jolla kye-  
tään annostelemaan suhteellisen vähän liukenevaa aktiivista ainetta siten, että se te-  
15 hoaa paikallisesti suuontelossa ja nielussa tai että se absorboituu suun limakalvojen läpi, ja jota on silti miellyttävä ottaa tai käyttää haluttaessa makuelämyksen antavaa vaikutusta, kuten niissä tapauksissa, joissa aktiivinen aine on esimerkiksi aromiaine.

On tehty se yllättävä havainto, että on mahdollista saada aikaan purukumikoostu-  
mus, josta aktiivisia aineita vapautuu nopeutetusti säädellyllä tavalla ja joka käsittää  
20 yhden tai useampia aktiivisia aineita, tietyn valitun purukumin perusaineen ja taval-  
liset apuaineet ja lisäaineet.

#### Keksinnön kuvaus

Tämän keksinnön mukaiselle purukumikoostumukselle on tunnusomaista, että puru-  
kumin perusaineen hartsikomponentti sisältää vähintään 25 paino-% hartsia, joka on  
25 valittu joukosta terpeenihartsit, polymeroituneen hartsin glyseroliesteri, puu- tai kumihartsin pentaerytritoliesteri, osittain hydratun puu- tai kumihartsin pentaerytritoliesteri, osittain hydratun puu- tai kumihartsin glyseroliesteri ja suurimolekyyliset polyvinyliasetaattihartsit, joiden molekyylipaino on vähintään 30 000, ja että purukumikoostumukseen on lisätty vähintään yhtä liukoiseksi tekevää ainetta 1 - 10 pai-  
30 no-%, mainitun liukoiseksi tekevän aineen HLB-arvon ollessa 6 - 10 tai 14 - 20.

Niinpä tämän keksinnön mukaisesti on havaittu, että on mahdollista kohottaa olen-  
naisesti heikosti vesiliukoisten aineiden vapauttunutta määrää verrattuna vapautumi-  
seen tavanomaisista koostumuksista, joissa ei ole käytetty liukoiseksi tekevää ainet-  
ta.

Yleensä on oletettu, että purukumiin voidaan lisätä ainoastaan pieniä määriä pinta-aktiivista ainetta ja teoreettiselta kannalta voitaisiin olettaa, että suurempien määrien lisääminen yleensä johtaisi koko purukumin perusaineosan erittäin voimakkaaseen pehmenemiseen ja liukenemiseen. On kuitenkin havaittu, ettei näin tapahdu silloin, kun purukumin perusaineena käytetään sellaista ainetta, jonka hartsiosa sisältää ainakin 25 paino-% edellä mainittuja erityisen sopivia hartseja. Joissain tapauksissa tällaiset purukumin perusaineet voivat itsessään sisältää pinta-aktiivista ainetta, jolla on heikko liukoiseksi tekevä vaikutus, kuitenkin tavallisesti ainoastaan pieninä pitoisuuksina, kuten esimerkiksi 0 - 12 paino-% purukumin perusaineesta ja tavallisesti 0 - 6 paino-% siitä. Tällaiset pinta-aktiiviset aineet, jotka toimivat yleensä emulgointiaineina, vaikuttavat purukumin perusaineeseen emulgoimalla siihen vettä. On käynyt ilmi, että näillä emulgointiaineilla on heikko liukoiseksi tekevä vaikutus purukumiin lisättyihin aktiivisiin aineisiin, mutta tämä vaikutus on tavallisesti vähäinen verrattuna tämän keksinnön mukaisesti käytettyjen liukoiseksi tekevien aineiden aikaansaamaan vaikutukseen. Tässä kuvauksessa esitetyt liukoiseksi tekevien aineiden määrät eivät käsitä sellaisia mahdollisia pinta-aktiivisia aineita, joita tavanomaisesti jo sisältyy lähtömateriaalina käytettävään purukumin perusaineeseen.

Tämän keksinnön mukaisesti on havaittu, että mainittua purukumin perusainetta käytettäessä liukoiseksi tekevän aineen pelkällä sekoittamisella tai vaihtoehtoisesti yksinkertaisen esisekoituksen avulla ja seosta lämmittämättä on mahdollista saada aktiiviset aineet vapautumaan paremmin purukumin pehmentymättä tästä haittaavasti.

On havaittu, että liukoiseksi tekevän aineen määrä on se ratkaiseva tekijä, joka määrää ennakolta määrätyn aktiivisen aineen vapautumisasteen. Jos kyseessä ovat aktiiviset aineet, jotka vapautuvat heikosti ilman liukoiseksi tekevää ainetta (esimerkiksi 10 - 40 paino-% 10 minuutin pureskelun jälkeen) on yleensä tarpeen lisätä yli 1 paino-% liukoiseksi tekevää ainetta positiivisen vaikutuksen aikaansaamiseksi. Jos kyseessä ovat aktiiviset aineet, jotka vapautuvat hyvin heikosti ilman lisättyä liukoiseksi tekevää ainetta (esimerkiksi muutama paino-% 10 minuutin pureskelun jälkeen), havaitaan vapautumisen lisääntyvän merkittävästi pelkästään lisäämällä 1 paino-% liukoiseksi tekevää ainetta. Lisättävän liukoiseksi tekevän aineen määrän yläraja riippuu purukumiformulaatiosta, purukumin perusaineen tyypistä, aktiivisen aineen tyypistä sekä sen määrästä eikä vähiten liukoiseksi tekevän aineen tyypistä. Yleensä ei ole mahdollista lisätä enempää kuin 30 paino-% liukoiseksi tekevää ainetta ilman, että purukumin koostumus muuttuu täysin mahdottomaksi hyväksyä, ja yleensä tällaiset suuret määrät eivät ole tarpeellisia tai haluttavia, koska ne usein

johtavat liian nopeaan vapautumiseen. Liukoiseksi tekevän aineen tyyppin ja sen määrän valinta riippuu siten aina aktiivisen aineen tyyppistä ja kyseessä olevasta purukumiformulaatiosta. Kokeet ovat osoittaneet, että hyvä vapautuminen saadaan aikaan liukoiseksi tekevän aineen pitoisuuden ollessa 1 - 10 paino-%, edullisesti 3 - 6 paino-% ilman, että koostumus muuttuu mahdottomaksi hyväksyä.

Tämän keksinnön mukainen etu on lisäksi se, että käytetty liukoiseksi tekevä aine on yleensä halpa aineosa, joka ei havaittavasti vaikuta purukumikoostumuksen hintaan käytettyinä pitoisuuksina, eikä se vaadi kalliiden erikoislaitteiden hankkimista.

Tämän keksinnön mukaisen purukumikoostumuksen etu on lisäksi se, että nyt on mahdollista valmistaa tuotteita, joiden makuprofiili ja/tai -vaikutus on uusi, koska vapautuu aktiivisia aineita, joita niiden heikosta vapautumisnopeudesta johtuen ei ollut aikaisemmin taloudellisesti järkevää käyttää tai se ei ollut lainkaan mahdollista ja koska niitä voidaan vapauttaa muina osuuksina.

Lisäksi useita liukoiseksi tekeviä aineita on jo hyväksytty käytettäväksi elintarvikkeissa tai hyväksytty käytettäväksi lääkkeissä.

Tiedetään, että asettamalla aktiivisia aineita purukumin raakerrokseen voidaan saada aikaan nopeampi ja suurempi vapautuminen kuin tavanomaisella menetelmällä, jossa aktiivista ainetta lisätään purukumin ydinosaan. Kokemus kuitenkin osoittaa, että tämän periaatteen käyttämisen seurauksena on, että vaikka suurempi osa aktiivisesta aineesta vapautuu, niin suuri osa mainitusta aktiivisesta aineesta imeytyy uudelleen purukumin perusaineeseen pureskelujakson alussa, mistä kokonaisuudessaan saadaan ainoastaan suhteellisen pieni hyöty siinä, että ainetta vapautuu enemmän pureskelun ensimmäisen minuutin aikana. Tämän keksinnön mukaisella purukumikoostumuksella on toisaalta mahdollista saada aikaan täydellisempi vapautuminen pidemmän pureskelujakson aikana ja on myös teknisesti helpompaa lisätä aktiivinen aine purukumin ydinosaan verrattuna siihen, että se lisätään raakerrokseen.

Tämän keksinnön sovellettavuusalue käy laajemmin ilmi seuraavasta yksityiskohtaisesta kuvauksesta. Tulisi kuitenkin ymmärtää, että yksityiskohtainen kuvaus ja spesifiset esimerkit, jotka kuvaavat tämän keksinnön mukaisia edullisia sovellutusmuotoja, on esitetty ainoastaan tämän keksinnön valaisemiseksi, koska tämän keksinnön henkeen ja sen suojapiiriin kuuluvat muutokset ja modifikaatiot ovat ammattimiehille selviä tämän yksityiskohtaisen kuvauksen perusteella.

Tämän purukumikoostumuksen tietyille sovellutusmuodolle on ominaista, että purukumin perusaineen hartsikomponentti sisältää vähintään 40 % hartsia, joka voi olla

terpeenihartsia, polymeroituneen hartsin glyseroliesteriä, puu- tai kumihartsin pentaerytritoliesteriä, osittain hydratun puu- tai kumihartsin pentaerytritoliesteriä, osittain hydratun puu- tai kumihartsin glyseroliesteriä tai suurmolekyylistä polyvinyliase-taattihartsia, jonka molekyylipaino on vähintään 30 000.

- 5 Toisessa edullisessa sovellutusmuodossa purukumikoostumukselle on ominaista, että purukumin perusaineen hartsikomponentti sisältää luonnosta peräisin olevaa tai synteettistä terpeenihartsia.

10 Periaatteessa kaikentyyppisiä pinta-aktiivisia aineita, joiden toksisuus on hyväksyt-tävä käytettyinä pitoisuuksina, voidaan käyttää liukoiseksi tekevinä aineina. Esi-merkkeinä tämän keksinnön mukaisissa purukumikoostumuksissa käytettävistä liu-koiseksi tekevistä aineista viitataan teokseen H.P. Fiedler, Lexikon der Hilfstoffe für Pharmacie, Kosmetik und Angrenzende Gebiete, sivut 63 - 64 (1981) ja maakohtai-siin luetteloihin hyväksytyistä elintarvikkeiden emulgointiaineista.

15 Voidaan käyttää sekä anionisia, kationisia, amfoteerisia että ionittomia liukoiseksi tekeviä aineita, mutta tavallisesti käytetty liukoiseksi tekevä aine on joko anioninen tai ioniton, koska pääasiassa sellaiset liukoiseksi tekevät aineet ovat hyväksytyjä käytettäväksi elintarvikkeissa. Niissä tapauksissa, joissa aktiivinen aine on reaktiivi-nen, on yleensä edullista käyttää ionitonta liukoiseksi tekevää ainetta, koska tällaiset aineet eivät ole kovin reaktiivisia eivätkä siitä syystä vaikuta epäedullisesti aktiivi-  
20 sen aineen pysyvyyteen.

Valittaessa liukoiseksi tekevää ainetta on myös otettava huomioon se seikka, että liukoiseksi tekevän aineen maun on oltava hyväksyttävä. Niinpä on luonnollista koettaa löytää sopivat aineet hyväksytyjen elintarvikkeiden emulgointiaineiden ja suun kautta annettavissa lääkkeissä käytettäväksi hyväksytyjen emulgointiaineiden  
25 joukosta.

Sopivia liukoiseksi tekeviä aineita ovat polyoksietyleenistearaatti, polyoksietyleeni-sorbitaanin rasvahappoesterit, rasvahapposuolat, syötäväksi kelpaavien rasvahappo-  
30 jen mono- ja diglyseridien mono- ja diasetyyliviinihappoesterit, syötäväksi kelpaa-vien rasvahappojen mono- ja diglyseridien sitruunahappoesterit, rasvahappojen sak-karoosiesterit, rasvahappojen polyglyseroliesterit, sisäisesti esteröityneen risiiniöl-jyhapon polyglyseroliesterit (E476), natriumstearoyylilaktylaatti, natriumlauryyli-sulfaatti ja rasvahappojen sorbitaaniesterit, jotka liukoiseksi tekevät aineet ovat kaikki tunnettuja elintarvikkeiden emulgointiaineina käytettäviä aineita, ja polyok-sietyloitu hydrattu risiiniöljy (esimerkiksi kauppanimellä CREMOPHOR myytävä

risiiniöljy) etyleenioksidin ja propyleenioksidin lohkosekapolymeerit (esimerkiksi kauppanimellä PLURONIC tai kauppanimellä POLOXAMER myytävät polymeerit), polyoksietyleenin rasva-alkoholieetterit, polyoksietyleenisorbitaanin rasvahappoesterit, rasvahappojen sorbitaaniesterit ja polyoksietyleenin steariinihappoesteri, jotka kaikki tunnetaan ETY:ssä farmaseuttis-kosmeettisina emulgointiaineina käytettävänä aineina.

Erityisen sopivia liukoiseksi tekeviä aineita ovat polyoksietyleenistearaatit, kuten esimerkiksi polyoksietylenei(8)stearaatti ja polyoksietylenei(40)stearaatti, polyoksietyleenisorbitaanin rasvahappoesterit, joita myydään kauppanimellä TWEEN, esimerkiksi TWEEN 20 (monolauraatti), TWEEN 80 (mono-oleaatti), TWEEN 40 (monopalmitaatti), TWEEN 60 (monostearaatti) tai TWEEN 65 (tristearaatti), syötäväksi kelpaavien rasvahappojen mono- ja diglyseridien mono- ja diasetyyliviinihappoesterit, syötäväksi kelpaavien rasvahappojen mono- ja diglyseridien sitruunahappoesterit, natriumstearoyylilaktylaatti, natriumlauryylisulfaatti, polyoksietyloitu hydrattu risiiniöljy, etyleenioksidin ja propyleenioksidin lohkosekapolymeerit, polyoksietyleenin rasva-alkoholieetterit. Liukoiseksi tekevä aine voi olla joko yksittäinen yhdiste tai se voi olla useiden yhdisteiden yhdistelmä. Ilmaisua "liukoiseksi tekevä aine" käytetään tässä yhteydessä kuvaamaan kumpaakin mahdollisuutta, käytetyn liukoiseksi tekevän aineen tulee sopia käytettäväksi elintarvikkeissa.

On havaittu, että aktiivisen aineen liukoisuusprofiilin ja käytetyn liukoiseksi tekevän aineen HLB-arvon välillä saattaa olla yhteys. Kuitenkaan ei ole ollut mahdollista saada aikaan korrelaatiota aktiivisen aineen liukoisuusparametrien ja liukoiseksi tekevän aineen HLB-arvon välille. Käytännössä on havaittu, että yleensä saadaan hyvä vaikutus aikaan käyttämällä liukoiseksi tekevää ainetta, jonka HLB-arvo on välillä 14 - 20, edullisesti 14 - 18. Hyvä vaikutus on kuitenkin saatu aikaan myös liukoiseksi tekevillä aineilla, joiden HLB-arvo on välillä 6 - 10, edullisesti 7 - 8. Tässä patenttiselityksessä ja patenttivaatimuksissa käytetyt HLB-arvot on otettu kirjallisuudesta tai ne perustuvat valmistajan antamiin tietoihin. Mitä tulee HLB-arvojen määritelmiin ja esimerkkeihin eri liukoiseksi tekevien aineiden HLB-arvoista, viitataan edellä mainittuun H.P. Fiedler, Lexikon der Hilfsstoffe für Pharmacie, Kosmetik und Angrenzende Gebiete, sivut 65 - 69 (1981).

Tämän keksinnön mukaiseen purukumiin käytettävä purukumin perusaine valmistetaan yleensä tavanomaisella tavalla kuumentamalla ja sekoittamalla eri ainesosat, kuten elastomeerit, hartsit, epäorgaaniset täyteaineet, vahat, rasvat ja emulgointiaineet jne.

Mitä tahansa tavanomaista elastomeeriä voidaan käyttää määrän ollessa tyypillisesti 3 - 25 paino-%. Elastomeeri voi olla peräisin luonnosta, kuten esimerkiksi sellaiset, jotka on mainittu julkaisussa Food and Drug Administration, CFR, Title 21, Section 172.615, luonnossa esiintyvänä kasveista peräisin olevina pureskeltavina aineina  
5 ("Masticatory Substances of Natural Vegetable Origin"), elastomeeri voi olla syn- teettistä, kuten styreeni-butadieenikumia (SBR), butyylikumia (isobutyleenin ja isopreenin sekapolymeeriä) tai polyisobutyleenia (kuten on mainittu edellä mainitussa FDA:n julkaisun luvussa Masticatory Substances, Synthetic).

Osan purukumin perusaineesta muodostavia epäorgaanisia täyteaineita voi olla mää-  
10 rältään 50 paino-%:iin saakka, edullisesti 0 - 30 paino-%. Sopivina täyteaineina voi- daan mainita kalsiumkarbonaatti, talkki, natriumsulfaatti, aluminiumoksidi, mag- nesiumkarbonaatti, kaoliini, piioksidi ja kalsiumfosfaatit yksinään tai useamman ai- neen seoksena käytettynä. Purukumien perusaineita valmistettaessa käytetään puru- kumin perusaineen koostumuksen ja pehmyden säätämiseen tavanomaisesti vahoja  
15 ja rasvoja. Tämän keksinnön yhteydessä voidaan käyttää mitä tahansa tavanomaises- ti käytettyä ja sopivaa vahaa, kuten esimerkiksi riisilesevahaa, polyetyleenivahaa, petrolivahaa (puhdistettua parafiini- ja mikrokidevahaa), parafiinia, mehiläisvahaa, karnaubavahaa, kandelillavahaa, kaakaovoita, rasvatonta kaakaojauhoa ja mitä ta- hansa sopivaa öljyä tai rasvaa, kuten esimerkiksi täysin tai osittain hydrattuja kas-  
20 viöljyjä tai täysin tai osittain hydrattuja eläinrasvoja. Käytetyn vahan määrä voi olla välillä 0 - 50 paino-%.

Yhtä tai useampaa emulgointiainetta voidaan tavallisesti lisätä purukumin perusai-  
neen pehmentämiseksi edelleen ja jotta siihen saataisiin vettä sitovia ominaisuuksia,  
.. mikä tekee purukumin perusaineen pinnan miellyttävän sileäksi ja vähentää sen tart-  
25 tumistaipumusta. Purukumin perusaineeseen lisättävistä laillisista ja tavanomaisesti käytetyistä emulgointiaineista voidaan esimerkkeinä mainita syötäväksi kelpaavien rasvahappojen mono- ja diglyseridit, syötäväksi kelpaavien rasvahappojen mono- ja diglyseridien maitohappo- ja etikkahappoesterit, syötäväksi kelpaavien rasvahappo- jen sokeriesterit, Na-, K-, Mg- ja Ca-stearaatit, lesitiini, hydroksyloitu lesitiini ja  
30 muut vastaavat aineet.

Kuten aiemmin mainittiin, mainituilla emulgointiaineilla, joita käytetään tavanomai-  
sesti 0 - 12 paino-% ja edullisesti 0 - 6 paino-% purukumin perusaineesta, voi olla liuottava vaikutus aktiiviseen aineeseen, jota lisätään myöhemmin tällaista emul-  
gointiainetta sisältävää purukumin perusainetta käyttäen valmistettavaan puruku-  
35 miin. Tämä vaikutus on kuitenkin tavallisesti vähäinen verrattuna niiden liukoiseksi tekevien aineiden vaikutukseen, jotka tavallisesti tämän keksinnön mukaisen käytän-

nön mukaan lisätään purukumin valmistuksen aikana eikä purukumin perusaineeseen.

Lisäksi purukumin perusaine voi sisältää tavallisia lisäaineita, kuten antioksidantteja, esimerkiksi BHT:tä, BHA:ta, propyyiligallaattia ja tokoferoleita, sekä säilöntäaineita ja väriaineita.

Hartsit tulisi myös vielä mainita purukumin perusaineen muodostavina komponentteina, mainittujen hartsien ollessa välttämättömiä oikean pureskelukoostumuksen aikaansaamiseksi sekä purukumin perusaineen elastomeerien liukoiseksi tekeviä aineina.

10 Kuten edellä mainittiin, käytetyllä hartsilla on tämän keksinnön mukaan merkitystä purukumikoostumuksessa. Niinpä on havaittu, että kaikkia tavanomaisesti käytettyjä hartseja ei voida käyttää purukumin perusaineessa, jota on tarkoitus käyttää myös liukoiseksi tekevää ainetta sisältävässä purukumissa.

15 Niinpä jopa pienenkin liukoiseksi tekevän aineen määrän, esimerkiksi 0,5 paino-%:n suuruisen määrän, lisääminen saa usein aikaan purukumin koostumuksen muuttumisen sellaiseksi, ettei sitä voi hyväksyä, esimerkiksi joko muuttamalla epätavallisen pehmeäksi tai, kuten useimmiten käy, hajoamalla kokonaan pureskelun ensimmäisten minuuttien aikana.

20 Kuitenkin on havaittu, että tämä voidaan välttää jos vähintään 25 % koko hartsimäärästä käsittää yhtä tai useampia seuraavista perushartseista: luonnolliset tai synteettiset terpeenihartsit (kuten esimerkiksi  $\alpha$ - ja  $\beta$ -pineeni, dipenteeni tai delta-limoneeni), polymeerihartsin glyseroliesteri, puu- tai kumihartsin pentaerytritoliesteri, osittain hydratun puu- tai kumihartsin pentaerytritoliesteri, osittain hydratun puu- tai kumihartsin pentaerytritoliesteri tai glyseroliesteri tai suurimolekyylinen polyvinyyliasetaatihartsi, jonka molekyylipaino on yli 30 000.

25 Kuten mainittiin, täytyy mainittujen perushartsien muodostaa vähintään 25 %, erityisesti 40 % purukumin perusaineen hartsin kokonaismäärästä, jotta purukumin perusaineen ominaisuudet olisivat hyväksyttävät. Purukumin perusaine voi sisältää yhtä perushartseista tai kahden tai useamman perushartsin seosta.

30 Edellä mainitun ehdon lisäksi, että mukana täytyy olla vähintään 25 paino-% mainittuja perushartseja, voidaan purukumin perusaineessa käyttää mitä tahansa tavanomaisesti käytettyjä hartseja, eli myös puu- tai kumihartsin glyseroliesteriä, osittain dimeroidun hartsin glyseroliesteriä, osittain hydratun hartsin metyyliesteriä tai pie-

nimolekyylistä polyvinyyliasetaattia, eli sellaista, jonka molekyylipaino on alle 30 000.

5 Ammattimiehelle on tietenkin selvää, että perushartsien tarvittava tarkka vähimmäismäärä voi riippua monista erilaisista sekä purukumin perusaineen että purukumin formulaation olosuhteista.

Esimerkiksi jos käytetään pääasiassa pienimolekyylisiä elastomeerejä ja suurta määrää pehmentimiä, rasvoja ja vahoja, on usein välttämätöntä käyttää suurempaa määrää perushartseja, jotta saadaan aikaan tyydyttävä kiinteä purukumipala.

10 Vielä yhdelle tämän keksinnön mukaisen koostumuksen sovellutusmuodolle on ominaista, että se sisältää lisäksi jopa 60 paino-% ainakin yhtä kantaja-ainetta, jo(t)ka kantaja-aine(et) muodostavat kiinteän dispersion aktiivisen aineen kanssa.

15 Kiinteän dispersion muodostamiseen käytetty kantaja-aine voi olla jokin sellainen aine, joka on osoittautunut käyttökelpoiseksi tähän tarkoitukseen, esimerkiksi jokin polyetyleeniglykoleista, urea, polyvinyylipyrrolidoni, jokin makeutusaineista, kuten sorbitoli, ksylitoli, mannitoli, sokeri ja dekstroosi, sitruuna- ja meripihkahapot, sappihappo tai jokin sen johdannaisista, jokin steroleista tai muista vastaavista aineista, jokin pinta-aktiivisista aineista, pentaerytritoli tai jokin muista vastaavanlaisista pal-  
20 lomaisista yhdisteistä, jokin polymeereistä sekä uretaani, jokin rasvahappoyhdisteistä, kuten glyseryylioleaatti, jokin syklodekstriineistä, askorbiinihappo, asetamidi, nikotiinihappo, sukkinamidi, natriumsitraatti, jokin dekstraaneista, metyyli-  
25 erityisen edullisesti polyetyleeniglykoli, jonka molekyylipaino on 1 000 - 20 000, erityisesti polyetyleeniglykoli, jonka molekyylipaino on 6 000. Voidaan käyttää yhtä kantaja-ainetta tai, mikäli mahdollista, useampien kantaja-aineiden yhdistelmää. Ilmaisu "kantaja-aine" käytetään tässä yhteydessä kuvaamaan kumpaakin mahdolli-  
suutta.

30 Kiinteän dispersion valmistusmenetelmä voi olla jokin tähän tarkoitukseen käyttökelpoisiksi osoittautuneista menetelmistä. Aktiivinen aine ja kantaja-aine voidaan esimerkiksi sulattaa keskenään ja sen jälkeen jäähdyttää hetkeksi. Tämän jälkeen se os jauhetaan ja seulotaan haluttuun hiukkaskokoon. Vaihtoehtoisesti aktiivinen aine ja kantaja-aine liuotetaan nesteeseen, joka haihdutetaan siten, että saadaan aikaan aktiivisen aineen ja kantaja-aineen saostuminen yhteen, mainittu sekasaostuma voi-

daan valinnaisesti jauhaa ja seuloa. Näistä menetelmistä ensimmäinen, jota kutsutaan myös sulatusmenetelmäksi, on usein edullinen, koska jälkimmäisessä menetelmässä käytetyt liuottimet ovat usein terveydelle vaarallisia ja siksi sitä tulisi välttää.

5 Tämä keksintö on osoittautunut edulliseksi sellaisten aktiivisten aineiden säädellysti tapahtuvaan nopeutettuun vapauttamiseen, jotka voivat olla ruokavaliota täydentäviä aineita, oraalisia ja dentaalisia koostumuksia, antiseptisia aineita, happamuudensäätöaineita, tupakoinnin lopettamiseen tarkoitettuja aineita, makeutusaineita, makuaineita tai aromiaineita, kuten esimerkiksi mentoli, karvoni, kofeiini, klooriheksidiini-diasetaatti, 1,8-sineoli, aspartaami, natriumfluoridi, nikotiini, sakkariini, kvaternääriset ammoniumyhdisteet, E-vitamiini, A-vitamiini, D-vitamiini, natriumvetykarbonaatti, neidonhiuspuusta saatavat aktiiviset komponentit, propoliksen aktiiviset komponentit, ginsengin aktiiviset komponentit tai piparminttuöljy.

15 Tämän keksinnön yhteydessä käytettävät aktiiviset aineet voivat lääkeaineita lukuunottamatta olla mikä tahansa aine, joka halutaan vapautettavaksi purukumista. Aktiiviset aineet, joiden yhteydessä halutaan nopeutunutta vapautumista, ovat ensisijaisesti aineita, joiden vesiliukoisuus on pieni, tyypillisesti alle 10 g/100 ml, mukaan luettuna aineet, jotka ovat täysin veteen liukenemattomia. Esimerkkejä ovat ruokavaliota täydentävät aineet, oraaliset koostumukset, tupakoinnin lopettamiseen tarkoitettut aineet, erittäin voimakkaat makeutusaineet, happamuudensäätöaineet, 20 aromiaineet jne.

Aktiivisina aineina olevista ruokavaliota täydentävistä aineista esimerkkejä ovat esimerkiksi suolat ja yhdisteet, joilla on B<sub>2</sub>-vitamiinin (riboflaviinin) ravintoainevai-  
.. kutus, B<sub>12</sub>-vitamiini, foolihappo, niasiini, biotiini, heikosti liukoiset glyserofosfaatit, aminohapot, A-, D-, E- ja K-vitamiinit ja kalsiumia, fosforia, magnesiumia, rautaa, 25 sinkkiä, kuparia, jodia, mangaania, kromia, seleeniä, molybdeeniä, kaliumia, natriumia tai kobolttia sisältävien suolojen, kompleksien ja yhdisteiden muodossa olevat kivennäisaineet.

Lisäksi viitataan eri maiden viranomaisten hyväksymiin ravintoaineluetteluihin, kuten esimerkiksi US code of Federal Regulations, Title 21, Section 182.5013.182 30 5997 ja 182.8013 - 182.8997.

Aktiivisina aineina olevista suuontelon ja hampaiden huoltoon ja hoitoon tarkoitettuista yhdisteistä esimerkkeinä ovat esimerkiksi kemiallisesti sidottu vetyperoksidi ja yhdisteet, jotka kykenevät vapauttamaan ureaa pureskelun aikana.

..

Aktiivisina aineina olevista antiseptisistä aineista esimerkkeinä ovat esimerkiksi suolat ja guanidiini- ja biguanidiiniyhdisteet (esimerkiksi klooriheksidiinidiasetaatti) ja seuraavantyyppiset yhdisteet, joiden vesiliukoisuus on pieni: kvaternääriset ammoniumyhdisteet (esimerkiksi keramiini, klooriksylenoli, kristallivioletti ja kloramiini), aldehydit (esimerkiksi paraformaldehydi), dekvaliinin yhdisteet, polynoksyliini, fenolit (esimerkiksi tymoli, parakloorifenoli ja kresoli), heksaklorofeeni, salisyylianilidihdisteet, triklosaani, halogeenit (jodi, jodin kuljettamiseen tarkoitettut aineet, klooriamiini ja dikloorisyanuurihapon suolat), alkoholit (3,4-diklooribentsyylialkoholi, bentsyylialkoholi, fenoksietanoli ja fenyylietanoli), vrt. lisäksi teos

5

10 Martindale, The Extra Pharmacopoeia, 28. painos, sivut 547 - 578, metallien veteen vähän liukoiset suolat, kompleksit ja yhdisteet, kuten aluminiumsuolet (esimerkiksi aluminiumkaliumsulfaatti  $AlK(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ ) ja lisäksi tulisi mukaan lukea boorin, bariumin, strontiumin, raudan, kalsiumin, sinkin, (sinkkiasetaatti, sinkkikloridi ja sinkkiglukonaatti), kuparin (kuparikloridi ja kuparisulfaatti), lyijyn, hopean, magnesiumin, natriumin, kaliumin, litiumin, molybdeenin ja vanadiumin suolat, kompleksit ja yhdisteet, muut suun ja hampaiden huoltoon tarkoitettut koostumukset, esimerkiksi fluoria sisältävät kompleksit ja yhdisteet (kuten natriumfluoridi, natriummonofluorifosfaatti, aminofluoridi ja tinafluoridi), fosfaatit, karbonaatit ja seleeni.

15

Vertaa lisäksi julkaisu J. Dent. Res., osa 28, n:o 2, sivut 160 - 171 (1949), jossa on

20 mainittu suuri joukko tutkittuja yhdisteitä.

Esimerkkejä aktiivisina aineina olevista suuontelon pH-arvoa säättävistä aineista ovat esimerkiksi hyväksyttävät hapot, kuten adipiinihappo, meripihkahappo, fumaarihappo tai sen suolat tai sitruunahapon, viinihapon, omenahapon, etikkahapon, maitohapon, fosforihapon ja glutaarihapon suolat, ja hyväksyttävät emäkset, kuten natriumin, kaliumin, ammoniakkin, magnesiumin tai kalsiumin, erityisesti magnesiumin ja kalsiumin karbonaatit, vetykarbonaatit, fosfaatit, sulfaatit tai oksidit.

25

Aktiivisina aineina olevista tupakoinnin lopettamiseen tarkoitetuista aineista esimerkkejä ovat esimerkiksi nikotiini, tupakkajauhe tai hopeasuolat, esimerkiksi hopea-asettaatti, hopeakarbonaatti ja hopeanitraatti.

30

Aktiivisina aineina olevista makeutusaineista esimerkkejä ovat esimerkiksi niin sanotut erittäin voimakkaat makeutusaineet, kuten sakkariini, sykramaatti, aspartaami, taumatiini, divetykalkonit, steviosidi, glykyrritsiini tai sen suolat ja yhdisteet.

Muita esimerkkejä aktiivista aineista ovat esimerkiksi minkä tahansa tyyppiset aro-miaineet.

Yksi toinen tämän keksinnön mukainen erityisen edullinen valmiste käsittää korkeintaan 50 paino-%, edullisesti 0,1 - 10 paino-%, aktiivista ainetta kiinteänä dispersiona kantaja-aineessa, korkeintaan 60 paino-%, edullisesti noin 20 paino-%, kantaja-ainetta, jota käytetään kiinteän dispersion aikaansaamiseen, 1 - 10 paino-%  
 5 liukoiseksi tekevää ainetta, 15 - 80 paino-%, edullisesti noin 35 paino-% purukumin perusainetta ja korkeintaan 85 paino-%, edullisesti noin 35 paino-%, apuaineita ja lisäaineita.

Tämän keksinnön mukainen erityisen edullinen valmiste käsittää korkeintaan 50 paino-%, edullisesti 0,1 - 10 paino-%, liukoiseksi tekevään aineeseen sekoitettua  
 10 aktiivista ainetta, 15 - 80 paino-%, edullisesti noin 35 paino-%, purukumin perusainetta, korkeintaan 85 paino-%, edullisesti noin 50 - 60 paino-%, apuaineita ja lisäaineita ja 1 - 10 paino-%, edullisesti noin 5 paino-%, liukoiseksi tekevää ainetta.

Tämän keksinnön mukaisessa purukumikoostumuksessa on mahdollista käyttää apuaineina ja lisäaineina mitä tahansa tavallisesti purukumeissa käytettyjä apuaineita ja  
 15 lisäaineita. Niistä esimerkkeinä ovat makeutusaineet, aromiaineet, väriaineet ja pehmenäaineet sekä sakeudensäätöaineet.

Purukumikoostumuksessa käyttökelpoisia makeutusaineita ovat esimerkiksi sorbitoli, ksylitoli, mannitoli, palatiniitti, malbiitti, laktitoli, hydrattu glukoosisiirappi, sakkaroosi, glukoosisiirappi, fruktoosi, dekstroosi, laktoosi, sorboosi ja voimakkaat  
 20 luonnolliset tai synteettiset makeutusaineet, kuten sakkariini, sykramaatti, aspartaami, asesulfaami K, taumatiini, glykyrritsiini, divetykalkonit ja niiden suolat ja johdannaiset. Makeutusaineen tai makeutusaineiden valinta riippuu osittain siitä vaaditaanko sokeritonta tuotetta vai ei, ja osittain siitä minkälainen koostumus ja makeus tämän keksinnön mukaiseen koostumukseen vaaditaan.

25 On mahdollista käyttää pienempiä määriä tavanomaisesti käytettyjä erittäin voimakkaita makeutusaineita, koska niiden vapautuminen on lisääntynyt.

Purukumikoostumukseen sopivia aromiaineita ovat esimerkiksi luonnolliset tai synteettiset aromiaineet (mukaan luettuna luonnollisen kaltaiset aromiaineet), joita ovat aromaattiset öljyt, esanssit, uutteen, jauheet, mukaan luettuna hapot ja muut aineet,  
 ..  
 30 jotka pystyvät vaikuttamaan makuprofiiliin.

Esimerkkejä nestemäisistä ja jauhemaisista makuaineista ovat kookospähkinä, kahvi, suklaa, vanilja, greippi, mentoli, lakritsi, anis, aprikoosi, karamelliaromi, hunajaromi, ananas, mansikka, vadelma, trooppiset hedelmät, kirsikat, kaneli, piparmint-

tu, gaulteriaöljy, viherminttu, eukalyptus ja minttu. Kuten edellä mainittiin, aromiainetta voidaan monessa tapauksessa käyttää tavanomaista pienempiä määriä.

5 Luonnosta peräisin olevien tai synteettisten väriaineiden suhteen ei ole mitään erityisiä vaatimuksia, paitsi että niiden tulee olla hyväksytyjä käytettäväksi elintarvikkeissa.

10 Tämän keksinnön mukaiseen koostumukseen sopivina pehmentiminä tai koostumusta säätelevinä aineina voidaan mainita glyseroli, propyleeniglykoli, lesitiini, triasetiini, hydrattu glukoosisiirappi, 70-prosenttinen sorbitoli, glukoosisiirappi, vahat ja öljyt. Näistä saadaan tuotteeseen koostumus, jota on miellyttävä pureskella halutun pureskelujakson aikana.

15 Purukumin perusaineen formulaatio riippuu halutusta edellä esitetyn kuvauksen mukaisesta purukumityypistä tai asetettujen vaatimusten mukaisesta rakennetyypistä. Purukumin perusaineeseen sopivat raaka-aineet käsittävät asetuksen U.S. Chewing Gum Base Regulations - Code of Federal Regulations, Title 21, Section 172.615 mukaiset aineet.

Tästä keksinnöstä saatava erityinen hyöty on se, että purukumikoostumus voidaan valmistaa tavanomaisia aineksia, tavanomaisia välineitä ja tavanomaisia valmistusmenetelmiä käyttäen.

20 Kun aktiivinen aine on liitetty purukumin perusaineeseen, tämä tuote voi olla mitä tahansa tunnettua tyyppiä, kuten paloja, joiden yhteydessä voidaan vaihtoehtoisesti käyttää rakeita, tai levyjä tai minkä tahansa muun muotoista purukumia. Purukumipalat voidaan päällystää vahalla, kalvopinnoitteella tai tavanomaisella niin sanotulla karamellipäällysteellä, joka perustuu sokeria sisältäviin tai sokerittomiin aineisiin.

25 Yksittäinen purukumipala painaa tavallisesti 0,4 - 20,0 g. Seuraava taulukko osoittaa edulliset raja-arvot eri tuotetyypeille:

Purukumipalat	500 - 3 500 mg
Päällystetty purukumi	600 - 6 000 mg
Purukumilevyt	1 000 - 3 000 mg

30 Silloin kun tämän keksinnön mukaisen purukumikoostumuksen muodostavat yksittäiset ainesosat on mainittu yksikössä, tämä maininta käsittää myös useiden tällaisten aineiden yhdistelmän, paitsi niissä tapauksissa, joissa jokin tietty ainesosa on mainittu.

## Keksinnön paras suorittamistapa

Tätä keksintöä valaistaan yksityiskohtaisemmin käyttäen esimerkkejä, jotka eivät rajoita tätä keksintöä.

### Esimerkit

#### 5 Yleiset menetelmät

##### Purukumin perusaineen valmistus

Purukumin perusaine valmistetaan seuraavien ainesosien perusteella:

	Elastomeerejä	4 paino-%
	Terpeenihartsia	28 paino-%
10	Pienimolekyylisiä PVA:ta	29 paino-%
	Emulgointiainetta	8 paino-%
	Vahoja	31 paino-%

15 Elastomeeri jauhetaan tavanomaisessa purukumin ja purukumin perusaineen valmistukseen tarkoitettussa sekoittimessa samalla kun se kuumennetaan 110 - 130 °C:n lämpötilaan ja siihen lisätään hitaasti pieninä erinä terpeenihartsia ja pienimolekyylisiä PVA:ta. Lopuksi lisätään vahat ja emulgointiaine. Jotta varmasti saataisiin aikaan homogeeninen perusaine on tärkeää, että kaikki ainesosat lisätään pieninä erinä ja että seuraavia erä ei lisätä ennen kuin edeltävä erä on hienonnettu.

.. 20 On havaittu, ettei tuloksena oleva purukumin perusaine hajoa liukoiseksi tekevää ainetta lisättäessä.

##### Purukumin valmistus

Esimerkeissä esitetty purukumi on formuloitu seuraavan perusformulaation perusteella:

..

..

## Perusformulaatio 1

	Purukumin perusainetta	35 paino-%
	Sorbitolijauhetta	10 paino-%
	Hydrattua glukoosisiirappia	10 paino-%
5	Aktiivista ainetta	0,01 - 30 paino-%
	Liukoiseksi tekevää ainetta	1 - 10 paino-%
	Vaihtoehtoista aromiainetta	1,9 paino-%
	Vaihtoehtoisesti lisätään sorbitolijauhetta q.s.	100 paino-%

10 Purukumipalat valmistetaan tavalla, jota tavanomaisesti käytetään purukumin valmistuksessa ja käyttäen purukumin valmistuksessa tavanomaisesti käytettyjä laitteita.

15 Purukumin perusaine sulatetaan tai jauhetaan tavanomaisessa purukumisekoittimessa. Kun purukumin perusmassa on homogeenistä, muut ainesosat sekoitetaan yksi kerrallaan mainitussa järjestyksessä. Liukoiseksi tekevä aine ja aktiivinen aine voidaan lisätä erikseen tai esiseoksena tai liuoksessa. Ainesosien olotilasta ja niiden sulamispisteestä riippuen tällainen esiseos voi olla yksinkertainen yhden tai useamman jauheen seos, yhden tai useamman jauheen seos yhdessä tai useammassa nesteessä tai useamman nesteen seos tavanomaisessa, korkeammassa tai matalammassa lämpötilassa. Ainesosien kunnollisen dispergoitumisen varmistamiseksi voi olla 20 edullista, mikäli tämä on mahdollista, lisätä nämä aineet nestemäisenä seoksena tai liuoksena, erityisesti lisättäessä hyvin pieniä määriä yhtä tai useampaa esiseoksen komponenteista.

25 On myös mahdollista valmistaa aktiivisen aineen ja liukoiseksi tekevän aineen sisältävä esiseos tai liuos, yhdistämällä nämä formulaation muihin ainesosiin, esimerkiksi hydrattuun glukoosisiirappiin, aromiaineeseen, sorbitoliin tai varsinaiseen purukumin perusaineeseen, jos tämä katsotaan sopivaksi.

30 Lukuunottamatta sitä, että purukumin perusaine sekoitetaan ensin, ei sekoittamisjärjestys ole ehdottoman tarkka. Kuitenkin sekoittamisajan aktiivisen aineen lisäämisen jälkeen tulisi olla kestoaltaan riittävän pitkä, jotta nämä aineet varmasti dispergoituisivat riittävän hyvin purukumimassaan. Valinnaiset lisäaromiaineet lisätään tavallisesti viimeiseksi, minkä jälkeen sekoitetaan vielä 2 - 3 minuutin ajan.

Kun sekoitusvaihe on suoritettu loppuun, poistetaan homogeeninen purukumimassa sekoittimesta sekä leikataan ja jätetään jäähtymään pieninä paloina tai se pursotetaan ohuelle levyille, joka viedään jäähdytyslaitteen läpi. Tämän jälkeen jäähtynyt

massa pursotetaan ohuelle levyille, joka valssataan tavanomaisessa purukumin valssauslaitteissa ja leikataan sopivan muotoisiksi ja kokoisiksi paloiksi.

5     Palat jätetään kovettumaan kahdesta viiteen päivän ajaksi, minkä jälkeen ne erotellaan ravistelemalla niitä tavanomaisessa valmistusastiassa. Tämän jälkeen palat viimeistellään lisäämällä niiden päälle kerros kalvopäällystettä tai raepäällystettä.

Seuraavissa esimerkeissä 1 - 46 leikataan 800 mg painoisia purukumipaloja ja ne päällystetään ohuella sorbitolikerroksella, johon on lisätty hiukan aromiainetta. Tämän jälkeen kunkin purukumipalan paino on 820 mg.

10    Aktiivisen aineen vapautuminen esimerkeissä 1 - 46 määritetään joko in vitro- tai in vivo -olosuhteissa.

#### In vitro -olosuhteet

15    Kokeet in vitro -olosuhteissa suoritetaan pureskelukoneessa (L. Christrup, et al., Arch. Pharm. Chem. Sci. 14 (1986) s. 30 - 36) antamalla yhden 820 mg:n painoisen purukumipalan olla pureskelulaitteessa 30 minuutin ajan fosfaattipuskuriliuoksessa, jonka pH-arvo on 7,4. Taulukoissa esitetyt tulokset esittävät aktiivisen aineen suhteellista vapautumista, liukoiseksi tekevää ainetta käyttämättä saavutetun vapautumisen arvoksi on asetettu 100 %.

#### In vivo -olosuhteet

20    Kokeet in vivo -olosuhteissa suoritetaan antamalla koehenkilön pureskella purukumia 2, 5 ja 10 minuutin ajan, minkä jälkeen pureskellusta palasta analysoidaan vastaavissa tapauksissa aktiivisen aineen jäljelle jäänyt määrä vapautuneen määrän määrittämiseksi.

25    Myös in vivo -olosuhteissa saadut tulokset esittävät suhteellista vapautumista, liukoiseksi tekevää ainetta käyttämättä saavutetun vapautumisen arvoksi on asetettu 100 %.

#### Esimerkit 1 - 10

30    Liukoiseksi tekevänä aineena, HLB7, käytettyä yhtiön Grindsted Products A/S, Tanska, valmistamaa monoglyserididiasetyyliviinihappoesteriä, PANODAN 165, tutkittiin in vivo -olosuhteissa purukumikoostumuksissa edellä kuvatulla tavalla. Tulokset on esitetty taulukossa 1.

**Taulukko 1**

Esimerkin n:o	PANODAN 165 paino-%	Aktiivinen aine	Pitoisuus %	Suhteellinen vapautuminen		
				2 min.	10 min.	30 min.
1	5	MENTOLI	1,3	37	100	123
2	0	MENTOLI	1,3	100	100	100
3	5	1,8-SINEOLI	1,0	-	10	178
4	0	1,8-SINEOLI	1,0	100	100	100
5	5	ANETOLI	0,2	16	-	109
6	0	ANETOLI	0,2	100	100	100
7	5	KARVONI	0,5	135	201	202
8	0	KARVONI	0,5	100	100	100
9	5	KOFEIINI	4,4	233	157	137
10	0	KOFEIINI	4,4	100	100	100

**Esimerkit 11 - 14**

- 5 Liukoiseksi tekevänä aineena käytettyä yhtiön Grindsted Products A/S valmistamaa monoglyseridimaitohappoesteriä, LACTODAN B30:tä, tutkittiin in vivo -olosuhteissa purukumikoostumuksissa edellä kuvatulla tavalla. Tulokset on esitetty taulukossa 2.

**Taulukko 2**

Esimerkin n:o	LACTODAN B30 paino-%	Aktiivinen aine	Pitoisuus %	Suhteellinen vapautuminen		
				2 min.	5 min.	10 min.
11	5	KLOORIHEKSIDIINIDIASETAATTI	0,625	155	108	103
12	0	KLOORIHEKSIDIINIDIASETAATTI	0,625	100	100	100
13	5	MENTOLI	1,3	100	156	120
14	0	MENTOLI	1,3	100	100	100

**Esimerkit 15 - 34**

Liukoiseksi tekevänä aineena käytettyä polyoksietyleenisorbitaanin rasvahappo-esteriä, TWEEN 60, tutkittiin in vivo -olosuhteissa purukumikoostumuksissa edellä kuvatulla tavalla. Tulokset on esitetty taulukossa 3.

**5 Taulukko 3**

Esimerkin n:o	TWEEN 60 paino-%	Aktiivinen aine	Pitoisuus %	Suhteellinen vapautuminen		
				2 min.	5 min.	10 min.
15	5	MENTOLI	1,3	348	392	188
16	3	MENTOLI	1,3	226	235	157
17	1	MENTOLI	1,3	109	146	61
18	0	MENTOLI	1,3	100	100	100
19	5	1,8-SINEOLI	1,0	201	152	107
20	0	1,8-SINEOLI	1,0	100	100	100
21	5	ANETOLI	0,2	202	173	129
22	0	ANETOLI	0,2	100	100	100
23	5	NATRIUM-FLUORIDI	0,075	160	145	125
24	0	NATRIUM-FLUORIDI	0,075	100	100	100
25	5	KOFEIINI	4,4	300	210	190
26	3	KOFEIINI	4,4	210	190	190
27	1	KOFEIINI	4,4	125	115	160
28	0	KOFEIINI	4,4	100	100	100
29	5	NIKOTIINI	0,25	250	210	160
30	0	NIKOTIINI	0,25	100	100	100
31	5	SAKKARIINI	0,1	U	370	200
32	0	SAKKARIINI	0,1	100	100	100
33	5	ASPARTAAMI	0,1	247	141	81
34	0	ASPARTAAMI	0,1	100	100	100

**Esimerkit 35 - 40**

Liukoiseksi tekevänä aineena käytettyä etyleenioksidin ja propyleenioksidin lohko-sekapolymeeriä, PLURONIC L64:ää, tutkittiin in vivo -olosuhteissa purukumikoostumuksissa edellä kuvatulla tavalla. Tulokset on esitetty taulukossa 4.

**Taulukko 4**

Esimerkin n:o	PLURONIC L64 paino-%	Aktiivinen aine	Pitoisuus %	Suhteellinen vapautuminen		
				2 min.	5 min.	10 min.
35	5	MENTOLI	0,9	95	122	149
36	0	MENTOLI	0,9	100	100	100
37	5	1,8-SINEOLI	1,0	76	108	117
38	0	1,8-SINEOLI	1,0	100	100	100
39	5	ANETOLI	0,2	87	109	95
40	0	ANETOLI	0,2	100	100	100

**Esimerkit 41 - 46**

5 Liukoiseksi tekevänä aineena käytettyä BASF:n valmistamaa hydrattua polyoksyli-40-risiiniöljyä, CREMOPHOR RH 40:tä, tutkittiin in vivo -olosuhteissa purukumi-koostumuksissa edellä kuvatulla tavalla. Tulokset on esitetty taulukossa 5.

**Taulukko 5**

Esimerkin n:o	CREMOPHOR RH 40 paino-%	Aktiivinen aine	Pitoisuus %	Suhteellinen vapautuminen		
				2 min.	5 min.	10 min.
41	5	MENTOLI	0,9	144	155	123
42	0	MENTOLI	0,9	100	100	100
43	5	1,8-SINEOLI	1,0	156	138	104
44	0	1,8-SINEOLI	1,0	100	100	100
45	5	ANETOLI	0,2	124	120	84
46	0	ANETOLI	0,2	100	100	100

**Patenttivaatimukset**

1. Purukumikoostumus, josta aktiivisia aineita vapautuu nopeutetusti säädellyllä tavalla, käsittäen yhden tai useampia aktiivisia aineita, jotka eivät ole lääkeaineita, ja lisäaineita, purukumin perusaineen sekä mahdollisesti tavallisia apuaineita, **tun-**  
5 **nettu** siitä, että purukumin perusaineen hartsikomponentti sisältää vähintään 25 paino-% hartsia, joka on valittu joukosta terpeenihartsit, polymeroituneen hartsin glyseroliesteri, puu- tai kumihartsin pentaerytritoliesteri, osittain hydratun puu- tai kumihartsin pentaerytritoliesteri, osittain hydratun puu- tai kumihartsin glyserolies-  
10 **teri** ja suurimolekyyliset polyvinyylisetaattihartsit, joiden molekyylipaino on vähintään 30 000, ja että purukumikoostumukseen on lisätty vähintään yhtä liukoiseksi tekevää ainetta 1 - 10 paino-%, mainitun liukoiseksi tekevän aineen HLB-arvon ollessa 6 - 10 tai 14 - 20.
2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen purukumikoostumus, **tunnettu** siitä, että purukumin perusaineen hartsikomponentti sisältää vähintään 40 % hartsia, joka on  
15 **valittu** joukosta terpeenihartsit, polymeroituneen hartsin glyseroliesteri, puu- tai kumihartsin pentaerytritoliesteri, osittain hydratun puu- tai kumihartsin pentaerytritoliesteri, osittain hydratun puu- tai kumihartsin glyseroliesteri ja suurimolekyyliset polyvinyylisetaattihartsit, joiden molekyylipaino on vähintään 30 000.
3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen purukumikoostumus, **tunnettu** siitä, että purukumin perusaineen hartsikomponentti sisältää luonnosta peräisin olevaa tai syn-  
20 **teettistä** terpeenihartsia.
4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen purukumikoostumus, **tunnettu** siitä, että koostumuksen liukoiseksi tekevä aine on valittu joukosta polyoksietyleenisorbitaanin rasvahappoesterit, rasvahapposuolat, syötäväksi kelpaavien rasvahappojen mono- ja diglyseridien mono- ja diasetyyliviinihappoesterit, syötäväksi kelpaavien ras-  
25 **vahappojen** mono- ja diglyseridien sitruunahappoesterit, rasvahappojen sakkaroosiesterit, rasvahappojen polyglyseroliesterit, sisäisesti esteröityneen risiiniöljyhapon polyglyseroliesterit, natriumstearoyylilaktylaatti, natriumlauryylisulfaatti, rasvahap-  
30 **pojen** sorbitaaniesterit, polyoksietyloitu hydrattu risiiniöljy, etyleenioksidin ja propyleenioksidin lohkosekapolymeerit, polyoksietyleenin rasva-alkoholieetteri, rasvahapon sorbitaaniesteri tai polyoksietyleenin steariinihappoesteri.
5. Patenttivaatimuksen 4 mukainen purukumikoostumus, **tunnettu** siitä, että liukoiseksi tekevä aine on polyoksietyleenistearaatti, polyoksietyleenisorbitaanin rasvahappoesteri, syötäväksi kelpaavien rasvahappojen mono- ja diglyseridien mono-

ja diasetyyliiviinihappoesterit, syötäväksi kelpaavien rasvahappojen mono- ja diglyseridien sitruunahappoesteri, natriumstearoyylilaktylaatti, natriumlauryylisulfaatti, polyoksietyloitu hydrattu risiiniöljy, etyleenioksidin ja propyleenioksidin lohkoseka-  
polymeeri tai polyoksietyleenin rasva-alkoholieetteri.

- 5 6. Patenttivaatimuksen 1 mukainen purukumikoostumus, tunnettu siitä, että purukumikoostumukseen lisätään 3 - 6 paino-% liukoiseksi tekevää ainetta.
7. Patenttivaatimuksen 1 mukainen purukumikoostumus, tunnettu siitä, että koostumus sisältää lisäksi korkeintaan 60 paino-% vähintään yhtä kantaja-ainetta, jo(t)ka kantaja-aine(et) muodostaa(tavat) kiinteän dispersion aktiivisen aineen kanssa.
- 10 8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen purukumikoostumus, tunnettu siitä, että kantaja-aine on valittu joukosta polyetyleeniglykoli ja polyvinyylipyrrolidoni.
9. Patenttivaatimuksen 8 mukainen purukumikoostumus, tunnettu siitä, että kantaja-aine on polyetyleeniglykoli, jonka molekyylipaino on 1 000 - 20 000.
- 15 10. Patenttivaatimuksen 1 mukainen purukumikoostumus, tunnettu siitä, että aktiivisen aineen tai aktiivisten aineiden vesiliukoisuus on alle 10 g/100 ml.
11. Patenttivaatimuksen 10 mukainen purukumikoostumus, tunnettu siitä, että aktiivinen aine on valittu joukosta ruokavaliota täydentävät aineet, oraaliset ja hampaiden hoitoon liittyvät koostumukset, antiseptiset aineet, happamuudensäätöaineet, tupakoinnin lopettamiseen tarkoitettut aineet, makeutusaineet, makuaineet tai aromiaineet.
- 20 12. Patenttivaatimuksen 11 mukainen purukumikoostumus, tunnettu siitä, että aktiivinen aine on valittu joukosta mentoli, karvoni, kofeiini, klooriheksidiinidiasetaatti, 1,8-sineoli, aspartaami, natriumfluoridi, nikotiini, sakkariini, kvaternääriset ammoniumyhdisteet, E-vitamiini, A-vitamiini, D-vitamiini, natriumvetykarbonaatti, neidonhiuspuusta saatavat aktiiviset komponentit, propolixen aktiiviset komponentit, ginsengin aktiiviset komponentit tai piparminttuöljy.
- 25

**Patentkrav**

1. Tuggummikomposition med accelererad, reglerad frisättning av aktiva medel, vilken omfattar en eller flera aktiva medel, vilka icke utgöres av läkemedel, och tillsatsämnen, en tuggummibas samt eventuellt vanliga hjälpmedel, **kännetecknad**  
5 av att hartskomponenten i tuggummibasen innehåller minst 25 vikt-% av ett harts valt bland terpenhartser, glycerolester av polymeriserat kolofonium, pentaerytritolester av trä- eller gummikolofonium, pentaerytritolester av partiellt hydrerat trä- eller gummikolofonium, glycerolester av partiellt hydrerat trä- eller gummikolofonium och högmolekulära polyvinylacetathartser med en molekylvikt av minst  
10 30 000 och att minst ett solubiliseringsmedel i en mängd av 1 - 10 vikt-% har tillförts tuggummikompositionen, varvid solubiliseringsmedlet har ett HLB-värde av 6 - 10 eller 14 - 20.
2. Tuggummikomposition enligt patentkrav 1, **kännetecknad** av att hartskomponenten i tuggummibasen innehåller minst 40 % av ett harts valt bland terpenhartser,  
15 glycerolester av polymeriserat kolofonium, pentaerytritolester av trä- eller gummikolofonium, pentaerytritolester av partiellt hydrerat trä- eller gummikolofonium, glycerolester av partiellt hydrerat trä- eller gummikolofonium och högmolekulära polyvinylacetathartser med en molekylvikt av minst 30 000.
3. Tuggummikomposition enligt patentkrav 1, **kännetecknad** av att hartskomponenten i tuggummibasen innehåller ett terpenharts av naturlig eller syntetisk här-  
20 komst.
4. Tuggummikomposition enligt patentkrav 1, **kännetecknad** av att solubiliseringsmedlet i kompositionen är valt bland polyoxietylen-sorbitanfettsyraestrar, fettsyrasalter, mono- och diacetylvinsyraestrar av mono- och diglycerider av ätbara  
25 fettsyror, citronsyraestrar av mono- och diglycerider av ätbara fettsyror, sackaros-estrar av fettsyror, polyglycerolestrar av fettsyror, polyglycerolestrar av invändigt förestrad ricinoljesyra, natriumstearoyllaktylat, natriumlaurylsulfat, sorbitanestrar av fettsyror, polyoxietylerad, hydrerad ricinolja, segmentsampolymerer av etylenoxid och propylenoxid, polyoxietylenfettalkoholeter, sorbitanester av fettsyra eller  
30 polyoxietylenstearinsyraester.
5. Tuggummikomposition enligt patentkrav 4, **kännetecknad** av att solubiliseringsmedlet är polyoxietylenstearat, polyoxietylen-sorbitanfettsyraester, mono- och diacetylvinsyraestrar av mono- och diglycerider av ätbara fettsyror, citronsyraester av mono- och diglycerider av ätbara fettsyror, natriumstearoyllaktylat, natrium-

laurylsulfat, polyoxietylerad, hydrerad ricinolja, segmentsampolymerer av etylenoxid och propylenoxid eller polyoxietylenfettalkoholeter.

6. Tuggummikomposition enligt patentkrav 1, **kännetecknad** av att 3 - 6 vikt-% solubiliseringemedel sätts till tuggummikompositionen.
- 5 7. Tuggummikomposition enligt patentkrav 1, **kännetecknad** av att kompositionen vidare innehåller upp till 60 vikt-% av minst en bärare, vilken eller vilka bärare bildar en fast dispersion tillsammans med det aktiva medlet.
8. Tuggummikomposition enligt patentkrav 7, **kännetecknad** av att bäraren är vald bland polyetylenglykol och polyvinylpyrrolidon.
- 10 9. Tuggummikomposition enligt patentkrav 8, **kännetecknad** av att bäraren är polyetylenglykol med en molekylvikt av 1 000 - 20 000.
10. Tuggummikomposition enligt patentkrav 1, **kännetecknad** av att det aktiva medlet eller de aktiva medlen har en mindre vattenlöslighet än 10 g/100.
- 15 11. Tuggummikomposition enligt patentkrav 10, **kännetecknad** av att det aktiva medlet är valt ur gruppen bestående av diéttillsatämnen, oral- och dentalkompositioner, antiseptiska medel, pH-justerande medel, antirökmedel, sötningsmedel, smakämnen eller aromämnen.
- 20 12. Tuggummikomposition enligt patentkrav 11, **kännetecknad** av att det aktiva medlet är valt bland mentol, karvon, koffein, klorhexidindiacetat, 1,8-cineol, aspartam, natriumfluorid, nikotin, sackarin, kvätenära ammoniumföreningar, E-vitamin, A-vitamin, D-vitamin, natriumvätekarbonat, de aktiva komponenterna från ginkgo, de aktiva komponenterna från propolis, de aktiva komponenterna från ginseng eller pepparmintsolja.