

(19)



(10) **LT 3670 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

(11) Patent numeris: **3670**

(51) Int. Cl.⁵: **A61K 9/20**

(21) Paraiškos numeris: **IP785**

(22) Paraiškos padavimo data: **1993 07 13**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **1995 02 27**

(45) Patent paskelbimo data: **1996 01 25**

(60) SU duomenys: **PCT/DK 90/00280, 1990 11 06**

(31, 32, 33) Prioritetas: **5560/89, 1989 11 07, DK**
6156/89, 1989 12 04, DK

(72) Išradėjas:
Anders Dam, DK

(73) Patent savininkas:
Anders Dam, Sollerod Park 16-st. 3, DK-2840 Holte, DK

(74) Patentinis patikėtinis:
Reda Žabolienė, 7, UAB "Metida", Pilies g. 8/1-2, 2600 MTP Vilnius, LT

(54) Pavadinimas:
Stimuliuojantis preparatas su nikotinu

(57) Referatas:

Tirpstantis seilėse stimuliuojantis preparatas, apibūdinamas tuo, kad į jį įeina aktyvusis ingredientas ir papildomi komponentai kaip priedai dėl skonio ir kvapo, pridėti į gelį, kuris gaminamas dalyvaujant surišančiam vandenį gelį agentui; aktyvusis ingredientas skiriasi tuo, kad į jo sudėtį įeina nikotinas arba kiti panašaus tipo alkaloidai; šis preparatas turi: struktūros profilį, nustatomą struktūros profilio analizės būdu, su tvirtumo, kietumo, trapumo, adheziškumo, elastingumo ir koheziškumo parametrų reikšmėmis, esančiomis reikiamose ribose; dezintegracijos laiką - nuo 5 iki 60 min.; ir nikotino arba atitinkamų minėtų alkaloidų kiekį - nuo 0,5 iki 10 mg.

Išradimas skirtas tirpstančiam seilėse stimuliuojančiam preparatui, turinčiam nikotino.

Gerai žinoma, kad tiek aktyvus, tiek ir pasyvus tabako gaminių, tokių kaip pypkių tabakas, cigarai ir cigaretės, rūkymas kelia rimtą pavojų žmonių sveikatai bei socialinei aplinkai.

Taip pat gerai žinoma, kad mesti rūkyti yra didelė problema rūkančiajam.

Šios problemos iš esmės yra susiję su įpratimu prie nikotino. Iš tikrųjų, nustatyta, kad užkietėję rūkoriai jaučia didžiulį poreikį stimuliacijai tabaku, kai tokių asmenų kraujyje nikotino koncentracija nukrenta maždaug iki 15 ng/ml.

Be to, yra žinoma, kad stipraus potraukio tabakui būklės palengvinimui galima vartoti įvairius nikotino turinčius bedūminius stimulatorius (t.y. vartojamus ne per kvėpavimo takus) ir taip padėti rūkančiajam atprasti nuo kenksmingo įpročio rūkyti su kiek įmanoma mažesniais nepatogumais.

Jau seniai žinomi nikotininiai stimulatoriai naudojami ne per kvėpavimo takus, kaip bedūminiai tabako gaminiai, tokie kaip kramtomasis tabakas ir uostomasis tabakas, ir nuolat tobulinama jų kokybė.

JAV patento Nr. 1.376.586 aprašyme pateikiamas produktas, į kurį įeina smulkiai supjaustytas arba kramtomasis tabakas, tablečių arba atskirų kramtomosios gumos gabaliukų pavidalo, kurių visas paviršius padengtas kramtomąja guma; tai padaro jį neprieinamą tiek orui, tiek ir drėgmei ir labai efektyviai apsaugo nuo tabako sulčių išgaravimo.

JAV patento Nr.4.545.392 aprašyme pateikiamas bedūminis tabako produktas, į kurį įeina supjaustytas arba kokiu nors kitu būdu susmulkintas tabakas, o pagrindu naudojama 1-35 svorio % nesacharidinės netirpios vandenyje mastikinės dervos, skai-

čiuojant pagal sausą tabaką; be to, į preparato sudėtį įeina vandenyje tirpios dervos, tokios kaip, pavyzdžiui, gumiarabikas, dervos kompozicijos stabilizavimui. Preparatas suformuotas kaip supjaustyto arba kitu būdu susmulkinto tabako gabaliukai, o jo kompozicijos pagrindą sudaranti mastikinė derva išties^{ig} plėvele padengia jų paviršių. Taigi, pagal aprašymą, atskiri tabako gabaliukai turi išlikti disperguoti burnoje.

Paraiškoje PCT patentui Nr. 81/02090 pateikiamas kramtomąjo tabako produktas kaip atskiros porcijos, kuriose kramtomasis tabakas yra arba padengtas, arba paskirstytas smulkio-
mis dalelėmis kietoje arba pusiau kietoje medžiagoje-nešėjoje. Parenkant medžiagą-nešėją, pirmenybė teikiama kramtomosios gumos mišiniui. Tačiau toliau nurodoma, kad kaip medžiaga-nešėja gali būti panaudojami krakmolo hidrolizatai, pavyzdžiui, nelipnūs produktai, naudojami "guminių ledinukų" gamyboje, nors šis panaudojimas neiliustruojamas atitinkamais pavyzdžiais. Nešėjo medžiagoje gali taip pat būti papildomų medžiagų, tokių kaip pavyzdžiui, priedai dėl skonio ir aromato, ir sausų, tirpių vandenyje gamtinių produktų, tokių kaip kavos ir arbatos ekstraktai,

Puršikliai arba aerozoliai su nikotinu, skirti oraliniam naudojimui, aprašomi DE-OS 32 41 437 ir GB-PS 15 28 391. Tačiau nikotino įvedimas įpurškimo būdu arba aerozoliu duoda tik trumpalaikį efektą.

Apie nikotino turintį preparatą, vartojamą per nosį, žinoma iš DE-OS 34 01 763 patento. Tačiau naudojimas per nosį ne visai malonus, kadangi nosies gleivinė yra jautresnė negu burnos gleivinė, o be to toks preparato vartojimas taip pat duoda trumpalaikio veikimo efektą. Iš to seka, kad įvedimą per nosį reikia vertinti kaip mažiau tinkamą.

DE-OS 34 38 284 patente siūloma uždėti pleistrą, iš kurio patektų nikotinas, tačiau naudojant šį būdą, nikotino įsisavinimas vyksta labai lėtai ir nekontroliuojamai. Be to, norimas staigus nikotino koncentracijos padidinimas tiriamų subjektų kraujyje ir jį lydintis fiziologinis būvis, atitinkantis būvį įtraukus pirmuosius cigaretės dūmus, nepasiekiamas naudojant uždedamą pleistrą.

JAV patente PA 3 901 248 siūlomas preparatas, kurio pagrindą sudaro rūkymo pakeitimas kramtymu ir kuris pateikiamas kaip nikotino turinti kramtomoji guma. Į preparatą įeina maždaug nuo 15 iki 80 % dervos pavidalo substrato ir nikotino su katijonitine derva kompleksas, disperguotas substrate. Į kompleksą su katijonitine derva įeina maždaug 10 % kramtomosios gumos, todėl kramtant išsikiria toks pats kiekis nikotino, kaip ir rūkant paprastas cigaretes.

JAV patente PS 3 845 217 pranešama apie kitus optimizuotus preparatus, kurių pagrindą sudaro rūkymo pakeitimas kramtymu ir kurie nepasižymi erzinančiu gomurį poveikiu. Į šių pagerintų preparatų sudėtį įeina maždaug nuo 15 iki 80 % dervos pavidalo substrato, nikotinas ir bent viena fiziologiškai priimtina tirpi vandenyje buferinė medžiaga, kuri kramtant palaiško seilių pH didesnę negu normalus fiziologinis pH, t.y. apie 7,4.

Nikotinas gali būti parenkamas iš grupės, kurią sudaro laisva nikotino bazė, vandenyje tirpi fiziologiškai priimtina jo druska, adsorbuotas ant fiziologiškai priimtino sorbento nikotinas, o taip pat nikotino kompleksas su netirpia katijonitine medžiaga.

Nikotino kiekis, paskaičiuotas pagal laisvą bazę, sudaro nuo 1 iki 10, geriau nuo 1 iki 3 mg nikotino vienai kramtomajai gumai.

Norint sukurti kontroliuojamą, ne per greitai išskiriančią nikotiną medžiagą, rekomenduojama naudoti nikotino su netirpia katijonitine medžiaga kompleksą.

Paraiškoje FR patentui, publ. Nr. 2 608 156 pateikiami kiti kramtomosios gumos tipo preparatai, kurių esmė yra rūkymo pakeitimas kramtymu. Šiuose preparatuose nikotinas yra dalelių, kurių paviršius padengtas vandenyje tirpios medžiagos sluoksniu, pavidalo, o tai, pagal autorius, įgalina kontroliuoti ne per greitą nikotino išsiskyrimą.

Paprastai metus rūkyti naudojami tabako gaminiai, kuriuose yra susmulkintas tabakas ir substratų medžiagos, pavyzdžiui, kramtomasis tabakas, machorka, patalpintos tirpiose vandenyje

dervose (kramtomosios gumos) arba krakmolo hidrolizatuose ("guminiai ledinukai"), pagal turimus duomenis, charakterizuojami tuo, kad po jų panaudojimo lieka tabakas ir/arba substratai, kurie sunkiai arba aplamai netirpsta seilėse.

Be to, šie pašaliniai produktai gali sukelti nemalonius pojūčius ir gali būti nepriimtini socialine prasme, o didelė ingredientų iš susmulkinto tabako koncentracija, būtina nikotino stimuliuojančio efekto gavimui, sukelia skausmus skrandyje.

Nepageidautinas staigus ingredientų, pvz., nikotino ir įvairių skonio komponentų išsiskyrimas gali atsirasti, naudojant metus rūkyti skirtus tabako gaminius, kai šie gaminiai sukramtomi. Šiuo atveju gali atsirasti nauji produkto paviršiai ir rūkorius gauna dideles ingredientų koncentracijas, o tai sukelia nepageidaujamus laukiamų fiziologinių stimuliacijos efektų pakitimus.

Panašus nekontroliuojamas nikotino išsiskyrimas pastebimas ir vartojant kramtomąsias gumas su nikotinu, kai jos susikramto.

Šio išradimo pirmaeilis uždavinys buvo gauti papildantį arba pakeičiantį tabaką produktą, kaip stimuliuojantį preparatą su nikotinu, skirtą oraliniam vartojimui, kurio nikotino ir papildomų ingredientų, pvz., priedų dėl skonio ir aromato, išsiskyrimas būtų kontroliuojamas.

Specifinis išradimo tikslas yra gauti tirpstantį seilėse stimuliuojantį preparatą su nikotinu ir pasižymintį nikotinine stimuliacija didesne ar bent adekvačia įprastų tabako gaminių, tokių kaip cigaretės, cigarai, pypkių tabakas, ir aukščiau minėtų kitų tabaką pakeičiančių produktų stimuliacijai, kartu išvengiant tabako ir/arba substrato atliekų, nepageidaujamų fiziologinių efektų pakitimų bei nemalonių tabako produktų ir jo pakaitalų.

Išradimo tikslas taip pat buvo gauti seilėse tirpstantį stimuliuojantį preparatą, kurį būtų galima naudoti oraliniu būdu įvairiomis sąlygomis, pvz., kartu su gėrimais - kava, vynu, alumi - bei tokios formos, kad nikotino dozė šiame preparate atitiktų dozę, gaunamą surūkius cigarą, cigaretę arba išrūkius pypkę.

Pagal išradimą, kontroliuojamą nikotino ir papildomų ingredientų, tokių kaip priedai dėl aromato ir skonio, išsiskyrimą nerūkant galima pasiekti, naudojant seilėse tirpstantį stimuliuojantį preparatą, į kurio sudėtį įeina gelis, gaunamas naudojant surišantį vandenį agentą geliui gauti; nikotinas arba kiti panašaus veikimo alkaloidai; papildomi ingredientai, tokie kaip aromatinės ir skonį suteikiančios medžiagos. Preparatas turi apibrėžtą, aprašytą žemiau struktūros profilį, nusakomą tam tikromis mechaninėmis savybėmis, tokiomis kaip tvirtumas, kietumas, trapumas, adheziškumas, koheziškumas, elastingumas, o taip pat tam tikrą nikotino arba minėtų alkaloidų koncentraciją.

Platesne prasme, išradimas skirtas tirpstančiam seilėse stimuliuojančiam preparatui, į kurio sudėtį įeina aktyvus ingredientas bei papildomi komponentai, tokie kaip skonį suteikiančios bei aromatinės medžiagos, pridėtos į gelį, gaminamą panaudojant vandenį surišantį agentą, kuriame aktyvusis ingredientas yra nikotinas arba kitas panašaus poveikio alkaloidas; minėtas preparatas turi tokias savybes:

I. Iš struktūros profilio analizės nustatytos tokios parametrų ribos:

- a) tvirtumas, t.y. modulis - didesnis už $100 \text{ n}(\text{niutonų})/\text{cm}^2$;
- b) kietumas, t.y. didžiausias jėgos poveikis, taikomas pirmojo suspaudimo periodu - didesnis už $5 \text{ n}/\text{cm}^2$;
- c) trapumas, t.y. gelio suardymui reikalingas deformacijos dydis, išreikštas procentais - apie 30 %;
- d) adheziškumas, t.y. neigiamo piko plotu tarp dviejų spaudimo stadijų santykis su pirmojo piko plotu - tarp 0 ir 70 %;
- e) elastingumas, t.y. santykis $100 \times (D-d)/D$, kur D - aukštis (cm) prieš pirmąjį suspaudimo periodą, o d - liekamoji bandinio deformacija (cm) prieš antrąjį suspaudimo periodą - nuo 25 iki 100 %;

f) koheziškumas, t.y. bendras santykis tarp pirmojo ir antrojo suspaudimo periodų - nuo 25 iki 100 %.

II. Dezintegracijos laikas, nustatytas 37°C temperatūroje, naudojant dezintegravimo testo aparatą (pagal Ph. Eur. antrąjį leidinį) - 5-60 min. ribose.

III. Nikotino kiekis - nuo 0,5 iki 10 mg, arba atitinkamas minėtų alkaloidų kiekis.

Dezintegracijos laikas nustatomas 37 °C temperatūroje, naudojant šio testo aparatą, aprašytą antrame Ph.Eur. leidinyje, t.5. 1.1 žemiau aprašytomis sąlygomis. Pažymėtina, kad kitais atvejais nustatytas dezintegracijos laikas sudaro apie vieną trečdalį aukščiau nurodyto dydžio.

Terminų "struktūros profilis" ir "struktūros profilio analizė" apibrėžimai pateikti J.Sanderson et al. "Maisto pramonėje naudojamos dervos ir stabilizatoriai", Proceedings of the 4th International Conference, Wrexham, Cluyd, Wales, July 1987, IRL Press Ltd.(1988) ir Sczesniak et al., J. Food Science, 28, (1963) 385-403, kurie įeina į literatūros sąrašą. Čia naudojama struktūros profilio analizės variante matuojama "jėgos poveikis - deformacija" kreivė, dukart suspaudžiant mėginį iki 70 % jo pradinio aukščio naudojant tam tikrą suspaudimo greitį. Pagal šią kreivę objektyviai nustatomi fizikinių parametrų dydžiai, tampriai susiję su tvirtumo, kietumo, trapumo, adheziškumo, koheziškumo ir elastingumo charakteristikomis.

Tokiu būdu,

a) tvirtumas nustatomas pagal pradinį kreivės "jėgos poveikis - deformacija" polinkio kampą ir išreiškiama jėga/ploto vienetui;

b) kietumas nustatomas iš maksimalaus jėgos poveikio į ploto vienetą bet kuriuo laiko momentu pirmojo suspaudimo periodo metu;

c) trapumas nustatomas pagal pirmą patikimą kreivės "jėgos poveikis - deformacija" kritimą pirmojo suspaudimo periodo metu, t.y. pirmojo linkio taškas, išreikštas deformacijos, reikalingos mėginiui suardyti, procentu;

d) adheziškumas nustatomas (šią apibrėžimą) kaip neigiamo piko ploto tarp dviejų suspaudimo periodų ir pirmojo piko ploto santykis;

e) elastingumas nustatomas kaip santykis $100 \times (D-d)/D$, kur D - mėginio aukštis (cm) prieš pirmąjį suspaudimo periodą, o d - liekamoji bandinio deformacija (cm) prieš antrąjį suspaudimo periodą; ir

f) koheziškumas nustatomas kaip atrojo ir pirmojo suspaudimo periodų pikų santykis, išreikštas %.

Rasta, kad parenkant struktūrą, pagal išradimą, gaunamas kontroliuojamas nikotino išsiskyrimas iš preparato:

- kadangi veikiamas stimuliuojančio preparato paviršiaus plotas išlieka praktiškai stabilus kramtymo metu, t.y. laipsniško stimuliuojančio preparato paviršiaus sluoksnių tirpimo metu;
- kadangi kramtymo metu preparatas žymiai nesideformuoja; ir
- kadangi ingredientas, esantis stimuliuojančio preparato tūrio vienetė, išsiskiria tik tada, kai preparato dalis yra paviršiuje ir jo matrica ištirpsta, veikiant seilėms.

Pasirinktos ribos:

- kietumo ir trapumo - garantuoja, kad veikiamas paviršiaus plotas staigiai nepadidės dėl stimuliuojančio preparato suirimo;

- tvirtumo, elastingumo ir koheziškumo - garantuoja, kad stimulatorius nebus susmulkintas kramtymo metu; ir

- adheziškumo - garantuoja, kad stimuliuojantis preparatas nebus lipnus, o tai reiškia, kad jis neprilips prie dantų.

Pageidautina, kad struktūros profilio parametrų dydžiai ir dezintegracijos laikas atitiktų išradimo apibrėžties 2 ir 3 punktus.

Buferinė medžiaga arba agentas

Nikotino absorbcija iš seilių į kraujo plazmą priklauso nuo seilių pH, plazmos pH ir nikotino pK_a (=8,02).

Laikant, kad plazmos pH yra 7,4, seilių 7,0, tik 30 % nikotino bus laisvos bazės formoje. Taigi, norint pagerinti nikotino įsisavinimą, reikia padidinti seilių pH. Kai pH 8,5, apie 80 % nikotino yra laisvos bazės formoje, o nikotino koncentracija plazmoje, skaičiuojant pagal formulę:

$$\left| \frac{1+10^{-(pH_p-pK_a)}}{1+10^{-(pH_s-pK_a)}} \right|,$$

kurią pateikė Martin et al., Clin. Pharmacol. Ther., 16, 1052-1058 (1974), yra 3,8 karto didesnė, negu koncentracija seilėse.

Tokiu būdu, labiausiai pageidaujamais atvejais į stimuliuojančio preparato sudėtį, kaip priedai, įeina fiziologiškai priimtinos buferinės medžiagos arba agentai, o jų koncentracijos parenkamos tokios, kad seilių pH preparato dezintegracijos

metu būtų palaikomas 8-10 ribose. Bendru atveju buferinės medžiagos arba agento stimuliuojančiame preparate yra nuo 5 iki 50 mg.

Nikotino dozės

Stimuliuojantys preparatai gaminami taip, kad būtų užtikrinta nikotino dozė, kurios stimuliuojantis efektas prilygtų pvz. surūkytos cigaretės efektui.

Tokiu būdu labiausiai pageidautinais atvejais nikotino kiekis stimuliuojančiame preparate yra toks, kuris atitinka 0,5 - 5,0 mg nikotino dozę preparato vienetui. Nikotino kiekis stimuliuojančiame preparate gali būti parenkamas taip, kad tam tikromis sąlygomis būtų užtikrinta stimuliacija nikotinu, kuri yra jautri šviesai, aplinkai, koncentracijai ir t.t. Optimaliausios koncentracijos yra šiose ribose: 1,0-1,5 mg, 1,5-2,5 mg, 2,5 - 3,0 mg nikotino preparato vienetui.

Nikotino išsiskyrimo profiliai

Stimuliuojantys preparatai gaminami tokios formos, kuri leidžia realizuoti norimus nikotino išsiskyrimo profilius.

Nenutrūkstamas išsiskyrimas. Esant reikalui, nenutrūkstamas nikotino išsiskyrimas realizuojamas homogeniškai paskirstant nikotiną visoje preparato masėje.

Paprastai nikotino išsiskyrimo profilis priklauso nuo preparato efektyvaus paviršiaus ploto dezintegracijos metu. Pirmame artutinyje, nekreipiant dėmesio į kraštų efektus, laikoma, kad preparatui yrant, pastoviai išsiskiria nikotinas, kurio išsiskyrimo greitis palaipsniui mažėja, mažėjant preparato masei.

Pradinis, pagrindinis ir palaikomasis nikotino išsiskyrimas. Pagal kitokias reikmes, galimas dvipakopis nikotino išsiskyrimo variantas, kuris apima pradinę ir palaikomąją nikotino išsiskyrimo stadijas, realizuojamas netolygiai paskirsčius nikotiną daugiasluoksniame stimuliuojančiame preparate:

1) išorinis sluoksnis gaminamas taip, kad būtų trumpas dezintegracijos laikas ir didelis nikotino kiekis ir kad pradinėje nikotino išsiskyrimo stadijoje nikotino koncentracija rūkoriaus kraujo plazmoje viršytų mažiausią efektyvią koncentraciją;

II) vidinis sluoksnis gaminamas taip, kad būtų ilgesnis dezintegracijos laikas ir išsiskyręs nikotinas palaikytų rūkoriaus kraujo plazmoje nikotino koncentraciją didesnę už mažiausią efektyvią koncentraciją norimą laiko tarpą.

Stimuliuojančių preparatų formos.

Išsiskyręs iš nikotininų stimuliuojančių preparatų nikotinas, pagal išradimą, geriausiai absorbuojamas burnos ertmėje, jeigu preparatas laikomas po liežuviu, prie skruosto arba prieš gomurį. Tokiu būdu nikotininio stimuliuojančio preparato forma gali būti tokia, kad jį būtų galima laikyti minėtose vietose.

Be to, esant tam tikrai formai, preparatas fiksuojasi ir gali būti vartojamas ir geriant.

Pageidautina, kad stimuliuojantis preparatas turėtų formą, atitinkančią visiškai arba dalinai gomurio formą.

Vartojimo būdas.

Pagal išradimą, nikotininis stimuliuojančius preparatus galima naudoti, norint gauti nikotininės stimuliacijos efektą nerūkant, panašų į stimuliaciją, gaunamą rūkymo metu arba vartojant tabako gaminius; atitinkamas stimuliuojantis preparatas vartojamas oraliniu būdu, patalpinant jį į atitinkamą norimą burnos ertmės vietą liežuviu, šiek tiek pačiulpiant arba ap-
laižant preparatą burnos ertmės vietoje, pasirinktoje priklausomai nuo individualių pojūčių ir nikotino stimuliuojančio efekto.

(a) Struktūros profilio analizė

Šiame aprašyme terminas "medžiagos struktūra" naudojamas medžiagos konsistencijos charakteristikoms apibrėžti. Medžiagos struktūrą galima objektyviai apibūdinti šešių fizikinių parametrų dydžių rinkiniu, o "struktūros profilis" nusakomas struktūros analizės būdu, aprašytu Sanderson et al., kaip jau buvo minėta aukščiau.

Toliau aiškinama šių parametrų dydžių, t.y. struktūros profilio, apskaičiavimo metodika remiantis "jėgos poveikis-deformacija" (20° temp.) kreivės analize, kuri pateikta atitinkamame piešinyje ir gauta, testuojant stimuliuojančio cilindrinio preparato bandinį, turintį 15,4 mm skersmenį ir 12,3 mm aukštį, kuris nuosekliai, per dvi stadijas suspaudžiamas iki 70 % pradinio ban-

dinio aukščio, naudojant 50 mm/min suspaudimo greitį.

Struktūros profilis apima pirmąjį suspaudimo periodą 10 ir antrąjį suspaudimo periodą 20. Pirmojoje suspaudimo stadijoje 10 tvirtumas (modulis), 169 n/cm^2 , nustatomas kaip kreivės 11 pradinis polinkio kampas jos pradžioje 12 kai prasideda deformacijos procesas, padaugintas iš bandinio aukščio prieš suspaudimą ir padalintas iš galutinio bandinio paviršiaus ploto.

Toliau, kietumas, 58 n/cm^2 , nustatomas kaip maksimalus jėgos poveikis 13 (pirmojo piko aukštis), vykdomas bet kuriuo pirmosios suspaudimo fazės 10 metu, t.y. deformacijos 14 lygyje, padalintas iš galutinio bandinio paviršiaus ploto.

Trapumas, daugiau kaip 30 %, nustatomas kaip pirmojo linkio taškas (šiam teste nepasisekė gauti), t.y. šio mėginio trapumas didesnis už 30 %, kadangi duotas mėginys buvo suspaudžiamas iki 30 % deformacijos be linkio (didesnė reikšmė rodo, kad struktūra mažo trapumo).

Adheziškumas, apie 4 %, nustatomas kaip neigiamo piko 17 ploto santykis po pirmosios suspaudimo stadijos 10 su pirmosios suspaudimo stadijos piko plotu. Jeigu medžiaga pasižymi adhezinėmis savybėmis, tai ji limpa prie spaudžiančių plokščių ir ištempia plokštes skirtinga kryptimi, negu jos juda.

Elastingumas, 85 %, nustatomas pagal santykį mėginio aukščio D (12,3 mm) prieš pirmosios stadijos suspaudimą 10 minus deformacija d (1,8 mm), t.y. atstumas 22-18 ir mėginio aukščio prieš pirmąją suspaudimo stadiją. Pradinė reikšmė 18 antrajai suspaudimo stadijai surandama kaip dvigubas atstumas 30 % deformacijos 14-12.

Koheziškumas, 57 %, nustatomas kaip santykis tarp pirmosios ir antrosios suspaudimo stadijų pikų plotų. Visų pirma šis santykis apskaičiuojamas, dauginant pikų 23 ir 13 aukščių santykį iš jų pagrindų santykio, t.y. atstumų 26-22 ir 16-12 santykio. Pikų plotus galima apskaičiuoti ir kitais būdais, pvz., kompiuteriu skaitmeniškai, grafiškai, panaudojant planimetrą arba sveriant piko apibrėžtų sričių iškirptas kopijas.

(b) Aktyvusis ingredientas

Pagal išradimą, kaip aktyvusis ingredientas gali būti naudojamas bet kuris junginys iš šios grupės:

nikotinas (3-(1-metil-2-pirolidinil)piridinas), įskaitant sintetinę nikotiną ir nikotino ekstraktus iš tabako augalų, pvz., nikotiana šeimos; ir

kiti panašaus aktyvumo tipo alkaloidai, įskaitant nornikotiną ir lobeliną, pavyzdžiui, iš lobeliaceae ir lobelia rūšių; metilanabazinas ir anabazinas.

Gali būti naudojamas vienas junginys arba jų kombinacija; kaip laisva bazė arba jos druskos su rūgštimis. Taip pat kaip aktyvusis ingredientas gali būti įvairūs šių junginių oksidavimo produktai, tokie kaip nikotin-1'-N-oksidas.

(c) Surišantis vandenį gelį sudarantis agentas

Svarbus faktorius reikiamai stimuliuojančio preparato struktūrai gauti, pagal išradimą, yra tinkamo surišančio vandenį gelį sudarancio agento parinkimas.

Pagal išradimą, surišantį vandenį gelį sudarantį agentą galima pasirinkti iš tokių medžiagų grupės:

organiniai gelį sudarantys agentai, įskaitant želatiną, modifikuotą ir nemodifikuotą krakmolą; ir

dervos, tokios kaip: agaras, alginatas, gumiarabikas, karob-deriva, karagenas, gati-deriva, karaja-deriva, pektinas, tragakanto deriva, deriva iš pseudoakacijos (lokusto) kamieno, ksantino deriva.

Labiausiai tinkami gelį sudarantys agentai yra gumiarabikas, krakmolai, želatina, agaras ir pektinas. Tinkamiausias iš jų yra gumiarabikas, sudarantis 50-70 % visos kietosios medžiagos. Minkštesniems stimuliuojantiems preparatams gaminti rekomenduojamas kitas gelį sudarantis agentas, pavyzdžiui, želatina; be to, galima naudoti ir kelis agentus kartu.

(d) Nebūtini (papildomi) ingredientai

Nebūtiniesiems, papildomiems ingredientams priklauso priedai pasaldinimui, tam tikro skonio, kvapo, spalvos suteikimui, priedai stabilizacijai, vitaminai, mineralinės druskos, buferinės medžiagos arba agentai, suteikiantys reikiamą pH seilėms, kad nikotinas galėtų sėkmingai patekti į kraują.

Pasaldinimas. Pasaldinimui gali būti naudojamas vienas arba daugiau sintetinių arba natūralių cukrų, t.y. bet kuris iš angliavandenių, tinkamų konditerijos gaminiams pasaldinti.

Pagal išradimą, pasaldinimui medžiagą galima pasirinkti iš grupės tokių medžiagų:

atskiri cukrūs, kuriems priklauso: cukranendrių ir cukrinių runkelių cukrus (sacharozė), dekstrozė (taip pat vadinama gliukoze), fruktozė (taip pat vadinama levulioze) ir laktozė (taip pat vadinama pieno cukrumi); sorbitas, manitas, glicerinas, ksilitas, natrio sacharinas; ir

cukrų mišiniai, tokie kaip gliukozės sirupas, pavyzdžiui krakmolo hidrolizatai, kuriuose yra dekstrozės, maltozės ir kitų sudėtingų cukrų mišinys, invertuotų cukrų sirupas, pavyzdžiui, invertaze invertuota sacharozė (taip vadinama sacharozės invertazė), kurioje yra dekstrozės ir fruktozės mišinys, aukštesniųjų cukrų sirupai, tokie kaip melasa ir medus, kuriuose pagrindiniai yra mišinys iš levuliozės, dekstrozės, maltozės, sacharozės, dekstrino ir sudėtingesnių cukrų.

Priedai dėl skonio ir aromato. Priedais dėl skonio ir aromato gali būti viena arba keletas sintetinių arba gamtinių medžiagų, turinčių tinkamą skonį ir kvapą.

Pagal išradimą, priedus dėl skonio ir aromato galima pasirinkti iš šių medžiagų:

eterinių aliejų, gaunamų distilijuojant, ekstrahuojant tirpikliu, išspaudžiant šaltyje susmulkintų žiedų, lapų, žievelių ar vaisių tyrės masę, kurioje yra alkoholių, eterių, aldehidų ir laktonų mišinys;

esencijų, į kurias įeina arba eterinių aliejų praskiesti tirpalai, arba sintetinių medžiagų mišiniai, kurie sumaišomi siekiant gauti natūralų vaisių, pvz., žemuogių, aviečių, juodųjų serbentų, skonį, dirbtiniai ir natūralūs uogienių ir gėrimų, pavyzdžiui, konjako, viski, romo, džino, šeri, prūveino, vyno, priedai; tabakas, kava, arbata, kakao, mėtos; vaisių sultys, gautos iš nuplautų, nuvalytų vaisių, tokių kaip citrinos, apelsinai; saldymedžio šaknis, mentolas, eukaliptas, anyžiai, riešutai (pavyzdžiui, žemės riešutai, kokoso riešutai, lazdynų riešutai, kaštonai, graikiški riešutai) migdolai, razinos; ir milteliai, miltai arba susmulkintos vegetatyvinės augalų dalys, tame tarpe ir tabako, pvz. nikotiana rūšies, augalo dalys, kurių kiekis nepakeičia nikotino kiekio preparate, ir imbieras.

Labiausiai tinkami priedai dėl skonio ir aromato gaunami iš eterinių aliejų, esencijų, miltelių, miltų ir susmulkintų tabako augalo dalių, kurių kiekis dedamas toks, kad neturėtų didelės įtakos į nikotino kiekį.

Ypatingai tinkami priedai dėl skonio ir aromato yra eteriniai aliejai, tabako, kavos, arbatos, kakao, o taip pat mėtų ekstraktai.

Priedai dėl spalvos. Pagal išradimą, priedai dėl spalvos gali būti gaunami iš dažų, kuriuose yra sugeriančios šviesą cheminės grupės, t.y. dažai, kurių neveikia redukcinėmis savybėmis pasižymintys cukrūs ir konditerijoje naudojamos rūgštys; šviesai ir šilumai atsparūs dažai, dažai, kurie neskyja į atskiras pagrindines spalvas; ypatingai tinkami dažai yra mišiniai iš tart-racino ir indigo karmino, duodantys žirnių žalumo spalvą; eritrozino ir indigo karmino mišiniai, duodantys purpurinę spalvą ir tartracino, amaranto ir indigo karmino mišiniai, duodantys šokoladinę spalvą; karamelė, kurioje yra deginto cukraus miltelių arba skysčio, suteikianti rudą spalvą; anglis, suteikianti juodą spalvą ir titano dioksidas, suteikiantis baltą spalvą.

Stabilizatoriai. Pagal išradimą, priedai stabilizavimui gali būti pasirinkti iš šių medžiagų: antioksidantai, įskaitant vitaminą E, askorbino rūgštį, natrio piro-sulfatą, butiloksitoluolą, ir konservantai, tokie kaip citrinos rūgštis, vyno rūgštis, pieno rūgštis, acto rūgštis, benzoinė rūgštis, sorbino rūgštis. Vitaminai ir mineralinės medžiagos. Yra nustatyta, kad rūkant organizme sumažėja mineralinių medžiagų ir vitaminų, ypač vitamino C. Šie nuostoliai gali būti kompensuojami naudojant stimuliuojančius preparatus, kuriuose yra vitaminų ir mineralinių priedų.

Todėl, pagal išradimą, kaip papildomi priedai preparate gali būti vienas arba keletas vitaminų ir mineralinių medžiagų.

Labiausiai tinkami vitaminai parenkami iš grupės, į kurią įeina vitaminai A, B1, B2, B6, C, D2, D3, E, F, K ir P, ypatin-gai vitaminas C.

Tinkamiausios mineralinės medžiagos parenkamos iš grupės, į kurią įeina magnis, geležis, cinkas, varis, jodas, manganas,

chromas, selenas, molibdenas, kobaltas, vanadis, nikelis, alavas, fluoras, silicis. Tačiau, pagal išradimą, apart vitaminų ir mineralinių medžiagų pridėjimo į preparatą, dar reikia ir sukurti sąlygas, kad minėtosios medžiagos nesuskiltų; tas stebima vitaminams A, B, C ir E kontaktuojant su oru, ir visiems vitaminams - veikiant aukštai temperatūrai. Be to, vitaminai ir mineralinės medžiagos gali suteikti preparatui nepageidaujamą, sunkiai pašalinamą prieskonį, bei nepalankiai veikti kitus ingredientus, būtent rūgštis. Be to, vitaminai labai jautrūs šviesai ir skyla, nors ir lėtai, laikant.

Buferinės medžiagos arba agentai. Pagal išradimą, buferinės medžiagas arba agentus galima pasirinkti iš grupės, kuriai priklauso fiziologiškai nekenksmingos buferinės medžiagos ir agentai, galintys stabilizuoti pH tarp 6,5 ir 9, tokios kaip šarmiųjų metalų karbonatai ir bikarbonatai arba fosfatinės sistemos; ypatingai tinkami natrio karbonatas ir natrio bikarbonatas, kalio karbonatas ir kalio bikarbonatas, trinatrio fosfatas, natrio hidrofosfatas, natrio dihidrofosfatas, kalio fosfatas, kalio hidrofosfatas, kalio dihidrofosfatas ir šių junginių mišiniai.

(e) Stimuliuojančių preparatų pagaminimas

Pagrindiniai parametrai, kurie apsprendžia stimuliuojančio preparato struktūrą, yra medžiagų receptūra, pH dydis ir pradinio mišinio ar tirpalo temperatūra, bei atskirų proceso, kurio metu pradinis mišinys/tirpalas paverčiamas į pusfabrikačius, iš kurių kondensavimo ir konservavimo būdu ir gaunamas stimuliuojantis preparatas, stadijų sąlygos. Jeigu gumos, žele arba pastilių tipo produktai gaminami koncentruojant presformose, panaudojant krakmolą arba dervas, reikia atkreipti dėmesį į tai, kad drėgmės kiekis galutiniame produkte atitiktų normą, kuri paprastai neviršija 20% ir priklauso nuo pasirinktos gelį sudarančios medžiagos. Pagal išradimą, stimuliuojantys preparatai gali būti gaminami pagal daugelį praktikoje naudojamų metodų (žr. "Sugar, Confectionary and Chocolate Manufacture", R. Lees and E.B. Jackson, Leonard Hill Books, 1973), tokių kaip gumiarabiko gumos, agaro želė, želatininių želių, krakmolinių želių bei pastilės gavimo būdai; krakmolinės želė gali būti kaip apelsinų skiltelės, marmeladas ir želė pupos; vaisinės pastilės, kaip kramtomosios gumos pavidalo, tablečių pavidalo želė, tabletės, paplotėliai, saldymedžio pasta ir pektino želė.

Gelių sudarančių vandenį surišančių agentų (žinomų praktikoje) receptūros ir gavimo būdai

(a) Gumiarabiko guma

Receptūra:	Svorio dalys
Gumiarabikas	100
Šaltas vanduo	120
Cukrus	90
Gliukozės sirupas	14
Vanduo	15

Dažų, medžiagų dėl skonio ir aromato bei rūgšties kiekiai priklauso nuo pageidaujamo skonio ir atspalvio.

Gavimo būdas

1. Gumiarabiko gabaliukai lėtai tirpinami vandenyje.
2. Tirpalas rūpestingai perkošiamas per tankų sieta arba audinį priemaisoms ir kitokioms pašalinėms medžiagoms pašalinti.
3. Cukrus ištirpinamas vandenyje, pridedama gliukozės sirupas ir šildoma iki 124 °C (257 °F).
4. Pašildytas tirpalas supilamas į gumiarabiko tirpalą ir kruopščiai išmaišoma.
5. Pamašoma ir paliekama stovėti bent vieną valandą. (Per šį laiką mišinys pradeda skaidrėti ir jo paviršiuje atsiranda putos, kurias prieš kitą procedūros etapą būtina pašalinti).
6. Pridedama dažų, medžiagų dėl spalvos ir kvapo ir rūgšties tirpalo.
7. Išmaišoma.
8. Supilstoma į krakmolines presformas.
9. Supresuotas gaminy perkeliamas į džiovavimo krosnį ir laikomas tol, kol įgauna reikiamą tvirtumą.
10. Produktas kruopščiai nuvalomas ir padengiamas glazūra.

(b) Agaro želė

Receptūra	Svorio dalys
Agaras	2,0
Vanduo	70,0
Natrio citratas	0,7
Cukrus	60,0
Gliukozės sirupas	40,0
Priedai dėl skonio ir kvapo, dažai ir rūgštis	pagal skonį

Gavimo būdas

1. Agarą, priklausomai nuo jo kilmės, pradžioje būtina pamerkti šaltame vandenyje 3-12 val.
2. Mišinys lėtai šildomas atvirame garų katile kol susidaro tirpalas.
3. Pridedama natrio citrato.
4. Perleidžiama per smulkų sieta.
5. Į agarą tirpalą pridedama cukraus ir gliukozės sirupo ir šildoma iki 107°C (225°F).
6. Atvėsinama iki temperatūros, neviršijančios 76°C (170°F) ir pridedama bet kokios rūgšties tirpalo.
7. Pridedama dažų ir medžiagų dėl skonio ir kvapo.
8. Supilstoma į šiltas sausas krakmolines presformas.
9. Krakmolinėse presformose želė laikoma 12-24 valandas.
10. Reikia patikrinti, kad bendras tirpių kietų medžiagų kiekis jau pagamintoje želė, prieš pašalinant krakmolą, būtų daugiau už 76 %. Formuojančio krakmolo drėgnumas turi būti 5-7 % ribose ir turi būti laikomas $26-43^{\circ}\text{C}$ ($79-110^{\circ}\text{F}$) temperatūroje.

(c) Želatinos želė

Receptūra	Svorio dalys
Želatinos 180 Bloom milteliai	25
Karštas vanduo	50
Cukrus	80
Gliukozės sirupas	80
Vanduo	40

Gavimo būdas

1. Iš anksto pagaminamas želatinos tirpalas, reikiamą kiekį želatinos miltelių lėtai supilant į šiltą vandenį. Išmaišoma, kad pasidarytų tirpalas, ir paliekama kol nuskaidrėja.
2. Cukrus ištirpinamas vandenyje ir pridedama gliukozės sirupo. Pašildoma iki 116°C (241°F) temperatūros.
3. Šioje stadijoje, prieš pridedant želatinos tirpalą, rekomenduojama tirpalą atšaldyti iki maždaug 70°C (158°F) temperatūros.

4. Pašildytas tirpalas supilamas į želatinos tirpalą ir išmaišoma.

5. Pridedama ištirpintų dažų ir rūgšties tirpalo ir išmaišoma. Pridedamas reikiamas kiekis medžiagų dėl skonio ir kvapo ir išmaišoma.

6. Supilstoma į krakmolines presformas.

7. Supresuotas gaminyš perkeliamas į džiovinimo krosnį ir laikomas tol, kol įgauna reikiamą tvirtumą.

Tuo atveju, kai naudojamas lapelių pavidalo arba granuliuota želatina, ją reikia ne mažiau kaip tris valandas mirkyti tokiaame vandens tūryje, koks yra želatinos svoris. Daugumoje fabrikų paprastai mirkoma per naktį.

(d) Dekstrinų želė ir pastilė

Receptūra

Ingredientai (svorio dalys)	A B dekstrinai	Kieta pastilė	Minkšta vaisinė pastilė	Vidutinio kietumo pastilė
Cukrus	40,0	34,0	30,0	40,0
Gliukozės sirupas	40,0	54,0	48,0	48,0
Praskiestas virtas krak- molas	12,5	12,0	12,0	11,0
Vanduo	100,0	120,0	110,0	100,0
Džemas			10,0	
Dažai, medžiagos dėl kvapo, rūgštis			pagal poreikį	
Pagrindinis gavimo būdas				

1. Cukrus ir gliukozės sirupas kaitinamas su dviem trečdaliais vandens puode su dvigubomis sienelėmis, tarp kurių leidžiami garai.

2. Likusiame vandens kiekyje pagaminama krakmolo suspensija.

3. Krakmolo suspensija lėtai pilama į verdančią cukraus masę tokiu greičiu, kad cukraus masė nenustotų virti. Šioje stadijoje rekomenduojama smarkiai maišyti.

4. Verdami iki reikiamos konsistencijos.

5. Pridedami dažai, medžiagos dėl skonio ir kvapo ir rūgšties tirpalas.

LT 3670 B

6. Supilstoma į krakmolines formas ir džiovinama karštoje patalpoje 24 valandas.

Džemą galima paruošti, verdant 50 % cukraus ir 50 % vaisių minkštimo. Praskiesto virto krakmolo tipų, kuriuos rekomenduojama parūgštinti, takumas turi būti 20, 30, 40 ir 50.

(e) Krakmolinės želė (nepertraukiama gamyba)

Receptūra:

Želė su krakmolu kaip pagrindas	Svorio dalys
Cukrus	25
Gliukozės sirupas 42 DE	25
Vanduo	19
Praskiestas virtas krakmolas, kurio takumas 75	10
Dažai, aromatinės medžiagos, rūgštis	pagal poreikį

Gaminimo būdas

1. Į indą su maišykle pripilama vandens (šaldoma)
2. Pridedama cukraus ir išmaišoma (šaldoma)
3. Pridedama krakmolo ir išmaišoma (šaldoma).
4. Pridedama gliukozės sirupo ir išmaišoma.
5. Temperatūra pakeliama iki 80-90 °C (176-194 °F).
6. Patikrinamas bendras kietų medžiagų kiekis pirmiau išmaišytoje masėje 20 °C (68 °F) temperatūroje, panaudojant refraktometrą. Želė turi turėti šį dydį 76-82 % ribose.
7. Perpumpuojama į krosnį virimui.
8. Patikrinamas bendras kietų medžiagų kiekis po virimo; jis neturi pakisti daugiau negu 2 % vandens.
9. Supilstoma į krakmolines presformas ir laikoma karštoje patalpoje 24 valandas.

Apelsininės skiltelės (kaip pagrindas naudojamas krakmolas)

	Svorio dalys
Gliukozės sirupas	200,0
Cukrus	200,0
Gliukozė	104,0
Krakmolas (takumas 85)	60,0
Vanduo	100,0

LT 3670 B

Bendras kietų medžiagų kiekis 76-80 %. Virimo temperatūra 278-285 °F.

Struktūra: trapi/ švelni.

Marmeladas

	Svorio dalys
Gliukozės sirupas	200,0
Cukrus	160,0
Kraskmolas (takumas 75)	64,0
Gliukozė	80,0
Vanduo	80,0

Bendras kietų medžiagų kiekis 78 %. Virimo temperatūra 275-285 °F.

Struktūra: trapi/kietesnė.

Želė pupos

	Svorio dalys
Vanduo	132,0
Kraskmolas (takumas 70)	60,0
Gliukozės sirupas	330,0
Cukrus	130,0

Bendras kietų medžiagų kiekis 68-70 %. Virimo temperatūra 285-295 °F.

Struktūra: tvirta/kramtomos gumos tipo.

(f) Vaisinė pastilė

A: Pastilė, kurios pagrindas yra kraskmolas

Receptūra:	Svorio dalys
Cukrus	90,0
36 DE gliukozės sirupas	90,0
Vanduo	35,0
Praskiestas virtas kraskmolas (takumas 60)	20,0
Želatina (terpė Bloom)	12,0
Vaisių minkštymas	16,0
Vyno rūgštis	3,5
Dažai ir aromatinės medžiagos	pagal skonį

Gaminimo būdas

1. Cukrus supilamas į vandenį ir pašildoma iki virimo.
2. Pridedamas pašildytas iki virimo gliukozės sirupas.
3. Lėtai supilama kraskmolo suspensija 50-je šalto vandens dalių ir virinama 10 minučių.
4. Sudedamas vaisių minkštymas ir pašildoma iki 110 °C (230 °F)

LT 3670 B

5. Atvėsinama iki 93°C (200°F).
6. Pridedama želatina, ištirpinta 24 dalyse karšto vandens.
7. Pridedami dažai, aromatinės medžiagos ir rūgštis, ištirpinta 5 dalyse vandens.
8. Patalpinama į šiltą sausą krakmolą.
9. Laikoma 54°C (130°F) temperatūros krosnyje 48 val.
10. Pašalinamas krakmolos ir padengiama kristaliniu cukrumi arba drėgnai apcukrinama.

B: Pastilė, kurios pagrindas yra derva

	Svorio dalys
Cukrus	100,0
Gliukozės sirupas	75,0
Vanduo	30,0
Paruoštas gumiarabiko tirpalas	100,0
Želatina	10,0
Vanduo	20,0
Dažai, aromatinės medžiagos, rūgštis	pagal skonį

Gaminimo būdas

1. Ištirpinamas cukrus vandenyje, supilamas gliukozės sirupas, pašildoma iki 127°C (260°F).
2. Išmaišomas paruoštas gumiarabiko tirpalas.
3. Želatina tirpinama dvigubai didesniame negu jos kiekis tūryje karšto vandens.
4. Supilama į bendrą partiją 82°C (180°F) temperatūroje.
5. Pridedami dažai, medžiagos dėl skonio ir rūgštis, ištirpinti tokiame pačiame, kaip jų svoris, kiekyje vandens.
6. Sudedama į sausą šiltą krakmolą.
7. Džiovinama krosnyje 54°C (130°F) temperatūroje iki reikiamos struktūros.

(g) Želė plytelės

Receptūra:	Svorio dalys
Cukranendrių ir runkelių cukrus	280,0
Sirupas iš invertuoto cukraus (70 %)	245,0
Vanduo	70,0
Partijos išeiga	595,0

Gaminimo būdas

1. Supilamas reikiamas karšto vandens kiekis į didelį šildomą

katilą.

2. Pašildoma iki 90 °C (194 °F) temperatūros.

3. Pridedamas atitinkamas cukranendrių arba runkelių cukraus kiekis ir ištirpinama.

4. Pridedamas atitinkamas kiekis invertuoto cukraus sirupo ir išmaišoma.

5. Slegiant perfiltruojama per filtrą.

6. Laikoma, tiek kiek reikia, 60 °C (140 °F) temperatūroje.

Virinimas

7. Nusiurbiamo 590 dalių sirupo.

8. Greitai pašildoma iki 123 °C (252 °F). Kaip alternatyva, perleidžiama per karštą šilumokaitį, sukonzentruojant sirupą tiek, kad bendras kietų tirpių medžiagų kiekis jame būtų 90%.

Atšaldymas

9. Nutraukiamas šildymas ir leidžiama pasiekti mažesnę negu 100 °C temperatūrą (212 °F).

Kitų ingredientų paruošimas

Želatina

10. 80 dalių želatinos lėtai sudedama į 145 dalis karšto vandens, esant 90 °C (194 °F) temperatūrai maišymo kubile.

11. Maišymo lopetėlės turi suktis nedideliu greičiu, kol visas sirupas nebus supiltas į kubilą.

Rūgštis

12. 12 dalių citrinos rūgšties ištirpinama 12-je dalių vandens.

Buferis

13. 2,5 dalies natrio citrato ištirpinama 2,5 dalies vandens.

Priedai dėl skonio ir kvapo (jeigu norima)

14. Atmatuojama 45 dalys aromatinių priedų ir sudedama į partiją.

15. Ištirpinama 0,025 dalys dažo 0,25-se dalyse vandens ir sudedama į partiją.

Sumaišymas

16. Pasibaigus 8 stadijai, sirupas paduodamas savitaka arba siurbliu į 11 stadijos želatininę masę.

17. Maišoma 3-5 minutes.

18. Šioje stadijoje gali būti pridedama iki 5% želė atliekų.

LT 3670 B

19. Pridedamas buferio tirpalas, aromatiniai priedai, dažai ir pagaliau rūgštis.

20. Baigus maišyti, sustabdomos lopetėlės ir mišinys perpilamas į pakrovimo piltuvą, iš kurio jis perleidžiamas per sieta su didelėmis skylėmis.

Nusistovėjimas

21. Duodama galimybė putoms susidaryti.

22. Tikrinama, ar laikančiosios plokštelės arba presformos gerai padengtos atsiskiriančia medžiaga.

23. Paliekama nusistovėti, esant palyginus nedideliame greičiui, kad būtų išvengiama oro burbuliukų susidarymo.

(h) Tabletės

Receptūra:	Svorio dalys
Cukraus glazūra	100
Stearino rūgštis	0,75
Izopropanolis	1,25
Želatina	0,75
Gliukozės sirupas	0,5
Vanduo	4,0
Aromatiniai priedai	0,125

Gaminimo būdas. Šlapia granuliacija

1. Stearino rūgštis ištirpinama izopropanolyje.
2. Želatina ištirpinama reikiamame kiekyje šilto vandens ir sumaišoma su gliukozės sirupu.
3. Cukraus glazūra sudedama į maišytuvo indą.
4. Pridedami skysti komponentai ir suformuojama partija.
5. Patikrinama, ar iš mišinio pasidaro rutuliukas, laikant jį rankoje.
6. Tuo atveju, jei mišinys turi patenkinamą konsistenciją, jis granuliuojamas ir sijojamas per atitinkamus sietus (norma Nr.6), kad būtų gaunamas smulkių granulių mišinys.
7. Susmulkinta masė paskleidžiama ant padėklo ir perkeliama į džiovinimo krosnį.
8. Džiovinama 60 °C (140 °F) temperatūroje 10 valandų.
9. Perkeliama į maišytuvą su jungikliu ir pridedama tepimo medžiagos bei aromatinių priedų. Išmaišoma.
10. Perkeliama į tabletavimo aparatą ir spaudžiama iki atitinkamos formos.

LT 3670 B**(i) Bandelės**

	Svorio dalys
Cukraus glazūra	300
Dervos A tirpalas	
Gumiarabikas	4
Vanduo	6
Želatinos tirpalas	
Želatina (100 Bloom)	5
Vanduo	3
Dervos B tirpalas	
Tragakantas	0,03
Vanduo	0,5
Aromatiniai priedai	2

Gaminimo būdas

1. Cukraus glazūra sudedama į maišytuvą.
2. Paruošiamas želatinos mišinys su vandeniu, kurio temperatūra neviršija 80 °C (176 °F).
3. Į želatinos mišinį pridedama dervų tirpalai (pagaminti prieš dieną). Šis želatinos-dervų mišinys filtruojamas ir prieš naudojant išmaišomas.
4. Aromatiniai priedai sumaišomi su dalimi cukraus glazūros ir sudedami į likusią partijos dalį.
5. Želatinos-dervų mišinys sudedamas į cukraus glazūrą.
6. Lėtai ir kruopščiai mišinys maišomas tiek laiko, kiek reikia duoto modelio maišytuvui.
7. Išpilama į talpas ir perkeliama į šampavimo įrenginių pakrovimo piltuvus.

Dydis: didelės bandelės - 200/l pak. (440/kg); Kachonai - 1000/l pak. (2200/kg), mažos bandelės - 500/l pak. (1100/kg).

Variantai

Centrai su kambariniais katilais

I-je stadijoje pridedama 10 dalių ryžių miltų - taip pagaminamos bandelės, pasižyminčios didesniu tvirtumu ir mažiau subyra besisukančiuose katiluose.

Nudažytos ir kvepiančios bandelės (Kachonai). Norint gauti pagaidujamą pastelinių atspalvį, rekomenduojama naudoti 0,05 dalis dažų, o reikiamam kvapui gauti pridedama 0,02 dalis žibučių, persiko žiedų, rožių arba lelijų aliejų.

(j) Saldymedžio pasta

Receptūra

Ingredientai	"Atviro katilo" partija		
	Lapeliai	"Naujovės"	"Nepertraukiamas virimas" Lapeliai
	svorio d.	svorio d.	svorio d.
Suspensija vandenyje	50	50	-
Kvietiniai miltai	150	150	125
Mišinys vandenyje	130	160	80
Geltonas smulkus cukrus	125	100	60
Žalia melasa	75	150	140
Hidrolis	25	-	25
Gliukozės sirupas (didelio tamprumo laipsnio (DE)	12,5	12,5	10
Sulčių blokas	20	25	18
Vanduo kaip tirpiklis	15	20	10
Skysta karamelė	15	25	10
Hardened Palm kauliukų aliejus	2,5	2,5	2,5
Anyžių sėklų aliejus	0,25	0,25	0,25
Black Colour	1	1	1
Druska	0,5	0,5	0,5
Vanduo	5	5	-
Želatina	5	5	-
JMS	0,5	0,5	0,5
Virimo laikas (min.)	80	150	
Padavimo greitį ir temperatūrą reikia kontroliuoti pagal reikalaujamas normas.			
Atliekų pridėti - ne daugiau, kaip	25	50	25

Raudonąjį saldymedį galima pagaminti, skystą karamelę pakeičiant auksinės spalvos melasos sirupu. Norint gauti ryškiai raudoną atspalvį, pakeičiantį juodą nudažymą, reikia pridėti 1 dalį raudonų dažų.

A metodas - nepertraukiamas procesas

1. Gliukozės sirupas ir vanduo supilamas į dezintegratoriaus arba maišytuvo su garo sienelėmis indą ir pridedamas geltonas smulkus cukrus. Išmaišoma.

LT 3670 B

2. Temperatūra pakeliama iki 40 °C (104 °F)
3. Sudaužomas blokas su sultimis ir praskiedžiama iki 1 galono karštu vandeniu; pašildoma iki ištirps ir supilama į ankstesnį mišinį.
4. Sudedami likusieji ingredientai ir, naudojant 20 min. recirkuliaciją, pagaminama homogeninė suspensija.
5. Temperatūra pakeliama iki 60 °C (140 °F) ir recirkuliuojama 2 minutes.
6. Siurblio pagalba mišinys paduodamas į rotatorinį įrenginį, esant pastoviam greičiui (mechanizmas nustatomas pagal tai, kokios struktūros produktą norima gauti).

B metodas - Porcijinis procesas

1. Vandeninė suspensija supilama į maišytuvo indą ir pridedami kvietiniai miltai; išmaišoma.
2. Mišinys vandenyje supilamas į virimui skirtą indą, pašildoma iki virimo ir pridedamas hidrolis, geltonas cukrus, druska ir ištirpintas verdančiame vandenyje sulčių blokas.
4. Norint gauti saldymedžio lapus, pridedama melasos, gliukozės sirupo ir juodosios melasos.
5. Toliau kaitinama ir, mišiniui užvirus, supilama į krakmolo suspensiją.
6. Sudėjus visą kiekį krakmolo suspensijos, pašildoma iki virimo ir virinama nustatyta laiką.
7. Norint gauti "naujoves" ir "kamštį", reikia likus 30 min. iki virimo pabaigos, pridėti reikiamą kiekį gliukozės sirupo ir juodosios melasos.
8. Baigus virti, išleidžiama šiluma ir pridedama skysta karamelė, aromata duodančios anyžių sėklos, "Black Colour" ir paruoštas želatinos tirpalas.
8. Maišoma tol, kol gaunama pastovi spalva.
9. Išvirta masė išimama ir perkeliama į formavimo aparatus.

C metodas - Gamykla su VSN "NK" konvejeriu

1. Sumaišomi "partijos" nemodifikuotos receptūros ^{skysti} ingredientai ir supilami į įrenginį su iš anksto paruošta suspensija.
2. Įjungžiama maišyklė ir pridedami likusieji "kieti" ingredientai; norint gauti homogeninę masę, recirkuliuojama.

LT 3670 B

3. Įjungiamo:

- a) garai Fm virimo aparate,
- b) ekstraktoriaus ventiliatorius vandens garams pašalinti,
- c) vandens srautas kondensatoriuje, įmontuotame garų išėjimo vietoje.

4. Siurbliu paduodamas mišinys į virimo aparatą ir pradeda virti.

5. Stebėti kondensato, susirinkusio matavimo inde, lygį ir srovės stiprumo parodymus. (Reikia pažymėti, kad susikondensavusio vandens kiekis yra kietų medžiagų kiekio padidėjimo rodiklis, o energijos sunaudojimo padidėjimas parodo želatinavimo laipsnio padidėjimą).

6. Kai tik susikondensavusio vandens kiekis pasiekia lygį, atitinkantį norimą saldymedžio pastos drėgnumą virimo pabaigoje, reikia išjungti garus, ventiliatorių ir atšaldymo vandenį.

7. Išvirta pasta kraunama ant konvejerio ir transportuojama į formuojančius aparatus. Formuojama 70-82 °C (158-180 °F) temperatūroje.

8. Išspaustas lapas perleidžiamas per 40 pėdų atšaldymo tunelį per 1,5-5 minutes (priklausomai nuo formos) ir želatina supjaustoma atskirais gabaliukais pjaustymo mašina.

(k) Pektinų želė

Receptūra:

(A) Buferiniai lėtai kietėjantys pektinai

	Svorio dalys
Pektinas	1,25
Citrinos rūgštis, monohidratas	0,4
Cukrus	51
Gliukozės sirupas 42 DE	29
Vanduo	40
Dažai ir aromatinės medžiagos	pagal reikalą
Išėiga	100

(B) Buferiniai lėtai kietėjantys pektinai (panaudojant 63 DE gliukozės sirupą)

	Svorio dalys
Pektinas	1,25
Citrinos rūgštis, monohidratas	0,4

LT 3670 B

Cukrus	38
Gliukozės sirupas 63 DE	42
Vanduo	37
Dažai ir aromatinės medžiagos	pagal reikalą
Išeiga	100

Pagal (A) receptūrą gaunama pakankamai kieta želė, o pagal (B) - galima pagaminti minkštesnį produktą.

(C) Nebuferiniai lėtai kietėjantys pektinai**Svorio dalys**

Pektinas	0,82
Citrinos rūgštis, monohidratas	0,28
Kalio citratas	0,25
Cukrus	51
Gliukozės sirupas	29
Vanduo	40
Dažai ir aromatinės medžiagos	pagal reikalą
Išeiga	100

Naudojamo citrinos rūgšties monohidrato kiekis priklauso nuo pektino tipo. Kai kuriems nebuferiniams lėtai kietėjantiems obuolių pektinams reikia 0,28 dalių, o nebuferiniams lėtai kietėjantiems citrusiniams pektinams - 0,4 dalių citrinos rūgšties.

(D) Nebuferiniai lėtai kietėjantys pektinai (panaudojant 63 DE gliukozės sirupą)**Svorio dalys**

Pektinas	0,82
Citrinos rūgštis, monohidratas	0,28
Kalio citratas	0,25
Cukrus	38
Gliukozės sirupas	42
Vanduo	37
Dažai ir aromatinės medžiagos	pagal reikalą
Išeiga	100

Nepertraukiamos gamybos metodai

Nepertraukiamai gamybai visų pirma reikia pagaminti stabilų pektino tirpalą. Labiausiai tinkami yra lėtai kietėjantys, buferiniai ir mažai metoksiliniai (buferiniai) pektinai. Labai

svarbu įsitikinti prieš naudojant, ar pilnai ištirpo pektinas. Priešingu atveju gali susidaryti silpnas gelis ir visa gelio sudarymo geba bus nepakankamai išnaudojama. Tirpalus rekomenduojama gaminti taip, kad jų koncentracija būtų gaunama pagal svorį ir iš pektino gamintojo reikia gauti instrukciją apie jo tipą ir naudojamos buferinės druskos tirpumą.

Pektino tirpalas

	Svorio dalys
Pektinas	2
Cukrus	10
Vanduo	88

Pagaminimo būdas

1. Sumaišoma sausas pektinas ir sausas cukrus.
 2. Į sumaišymo indą supilamas vanduo ir pašildoma iki $70-77^{\circ}\text{C}$ ($158-170^{\circ}\text{F}$).
 3. Įjungžiama maišyklė ir į vandenį supilamas pektino ir cukraus mišinys.
 4. Šildoma iki virimo ir pamaišoma 1 minutę.
 5. Tirpalas atšaldomas: iki $50-60^{\circ}\text{C}$ ($122-140^{\circ}\text{F}$).
- Atšaldymas reikalingas tam, kad nesūskiltų pektinas. Jeigu tirpalas bus naudojamas tuoj pat, galima neatšaldyti.
- Kitus įvairių tipų gumos gaminių, želė, pastilių gamybos aprašymus galima surasti straipsnių serijoje "guma-želė-pastilė", 1-6 dalys, "Sweetmaker" konditerijos pramonėje, pradedant nuo 1983 m. birželio iki 1983 m. lapkričio mėn.; nuorodos į šiuos straipsnius duotos literatūros sąrašė.
- Toliau išradimas iliustruojamas eile pavyzdžių.

Pavyzdžiai

Toliau duodamuose pavyzdžiuose pateiktą nemažai formuluočių, kurios gali būti panaudotos išradime siūlomiams stimuliuojantiems preparatams gaminti.

Stimuliuojančio preparato gamyba paremta skysto homogeninio sąstato, į kurį įeina cukrus, vanduo, kiekvienam atskiram atvejui parinkti sacharidai arba angliavandeniai, o taip pat, esant reikalui, papildomos, neapdorotos, nepakankamai išvalytos gyvulinės kilmės medžiagos, tokios kaip želatina, gvimu.

Šiame sąstate naudojami dažai, aromatinės medžiagos, konservantai bei kiti priedai. Pagal rekomendacijas, aktyvusis ingredientas, pavyzdžiui nikotinas, dedamas į mišinį prieš pat formavimo procesą. Ši procedūra reikalinga tam, kad būtų griežtai kontroliuojamas labai chemiškai aktyvaus junginio - nikotino - kiekis. Turi būti užtikrinama, kad bendras aktyviosios medžiagos, naudojamos gamyboje tam tikro proceso metu, kiekis plius aktyviojo ingrediento kiekis bet kurioje iš pridedamų medžiagų turi atitikti veikliojo ingrediento kiekį galutiniame produkte. Kiekviena iš šių pridedamų medžiagų, pagal formuluotą ir naudojamą metodiką, gali būti perlydyta naudojimui tolimesnėje gamyboje; tuo atveju, jeigu tai neįmanoma, medžiagą reikia kruopščiai surinkti ir suskaidyti, pavyzdžiui, kaitinimo būdu. Išradime siūlomiems preparatams gaminti galima panaudoti bet kokią tinkamą, specialistams žinomą būdą. Tokie metodai, kaip polisacharidų ir/arba krakmolo bei želatinos tirpalų gamyba ir tolimesnis jų sumaišymas su cukraus (įskaitant kitus angliavandenius, pavyzdžiui, sirupą iš dekstrozės) tirpalais turi būti pasirenkami, atsižvelgiant į pasirinktas žaliavas; tai leis gauti tinkamos struktūros produktus, turinčius aukščiau minėtus parametrus.

Paprastai naudojamas gamybos būdas paremtas tuo, kad skystas sąstatas formuojamas atitinkamose ertmėse, padarytose atitinkamo švarumo ir drėgmės krakmole, kuriame jos išspaudžiamos prieš formavimą reikiamo dydžio ir formos. Norint galima naudoti ir kitus formavimo būdus, pavyzdžiui, naudojant presformas iš elastinių medžiagų, pavyzdžiui, elastomerų. Ypač reikšmingais atvejais išradime siūlomus stimuliuojančius preparatus galima gauti tokiais žinomais būdais, kaip ekstruzija su išpjaustymu, arba šampuojant tabletes iš tinkamo miltelių arba granulinių pavidalo ingredientų mišinio.

Laikant atitinkamą laiką kontroliuojamoje temperatūroje ir esant kontroliuojamai santykiniai drėgmei, sukietėję stimuliuojantys preparatai išimami iš krakmolo žinomais metodais, krakmolą nuvalomą nuo preparatų šepetukais arba oro srove; po šių operacijų rekomenduojama produktą glazūruoti arba poliruoti, naudojant aliejus, tiek pačius, tiek ir jų tirpalus lakiuose tirpikliuose; susidariusi plona plėvelė, suteikia

LT 3670 B

paviršiui patrauklų blizgesį, pašalina . lipnumą ir apsaugo preparatą nuo vandens kiekio svyravimų jame, esant per daug sausai arba per daug drėgnai aplinkai.

Nors pavyzdžiuose pateikiamas preparato gavimo būdas serijomis daugiau ar mažiau naudoja rankų darbą, kur preparatas formuojamas padėkluose su krakmolo formomis, gali būti taip pat naudojamas dalinai arba pilnai automatizuotas gamybos būdas, toks kaip pav., "Modul" įrenginys, tačiau pakeitimas tokio tipo greitaeigė technika aišku pareikalaus formavimui paruoštos medžiagos sąstato tam tikro koregavimo.

Pavyzdžiuose buvo panaudotos tokios medžiagos:

Žaliavos, neišvalytos medžiagos:

Sirupas iš dekstrozės, Glycosum Liquidum (Lot No. 302 589), Mecobenson, Denmark;

Cukrus (pageidautina forminis) Dannsukker Melis, DDS, Denmark;

Gumiarabikas (išvalytas), Gummi Arabicum (chemiškai švarūs milteliai) Lk(E414), (lot.No. 233 200) Nordisk Droge Handels A/S, Denmark;

Želatina (pageidautina Bloom 215), želatinos milteliai 215 (lot No. 232 883), Nordisk Droge Handel A/S, Denmark;

Vandentiekio vanduo;

Tabako dulkės, pusė granuliuoto ir pusė pypkių tabako, American Branch;

Citrinos rūgštis;

Pipirmėtės esencija;

Anyžiai;

Migdolų esencija; ir

Kakao.

Medžiagos džiovinimui

Kukurūzų krakmolas, Maydis Amylum (lot. No. 257 329), Mecobenson, Denmark;

Kviečių krakmolas, Tritici Amylum (lot No. 257 535), Mecobenson, Denmark;

Prieš naudojant krakmolą, jį būtina džiovinėti 150-200 °C temperatūroje bent 2 valandas, t.y. tol, kol drėgmės kiekis neviršis 10 %.

Gumiarabiko tirpalai

1 tirpalas (50 % gumiarabiko)

3,5 kg vandens, pašildyto iki 30 °C, maišant, lėtai supilama į 3,5 kg gumiarabiko, stipriai suplakama ir paliekama stovėti apytikriai 20 valandų. Nuo tirpalo paviršiaus nuimamos putos ir paliekama stovėti 1 valandą. Prieš naudojimą tirpalo paviršius vėl nuvalomas.

2 tirpalas (50 % gumiarabiko)

3,5 kg gumiarabiko, pastoviai maišant, lėtai sudedama į 3,5 kg vandens, pašildyto iki 30 °C; po to šis tirpalas apdorojamas taip pat, kaip ir 1 tirpalas.

3 tirpalas (33,3 % gumiarabiko)

2 kg šilto vandens (30 °C), pastoviai maišant, lėtai supilama į 1 kg gumiarabiko, o po to apdorojama taip pat, kaip ir 1 tirpalas.

Iš anksto pamirkytos želatinos tirpalai

4 tirpalas (33,3 % želatinos)

900 g želatinos, pastoviai maišant, lėtai sudedama į vandenį (12 °C), po to į šį tirpalą, maišant, įpilama 900 g šilto (70 °C) vandens ir paliekama stovėti 20 val.

Atkreipti dėmesį: 4 tirpalo negalima naudoti vėl nepašildžius ir nenufiltravus.

5 tirpalas (33,3 % želatinos)

900 g želatinos, pastoviai maišant, lėtai sudedama į 1800 g šilto (70 °C) vandens, stipriai suplakama ir paliekama stovėti 20 val.

6 tirpalas (33,3 % želatinos)

1800-se g šilto (50 °C) vandens, pastoviai maišant, lėtai ištirpinama 900 g želatinos, stipriai suplakama ir paliekama stovėti 20 val.

7 tirpalas (33,3 % želatinos)

150 g želatinos ir 300 g vandens supilama į lėtai šildomą iki 95 °C temperatūros indą, ir kai visa medžiaga ištiršta, tirpalas atvėsinaamas iki 50 °C ir tuoj pat naudojamas.

8 tirpalas (25 % želatinos)

1800 g šilto vandens (70 °C) lėtai supilama, pastoviai maišant, į 600 g želatinos, stipriai suplakama ir paliekama stovėti 20 val.

Pavyzdžiai

Skliausteliuose nurodytas sausas svoris %.

A receptas

210 g cukraus (25 %)

210 g dekstrozės (25 %)

50 g vandens

420 g gumiarabiko (50 %) (1260 g 3 tirpalo)

Cukrus sumaišomas su vandeniu ir šildoma iki pilnai ištirps. Pridedama dekstrozė ir mišinys lėtai šildomas iki 125 °C (virinimo laikas - 23 min.). Pridedamas gumiarabikas ir mišinys virinamas ant silpnos ugnies 80 min., po to paliekamas stovėti 3 val. 35 °C temperatūroje. Galutinis mišinio pH 4,0-5,0.

Mišinio paviršius kruopščiai nuvalomas, po to mišinys išpilstomas į atskiras presformas su kukurūzų krakmolu duobutes ir džiovinama 50 °C temperatūroje tol, kol drėgmės kiekis bus 5-10 %.

B receptas

210 g cukraus (19 %)

365 g dekstrozės (32 %)

60 g vandens

560 g gumiarabiko (49 %) (1 tirpalas)

Cukrus sumaišomas su vandeniu ir šildoma, kol visai ištirpsta. Pridėjus dekstrozę, mišinys šildomas iki 125 °C (šildymo laikas - 55 min.). Pastoviai maišant, į mišinį supilamas gumiarabikas ir šildoma iki 75 °C. Po to mišinys palaikomas 1,5 val. 35 °C temperatūroje. Galutinis mišinio pH 5,0-5,5.

Mišinio paviršius kruopščiai nuvalomas, po to mišinys pilstomas į presformas su kukurūzų krakmolu ir džiovinama 50 °C temperatūroje tol, kol drėgmės kiekis bus 5-10 %.

C receptas

210 g cukraus (24 %)

350 g dekstrozės (41 %)

LT 3670 B

55 g vandens

300 g gumiarabiko (35 %) (1 tirpalas)

Mišinys iš cukraus ir t.t., pagamintas pagal A ir B receptus, pašildomas iki 117 °C (šildymo laikas - 20 min.). Pridedamas gumiarabikas ir šildoma iki virimo. Mišinys paliekamas stovėti apie 1 val. 35 °C temperatūroje. Mišinio galutinis pH 4,5-5,5.

Mišinio paviršius kruopščiai nuvalomas nuo putų, po to mišinys išpilstomas į krakmolo duobutes presformose ir džiovinama 50 °C temperatūroje tol, kol drėgmė yra 5-10 %.

D receptas

210 g cukraus (23 %)

210 g dekstrozės (23 %)

60 g vandens

480 g gumiarabiko (53 %) (2 tirpalas)

Cukrų mišinys šildomas 23 minutes iki 118 °C. Pastoviai maišant, į mišinį sudedamas gumiarabikas, po to mišinys paliekamas stovėti 1,5 val. 35 °C temperatūroje. Mišinio galutinis pH 3,5-5,0.

Mišinio paviršius kruopščiai nuvalomas nuo putų, po to mišinys išpilstomas į presformų duobutes su kukurūzų krakmolu ir džiovinama 50 °C temperatūroje tol, kol drėgmės kiekis tam pa lygus 5-10 %.

E receptas

210 g cukraus (17 %)

360 g dekstrozės (30 %)

60 g vandens

640 g gumiarabiko (53 %) (2 tirpalas)

Cukrų mišinys šildomas iki 122 °C (šildymo laikas - 20 min.), po to mišinys atšaldomas iki 115 °C. Pridedamas gumiarabikas ir mišinys paliekamas stovėti 1,5 val. 35 °C temperatūroje. Mišinio galutinis pH 3,0-5,0.

Mišinio paviršius kruopščiai nuvalomas nuo putų. Po to mišinys supilstomas į presformos duobutes su kukurūzų krakmolu ir džiovinama 50 °C temperatūroje tol, kol drėgmės kiekis tam pa lygus 5-10 %.

F receptas

210 g cukraus (23 %)

280 g dekstrozės (31 %)

70 g vandens

400 g gumiarabiko (44 %) (2 tirpalas)

25 g želatinos (8 tirpalas)

Cukrų mišinys pašildomas iki 140 °C (šildymo laikas - 25 min.). Pridedamas gumiarabikas ir mišinys atšaldomas iki 80 °C. Želatina pašildoma iki 70 °C ir sudedama į mišinį. Mišinys paliekamas stovėti 1,5 val. 35 °C temperatūroje. Galutinis mišinio pH 4,0-5,0.

Mišinio paviršius kruopščiai nuvalomas nuo putų, po to mišinys išpilstomas į presformos duobutes su kukurūzų krakmolu ir džiovinama tol, kol drėgmė sudaro 5-10 %.

G receptas

210 g cukraus (33%)

280 g dekstrozės (44 %)

50 g vandens

150 g želatinos (23 %) (5 tirpalas)

Cukrų mišinys šildomas iki 120 °C (šildymo laikas - 25 min.). Mišinys atšaldomas iki 90 °C. Želatina pašildoma iki 70 °C ir supilama į mišinį. Mišinys paliekamas stovėti 35 min. Galutinis mišinio pH 4,0-5,0.

Mišinio paviršius kruopščiai nuvalomas nuo putų, po to mišinys išpilstomas į presformų duobutes su kukurūzų krakmolu ir džiovinama kambario temperatūroje tol, kol lieka 5-10 % drėgmės.

H receptas

210 g cukraus (32 %)

350 g dekstrozės (53 %)

50 g vandens

100 g želatinos (15 %) (6 tirpalas)

Cukrų mišinys pašildomas iki 116 °C (šildymo laikas - 15 min.). Po to mišinys atšaldomas iki 80 °C. Želatina pašildoma iki 60 °C ir, pastoviai maišant, supilama į mišinį. Mišinys paliekamas stovėti 35 min. 35 °C temperatūroje. Galutinis mišinio pH 4,0-5,0.

Mišinio paviršius kruopščiai nuvalomas nuo putų. Po to mišinys išpilstomas į presformų su kukurūzų krakmolu duobutes ir džiovinama kambario temperatūroje tol, kol lieka 5-10% drėgmės.

J receptas

- 210 g cukraus (23 %)
- 290 g dekstrozės (31 %)
- 50 g vandens
- 350 g gumiarabiko (38 %) (2 tirpalas)
- 75 g želatinos (8 %) (6 tirpalas)

Cukrų mišinys šildomas iki 120 °C (šildymo laikas - 25 min.). Maišant, į mišinį sudedamas gumiarabikas ir mišinys atšaldomas iki 90 °C. Želatina pašildoma iki 60 °C ir, maišant, supilama į mišinį. Mišinys paliekamas stovėti 80 min. 35 °C temperatūroje. Galutinis mišinio pH 3,0-5,5.

Mišinio paviršius kruopščiai nuvalomas nuo putų, po to mišinys išpilstomas į presformų su krakmolu duobutes ir džiovinama kambario temperatūroje tol, kol lieka 5-10 % drėgmės.

K receptas

- 210 g cukraus (20 %)
- 350 g dekstrozės (34 %)
- 50 g vandens
- 400 g gumiarabiko (39 %) (2 tirpalas)
- 75 g želatinos (7 %) (7 tirpalas)

Cukrų mišinys šildomas iki 120 °C (šildymo laikas - 20 min.). Pridedamas gumiarabikas, po to mišinys atšaldomas iki 100 °C ir į jį supilama pašildyta iki 60 °C želatina. Mišinys paliekamas stovėti 100 min. 35 °C temperatūroje. Galutinis mišinio pH 4,5-5,0.

Mišinio paviršius kruopščiai nuvalomas nuo putų, po to mišinys išpilstomas į presformų duobutes su krakmolu ir džiovinama kambario temperatūroje tol, kol lieka 5-10 % drėgmės.

Papildomi ingredientai

Pavyzdžiai, pažymėti I, neturi jokių priedų.

Į pavyzdžius, pažymėtus II, pridėta citrinos rūgšties (pH reikšmės duotos įvairiuose receptuose).

Į pavyzdžius, pažymėtus III-VII, pridėta citrinos rūgšties ir medžiagų, priduodančių skonį, kas parodyta žemiau:

- I nėra priedų
- II citrinos rūgštis
- III pipirmėtės esencija
- IV anyžiai (milteliai)
- V migdolų esencija
- VI kakao
- VII tabako milteliai

Gumiarabiko tirpalai

9 tirpalas (50 % gumiarabiko)

2000 g gumiarabiko pridedama į 2000 g šilto (50 °C) vandens. Mišinys stipriai suplakamas ir paliekama stovėti 24 valandas, kartas nuo karto stipriai supurtant. Sumaišomos dvi visiškai vienodos porcijos.

Želatinos tirpalai

10 tirpalas (33,3 % želatinos)

100 g želatinos sumaišoma su 100 g šilto (70 °C) vandens, kad susidarytų vienalytis mišinys. Į šį mišinį pripilama dar 100 g šilto (70 °C) vandens, po to mišinys paliekamas stovėti 5 valandas.

L receptas

400 g cukraus (33 %)

70 g vandens

100 g dekstrozės (8 %)

100 g želatinos (8 %) (10 tirpalas)

600 g gumiarabiko (50 %) (9 tirpalas)

Cukrus sumaišomas su vandeniu ir šildoma kol visiškai ištirpsta. Sudėjus dekstrozę, mišinys šildomas iki 120 °C (šildymo laikas 15 min.). Po to pašildoma želatina iki 70 °C ir supilama į mišinį. Į jį pridedamas gumiarabikas, pastoviai maišant, kad tolygiai pasiskirstytų. Pusė mišinio (L') nupilama ir laikoma 35 °C temperatūroje 30 minučių. Kita pusė virinama dar 35 minutes, po to paliekama stovėti 35 °C temperatūroje 80 minučių. Galutinis mišinių pH 3,5-5,0.

Nuo abiejų mišinių paviršių kruopščiai nugraibomos putos.

Po to mišinys L' išpilstomas į presformų su kukurūzų krakmolu duobutes ir džiovinama 50 °C temperatūroje tol, kol drėgmės lieka 5-10 %. Po to mišinys L supilstomas į presformų su kviečių krakmolu duobutes ir džiovinamas 50 °C temperatūroje tol, kol lieka 5-10 % drėgmės.

M receptas

400 g cukraus (29 %)

70 g vandens

100 g dekstrozės (7 %)

900 g gumiarabiko (64 %) (9 tirpalas)

Sumaišomas vanduo ir cukrus ir šildoma, kol pilnai ištirps-ta cukrus. Pridedama dekstroze ir šildoma iki 117 °C (šildymo laikas - 13 min.). Pridedamas gumiarabikas ir maišoma tol, kol pasidaro vienalytis mišinys. Viena pusė (M') nudekantuojama ir laikoma 65 min. 35 °C temperatūroje. Kita pusė virinama dar 45 minutes, o po to paliekama stovėti 70 minučių 35 °C temperatūroje. Galutinis mišinių pH 3,0-5,0.

Nuo abiejų mišinių (M ir M') kruopščiai nugraibomos putos, po to jie supilstomi į presformas su kukurūzų krakmolu duobutes ir 50 °C temperatūroje džiovinama tol, kol lieka 5-10% drėgmės.

N receptas

400 g cukraus (27 %)

70 g vandens

100 g dekstrozės (7 %)

1000 g gumiarabiko (67 %) (9 tirpalas)

Sumaišoma vanduo ir cukrus ir šildoma kol pilnai ištirps-ta cukrus. Pridedama dekstroze, po to mišinys šildomas iki 118 °C (šildymo laikas - 12 min.). Pridedamas gumiarabikas ir maišoma tol, kol pasidaro homogeninis mišinys. Viena pusė (N') nupilama ir laikoma 70 min. 35 °C temperatūroje. Kita pusė virinama dar 50 min., po to paliekama stovėti 120 min. 35 °C temperatūroje. Galutinis mišinio pH 4,0-5,0.

Nuo abiejų mišinių (N ir N') paviršių kruopščiai nugraibomos putos. Po to mišinys N' išpilstomas į presformas su kukurūzų krakmolu duobutes ir džiovinama 50 °C temperatūroje tol, kol lieka 5-10 % drėgmės, o mišinys M' išpilstomas į presformas su

kviečių krakmolu duobutes ir džiovinama 50 °C temperatūroje tol, kol lieka 5-10 % drėgmės.

Papildomi ingredientai, naudojami L-N receptuose

Pavyzdžiai, pažymėti I, pagaminti nenaudojant jokių papildomų ingredientų. Pavyzdžiai, pažymėti II, gauti pridedant nikotino po pirminio gelio susidarymo (pH nepakito). Pavyzdžiai, pažymėti III, gaminami pridedant nikotino ir citrinos rūgšties.

Toliau duodamuose pavyzdžiuose pagal Q ir R receptus galima pagaminti įvairių stimuliuojančių preparatų pagrindus, į kuriuos pridedama tam tikras aktyviojo ingrediento kiekis, bei aromatizuojama, pridedant tabako. Šių stimuliuojančių preparatų pagrindu yra 11 gumiarabiko tirpalas.

11 tirpalas (50 % gumiarabiko)

1500 g gumiarabiko sumaišoma su 1500 g šilto vandens (50 °C). Mišinys paliekamas stovėti apie 40 valandų.

Q receptas

200 g cukraus (25,6 %)

30 g vandens

80 g dekstrozės (10,3 %)

500 g gumiarabiko (6,1 %) (11 tirpalas)

Pridedami ingredientai:

I 4 ml 10 % nikotino bazės

II 1 ml 50 % tabako, kaip aromatizuojančio agento lg

III 5 g Na₂CO₃ + 5 g NaHCO₃

Sumaišomas vanduo ir cukrus ir šildoma kol visiškai ištirpsta. Pridedama dekstrozė ir šildoma iki 116 °C (šildymo laikas - 14 min.). Pridedamas gumiarabikas ir maišoma kol jis vienodai pasiskirsto mišinyje. Mišinys virinamas ant silpnos ugnies 26 min., kol jis tampa skaidrus. Tada mišinys paliekamas stovėti 155 min. apie 30 °C temperatūroje, o po to nuo jo paviršiaus nugraibomos putos.

Q¹ ir Q²

I ir II priedai

Nikotino kiekis: 0,5-1,0 mg/g

Aromatizuojančio tabako kiekis 1,0-1,5 mg/g

pH apie 5,0

Q³Kaip Q¹ ir Q²+III

Nikotino kiekis:	0,5-1,0 mg/g
Aromatizuojančio tabako kiekis:	1,0-1,5 mg/g
Na ₂ CO ₃ :	apie 1,3 %
NaHCO ₃ :	apie 1,3 %
pH:	apie 9,0

R receptas

200 g cukraus (25,8 %)
 30 g vandens
 76 g dekstrozės (9,8 %)
 500 g gumiarabiko (64,4 %) (1l tirpalas)

Pridedami ingredientai:

I: 4 ml 10 % nikotino bazės
 II: 1 ml 50 % aromatizuojančio tabako 1g
 IV: 7,5 g Na₂CO₃, ištirpinto 15 ml vandens
 V: 7,5 g NaHCO₃, ištirpinto 15 ml vandens
 VI: 5 g Na₂CO₃, ištirpinto 5 ml vandens
 VII: 5 g NaHCO₃, ištirpinto 5 ml vandens

Mišinys virinamas taip, kaip aprašyta Q recepte, esant
 tokiems parametrams:

Virimo temperatūra:	120 °C
Virinimo laikas	12 min.
Lėto virinimo laikas:	28 min.
Nusistojimo laikas:	150 min.

R¹ ir R²

Pridėti I+II+IV+V

Nikotino kiekis:	0,5-1,0 mg/g
Aromatizuojančio tabako kiekis:	1,0-1,5 mg/g
Na ₂ CO ₃ :	apie 0,9 %
NaHCO ₃ :	apie 0,9 %
pH:	apie 8,0

R³Ekvivalentas R¹+R²+VI+VII

Nikotino kiekis:	0,5-1,0 mg/g
Aromatizuojančio tabako kiekis:	1,0-1,5 mg/g

Na_2CO_3 :	apie 2,3 %
NaHCO_3 :	apie 2,3 %
pH:	apie 9,0

Mišinys $\text{R}^3 + \text{Q}^3$

Nikotino kiekis:	0,5-1,0 mg/g
Aromatizuojančio tabako kiekis:	1,0-1,5 mg/g
Na_2CO_3 :	apie 1,8 %
NaHCO_3 :	apie 1,8 %
pH:	apie 9,0

Visi pavyzdžiai, pažymėti Q ir R džiovinami presformose su krakmolu 50 °C temperatūroje.

Atkreipti dėmesį: visais atvejais įvairių junginių kiekis, nurodytas bendruose mišiniuose, paskaičiuotas pagal sausą medžiagą. Be to, pridėjus karbonatinio buferio ir prieš džiovinimą krakmolo presformose, tirpalų negalima dar kartą kaitinti, kad nesusidarytų CO_2 .

Struktūros profilio nustatymas

Struktūros profilio nustatymas pagal aukščiau minėtą Sanderson et al., ibid, metodą buvo atliekamas pagal tokią metodiką:

(a) Metodika:

Padaromas 15 mm diametro ir 7-10 mm aukščio cilindrinis pavyzdys ir padedamas tarp dviejų medžiagų testavimui skirto prietaiso (J.J. Instrument M30K, Lloyd Instrument, PZC) plokštelių. Aplink plokšteles yra kaitinimo elementas, kuris palaiko pastovią norimą temperatūrą.

Pavyzdys du kartus suspaudžiamas 50 mm/min greičiu iki 70 % jo pirminio aukščio ir tuo pačiu metu matuojama ir registruojama pavyzdžio pasipriešinimo jėga, kuri priklauso nuo medžiagos.

Po pirmojo suspaudimo spaudžiančiosios plokštelės grąžinamos į pradinę padėtį ir iš karto pradeda antroji suspaudimo stadija.

(b) Pavyzdžio pagaminimas

Struktūros analizei pavyzdžiai gaminami, sudedant vieną arba keletą stimuliuojančių preparatų į presformą, turinčią 15 mm vidinį diametrą ir spaudimo stūmoklį. Ši presforma kartu

su jos turiniu dedama į 80 °C temperatūros krosnį 10-15 min. Išėmus iš krosnies, stūmoklis spaudžiamas apie 3 kg jėga tol, kol bus gaunama stabili kambario temperatūroje forma. Po to, forma ir jos turinys atšaldomi skystu azotu ir tam tikros struktūros pavyzdys išimamas iš formos.

(C) Testavimo sąlygos

Struktūros analizei skirti pavyzdžiai sudedami į vandens nepraleidžiantį polietileninį paketą ir laikomi reikiamoje temperatūroje, pvz., 35 °C, 24 valandas.

Dezintegracijos laiko matavimas

Kai kuriais atvejais dezintegracijos laikas buvo matuojamas pagal Ph. Eur. 2 Ed., V.5.1.1, panaudojant tokią metodiką:

(a) Metodika. Testuojami 10 mm x 10 mm x 5 mm dydžio ir 0,5-1,5 g svorio pavyzdžiai įdedami į cilindrinis stiklinius mėgintuvėlius, laikomus specialiame stove, ir suspenduojami smulkintuve, į kurią pripilta švaraus vandens, 37 °C temperatūroje, naudojant dezintegracinį Pharma Test PT 21 aparatą.

Dezintegracijos laikas išreiškiamas kaip laikas, reikalingas visiškam pavyzdžio suardymui.

(b) pH matavimas

pH matuojamas pH-metru, pvz., Metrom 691.

Rezultatai

Rezultatai duoti 1 ir 2 lentelėse.

1 lentelė

Struktūra Parametras	Pagaminimas					
	BII	CII	FI	M'II	M'III	O'I
Tvirtumas (n/cm ²)	690	170	1960	450	310	1280
Kietumas (n/cm ²)	100	20	270	80	60	210
Trapumas (%)	>30	>30	>30	>30	>30	>30
Adheziškumas (%)	~0	~0	~0	~0	~0	~0
Elastingumas (%)	88	83	88	86	87	91
Koheziškumas (%)	50	44	54	68	70	61

Pastaba: Struktūros parametrai išmatuoti 35 °C temperatūroje.

2 lentelė

Dezintegracija

	Pagaminimas				
	BI	CI	FII	O'II	O'III
Dezintegracijos laikas (min.)	31,6	32,0	28,0	33,6	38,5

Pastaba: dezintegracijos laikas nustatytas 37 °C temperatūroje.

Pagal A-R receptus pagamintų stimuliuojančių preparatų struktūros parametrai ir dezintegracijos laikas buvo išradimo apibrėžties 1 punkte nurodytuose intervaluose.

Išradime siūlomų stimuliuojančių preparatų buferinė geba iliustruojama 1,0773 g mėginio, pagaminto pagal R receptą, kurio dezintegracijos laikas 25-26 min., pH matavimais. Gautos tokios pH reikšmės:

Laikas (min)	pH
5	8,66
10	8,84
15	8,95
20	9,01
25	8,89

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. Tirpstantis seilėse stimuliuojantis preparatas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame yra aktyvusis ingredientas, į kurio sudėtį įeina 5-10 mg nikotino arba kitų panašaus veikimo alkaloidų ir papildomi komponentai, esantys gelyje, kurį pagamina dalyvaujant vandenį surišančiam geli sudarančiam agentui, pasižymintis tokiomis struktūros profilio parametrų reikšmėmis, gautomis iš struktūrinės analizės:

- a) tvirtumas, t.y. modulis - didesnis už 100 n/cm^2 ;
- b) kietumas, t.y. didžiausia jėga, naudojama pirmojo suspaudimo stadijoje - didesnė už 5 n/cm^2 ;
- c) trapumas, t.y. gelio suardymui reikalingas deformacijos dydis, išreikštas procentais - daugiau už 30 %;
- d) adheziškumas, t.y. neigiamą piko tarp dviejų suspaudimo stadijų ir pirmojo piko plotų santykis - nuo 0 iki 70 %.
- e) elastingumas, t.y. santykis $100 \times (D-d)/D$, kur D - aukštis (cm) prieš pirmąją suspaudimo stadiją, o d - liekamoji bandinio deformacija (cm) prieš antrąją suspaudimo stadiją - 25-100 % ribose;
- f) koheziškumas, t.y. bendras darbinis santykis tarp pirmojo ir antrojo suspaudimo stadijų - 25-100 % ribose; bei turintis dezintegracijos laiką, nustatytą 37°C temperatūroje, panaudojant dezintegracijos testavimo aparatą pagal II leidimo Europos farmakopėją - 5-60 min. ribose.

2. Stimuliuojantis preparats pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo struktūros profilio parametrų reikšmės yra tokiose ribose:

- a) tvirtumas - didesnis už 200 n/cm^2 ;
 - b) kietumas - didesnis už 25 n/cm^2 ;
 - c) trapumas - daugiau už 30 %;
 - d) adheziškumas - nuo 0 iki 40 %;
 - e) elastingumas - 50-100 % ribose;
 - f) koheziškumas - 40-100 % ribose;
- ir dezintegracijos laikas - 6-45 min. ribose.

3. Stimuliuojantis preparatas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo struktūros profilio parametrų reikšmės yra tokiose ribose:

- a) tvirtumas - didesnis už 400 n/cm^2 ;
- b) kietumas - nuo 80 iki 300 n/cm^2 ;
- c) trapumas - daugiau už 30 %;
- d) adheziškumas - nuo 0 iki 20 %;
- e) elastingumas - 30-100 % ribose,

ir dezintegracijos laikas - 15-45 min. ribose.

4. Stimuliuojantis preparatas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip gelį sudarantis agentas yra želatina arba vienas ir daugiau sintetinių arba gamtinių polisacharidų, geriausia konditerijos pramonėje naudojamų polisacharidų.

5. Stimuliuojantis preparatas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gelį sudarantį agentą parenka iš grupės, į kurią įeina: agaras, alginas, karagenas, gar-derva, gumiarabikas, gati-derva, tragakanto derva, karaja-derva, derva iš pseudoakacijos (lokusto) kamieno, ksantino derva, geriausia gumiarabikas ir karagenas, o ypatingai - gumiarabikas.

6. Stimuliuojantis preparatas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, kaip priedus dėl skonio ir kvapo, į jį deda vieną arba daugiau sintetinių arba gamtinių kvapniųjų junginių, gautų iš eterinių aliejų, esencijų, vaisių sulčių, o taip pat sumaltų į miltus augalų, tokių kaip tabakas, kava, arbata, mėtos, vegetatyvinių dalių.

7. Stimuliuojantis preparatas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip priedai jame yra vienas arba keletas vitaminų ir mineralinių medžiagų.

8. Stimuliuojantis preparatas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip priedai jame yra fiziologiškai priimtinos buferinės medžiagos arba agentai.

9. Stimuliuojantis preparatas pagal 8 punktą, b e s i -

s k i r i a n t i s tuo, kad buferinės medžiagos arba agento kiekis preparate yra toks, kuris užtikrina seilių pH palaikymą 8-10 ribose preparato dezintegracijos metu.

10. Stimuliuojantis preparatas pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad buferinės medžiagos arba agento kiekis preparate yra nuo 5 iki 50 mg.

11. Stimuliuojantis preparatas pagal bet kurią iš 8-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į jo sudėtį įeina buferinė medžiaga arba agentas, susidedantis iš šarmiųjų metalų karbonatų, bikarbonatų, fosfatų ir/arba hidrofosfatų.

12. Stimuliuojantis preparatas pagal bet kurią iš 1-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į jį įeina nikotinas, kurio kiekis gali svyruoti nuo 0,5 iki 5,0 mg, geriausia nuo 1,0 iki 1,5 mg, nuo 1,5 iki 2,5 mg arba nuo 2,5 iki 3,0 mg, nikotininei stimuliacijai pasiekti.

13. Stimuliuojantis preparatas pagal bet kurią iš 1-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pakankamai pastovaus nikotino kiekio išsiskyrimas iš preparato gaunamas, tolygiai jį paskirsčius visoje preparato masėje.

14. Stimuliuojantis preparatas pagal bet kurią iš 1-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad diferencijuotas nikotino išsiskyrimas iš preparato, apimantis pradinį, pagrindinį ir palaikomąjį nikotino išsiskyrimą, yra gaunamas netolygiai jį paskirsčius daugiasluoksnyje preparato struktūroje.

15. Stimuliuojantis preparatas pagal bet kurią iš 1-14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo forma yra labai patogi pritvirtinti prie kietojo gomurio.