

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
31. Januar 2008 (31.01.2008)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2008/011915 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61K 47/06 (2006.01) A23L 2/52 (2006.01)
A23L 1/236 (2006.01) A23L 1/22 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2006/064707

(22) Internationales Anmeldedatum:
26. Juli 2006 (26.07.2006)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): PEJO ISERLOHN HEILMITTEL UND DIAET GMBH & CO. KG [DE/DE]; Kuhloweg 37-39, 58638 Iserlohn (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): PÖSTGES, Reiner [DE/DE]; Eberhardstrasse 1a, 58730 Fröndenberg

(DE). AMMER, Richard [DE/DE]; Kuhloweg 30, 58638 Iserlohn (DE). BREITKREUTZ, Joerg [DE/DE]; Kant-Strasse 9, 45721 Haltern am See (DE). GRUENE BERG, Dorothee [DE/DE]; Baeumerstrasse 10, 44141 Dortmund (DE).

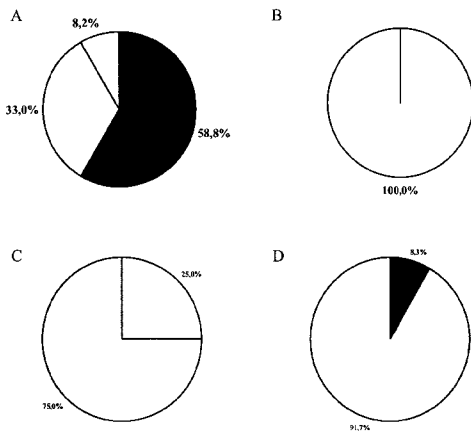
(74) Anwalt: BEHNISCH, Werner; Reinhard Skuhra Weise & Partner, Friedrichstrasse 31, 80801 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: MASKING THE TASTE OF COMPOSITIONS CONTAINING SALT

(54) Bezeichnung: GESCHMACKSMASKIERUNG VON SALZHALTIGEN ZUSAMMENSETZUNGEN



AA Ergebnisse des Geschmackstests des Fertigpräparats B ohne Süßstoff und Aroma

A: salzig	■ sehr BB	■ mittel CC	□ nicht DD
B: süß	■ sehr BB	■ mittel CC	□ nicht DD
C: sauer	■ sehr BB	■ mittel CC	□ nicht DD
D: Geruch	■ unangenehm EE	■ neutral GG	□ angenehm FF

AA ... Results of the tastings of finished preparation B without sweetener and flavor

A ... salty
 B ... sweet
 C ... sour
 D ... odor
 BB ... very
 CC ... medium
 DD ... not
 EE ... unpleasant
 FF ... pleasant
 GG ... neutre

(57) Abstract: The invention relates to the use of sweeteners for masking the salty taste of compositions as well as compositions containing salt and defined sweeteners, the amount of sweeteners being suitable for masking the salty taste of the composition.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von Süßstoffen zur Maskierung des Salzgeschmackes von Zusammensetzungen und betrifft salzhaltige Zusammensetzungen, die definierte Süßstoffe enthalten, wobei die Süßstoffmenge zur Maskierung des Salzgeschmackes der Zusammensetzung geeignet ist.

WO 2008/011915 A1



(84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Geschmacksmaskierung von salzhaltigen Zusammensetzungen

Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von Süßstoffen zur Maskierung des Salzgeschmackes von Zusammensetzungen und betrifft salzhaltige Zusammensetzungen, die definierte Süßstoffe enthalten, wobei die Süßstoffmenge zur Maskierung des Salzgeschmackes der Zusammensetzung geeignet ist.

Natriumchlorid als Wirkstoff in der Therapie

Natriumchlorid wird auf vielfältige Weise und in unterschiedlichen Arzneiformen als Wirkstoff zu therapeutischen Zwecken eingesetzt. In parenteralen Arzneiformen, wie z.B. Infusionslösungen, wird Natriumchlorid zum Elektrolytersatz verwendet. Natriumchlorid wird zur Inhalation als isotonische Lösung versprüht, um die Atemwege zu befeuchten.

Außerdem ist Natriumchlorid Inhaltsstoff von Glucose-Elektrolyt-Präparaten, so genannten oral rehydration salt (ORS) solutions. ORS-Lösungen werden zum Elektrolyt- und Volumenersatz oral appliziert. Die Präparate sind portionsweise als Pulvermischung in Sachets verpackt. Vor der Anwendung wird das Pulver in einer vorgeschriebenen Menge Wasser vollständig aufgelöst. Fertigpräparate sind z.B. Santalyt[®], Elotrans[®], Infectodiarrstop[®] oder Oralpädon[®] 240. Die Präparate werden häufig in der pädiatrischen Therapie verschrieben, um bei Durchfallerkrankungen eine Rehydrierung und einen ausreichenden Elektrolythaushalt zu gewährleisten.

Ein Nachteil dieser Präparate besteht darin, dass durch das Vorhandensein von Natriumchlorid eine wässrige ORS-Lösung salzig schmeckt. Weitere Bestandteile sind u. a. Kaliumchlorid, das den salzigen Geschmack der Lösungen verstärkt. Der salzige Geschmack kann zu Compliance-Problemen führen. Ein Ziel bei der Arzneimittelentwicklung sollte sein, die Einnahme von Arzneimitteln so angenehm wie möglich zu gestalten. Für Arzneimittel mit einem ausgeprägten Salzgeschmack sollte eine Maskierung des Salzgeschmackes angestrebt werden, um Compliance-Probleme zu vermeiden.

Neue WHO-Richtlinie zu ORS-Lösungen

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat 2002 eine neue Richtlinie zu ORS-Lösungen herausgegeben. Aufgrund von neuen klinischen Studienergebnissen sind die Konzentrationen von Na⁺,

Cl⁻ und Glucose verringert worden. Als Konsequenz ist die Gesamtosmolarität der Lösungen von 311 mosmol/l auf 245 mosmol/l verringert worden. In Tab. 1 sind die alten und neuen Empfehlungen der WHO von 1969 und 2002 gelistet.

Tab. 1: Alte und neue Richtlinien der WHO zur Zusammensetzung von ORS-Lösungen

Elektrolyte/Glucose	Alt (1969)	Neu (2002)
Na ⁺	90 mmol/l	75 mmol/l
K ⁺	20 mmol/l	20 mmol/l
Cl ⁻	80 mmol/l	65 mmol/l
Glucose	111 mmol/l	75 mmol/l
Citrat ³⁻	10 mmol/l	10 mmol/l
Gesamtosmolarität	311 mosmol/l	245 mosmol/l

In Tab. 2 sind die molaren Anteile von Beispielpräparaten gelistet.

Tab. 2: Molare Anteile der Komponenten in Fertigarzneimitteln

Bestandteil	Präparat A	Präparat B	Präparat C
Na ⁺	60 mmol/l	60 mmol/l	60 mmol/l
K ⁺	20 mmol/l	20 mmol/l	20 mmol/l
Cl ⁻	50 mmol/l	60 mmol/l	60 mmol/l
Glucose	111 mmol/l	90 mmol/l	90 mmol/l
Citrat ³⁻	10 mmol/l	10 mmol/l	10 mmol/l
Osmolarität	251 mosmol/l	240 mosmol/l	240 mosmol/l

Die European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition (ESPGAN) empfiehlt ebenfalls eine hypotone Zusammensetzung für ORS-Lösungen mit 60 mmol/l Natrium. Die Osmolarität sollte im Bereich von 200-250 mosmol/l sein. Die ESPGAN empfiehlt für die Osmolarität eine geringere Maximalgrenze als die WHO.

Süßstoffzusatz zu ORS-Lösungen

Es ist bekannt, salzhaltigen Zusammensetzungen, wie z.B. ORS-Lösungen, Süßungsmittel zuzusetzen. Zu den Süßungsmitteln zählen Zucker, Zuckeralkohole und Süßstoffe. Zucker tragen zum Energiehaushalt des Körpers bei. Der Energiewert von einem Gramm Saccharose beträgt 16,8 kJ. Zucker fördern Karies der Zähne. Für die Verstoffwechslung der meisten Zucker wird Insulin

benötigt. Sie tragen zu der Gesamtmolarität einer Lösung bei. Die Süßkraft von Zucker ist im Vergleich zu Süßstoffen gering. Saccharose hat einen Süßkraftwert von eins. Die Süßkraft eines jeden Süßungsmittels bezieht sich auf den Wert eins von Saccharose. Zu den Zuckeralkoholen zählen Sorbitol, Maltitol, Malititsirup, Mannitol, Isomalt, Lactitol und Xylitol. Sie sind Zuckern im Geschmack ähnlich. Die Süßkraft gegenüber Saccharose ist bei allen Zuckeralkoholen geringer. Zuckeralkohole tragen kaum zum Energiehaushalt des Körpers bei. Es wird kein Insulin zur Verstoffwechselung verbraucht. Die Kariesentstehung wird nicht gefördert. Werden Zuckeralkohole in großen Mengen eingenommen, kann es zu Durchfall und Blähungen kommen.

Süßstoffe unterscheiden sich von Zuckern und Zuckeraustauschstoffen in mehreren Punkten. Abgesehen von der wesentlich höheren Süßkraft gegenüber Zuckern und Zuckeralkoholen haben Süßstoffe weder Einfluss auf Insulinspiegel noch auf das Verdauungssystem oder die Zahngesundheit. Es wird kein Insulin verbraucht. Es wird kein Durchfall erzeugt. Es tritt auch kein Karies auf. Süßstoffe haben praktisch keine Kalorien, die den Energiehaushalt beeinflussen. Zurzeit sind in der Europäischen Union acht Süßstoffe im Lebensmittelrecht zugelassen. In Tab. 3 sind die Süßstoffe gelistet. Für jeden Süßstoff ist eine E-Nummer vergeben und ein ADI-Wert definiert. Der „acceptable daily intake“ (ADI)-Wert gibt die Menge in Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht (KG) der Substanz an, die täglich ein Leben lang eingenommen werden kann, ohne Schaden zu nehmen.

Tab. 3: In der Europäischen Union zugelassene Süßstoffe

Süßstoff	Süßkraft	E-Nummer	ADI-Wert/kg KG
Acesulfam-Kalium	200	E 950	15 mg
Aspartam	200	E 951	40 mg
Aspartam-Acesulfam-Salz	350	E 962	40 mg/15 mg
Natrium-Cyclamat	30	E 952	11 mg
Neohesperidin-Dihydrochalcon	1000	E 959	5 mg
Saccharin-Natrium	500	E 954	5 mg
Sucralose	600	E 955	15 mg
Thaumatococcus	3000	E 957	5 mg

Die Süßstoffe sind in ihrer Struktur sehr heterogen. Es können künstlich hergestellte oder aus natürlichen Produkten gewonnene Verbindungen sein. Künstliche Süßstoffe sind z.B. Aspartam, Acesulfam-K, Na-Cyclamat oder Saccharin-Na. Sie liegen häufig in einer Salzform vor, um die Löslichkeit in Wasser zu erhöhen. Das Aspartam-Acesulfam-Salz besteht aus 64 % Aspartam und 36 % Acesulfam. Durch die Kombination der Süßstoffe wird ein Synergismus in einer Steigerung der Süßkraft gegenüber den Einzelstoffen erzielt. Im menschlichen Organismus wird das Aspartam-

Acesulfam-Salz in seine ursprünglichen Komponenten Aspartam und Acesulfam gespalten. Acesulfam wird unverändert über die Nieren ausgeschieden. Aspartam wird im Körper verstoffwechselt. Aspartam ist eine Phenylalaninquelle. Wenn Aspartam in einem Produkt enthalten ist, muss der Sicherheitshinweis „Dieses Produkt enthält eine Phenylalaninquelle“ auf der Verpackung aufgedruckt sein. Das Aspartam-Acesulfam-Salz wird unter dem Handelsnamen Twinsweet[®] vermarktet. Andere Süßstoffe sind natürlichen Ursprungs. Neohesperidin-Dihydrochalcon ist ein Flavonoidderivat aus Schalen von Zitrusfrüchten. Thaumatin wird aus der westafrikanischen Katemfrucht *Thaumatococcus daniellii* gewonnen. Thaumatin ist ein natürliches Protein. Zwei weitere Süßstoffe, Steviosid und Neotam, werden zurzeit auf ihre Zulassung geprüft. Steviosid wird aus den Blättern der Pflanze *Stevia Rebaudina Bertoni* gewonnen. Die Pflanze stammt aus Südamerika. Steviosid hat eine Süßkraft von 100-150. Neotam ist ein Aspartamderivat. Es weist eine bessere hydrolytische Stabilität auf. Die Süßkraft liegt bei ca. 10000.

Alle bisher bekannten (z.T. auch süßstoffhaltigen) salzhaltigen Zusammensetzungen, beispielsweise ORS, haben jedoch wie oben angesprochen den Nachteil, dass sie einen z.T. sehr unangenehmen Salzgeschmack mit sich bringen, was insbesondere den Einsatz in der Pädiatrie deutlich erschwert.

Insofern liegt der vorliegenden Erfindung die Aufgabe zugrunde, ein Mittel zur Maskierung des Salzgeschmacks salzhaltiger Zusammensetzungen bereitzustellen. Der vorliegenden Erfindung liegt die weitere Aufgabe zugrunde, eine salzhaltige Zusammensetzung ohne unangenehmen Salzgeschmack bereitzustellen, d.h. eine Zusammensetzung, in der der Salzgeschmack möglichst vollständig maskiert ist. Es ist zusätzlich eine Aufgabe der Erfindung, den Salzgeschmack einer Zusammensetzung zu maskieren, die den neuen Richtlinien der WHO für ORS-Lösungen entspricht.

Diese Aufgaben werden durch den Gegenstand der unabhängigen Ansprüche gelöst. Bevorzugte Ausführungsformen sind in den Unteransprüchen angegeben.

Die vorliegende Erfindung beruht auf der überraschenden Erkenntnis, dass die Verwendung wenigstens eines Süßstoffes aus der Gruppe von Natriumcyclamat, Aspartam oder Acesulfam-Kalium, zur Maskierung des Salzgeschmackes einer Zusammensetzung geeignet ist. Obwohl die einzelnen Süßstoffe bereits einzeln oder in Kombination in salzhaltigen Zubereitungen verwendet wurden, geschah dies alleine zum Zweck der Süßung der Zubereitung. Von einer Eignung zur Maskierung des unangenehmen Salzgeschmacks war bisher nichts bekannt und die bisher eingesetzten Mengen an Süßstoff waren hierzu auch nicht ausreichend.

Ohne an eine Theorie gebunden sein zu wollen, kommt als bisher plausibelste Erklärung für den überraschenden Effekt von Natriumcyclamat, Aspartam oder Acesulfam-Kalium auf die Geschmackswahrnehmung von salzigen Substanzen eine Beeinflussung oder Konkurrenz der

Signalübertragung von Geschmacksrezeptoren in Frage. Weil die Rezeptoren für das Natrium-Kation und die jeweiligen Anionen von denen der betreffenden Süßstoff strukturell sehr verschieden sind, ist an den Rezeptoren eine direkt inhibitorische Wechselwirkung unwahrscheinlich. Es könnte aber sein, dass sich die nach der Rezeptorstimulation freigesetzten Substanzen („second messenger“) von süßer und salziger Geschmackswahrnehmung gegenseitig beeinflussen oder dass das Gehirn wegen gleichartiger Signalüberträgerstoffe nicht mehr zwischen den beiden Geschmackseindrücken unterscheiden kann.

Möglicherweise sorgt die Stimulation von Geschmackszellen durch Natriumionen für eine Depolarisation der Zellen mit dem Resultat einer intrazellulär ansteigenden Calciumkonzentration. Die drei erfindungsgemäßen Süßstoffe aktivieren einen Rezeptor, der über den Botenstoff Inositoltriphosphat Calciumspeicher entleert, was ebenfalls zu einem Anstieg der intrazellulären Calciumkonzentration in denselben Zellen führt.

Insofern betrifft die vorliegende Erfindung gemäß eines ersten Aspektes die Verwendung wenigstens eines Süßstoffes aus der Gruppe von Natriumcyclamat, Aspartam oder Acesulfam-Kalium, zur Maskierung des Salzgeschmackes einer Zusammensetzung.

Es hat sich erfindungsgemäß herausgestellt, dass insbesondere eine Kombination von mehr als einem dieser Süßstoffe vorteilhafte, synergistische Wirkungen mit sich bringt. So kann durch Einsatz einer Kombination der Süßstoffe die Menge des einzelnen Süßstoffes überproportional gesenkt werden und damit die empfohlenen Tageshöchst Dosen für die einzelnen Süßstoffe problemlos (auch in der Pädiatrie) eingehalten werden. Die erforderliche Geschmacksmaskierung bleibt erhalten. Im Falle der anspruchsgemäßen Zusammensetzung der ORS-Lösungen wird trotz des Süßstoffzusatzes die von der WHO empfohlene Gesamtosmolarität nicht überschritten.

Insofern wird gemäß einer bevorzugten Ausführungsform eine Mischung aus zwei oder drei der oben genannten Süßstoffe zur Geschmacksmaskierung eingesetzt.

Wie bereits angesprochen existieren bereits einige salzhaltige Präparate, die auch Süßstoffe als Süßungsmittel enthalten. Diese wurden jedoch in Dosen zugesetzt, die zu einer Geschmacksmaskierung des Salzgeschmackes nicht geeignet sind. Die Erfinder haben nun herausgefunden, dass die oben genannten Süßstoffe insbesondere dann eine Geschmacksmaskierung ergeben, wenn sie oberhalb einer definierten Konzentrationsschwelle eingesetzt werden.

Diese Konzentration des Süßstoffes berechnet sich gemäß einer bevorzugten Ausführungsform durch die Formel:

relative Süßkraft des Süßstoffes x Masse des Süßstoffes [in mg] > 5.000

Beispielsweise würde sich im Falle von Na-Cyclamat als einzigem zugesetztem Süßstoff folgender Zusammenhang ergeben (siehe auch Tabelle 3):

$$30 \times \text{Menge Na-Cyclamat [mg]} > 5.000$$

Damit ist die Menge Na-Cyclamat, die wenigstens eingesetzt werden muß, um (alleine) eine Geschmacksmaskierung zu erreichen, > 166,66 mg. Diese Menge ist allgemein bezogen auf einen Salzgehalt der Zusammensetzung von ungefähr 0,77 g, in etwa also 0,7-0,8 g. Bei einer größeren Salzmenge muss die Süßstoffmenge entsprechend erhöht werden.

Bei diesen Salzen handelt es sich in erster Linie um die in z.B. ORS oder anderen Elektrolytzusammensetzungen eingesetzten Salze NaCl und KCl. Ein anderes Salz, dessen Geschmack maskiert werden kann ist z.B. Natrium-3-hydroxybutyrat. Im Prinzip kann der Geschmack aller Salze maskiert werden, insofern er als salzig wahrgenommen wird. Dies ist beispielsweise nicht der Fall für Natrium-Citrat, das nur eine saure Geschmackswahrnehmung erzeugt. Hier kann begrifflicher Weise auch keine Geschmacksmaskierung des Salzgeschmacks erreicht werden. Bei Natriumbenzoat, das zugleich bitter und salzig empfunden wird, kann zwar die salzige Geschmackskomponente maskiert werden, aber die Bitterkeit wird dann genauso oder sogar zunehmend wahrgenommen.

Erfindungsgemäß kann Na-Cyclamat vorzugsweise in einer Konzentration von 22-28, vorzugsweise 26 Gew.-% bezogen auf den Salzgehalt der Zusammensetzung eingesetzt wird. Diese Konzentration gilt nur für die alleinige Anwendung (ohne Zusatz weiterer Süßstoffe).

Für Aspartam und Acesulfam-Kalium ergeben sich bei jeweils alleiniger Anwendung eine Konzentration von 3,3-4,5, vorzugsweise 3,9 Gew.-% bezogen auf den Salzgehalt der Zusammensetzung.

Wie bereits oben ausgeführt ist es besonders vorteilhaft, ein Gemisch aus zwei oder drei der oben genannten Süßstoffe einzusetzen wird, wobei die Konzentration des Süßstoffgemisches bezogen auf den Salzgehalt wie folgt berechnet wird:

$$\begin{aligned} &\text{rel. Süßkraft Na-Cyclamat x Masse Na-Cyclamat [in mg]} + \\ &\quad \text{rel. Süßkraft Aspartam x Masse Aspartam [in mg]} + \\ &\quad \text{rel. Süßkraft Acesulfam-K x Masse Acesulfam-K [in mg]} \\ &> 5.000 \end{aligned}$$

bezogen auf einen Salzgehalt der Zusammensetzung von 0,7-0,8, vorzugsweise 0,77 g.

Bevorzugte Kombinationen sind insbesondere:

- a) Na-Cyclamat/Acesulfam-K
- b) Na-Cyclamat/Aspartam, oder
- c) Acesulfam-K/Aspartam.

Diese werden besonders bevorzugt in folgenden Konzentrationen (in Gew.-%) bezogen auf den Salzgehalt eingesetzt:

- a) 3,2/3,2
- b) 3,9/3,2
- c) 2,6/2,6

Wie bereits an früherer Stelle erwähnt soll insbesondere der Geschmack von NaCl und/oder KCl maskiert werden.

Die Zusammensetzung, in der der (die) Süßstoff(e) eingesetzt wird, ist vorzugsweise eine pharmazeutische Zusammensetzung, ein Lebensmittel oder ein Nahrungsergänzungsmittel. Bei der pharmazeutischen Zusammensetzung handelt es sich insbesondere um eine Elektrolytzusammensetzung (ORS). Bei dem Lebensmittel oder dem Nahrungsergänzungsmittel handelt es sich vorzugsweise um ein Elektrolytgetränk.

Gemäß eines zweiten Aspektes umfasst die vorliegende Erfindung eine salzhaltige Zusammensetzung, die wenigstens einen Süßstoff aus der Gruppe von Natriumcyclamat, Aspartam oder Acesulfam-Kalium enthält, wobei die Menge an Süßstoff zur Maskierung des Salzgeschmackes der Zusammensetzung geeignet ist.

Die Zusammensetzung enthält vorzugsweise eine Mischung aus zwei oder drei Süßstoffen zur Geschmacksmaskierung. Die Konzentration der Süßstoffe bezogen auf den Salzgehalt berechnet sich wie oben angegeben durch die Formel:

$$\text{relative Süßkraft des Süßstoffes} \times \text{Masse des Süßstoffes [in mg]} > 5.000$$

bezogen auf einen Salzgehalt der Zusammensetzung von 0,7-0,8, vorzugsweise 0,77 g.

Na-Cyclamat, Aspartam und Acesulfam-Kalium werden in der Zusammensetzung vorzugsweise in den oben angegebenen Konzentrationen verwendet.

Vorzugsweise wird ein Gemisch aus zwei oder drei der Süßstoffen in der Zusammensetzung eingesetzt, wobei die Konzentration des Süßstoffgemisches bezogen auf den Salzgehalt wie folgt berechnet wird:

$$\begin{aligned} & \text{rel. Süßkraft Na-Cyclamat} \times \text{Masse Na-Cyclamat [in mg]} + \\ & \text{rel. Süßkraft Aspartam} \times \text{Masse Aspartam [in mg]} + \\ & \text{rel. Süßkraft Acesulfam-K} \times \text{Masse Acesulfam-K [in mg]} \\ & > 5.000 \end{aligned}$$

bezogen auf einen Salzgehalt der Zusammensetzung von 0,7-0,8, vorzugsweise 0,77 g.

Die Zusammensetzung enthält vorzugsweise folgende Süßstoffkombinationen:

- a) Na-Cyclamat/Acesulfam-K
- b) Na-Cyclamat/Aspartam, oder
- c) Acesulfam-K/Aspartam,

vorzugsweise in den oben angegebenen Konzentrationen.

Bezüglich der in der Zusammensetzung enthaltenen Salze, siehe ebenfalls die obigen Ausführungen.

Die erfindungsgemäße Zusammensetzung ist vorzugsweise eine pharmazeutische Zusammensetzung, ein Lebensmittel oder ein Nahrungsergänzungsmittel.

Der Begriff „pharmazeutische Zusammensetzung“ wie hierin verwendet bedeutet in erster Linie ein Arzneimittel, in dem Elektrolyte (zusammen mit den erfindungsgemäßen Süßstoffen) in einer Menge vorliegen, die für den jeweiligen Behandlungszweck geeignet ist, z.B. zur unterstützenden Behandlung bei Durchfallerkrankungen. Die Zusammensetzung enthält in diesem Fall noch zusätzliche Bestandteile wie Glucose (siehe unten), aber auch Geschmackskorrigentien, Aromastoffe etc.

Vorzugsweise ist die pharmazeutische Zusammensetzung eine Elektrolytzusammensetzung, vorzugsweise ein ORS (oral rehydration salt)-Präparat.

Die Zusammensetzung ist alternativ ein (diätetisches) Lebensmittel oder ein Nahrungsergänzungsmittel in Form eines Elektrolytgetränkes.

Eine pharmazeutische Zusammensetzung kann zusätzlich zu den ein oder mehreren Süßstoffen folgende Inhaltsstoffe aufweisen:

Bestandteil	Konzentration [g]/Einzeldosis
Glucose	3,56
Natriumchlorid	0,47
Kaliumchlorid	0,3
Dinatriumhydrogencitrat-1,5 Hydrat	0,53

Die vorliegende Erfindung wird nunmehr durch die nachfolgenden Beispiele und Abbildungen veranschaulicht. In den Abbildungen ist Folgendes dargestellt:

Abb. 1: Ergebnisse des Geschmackstests des Fertigpräparats B ohne Süßstoff und Aroma.

Abb. 2: Ergebnisse des Geschmackstests des Fertigpräparats B mit Süßstoff Aspartam und Erdbeer-Aroma.

Abb. 3: Ergebnisse des Geschmackstest des Fertigpräparats B mit Süßstoff Aspartam und Apfel-Banane-Aroma.

Abb. 4: Ergebnisse des Geschmackstests des Fertigpräparats C ohne Aroma und mit Süßstoff Aspartam.

Abb. 5: Ergebnisse des Geschmackstests für die Süßstoffkombination Acesulfam-K/Na-Cyclamat

Abb. 6: Ergebnisse des Geschmackstests für die Süßstoffkombination Aspartam/Na-Cyclamat

Abb. 7: Ergebnisse des Geschmackstests der Süßstoffkombination Acesulfam-K/Aspartam.

Abb. 8: Ergebnisse des Geschmackstests hinsichtlich des salzigen Geschmacks der drei Süßstoffkombinationen und Orangetrockenaroma.

Abb. 9: Ergebnisse des Geschmackstests der drei Süßstoffkombinationen mit dem Aromazusatz Ananas.

Abb. 10: Ergebnisse des Geschmackstests der drei Süßstoffkombinationen mit dem Aromazusatz Zitrone.

Abb. 11: Ergebnisse des Geschmackstests der drei Süßstoffkombinationen mit dem Aromazusatz Orange.

Abb. 12: Ergebnisse des Geschmackstests der drei Süßstoffkombinationen mit dem Aromazusatz Himbeere.

Abb. 13: Ergebnisse des Geschmackstests der drei Süßstoffkombinationen mit dem Aromazusatz Apfel.

Abb. 14: Ergebnisse des Geschmackstests der Süßstoffkombination Acesulfam-K/Aspartam mit dem Aromazusatz Himbeere.

Abb. 15: Ergebnisse des Geschmackstests der Süßstoffkombination Acesulfam-K/Aspartam mit dem Aromazusatz Zitrone.

Beispiele:

Für eine Geschmackstestung von ORS-Lösungen wurden zugelassene Süßstoffe verwendet. Zu der Feststoffmischung sind unterschiedliche Konzentrationen von 10-200 mg des Süßstoffs Na-Cyclamat gewogen worden. Na-Cyclamat ist wie NaCl ein Natriumsalz. Es hat im Vergleich mit anderen Süßstoffen eine geringe Süßkraft. Es sollte herausgefunden werden, ob durch Na-Cyclamat konzentrationsabhängig den Salzgeschmack der ORS-Lösung maskiert werden kann. Die Pulvermischungen wurden gemäß der Zusammensetzung der WHO abgewogen und laut Vorschrift in Wasser gelöst.

Nach organoleptischer Überprüfung wurde für die ORS-Lösung mit einer Konzentration von 200 mg Na-Cyclamat kein salziger Geschmack wahrgenommen. Es war eine vollständige Geschmacksmaskierung erreicht worden. Die Konzentration von 200 mg Na-Cyclamat wurde als Standardkonzentration festgesetzt, mit der eine vollständige Geschmacksmaskierung erreicht werden kann.

Mit den übrigen Süßstoffen sollte versucht werden, ob eine vergleichbare Maskierung möglich sei. Es sollte untersucht werden, ob durch einen Zusatz eines Süßstoffes mit vergleichbarer Süßung ebenfalls eine Geschmacksmaskierung erzielt werden kann. Die Süßstoffe wurden auf die Standardkonzentration des Na-Cyclamats berechnet. Als Bezugsgröße dienten die unterschiedlichen

Süßkraftwerte der Süßstoffe. Mit einem Multiplikationsfaktor bezogen auf die Süßkraft der einzelnen Süßstoffe konnten vergleichbare Konzentrationen errechnet werden. Die Konzentrationen sind in der Tab. 2 gelistet.

Tab. 2: Konzentrationen der Süßstoffe bezogen auf die Standardkonzentration von 200 mg Na-Cyclamat

Süßstoff	Süßkraft	Faktor	Süßstoffmenge [mg]
Na-Cyclamat	30	1	200
Acesulfam-K	200	0,15	30
Aspartam	200	0,15	30
Acesulfam-Aspartam-Salz	350	0,09	18
Saccharin-Na	500	0,06	12
Sucralose	600	0,05	10
Neohesperidin-Dihydrochalcon	1000	0,03	6
Thaumatococcus	3000	0,01	2

Die errechneten Mengen der Süßstoffe wurden den ORS-Pulvermischungen zugesetzt und in Wasser gelöst. Es folgte eine organoleptische Prüfung.

Durch keine weitere Süßstoffkonzentration konnte der salzige Geschmack der ORS-Lösungen auf eine ähnliche Weise maskiert werden, wie durch den Zusatz von 200 mg Na-Cyclamat. Die Wahrnehmung des Salzgeschmacks war zwischen den einzelnen ORS-Lösungen unterschiedlich. Durch den Zusatz von Acesulfam-K, Aspartam, das Acesulfam-Aspartam-Salz wurde der salzige Geschmack vermindert wahrgenommen. Durch die übrigen Süßstoffe konnte nur eine geringe bis keine Verbesserung erzielt werden. Der süße Geschmack von Thaumatococcus konnte erst Sekunden verzögert wahrgenommen werden. Der salzige Geschmack der ORS-Lösung wurde sofort wahrgenommen und konnte auch durch die verzögerte süße Wahrnehmung des Thaumatococcus nicht mehr maskiert werden.

Nach Standardisierung der Lösungen auf eine vergleichbare Süße durch die oben genannten Süßstoffe konnte eine vergleichbare Maskierung erzielt werden.

Süßstoffkombinationen

Ein Ziel der vorliegenden Erfindung ist es, den Salzgeschmack von ORS-Lösungen möglichst vollständig zu maskieren. Es ist untersucht worden, dass ein Zusatz von bestimmten Süßstoffen zu einer Maskierung oder zumindest Verbesserung des salzigen Geschmacks führt. Eine Maskierung

wurde mit den Süßstoffen Na-Cyclamat, Acesulfam-K, und Aspartam erzielt. Mit den drei Süßstoffen soll versucht werden, die Maskierung des salzigen Geschmacks von ORS-Lösungen zu verbessern.

Ein Zusatz von Süßstoffen ist (zumindest in Hinblick auf die gängigen Richtwerte) nicht unbegrenzt möglich. Für die Süßstoffe wurden ADI-Werte (acceptable daily intake) festgelegt. Durch die ADI-Werte können Maximalkonzentrationen errechnet werden, die von einer Substanz täglich appliziert werden dürfen, ohne ein Leben lang einen Schaden davonzutragen. Durch die ADI-Werte ist der Süßstoffzusatz zu ORS-Lösungen begrenzt. Laut der Fachinformation für Präparat C ist die therapeutische Maximaldosis vier Sachets täglich für Säuglinge und Kleinkinder. Da Na-Cyclamat einen ADI-Wert von 11 mg pro kg Körpergewicht hat, ist ein Zusatz von 200 mg Na-Cyclamat pro Dosis zuviel. In Tab. 3 sind die zulässigen Tageshöchst Dosen der Süßstoffe gelistet, die täglich appliziert werden dürfen. Die Berechnung bezieht sich auf das Körpergewicht eines 10 kg schweren Kindes.

Tab. 3: Tageshöchst Dosen der Süßstoffe berechnet auf deren ADI-Werte

Süßstoff	ADI-Wert [mg/kg KG]	Tageshöchst Dosis/ 10 kg KG [mg]	Höchst Dosis/Sachet [mg]
Na-Cyclamat	11	110	27,5
Acesulfam-K	15	150	37,5
Aspartam	40	400	100,0
Saccharin-Na	5	50	12,5

Durch die ADI-Werte ist der Süßstoffzusatz eingeschränkt. Ein Zusatz von 200 mg Na-Cyclamat pro Dosis einer ORS-Lösung überschreitet die zulässige Tageshöchstgrenze für ein 10 kg schweres Kind um etwa das Doppelte. Die Maskierung des salzigen Geschmacks von ORS-Lösungen ist durch den Zusatz eines einzelnen Süßstoffs nicht möglich.

Es wird untersucht, ob durch den Zusatz von Süßstoffkombinationen zu den Bestandteilen einer ORS-Lösung eine Maskierung des salzigen Geschmacks erzielt werden kann.

Bei einer Arzneimittelentwicklung sollten möglichst wenige Hilfsstoffe verwendet werden. Eventuelle Inkompatibilitäten zwischen Wirkstoff und Hilfsstoff oder Unverträglichkeiten seitens des Patienten auf einen Bestandteil der Rezeptur werden auf ein Minimum begrenzt.

Um möglichst wenige Süßstoffe zu verwenden, sind jeweils zwei Süßstoffe aus Tab. 3 miteinander kombiniert worden. Es resultierten sechs Kombinationen. Um den Salzgeschmack möglichst erfolgreich zu maskieren, wurden die Konzentrationen der Süßstoffe nahe der maximalen täglichen

Höchstgrenze gewählt, Acesulfam-K 30 mg, Na-Cyclamat 25 mg, Saccharin-Na 10 mg. Da Aspartam den vergleichsweise höchsten ADI-Wert hat, ist die maximale tägliche Höchstgrenze am höchsten. Mit Acesulfam-K zeigt Aspartam in Kombination eine synergistisch erhöhte Süßkraft. Daher wurde die Konzentration mit 40 mg für Aspartam nur halb so hoch gewählt wie die maximal zulässige tägliche Höchstgrenze. Um eine Vergleichbarkeit zu den anderen Süßstoffen zu gewährleisten, wurde die Konzentration von Aspartam auch für die übrigen Kombinationen beibehalten.

Nach organoleptischer Prüfung ist das Ergebnis der Untersuchung, dass durch Kombinationen der Süßstoffe Na-Cyclamat, Acesulfam-K und Aspartam eine vollständige Maskierung des salzigen Geschmacks von ORS-Lösungen erreicht werden kann. Durch die Kombinationen mit dem Süßstoff Saccharin-Na konnte eine Verbesserung des Geschmacks erzielt werden, die Maskierung des Salzgeschmacks war nicht vollständig. Außerdem steht Saccharin-Na im Verdacht, das Wachstum von Blasenkarzinomen zu fördern. In den weiteren Untersuchungen wurde nur noch mit den erfindungsgemäßen Süßstoffen Na-Cyclamat, Acesulfam-K und Aspartam gearbeitet.

Drei Süßstoffkombinationen mit den Süßstoffen Na-Cyclamat, Acesulfam-K und Aspartam sind für die Maskierung von salzigem Geschmack von ORS-Lösungen erwiesenermaßen geeignet. Ausgehend von den erprobten Konzentrationsverhältnissen der Kombinationen wurde untersucht, ob durch eine Dosisreduzierung der Süßstoffe eine gleiche Geschmacksmaskierung erzielt werden kann. Die Konzentrationen der Süßstoffe konnten reduziert werden. Die endgültigen Konzentrationen der Süßstoffkombinationen für eine Geschmacksmaskierung von salzigem Geschmack von ORS-Lösungen lauten pro Dosis:

Na-Cyclamat/Acesulfam-K	25 mg/25 mg	Süßkraft: 5750
Na-Cyclamat/Aspartam	25 mg/30 mg	Süßkraft: 6750
Acesulfam-K/Aspartam	20 mg/20 mg	Süßkraft: 8000

Die Süßkraft ist bei allen drei Kombinationen unterschiedlich. Die Fähigkeit zu einer Maskierung von Salzgeschmack ist für Na-Cyclamat am höchsten, gefolgt von Acesulfam-K und Aspartam.

Fertigpräparate C und B

Die Fertigpräparate C und B mit den Geschmacksrichtungen neutral, Erdbeere und Apfel-Banane sind nach der neuen WHO-Richtlinie zusammengesetzt (Tab. 4).

Tab. 4: Zusammensetzung Präparat C und B

Bestandteil	Konzentration [g]/Sachet
-------------	--------------------------

Glucose	3,56
Natriumchlorid	0,47
Kaliumchlorid	0,3
Dinatriumhydrogencitrat-1,5 Hydrat	0,53

Aus der Zusammensetzung geht hervor, dass durch den Zusatz von Natriumchlorid und Kaliumchlorid in einer Gesamtmenge von 0,77 g pro Dosis ein salziger Geschmack einer wässrigen Lösung des Pulvers zu erwarten ist. In der Rezeptur von Präparat C sind als weitere Bestandteile der Süßstoff Aspartam und hochdisperses Siliciumdioxid enthalten. In Präparat B neutral ist zusätzlich nur hochdisperses Siliciumdioxid enthalten. In Präparat B Erdbeere sind der Süßstoff Aspartam, hochdisperses Siliciumdioxid, Erdbeeraroma, Äpfelsäure und als Farbstoff Rotrüben-Trockenextrakt (Betanin, E 162) zugefügt worden. Präparat B Apfel-Banane enthält zusätzlich den Süßstoff Aspartam, hochdisperses Siliciumdioxid, Apfel-Banane-Aroma, Äpfelsäure und den Farbstoff Carotin (E 160a).

Mit Ausnahme von Präparat B neutral sind bei den Fertigpräparaten Süßstoffe und Aromen zur Geschmacksverbesserung zugesetzt. Ein Ziel der vorliegenden Erfindung war es zu überprüfen, ob die vier Fertigpräparate trotz der Zusätze zur Geschmacksverbesserung salzig schmecken.

Es sei angemerkt, dass sowohl Präparat B als auch C Süßstoffkonzentrationen enthalten, die weit unter den erfindungsgemäßen Schwellenkonzentrationen liegen.

Eine Überprüfung der Geschmackswahrnehmung wurde in einem Testversuch mit 12 Probanden durchgeführt. Die einzelnen Pulvermischungen wurden direkt vor der Verkostung vorschriftsmäßig zur Applikation zubereitet. Der Versuch erfolgte randomisiert und doppel-blind. Die Bewertungskriterien sind die Geschmacksrichtungen salzig, süß und sauer in den Abstufungen der Wahrnehmung sehr-mittel-nicht und der Geruch mit den Abstufungen angenehm-neutral-unangenehm.

Abb. 1: Ergebnisse des Geschmackstests des Fertigpräparats B ohne Süßstoff und Aroma.

Abb. 2: Ergebnisse des Geschmackstests des Fertigpräparats B mit Süßstoff Aspartam und Erdbeer-Aroma.

Abb. 3: Ergebnisse des Geschmackstests des Fertigpräparats B mit Süßstoff Aspartam und Apfel-Banane.

Abb. 4: Ergebnisse des Geschmackstests des Fertigpräparats C ohne Aroma und mit Süßstoff Aspartam.

Die Farbgebung der Diagramme basiert auf einem Ampelprinzip. Das Bewertungskriterium, das als negativ eingestuft wurde, z.B. ein sehr salziger Geschmack einer Lösung, ist in der Farbe rot dargestellt. Das Kriterium, das als befriedigend gilt, z.B. eine Lösung, die mittel salzig schmeckt, ist in der Farbe gelb dargestellt. Das Kriterium, das als positiv gilt, z.B. eine nicht salzig schmeckende Lösung, ist in der Farbe grün dargestellt. Bei Präparat B neutral ist der salzige Geschmack der Lösung am häufigsten und deutlichsten von allen vier Präparaten wahrgenommen worden. 91,2 % der Probanden haben generell einen Salzgeschmack wahrgenommen. 58,8 % der Probanden haben den Salzgeschmack mit „sehr“ beurteilt. Ohne Zusatz von Geschmackskorrigenzien bei Präparat B neutral war eine Wahrnehmung von Salzgeschmack im Vorfeld des Geschmacksversuchs erwartet worden. Das Ergebnis des Geschmackstest bestätigt die Erwartung. In den drei übrigen Fertigpräparaten sind Zusätze von Süßstoffen und Aromen enthalten. Der Salzgeschmack ist bei allen drei Fertigpräparaten weniger häufig und deutlich beurteilt worden als bei Präparat B neutral. Durch Aromen und Süßstoffe kann eine Geschmacksverbesserung erzielt werden. Das Ausmaß variiert.

Geschmackstestung der ORS-Lösungen mit Zusatz von Süßstoffkombinationen im Vergleich zu Fertigarzneimitteln

In ORS-Lösungen sind u. a. als wirksame Bestandteile Natriumchlorid und Kaliumchlorid enthalten. Eine wässrige Lösung der Bestandteile wird salzig wahrgenommen. Für die oben genannten Fertigarzneimittel ist in einem Probandenversuch ein wahrnehmbarer Salzgeschmack nachgewiesen worden. Ein Ziel der vorliegenden Erfindung ist es, den Salzgeschmack von ORS-Lösungen möglichst vollständig zu maskieren, da Salzgeschmack als unangenehm empfunden wird und zu Compliance-Problemen in der Therapie führen kann.

Mit drei Süßstoffkombinationen der Süßstoffe Na-Cyclamat, Acesulfam-K und Aspartam konnte erfindungsgemäß eine vollständige Maskierung erzielt werden. Die Ergebnisse sollten in einem Probandenversuch mit 12 gesunden Probanden bestätigt werden. Um eine vergleichbare Aussage treffen zu können, wurden auch die oben genannten Fertigpräparate in den Versuch einbezogen. In den Abb. 5-11 sind die Ergebnisse der ORS-Lösungen mit Süßstoffkombinationen dargestellt. Je nach Süßstoffkombination wurde der Salzgeschmack der Lösungen als „nicht-salzig“ von 50-67 % der Probanden beurteilt. Die Fertigpräparate B neutral und C ohne Aromazusatz wurden nur von 8 % bzw. 25 % der Probanden als „nicht-salzig“ beschrieben. Der Zusatz von Süßstoffkombinationen steigert den positiven Eindruck „nicht-salzig“ um bis zu 59 %.

Abb. 5: Ergebnisse des Geschmackstests für die Süßstoffkombination Acesulfam-K/Na-Cyclamat.

Abb. 6: Ergebnisse des Geschmackstests für die Süßstoffkombination Aspartam/Na-Cyclamat.

Abb. 7: Ergebnisse des Geschmackstests der Süßstoffkombination Acesulfam-K/Aspartam.

Osmolarität

Der Zusatz von Süßstoffen zu ORS-Lösungen verändert die Osmolarität der Lösungen. Durch die wirksamen Bestandteile der ORS-Lösungen wird die theoretische Osmolarität auf 240 mosmol/l berechnet. Die WHO empfiehlt eine Gesamtosmolarität von 245 mosmol/l. Die Süßstoffe in den ermittelten Kombinationen und Konzentrationen erhöhen die Gesamtosmolarität der ORS-Lösungen nur gering.

Tab. 5: Osmolarität der ORS-Lösungen mit Süßstoffen

Süßstoff- kombination	Menge [mg]	Theoretische Gesamtlösung [mosmol/l]	Osmolarität der	Gemessene Osmolarität [mosmol/l]
Acesulfam-K/ Aspartam	20/20	241,3		234
Acesulfam-K/ Na-Cyclamat	25/25	242		235
Aspartam/Na- Cyclamat	30/25	241,5		245

Der Zusatz von Süßstoffen wirkt sich nicht signifikant auf die Gesamtosmolarität der ORS-Lösungen aus. In Tab. 5 sind die gemessenen Osmolaritäten der Lösungen aufgeführt. Die Empfehlung der WHO von optimalerweise 245 mosmol/l wird gewährleistet.

Weitere Süßungsmittel wurden in eine Geschmackstestung einbezogen. Ein Zusatz von Zuckern und Zuckeralkoholen wirkt sich wesentlich stärker auf die Gesamtosmolarität einer ORS-Lösung aus als der Zusatz von Süßstoffen. Berechnet auf die Standardkonzentration von 200 mg Na-Cyclamat sind die Osmolaritätswerte unterschiedlich hoch (Tab. 9). Zusätzlich zu der Gesamtosmolarität der wirksamen Bestandteile der ORS-Lösungen sind die Werte außerhalb der empfohlenen Grenzen der Empfehlungen der WHO. Auch in Bezug auf die Förderung von Karies und eine laxierende Wirkung sind die zuzusetzenden Mengen nicht zu empfehlen. Eine Kombination von Zuckern oder Zuckeralkoholen führt nicht zu einer signifikanten Verbesserung der Osmolarität.

Tab. 6: Osmolarität von Zuckern und Zuckeralkoholen

Substanz	Süßkraft	Faktor	Berechnete [mg]	Menge	Theoretische Osmolarität [mosmol/l]
Lactose	0,2	150	30000		440
Mannitol	0,4	75	15000		410

Isomalt	0,45	66,67	13334	195
Glucose	0,5	60	12000	333
Sorbitol	0,6	50	10000	274
Maltitol	0,9	33,33	6666	97
Saccharose	1	30	6000	88
Xylitol	1	30	6000	197
Fructose	1,2	25	5000	139
Erythritol	ca. 2	15	3000	123
Na-Cyclamat	30	1	200	10

Mit den Zuckern und Zuckeralkoholen wurde dennoch ein Geschmackstest durchgeführt. Mit den berechneten Mengen wurden vollständig in Wasser gelöst und organoleptisch geprüft. Mit Maltitol, Erithritol und Saccharose konnte weitgehend eine Geschmacksmaskierung von dem salzigen Geschmack der ORS-Lösungen erreicht werden. Die Konzentrationen der Substanzen wurden soweit verringert, dass die maximale Grenze der Osmolarität von 311 mosmol/l eingehalten wurde. Durch Saccharose konnte keine Geschmacksmaskierung erzielt werden. Für Maltitol und Erithritol war es weitgehend nicht salzig, aber sehr sauer und nicht süß. Das Ergebnis ist gegenüber dem Zusatz von Süßstoffkombinationen deutlich unterschiedlich. Der Zusatz von Süßstoffen ist im Hinblick auf Nebenwirkungen, Osmolarität und einer vollständigen Maskierung des Salzgeschmacks in jedem Fall zu bevorzugen.

Aromazusatz

ORS-Lösungen schmecken aufgrund der Inhaltsstoffe NaCl und KCl salzig. Die European Medicines Agency (EMA) empfiehlt in ihrem "Reflection paper: Formulations of choice for the paediatric population" Aromen, die zugesetzt werden können, um bestimmte Geschmacksrichtungen zu maskieren. Für salzigen Geschmack sind es die Aromen Karamel, Grapefruit, Zitrone, Orange und Vanille. Es sollte überprüft werden, ob ein Aromazusatz neben dem Zusatz einer Süßstoffkombination den salzigen Geschmack von ORS-Lösungen vollständiger maskiert als ohne Aromazusatz.

In einer Studie sind Fruchtsäfte zur Aromatisierung zugesetzt worden, um den Geschmack von ORS-Lösungen angenehmer zu gestalten. Die ORS-Lösungen wurden in unterschiedlichen Verhältnissen mit Apfel- oder Orangensaft sowie Orangenlimonade verdünnt. Durch die Verdünnung wurde der Geschmack als angenehmer empfunden. Die Osmolarität der Lösungen wurde allerdings um ein vielfaches erhöht. Die Werte entsprachen weder den Anforderungen der WHO mit maximal 311 mosmol/l noch der ESPGAN mit maximal 250 mosmol/l. Eine Verdünnung mit Saft oder Limonade ist nicht zu empfehlen. Die Aromatisierung von ORS-Lösungen kann nur durch direkten Zusatz von Aromen erfolgen.

Zu einer Pulvermischung für ORS-Lösungen können ausschließlich Trockenaromen zugefügt werden. Es wurde sich bei der Wahl eines Aromas an den Empfehlungen der EMEA orientiert. Zunächst wurde ein Orangentrockenaroma der Pulvermischung einer ORS-Lösung zugesetzt. Die Konzentration des Orangentrockenaromas von 175 mg/Dosis wurde im Vorfeld ermittelt. Die Süßstoffkombinationen Acesulfam-K/Aspartam, Acesulfam-K/Na-Cyclamat und Aspartam/Na-Cyclamat wurden jeweils in den ermittelten Konzentrationen dem Aroma zugesetzt. Die aromatisierten ORS-Lösungen wurden im Rahmen des Geschmackstests zu den Süßstoffkonzentrationen getestet. Die Ergebnisse sind in Abb. 8 dargestellt.

Abb. 8: Ergebnisse des Geschmackstests des salzigen Geschmacks der drei Süßstoffkombinationen und Orangentrockenaroma.

Je nach Süßstoffkombination wurde der Salzgeschmack der Lösungen mit Orangenaroma als „nicht-salzig“ von 67-75 % der Probanden beurteilt. Das Ergebnis ist noch einmal besser als das Ergebnis des Tests ohne Aromazusatz (50-67 %). In einer Rangliste der favorisierten Lösungen wurden von den 10 Testlösungen alle drei ORS-Lösungen mit jeweils einer Süßstoffkombination und Orangenaroma auf die ersten drei Plätze gewertet.

Geschmackstestung der ORS-Lösungen mit Zusatz von Süßstoffkombinationen und unterschiedlichen Aromen im Vergleich zum Präparat B Apfel-Banane

Glucose-Elektrolyt-Lösungen, so genannte ORS-Lösungen, enthalten als wirksame Bestandteile u. a. NaCl und KCl. Eine wässrige ORS-Lösung schmeckt salzig. Nach Zusatz der Süßstoffkombinationen Acesulfam-K/Aspartam, Acesulfam-K/Na-Cyclamat und Aspartam/Na-Cyclamat konnte weitgehend eine Maskierung des salzigen Geschmacks erreicht werden. Durch Zusatz eines Orangenaromas konnte die Maskierung weiter verbessert werden. Weitere Aromen sollten getestet werden, um eine möglichst optimale Mischung für eine ORS-Lösung mit maskiertem Salzgeschmack und angenehmem Geschmack zu entwickeln. Die Aromen Zitrone, Orange, Ananas und Himbeere wurden für einen Geschmackstest ausgewählt. Die Konzentrationen der Aromen für den Test wurden im Vorfeld ermittelt. In einem Geschmackstest mit 12 gesunden Probanden wurden die Aromen mit jeder Süßstoffkombination getestet. Das Fertigpräparat Präparat B Apfel-Banane wurde in den Test mit aufgenommen, da es in vorherigen Tests aller Fertigpräparaten am besten beurteilt wurde und auch aromatisiert ist. Insgesamt wurden 22 Lösungen verkostet. In den Abb. 9-13 sind die Ergebnisse des Geschmackstests dargestellt.

Durch den Zusatz aller Aromen wird der salzige Geschmack der ORS-Lösungen weitgehend maskiert. Die Beurteilung „nicht-salzig“ differiert zwischen 52,7-83,3 % je nach Aroma. Die Ergebnisse

beziehen sich auf die Beurteilung des Salzgeschmacks aller Süßstoffkombinationen jedes einzelnen Aromas, um eine Präferenz für ein Aroma zu ermitteln.

Abb. 9: Ergebnisse des Geschmackstests aller Süßstoffkombinationen mit dem Aromazusatz Ananas.

Abb. 10: Ergebnisse des Geschmackstests aller Süßstoffkombinationen mit dem Aromazusatz Zitrone.

Abb. 11: Ergebnisse des Geschmackstests aller Süßstoffkombinationen mit dem Aromazusatz Orange.

Abb. 12: Ergebnisse des Geschmackstests aller Süßstoffkombinationen mit dem Aromazusatz Himbeere.

Abb. 13: Ergebnisse des Geschmackstests der Fertigpräparats B Apfel-Banane.

Die Probanden wurden aufgefordert, pro Aromagruppe aus den drei unterschiedlichen Süßstoffkombinationen eine favorisierte Mischung zu wählen und am Schluss ihre drei Gesamtfavoriten aller 22 Lösungen zu benennen. Trotz einer Gesamtbeurteilung von nur 52,8 % für „nicht-salzig“ für das Aroma Himbeere wurden die ORS-Lösungen am besten beurteilt. Eine vollständige Maskierung des Salzgeschmacks ist nicht gegeben. Der geschmackliche Gesamteindruck der ORS-Lösungen ist ausschlaggebend für eine positive Bewertung im Gegensatz zu einer Bewertung eines einzelnen Kriteriums. Die Bewertungen der Gesamtfavoriten wurden mit Hilfe eines kumulativen Scores bewertet. Die Aromen Himbeere und Zitrone wurden am besten bewertet.

Tab.10: Ergebnisse des Aroma-Geschmackstests der ORS-Lösungen

Aroma	Nicht-salzig	Osmolarität (mosmol/l)	pH-Wert	Ranglistenplatz	Score (kumulativ)
Himbeere	52,8 %	235	5,32	1	20
Zitrone	61,1 %	237	5,39	2	20
Orange	80,6 %	228	5,40	3	13
Präparat	75 %	244	4,95	6	3
BA.-B					
Ananas	66,7 %	233	5,36	7	3

Der Zusatz von Aromen zu den wirksamen Bestandteilen der ORS-Lösungen und den Süßstoffkombinationen führt nicht zu einem Anstieg der Osmolarität. Die gemessenen Osmolaritäten der Lösungen sind alle im Bereich der Empfehlung der WHO von 245 mosmol/l. Sie sind insgesamt etwas geringer (Tab. 10). Der pH-Wert der ORS-Lösungen liegt bei allen eigenen Rezepturen im

schwach sauren Bereich bei 5,40 (Tab. 10). Von allen 22 Lösungen sind die Mischungen der Süßstoffkombination Acesulfam-K/Aspartam mit den Aromen Himbeere oder Zitrone am besten beurteilt worden. In den Abb. 14 und 15 sind die einzelnen Ergebnisse dargestellt. Auf den ersten Platz wurde die ORS-Lösung mit Himbeeraroma und Acesulfam-K/Aspartam gewertet. Der Score liegt bei 14 Punkten. Die ORS-Lösung mit Zitronenaroma und Acesulfam-K/Aspartam ist mit einem Score von 12 Punkten auf dem zweiten Platz.

Abb. 14: Ergebnisse des Geschmackstests der Süßstoffkombination Acesulfam-K/Aspartam mit dem Aromazusatz Himbeere

Abb. 15: Ergebnisse des Geschmackstests der Süßstoffkombination Acesulfam-K/Aspartam mit dem Aromazusatz Zitrone

Die Bewertungen der einzelnen Mischungen unterscheiden sich von der Bewertung der gesamten Aromagruppen. Besonders die Bewertung für „nicht salzig“ ist mit 75,0 % gegenüber 52,8 % der gesamten Aromagruppe Himbeere auffällig. Bei der Mischung mit Zitronenaroma sind die Unterschiede noch deutlicher: „nicht salzig“ 66,7 % gegenüber 61,1 %, „mittel süß“ 83,4 % gegenüber 66,7 %, „nicht sauer“ 66,7 % gegenüber 66,7 %, „Geruch angenehm“ 66,7 % gegenüber 55,5 % und „Aroma ok“ 91,7 % gegenüber 72,2 %.

Insgesamt sind die Mischungen der Süßstoffe Acesulfam-K und Aspartam mit den Aromazusätzen Himbeere oder Zitrone am besten von allen Rezepturen beurteilt worden.

Die optimale Zusammensetzung für ORS-Lösungen lautet:

NaCl 0,47 g, KCl 0,3 g, Glucose-Monohydrat 3,56 g, Na-monohydrogencitrat-1,5-Hydrat 0,53 g, Acesulfam-K 20 mg, Aspartam 20 mg, Himbeeraroma 150 mg oder Zitronenaroma 165 mg.

Patentansprüche:

1. Verwendung wenigstens eines Süßstoffes aus der Gruppe von Natriumcyclamat, Aspartam oder Acesulfam-Kalium, zur Maskierung des Salzgeschmackes einer Zusammensetzung.
2. Verwendung nach Anspruch 1, wobei eine Mischung aus zwei oder drei Süßstoffen zur Geschmacksmaskierung eingesetzt wird.
3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, wobei die Konzentration der Süßstoffe bezogen auf den Salzgehalt durch folgende Formel berechnet wird:

$$\text{relative Süßkraft des Süßstoffes} \times \text{Masse des Süßstoffes [in mg]} > 5.000$$

bezogen auf einen Salzgehalt der Zusammensetzung von 0,7-0,8, vorzugsweise 0,77 g.

4. Verwendung nach Anspruch 3, wobei Na-Cyclamat in einer Konzentration von 22-28, vorzugsweise 26 Gew.-% bezogen auf den Salzgehalt der Zusammensetzung eingesetzt wird.
5. Verwendung nach Anspruch 3, wobei Acesulfam-Kalium in einer Konzentration von 3,3-4,5, vorzugsweise 3,9 Gew.-% bezogen auf den Salzgehalt der Zusammensetzung eingesetzt wird.
6. Verwendung nach Anspruch 3, wobei Aspartam in einer Konzentration von 3,3-4,5, vorzugsweise 3,9 Gew.-% bezogen auf den Salzgehalt der Zusammensetzung eingesetzt wird.
7. Verwendung nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, wobei ein Gemisch aus zwei oder drei der Süßstoffe nach Anspruch 1 eingesetzt wird, wobei die Konzentration des Süßstoffgemisches bezogen auf den Salzgehalt wie folgt berechnet wird:

$$\begin{aligned} &\text{rel. Süßkraft Na-Cyclamat} \times \text{Masse Na-Cyclamat [in mg]} + \\ &\quad \text{rel. Süßkraft Aspartam} \times \text{Masse Aspartam [in mg]} + \\ &\quad \text{rel. Süßkraft Acesulfam-K} \times \text{Masse Acesulfam-K [in mg]} \\ &> 5.000 \end{aligned}$$

bezogen auf einen Salzgehalt der Zusammensetzung von 0,7-0,8, vorzugsweise 0,77 g.

8. Verwendung nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, wobei folgende Süßstoffkombinationen eingesetzt werden:
- Na-Cyclamat/Acesulfam-K
 - Na-Cyclamat/Aspartam, oder
 - Acesulfam-K/Aspartam.
9. Verwendung nach Anspruch 8, wobei die folgenden Konzentrationen (in Gew.-%) bezogen auf den Salzgehalt der Zusammensetzung jeweils eingesetzt werden:
- 3,2/3,2
 - 3,9/3,2
 - 2,6/2,6
10. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Geschmack von NaCl und/oder KCl maskiert werden soll.
11. Verwendung nach einem oder mehreren der vorgehenden Ansprüchen, wobei die Zusammensetzung eine pharmazeutische Zusammensetzung, ein Lebensmittel oder ein Nahrungsergänzungsmittel ist.
12. Verwendung nach Anspruch 11, wobei die pharmazeutische Zusammensetzung eine Elektrolytzusammensetzung ist.
13. Verwendung nach Anspruch 11, wobei es sich bei dem Lebensmittel oder dem Nahrungsergänzungsmittel um ein Elektrolytgetränk handelt.
14. Salzhaltige Zusammensetzung, die wenigstens einen Süßstoff aus der Gruppe von Natriumcyclamat, Aspartam oder Acesulfam-Kalium enthält, wobei die Menge an Süßstoff zur Maskierung des Salzgeschmackes der Zusammensetzung geeignet ist.
15. Zusammensetzung nach Anspruch 14, wobei eine Mischung aus zwei oder drei Süßstoffen zur Geschmacksmaskierung eingesetzt wird.
16. Zusammensetzung nach Anspruch 14 oder 15, wobei die Konzentration der Süßstoffe bezogen auf den Salzgehalt durch folgende Formel berechnet wird:

$$\text{relative Süßkraft des Süßstoffes} \times \text{Masse des Süßstoffes [in mg]} > 5.000$$

bezogen auf einen Salzgehalt der Zusammensetzung von 0,7-0,8, vorzugsweise 0,77 g.

17. Zusammensetzung nach Anspruch 16, wobei Na-Cyclamat in einer Konzentration von 22-28, vorzugsweise 26 Gew.-% bezogen auf den Salzgehalt der Zusammensetzung eingesetzt wird.
18. Zusammensetzung nach Anspruch 16, wobei Acesulfam-Kalium in einer Konzentration von 3,3-4,5, vorzugsweise 3,9 Gew.-% bezogen auf den Salzgehalt der Zusammensetzung eingesetzt wird.
19. Zusammensetzung nach Anspruch 16, wobei Aspartam in einer Konzentration von 3,3-4,5, vorzugsweise 3,9 Gew.-% bezogen auf den Salzgehalt der Zusammensetzung eingesetzt wird.
20. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei ein Gemisch aus zwei oder drei der Süßstoffe nach Anspruch 14 eingesetzt wird, wobei die Konzentration des Süßstoffgemisches bezogen auf den Salzgehalt wie folgt berechnet wird:

$$\begin{aligned} & \text{rel. Süßkraft Na-Cyclamat} \times \text{Masse Na-Cyclamat [in mg]} + \\ & \text{rel. Süßkraft Aspartam} \times \text{Masse Aspartam [in mg]} + \\ & \text{rel. Süßkraft Acesulfam-K} \times \text{Masse Acesulfam-K [in mg]} \\ & > 5.000 \end{aligned}$$

bezogen auf einen Salzgehalt der Zusammensetzung von 0,7-0,8, vorzugsweise 0,77 g.

21. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der Ansprüche 14-20, wobei folgende Süßstoffkombinationen eingesetzt werden:
 - Na-Cyclamat/Acesulfam-K
 - Na-Cyclamat/Aspartam, oder
 - Acesulfam-K/Aspartam.
22. Zusammensetzung nach Anspruch 21, wobei die folgenden Konzentrationen (in Gew.-%) bezogen auf den Salzgehalt der Zusammensetzung jeweils eingesetzt werden:
 - 3,2/3,2
 - 3,9/3,2
 - 2,6/2,6
23. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der Ansprüche 14-22, wobei das Salz NaCl und/oder KCl umfasst oder aus diesem besteht.

24. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der Ansprüche 14-23, wobei die Zusammensetzung eine pharmazeutische Zusammensetzung, ein Lebensmittel oder ein Nahrungsergänzungsmittel ist.
25. Zusammensetzung nach Anspruch 24, wobei die pharmazeutische Zusammensetzung eine Elektrolytzusammensetzung ist.
26. Zusammensetzung nach Anspruch 24, wobei es sich bei dem Lebensmittel oder dem Nahrungsergänzungsmittel um ein Elektrolytgetränk handelt.
27. Zusammensetzung nach Anspruch 24, wobei es sich bei der pharmazeutischen Zusammensetzung um ein ORS (oral rehydration salt)-Präparat handelt.
28. Zusammensetzung nach Anspruch, die folgende Inhaltsstoffe aufweist:

Bestandteil	Konzentration [g]/Einzeldosis
Glucose	3,56
Natriumchlorid	0,47
Kaliumchlorid	0,3
Dinatriumhydrogencitrat-1,5 Hydrat	0,53

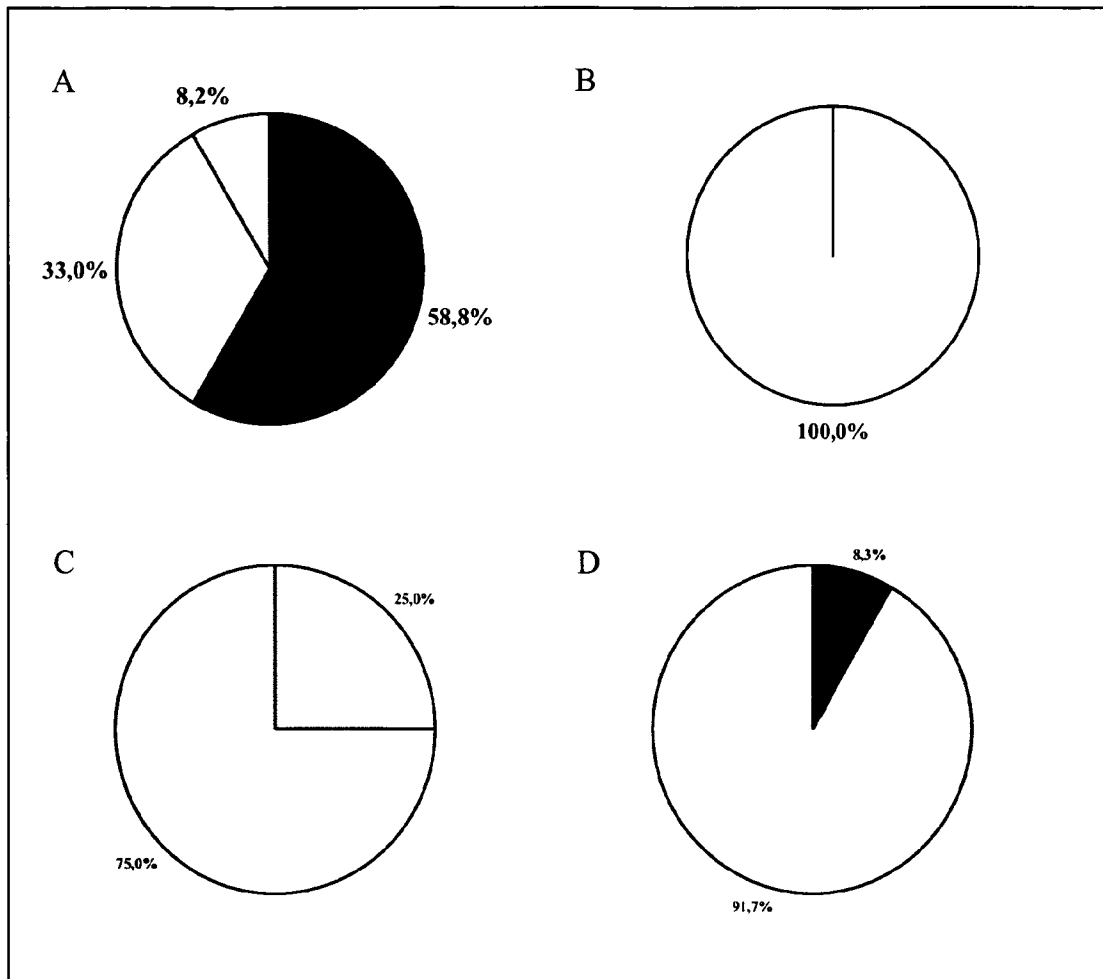


Abb. 1 Ergebnisse des Geschmackstests des Fertigpräparats B ohne Süßstoff und Aroma

- | | | | |
|-----------|--------------|-----------|------------|
| A: salzig | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| B: süß | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| C: sauer | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| D: Geruch | ■ unangenehm | ■ neutral | □ angenehm |

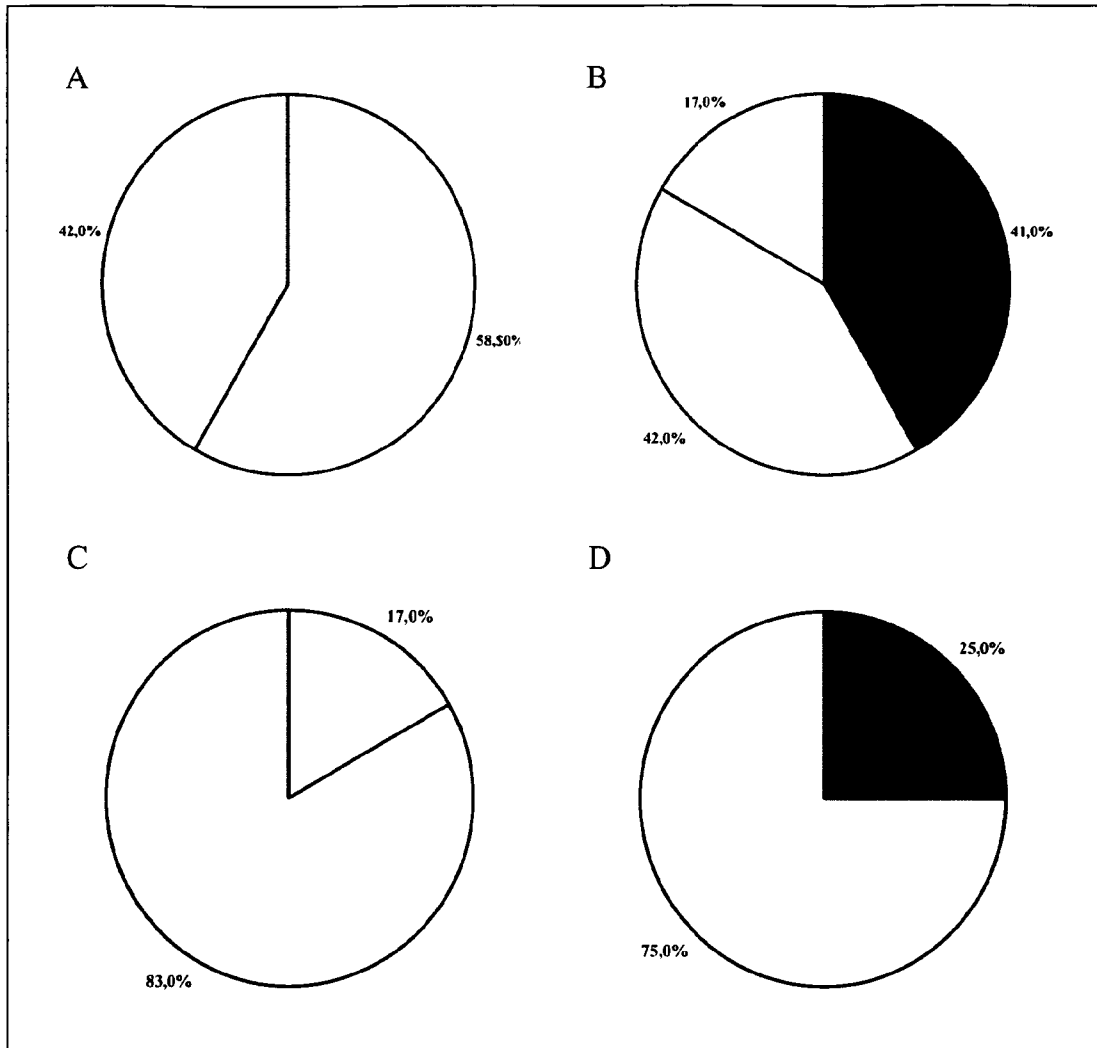


Abb. 2 Ergebnisse des Geschmackstests des Fertigpräparats B mit Süßstoff Aspartam und Erdbeer-Aroma

A: salzig	■ sehr	■ mittel	□ nicht
B: süß	■ sehr	■ mittel	□ nicht
C: sauer	■ sehr	■ mittel	□ nicht
D: Geruch	■ unangenehm	■ neutral	□ angenehm

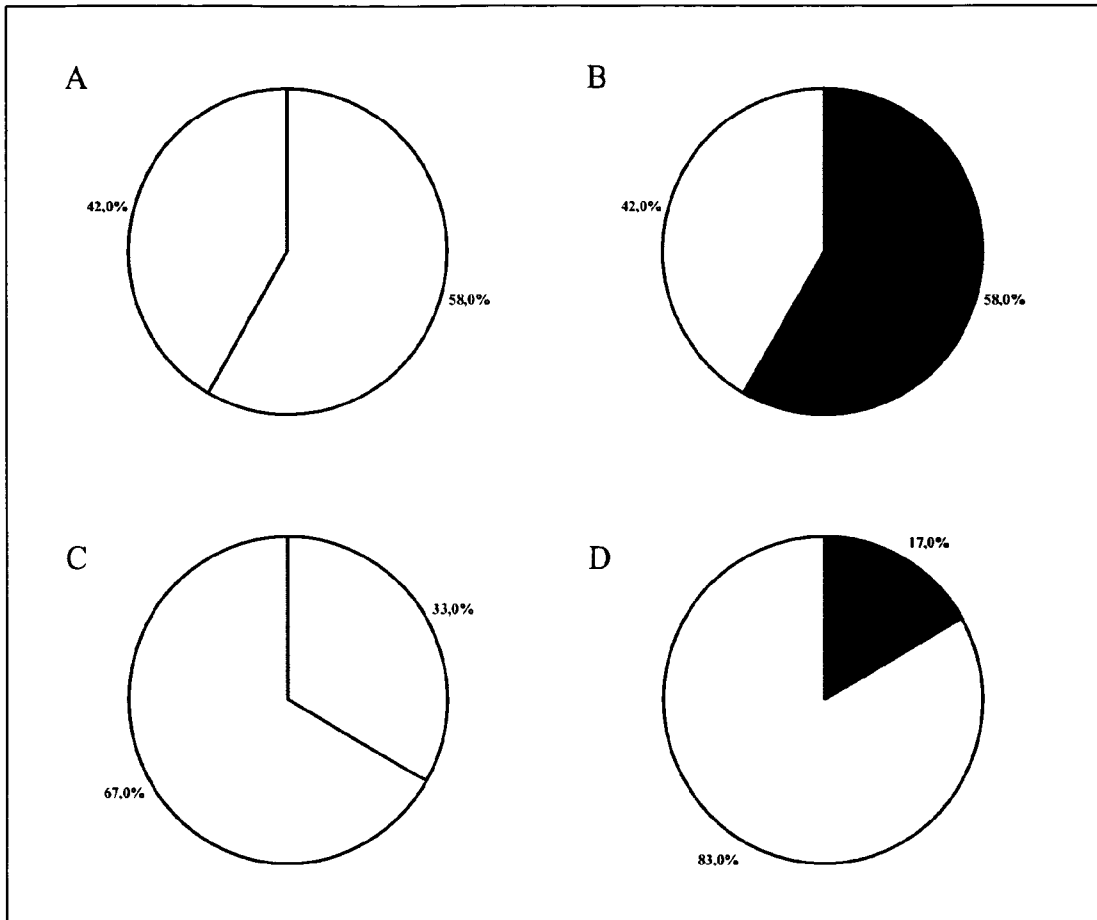


Abb. 3 Ergebnisse des Geschmackstests des Fertigpräparats B mit Süßstoff Aspartam und Apfel-Banane-Aroma

A: salzig	■ sehr	■ mittel	□ nicht
B: süß	■ sehr	■ mittel	□ nicht
C: sauer	■ sehr	■ mittel	□ nicht
D: Geruch	■ unangenehm	■ neutral	□ angenehm

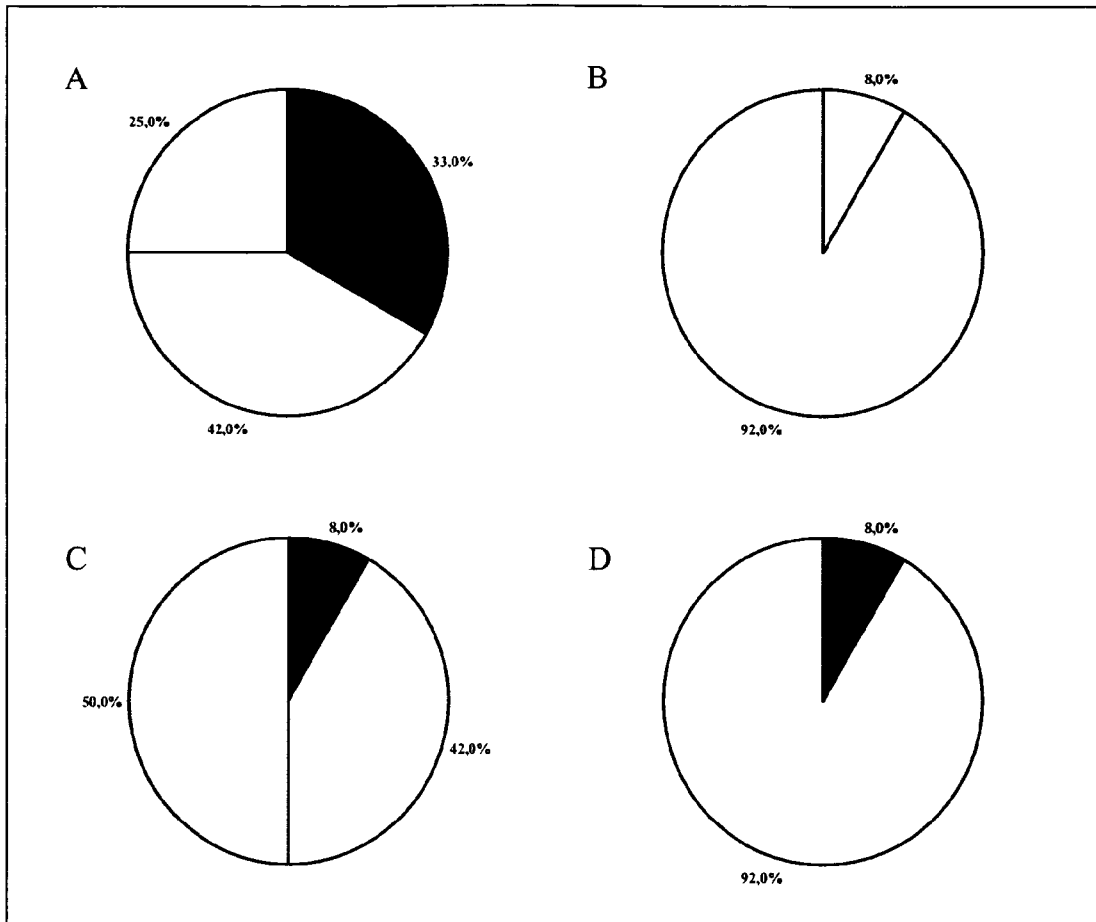


Abb. 4 Ergebnisse des Geschmackstests des Fertigpräparats C ohne Aroma und mit Süßstoff Aspartam

- | | | | |
|-----------|--------------|-----------|------------|
| A: salzig | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| B: süß | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| C: sauer | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| D: Geruch | ■ unangenehm | ■ neutral | □ angenehm |

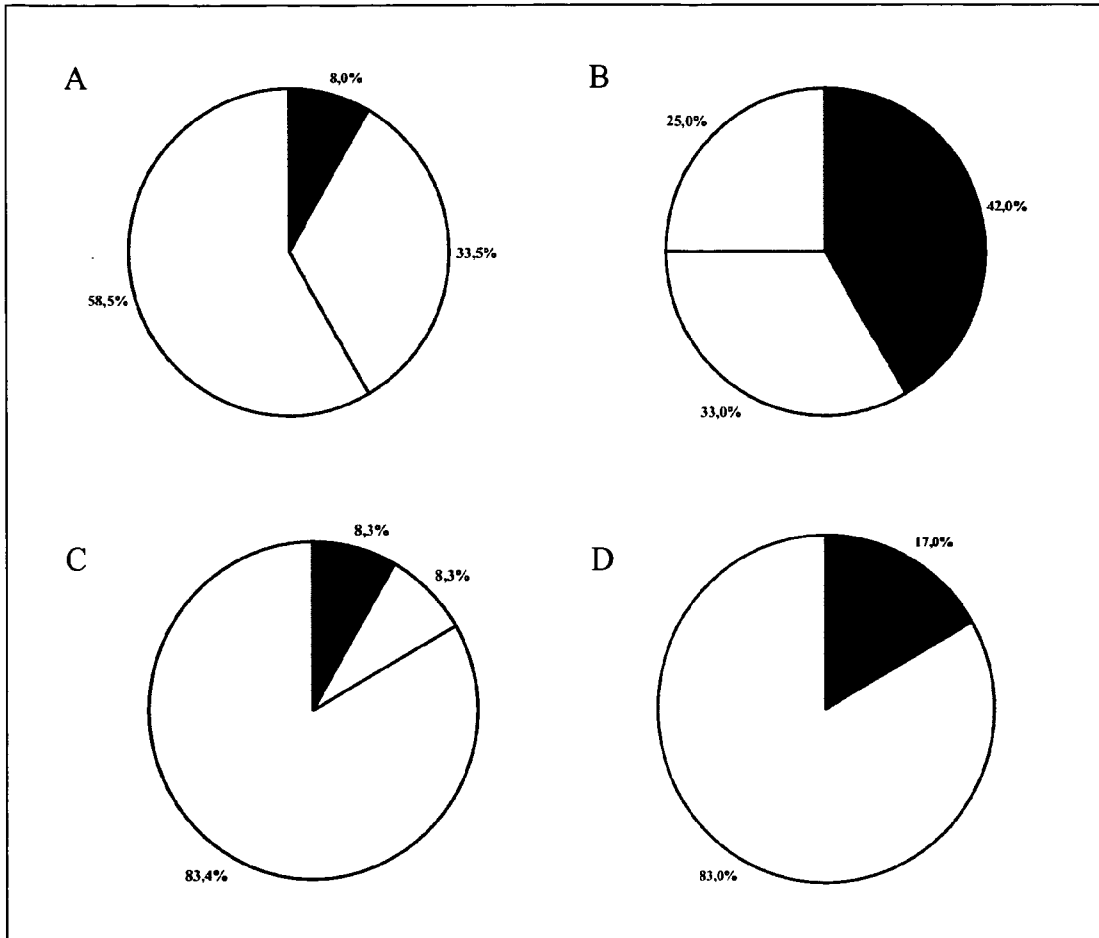


Abb. 5 Ergebnisse des Geschmackstests für die Süßstoffkombination Acesulfam-K/Na-Cyclamat

- | | | | |
|-----------|--------------|-----------|------------|
| A: salzig | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| B: süß | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| C: sauer | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| D: Geruch | ■ unangenehm | ■ neutral | □ angenehm |

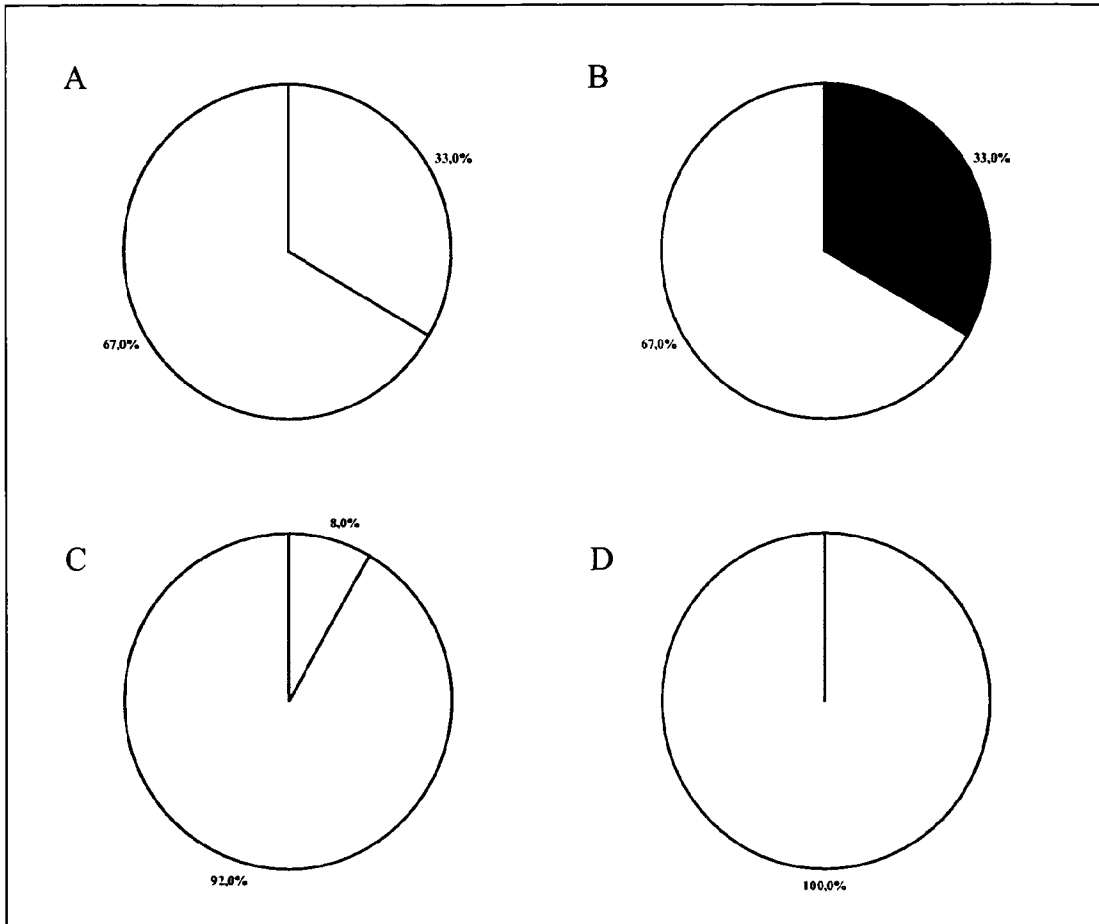


Abb. 6 Ergebnisse des Geschmackstests für die Süßstoffkombination Aspartam/Na-Cyclamat

- | | | | |
|-----------|--------------|-----------|------------|
| A: salzig | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| B: süß | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| C: sauer | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| D: Geruch | ■ unangenehm | ■ neutral | □ angenehm |

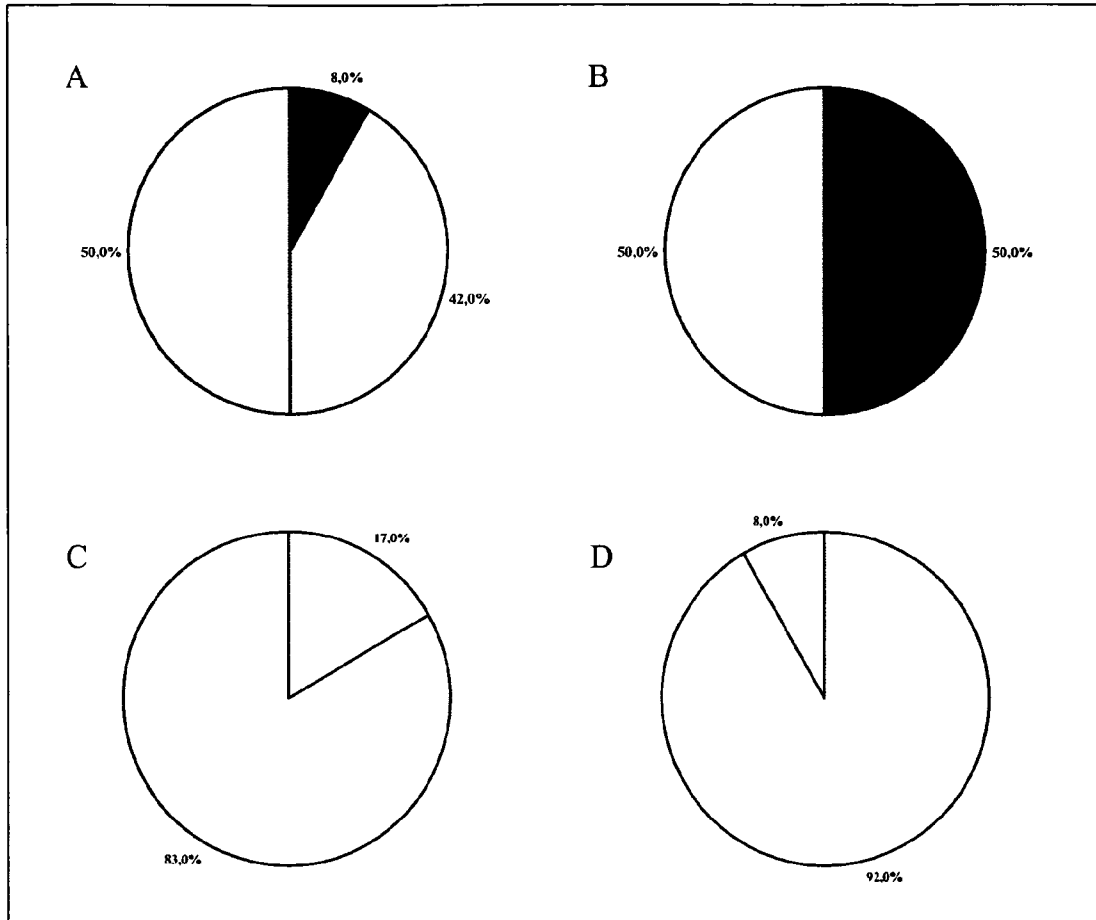


Abb. 7 Ergebnisse des Geschmackstests der Süßstoffkombination Acesulfam-K/Aspartam

A: salzig	■ sehr	■ mittel	□ nicht
B: süß	■ sehr	■ mittel	□ nicht
C: sauer	■ sehr	■ mittel	□ nicht
D: Geruch	■ unangenehm	■ neutral	□ angenehm

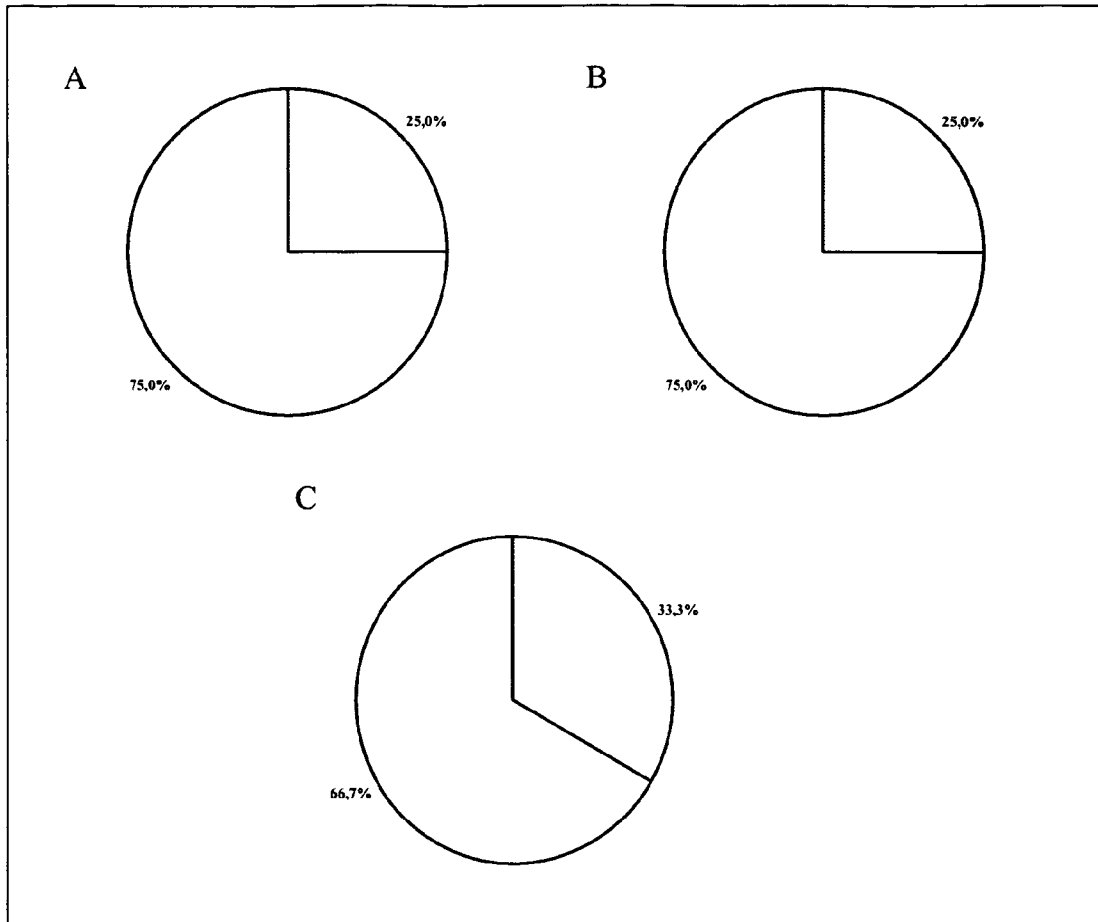


Abb. 8 Ergebnisse des Geschmackstests des salzigen Geschmacks der drei Süßstoffkombinationen und Orangentrockenaroma

A: Acesulfam-K/Aspartam

B: Acesulfam-K/Na-Cyclamat

C: Aspartam/Na-Cyclamat

■ sehr ■ mittel □ nicht

■ sehr ■ mittel □ nicht

■ sehr ■ mittel □ nicht

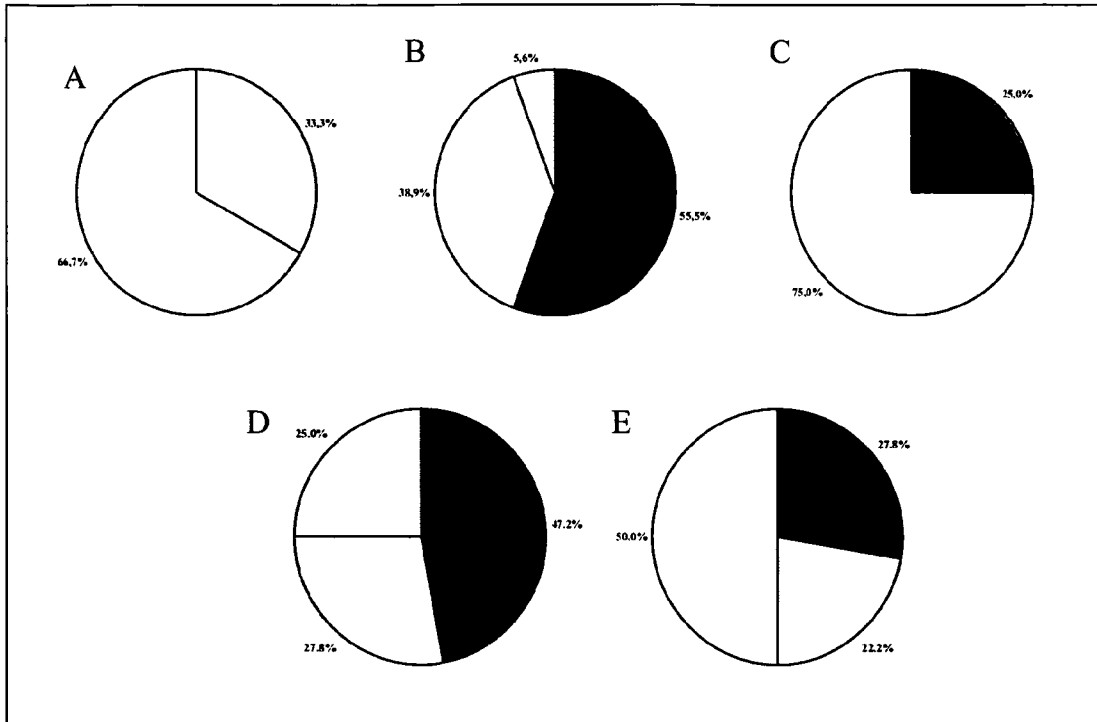


Abb. 9 Ergebnisse des Geschmackstests aller Süßstoffkombinationen mit dem Aromazusatz Ananas

- | | | | |
|-----------|--------------|------------|------------|
| A: salzig | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| B: süß | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| C: sauer | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| D: Geruch | ■ unangenehm | ■ ok | □ angenehm |
| E: Aroma | ■ zu viel | ■ zu wenig | □ ok |

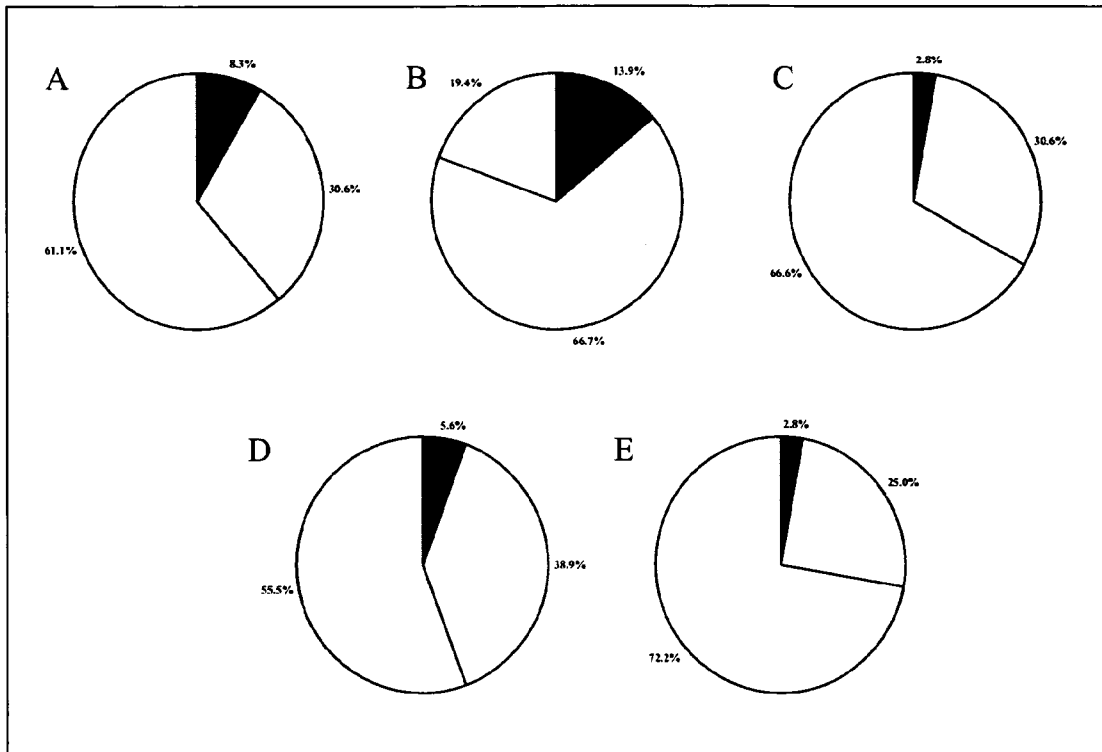


Abb. 10 Ergebnisse des Geschmackstests aller Süßstoffkombinationen mit dem Aromazusatz Zitrone

- | | | | |
|-----------|--------------|------------|------------|
| A: salzig | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| B: süß | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| C: sauer | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| D: Geruch | ■ unangenehm | ■ ok | □ angenehm |
| E: Aroma | ■ zu viel | ■ zu wenig | □ ok |

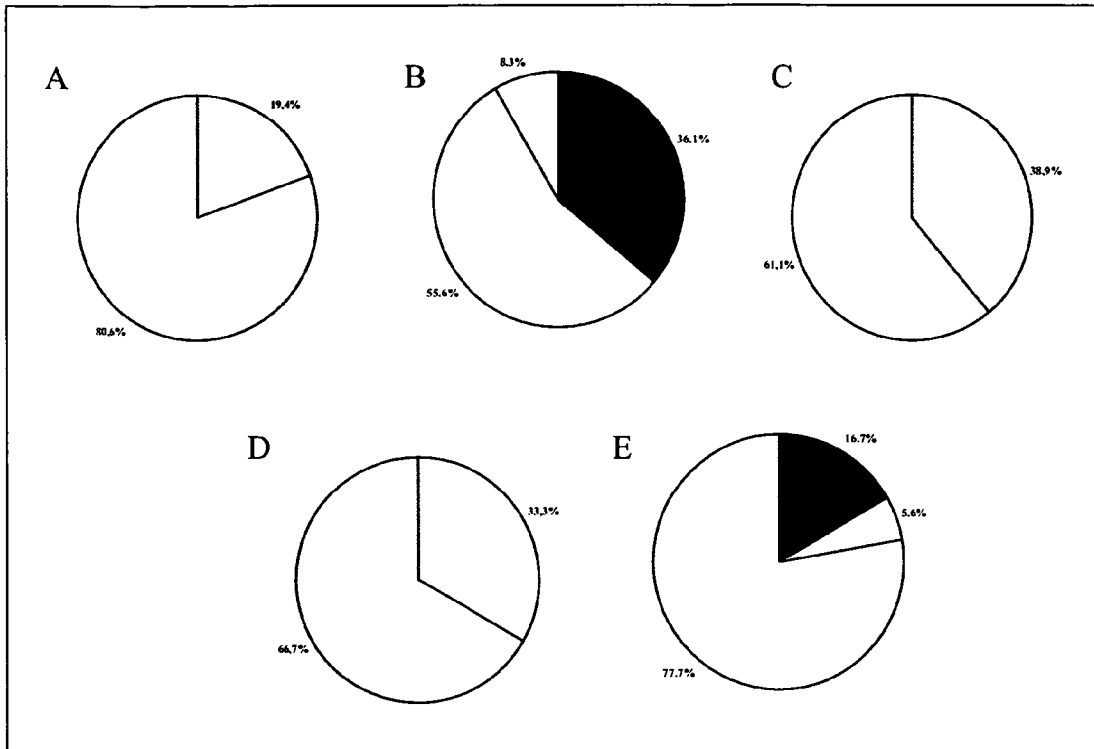


Abb. 11 Ergebnisse des Geschmackstests aller Süßstoffkombinationen mit dem Aromazusatz Orange

- | | | | |
|-----------|--------------|------------|------------|
| A: salzig | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| B: süß | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| C: sauer | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| D: Geruch | ■ unangenehm | ■ ok | □ angenehm |
| E: Aroma | ■ zu viel | ■ zu wenig | □ ok |

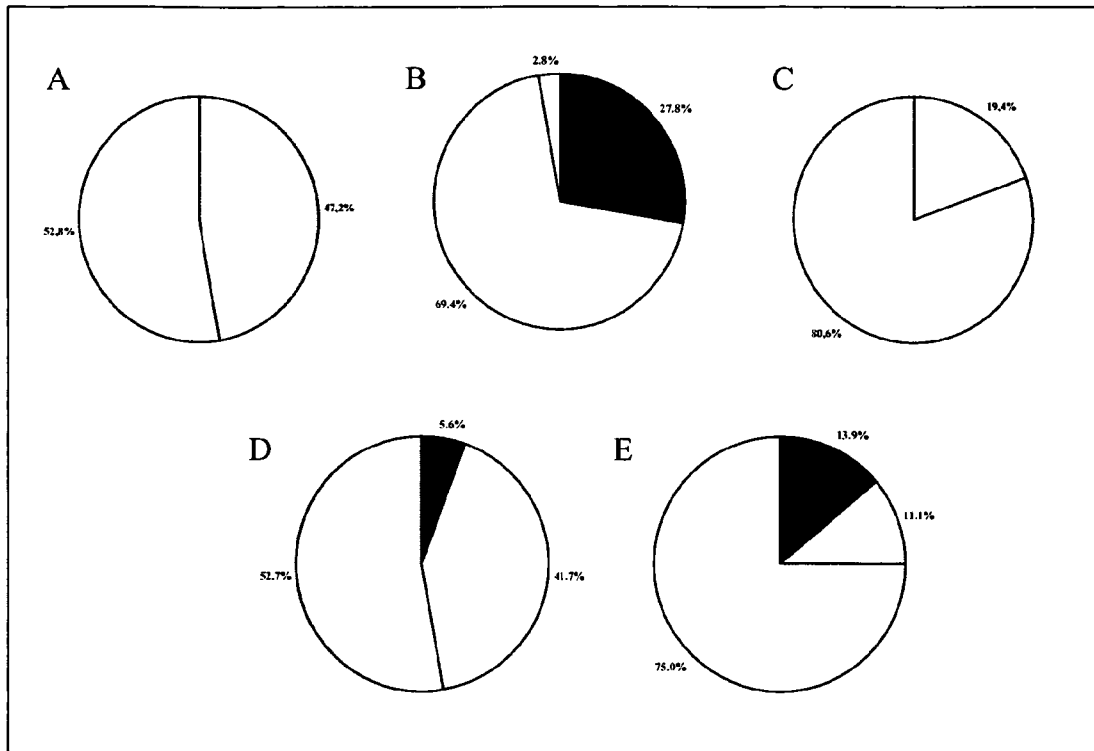


Abb. 12 Ergebnisse des Geschmackstests aller Süßstoffkombinationen mit dem Aromazusatz Himbeere

- | | | | |
|-----------|--------------|------------|------------|
| A: salzig | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| B: süß | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| C: sauer | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| D: Geruch | ■ unangenehm | ■ ok | □ angenehm |
| E: Aroma | ■ zu viel | ■ zu wenig | □ ok |

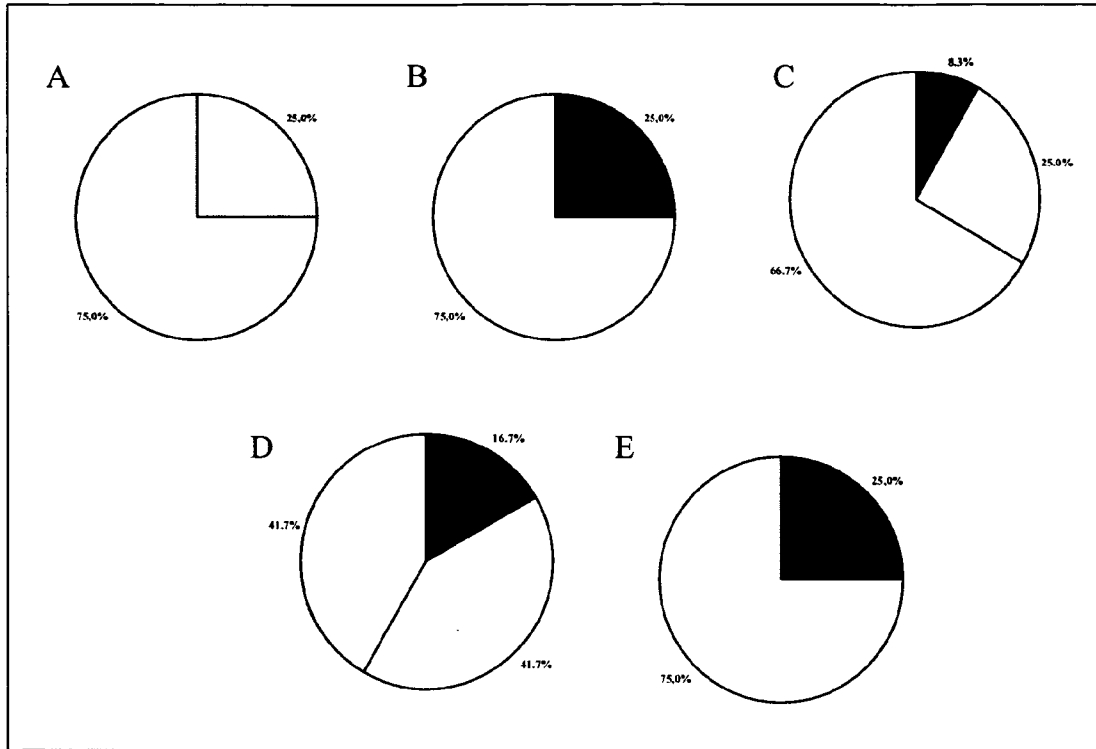


Abb. 13 Ergebnisse des Geschmackstests des Fertigpräparats B mit dem Aroma Apfel

- | | | | |
|-----------|--------------|------------|------------|
| A: salzig | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| B: süß | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| C: sauer | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| D: Geruch | ■ unangenehm | ■ ok | □ angenehm |
| E: Aroma | ■ zu viel | ■ zu wenig | □ ok |

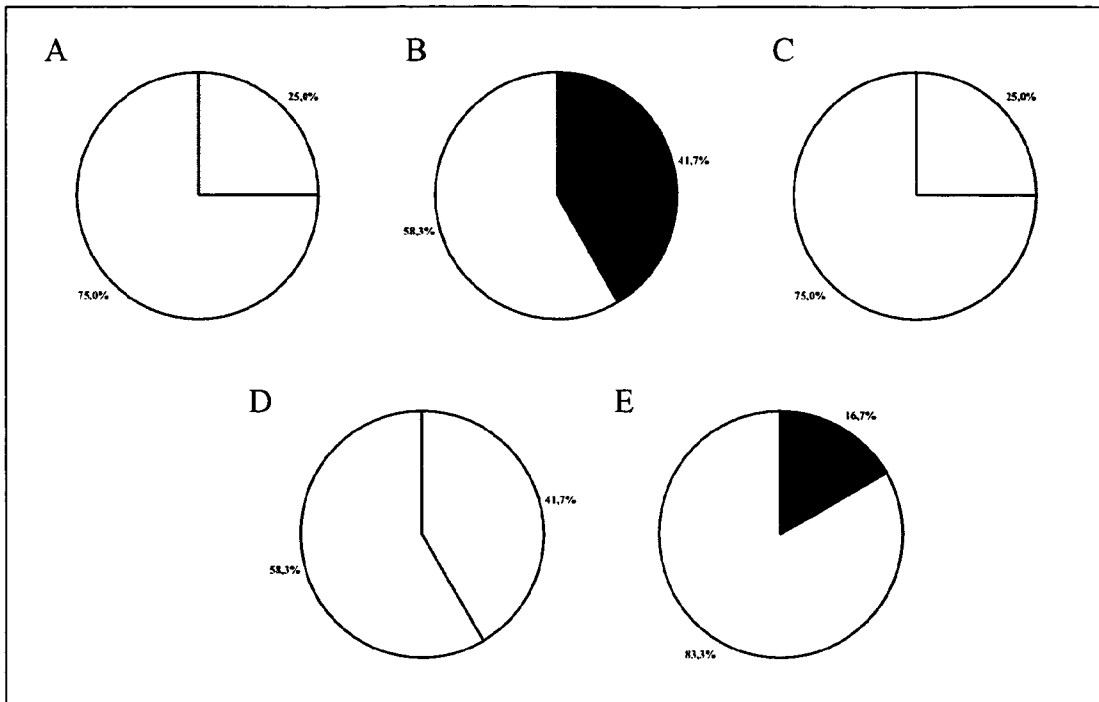


Abb. 14 Ergebnisse des Geschmackstests der Süßstoffkombination Acesulfam-K/Aspartam mit dem Aromazusatz Himbeere

- | | | | |
|-----------|--------------|------------|------------|
| A: salzig | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| B: süß | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| C: sauer | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| D: Geruch | ■ unangenehm | ■ ok | □ angenehm |
| E: Aroma | ■ zu viel | ■ zu wenig | □ ok |

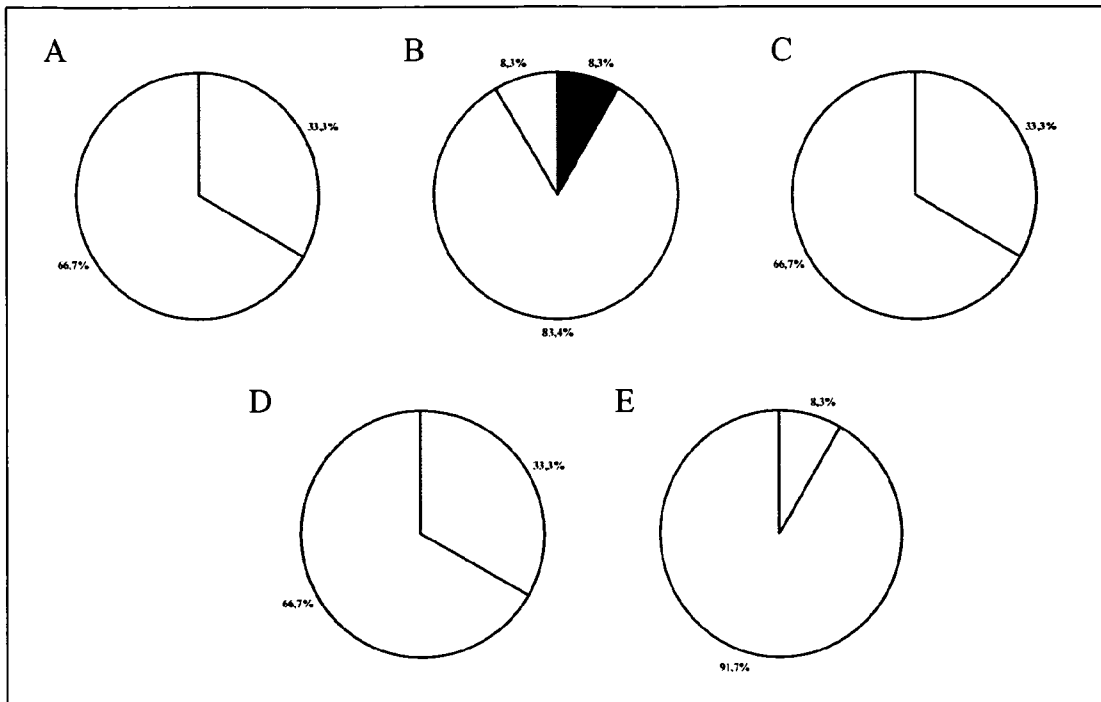


Abb. 15 Ergebnisse des Geschmackstests der Süßstoffkombination Acesulfam-K/Aspartam mit dem Aromazusatz Zitrone

- | | | | |
|-----------|--------------|------------|------------|
| A: salzig | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| B: süß | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| C: sauer | ■ sehr | ■ mittel | □ nicht |
| D: Geruch | ■ unangenehm | ■ ok | □ angenehm |
| E: Aroma | ■ zu viel | ■ zu wenig | □ ok |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2006/064707

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K47/06 A23L1/236 A23L2/52 A23L1/22

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A23L A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, FSTA

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2003/077333 A1 (PHILLIPS KENNETH M [US] ET AL) 24 April 2003 (2003-04-24) paragraphs [0003], [0032]; example IV -----	1-28
X	US 6 616 955 B2 (NUNES RAUL VICTORINO [US] ET AL) 9 September 2003 (2003-09-09) example 3 -----	14-16, 20,21, 24,26
X	US 3 691 272 A (ASCHE HENNING) 12 September 1972 (1972-09-12) column 3, line 64 - column 4, line 4; example 3 -----	1,2,10, 14,15
X	US 2003/119755 A1 (MAZER TERRENCE B [US]) 26 June 2003 (2003-06-26) paragraph [0036]; claim 1 -----	1,14
	-/--	

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search <p style="text-align: center;">18 June 2007</p>	Date of mailing of the international search report <p style="text-align: center;">02/07/2007</p>
--	---

Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer <p style="text-align: center;">Groh, Björn</p>
---	--

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2006/064707

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 7 052 725 B2 (CHANG PEI K [US] ET AL) 30 May 2006 (2006-05-30) example 13 -----	14, 15
A	US 2006/062814 A1 (STIER ROGER E [US]) 23 March 2006 (2006-03-23) claims 1,7,16,21 -----	1-28

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2006/064707

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2003077333	A1	24-04-2003	NONE
US 6616955	B2	09-09-2003	AU 2002245222 A1 16-07-2002 WO 02052959 A2 11-07-2002 US 2002122847 A1 05-09-2002
US 3691272	A	12-09-1972	BE 692811 A 18-07-1967 CH 468189 A 15-02-1969 CY 671 A 16-02-1973 DE 1617499 A1 08-04-1971 DK 118571 B 07-09-1970 ES 335791 A1 16-03-1968 FR 1513623 A 16-02-1968 GB 1168331 A 22-10-1969 NL 6700803 A 20-07-1967 NO 123701 B 03-01-1972 SE 343209 B 06-03-1972
US 2003119755	A1	26-06-2003	NONE
US 7052725	B2	30-05-2006	AU 1177002 A 29-04-2002 BR 0114988 A 03-02-2004 CN 1476300 A 18-02-2004 EP 1328165 A2 23-07-2003 JP 2004511242 T 15-04-2004 MX PA03003351 A 14-07-2003 WO 0232236 A2 25-04-2002 US 2002102331 A1 01-08-2002
US 2006062814	A1	23-03-2006	AU 2003295589 A1 18-06-2004 BR 0316318 A 27-09-2005 CA 2504716 A1 10-06-2004 EP 1565153 A2 24-08-2005 JP 2006514992 T 18-05-2006 KR 20050061604 A 22-06-2005 MX PA05005335 A 25-07-2005 WO 2004047663 A2 10-06-2004

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2006/064707

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 INV. A61K47/06 A23L1/236 A23L2/52 A23L1/22

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 A23L A61K

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, FSTA

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 2003/077333 A1 (PHILLIPS KENNETH M [US] ET AL) 24. April 2003 (2003-04-24) Absätze [0003], [0032]; Beispiel IV -----	1-28
X	US 6 616 955 B2 (NUNES RAUL VICTORINO [US] ET AL) 9. September 2003 (2003-09-09) Beispiel 3 -----	14-16, 20,21, 24,26
X	US 3 691 272 A (ASCHE HENNING) 12. September 1972 (1972-09-12) Spalte 3, Zeile 64 - Spalte 4, Zeile 4; Beispiel 3 -----	1,2,10, 14,15
X	US 2003/119755 A1 (MAZER TERRENCE B [US]) 26. Juni 2003 (2003-06-26) Absatz [0036]; Anspruch 1 -----	1,14
	-/--	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

18. Juni 2007

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

02/07/2007

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Groh, Björn

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2006/064707

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 7 052 725 B2 (CHANG PEI K [US] ET AL) 30. Mai 2006 (2006-05-30) Beispiel 13 -----	14, 15
A	US 2006/062814 A1 (STIER ROGER E [US]) 23. März 2006 (2006-03-23) Ansprüche 1,7,16,21 -----	1-28

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2006/064707

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 2003077333	A1	24-04-2003	KEINE	
US 6616955	B2	09-09-2003	AU 2002245222 A1 WO 02052959 A2 US 2002122847 A1	16-07-2002 11-07-2002 05-09-2002
US 3691272	A	12-09-1972	BE 692811 A CH 468189 A CY 671 A DE 1617499 A1 DK 118571 B ES 335791 A1 FR 1513623 A GB 1168331 A NL 6700803 A NO 123701 B SE 343209 B	18-07-1967 15-02-1969 16-02-1973 08-04-1971 07-09-1970 16-03-1968 16-02-1968 22-10-1969 20-07-1967 03-01-1972 06-03-1972
US 2003119755	A1	26-06-2003	KEINE	
US 7052725	B2	30-05-2006	AU 1177002 A BR 0114988 A CN 1476300 A EP 1328165 A2 JP 2004511242 T MX PA03003351 A WO 0232236 A2 US 2002102331 A1	29-04-2002 03-02-2004 18-02-2004 23-07-2003 15-04-2004 14-07-2003 25-04-2002 01-08-2002
US 2006062814	A1	23-03-2006	AU 2003295589 A1 BR 0316318 A CA 2504716 A1 EP 1565153 A2 JP 2006514992 T KR 20050061604 A MX PA05005335 A WO 2004047663 A2	18-06-2004 27-09-2005 10-06-2004 24-08-2005 18-05-2006 22-06-2005 25-07-2005 10-06-2004