

Даний винахід стосується застосування загусників та стабілізаторів у кислотних композиціях для орального використання, таких як харчові продукти та медико-санітарні композиції для гігієни ротової порожнини, з метою зм'якшування або інгібування ураження зубів, пов'язаного з уживанням кислоти, а саме, патологічної стиранисті зубів.

Патологічна стиранистість зубів являє собою "патологічну, хронічну, локальну, безболісну втрату твердої зубної тканини, що піддається хімічному кислотному та/або хелатному витравлюванню з поверхні зубів без участі бактерій" (Imfeld, 1996). Кислоти, що спричиняють стиранистість, надходять із харчових продуктів, виробничих або внутрішніх джерел і не є продуктами внутрішньоротової флори. У зв'язку з тенденцією до підвищення частоти харчування та уживання питних напоїв серед усіх вікових категорій населення поширеність патологічної стиранистісті зубів, мабуть, зростатиме.

У публікації міжнародного патента (WO97/30601) подано опис рідких кислотних композицій, що знижують стиранистість зубів, в яких кальцій присутній в межах 0,3-0,8 моль на моль кислоти, і рН яких знаходиться у межах 3,5-4,5.

Складні полісахаридні смоли та інші природні або синтетичні полімери, що можуть модифікувати в'язкість, звичайно додають до напоїв, інших харчових та оральних продуктів як загусники, стабілізатори, емульгатори та текстуризатори. Зазначені полімери включають природні та напівсинтетичні полімерні матеріали, такі як альгірати, смоли з плодів робінії, геланову смолу, гуарову смолу, гуміарабік, ксантанові смоли, пектини, целюлозу та їх похідні; синтетичні полімери, такі як полівінілпіролідон (PVP) та інші подібні матеріали, відомі у даній галузі.

Van der Reijen et al (Caries Res., 1997, 31., 216-23) описують ряд *in vitro* експериментів з композиціями-замісниками слини, що містять загусники, для вивчення їх протикарієсних властивостей, включаючи вплив на процеси демінералізації та ремінералізації емалі *in vitro*. Розглянуто вплив ряду полімерних матеріалів на розчинення гідроксиапатитових кристалів у 50 мМ оцтової кислоті при рН 5,0 та експеримент із циклічною зміною рН, у якому бичачу емаль піддавали дії демінералізуючого буфера (рН 4,8) та ремінералізуючого буфера (рН 7,0), що містили ряд розчинених полімерів.

Як тепер знайдено, додавання природних або синтетичних полімерних матеріалів, що мають стабілізуючі, емульгуючі властивості та/або властивості загусника, до кислотних харчових продуктів та медико-санітарних композицій для гігієни ротової порожнини зменшує стиранистість зубів, зумовлену втратою кальцію та фосфату із зубної емалі, що загалом пов'язана з такими продуктами.

Крім того, як це не дивно, було знайдено, що додавання одного або більшої кількості таких полімерних матеріалів та кальцію до кислотної композиції для орального використання зменшує втрати кальцію та фосфату із зубної емалі у більш значній мірі, ніж це досягається при додаванні лише одного полімеру або кальцію. Відповідно, можна скласти такі кислотні композиції для орального використання, що є стійкими при зберіганні, ефективними у зниженні стиранистісті зубів, зумовленої кислотами, та мають добрі смакові якості, які містять меншу кількість кальцію на моль кислоти та нижчу величину рН у порівнянні з композиціями, описаними у WO97/30601.

Відповідно, даний винахід запроваджує застосування модифікуючого в'язкість полімерного матеріалу як інгібітора патологічної стиранистісті зубів у кислотній композиції для орального використання, де ефективна величина рН даної композиції менше або дорівнює 4,5.

У подальшому аспекті даний винахід запроваджує композицію для орального використання, що включає підкислювач, модифікуючий в'язкість полімерний матеріал та кальцієву сполуку, у якій вміст кальцію складає до 0,8 моль на моль кислоти, і ефективна величина рН даної композиції менше або дорівнює 4,5.

Ефективна величина рН композицій для орального застосування згідно з даним винаходом змінюється відповідно до типу продукту, вмісту кислоти та бажаних органолептичних властивостей. Прийнятні композиції для використання у даному винаході мають ефективну величину рН у межах 2,0-4,5, краще, від 2,5 до 4,5, ще краще, у межах 2,5-4,0, особливо для напоїв, що містять фруктові кислоти.

Прийнятні модифікуючі в'язкість полімерні матеріали для використання у композиціях даного винаходу включають складні полісахаридні стабілізатори та загусники харчової якості, такі як альгірати, смоли з плодів робінії, геланову смолу, гуарову смолу, гуміарабік, трагакант, караген, аравійську камедь, ксантанові смоли, пектини, похідні целюлози та інші подібні природні або напівсинтетичні полімерні матеріали, що використовуються у галузі харчових продуктів та інших композицій для орального споживання, включаючи суміші однієї або більшої кількості цих речовин. Прийнятним синтетичним неполісахаридним полімером, що модифікує в'язкість, є полівінілпіролідон (PVP).

Складні полісахаридні матеріали для використання у даному винаході, яким віддається перевага, включають альгірати, ксантани та пектини, зокрема, пектини з високим ступенем метилювання, пектини з низьким ступенем етерифікації та амідовані або частково амідовані пектини. Прийнятні альгірати включають комерційні альгіратні продукти з низькою, середньою та високою в'язкістю. Наприклад, пропіленгліколь альгірат та натрій альгірат низької в'язкості, що знаходяться у продажу під назвою Kelcolloid LVF та Manucol LF (фірма Monsanto); натрій альгірат середньої в'язкості, що знаходиться у продажу під назвою Manucol DH (фірма Monsanto), і пропіленгліколь високої в'язкості, що продається під назвою Kelcolloid HVF (фірма Monsanto). Прийнятні ксантани включають ряд продуктів, що постачаються фірмою Monsanto під торговельними марками Keltrol T, Keltrol RD, Keltrol TF, Keltrol SF та Keltrol BT. Прийнятні пектини включають високометилювані пектини, такі як Unipectin QC40 (фірма SKV Biosystems); низькоетерифіковані пектини, такі як продукти, що продаються під назвами GENU LM 22 CG та GENU LM 12 CG, частково амідовані низькоетерифіковані пектини, такі як продукти, що продаються під назвами GENU LM 101 AS та GENU LM 102 AS, та амідовані пектини з низьким ступенем етерифікації, такі як продукти, що є у продажу під назвою GENU LM 104 AS FS (зазначені пектинові продукти постачаються фірмою Hercules Ltd.).

Було встановлено, що ступінь інгібування стиранистісті зубів зростає з підвищенням концентрації даного полімерного матеріалу. Проте, в'язкість не є головним чинником, що впливає на антиерозійний потенціал; експерименти, де порівнювався ефект різних типів полімерних матеріалів за умов однакової в'язкості,

показали, що вони інгібують стираність зубів у різній мірі, особливо це має місце при низьких в'язкостях, типових для рецептів напоїв. Тому полімерні матеріали для використання у даному винаході можуть вибиратись та застосовуватись у концентраціях, які можуть розраховуватись у відповідності до в'язкості потрібного типу продукту, варіюючи від рідких продуктів, таких як кислі напої, до напівтвердих та твердих кислих продуктів. Наприклад, типовий продукт із низькою в'язкістю, такий як питна композиція, може включати прийнятний полімерний матеріал у концентрації, що розрахована для одержання в'язкості нижче приблизно 10сП, краще, нижче приблизно 6сП. Слід пам'ятати, що величини в'язкості не є абсолютними, а залежать від умов, за яких вони вимірювались. Коли потрібні точні дані, то мають вказуватись застосований прилад та умови вимірювання в'язкості.

Відповідно, даний винахід придатний до всіх кислотних продуктів для орального уживання або використання. Вони включають кислі напої, оцти, соуси, маринади, варення, кондитерські вироби та різні кислі продукти, такі як кисломолочні продукти, і також інші речовини, що є у зручній для орального застосування формі (рідкій або напіврідкій), такі як медико-санітарні продукти для гігієни ротової порожнини, наприклад, для полоскання порожнини рота, та ліки.

Даний винахід може застосовуватись до різновиду твердих, напівтвердих або рідких харчових продуктів, особливо кислих напоїв. Вони включають газовані та негазовані алкогольні та безалкогольні напої, наприклад, фруктові напої, і зокрема, лікувальні напої, такі як сік чорної смородини або напої з добавками вітамінів. Даний винахід також поширюється на концентрати та порошкуваті форми для приготування кислих напоїв. У варіанті, якому віддається перевага, кислотна композиція являє собою готовий до уживання напій або питний концентрат для розведення, виготовлений із природного фруктового соку, такого як сік чорної смородини.

Даний винахід застосовується, переважно, до кислотних композицій, зокрема, харчових продуктів, і особливо до напоїв, що містять натуральні та/або додані підкислювачі. Дана кислотна композиція може містити органічні та/або неорганічні кислоти, і до неї можуть додаватись вітаміни, такі як аскорбінова кислота. Підкислювачі, яким віддається перевага, включають питні кислоти, такі як лимонна, яблучна, молочна, фосфорна, оцтова та винна кислоти, та їх суміші.

Концентрація даного підкислювача у композиції згідно з даним винаходом визначається типом продукту, потрібною ефективною величиною рН, бажаними органолептичними властивостями та кислотністю вибраного кислотного джерела. Кислотність даної композиції може визначатись титрованою кислотністю, що являє собою ваговий відсоток кислоти, котра міститься у розчині, обчислений за об'ємом гідроксиду натрію, що потрібний для нейтралізації даної кислоти. На практиці, титровану кислотність визначають потенціометричним методом із застосуванням стандартного розчину гідроксиду натрію відомої концентрації при температурі 20°C. Типовий напій має титровану кислотність у межах 0,01-4ваг.%, і типовий готовий до вжитку фруктовий напій має титровану кислотність у межах 0,1-2ваг.%. Звичайно, концентрація кислоти у композиціях даного винаходу, наприклад, концентрація кислоти у продукті на фруктовій основі, знаходиться у межах 0,01-4ваг.%, краще, у межах 0,1-2,5ваг.%. Типовий готовий до вживання фруктовий напій на основі лимонної та/або яблучної кислоти як підкислювача має концентрацію кислоти у межах 0,01-1,0ваг.% відносно даної питної композиції. У концентраті для розведення типова концентрація лимонної/яблучної кислоти складає від 0,1 до 4ваг.% відносно даної композиції. Можуть використовуватись суміші питних кислот, наприклад, суміші кислот, що вибираються із лимонної, яблучної, фосфорної та молочної кислот, та інші прийнятні компоненти харчової якості, відомі у даній галузі.

Харчові продукти, такі як напої, можуть бути невідсолюдженими або відсолюдженими за допомогою натуральних цукрів або синтетичних відсолюджувачів, таких як сахарин, аспарагілфенілаланілметиловий ефір, або інших відсолюджувачів, що відомі у даній галузі. Дані композиції можуть також містити інші звичайні добавки, такі як бензоат натрію, сорбінову кислоту, метабісульфіт натрію, аскорбінову кислоту, ароматизатори, барвники та діоксид вуглецю.

Під виразом ефективна величина рН у контексті даного винаходу мається на думці рН даної композиції у рідкій формі або рН композиції перед її твердінням (де композиція є твердою або напівтвердою, що одержується через проміжну рідку фазу), або рН твердої чи напівтвердої композиції при її відновленні або розчиненні у рідині, наприклад, воді. Термін твердіння охоплює обробку або доповнення рідкофазових проміжних продуктів для утворення твердої або напівтвердої композиції.

Додаткова перевага з'являється через застосування невисоких рівнів кальцію, зручно у вигляді лужної солі. Коли кальцій присутній, буферна ємність даної композиції знижується через часткову нейтралізацію даної кислоти, що забезпечує більш швидку нейтралізацію кислотних залишків у роті слиною.

Коли кальцій присутній, абсолютна концентрація не має критичного значення, оскільки вона змінюється у відповідності до природи та концентрації присутніх кислот. Кальцій може додаватись у будь-якій зручній формі, звичайно, у вигляді розчинної солі, такої як карбонат кальцію, гідроксид кальцію, цитрат кальцію, малат кальцію, кальцій цитрат малат, кальцій Лактат, хлорид кальцію, фосфат кальцію, кальцій гліцерофосфат або кальцій форміат, чи будь-яка інша сіль, що дає мінімальне погіршення запаху даної композиції. Вміст кальцію зручно розраховувати на молярній основі відносно молярності даного підкислювача. Кальцій може міститись у кількості до 0,8моль на моль підкислювача. Молярне відношення кальцію до кислоти може складати від 0,01 до 0,75, вірогідно, від 0,05 до 0,6, і типово, від 0,1 до 0,5 для питного продукту на фруктовій основі.

У подальшому аспекті даний винахід запроваджує спосіб зниження потенціалу стираності зубів кислотної композиції для орального застосування, що включає додавання модифікуючого в'язкість полімерного матеріалу та, при потребі, кальцію у кількості від 0 до 0,8моль на моль Кислоти до кислотної оральної композиції, і, при потребі або бажанні, здійснення контролю ефективної величини рН у такий спосіб, щоб вона була менше або дорівнювала 4,5.

Для виключення сумнівів слід зазначити, що вираз "при потребі або бажанні" охоплює контроль величини рН як для приведення її у визначені межі, так і контроль рН усередині зазначених меж. Ефективну величину рН даної композиції можна встановити на потрібному рівні за допомогою луку, наприклад, розчинної лужної солі, такої як натрій гідроксид, або натрій цитрат, натрій малат або натрій лактат, і добавкою кальцію, якщо

останній присутній.

Даний винахід також поширюється на спосіб зниження стираності зубів, зумовленої присутністю кислоти у композиціях орального призначення, шляхом орального застосування композиції, що включає модифікуючий в'язкість полімерний матеріал та підкислювач, і, при потребі, кальцій у кількості від 0 до 0,8 моль на моль кислоти, де ефективна величина рН даної композиції менше або дорівнює 4,5.

Даний винахід також поширюється на застосування композиції, що включає модифікуючий в'язкість полімерний матеріал та підкислювач, що містить, при потребі, кальцій у межах від 0 до 0,8 моль на моль кислоти, і має величину рН меншу або рівну 4,5, у виробництві медикаментів для зниження стираності зубів, зумовленої присутністю кислоти у композиціях орального призначення.

Оральні композиції можуть містити магній або інші іони як допоміжні агенти для ремінералізації. Вони можуть також містити ефективну кількість яблучної кислоти або її питних солей для зберігання розчинності кальцію, якщо він присутній, для запобігання або мінімізації осадження нерозчинних солей кальцію. Додана яблучна кислота підвищує загальну кислотність даного напою, яка забезпечується іншими, переважно натуральними кислотами, такими як лимонна кислота, молочна кислота та винна кислота.

Оральні композиції можуть бути виготовлені змішуванням зазначених інгредієнтів згідно зі звичайними способами. Тверді інгредієнти можуть розчинятись у водних середовищах, наприклад воді, з нагріванням, при потребі, до введення інших компонентів. Модифікуючі в'язкість полімерні матеріали, такі як складні полісахариди, загально, гідратуються у водних середовищах при перемішуванні з високим зсувним зусиллям перед їх введенням. Напої та інші рідкі продукти звичайно пастеризують перед наповненням пляшок, консервних банок або інших посудин, або піддають пастеризації у тарі після її заповнення.

Наступні приклади слугують для ілюстрації даного винаходу. Комерційні джерела для одержання полімерів харчової якості, що використовувались у всіх експериментах, наступні:

Ксантанові смоли, що мають торговельні марки Keltrol T, Keltrol RD, Keltrol TF, Keltrol SF, Keltrol BT, постачаються фірмою Monsanto, Tadworth, Surrey, UK (Великобританія). Ксантановий полімер постачається фірмою IFF, Haverhill, Suffolk, UK. Ксантанова смола, гуар та трагакант від фірми Thew Arnott & Co. Ltd, Wallington, Surrey, UK. Ксантанова смола, що має торговельну марку Satiaxane, та ксантан/гуарова суміш, що має торговельну марку Lygorame MM391, від фірми SKW Biosystems, Newbury, Berkshire, UK. Ксантан/натрій карбоксиметилцелюлозна суміш (35/65 ваг.%), що має торговельну марку Grinstead JU543, від фірми Danisco Ingredients Ltd, Bury St Edmunds, UK. Аравійська камедь, пропіленгліколь альгінат та натрій карбоксиметилцелюлоза від фірми Red Carnation gums Ltd, Laindon, Essex, UK. Блануоз целюлозна смола (9M31XF) від фірми Hercules Ltd, Reigate, Surrey, UK. Альгінатні полімери, що мають торговельну марку Kelcoloid LVF, Kelcoloid HVF, Manucol DH та Manucol LF від фірми Monsanto, Tadworth, Surrey, UK. Йота караген, що має торговельну марку Genuvisco type J, та пектини з торговельними марками GENU LM 102 AS, GENU LM 104 AS, GENU LM 101 AS, GENU LM 22 CG та GENUVIS від фірми Hercules Ltd, Reigate, Surrey, UK. Пектин під торговельною маркою Unipectin QC40 від фірми SKW Biosystems, Newbury, Berkshire, UK. Полівінілпіролідон під торговельною маркою PVP K30 постачається фірмою ISP, NJ, USA (США).

Приклад 1

Готовий до вжитку комерційний напій (рН 3,5), склад якого приблизно відповідає наведеному нижче рецепту, випробувався відносно контрольного напою, котрий був виготовлений без додавання ксантанової смоли.

| Інгредієнти | Кількість |
|------------------------------|-----------|
| Апельсиновий сік | 110л |
| Лимонна кислота | 3,8кг |
| Ацесульфам К | 0,74кг |
| Аспартам | 0,72кг |
| Аскорбінова кислота | 0,29кг |
| Апельсиновий ароматизатор | 0,4л |
| Ксантанова смола (Keltrol T) | 0,34кг |
| Вода | до 1000л |

Два зазначених напої випробувались на здатність розчиняти емаль у *in vitro* експерименті, протокол якого наведений нижче, в якому плоскі зрізи зубної емалі піддавались дії тестових розчинів при температурі 37°C протягом 4 годин. Ерозійний потенціал оцінювали шляхом фізичного вимірювання товщини шару емалі, що стравлювався під час зазначеної процедури. Контрольний напій без загусника дав втрати емалі 16мкм за період витримки 4 години, тоді як для напою з ксантановою смолою втрати емалі склали 1мкм.

Протокол для визначення *in vitro* втрат емалі

Ерозійний потенціал тестових розчинів визначався вимірюванням *in vitro* втрат емалі за період у 4 години у спосіб, що описаний Davis & Winter (Davis WB, Winter PJ, British Dental Journal, 1977,143,116-119) та West et al (West NX et al, J. Dentistry, 1998,26(4), 329-335). Щойно екстраговані, без карієсу, зуби мудрості розсікали та помішували у блоки з епоксидної смоли щільною поверхнею угору. Зразки шліфували з мінімальним вилученням емалі для утворення плоского горизонтального блока. Базові вимірювання проводили за методом профілометри, і площину, що експонувалась, окреслювали шляхом прикладання стрічки із ПВХ. Шість маскованих зразків емалі піддавали дії 200 мл тестового розчину протягом 4х1 годин при 37°C за умови поверхневого перемішування. Тестовий розчин змінювали кожну годину. Потім зразки емалі промивали деіонізованою водою, ПВХ стрічку вилучали, і оцінювали втрати тканини методом профілометри.

Приклад 2

Шляхом змішування наступних інгредієнтів готували 1000кг порошкового апельсинового напою:

| Інгредієнт | Кількість(кг) |
|----------------------|---------------|
| Декстроза моногідрат | 400 |
| Мальтодекстрин | 538 |
| Аспартам | 0,6 |

| | |
|---------------------------------------------------------------------|------|
| Ацесульфам к | 0,38 |
| Цитрат натрію | 17,0 |
| Лимонна кислота | 38,0 |
| Аскорбінова кислота | 1,2 |
| Цитрат калію | 2,4 |
| Вітамінний премікс (В2, Во, В12, ніацин, пантотенова кислота) | 0,4 |
| Апельсиновий ароматизатор | 3,0 |
| Бета-каротин (1%) | 6,0 |
| Бланууз целюозна смола (9М31ХF) | 1,0 |

Шляхом розчинення даного порошку (50г) у воді (500мл) готували напій для вживання (рН 3,4).

Приклад 3

Готували розчини лимонної кислота у деіонізованій воді, і рН встановлювали на рівні 3,8 за допомогою 0,1М розчину гідроксиду натрію. Додавали кальцій у формі карбонату кальцію та/або ксантанову смолу як Keltrol T. Всі розчини випробували згідно з 4-х годинним in vitro протоколом як описано у Прикладі 1.

Результати

| Лимонна кислота моногідрат (САМН) (% вага/об'єм) | Ксантанова смола (% вага/об'єм) | Са/САМН мольне відношення | 4-х годинні втрати емалі (мкм) |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| 0,3 | 0 | 0 | 7,6 |
| 0,3 | 0,034 | 0 | 5,3 |
| 0,3 | 0 | 0,3 | 5,4 |
| 0,3 | 0,034 | 0,3 | 2,8 |

Приклад 4

Скринінг загусників харчової якості для інгібування стираності зубів

Готували розчини з використанням достатньої кількості загусника для одержання розчину 5-6сП при 50 обертах/хвилину (швидкість зсуву $61,2\text{с}^{-1}$) з використанням віскозиметра Брукфільда LVDVII+, обладнаного UL адаптером. Лимоннокислотний буфер готували у деіонізованій воді з використанням моногідрату лимонної кислоти (марки ЧДА, BDH Merck Ltd) з бензоатом натрію (0,16г/л, марки ЧДА, BDH Merck Ltd) як консервантом. Усі загусники гідратували у буфері змішуванням протягом 2 хвилин з використанням змішувача типу Сілверсон з високим зусиллям зсуву, за виключенням гуарової смоли, котру перемішували протягом ночі при 1000 обертах/хвилину з використанням магнітного змішувача. Суміші загусників готували сухим змішуванням перед гідратацією. Усі одержані розчини мали рН 3,40 та титровану кислотність 0,3% вага/об'єм САМН (моногідрат лимонної кислоти). Як контрольний розчин використовувався буферний розчин лимонної кислоти (0,3% вага/об'єм САМН, рН 3,40). Всі розчини випробували згідно з 4-х годинним in vitro протоколом як описано у Прикладі 1.

| Загусник | Торговельна маока | Конц. загусника (% вага/об'єм) | 4-х годинні втрати емалі | Стандартне відхилення |
|-------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| | (Постачальник) | | (мкм) | (мкм) |
| Ксантан (просвітлений) | Keltrol T | 0,07 | 9,8 | 2,2 |
| Ксантан | (IFF) | 0,07 | 14,7 | 1,2 |
| Ксантан (просвітлений диспергований) | Keltrol RD | 0,07 | 6,6 | 0,8 |
| Ксантан | (Thew Arnott Co. Ltd) | 0,07 | 9,7 | 1,2 |
| Ксантан (тонкозернистий) | Keltrol TF | 0,07 | 8,3 | 0,8 |
| ІСсантан | Satiexane | 0,07 | 14,1 | 1,6 |
| Ксантан (плавний потік) | Keltrol SF | 0,1 | 7,2 | 1,3 |
| Ксантан (просвітлений/соле- витривалий) | Keltrol BT | 0,07 | 10,7 | 2,4 |
| Ксантан/гуар | Lygomme MM391 | 0,22 | 14,7 | 1,7 |
| Ксантан/натрій карбоксиметилце- люлоза | Grinstead JU543 | 0,12 | 13,6 | 2,1 |
| Аравійська камедь | (Red Carnation Gums) | 10,5 | 13,7 | 1,5 |
| Пропіленгліколь альгінат (низької в'язкості) | Kelcoloid LVF | 0,59 | 4,8 | 0,3 |
| Пропіленгліколь альгінат | (Red Carnation Gums) | 0,45 | 6,9 | 1,8 |
| Пропіленгліколь альгінат (високої в'язкості) | Kelcoloid HVF | 0,39 | 6,3 | 1,0 |
| Натрій альгінат (середньої в'язкості) | Manucol DH | 0,55 | 2,6 | 0,9 |
| Натрій альгінат (низької в'язкості) | Manucol LF | 0,75 | 2,9 | 0,5 |
| Гуар | (Thew Arnott Co. Ltd) | 0,18 | 11,1 | 1,2 |
| Трагакант | (Thew Arnott Co. Ltd) | 0,22 | 11,0 | 1,8 |
| Йота караген | Genuvisco type J | 0,375 | 2,7 | 0,6 |

| | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------|------|------|
| Високометильований пектин | Unipectin QC40 | 1 | 9,9 | 1,1 |
| Частково амідований низькоетерифікований пектин (шкірка цитруса) | GENULM102AS | 1 | 1,6 | 0,3 |
| Амідований низькоетерифікований пектин (шкірка цитруса) | GENULM104AS | 1 | 0,7 | 0,4 |
| Частково амідований низькоетерифікований пектин (шкірка цитруса) | GENU LM 101 AS | 1,1 | 2,0 | 0,8 |
| Низькоетерифікований пектин (шкірка цитруса) | GENU LM 22 CG | 1,2 | 5,7 | 0,6 |
| Низькоетерифікований пектин (шкірка цитруса) | GENU LM 12 CG | 1,1 | 1,4 | 0,6 |
| Пропіленгліколь альгінат/низькометильований амідований пектин (50:50) | Kelcoloid LVF & GENU LM 102 AS | 0,54 | 1,53 | 0,58 |
| Пропіленгліколь альгінат/ксантан (66,6:33,3) | Kelcoloid LVF & Keltrol RD | 0,15 | 7,57 | 0,45 |
| Контрольний | - | - | 24,5 | 1,9 |
| Контрольний | - | - | 20,8 | 2,0 |
| Контрольний | - | - | 24,1 | 3,8 |
| Контрольний | - | - | 30,5 | 3,17 |
| Контрольний | - | - | 19,9 | 1,53 |
| контрольний | - | - | 29,9 | 1,53 |

Приклад 5

Вплив добавки загусника при різних значеннях pH та кислотності на інгібування стираності зубів

Готували розчини з різними значеннями pH та кислотності, що є типовими для безалкогольних напоїв. Розчини готували розмішуванням потрібних кількостей загусників у лимоннокислотному буфері з бензоатом натрію (0,16г/л) як консервантом протягом 2 хвилин з використанням змішувача типу Сілверсон з високим зсувним зусиллям. Потрібну величину pH встановлювали за допомогою 1М NaOH. Усі розчини мали в'язкість 5-6сП (Брукфільд LVDVII+, UL адаптер, 50 обертів/хвилину, 37°C). Випробування даних розчинів проводились за 4-х годинним *in vitro* протоколом, що описаний у Прикладі 1. Одержані результати демонструють ефективність даної технології щодо зниження втрат емалі при різних значеннях pH та в'язкості.

| Загусник | Конц. загусника (% вага/об'єм) | pH | Кислотність (ваг.% САМН) | 4-х годинні втрати емалі (мкм) | Стандартне відхилення (мкм) |
|---------------|-----------------------------------|-----|-----------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| Контрольний | - | 2,5 | 0,1 | 63,4 | 4,4 |
| Keltrol RD | 0,07 | 2,5 | 0,1 | 8,7 | 1,2 |
| Keltrol RD | 0,07 | 2,5 | 0,3 | 9,7 | 1,2 |
| Kelcoloid LVF | 0,59 | 2,5 | 0,3 | 11,5 | 3,6 |
| Контрольний | - | 2,5 | 0,3 | 41,04 | 0,2 |
| Контрольний | - | 2,5 | 0,3 | 30,4 | 6,1 |
| Keltrol RD | 0,07 | 3,0 | 0,7 | 13,5 | 1,6 |
| Контрольний | - | 3,0 | 0,7 | 34,2 | 3,8 |
| Kelcoloid LVF | 0,55 | 3,0 | 0,3 | 11,6 | 3,0 |
| Keltrol RD | 0,07 | 3,0 | 0,3 | 7,84 | 1/1 |
| Контрольний | - | 3,0 | 0,3 | 23,2 | 0,4 |
| Контрольний | - | 3,0 | 0,3 | 26,3 | 2,5 |
| Keltrol RD | 0,07 | 4,5 | 1,0 | 7,1 | 1,3 |
| Kelcoloid LVF | 0,59 | 4,5 | 1,0 | 11,4 | 1,0 |
| Контрольний | - | 4,5 | 1,0 | 21,2 | 1,8 |

Приклад 6

Визначення впливу в'язкості та типу загусника на *in vitro* втрати емалі

Залежності в'язкості від концентрації визначали для двох комерційних харчових смол, цитрусового пектину (GENUVIS) з високим ступенем етерифікації та тонко розмеленої ксантанової смоли (Keltrol T). Смоли гідратували у 0,3% (вага/об'єм) лимоннокислотному моногідратному буфері, величина pH якого встановлювалась на рівні 3,4 за допомогою 1М NaOH. Вимірювання проводили з використанням віскозиметра Rheometrix RFSII з контрольованим зусиллям при 37°C, і залежності концентрація - в'язкість отримували при швидкості зсуву 125 с⁻¹. За використаних умов були визначені концентрації зазначених двох смол, що дають значення в'язкості 2,5сП, 5,0сП, 10сП та 20сП. Залежність в'язкості від концентрації для натрій карбоксиметилцелюлозної смоли (Red Carnation gums Ltd) визначали з використанням віскозиметра Брукфільд LVDVII+ (обладнаного UL адаптером при 60 обертах/хвилину (104с⁻¹) при 37°C). Приблизну концентрацію, потрібну для одержання в'язкості 20сП за зазначених умов, оцінювали методом екстраполяції з отриманого графіка. Розчини випробували на *in vitro* втрати емалі згідно з протоколом скринінгу, що описаний у Прикладі 1.

Результати

| В'язкість (сП) | % (вага/об'єм) ксантану | % (вага/об'єм) пектину | % (вага/об'єм) карбоксиметилцелюлози | 4-х годинні втрати емалі - ксантан (мкм) | 4-х годинні втрати емалі - пектин (мкм) | 4-х годинні втрати емалі – карбоксиметилцелюлоза (мкм) |
|----------------|-------------------------|------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| 2,5 | 0,05 | 0,67 | - | 8,7 | 11,5 | - |
| 5 | 0,08 | 0,9 | 0,17 | 7,8 | 12,0 | 31,0 |
| 10 | 0,14 | 1,20 | - | 2,3 | 9,0 | - |
| 20 | 0,24 | 1,6 | 0,39 | 2,5 | 2,7 | 13,5 |

Амідований пектин із низьким ступенем метилювання (GENU LM 102 AS) та пропіленгліколь альгінат низької в'язкості (Kelcoloid LVF) випробувались у моделі ерозійного потенціалу при різних концентраціях. Кожен розчин даної смоли гідратували у 0,3% (вага/об'єм) лимоннокислотному моногідратному буфері при pH 3,40. В'язкості визначали з використанням віскозиметра Брукфільд LVDVII+ (з UL адаптером) при 50 обертах/хвилину (швидкість зсуву $61,2\text{с}^{-1}$) та 37°C .

| GENU LM 102 AS (% вага/об'єм) | В'язкість (сП) | 4-х годинні втрати емалі (мкм) |
|----------------------------------|----------------|--------------------------------|
| 1,0 | 5,7 | 1,6 |
| 0,75 | 3,8 | 3,4 |
| 0,5 | 2,3 | 1,0 |

| Kelcoloid LVF (% вага/об'єм) | В'язкість (сП) | 4-х годинні втрати емалі (мкм) |
|---------------------------------|----------------|--------------------------------|
| 0,59 | 6,7 | 4,8 |
| 0,45 | 3,5 | 6,7 |

Одержані результати підтверджують, що в'язкість не є головним чинником, що впливає на ерозійний потенціал у даній моделі. Загальне зниження втрат емалі було знайдено зі збільшенням в'язкості для кожного випробуваного матеріалу, але втрати емалі не є еквівалентними, тобто ерозійний потенціал є, мабуть, специфічною величиною, особливо при значеннях в'язкості 10сП або менше, котрі найбільш придатні для створення кислотних композицій з низьким ерозійним потенціалом.

Приклад 7

Вплив загусника та кальцію на стираність зубів

Тестові композиції з типовими величинами pH та кислотності для готових до вжитку фруктових напоїв були виготовлені з використанням вихідних розчинів лимоннокислотного буфера (300г/л) та бензоату натрію як консерванта (16г/л). Розчини змішували протягом 2 хвилин з використанням змішувача Сілверсон з високим зсувним зусиллям. В'язкості вимірювали з використанням віскозиметра Брукфільд LVDVII+ (обладнаного UL адаптером) при 50 обертах/хвилину (швидкість зсуву $61,2\text{с}^{-1}$) та 37°C . Розчини випробували на in vitro втрати емалі згідно з протоколом скринінгу, що описаний у Прикладі 1. Отримані результати показують, що додавання загусника та кальцію до кислотних композицій порівнянне з низьким ерозійним потенціалом при рівнях кальцію та значеннях pH, нижчих, ніж потрібні за умов відсутності загусника.

| Інгредієнт | Тестовий розчин А | Тестовий розчин В |
|----------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| Деіонізована вода | 800мл | 800мл |
| Вихідний бензоатний розчин | 20мл | 20мл |
| Ксантанова смола (Keltrol RD) | 1,8г | 2,0г |
| Вихідний розчин лимонної кислоти | 20мл | 20мл |
| Карбонат кальцію | 0,28г | 0,157г |
| Деіонізована вода | до 1800мл | до 1800мл |
| 1MNaOH | до pH 3,40 | до pH 3,20 |
| Деіонізована вода | до 2л (волюметричний) | до 2л (волюметричний) |

| Тестовий розчин | В'язкість (сП) | pH | Титрована кислотність (ваг.% CAMH) | Відношення Са/кислота | 4-х годинні втрати емалі (мкм) |
|-----------------|----------------|-----|------------------------------------|-----------------------|--------------------------------|
| А | 8 | 3,4 | 0,3 | 0,1 | 1,4 |
| В | 9 | 3,2 | 0,3 | 0,05 | 3,3 |

Приклад 8

Готові до вжитку напої із соку чорної смородини

Базовий сироп готували у наступний спосіб:

Бензоат натрію (0,80г) розчиняли в обробленій нагріванням воді та розводили цією водою до приблизно 200мл. Додавали чорносмородиновий концентрат (88,2мл) з наступним додаванням розчинів аскорбінової кислоти (2,55г) та аспартаму (1,60г), ацесульфаму К (0,50г) та сорбату калію (1,52г) в обробленій воді. До

суміші, що перемішувалась, додавали чорносмородиновий ароматизатор (1,14мл), і об'єм доводили до 1л обробленою у такий спосіб водою.

Дві готових до вжитку питних композицій готували у наступний спосіб:

До води (2,5л) додавали загусник при перемішуванні з використанням змішувача Сілверсон з високим зусиллям зсуву, і перемішування продовжували до утворення розчину. Карбонат кальцію (якщо він був присутній) розчиняли в обробленій воді і повільно додавали до зазначеного розчину. Додавали базовий сироп (1л) при перемішуванні з утворенням гомогенного розчину, і об'єм доводили до 5л водою. Величину pH встановлювали на рівні 3,4 за допомогою 1М гідроксиду натрію. В'язкість вимірювали за допомогою віскозиметра Брукфільд LVDII+ з UL адаптером при 50 обертах/хвилину та 37°C. Титрована кислотність для обох композицій (ваг.% САМН) складала 0,4. Дані композиції випробували на in vitro втрати емалі згідно з протоколом скринінгу, що описаний у Прикладі 1.

| Загусник (г) | CaCO ₃ | Молярне відношення | В'язкість (сП) | 4-х годинні втрати емалі |
|----------------------|-------------------|--------------------|----------------|--------------------------|
| | | Ca/Кислота | | (мкм) |
| Kelcoloid LVF (29,5) | - | - | 6,7 | 3,6 |
| Keltrol RD (4,5) | 0,7 | 9,1 | 7,6 | 6,2 |

Приклад 9

Готовий до вжитку шипучий напій з малиновим ароматизатором

Пектиновий загусник (GENU LM 102 AS) впорскували у теплу воду (1л) з використанням змішувача Сілверсон з високим зсувним зусиллям. Розчини сорбату калію (1,28г), ацесульфаму К (0,27г), лимонної кислоти (14,0г), аспартаму (1,20г) та аскорбінової кислоти (1,50г) готували окремо і додавали до пектинового замісу при перемішуванні. До даної суміші додавали малиновий ароматизатор (2,51мл) та кошинецевий червоний барвник (0,50мл), дисперговані у воді, з утворенням базового сиропу, який розводили водою до 1,67л. Даний сироп розводили (1 частина сиропу на 2 частини води) газованою водою з одержанням шипучого напою. В'язкість вимірювали за допомогою віскозиметра Брукфільд LVDII+ з UL адаптером при 50 обертах/хвилину та 37°C. Отриманий продукт випробували на in vitro втрати емалі згідно з протоколом скринінгу, що описаний у Прикладі 1.

Даний продукт мав наступні параметри:

| | |
|--------------------------|------|
| pH | 3,5 |
| Кислотність (ваг.% САМН) | 0,4 |
| В'язкість (сП) | 3,2 |
| Втрати емалі (мкм) | 3,67 |

Приклад 10

Готовий до вжитку шипучий напій з коловим ароматизатором

Концентрат коли був виготовлений шляхом змішування наступних інгредієнтів:

| | |
|---------------------------------------------------------|--------|
| Фосфорна кислота 85% | 1л |
| Кофеїн ВР (Британська фармакопея) | 130г |
| Емульсія коли | 0,75л |
| Розчин карамелі подвійної міцності | 3,125л |
| Вода до | 10л |
| Сироп коли готували змішуванням наступних інгредієнтів: | |
| Цукровий сироп 67 Впх | 70л |
| (або аспартам | 300г) |
| Концентрат коли | 2,5л |
| Підсилювач колового ароматизатора | 0,06л |
| Ксантан (Keltrol RD) | 420г |
| Вода до | 100л |

Зазначений сироп коли розводили (1 частина сиропу на 5 частин води) газованою водою з утворенням шипучого напою з pH приблизно 2,5.

Приклад 11

Вплив полівінілпіролідону на інгібування стираності зубів

Лимоннокислотний буфер (0,3% вага/об'єм моногідрату лимонної кислоти) готували у деіонізованій воді з додаванням бензоату натрію (0,16г/л) як консерванта. За допомогою 1М NaOH pH встановлювали на рівні 3,4. До даного розчину додавали при перемішуванні полівінілпіролідон (PVP-K30, 125г/л), і утворений в результаті розчин перемішували протягом 20 хвилин. Це дало розчин з pH 3,4, титрованою кислотністю 0,3ваг.% САМН, в'язкістю 4,7сП (37°C, 50 обертів/хвилину, Брукфільд LVDVII+, UL адаптер). Даний розчин дав втрати емалі 13,8мкм, у порівнянні з втратами 25мкм для контрольного буферного розчину, при випробуванні протягом 4 годин згідно з in vitro ерозійним протоколом скринінгу.

Приклад 12

Композиція для полоскання ротової порожнини

Композицію для полоскання ротової порожнини готували з використанням наступних інгредієнтів:

| | |
|-------------------------|-------|
| Інгредієнт | ваг.% |
| Етанол 96% ВР | 8 |
| Розчинний сахарин | 0,06 |
| Цетилпіридиній хлорид | 0,05 |
| Tego Betain СК-KB5 | 0,2 |
| Ароматизатор | 0,12 |
| Натрій ацетат тригідрат | 0,05 |

| | |
|-------------------------|--------|
| Оцтова кислота 80% | 0,1575 |
| PVP-K30 | 12,5 |
| Кальцій хлорид дигідрат | 0,123 |
| Деіонізована вода | 78,74 |

Етанол, цетилпіридиній хлорид, Тего Betain СК-KB5 (торговельна назва кокамід пропіл бетаїну) та ароматизатор змішували до утворення прозорого розчину. В окремому контейнері змішували інші інгредієнти та перемішували протягом 20 хвилин. Потім етанольний розчин додавали до водного розчину з утворенням рідини для полоскання ротової порожнини з рН 4,5 та молярним відношенням кальцію до кислоти 0,4.