

(19)



(10) **LT 2000 028 A**

(12) **PARAIŠKOS APRAŠYMAS**

- (21) Paraiškos numeris: **2000 028** (51) Int. Cl. (2006): **A23L 1/236**
C07K 5/00
- (22) Paraiškos padavimo data: **2000 04 06**
- (41) Paraiškos paskelbimo data: **2000 12 27**
- (62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris: —
- (86) Tarptautinės paraiškos numeris: **PCT/US98/18903**
- (86) Tarptautinės paraiškos padavimo data: **1998 09 11**
- (85) Nacionalinio PCT lygio procedūros pradžios data: **2000 04 06**
- (30) Prioritetas: **058506, 1997 09 11, US**
- (71) Pareiškėjas:
**THE NUTRASWEET COMPANY, 200 World Trade Center, Merchandise Mart,
Suite 900, Chicago, IL 60654-1001, US**
- (72) Išradėjas:
Indra PRAKASH, US
Kurt L. WACHHOLDER, US
- (74) Patentinis patikėtinis/atstovas:
—

- (54) Pavadinimas:
N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L-alfa-aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio druskos su bazėmis
- (57) Referatas:
Aprašomi dipeptidiniai saldikliai, kurie yra N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L-alfa-aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio druskos su bazėmis, atvaizduojamos formule (I), kurioje X^{m+} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš Na^+ , K^+ , Al^{3+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} , NH_4^+ ir Zn^{2+} ; Q^{2-} nėra, arba yra fiziologiškai priimtinas priešanionis; o $m-s=n$. Taip pat aprašomas skystas, mažai kaloringas saldiklis, į kurį įeina tokios druskos su bazėmis.

N-[N-(3,3-DIMETILBUTIL)-L- α -ASPARTIL]-L-FENILALANINO 1-METILO ESTERIO DRUSKOS SU BAZĖMIS

IŠRADIMO KILMĖ

Išradimo sritis

Šis išradimas yra susijęs su naujais saldikliais. Konkrečiau, šis išradimas yra susijęs su N-alkilinto aspartamo darinio - N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio - t.y. neotamo druskomis su bazėmis. Šis išradimas taip pat yra susijęs su skystu, mažai kaloringu saldikliu, į kurį įeina tokios druskos su bazėmis.

Giminingos technikos lygis

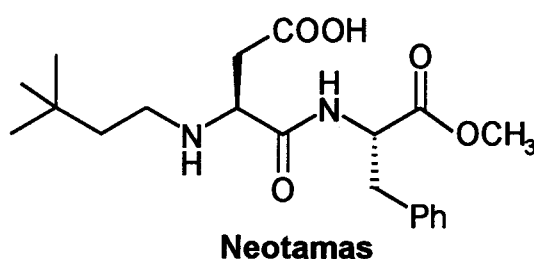
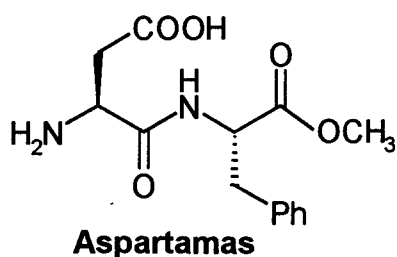
Yra žinoma, kad įvairūs N-pakeisti aspartamo dariniai, tokie kaip aprašyti U.S. patente Nr. 5.480.668, yra naudingi kaip saldinimo agentai. Konkrečiau, yra žinoma, kad N-alkilintas aspartamo darinys - N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esteris - yra ypatingai stiprus saldinimo agentas, nes buvo aprašyta, kad jo saldinimo geba, skaičiuojant pagal masę, yra mažiausiai 50 kartų didesnė už aspartamo ir maždaug 10000 kartų didesnė už cukraus.

Kadangi saldinimo agentai yra dažnai naudojami vandeniniuose tirpaluose ir gėrimuose, jų komerciniam pritaikymui yra svarbu, kad jie turėtų priimtina ištirpimo greitį ir efektyvų tirpumą. U.S. patente Nr. 4.031.258 aprašomos kai kurios neorganinės dipeptidinių saldiklių druskos, kurios turi padidintą ištirpimo greitį ir didesnį tirpumą. Tačiau N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esteris nėra aprašytas arba pasiūlytas.

Yra žinoma, kad fizikinės savybės, o taip pat ir aspartamo bei kitų peptidų stabilumas gali būti keičiamas paverčiant juos jų druskomis. Tai yra aprašyta, pavyzdžiui, U.S. patentuose Nr. 4.031.258 ir 4.153.737. U.S.

patente Nr. 4.153.737 taip pat aprašomas koncentruotas skystas mažo kaloringumo saldiklis.

Tačiau, struktūriniu požiūriu N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esteris ir aspartamas skiriasi tuo, kad N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esteryje prie aminogrupės azoto kaip pakaitas yra didelio tūrio neoheksilas.



Šis struktūros skirtumas duoda dramatiškus šių junginių fizikinių ir cheminių savybių skirtumus. Pavyzdžiui, N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio lydymosi temperatūra yra 80 °C, o aspartamo 248 °C. Be to, N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esteris turi daug didesnę tirpumą organiniuose tirpikliuose nei aspartamas ir daug mažesnę tirpumą vandenyje. Taip pat žinoma, kad N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esteris turi didesnę stabilumą nei aspartamas tam tikro pH sąlygomis, kaip aprašyta U.S. patente Nr. 5.480.688. Išreikštas saldumų skirtumas tarp abiejų junginių yra dar vienas jų cheminio skirtingumo įrodymas.

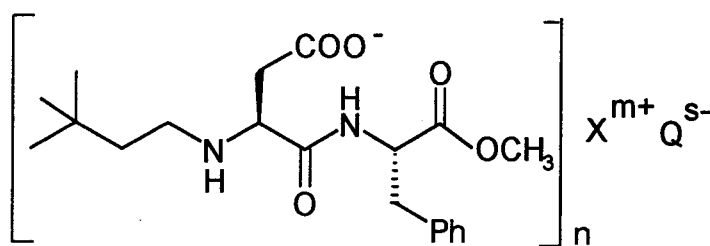
Be to, yra žinoma, kad pirminė aminogrupė, tokia kaip aspartamo (pK_a 7,7) paprastai turi kitokį pK_a nei antrinė aminogrupė, tokia kaip N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio (pK_a 8,1). Be to, yra žinoma, kad aminorūgšties pK_a turi svarbią įtaką taikant ją maistui (Labuza, T.P. and Basisier, M.W., 1992, "Physical Chemistry of Foods", H.G. Schwartzber and R.W. Hartel (Eds.), Marcel Dekker, Inc., New York). Taip pat yra gerai žinoma, kad antrinė aminogrupė negali sudaryti Šifo bazių tipo junginių su karboniliniais junginiais, o pirminė aminogrupė gali. Be to, N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esteris demonstruoja

fiziologiškai skirtingą elgseną nei aspartamas, kas matosi iš labai didelių jų saldumo skirtumų. Šie skirtumai aiškiai rodo, kad vieno iš jų charakteristikų ir savybių negalima numatyti remiantis kito savybėmis.

Nors N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esteris yra labai stiprus saldiklis, jis yra nelabai gerai tirpus vandenyje ir gali sukelti dulkėjimo problemas. Todėl reikalingi N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio dariniai, kurie greitai ištirptų ir turėtų gerą tirpumą vandeninėse sistemose, ir būtų galima išvengti dulkėjimo problemų, dažnai sutinkamų turint reikalo su smulkiais milteliais.

IŠRADIMO SANTRAUKA

Šis išradimas yra susijęs su dipeptidiniais saldikliais, tai yra su N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio druskomis su bazėmis, pasižyminčiomis greito ištirpimo ir gero tirpumo savybėmis vandeninėse sistemose. Konkrečiau, šio išradimo N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio druskos su bazėmis yra atvaizduojamos formule:



kurioje X^{m+} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš Na^+ , K^+ , Al^{3+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} , NH_4^+ ir Zn^{2+} , Q^{2-} nėra, arba yra fiziologiškai priimtinas priešanionis, o $m-s=n$ (kai Q nėra, s lygu nuliui). Pageidautina, kad n būtų 1, 2 arba 3. Šis išradimas taip pat yra susijęs su mažai kaloringu saldikliu, turinčiu šio išradimo druskų su bazėmis.

TRUMPAS BRĖŽINIO APRAŠYMAS

Ši figūra yra grafikas, palyginantis N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio ištirpimo greitį vandenyje, gaunant 0,05 % pagal masę tikslinę koncentraciją, ekvivalentinę neotamo koncentracijoms, t.y. kad kiekvienu atveju neotamo koncentracija būtų ta pati, su N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio natrio ir kalio druskų greičiais.

SMULKUS IŠRADIMO APRAŠYMAS

Šis išradimas yra skirtas N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio druskoms su bazėmis, t.y. neotamo druskoms su bazėmis. Dėl didesnio aiškumo U.S. patentas Nr. 5.480.668, U.S. patentas Nr. 5.510.508 ir U.S. patentas Nr. 5.728.862, kurie aprašo N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio gavimą, čia įdedami kaip literatūros šaltiniai. Taigi, pradinę medžiagą nesunkiai gali pagaminti specialistas per daug neeksperimentuodamas.

Šio išradimo druskos su bazėmis gali būti gaunamos sudedant N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterį į tirpiklį arba tirpiklių mišinį. Tirpiklių pavyzdžiais gali būti vanduo, acetonas, metanolis, etanolis, acetonitrilas, tetrahidrofuranas ir panašūs tirpikliai. Nebūtina, kad N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esteris būtų visiškai ištirpęs tirpiklyje. Po to į tirpalą pridedamas ekvivalentinis kiekis bazės ir maišoma tol, kol susidaro druska su baze. Specialistams bus aišku, kad N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio ir bazės supylimo tvarka nėra svarbi. Ši druska gali būti išgaunama gautą tirpalą liofilizuojant arba išdžiovinant išpurškimo būdu. Šiomis sąlygomis pagamintos N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio druskos su bazėmis nerodo jokios racemizacijos. Tačiau bazės pertekliaus pridėjimas (daugiau nei 1 ekvivalento) sukelia hidrolizę/racemizaciją.

Šio išradimo druskoms su bazėmis gauti naudojamos bazės paprastai yra pasirenkamos iš junginių, kurie turi daug didesnes pK_a nei N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio pK_a , kad susidarytų norima druska. Tokiais junginiais yra, pavyzdžiui, natrio rūgštusis karbonatas, natrio karbonatas, natrio hidroksidas, kalio rūgštusis karbonatas, kalio karbonatas, kalio hidroksidas, magnio hidroksidas, aliuminio hidroksidas, kalcio hidroksidas, geležies(II) oksidas, geležies(III) oksidas, amonio hidroksidas, amonio acetatas, amonio karbonatas, cinko karbonatas arba cinko hidroksidas. Kaip toks, X^{m+} yra fiziologiškai priimtinas katijonas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš Na^+ , K^+ , Al^{3+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} , NH_4^+ ir Zn^{2+} . Šie jonai gali būti naudojami vieni arba deriniuose. Šio išradimo druskose su bazėmis gali būti fiziologiškai priimtinas priešanijonis Q^s . Tokiais priešjoniais yra, pavyzdžiui, OH^- , $(OH)_2^{2-}$, $CH_3CO_2^-$, Cl^- , SO_4^{2-} , PO_4^{3-} , O^{2-} arba O_2^{4-} .

Ypatingai tinkamos šio išradimo druskos su bazėmis yra N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio natrio, kalio, magnio, aliuminio, kalcio, geležies(II), geležies(III), amonio hidroksido ir cinko druskos.

Manoma, kad šio išradimo druskos su bazėmis turi eilę geresnių savybių, lyginant su N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esteriu. Konkrečiau, yra pagerintas tirpumas vandenyje ir labai padidintas šios kompozicijos ištirpimo greitis. Šios neotamo druskos su bazėmis yra saldžios. Tokiu būdu, šios N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio druskos bus ypatingai tinkamos gėrimų sistemoms, kadangi yra mažiau reikalingi papildomi metodai arba mechaninis paruošimas arba nebūtina imtis priemonių, kad būtų gaunamas greitas ištirpimas, kuris yra pageidaujamas stalo saldikliams. Šio išradimo druskos su bazėmis gali būti sumaišomos su žinomais turį suteikiančiais agentais gaminant tabletes, miltelių pavidalo arba granuliuotus saldiklius naudojant specialistams žinomus būdus. Kitas šio išradimo druskų su bazėmis privalumas yra tas, kad jos neturi dulkėjimo problemų, susijusių su N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esteriu.

Šios druskos su bazėmis taip pat gali būti naudojamos skystam, mažo kaloringumo saldikliui pagaminti, ištirpinant didelę šio išradimo druskos su baze koncentraciją vandeninėje arba alkoholinėje sistemoje, pvz. vandenyje, propilenglikolyje, vandens ir propilenglikolio mišinyje, etanolyje arba vandens ir etanolio mišinyje. Toks skystas, mažo kaloringumo saldiklis gali rasti pritaikymą tokiems maisto produktams kaip želatininiai saldieji patiekalai, vaisių skonio gėrimai, priedai košėms ir pyragaičiams, vaisių sultys, sirupai, prieskoniai mišrainėms, gardėsiai, gazuoti bealkoholiniai gėrimai, stalo saldikliai ir pan. Tokios panaudojimo galimybės nėra apribojančios, kadangi kiti pritaikymai gali būti vaistai nuo kosulio, stiprinamieji vaistai ir pan. Vienas ypatingai naudingas šio išradimo įgyvendinimo variantas yra skystas stalo saldiklis kaip pakaitalas cukrui ir kitiems žinomiems saldikliams. Šis skystas, mažai kaloringas saldiklis paprastai turėtų turėti iki maždaug 40 masės % N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio druskos su baze; jo koncentracija, žinoma, priklausys nuo norimo konkretaus panaudojimo.

Toliau duodami pavyzdžiai yra skirti tam tikrų tinkamiausių šio išradimo įgyvendinimo variantų iliustracijai ir nereiškia išradimo apribojimo.

1 pavyzdys

N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio natrio druska

Natrio rūgštusis karbonatas (1,06 g, 0,0126 mol) ištirpinamas 150 ml vandens. Pridedama N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio (5,00 g, 0,0126 mol)), ir suspensija maišoma 24 val. Gautas skaidrus tirpalas liofilizuojamas ir gaunama 5,2 g baltos kietos medžiagos. Gauta natrio druska ištirpo vandenyje (0,1 g 100 ml) beveik momentaliai (vizualinis stebėjimas) ir mažiau nei per 110 sekundžių pagal spektrofotometinę analizę. Analizė: apskaičiuota pagal $C_{20}H_{29}N_2O_5Na \cdot H_2O$: C, 57,39; H, 7,48; N, 6,69; rasta: C, 57,65; H, 7,44; N, 6,75.

2 pavyzdys

N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio kalio druska

Kalio rūgštusis karbonatas (0,51 g, 0,0050 mol) ištirpinamas 50 ml vandens. N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esteris (2,00 g, 0,0050 mol) ištirpinamas acetone (50 ml) ir supilamas į vandeninį rūgščiojo kalio karbonato tirpalą. Dujinio anglies dioksido pasigaminimas matomas iš burbuliukų susidarymo ant kolbos sienelių. Tirpalas maišomas 1 val. ir organinis tirpiklis nugarinamas rotoriniu garintuvu. Liofilizavus skaidrų tirpalą, gaunama 2,15 g baltos kietos medžiagos. Ši kalio druska ištirpo vandenyje (0,1 g 100 ml) beveik momentaliai (vizualinis stebėjimas) ir mažiau nei per 60 sekundžių pagal spektrofotometinę analizę. Analizė: apskaičiuota pagal $C_{20}H_{29}N_2O_5K \cdot H_2O$: C, 55,26; H, 7,20; N, 6,45; rasta: C, 55,28; H, 7,29; N, 6,62.

3 pavyzdys

N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio magnio druska

Magnio hidroksidas (0,147 g, 0,0025 mol) sumaišomas su 300 ml vandens, pridedama N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio (2,00 g, 0,0050 mol) ir suspensija maišoma. Pamašius 3 dienas, suspensija pavirsta skaidriu tirpalu. Šis vandeninis tirpalas liofilizuojamas ir gaunama 1,99 g pūkų pavidalo baltos kietos medžiagos. Ši magnio druska ištirpo vandenyje (0,1 g 100 ml) momentaliai (vizualinis stebėjimas). Analizė: apskaičiuota pagal $C_{40}H_{58}N_4O_{10}Mg \cdot 5H_2O$: C, 55,25; H, 7,89; N, 6,45; rasta: C, 55,07; H, 7,64; N, 6,68.

4 pavyzdys

N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio

aliuminio druska

Aliuminio hidroksidas (0,161 g, 0,00168 mol) sumaišomas su vandeniu (300 ml). Pridedama N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio (2,00 g, 0,0050 mol) ir mišinys maišomas 3 dienas. Kolboje liko šiek tiek kietos medžiagos. Ši medžiaga nufiltruojama, ir liofilizavus skaidrą filtratą gaunama 2,01 g baltos kietos medžiagos. Ši aliuminio druska ištirpo vandenyje (0,1 g 100 ml) per 120 sekundžių (vizualinis stebėjimas). Analizė: apskaičiuota pagal $C_{60}H_{87}N_6O_{15}Al \cdot 3H_2O$: C, 59,39; H, 7,74; N, 6,93; rasta: C, 59,93; H, 8,02; N, 7,04.

5 pavyzdys

N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio kalcio druska

Kalcio hidroksidas (0,187 g, 0,0025 mol) sumaišomas su vandeniu (300 ml). Pridedama N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio (2,00 g, 0,0050 mol) ir mišinys maišomas 3 dienas. Neištirpusi kietą medžiagą nufiltruojama, ir liofilizavus skaidrą filtratą gaunama 1,21 g baltos kietos medžiagos. Ši gauta kalcio druska ištirpo vandenyje (0,1 g 100 ml) per maždaug 5 minutes (vizualinis stebėjimas). N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio kalcio druska yra labai tirpi vandenyje, bet pasirodo, kad ji sudaro persotintą tirpalą. Analizė: apskaičiuota pagal $C_{40}H_{58}N_4O_{10}Ca \cdot 3H_2O$: C, 56,58; H, 7,61; N, 6,83; rasta: C, 56,61; H, 7,52; N, 6,93.

1 palyginamasis pavyzdys

N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio ištirpimas vandenyje

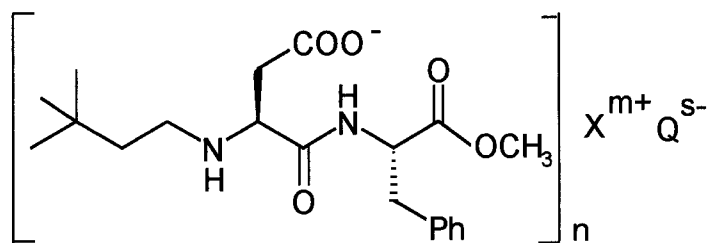
N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esteris (0,05-0,1 g) buvo tirpinamas vandenyje (100 ml). Junginys visiškai ištirpo per 5-7

minutes (vizualinis stebėjimas). Kad ištirptų 1,0 g N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio 100 ml vandens, reikia maždaug 45 minučių.

Specialistams bus suprantami kiti šio išradimo pakeitimai ir modifikacijos. Šis išradimas neturi būti apribotas kitkuo, išskyrus toliau duodamą apibrėžtį.

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esterio druska su baze, atvaizduojama formule



kurioje X^{m+} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš Na^+ , K^+ , Al^{3+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} , NH_4^+ ir Zn^{2+} ; Q^{s-} nėra, arba yra fiziologiškai priimtinas priešanionis; o $m-s=n$.

2. Druska su baze pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad n yra 1, 2 arba 3.

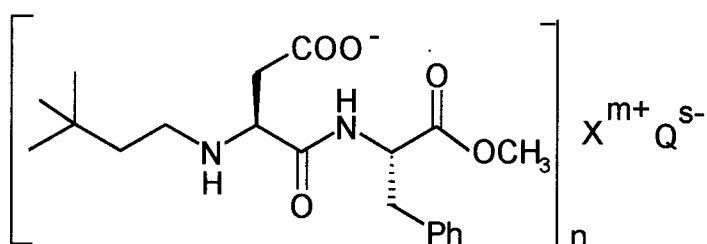
3. Druska su baze pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad Q^{s-} pasirenka iš grupės, susidedančios iš OH^- , $(OH)_2^{2-}$, $CH_3CO_2^-$, Cl^- , SO_4^{2-} , PO_4^{3-} , O^{2-} arba O_2^{4-} .

4. Druska su baze pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad $X^{m+}Q^{s-}$ pasirenka iš grupės, susidedančios iš $Mg(OH)^+$, $Al(OH)_2^+$ ir $Ca(OH)^+$, o n yra 1.

5. Druska su baze pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad $X^{m+}Q^{s-}$ pasirenka iš grupės, susidedančios iš $Fe_2O_2^{2+}$ arba Fe^{2+} , o n yra 2.

6. Druska su baze pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad Q^{s-} nėra, n yra 1, o X^{m+} pasirenka iš Na^+ , K^+ arba NH_4^+ .

7. Skysta, mažo kaloringumo saldiklio kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad į ją įeina dipeptidinio saldiklio druska su baze, atvaizduojama formule



kurioje X^{m+} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš Na^+ , K^+ , Al^{3+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} , NH_4^+ ir Zn^{2+} ; Q^{2-} nėra, arba yra fiziologiškai priimtinas priešanionis; o $m-s=n$, ištirpinta valgomame tirpiklyje arba tirpikliuose, esant jos koncentracijai iki 40 % nuo kompozicijos masės, duodanti didelės koncentracijos skystą, mažai kaloringą saldiklį.

8. Skysta, mažai kaloringa saldiklio kompozicija pagal 7 punktą, b e – s i s k i r i a n t i tuo, kad tirpiklis yra etanolis.

9. Skysta, mažai kaloringa saldiklio kompozicija pagal 8 punktą, b e – s i s k i r i a n t i tuo, kad kad $X^{m+}Q^{s-}$ yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš $Mg(OH)^+$, $Al(OH)_2^+$ ir $Ca(OH)^+$, o n yra 1.

10. Skysta, mažai kaloringa saldiklio kompozicija pagal 8 punktą, b e – s i s k i r i a n t i tuo, kad $X^{m+}Q^{s-}$ yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš $Fe_2O_2^{2+}$ ir Fe^{2+} , o n yra 2.

11. Skysta, mažai kaloringa saldiklio kompozicija pagal 8 punktą, b e – s i s k i r i a n t i tuo, kad Q^{s-} nėra, n yra 1, o X^{m+} yra pasirinktas iš Na^+ , K^+ ir NH_4^+ .

