

(19)



(10) **LT 3142 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

(11) Patent numeris: **3142**

(51) Int.Cl.⁵: **C07K 5/06,
A23L 1/236**

(21) Paraiškos numeris: **IP1457**

(22) Paraiškos padavimo data: **1993 11 10**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **1994 06 15**

(45) Patent paskelbimo data: **1995 01 31**

(31,32,33) Prioritetas: **92 13615, 1992 11 12, FR**

(72) Išradėjas:
Claude Nofre, FR
Jean-Marie Tinti, FR

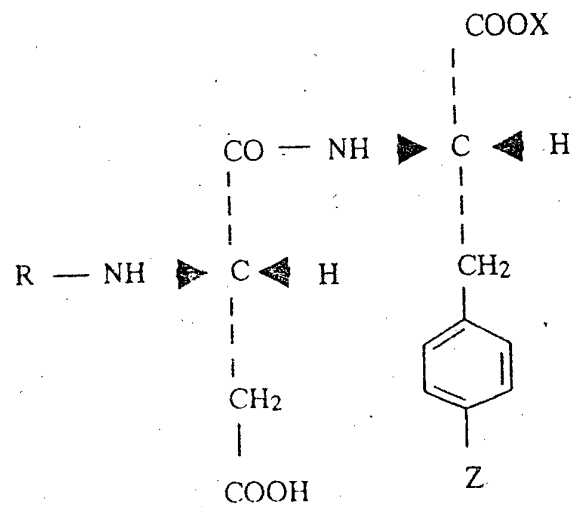
(73) Patent savininkas:
Claude Nofre, 119 Cours Albert Thomas, 69003 Lyon, FR
Jean-Marie Tinti, 5 Impasse de la Drelatiere, 69680 Chassieu, FR

(74) Patentinis patikėtinis:
**Marius Jakulis-Jason, 3, A.A.A.Baltic Service Company, Rūdninkų g. 18/2-12, 2001
Vilnius, LT**

(54) Pavadinimas:
Naujos saldinančios medžiagos ir jų gamybos būdas

(57) Referatas:

Šis išradimas siejasi su junginiais, turinčiais bendrą formulę:



kurioje R yra paarenkamas iš grupių CH₃(CH₂)₂CH₂, (CH₃)₂CHCH₂, (CH₃)₂CHCH₂CH₂, CH₃CH₂CH(CH₃)CH₂, (CH₃CH₂)CHCH₂, (CH₃)₃CCH₂CH₂, cikloheksilas, cikloheptilas, ciklooktilas, ciklopentilmetilas, cikloheksilmetilas, 3-fenilpropilas, 3-metil-3-fenilpropilas, 3,3-dimetilciklopentilas, 3-metilcikloheksilas, 3,3,5,5-tetrametilcikloheksilas, 2-hidroksicikloheksilas, 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propilas, 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-2-propenilas, 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1-metilpropilas ir 3-(4-hidroksi-3-metoksi-3-metoksifenil)-1-metil-2-propenilas;

X yra parenkamas tarp grupės CH₃, CH₂CH₃, CH(CH₃)₂, CH₂CH₂CH₃ ir C(CH₃)₃;

Z atitinka vieną vandenilio atomą arba OH grupę;

ir su šių junginių fiziologiškai priimtinais druskomis. Šie junginiai yra vartojami kaip saldinantieji agentai.

Šio išradimo tikslas - naujos medžiagos, aspartamo dariniai, naudojamos kaip saldinantieji agentai, o taip pat jų gamybos būdas.

5 Šios naujos medžiagos yra ypatingai naudojamos įvairiems produktams saldinti, kaip antai gėrimams, maisto produktams, konditerijos gaminiams, tešlainiams, kramtomajai gumai, higienos ir tualetų gaminiams, o
10 taip pat kosmetiniams, farmaciniams ir veterinariniams gaminiams.

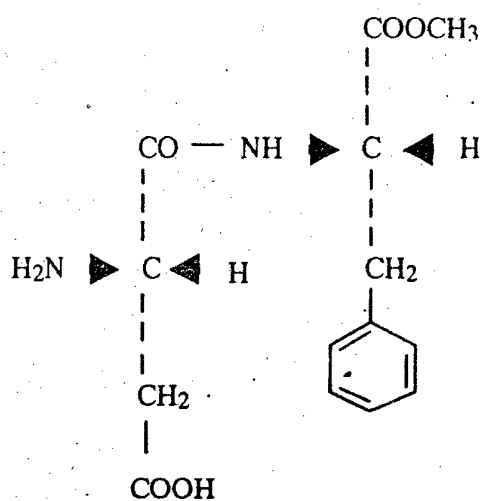
Laikoma, kad, norint panaudoti pramoniniu mastu saldinantįjį agentą, jis, iš vienos pusės, turi turėti intensyvią saldinamąją galią, leidžiančią apriboti
15 sąnaudas, o, iš kitos pusės, pakankamą stabilumą, leidžiantį derintis prie panaudojimo sąlygų.

Tarp saldinančiųjų agentų, dabartiniu metu esančių prekyboje, šiandien labiausiai naudojamas dipeptidinis
20 darinys N-L- α -aspartil-L-fenilalanino I-metilo esteris, žinomas aspartamo pavadinimu (JAV 3 492 131) formulės

25

30

35



Vienu iš šio junginio privalumų yra jo cheminė sudėtis: dvi gamtinės amino rūgštys - L-aspartino rūgšis ir L-fenilalaninas. Šio junginio saldinamoji galia, nors ir pakankamai silpna, yra apie 120-180 kartų didesnė negu sacharozės, pagal svorį.

Nepaisant puikių organoleptinių savybių, šio junginio pagrindinis trūkumas - tai produkto brangumas dėl jo, palyginti, mažo saldinamojo intensyvumo ir dėl silpno stabilumo tam tikromis saldinančiųjų medžiagų panaudojimo sąlygomis, o būtent, neutralioje terpėje, o tai riboja jo pramoninio pritaikymo sferą.

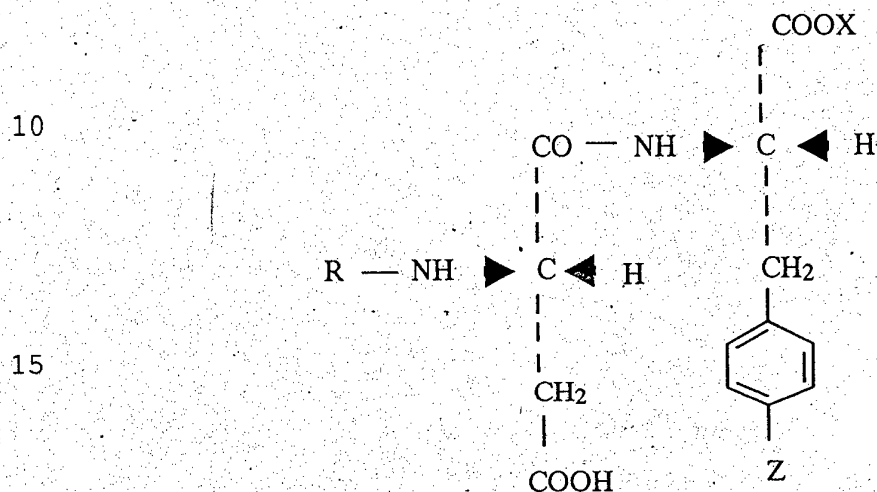
Todėl maisto pramonei reikėjo surasti naują saldinantįjį agentą, kuris turėtų padidintą saldinamąjį aktyvumą, mažinantį savikainą, ir bent tokį stabilumą arba didesnę negu aspartamas neutralioje terpėje. Iki šiol yra susintetinta daugybė saldžių dipeptidų arba dipeptidinių analogų (žiūr. pvz., J. M. Janusz, Progress in Sweeteners (Pasiekimai saldinamųjų medžiagų srityje, išl. T. H. Grenby, Elsevier, London, 1989, 1-46 psl.)), tačiau nė vienas iš jų, išskyrus aspartamą, neatlika pagrindinių reikalavimų, keliamų saldinančiajai medžiagai, tokių kaip puikios organoleptinės savybės, pakankamai didelis saldinamasis intensyvumas, mažinantis panaudojimo kaštus, ir pakankamas stabilumas.

Visai nelauktai buvo aptikta, o tai ir sudaro išradimo esmę, kad aspartamo saldinamąją galią galima smarkiai padidinti, prijungiant prie aspartamo laisvos amino grupės kai kuriuos radikalus, būtent angliavandenilių radikalus, tinkamai parinkus; kad taip pat yra galima padidinti iki 80 kartų aspartamo saldinamąją galią, kas priklauso nuo R radikalo pobūdžio.

Panašūs rezultatai buvo gauti su N-L- α -aspartil-L-fenilalanino (JAV 3 492 131) etilo, izopropilo, propilo ir tretinio butilo esteriais ir su N-L- α -aspartil-L-tirozino I-metilo esteriu (JAV 3 475 403).

5

Pagal pirmąjį aspektą, ši paraiška apima junginius



20 formulės, kurioje R yra parenkamas iš tokių grupių, kaip $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$, $(\text{CH}_3)\text{CHCH}_2$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$, $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{CHCH}_2$, $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{CH}_2$, cikloheksilas, cikloheptilas, ciklooktilas, ciklopentilmetilas, cikloheksilmetilas, 3-fenilpropilas, 3-metil-3-fenilpropilas, 3,3-dimetilciklopentilas, 3-metilcikloheksilas, 3,3,5,5-tetrametilcikloheksilas, 2-hidroksicikloheksilas, 3-(4-hidroksi-3-metoksiferil) propilas, 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-2-propenilas, 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-I-metilpropilas ir 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-I-metil-2-propenilas;

25

30

X yra pasirenkamas iš grupių CH_3 , CH_2CH_3 , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ir $\text{C}(\text{CH}_3)_3$;

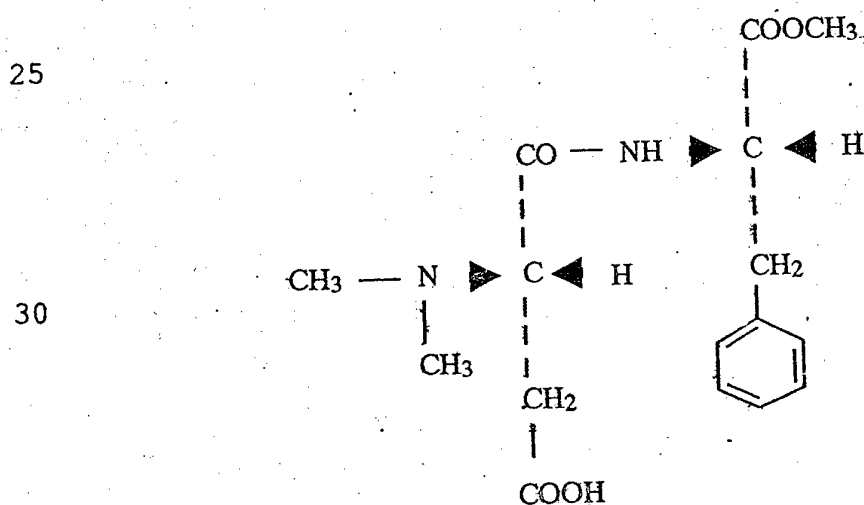
35 Z atitinka vandenilio atomą arba OH grupę;

taip pat šių junginių fiziologiškai priimtinas druskas.

Didesnės saldinamosios galios N-pavaduoti aspartamo dariniai jau yra aprašyti. Patente EP-0 107 597 (JAV 4 645 678) yra aprašyti aspartamo N-fenilkarbamido arba N-feniltiokarbamido dariniai, kurių saldinamoji galia gali net 55 000 kartų viršyti sacharozės saldinamąją galia. Tačiau nėra jokių struktūrinių panašumų tarp N-fenilkarbamidinių arba N-feniltiokarbamidinių grupių ir N-angliavandenilinių grupių išradimo junginiuose.

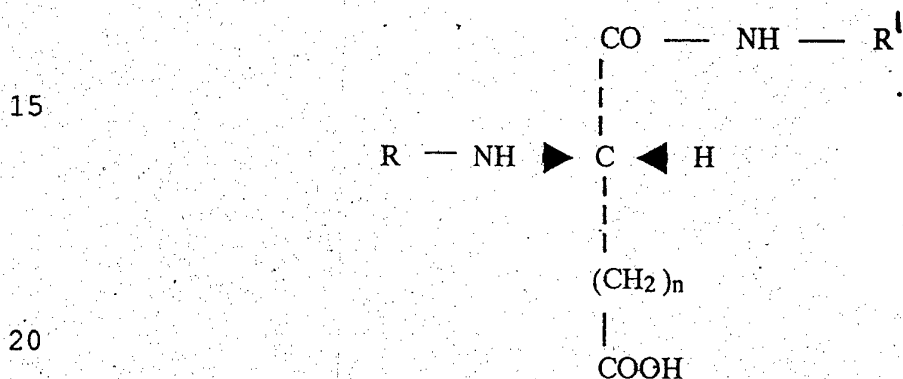
Kitokie N- pavaduoti aspartamo dariniai taip pat jau yra aprašyti (žiūr. pvz., J. M. Janusz, paminėta aukščiau), bet jie taip pat neturi jokio struktūrinio ryšio su šiame išradime aprašytaisiais N-angliavandenilinėmis dariniais.

Iš tikrųjų, iki nesenų laikų egzistavo napalankus nusistatymas, vertęs tos srities specialistą nesiorientuoti į aspartamo N- angliavandenilinių darinių su didesne saldinamąją galia tyrimus. Todėl literatūroje yra aprašytas vienintelis aspartamo N-angliavandenilinis darinys, būtent, N-[N,N-dimetil-L- α -aspartil]-L-fenilalanino I-metilo esteris formulės



aprašytas, kaip turintis kartų skonį (R. H. Mazur ir kt., J. Amer. Chem. Soc., 1969, 91, 2684-2691).

Tyrimai, kuriuos atliko šio išradimo autoriai, leidžia, tarp kita ko, teigti, kad aspartamo N-angliavandenilinių darinių organoleptinės savybės yra visiškai nenusipėjamos ir kad struktūriškai labai artimos angliavandenilinės grupės gali duoti tokius aspartamo darinius, kurie gali būti saldūs, saldžiai kartūs, kartūs arba beskoniai. Be to, EP-0 338 946 (JAV 4 935 517) pareiškėjai apraše L-aspartino (n=1) arba L-gliutamino (n=2) rūgščių N-angliavandenilinius darinius, atitinkančius tokią bendrą formulę:



kurioje radikalas R yra angliavandenilinė grupė su nuo penkių iki trylikos anglies atomų, prisotinta arba neprisotinta, neciklinė, ciklinė arba mišraus pobūdžio, kurioje radikalas R' yra grupė 4-cianofenilas, 2-cianopirid-5-ilas arba 2-cianopirimidin-5-ilas ir kuriame n yra lygus 1 arba 2.

Išradimo junginiai skiriasi nuo ankstesnių junginių tuo, kad jie yra L-aspartino rūgšties specifiniai dariniai, kurių grupė yra R' neturi jokios struktūrinės analogijos su junginiais, apibūdintais EP-0 338 946, ir kurių aktyvumas priklauso nuo labai konkrečių N-angliavandenilinių grupių parinkimo.

Junginių aktyvumo priklausomybės nuo struktūros tyrimai, kuriuos atliko šio išradimo autoriai, davė rezultatus, leidžiančius teigti, kad N-angliavandenilinės grupės, efetyvesnės už nurodytąsias ankstesniame EP-0 338 946, įvestas į aspartamo molekulę duoda karčius arba saldžiai karčius junginius. Taip atsitinka ir su n-heptilo grupe, kuri pagal ankstesnį dokumentą duoda labai saldų junginį, o įvesta į aspartamo molekulę, sudaro junginį su labai stipriu pašaliniu karčiu skoniu.

Be to, buvo parodyta, kad būdingų išradimo junginių stabilumas yra didesnis negu aspartamo, esant dabartinėms jų panaudojimo sąlygoms maisto produktuose. Tai - vienas iš privalumų, nes aspartamo panaudojimo apribojimas kyla dėl jo silpno stabilumo terpėje, artimoje neutraliai, t. y. kai pH yra netoli 7. Toks pH dažnai yra sutinkamas pieno produktuose, tešlainiuose arba kituose gaminiuose, gaminamuose aukštoje temperatūroje, o taip pat kramtomosios gumoje, dantų milteliuose ir pastoje.

Bandymas, atliktas su vienu būdingu išradimo junginiu, būtent su N-[N-(3,3-dimetilbutil)]-L- α -aspartil-L-fenilalanino I-metilo esteriu, kurio saldinamoji galia yra 10000 kartų didesnė už sacharozės. Tiriant, kaip to junginio vandeninio tirpalo (pH7) skilimas priklauso nuo šildymo 70°C temperatūroje parodė, kad to junginio skilimo pusperiodis yra maždaug 6 valandos, tuo tarpu tomis pačiomis sąlygomis aspartamo skilimo pusperiodis yra vos 10 minučių, o tai reiškia, kad išradimo junginio stabilumas yra 36 kartus didesnis už aspartamo. Panašūs rezultatai yra gauti ir su kitais būdingais išradimo junginiais.

35

Taip pat yra parodyta, kad išradimo junginių stabilumas yra toks pats arba net geresnis rūgštinėje terpėje kai

pH arti 3, o toks pH yra gazuotuose gėrimuose, kuriuose yra daugiausia sunaudojama saldinančiųjų medžiagų.

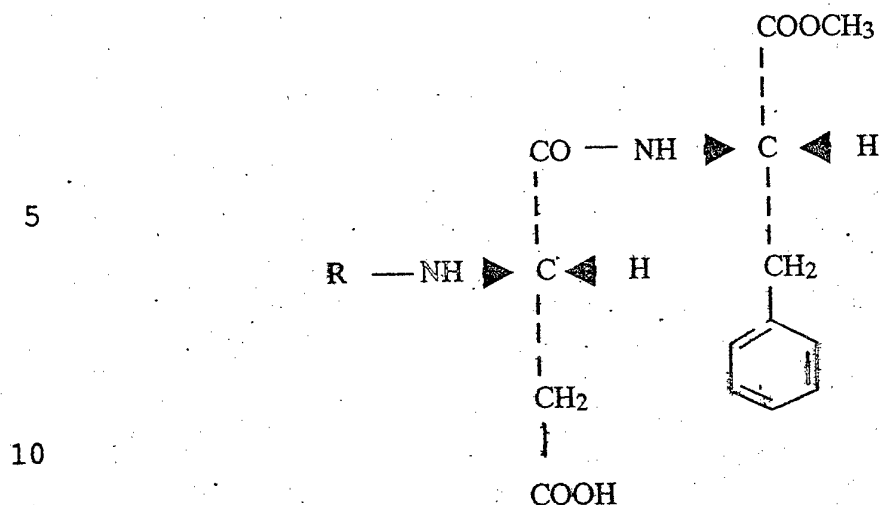
5 Išradimo junginiai, lyginant juos su aspartamu, turi antrąjį privalumą: dėl didelės saldinamosios galios gali būti naudojami maisto produktuose labai mažais kiekiais. Todėl maisto produktuose kai kurių aspartamo komponentų, būtent L-fenilalanino ir metanolio, dėl kurių panaudojimo dažnai yra ginčijamasi, kiekiai bus
10 labai sumažinti, naudojant šio išradimo saldinančiąją medžiagą. Pavyzdžiui, pakeitus viename gazuoto gėrimo litre 550mg aspartamo maždaug 7-iais mg N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L fenilalanino I-metil esterio, aprašyto šiame išradime, galima bus sumažinti
15 maždaug 80 kartų L-fenilalanino ir metanolio suvartojamus kiekius, išlaikant tapačias organoleptines savybes.

Šis išradimas pirmą sykį pristato naujus aspartamo N-angliavandenilinius darinius arba jų analogus,
20 turinčius puikių organoleptinių savybių, tokių kaip žymiai padidinta saldinamoji galia, pagal svorį iki 10 000 kartų viršijanti sacharozės saldinamąją galią, ir stabilumas, panašus arba didesnis už aspartamo
25 stabilumą, o tai praplečia tų junginių panaudojimo galimybes maisto produktuose.

Vienas iš itin pageidaujamų įgyvendinimo variantų atitinka tokia bendra formulę,

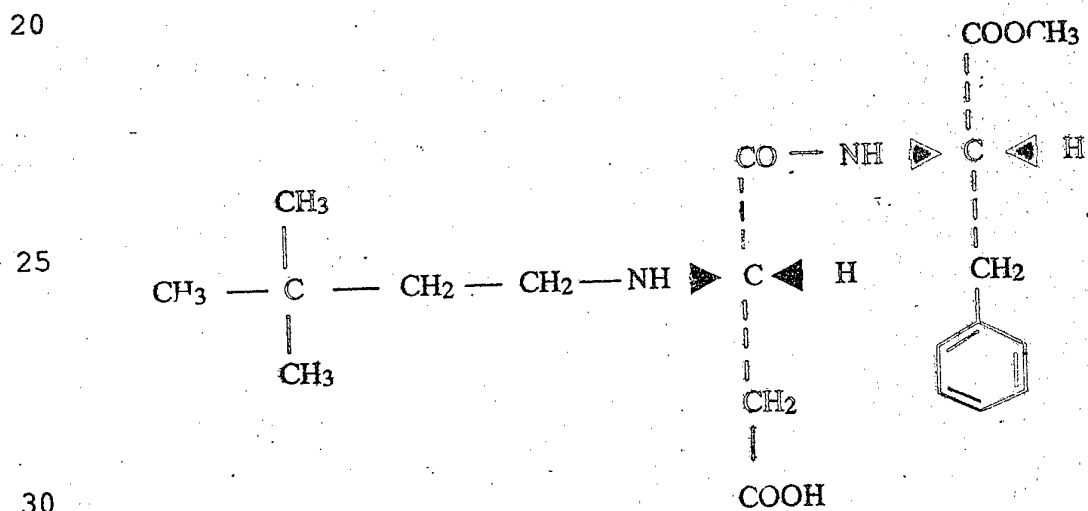
30

35

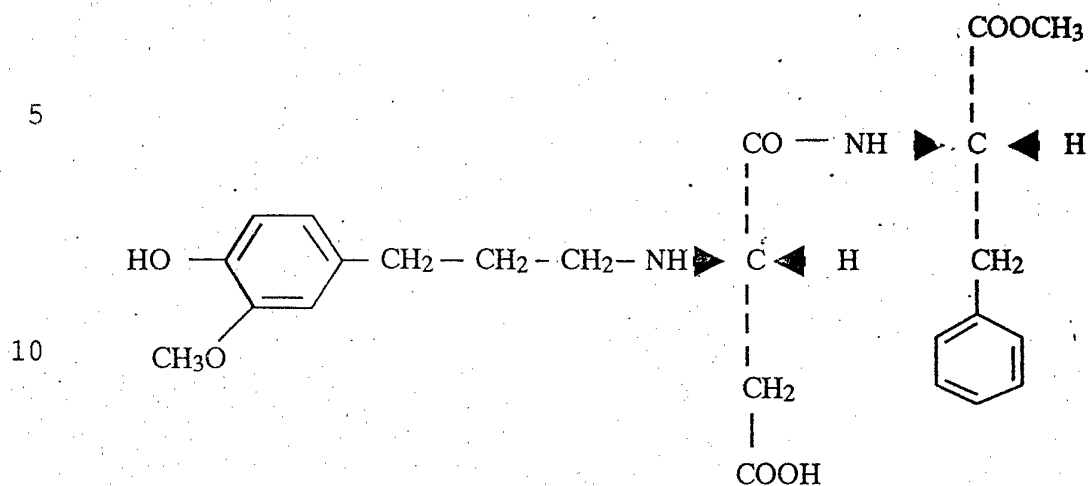


kurioje R yra toks, kaip yra apibrėžta aukščiau.

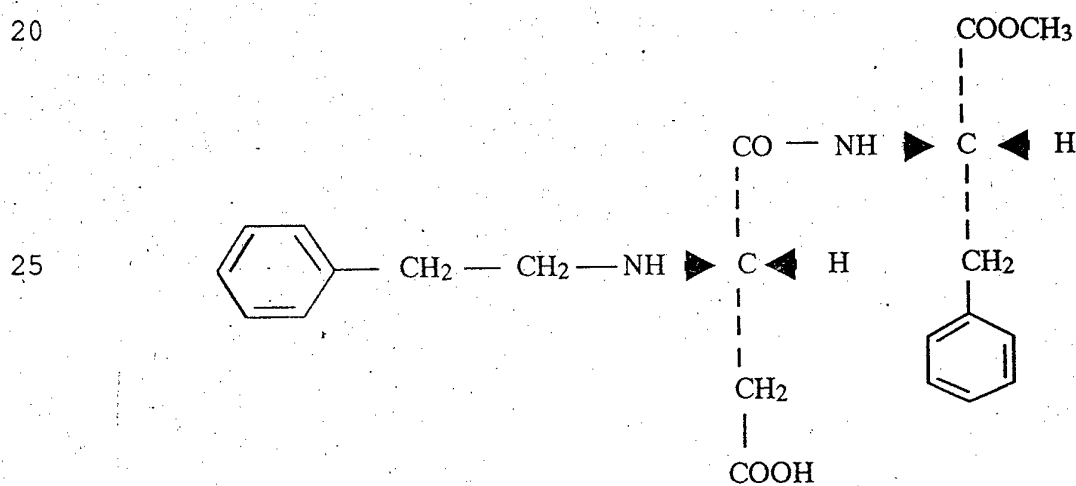
15 Junginys, atitinkantis itin pageidaujama įgyvendinimo variantą, yra N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino I-metilo esteris (1 lentelės 6-tasis junginys) formulės



35 arba N-[N-[3-(4-hidroksi-3-metoksifenil) propil]-L- α -aspartil]-L-fenilalanino I-metilo esteris (1 lentelės 18-tasis junginys) formulės



15 arba dar N-[N-(3-fenilpropil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino I-metilo esteris (1 lentelės 12-tasis junginys) su formule:



35 Išradimo junginiai taip pat gali būti paverčiami druskomis fiziologiškai priimtinių neorganinių, arba organinių rūgščių ar bazių pagalba, taip padidinant jų tirpumą. Pageidautina, kad šie junginiai būtų

paverčiami hidrochloridais arba natrio, kalio, amonio, kalcio arba magnio druskomis.

5 Pagal antrąjį aspektą, ši paraiška, siekia aprėpti tokius išradimo junginius, kaip saldinantieji agentai, saldinančiosios kompozicijos, saldinančiuoju agentu turinčios bent vieną iš aukščiau apibrėžtų junginių, ir išradimo junginių panaudojimą įvairiems gaminiams, išvardintiems įvadinėje dalyje, saldinti.

10

Šio išradimo saldinančiųjų agentų gali būti pridedama į visus maisto produktus, kuriems norima suteikti saldu skonį, su sąlyga, kad pridedamo kiekio pakaktų norimam saldumo lygiui pasiekti. Optimali saldinančiojo agento panaudojimo koncentracija priklauso nuo įvairių veiksmų, kaip antai saldinančiojo agento saldinamosios galios, gaminių laikymo ir vartojimo sąlygų, konkrečių gaminio komponentų ir norimo saldumo lygio. Visi kvalifikuoti asmenys lengvai gali nustatyti saldinančiojo agento optimalią proporciją, naudojamą maisto produktui pagaminti, įprastiniais juslinės analizės būdais. Šio išradimo saldinančiųjų agentų į maisto produktus paprastai yra dedama nuo 0,5 mg iki 50 mg į maisto produkto kilogramą arba litrą, priklausomai nuo junginio saldinamosios galios. Koncentruoti gaminiai, aišku, turės didesnius saldinančiojo agento kiekius ir bus po to skiedžiami pagal galutinio panaudojimo tikslą.

25

30 Šio išradimo saldinantieji agentai gali būti pridedami grynu pavidalu į saldinamąjį gaminį, bet paprastai, dėl savo padidintos saldinamosios galios, jie yra sumaišomi su atitinkamu nešikliu arba užpildu.

35 Pageidautina, kad atitinkamai nešėjai arba užpildai būtų parenkami iš grupės, kurią sudaro polidekstrozė, amidonas, maltodekstrinai, celiuliozė, metilceliuliozė,

karbometilceliuliozė ir kiti celiuliozės dariniai,
natrio alginatas, pektinai, gumos, laktozė, maltozė,
gliukozė, leucinas, glicerinas, manitolis, sorbitolis,
natrio bikarbonatas, fosforo, citrinos, vyno, fumarinė,
5 benzoinė, sorbininė, propioninė rūgštys ir jų natrio,
kalio ir kalcio druskos bei jų pakaitalai.

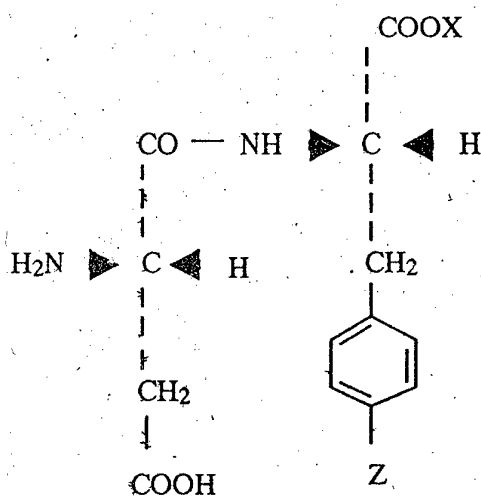
Saldinantieji agentai pagal išradimą gali būti maisto
produkte naudojami po vieną arba derinyje su kitais
10 saldinančiais agentais, tokiais kaip sacharozė,
kukurūzų sirupas, fruktozė, dipeptitinių cukrų (aspar-
tamas, alitamas) dariniai ir analogai, neohesperidino
dihidrochalkonas, hidrinta izomaltuliozė, steviozidas,
L cukrūs, glicirizinas, ksilitolis, sorbitolis,
15 manitolis, asesulfamas, sacharinas ir jų natrio, kalio
amonio ir kalcio druskos, ciklamino rūgštis ir jos
natrio, kalio ir kalcio druskos, cukraliozė, monelinas,
taumatinas ir jų pakaitalai.

20 Šio išradimo junginiai gali būti pagaminami būdais, jau
aprašytais literatūroje. Taigi, pagal trečiąjį aspektą
ši paraiška siekia aprėpti vieną iš pageidaujamų būdų,
kuriuo junginys formulės

25

30

35



yra kondensuojamas su aldehidu ar ketonu, turinčiu R grupę. Kondensavimo metu susidaręs tarpinis iminas yra in situ (vietoje) redukuojamas selektyvaus redukuojančio agento pagalba, pavyzdžiui, natrio cianoborohidridu, tiesiogiai įvedant į reakcijos terpę (redukcinis N-monoalkilavimo būdas, aprašytas Ohfune ir kt., Chemistry letters, 1984, 441-444 psl.).

Pavyzdžiui, išradimo junginys, kuriame R yra radikalas $(CH_3)_3CCH_2CH_2$, yra gaunamas panaudojant prekyboje esantį 3,3-dimetilbutiraldehidą formulės $(CH_3)_3CCH_2CHO$.

Reikia pažymėti, kad išradimo junginiai yra gaminami iš aspartamo arba jo analogų. Aspartamo darinių privalumas yra tas, kad aspartamas yra laisvai parduodamas produktas, kurio sintezė šiandien yra tobulai įvaldyta.

Išradimo junginiai, rūgščių ar druskų pavidalu, yra gryninami standartiniais būdais-pakartotinio kristalinimo arba chromatografijos būdais. Junginių struktūra ir švarumas yra tikrinami klasikiais būdais (plonasluoksnės chromatografijos, aukštaslėgės skysčių chromatografijos, infraraudonųjų spindulių spektrometrijos, branduolio magnetinio rezonanso, elementų analizės).

Būdas, kuriuo išradimas gali būti įgyvendinamas, ir jo privalumai yra pabrėžti toliau einančiuose įgyvendinimo variantų pavyzdžiuose.

Šiuose pavyzdžiuose aprašytųjų junginių saldinamąją galią įvertino aštuonių žmonių eksperimentinė grupė. Tuo tikslu, įvairių koncentracijų junginių vandeniniai tirpalai buvo degustuojami ir lyginami su kontroliniais sacharozės 2%, 5% ar 10% sacharozės tirpalais. Junginių, tiriamų sacharozės atžvilgiu, saldinoji galia atitiko svorinį santykį tarp junginio ir

sacharozės, esant vienodam saldumo intensyvumui, t. y. kai dauguma degustatorių nusprendžia, kad tiriamojo junginio tirpalo ir kontrolinio sacharozės tirpalo saldumas turi tą patį intensyvumą.

5

Išradimo junginių ir aspartamo stabilumas buvo išmatuotas aukštaslėge skysčių chromatografija, dozėmis matuojant produkto kiekį, likusį po pagreitinoto skilimo rūgščioje terpėje (fosfato buferis su pH 3 ir neutralioje terpėje pH 7) 70°C temperatūroje. T kiu būdu, testuojamam junginiui buvo nustatytas skilimo pusperiodis (laikas, per kurį įvyksta 50% skilimas).

10

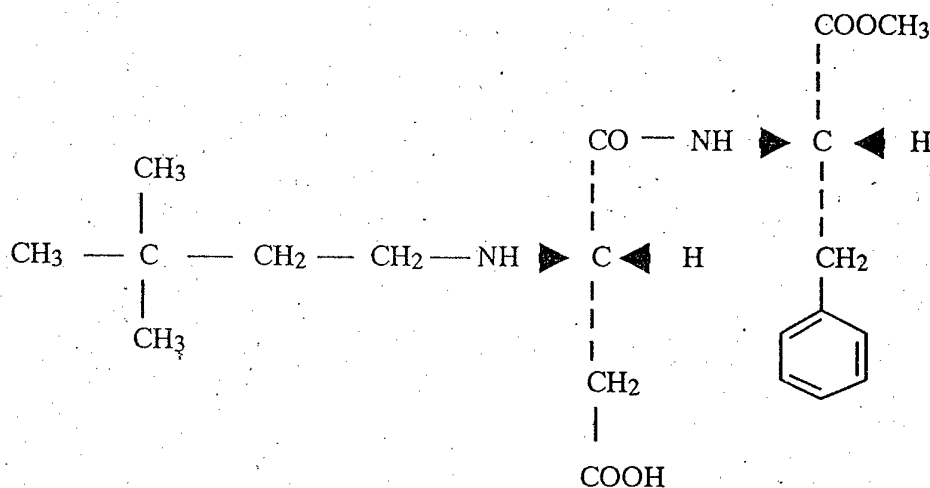
Pagal šį paruošimo pavyzdį buvo atlikta N-[N-(3,3-dimetil-butyl)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino I-metil esterio (1 lentelės 6-tasis pavyzdys) formulės

15

20

25

30



sintezė žemiau nurodytu būdu.

35

4 g (39,8 mmol.) prekybinio 3,3-dimetilbutiraldehido yra pridedama į mišinį, susidedantį iš 50 cm³ metanolio, 10,6 g (36,2 mmol.) aspartamo ir 1,6 g (25,3

mmol.) natrio cianoborohidrido. Tirpalas yra maišomas
24 valandas kambario temperatūroje, o po to
koncentruojamas iki sausumo vakuume. Į liekaną
lašinamas IN druskos rūgšties tirpalas, kol pH tampa
5 artima neutraliai. Susidarę dervingos nuosėdos yra
atskiriamos filtruojant, išdžiovinamos vakuume, prieš
jas pakartotinai kristalizuojant etanolio-vandens (1:1)
mišinyje arba acetonitrile. Taip gaunama 9 g (62%
išeiga) N-[N-3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenil-
10 alanino I-metilo esterio.

Šio junginio saldinamoji galia yra maždaug 10 000 kartų
didesnė už sacharozės, pagal svorį, lyginant su 2%, 5%
ir 10% sacharozės tirpalais.

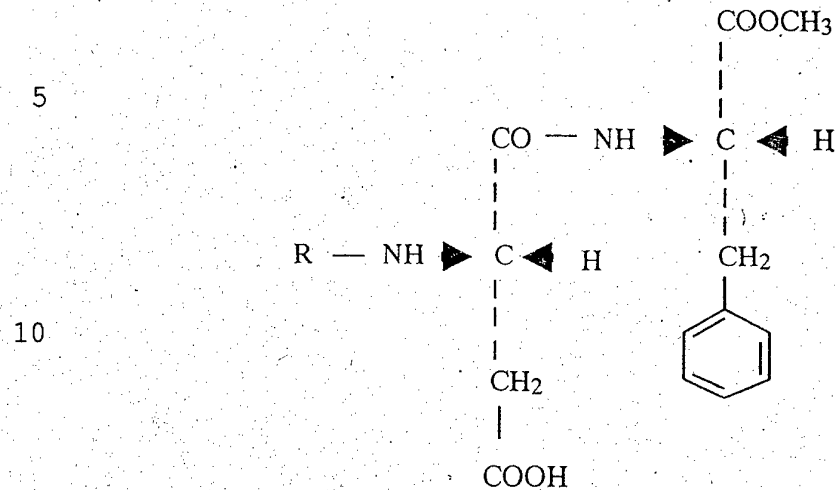
15

Palyginus su aspartamu, 7 mg/l šio junginio vandeninio
tirpalo turi saldumo intensyvumą, ekvivalentišką 550
mg/l aspartamo tirpalui, o tai 80 kartų viršija
aspartamo saldinamąją galia.

20

Išradimo junginių, gautų iš aspartamo, saldinamoji
galia, kurią kvalifikuotas žmogus gali lengvai
susirasti pagal eksperimentų protokolus, panašius į
aprašytąjį, yra pateikti 1 lentelėje. Saladinamoji galia
25 yra įvertinta 2% sacharozės tirpalo atžvilgiu.

1 lentelė



Nr.	R	Saldinamoji galia
1	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂	400
2	(CH ₃) ₂ CHCH ₂	500
3	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ CH ₂	1300
4	(R, S)-CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂	900
5	(CH ₃ CH ₂) ₂ CHCH ₂	2000
6	(CH ₃) ₃ CCH ₂ CH ₂	10000
7	cikloheksilas	800
8	cikloheptilas	900
9	ciklooktilas	1000
10	ciklopentilmetilas	1500
11	cikloheksilmetilas	800
12	C ₆ H ₅ CH ₂ CH ₂ CH ₂	1500
13	(R, S)-C ₆ H ₅ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂	1200
14	3,3-dimetilciklopentilas	150
15	(R, S)-3-metilcikloheksilas	1000
16	3,3,5,5-tetrametilcikloheksilas	1000
17	(R, S)-2-hidroksicikloheksilas	800
18	(3-OCH ₃ , 4-OH)C ₆ H ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂	2500
19	(3-OCH ₃ , 4-OH)C ₆ H ₃ CH=CHCH ₂	2000
20	(R, S)-(3-OCH ₃ , 4-OH)C ₆ H ₃ CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)	500
21	(R, S)-(3-OCH ₃ , 4-OH)C ₆ H ₃ CH=CHCH(CH ₃)	500

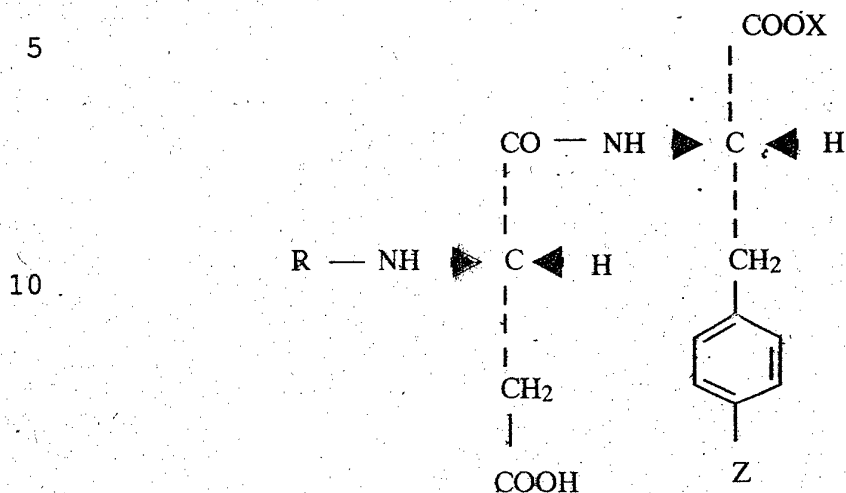
Remiantis papildomais pavyzdžiais, atitinkančiais bendrinę formulę, N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanilo I-etilo esteras turi 2000 kartų didesnę negu sacharozę saldinamąją galią, o N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-tirozino I-metilo esteris turi 4000 kartų didesnę saldinamąją galią negu sacharozę (lyginant su 2% sacharozės tirpalu).

Fig. 1 yra pateikta kelių būdingų išradimo junginių lyginamoji stabilumo kreivių diagrama aspartamo atžvilgiu (a kreivė), imant kaip pavyzdžius 1 lentelės 2, 5 ir 6 junginius (atitinkamai b, c ir d kreivės), ir tos kreivės yra gautos pagreitinto skilimo metu šildant jų 1 g/l koncentracijos tirpalus esant 70°C rūgštinėje (pH 3) terpėje. Tokiomis bandymo sąlygomis aspartamo skilimo pusperiodis yra maždaug 24 valandos, tuo tarpu išradimo junginių skilimo pusperiodžiai yra tokie: 2 junginiui-maždaug 35 val., 5 junginiui-96 val. ir 6 junginiui 55 val., t. y. iki 4 kartų didesnis stabilumas negu aspartamo.

Fig. 2 yra pateikta 1 lentelės 2, 5 ir 6 junginių stabilumo kreivių (atitinkamai b, c ir d) lyginamoji diagrama aspartamo atžvilgiu (a kreivė), ir tos kreivės yra gautos pagreitinto skilimo metu, kuris buvo vykdomas šildant prie 70°C 1 g/l koncentracijos tirpalus neutralioje terpėje (pH 7.). Esant šioms bandymų sąlygoms, aspartamas yra mažai stabilus (skilimo pusperiodis 10 min.), tuo tarpu išradimo junginių puslaikiai yra tokie: 2 junginiui-4 val. 15 min., 5 junginiui-10 val. ir 6 junginiui-6 val., o tai atitinka iki 60 kartų didesnę negu aspartamo stabilumą.

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. Junginiai bendros formulės:



15

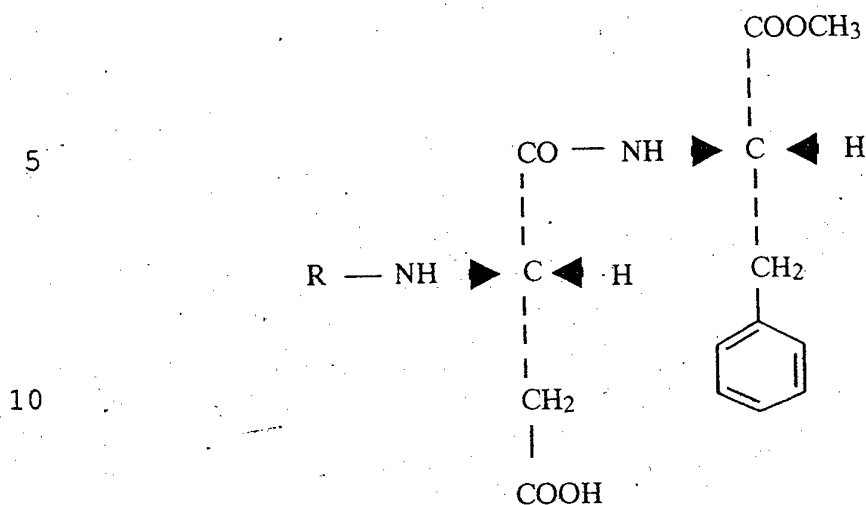
kurioje R yra parenkamas iš grupių CH₃(CH₂)₂CH₂, (CH₃)₂CHCH₂, (CH₃)₂CHCH₂CH₂, CH₃CH₂CH(CH₃)CH₂, (CH₃CH₂)₂CHCH₂, (CH₃)₃CCH₂CH₂, cikloheksilas, cikloheptilas, ciklo-
 20 fenilpropilas, 3-metil-3-fenilpropilas, 3,3-dimetil-
 ciklopentilas, 3-metilcikloheksilas, 3,3,5,5-tetrame-
 tilcikloheksilas, 2-hidroksicikloheksilas, 3-(4-hi-
 droksi-3-metoksifenil)propilas, 3-(4-hidroksi-3-metok-
 sifenil)-2-propenilas, 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-I-
 25 metilpropilas ir 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-I-metil-
 2-propenilas;

30 X yra pasirenkamas iš grupės CH₃, CH₂CH₃, CH(CH₃)₂,
 CH₂CH₂CH₃ ir C(CH₃)₃;

Z atitinka vieną vandenilio atomą arba OH grupę;

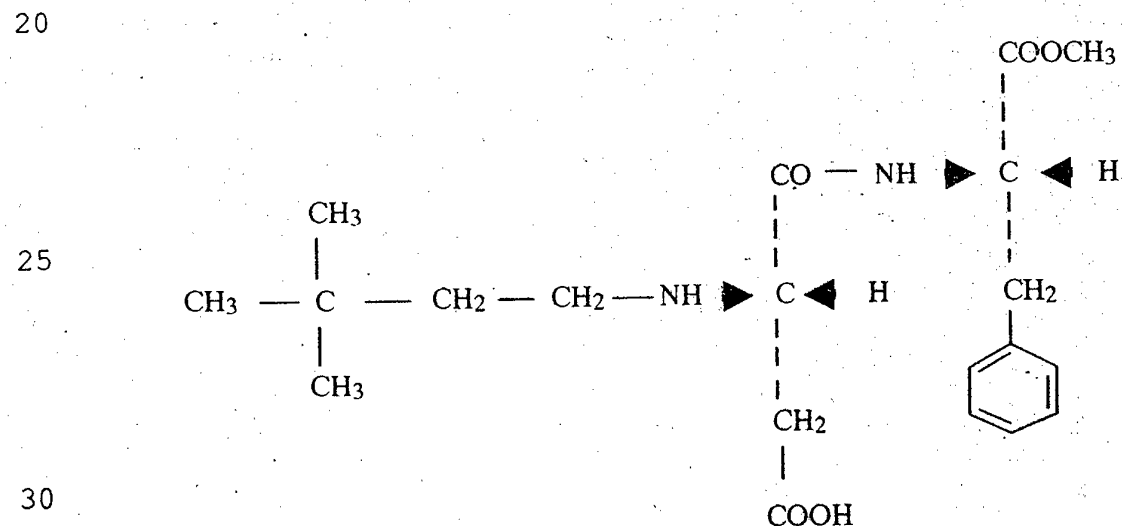
ir šių junginių fiziologiškai priimtinos druskos.

35 2. Junginiai pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n -
 t y s tuo, kad jie atitinka tokią bendrą formulę:

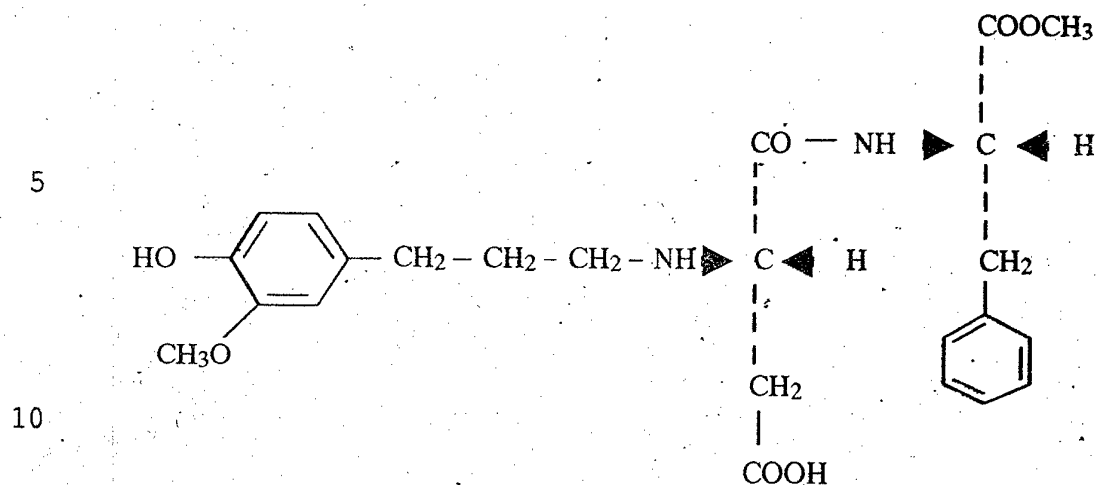


kurioje R yra toks, kaip nurodyta išradimo apibrėžties 1 punkte.

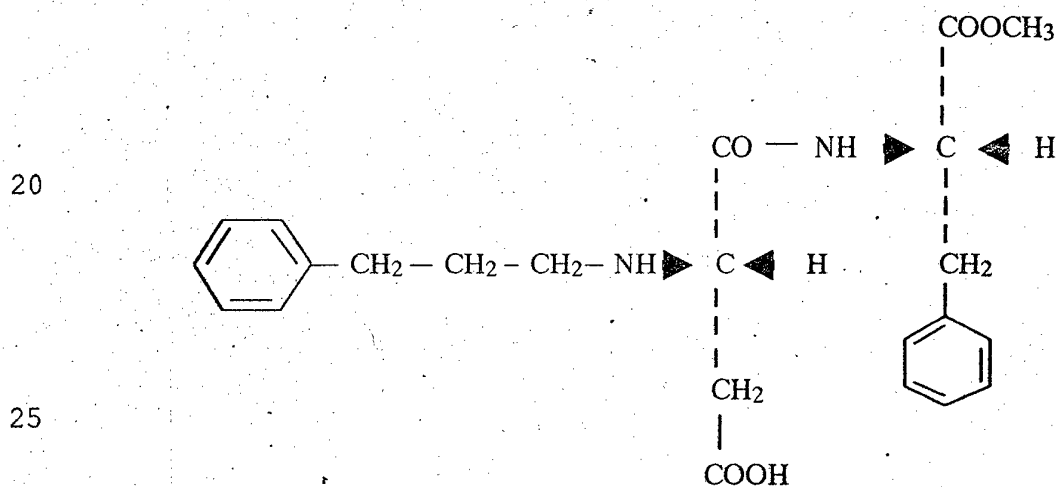
3. Junginys pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra N-[N-(3,3-dimetilbutil)-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1- metilo esteris formulės:



4. Junginys pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra N-[N-3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)propil-L- α -aspartil]-L-fenilalanino 1-metilo esteris formulės:



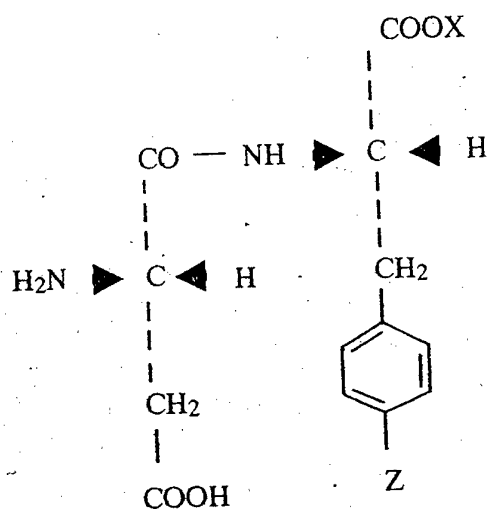
5. Junginys pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s
tuo, kad jis yra N-[N-(3-fenilpropil)-L- α -aspartil]-L-
15 fenilalanino 1-metilo esteris formulės:



6. Saldinančioji kompozicija, b e s i s k i r i a n t i
tuo, kad savo sudėtyje, kaip saldinantįjį agentą, turi
30 bent vieną junginį pagal 1 punktą.

7. Junginių, nurodytų 1 punkte gavimo būdas, b e -
s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginį formulės:

10



- 15 kurioje X ir Z yra nurodyti išradimo apibrėžties 1 punkte, kondensuoja su aldehidu arba arba ketonu, turinčiu savo sudėtyje atitinkamą P grupę, o gautas tarpinis iminas redukuojamas "in situ" natrio cianoboro hidridu, ir R yra toks, kaip nurodyta 1 punkte.

20

8. Junginių, nurodytų 1 punkte panaudojimas kaip saldinančiųjų agentų.

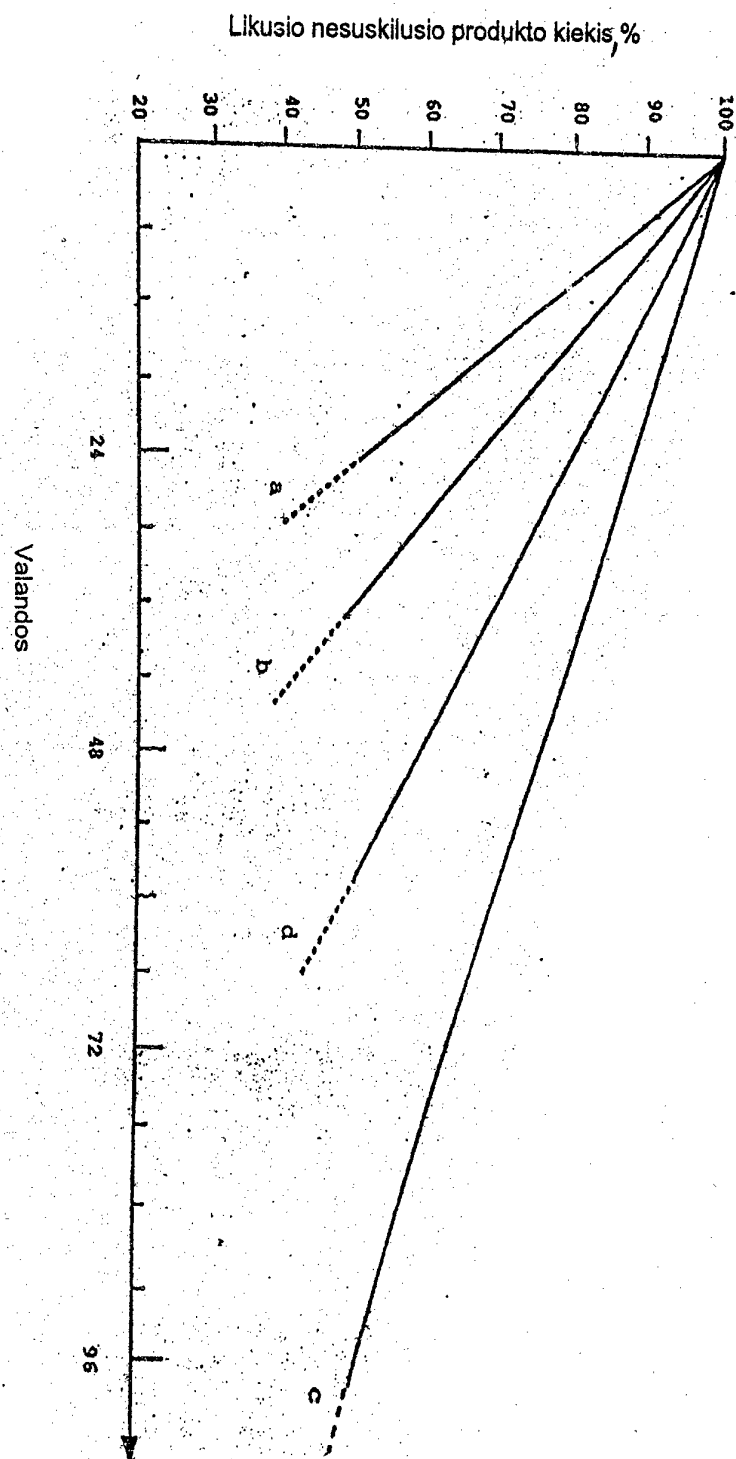


Fig. 1 Palyginamasis stabilumas (pH 7, 70°C)

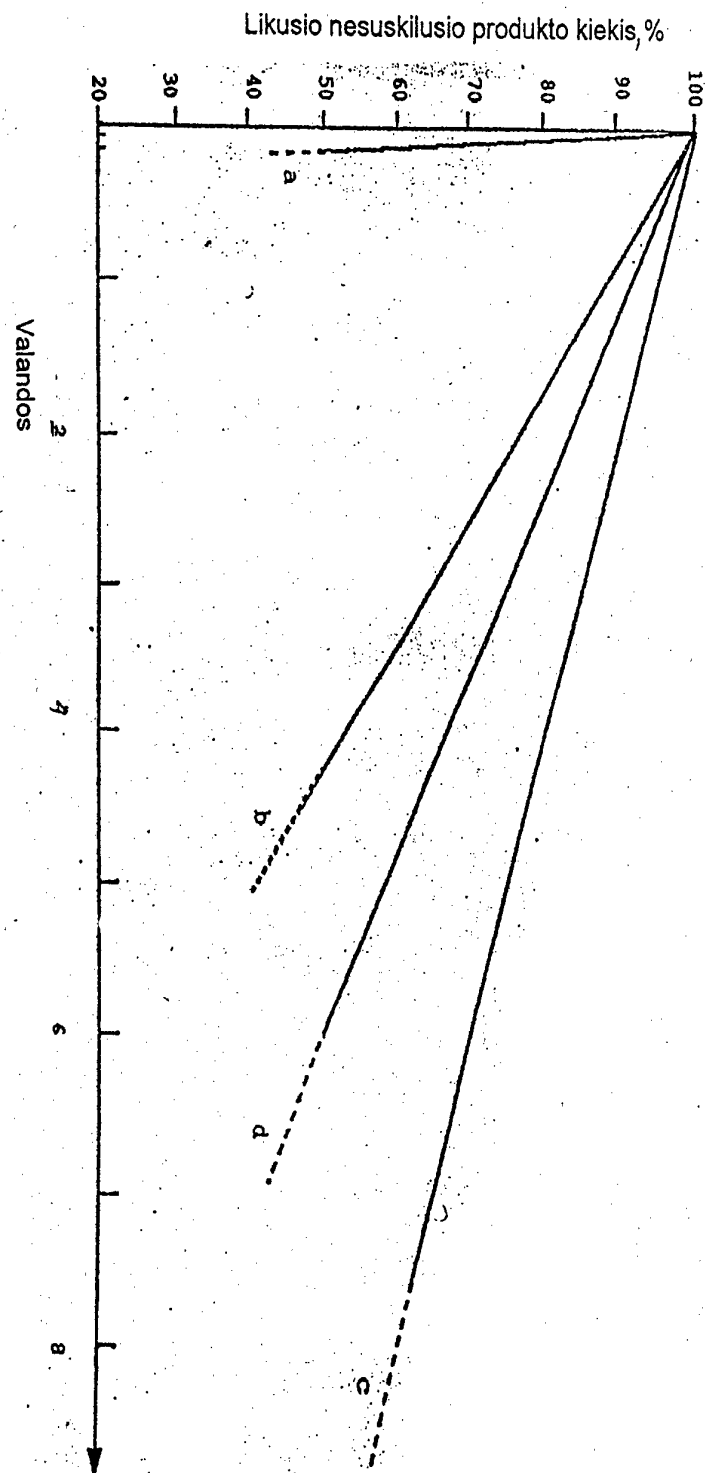


Fig. 2 Palyginamasis stabilumas (pH 7, 70°C)