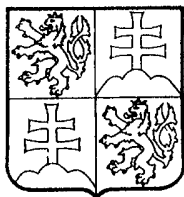


ČESKÁ A SLOVENSKÁ
FEDERATIVNÍ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

ZVEŘEJNĚNÁ PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(12)

(21) 01598-91.R

(13) A3

(22) 29.05.91

(32) 01.06.90

(31) 90/531388

(33) US

(40) 17.12.91

5(51) A 23 L 1/211,
1/236,
C 07 C 59/76,
229/10,
229/22

(71) BIOTRESEARCH INC., Arlington, Virginia, US

(72) Kurtz Robert J., New York, New Jersey, US
Fuller William D., San Diego, California, US

(54) Požitelný produkt

(57) Bylo zjištěno, že inhibitory sladké chuti, které jsou v podstatě bez chuti, jsou také inhibitory nebo blokátory hořké chuti. Naopak inhibitory hořké chuti, které jsou v podstatě bez chuti, jsou inhibitory nebo blokátory sladké chuti.

P O Ž I V A T E L N Ý

OBLAST TECHNIKY

PŘIL.	PRO VYNÁLEZY A OBJEVY	ÚŘAD PRO VYNÁLEZY A OBJEVY	27. VI 91	030616	21

PV 1598-91R

Vynález se týká blokátorů či inhibitorů hořké chuti a sladké chuti. Zejména se vynález týká použití inhibitorů sladké chuti, které jsou v podstatě bez chuti, k snížení nebo odstranění hořké chuti a použití inhibitorů hořké chuti, které jsou v podstatě bez chuti, k snížení nebo odstranění sladké chuti.

Je dobře známo, jak je žádoucí, aby lidé snižovali příjem sodíku. Nadměrná spotřeba sodíku byla spojena s vysokým krevním tlakem a předčasnými infarkty. Tento problém byl zkoumán četnými badateli z různých stran v posledních dvaceti letech.

Je známa řada slaných sloučenin, ale jejich použití jako náhražky kuchyňské soli je problematické. Chlorid sodný má vysloveně hořkou chuť a chlorid amonný má, alespoň pro některé osoby, rybí chuť. Chlorid litný, ačkoliv má dobrou slanou chuť, je vysoce jedovatý.

DOSAVIDNÍ STAV TECHNIKY

V současné době se snížení spotřeby sodíku dosahuje pomocí kombinace abstinence a nebo náhrady chloridu sodného chloridem draselným. Dnes je na trhu celá řada produktů používajících chlorid draselný jako solivo. Všechny náhražky kuchyňské soli spočívají na přísadách, které maskují hořkou chuť chloridu draselného. Tyto vysoce aro-

matické přísady jsou tvořeny na příklad cibulí, česnekem, paprikou, pepřem, kořením chili a mnoha jinými kořeními; žádný z těchto produktů není široce přijatelný.

Jedinou jinou dnes známou metodou snížení spotřeby sodíku, která však ještě není komerčně dostupná, je použití molekul dipeptidového typu, nedávno popsanych Tamurou a jinými v Agrico. Biol. Chem. 53 /6/, 1625-1633, /1989/. Tyto látky nejsou náhražkami soli, ale prostředky k zvýraznění slanosti. Mohou zvýraznit slanou chuť chloridu sodného a možná snížit celkový příjem sodíku. Ještě není prokázáno, že tyto molekuly budou užitečné pro snížení příjmu sodíku.

PODSTATA VYNÁLEZU

O vnímání chutí, především sladkosti, existuje rozsáhlá literatura. Během posledních dvaceti let se četní výzkumní pracovníci pokoušeli vyvinout nová nízkokalorická sladiidla. Tato činnost vážně započala před několika roky po zavedení Aspartamu (L- aspartyl L- fenylalanin methylesteru). Jako výsledek této práce je dnes známa celá řada sladkých molekul.

Během této doby se provedlo podstatné množství práce na vnímání sladkosti, jakož i na interakci molekul s oblastí receptoru pro sladkost. Výsledky celé práce jasně ukazují jeden fakt. Oblasti receptoru pro sladkou a pro hořkou chuť jsou v těsné blízkosti a nebo jsou ve vztahu.

Například je známo, že když se sladké molekuly lehce změ-
ní, zvláště ve svých prostorových uspořádáních anebo
orientaci, mohou se stát hořké nebo bez chuti. Často změ-
ny v molekule ji změni z jedné chuti (sladká, hořká,
bez chuti) na některou jinou (nadále se to označuje jako
transformace). V důsledku toho nás napadlo, že vnímání
hořkosti a vnímání sladkosti jsou velmi pravděpodobně spo-
jené s týž receptorem, částí téže receptorové oblasti
nebo prostorově velmi blízkých oblastí.

Tento fakt je dobře osvětlen v případě dipeptidic-
kých sladidel. Tak methylester L-aspartyl L-fenylalaninu
(Aspartamu) je intensivně sladký. Naopak methylester
L-aspartyl D-fenylalaninu je hořký. Takové transformace
existují u téměř všech známých třídách dipeptidických
sladidel, včetně amidů aspartyl-D-alaninu, alkylamidy as-
partyl-D-alaninu jsou sladké a odpovídající L-amidy jsou
hořké. Podobné množiny příkladů existují u derivátů ami-
no-malonové kyseliny, esterů aspartylalaninu a mnoha jiných
tříd sladidel. Tyto skutečnosti nás vedly na příkladu jed-
né transformace k závěru, že:

- A. Jestliže by molekula měla prostorové uspořádání podob-
né známým sladidlům a
- B. lehkou změnou molekuly by se mohla stát podstatně bez
chuti (to je podstatně ani sladkou ani hořkou- pone-
cháváje stranou pachuti)

potom by takové molekuly měly reagovat s oblastí receptoru podobně jako by reagovaly sladce nebo hořce chutnající sloučeniny avšak bez odpovídajícího chuťového pocitu. Kdyby to bylo uskutečnitelné, taková molekula bez chuti by inhibovala přístup jiných molekul na sousedící oblasti receptoru. Tedy jsme vydedukovali a objevili toto:

- A. Jestliže je molekula inhibitorem sladkosti a podstatně nebo hlavně bez chuti, pak nejen inhibuje nebo redukuje sladkost látek, ale také inhibuje nebo redukuje pocit hořké chuti ; a
- B. Jestliže molekula je inhibitorem hořkosti a podstatně nebo hlavně bez chuti, pak nejen inhibuje nebo redukuje hořkost látek, ale také inhibuje nebo redukuje pocit sladké chuti.

Tedy podle tohoto vynálezu bylo nalezeno, že inhibitory sladké chuti, které jsou podstatně bez chuti, jsou inhibitory hořké chuti pro požitelné látky mající charakteristickou hořkou chuť.

Také bylo podle tohoto vynálezu nalezeno, že inhibitory hořké chuti, které jsou podstatně bez chuti, jsou účinné inhibitory sladké chuti pro požitelné látky mající charakteristickou hořkou chuť.

Navíc bylo zjištěno, že když požitelná látka má žádoucí charakteristiku, například slanou či kyselou chuť,

tato žádoucí vlastnost není inhibována nebo nepříznivě ovlivněna inhibitory sladké chuti a nebo inhibitory hořké chuti, které jsou bez chuti.

Dále bylo nalezeno, že jistá třída inhibitoru sladké chuti, to je jisté třídy solí aralkylových karboxylových kyselin popsané níže, když jsou použity v dostatečném množství s chloridem draselným a chloridem sodným nebo chloridem amonným, nejen že blokují nebo inhibují hořkou chuť chloridu draselného, ale také zvýrazňují slanost chloridu sodného nebo chloridu amonného.

Výrazem "podstatně bez chuti" , jak je použit v popisu a připojených patentových nárocích, se míní "v základě ani sladký ani hořký". Pokud se objeví pachůť, není zahrnuta v této definici. Počáteční chuť není v základě ani hořká ani sladká.

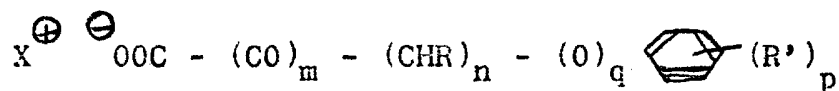
Výrazem "inhibitor sladké chuti", jak je používán zde a v připojených nárocích, se míní sloučenina, která, když se smíchá s požitelnou látkou nebo směsicí mající přirozenou nebo ochucenou sladkou chuť, snižuje nebo odstraňuje pocíťovanou sladkost.

Inhibitory sladké chuti, použitelné podle tohoto vynálezu, jsou takové známé sloučeniny, které jsou inhibitory sladké chuti a jsou podstatně bez chuti. V mnoha případech známé inhibitory sladké chuti, které nejsou podstatně bez chuti, se takovými mohou stát malou změnou

molekuly inhibitoru sladké chuti, třeba reorientací molekulární isomerie nebo adicí či substitucí různých skupin v molekule inhibitoru.

Osvětlující příklady vhodných tříd inhibitorů sladké chuti zamýšlených jako činidla blokující nebo redukující hořkou chuť jsou následující:

A. Soli aralkyl karboxylových kyselin mající strukturu:



kdě m znamená 0 nebo 1, pokud je m rovno 0, potom n je 1, 2 nebo 3 a p je 1, 2, 3 nebo 4 a pokud je m rovno 1, n je 1 nebo 2 a p je 0, 1, 2, 3 nebo 4; q znamená 0 nebo 1, R znamená H nebo nižší alkyl (například C_1 až C_3 alkyl), substituenty R' , které mohou být stejné nebo různé, znamenají nižší alkoxy skupiny například s 1 až 5 uhlíkovými atomy, fenoxyskupinu nebo nižší alkylovou či trifluormethylovou skupinu a nebo dva substituenty R' dohromady představují alifatický řetězec připojený k fenylovému kruhu na dvou polohách, buď přímo nebo pomocí oxaskupiny, např. alkendioxy, alkenylendioxy, alkylendioxy nebo alkenylendioxy skupinu a nebo jeden substituent R' představuje hydroxyskupinu zatím co alespoň jeden další substituent znamená alkoxy skupinu, $X^{\oplus}$ představuje fyziologicky přijatelný kation.

$X^{\oplus}$ ve vzorci je s výhodou alkalický kov, kov alkalie-

kých zemin nebo kation amonný. Zvlášť se dává přednost sodíku a draslíku. Skupina R' je s výhodou v poloze 3- a nebo 4- a je to s výhodou methoxy.

Sloučeniny patřící do této skupiny inhibitorů sladké chuti a jejich příprava jsou popsány v USA patentu US 4567053, který se tímto považuje za referenci. Příklady látek v této skupině jsou:

kyselina 2-/4-methoxyfenoxy/propanoová

kyselina 4-methoxyfenoxyoctová

kyselina 2-/4-methoxyfenyl/propionová

kyselina 2-/4-ethoxyfenoxy/propionová

kyselina 3-/3,4 dimethoxyfenoxy/propionová

kyselina 3-/3,4-dimethoxyfenyl/propionová

kyselina 3,2,3,4-trimethoxyfenoxy/propionová

kyselina 3-/2-methoxyfenyl/propionová

kyselina 1,4- benzodioxan-6-octová

kyselina 3-/2,3,4,-trimethoxyfenyl/propionová

kyselina 3-/3,4,5-trimethoxyfenyl/propionová

kyselina 3-/4-methoxyfenyl/propionová

kyselina 4-/4-methoxyfenyl/máscelná

kyselina 2-methoxyfenyloctová

kyselina 3-methoxyfenyloctová

kyselina 4-methoxyfenyloctová

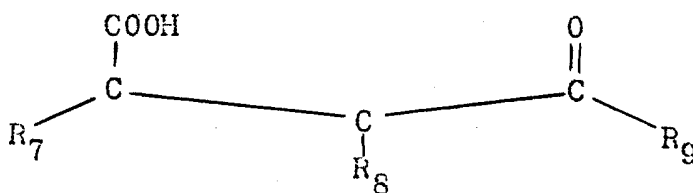
kyselina 4-trifluormethylfenyloctová

kyselina fenylp yrohroznová

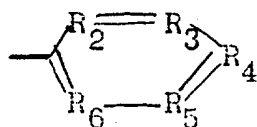
kyselina 2,3 dihydroxybenzoová
 kyselina 2-hydroxy-4-aminobenzoová
 kyselina 3-hydroxy-4-aminobenzoová
 kyselina 3-/4-methoxybenzoyl/propionová
 kyselina 3-/2,4- dimethoxybenzoyl/propionová
 kyselina 3-/3,4-dimethoxybenzoyl/propionová
 kyselina 3-/4-methoxybenzoyl/2-methylpropionová
 kyselina 3-/4-methoxybenzoyl/-3-methylpropionová
 kyselina 3-/4-methoxybenzoyl/-2,3-dimethylpropionová
 a jejich fyziologicky přijatelné soli.

Bylo zjištěno, že inhibitory sladké chuti této skupiny rovněž zvýrazňují chuť slanou. Lze tedy používat účinná množství těchto látek ve spojení s hořkými látkami, jako je chlorid draselný s chloridem sodným a nebo chloridem amonným, jak ke snížení hořké chuti, tak ke zvýraznění slanosti chloridu sodného nebo amonného.

B. Obecná skupina sloučenin podchycená vzorcem



kde R_7 je vybráno ze skupiny sestávající z vodíku a C_1 až C_3 alkylů, R_8 je vybráno ze skupiny složené z vodíku a C_1 až C_3 alkylů, přičemž R_9 je skupina



kde R_2, R_3, R_4, R_5, R_6 jsou nezávisle vybrány ze skupiny složené z vodíku, C_1 až C_3 alkylů, C_1 až C_3 alkoxyků, C_1 až C_{12} hydroa lkoxyků, hydroxy- a $COOH$ skupin, a jejich fyziologicky přijatelné soli.

Sloučeniny patřící do této skupiny inhibitorů sladké chuti jsou popsány v patentu USA US 4544565, který se tímto považuje za referenci. Osvětlující příklady členů této skupiny jsou:

kyselina 3-/3,4'-dimethylbenzoyl/propionová

kyselina 3-/2,4'-dimethylbenzoyl/propionová

kyselina 3-/2'-methyl-4'-ethylbenzoyl/propionová

kyselina 3-/2,4,6'-trimethylbenzoyl/propionová

kyselina 3-/4'-karboxybenzoyl/propionová

kyselina 3-/4'-hydroxybenzoyl/propionová

kyselina 3-/3'-methyl, 4'-hydroxybenzoyl/propionová

kyselina 3-/2,4'-dihydroxybenzoyl/propionová

kyselina 3-/2,4'-dihydroxy, -6'-methylbenzoyl/propionová

kyselina 3-/3'-methyl-4'-methoxybenzoyl/propionová

kyselina 3-/3'-methyl-4'-ethoxybenzoyl/propionová

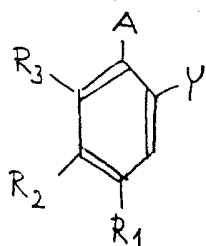
kyselina 3-/4'-methoxybenzoyl/propionová

kyselina 3-/4'-ethoxybenzoyl/propionová

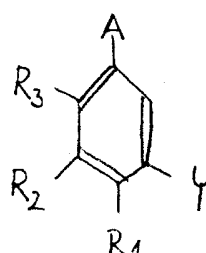
kyselina 3-/3,4'-dimethoxybenzoyl/propionová a

kyselina 3-/2,4'-dimethoxybenzoyl/propionová.

C. Skupina sloučenin obecného vzorce



nebo



kde A je COOH, SO₃H nebo H, Y je hydroxyl, R₁, R₂, R₃ jsou H, alkyl s 1 až 3 uhlíky, cyklopropyl, OH, OCH₃, OCH₂CH₃, CH₂OCH₃, CH₂CH₂OH, CH/CH₃/CH₂OH, CHO, COCH₃, CH₂CHO, COOH, CH₂COOH, COOCH₃, OCOCH₃, CONH₂, NHCHO, F, Cl, Br, I, CF₃, SCH₃, SCH₃, SCH₂CH₃, CH₂SCH₃, SO₃H, SO₂CH₂, SOCH₃, CH₂SO₃H a CH₂SONH.

Sloučeniny patřící do této skupiny inhibitorů sladké chuti jsou popsány v USA patentu US 4871570, který se tímto považuje za referenci. Osvětlující příklady sloučenin podle tohoto vzorce jsou:

kyselina 2,4-dihydroxybenzoová

kyselina 3-hydroxy-4-methoxybenzoová

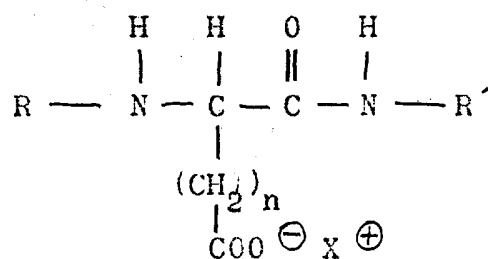
kyselina 3,5-dihydroxybenzoová

kyselina 2,3-dihydroxybenzoová

kyselina 2-hydroxy-4-aminobenzoová a

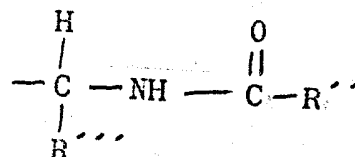
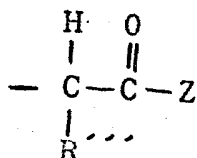
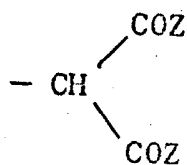
kyselina 3-hydroxy-4-aminobenzoová.

D. Skupina inhibitorů sladké chuti mající strukturu



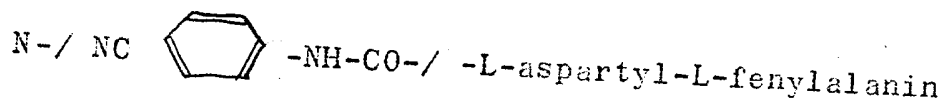
kde n je 0,1 nebo 2, R je H nebo skupina odtahující elektrony, s výhodou ureidová skupina, guanidinová skupina, urethanová skupina, kyanofenylová skupina, nitrofenylová skupina apod., R' je skupina vybraná z alkylů (např. niž-

ších alkylů, arylů, aralkylů, alkarylů) s výhodou s 6 až 20 uhlíkovými atomy),



kde Z a Z' jsou stejné nebo různé a jsou vybrány z OH, OR'', NH₂, NHR'', N/R''/2; kde R'' je alkyl, aryl, aralkyl, alkaryl, cykloalkyl, cykloalkyl substituovaný alkyly /s výhodou od 4 do 20 uhlíkovými atomy/ a R''' je H, nižší alkyl, rozvětvený nižší alkyl nebo aminový pobočný řetězec/ např., jedna z 20 běžných aminokyselin/ připojený přes aminoskupinu. X[⊕] je fyziologicky přijatelný kation, s výhodou kation alkalických kovů, kovů alkalických zemin anebo amonný.

Ilustrující příklady sloučenin této skupiny zahrnují:
L-aspartyl-L-fenylalanin
aminomalonyl-L-fenylalanin

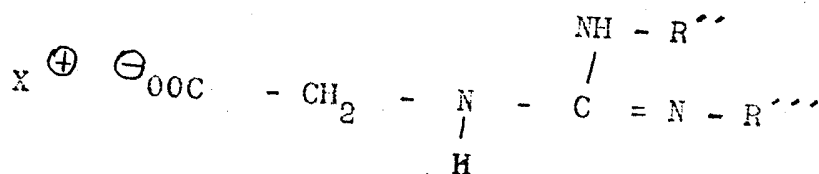


L-aspartyl-D-alanin

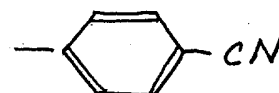
L-aspartyl-D-serin

L-glutamyl-L-fenylalanin.

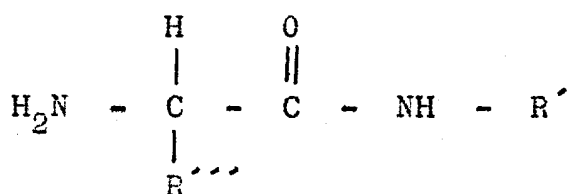
E. Skupina inhibitorů sladké chuti mající strukturu



kde R'' a R''' jsou alkyl, cykloalkyl, aralkyl, alkaryl, a aryl, $X^{\oplus}$ je fyziologicky přijatelný kation, s výhodou alkalický kov, kov alkalických zemin nebo kation amonný. Výhodné sloučeniny jsou ty, u nichž R'' je CH_3 a R''' je



F. Skupina inhibitorů sladké chuti mající strukturu



kde R' a R''' jsou stejné jak byly definovány shora ve skupině D a jejich fyziologicky přijatelné soli.

Osvětlující příklady této skupiny inhibitorů jsou:

L-methionyl-L-fenylalanin methylester

L-leucyl-L-fenylalanin methylester

L-seryl-L-fenylalanin methylester

L-methionyl-D-alanyl-tetramethylcyklopentyl amid

L-seryl-D-alanyl-tetramethylcyklopentyl amid

L-leucyl-D-alanyl-tetramethylcyklopentyl amid.

Mnohé z shora uvedených inhibitorů sladké chuti, které jsou bez chuti, existují jako racemické směsi (+) a (-) optických isomerů. Mělo by se rozumět, že tento výsledek předpokládá použití inhibitorů v jejich racemické formě nebo ve formě individuálních isomerů, ovšem s vý-

hradou, že individuální isomery mají dostatečnou bloku-
cí aktivitu. Je pravděpodobné, že jeden nebo druhý z op-
tických isomerů racemické směsi má větší, ne-li výhradní
blokuující nebo hořkou chuť snižující aktivitu. Na pří-
klad bylo zjištěno, že (-) isomer 2-/4-methoxyfenoxo/pro-
pionové kyseliny má téměř celou aktivitu snižující hořkou
chuť a (+) isomer téměř žádnou. Používání aktivního nebo
aktivnějšího isomeru samotného je výhodné, protože umož-
ňuje používat mnohem menších koncentrací inhibitoru k
dosažení žádoucího snížení hořké chuti.

Dále bylo zjištěno, že inhibitory sladké chuti sku-
piny A popsané shora, jmenovitě 2-/4-methoxyfenoxo/pro-
pionová kyselina, vedle inhibice hořké chuti také zvýraz-
ňují slanost chloridu sodného a chloridu amonného, jes-
tliže se použijí v dostatečných koncentracích. Tedy ten-
to vynález předpokládá přípravu požitelných látek obsa-
hujících soli, chlorid sodný nebo chlorid amonný, a in-
hibitory sladké chuti "A", které jsou podstatně bez chuti,
v množství dostatečném pro výraznění slanosti chloridu
sodného nebo chloridu amonného. Navíc tento vynález před-
vídá přípravu požitelných produktů obsahujících látky
s hořkou chutí, jako je chlorid draselný, a chloridu sod-
ného nebo amonného spolu s inhibitory sladké chuti "A",
které jsou podstatně bez chuti, v množství jak snižují-
cím hořkou chuť, tak zvýrazňujícím slanou chuť chloridu

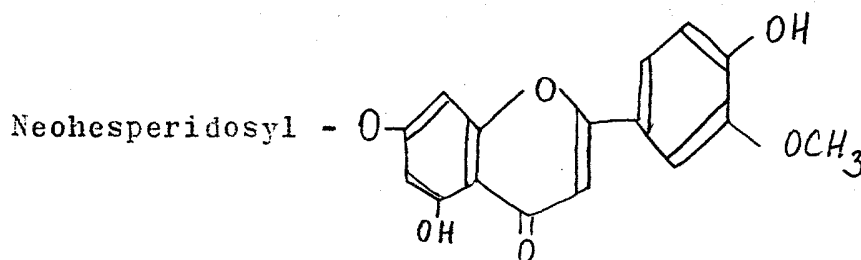
sodného či amonného. Výhodné požitelné směsné produkty podle vynálezu obsahují 50 až 100% hmotnostních hořce chutnající látky, jako je chlorid draselný a 0 až 50% hmotnostních chloridu sodného nebo chloridu amonného v kombinaci s účinnými koncentracemi inhibitorů sladké chuti "A".

Koncentrace inhibitorů sladké chuti použitých ke snížení hořkosti v každém případě se bude měnit v závislosti hlavně na vybraném inhibitoru sladké chuti, na vlastnostech hořce chutnající látky a na žádané míře snížení hořkosti. Většinou jsou vyhovující koncentrace od asi 0,001 do 10% hmotnostních, s výhodou asi 0,05 do 3,5 % hmotnostních. Když je inhibitor sladké chuti "A" vybrán pro použití ve směsi s chloridem sodným a nebo chloridem amonným a hořce chutnající látkou, jako je chlorid draselný, bude většinou nutné použít nejméně 0,5 % hmotnostních až 10 % hmotnostních inhibitoru, počítáno na chlorid sodný či chlorid amonný, aby se dosáhlo jak snížení hořké chuti, tak zvýraznění slanosti soli chloridu sodného nebo amonného.

Použití inhibitorů hořké chuti jako inhibitorů sladké chuti spadá rovněž do rozsahu tohoto vynálezu.

Inhibitory hořké chuti užitečné dle vynálezu jsou ty známé látky, o nichž je známo, že inhibují hořkou chuť a které jsou v podstatě bez chuti, nebo které lze podstatně

ztlavit chuť isomerní reorientací molekuly nebo addicí či substitucí různých skupin molekuly. Příkladem vhodné skupiny inhibitorů hořké chuti je neodiosmin, který má strukturu:



kde β - neohesperidosyl je 2-O- α -rhamnopyranosyl - β - D- glucopyranosyl. Neodiosmin je známá sloučenina, jejíž příprava a použití k snížení hořkosti je popsáno v USA patentu US 4 154 862.

Poživatelné produkty přirozeně sladké, nebo oslazené přídavkem přirozených sladidel, mohou se tedy odsladit podle tohoto vynálezu, když se do nich přidá účinné množství sladkost snižujícího inhibitoru hořké chuti, který je v podstatně bez chuti. Obecně tato koncentrace bude v rozpětí od 0,001 do 10, s výhodou od 0,05 do 3 % hmotnostních.

Poživatelné produkty, ke kterým se mohou přidávat inhibitory chuti dle vynálezu, nejsou ničím omezené a zahrnují jak poživatiny tak poživatelné látky nemající podstatně žádnou výživnou hodnotu, jako jsou léčiva, léky a ostatní poživatelné chemikálie. Inhibitory sladké chuti

podle vynálezu jsou tedy účinné při použití se všemi látkami, které mají hořkou chuť, zatím co inhibitory hořké chuti mohou se použít se všemi látkami oslazenými přirozenými cukry.

Příklady hořkých látek, se kterými se mohou použít podle vynálezu inhibitory sladké chuti, jsou chlorid draselný, chlorid amonný, narigen, chinin a jeho soli, kofein, močovina, síran hořečnatý, benzoan sodný, sacharin, acetosulfamy, aspirin a podobně. Příklady potravin, jejichž sladkou chuť lze snížit podle vynálezu pomocí inhibitorů hořké chuti, které jsou bez chuti, jsou různé přirozené cukry, a potraviny jako nápoje, cukrovinky, džemy, čokolády, cukroví, pečivo, kompoty, žvýkáci guma a podobné sladkosti.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

Vodný roztok obsahující 2,25 % hmotnostních chloridu draselného a 0,078 % hmotnostních sodné soli kyseliny 2/4-methoxyfenoxy/propionové v destilované vodě měl relativně čistou slanou chuť, téměř veškerá hořkost normálně spojená s chloridem draselným byla eliminována. Objevila se sladká pachuť, proti které nemohly být námitky.

Příklad 2

Vodný roztok obsahující 2,25 % hmotnostních chloridu draselného a 0,056 % hmotnostních sodné soli kyseliny

2/4-methoxyfenoxi/propionové v destilované vodě měl čistou slanou chuť s téměř žádnou hořkostí normálně spojenou s přítomným chloridem draselným. Objevila se sladká pachůť, proti které nemohly být námitky.

Příklad 3

Vodný roztok obsahující 2 % hmotnostní chloridu draselného, 0,1 % hmotnostních chloridu sodného a 0,04 % hmotnostních sodné soli kyseliny 2/4-methoxyfenoxi/propionové měl velmi čisto u chuť jako chlorid sodný s téměř žádnou hořkostí, normálně spojenou s přítomným chloridem draselným. Objevila se velmi lehká sladká pachůť.

Příklad 4

Vodný roztok obsahující 2 % hmotnostní chloridu draselného, 0,1 % hmotnostních chloridu sodného a 0,02 % hmotnostní sodné soli kyseliny 2/4-methoxyfenoxi/propionové měl čistou chuť jako chlorid sodný bez téměř žádné hořkosti, normálně spojené s přítomným chloridem draselným. Rovněž byla pozorována lehká sladká pachůť, proti které nemohly být námitky. Tento preparát se zdál mít trochu méně výraznou slanost než v příkladu 3 shora.

Příklad 5

Vodný roztok obsahující 2,25 % hmotnostních chloridu draselného a 0,07 % hmotnostních mono draselné soli

L-aspartyl-L-fenylalaninu měl slanou chuť úplně bez jakékoliv hořkosti. Tato směs neměla žádnou pachůť.

Příklad 6

Vodný roztok obsahující 2,25 % hmotnostních chloridu draselného a 0,045 % hmotnostních mono draselné soli L-aspartyl-L-fenylalaninu měl čistou slanou chuť bez žádné doprovodné hořké chuti. Také zde nebyla pozorována žádná pachůť.

Příkl ad 7

Vodný roztok obsahující 2,25 % hmotnostních chloridu draselného a 0,0225 % hmotnostních monodraselné soli L-aspartyl-L-fenylalaninu v destilované vodě měl čistou slanou chuť bez hořké chuti normálně spojené s chloridem draselným. S tímto vzorkem nebyla spojena žádná pachůť.

Příklad 8

Vodný roztok obsahující 2 % hmotnostní cukrosy a 0,4 % hmotnostní L-aspartyl-L-fenylalaninu/monodraselné soli/ úplně eliminoval sladkost cukrosy. S tímto vzorkem nebyla spojena žádná pachůť.

Příklad 9

Vodný roztok obsahující 1% hmotnostní chloridu sodného a 0,1 % hmotnostní kyseliny 2/4-methoxyfenoxy/propio-

nové měl výrazně slanější chuť než samotný 1 % chlorid sodný. S tímto vzorkem byla spojena lehká sladká pachuť, proti které nemohly být námitky.

Příklad 10

Vodný roztok obsahující 2,25 % hmotnostních chloridu draselného a 0,044 % hmotnostní kyseliny 3/3,4-dimethoxyfenyl/propionové v destilované vodě měl slanou chuť bez hořkosti. Objevila se lehká sladká či kovově sladká sacharinová pachuť.

Příklad 11

Vodný roztok obsahující 2,25 % hmotnostní chloridu draselného a 0,08 % hmotnostní sodné soli kyseliny 2,5 dihydroxybenzoové byl téměř zbaven charakteristické hořkosti chloridu draselného.

Příklad 12

Hořká kovová pachuť byla eliminována v roztoku sodné soli sacharinu (0,1 % hmotnostní) obsahujícího 0,01 % hmotnostní kyseliny 2-/4-methoxyfenoxy/propionové.

Příklad 13

Přídavek známého inhibitoru hořké chuti neodiosminu k 2 % hmotnostnímu roztoku cukrosy úplně eliminuje její sladkost.

Příklad 14

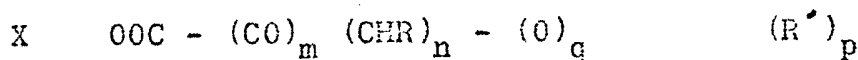
Sodná sůl ~~/-/-2-/4-methoxyfenox~~y/propionové kyseliny
v koncentraci 0,04 % hmotnostních ve vodě úplně odstra-
ňuje hořkou chuť 2,25 % hmotnostního roztoku chloridu
draselného bez žádné pachuti.

PRIL	URAD PROVNÁLEZY A OBJEVY	27. VI. 91	030616
------	--------------------------------	------------	--------

PV 1598-91K

P A T E N T O V É N Á R O K

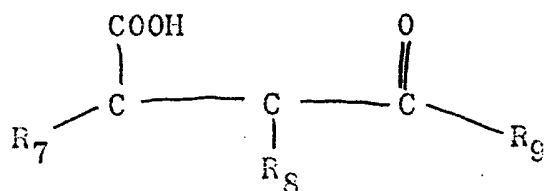
- Poživatelný produkt obsahující látku s charakteristickou hořkou chutí, v y z n a č e n ý t í m , že obsahuje alespoň jeden inhibitor sladké chuti, který je podstatně bez chuti.
- Poživatelný produkt podle nároku 1 v y z n a č e n ý t í m , že látkou je sůl, která má jak hořkou, tak žádoucí chuťovou charakteristiku.
- Poživatelný produkt podle nároku 2, v y z n a č e n ý t í m , že sůl je chlorid draselný.
- Poživatelný produkt podle nároku 1 v y z n a č e n ý t í m , že množství inhibitoru sladké chuti je asi 0,001 až asi 10,0 % hmotnostních.
- Poživatelný produkt podle nároku 1 v y z n a č e n ý t í m , že množství inhibitoru sladké chuti je 0,05 až 3,5 % hmotnostních.
- Poživatelný produkt podle nároku 1 v y z n a č e n ý t í m , že inhibitor má strukturu



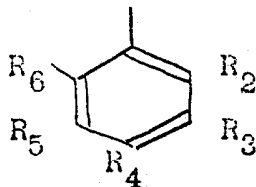
kde m je 0 nebo 1 a když m je 0, n je 1, 2 nebo 3 a p znamená 1, 2, 3 nebo 4; když m je 1, n je 1 nebo 2 a p je 0, 1, 2, 3 nebo 4; q znamená 0 nebo 1, R představuje H nebo nižší alkyl, R' představuje nižší alkoxy skupinu, fenoxyskupinu, nižší alkylovou skupinu, trifluormethyl, případně dva R' substituenty vzaté společně představují alifa-

tický řetězec spojený s fenylovým kruhem ve dvou po-
lohách, buď přímo nebo přes oxaskupinu, nebo jeden
R' substituent představuje hydroxyskupinu zatím co
alespoň jeden další R'-substituent představuje alkoxy-
skupinu a X[⊕] představuje fyziologicky přijatelný
kation.

7. Poživatelný produkt podle nároku 1 v y z n a ě n ý
t í m , že inhibitor má vzorec

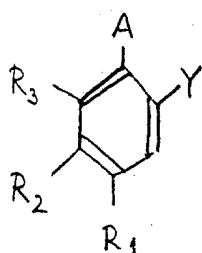


kde R₇ je vybrán ze skupiny sestávající z vodíku, al-
kylů C₁ až C₃ R₈ je vybrán ze skupiny sestávající z vo-
díku a C₁ až C₃ alkylů a kde R₉ je skupina

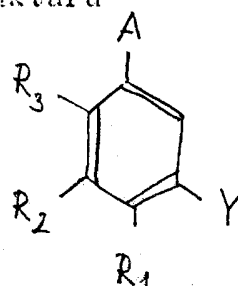


kde R₂, R₃, R₄, R₅, R₆ jsou nezávisle vybrané ze sku-
piny sestávající z vodíku, alkylů C₁ až C₃, alkoxy-
C₁ až C₃, hydroxyalkylů C₁ až C₃, hydroxy a COOH sku-
pin a jejich netoxických solí.

8. Poživatelný produkt podle nároku 1 v y z n a ě n ý
t í m , že inhibitor má strukturu



nebo



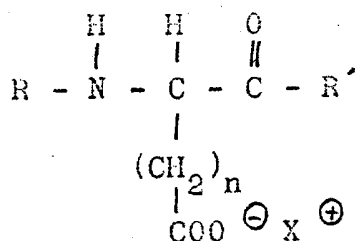
kde A je COOH , SO_3H , Y je hydroxyl a R_1 , R_2 a R_3 jsou vodík nebo alkyl s 1 až 3 uhlíky, cyklopropyl, OH , OCH_3 , OCH_2CH_3 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $\text{CH}/\text{CH}_3/\text{CH}_2\text{OH}$, CHO , CH_2CHO , COOH , CH_2COOH , COOCH_3 , OCOCH_3 , CONH_2 , NHCHO , F , Cl , Br , CF_3 , SCH_2CH_3 , CH_2SCH_3 , SO_3H , SO_2NH_2 , SOCH_3 , $\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$ a CH_2SONH a jejich fyziologicky přijatelné soli.

9. Poživatelný produkt podle nároku 6 v y z n a č e n ý t í m , že M je 0, n je 1 a R' substituenty jsou v polohách 3- a 4-.
10. Poživatelný produkt podle nároku 6 v y z n a č e n ý t í m , že R je alkoxy skupina nebo dva substituenty R' společně reprezentují alkylendioxy skupinu.
11. Poživatelný produkt podle nároku 6 v y z n a č e n ý t í m , že $\text{X}^{\oplus}$ je kation alkalického kovu.
12. Poživatelný produkt podle nároku 11 v y z n a č e n ý t í m , že kation alkalického kovu je draselný nebo sodný
13. Poživatelný produkt podle nároku 6 v y z n a č e n ý t í m , že q je 1.
14. Poživatelný produkt podle nároku 6 v y z n a č e n ý t í m , že inhibitor snižující sladkost je sloučenina vybraná ze skupiny sestávající z:

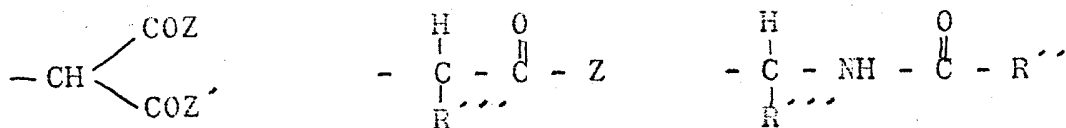
kyselina 2-/4-methoxyfenoxy/propanová
kyselina 4-methoxyfenoxyoctová
kyselina 2-/4-methoxyfenyl/propionová
kyselina 2-/4-ethoxyfenoxy/propionová
kyselina 3-/3,4-dimethoxyfenoxy/propionová
kyselina 3-/3,4-dimethoxyfenyl/propionová
kyselina 3-/2,3,4-trimethoxyfenoxy/propionová
kyselina 3-/2- methoxyfenyl/propionová
kyselina 1,4 benzodioxan-6-octová
kyselina 3-/2,3,4-trimethoxyfenyl/propionová
kyselina 3-/3,4,5-trimethoxyfenyl/propionová
kyselina 3-/4-methoxyfenyl/propionová
kyselina 4-/4-methoxyfenyl/máselná
kyselina 2-methoxyfenyloctová
kyselina 3-methoxyfenyloctová
kyselina 4-methylfenyloctová
kyselina 4-trifluormethylfenyloctová
kyselina fenylpyrohroznová
kyselina 2,3 dihydroxybenzoová
kyselina 2-hydroxy-4-aminobenzoová
kyselina 3-hydroxy-4-aminobenzoová
kyselina 3-/4'- methoxybenzoyl/propionová
kyselina 3-/2',4'-dimethoxybenzoyl/propionová
kyselina 3-/3',4'-dimethoxybenzoyl/propionová
kyselina 3-/4'-methoxybenzoyl/2-methylpropionová

kyselina 3-/4'-methoxybenzoyl/-3-methylpropionová
 kyselina 3-/4'-methoxybenzoyl/-2,3-dimethylpropionová
 a /-/ isomery
 kyseliny 4-metoxifynyloctové
 kyseliny 3,4 dimetoxifynyloctové
 kyseliny 4-ethoxyfenyloctové
 kyseliny 2-methoxyfenyloctové
 kyseliny 3-methoxyfenyloctové
 kyseliny 4-methylfenyloctové
 kyseliny 4-trifluormethylfenyloctové
 kyseliny 2-/4-methoxyfenyloxy/propionové
 a jejích fyziologicky přijatelných solí.

15. Poživatelný produkt podle nároku 1 v y z n a č e n ý
 t í m , že inhibitor sladké chuti, který je podstatně
 bez chuti, má vzorec



kde n je 0,1 nebo 2, R je H nebo skupina odtahující
 elektrony, R' je skupiny vybraná z alkylů, arylů, ara l-
 kylů, alkarylů a

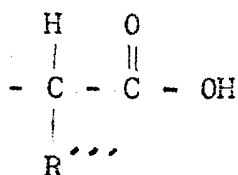


kde Z a z' jsou stejné nebo různé a jsou vybrány z OH, OR'', NH₂, NHR'', N/R''/2, R'' je alkyl, aryl, aralkyl, alkaryl, cykloalkyl (výhodně s 4 až 20 uhlíkovými atomy), R''' je nižší alkyl, rozvětvený nižší alkyl, aryl, aralkyl, alkaryl nebo aminový pobočný řetězec a X[⊕] je fyziologicky přijatelný kation.

16. Poživatelný produkt podle nároku 15 v y z n a č e n ý t í m , že R je H.

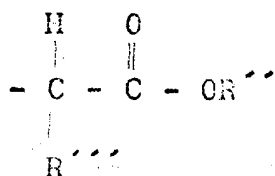
17. Poživatelný produkt podle nároku 15 v y z n a č e n ý t í m , že R je elektron odtahující ureidová nebo guanidinová skupina.

18. Poživatelný produkt podle nároku 15 v y z n a č e n ý t í m , že R' je



a R''' je pobočný řetězec aminové kyseliny.

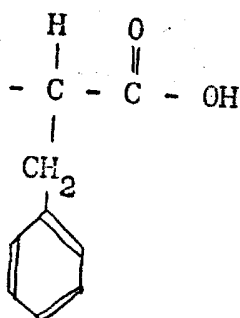
19. Poživatelný produkt podle nároku 16 v y z n a č e n ý t í m , že R' je



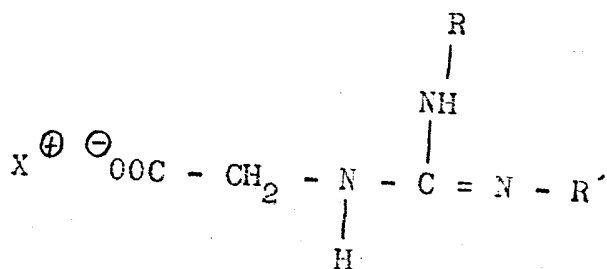
a R'' je pobočný řetězec aminové kyseliny a R''' je alkyl, rozvětvený alkyl, cykloalkyl, aryl, aralkyl,

alkaryl nebo pobočný řetězec aminové kyseliny.

20. Poživatelný produkt podle nároku 19 v y z n a č e n ý
t í m , že R' je



21. Poživatelný produkt podle nároku 1 vyznačený tím, že
inhibitor sladké chuti, který je podstatně bez chuti,
má následující vzorec:



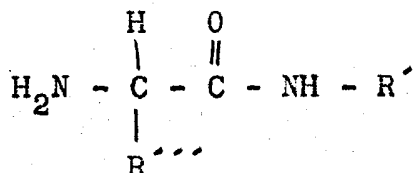
kde R a R' jsou alkyl, cykloalkyl, aralkyl, alkaryl a
aryl a X[⊕] je fyziologicky přijatelný kation.

22. Poživatelný produkt podle nároku 21 v y z n a č e n ý
t í m , že R je alkyl a R' je aryl.

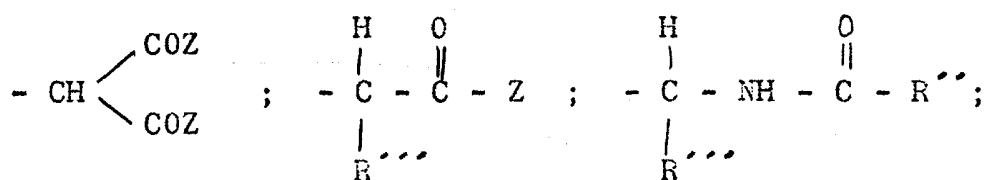
23. Poživatelný produkt podle nároku 21 v y z n a č e n ý
t í m , že jak R tak i R' jsou alkyly.

24. Poživatelný produkt podle nároku 1 v y z n a č u j í -

c í s e t í m , že inhibitor sladké chuti, který je podstatně bez chuti, je sloučenina mající strukturu:

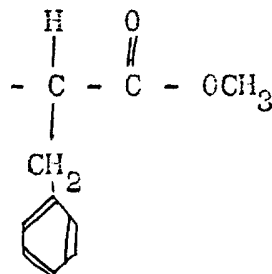


Kde R' je skupina vybraná z alkylů, arylů, aralkylů, alkarylů a

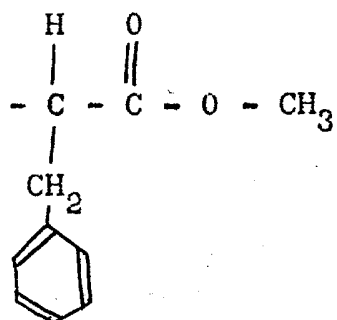


kde Z a Z' jsou stejné nebo různé a jsou vybrány z OH, OR'', NH₂, NHR'', N/R''/2, R'' je alkyl, aryl, aralkyl, cykloalkyl, cykloalkyl substituovaný alkyly a R''' je pobočný řetězec aminové kyseliny a jejich fyziologicky přijatelné soli.

25. Poživatelný produkt podle nároku 24 v y z n a č e n ý t í m , že R je

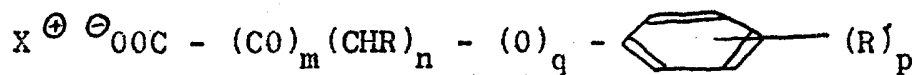


26. Poživatelný produkt podle nároku 24 v y z n a č e n ý t í m , že R''' je pobočný řetězec aminové kyseliny methioninu a R je



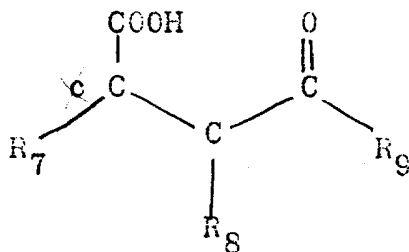
27. Způsob snižování hořké chuti látek, které mají jak hořkou, tak žádoucí chuťovou charakteristiku, bez inhibice žádoucí chuťové charakteristiky v y z n a č u j í - c í s e t í m , že k řečené látce se přidá hořkou chuť snižující množství alespoň jednoho inhibitoru sladké chuti, který je podstatně bez chuti.
28. Způsob podle nároku 27 v y z n a č u j í c í s e t í m , že řečenou látkou je sůl, která má jak hořkou, tak žádoucí chuťovou charakteristiku.
29. Způsob podle nároku 27 v y z n a č u j í c í s e t í m , že řečená látka je chlorid draselný.
30. Způsob podle nároku 27 v y z n a č u j í c í s e t í m , že množství inhibitoru sladké chuti je od asi 0,001 do asi 10,0 % hmotnostních.
31. Způsob podle nároku 27 v y z n a č u j í c í s e t í m , že množství inhibitoru sladké chuti je asi 0,05 do 3,5 % hmotnostních.
32. Způsob podle nároku 27 v y z n a č u j í c í s e

t í m , že inhibitor má strukturu



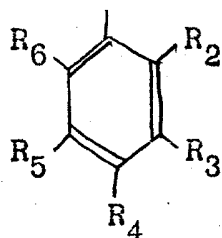
kde m představuje 0 nebo 1 a když m je 0, n je 1, 2, nebo 3 a p znamená 1, 2, 3 nebo 4, když m je 1, n je 1 nebo 2 a p je 1, 2, 3 nebo 4, q představuje 0 nebo 1, R znamená H nebo nižší alkyl, R' znamená nižší alkoxy skupinu, fenoxu skupinu, nižší alkylovou skupinu, trifluormethyl skupinu, nebo dva R' substituenty společně představují alifatický řetězec připojený k fenylvému kruhu ve dvou polohách, buď přímo nebo přes oxa skupinu, nebo jeden R' substituent představuje hydroxy skupinu zatím co alespoň jeden další R' substituent představuje alkoxy skupinu a $R^{\oplus}$ představuje fyziologicky přijatelný kation.

33. Způsob podle nároku 27 v y z n a č u j í c í s e t í m , že inhibitor má strukturu



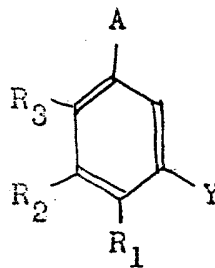
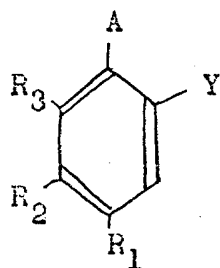
kde R_7 je vybrán ze skupiny sestávající z vodíku a C_1 až C_3 alkylů, R_8 je vybrán ze skupiny sestávající z

vodíku a C_1 až C_3 alkylů a kde R_9 je skupina



kde R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 jsou nezávisle vybrány ze skupiny sestávající z vodíku, C_1 až C_3 alkylů, C_1 až C_3 alkoxyků, C_1 až C_3 hydroalkylů, hydroxy a $COOH$, a jejich netoxických solí.

34. Způsob podle nároku 27 v y z n a č u j í c í s e t í m , že inhibitor má strukturu



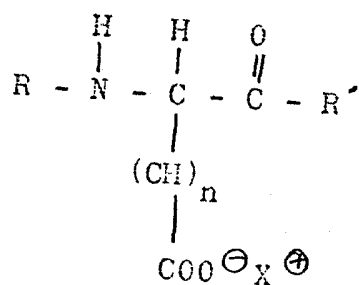
kde A je $COOH$ nebo SO_3H , Y je hydroxyl a R_1 , R_2 a R_3 jsou vodík, alkyl s 1 až 3 uhlíky, cyklopropyl, OH, OCH_3 , OCH_2CH_3 , CH_2CH_2OH , $CH/CH_3/CH_2OH$, CHO , $COCH_3$, CH_2CHO , $COOH$, CH_2COOH , $COOCH_3$, $OCOCH_3$, $CONH_2$, $NHCHO$, F, Cl, Br, I, CF_3 , SCH_3 , SCH_2CH_3 , CH_2SCH_3 , SO_3H , SO_2NH , $SOCH_3$, CH_2SO_3H a CH_2SCNH .

35. Způsob podle nároku 32 v y z n a č u j í c í s e t í m , že m je 0, n je 1 a R' substituenty jsou v polohách 3- a 4-

36. Způsob podle nároku 32 v y z n a č u j í c í s e
t í m , že R' je alkoxy skupina nebo dva substituenty
R' jsou alkylendioxy skupina.
37. Způsob podle nároku 32 v y z n a č u j í c í s e
t í m , že X [⊕] je kation alkalického kovu.
38. Způsob podle nároku 32 v y z n a č u j í c í s e
t í m , že kation alkalického kovu je draslík nebo
sodík.
39. Způsob podle nároku 32 v y z n a č u j í c í s e
t í m , že q je 1.
40. Způsob podle nároku 32 v y z n a č u j í c í s e
t í m , že inhibitor sladké chuti je sloučenina vyb-
raná ze skupiny sestávající z:
- kyselina 2-/4-methoxyfenoxy/propanoové
 - kyseliny 4- methoxyfenoxyoctové
 - kyseliny 2/4-methoxyfenyl/propionové
 - kyseliny 2-/4-ethoxyfenoxy/propionové
 - kyseliny 3-/3,4-dimethoxyfenoxy/propionové
 - kyseliny 3-/3,4-dimethoxyfenyl/propionové
 - kyseliny 3-/2,3,4-trimethoxyfenoxy/propionové
 - kyseliny 3-/2-methoxyfenyl/propionové
 - kyseliny 1,4-benzodioxan-6-octové
 - kyseliny 3-/2,3,4-trimethoxyfenyl/prop ionové
 - kyseliny 3-/3,4,5-trimethoxyfenyl/propionové
 - kyseliny 3-/4-methoxyfenyl/propionové

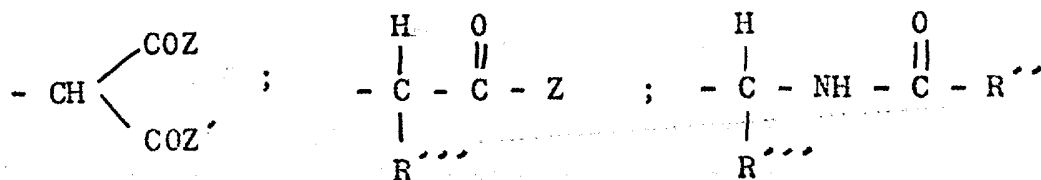
kyseliny 4-/4-methoxyfenyl/máselné
 kyseliny 2-methoxyfenyloctové
 kyseliny 3-methoxyfenyloctové
 kyseliny 4-methylfenyloctové
 kyseliny 4-trifluormethylfenyloctové
 kyseliny pyrohroznové
 kyseliny 2,3 dihydroxybenzoové
 kyseliny 2-hydroxy-4-aminobenzoové
 kyseliny 3-hydroxy-4-aminobenzoové
 kyseliny 3-/4'-methoxybenzoyl/propionové
 kyseliny 3-/2',4'-dimethoxybenzoyl/propionové
 kyseliny 3-/4'-methoxybenzoyl/-2-methylpropionové
 kyseliny 3-/4'-methoxybenzoyl/-3-methylpropionové
 kyseliny 3-/4'-methoxybenzoyl/-2,3-dimethylpropionové
 a jejich fyziologicky přijatelných solí.

41. Způsob podle nároku 27 v y z n a č u j í c í s e
 t í m , že inhibitor sladké chuti, který je podstatně
 bez chuti má vzorec:



kde n je 0,1 nebo 2, R je H nebo elektron odtahující
 skupina, R' je skupina vybraná z alkylů, arylů, aralky-

lů, alkarylů

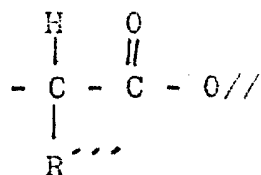


kde Z a Z' jsou stejné nebo různé a jsou vybrány z OH, OR'', NH₂, NHR'', N/R''/2, R'' je alkyl, aryl, aralkyl, alkaryl, cykloalkyl, cykloalkyl substituovaný alkylem /s výhodou od 4 do 20 uhlíkovými atomy/, R''' je H, nižší alkyl, rozvětvený nižší alkyl, aryl, aralkyl, alkaryl, nebo aminový pobočný řetězec, a X[⊕] fyziologicky přijatelný kation.

42. Způsob podle nároku 41 v y z n a ě n ý t í m ,
že R je H.

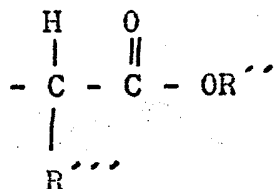
43. Způsob podle nároku 41 v y z n a ě n ý t í m ,
že R je elektron odtahující ureidová nebo guanidinová skupina.

44. Způsob podle nároku 41 v y z n a ě n ý t í m ,
že R' je



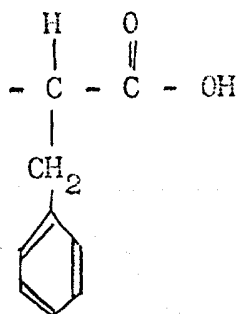
a R''' je pobočný řetězec aminové kyseliny.

45. Způsob podle nároku 41 v y z n a ě n ý t í m ,
že R' je

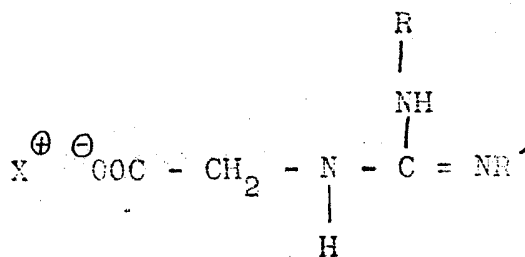


a R''' je pobočný řetězec aminové kyseliny a R'' je
alkyl , rozvětvený alkyl, cykloalkyl, aryl, aralkyl a
al karyl.

46. Způsob podle nároku 41 v y z n a ě n ý t í m ,
že R' je



47. Způsob podle nároku 27 v y z n a ě n ý t í m ,
že inhibitor sladké chuti, který je podstatně bez chu-
ti, má následující vzorec

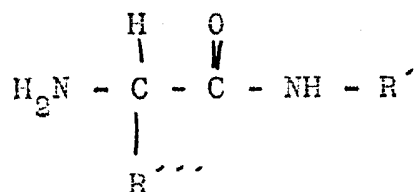


kde R a R' jsou alkyl, cykloalkyl, aralkyl, alkaryl a aryl a X[⊕] je fyziologicky přijatelný kation.

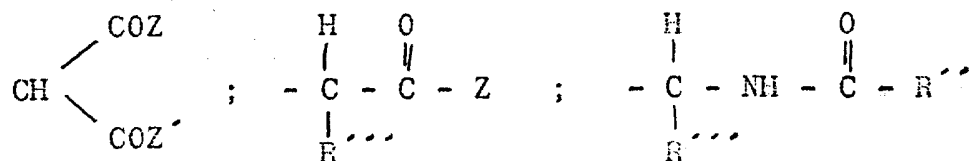
48. Způsob podle nároku 47 v y z n a č e n ý t í m ,
že R je alkyl a R' je aryl.

49. Způsob podle nároku 47 v y z n a č e n ý t í m ,
že jak R tak R' jsou alkyly.

50. Způsob podle nároku 27 v y z n a č e n ý t í m ,
že inhibitor sladké chuti, který je podstatně bez chu-
ti, je sloučenina mající strukturu:

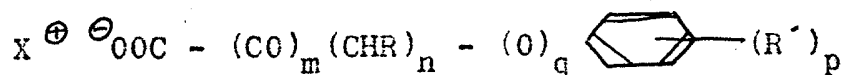


kde R' je skupina vybraná z alkylů, arylů, aralkylů, alkarylů,



kde Z a Z' jsou stejné nebo různé a jsou vybrány z OH, OR'', NH₂, NHR'', N/R''/₂, R'' je alkyl, aryl, aralkyl, alkaryl, cykloalkyl, cykloalkyl substituovaný alkylem a R'''' je pobočný řetězec aminové kyseliny, též jejich fyziologicky přijatelné soli.

51. Poživatelný produkt s chloridem sodným v y z n a ě u -
j í c í s e t í m , že obsahuje slanou chuť zvý-
razňující množství inhibitoru sladké chuti, který je
podstatně bez chuti, majícího strukturu:



kde m znamená 0 či 1 a když m je 0, n je 1, 2 nebo 3
a P znamená 1, 2, 3 nebo 4; když m je 1, n je 1 nebo
2 a p je 0, 1, 2, 3 nebo 4, q znamená 0 či 1, R zna-
mená H nebo nižší alkyl, R' znamená nižší alkylovou sku-
pinu, fenoxý skupinu, nižší alkoxylovou skupinu, tri-
fluormethylovou skupinu, nebo dva R' substituenty spo-
lečně representují alifatický řetězec připojený k
fenylovému kruhu ve dvou polohách, buď přímo nebo přes
oxa skupinu, nebo jeden R' substituent představuje
hydroxy skupinu, zatím co alespoň jeden další R' sub-
stituent představuje alkoxy skupinu a $X^{\oplus}$ představuje
fysiologicky přijatelný kation.

52. Poživatelný produkt podle nároku 51 v y z n a ě u -
j í c í s e t í m , že poživatelný produkt obsahu-
je látku s charakteristickou hořkou chutí a chlorid
sodný nebo amonný a inhibitor sladké chuti, který je
podstatně bez chuti, je přítomný v množství, které
jak snižuje hořkou chuť, tak zvýrazňuje slanosť chlori-
du sodného či amonného.

53. Poživatelný produkt podle nároku 52 v y z n a č u -
j í c í s e t í m , že hořkou látkou je chlorid
draselný.
54. Poživatelný produkt, který je přirozeně sladký nebo je
slazen přirozeným sladidlem, v y z n a č u j í c í
s e t í m , že obsahuje sladkost snižující množství
inhibitoru hořké chuti, který je podstatně bez chuti.
55. Poživatelný produkt podle nároku 54 v y z n a č u -
j í c í s e t í m , že inhibitorem je neodiosmin.
55. Poživatelný produkt podle nároku 8 v y z n a č u j í -
c í s e t í m , že inhibitorem snižujícím slad-
kou chuť je 2,4-dihydroxybenzoová kyselina a její fysio-
logicky přijatelné soli.