

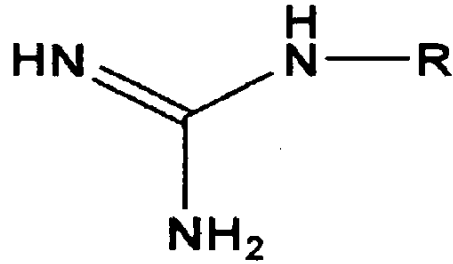
ÖZET

TUZLU LEZZET ARTIRICI MADDE VE BUNU ÜRETME YÖNTEMİ VE TUZLU LEZZET ARTIRMA YÖNTEMİ

5

Mevcut patent başvurusunun bir amacı, yeni bir tuzlu lezzet artırıcı madde ve bunun için üretim yöntemi ve de bir yiyecek ve içecek için tuzlu lezzet artırma yöntemi sağlamaktır. Bu amaca ulaşmak için bir yol olarak, aşağıdaki genel formül (1) ile ifade edilen bir bileşiği veya

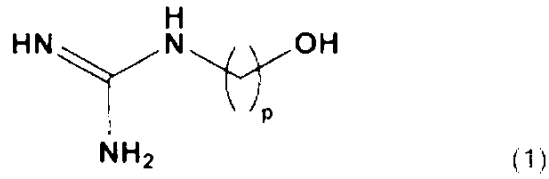
10 bunun bir tuzunu içeren bir tuzlu lezzet artırıcı madde sağlanmıştır [formülde R, Tarifnamede belirtildiği gibidir].



(1)

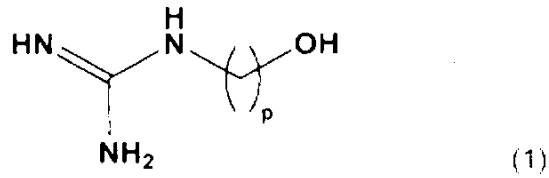
İSTEMLER

1. Aşağıdaki genel formül (1) ile ifade edilen bir bileşiğin veya bunun bir tuzunun, yiyecek ve içecekler için bir tuzlu lezzet artırıcı madde olarak kullanımı olup,



burada p 3 ila 5 arasında bir tam sayıyı ifade eder.

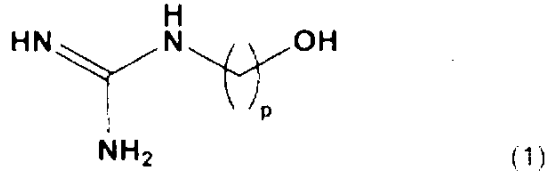
2. Aşağıdaki genel formül (1) ile ifade edilen bir bileşiği veya bunun bir tuzunu içeren bir gıda katkı maddesi olup,



burada p 3 ila 5 arasında bir tam sayıyı ifade eder.

15

3. Aşağıdaki genel formül (1) ile ifade edilen bir bileşiği veya bunun bir tuzunu içeren bir çeşni olup,

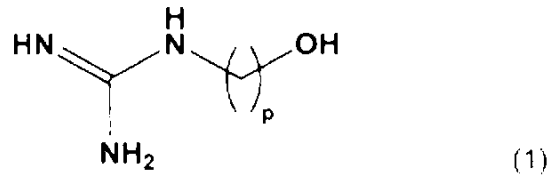


burada p 3 ila 5 arasında bir tam sayıyı ifade eder.

4.İstem 3'e göre bir çeşni olup, ayrıca sodyum klorür içerir.

5

5. Aşağıdaki genel formül (1) ile ifade edilen bir bileşiği veya bunun bir tuzunu içeren bir yiyecek ve içecek olup,



10 burada p 3 ila 5 arasında bir tam sayıyı ifade eder.

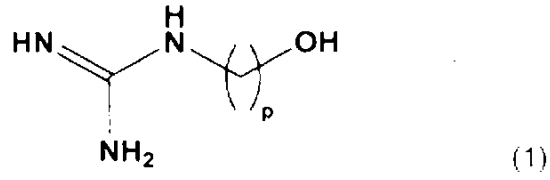
6. İstem 5'e göre bir yiyecek ve içecek olup, bu yiyecek ve içecek 10 ppm veya daha fazla miktarda, genel formül (1) ile ifade edilen bileşiği veya bunun tuzunu içerir.

15

7. İstem 5'e veya 6'ya göre bir yiyecek ve içecek olup, burada yiyecekte ve içecekte içine katılmış, genel formül (1) ile ifade edilen bileşik veya bunun bir tuzu vardır.

8. 5 ila 7 arasındaki istemlerden herhangi birine göre bir yiyecek ve içecek olup, ayrıca sodyum klorür içerir.

9. Bir yiyecek ve içecek için bir tuzlu lezzet artırma yöntemi olup, bu yöntem, aşağıdaki formül (1) ile ifade edilen bir bileşiği veya bunun bir tuzunu ekleme adımını içerir:



burada p 3 ila 5 arasında bir tam sayıyı ifade eder.

24519

TARİFNAME

TUZLU LEZZET ARTIRICI MADDE VE BUNU ÜRETME5 **YÖNTEMİ VE TUZLU LEZZET ARTIRMA YÖNTEMİ**

Mevcut buluş, bir bileşiğin bir tuzlu lezzet artırıcı madde olarak yeni bir kullanımı ve bir yiyecek ve içecek için tuzlu lezzet artırma yöntemi ile ilgilidir. Mevcut buluş ayrıca bir gıda katkı maddesi, bir
10 çeşni ve bir yiyecek ve içecek ile ilgilidir.

Sodyum canlı bir organizma için elzem bir mineraldir ve tuz (sodyum klorür) sodyum alımının bir kaynağı olarak son derece önemli bir maddedir. Bir sodyum iyonu örneğin hücre dışı sıvı hacminin korunmasına, ozmotik basıncın ve asit baz dengesinin düzenlenmesine
15 ve bir maddenin zar aracılığıyla aktif taşınmasında potansiyel olarak gerekli bir zarın oluşumuna katkıda bulunur ve dolayısıyla hayatın sürdürülmesi için elzemdir.

Ancak gıda lezzetini artırmak için tuz alımı aşırı hale gelme eğilimi göstermektedir. Örneğin, Japonya Sağlık, İş ve Refah Bakanlığı'nın
20 önerdiği hedef tuz alımları yetişkin erkekler için günde 9,0 g'dan az ve yetişkin kadınlar için günde 7,5 g'dan azdır ("Japonlar için Beslenme İle İlgili Referans Alımlar (2010 baskısı)" (Sağlık, İş ve Refah Bakanlığı)). Ayrıca Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) önerdiği bir hedef tuz alımı günde 6,0 g'dan azdır ("Japonlar için Beslenme İle
25 İlgili Referans Alımlar (2010 baskısı)" (Sağlık, İş ve Refah Bakanlığı)). Diğer yandan, Japonların gerçek tuz alımları yetişkin erkekler için günde 11,6 g ve yetişkin kadınlar için günde 9,9 g'dır.

Dolayısıyla gerçek alımlar ve hedef değerler arasında çok büyük uçurumlar vardır (“Ulusal Sağlık ve Beslenme Anketi, 2009” (Sağlık, İş ve Refah Bakanlığı)).

5 Bu kadar aşırı tuz alımının kan basıncında bir artışa yol açabilecek bir neden olduğuna dikkat çekilmekte ve kan basıncındaki artışın beyin felcine ve kalp hastalıklarına neden olabileceğinden korkulmaktadır. Bu koşullar altında, azaltılmış bir tuz alımını başarmak için bir yöntem olarak, tuz gibi bir yiyeceğe tuzlu bir tat verebilen bir tuz alternatifi veya tuzlu lezzet artırıcı madde için yoğun bir talep vardır.

10 Tuz alternatifi, tuz yerine kullanılabilecek ve kendi başına tuzlu bir tat sunan bir malzemeyi ifade eder. Tuz alternatifi olarak potasyum klorür bilinmektedir (Patent Literatürü 1). Ancak potasyum klorür tuzlu tadın yanı sıra acı bir tat verir ve bu nedenle gıda lezzetini azaltır. Ayrıca aşırı potasyum alımı fizyolojik olarak uygun değildir.

15 Tuzlu lezzet artırıcı madde olarak, kendi içinde esasen hiç tuzlu tat olmayan fakat tuz ile birlikte kullanıldığında yoğun bir şekilde hissedilecek tuzlu bir tuz (sodyum klorür) tadı veren bir bileşim maddesi sağlanmaktadır. Şimdiye kadar birçok tuzlu lezzet artırıcı madde önerilmiştir. Ancak mevcut koşullar altında, bir tuzlu lezzet artırıcı etkisinin kuvveti bakımından ek gelişmeler talep edilmektedir.

Patent Literatürü

[PTL 1] JP 63-287460 A

[PTL 2] WO 2011/097344 A1’de tuzlu tadı artırmaya yarayan bileşikler ve yöntemler tarif edilmektedir.

25 Ayrıca Monell Center Bülteni 2008 sayısı sayfa 3’te arjinin molekülünün içindeki guanidyum grubunun tuzlu lezzet artırmadan sorumlu olduğu belirtilmektedir.

Ayrıca 236. Amerikan Kimya Derneği Ulusal Toplantısı 2008, sayfa AGFD 261’de (Brand, J. ve ark.) amino asitlerin ve guanidyum içeren bileşiklerin tuzlu lezzet artırma etkileri anlatılmaktadır.

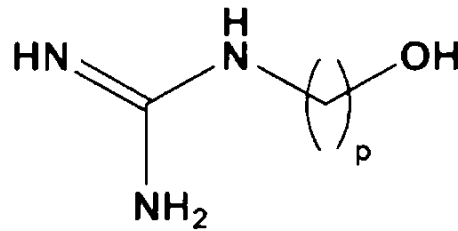
WO2008/020568’de tuzlu madde olarak guanidin hidroklorür içeren
5 jel tipi gıdalar açıklanmaktadır.

Mevcut buluşun temel bir amacı, bir bileşiğin bir tuzlu lezzet artırıcı madde olarak yeni bir kullanımını ve bir yiyecek ve içecek için tuzlu lezzet artırma yöntemi sağlamaktır.

Mevcut buluşun sahipleri yukarıda bahsedilen amaca ulaşmak için
10 kapsamlı çalışmalar yapmıştır. Sonuç olarak buluş sahipleri, aşağıdaki genel formül (1) ile ifade edilen bir bileşiğin veya bunun bir tuzunun bir tuzlu lezzet artırıcı madde olarak kullanılmasının uygun olabileceğini keşfetmiştir. Mevcut buluş, bu bulgulara dayalı olarak yapılan çalışmalarla tamamlanmıştır.

15 Yani mevcut buluş, aşağıdaki maddelere göre buluşun yönlerini kapsamaktadır.

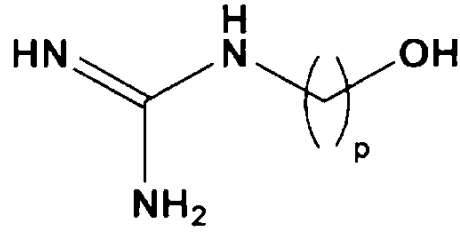
Madde 1. Aşağıdaki genel formül (1) ile ifade edilen bir bileşiğin veya bunun bir tuzunun yiyecek ve içecekler için bir tuzlu lezzet artırıcı madde olarak kullanımı:



(1)

20 burada p 3 ila 5 arasında bir tam sayıyı ifade eder.

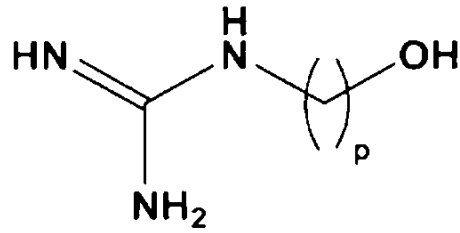
Madde 2. Aşağıdaki formül (1) ile ifade edilen bir bileşiği veya bunun bir tuzunu içeren bir gıda katkı maddesi:



(1)

burada p 3 ila 5 arasında bir tam sayıyı ifade eder.

Madde 3. Aşağıdaki formül (1) ile ifade edilen bir bileşiği veya bunun bir tuzunu içeren bir çeşni:

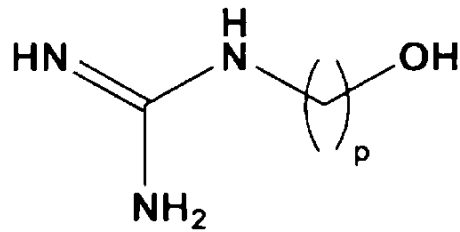


(1)

5 burada p 3 ila 5 arasında bir tam sayıyı ifade eder.

Madde 4. Madde 3'e göre bir çeşni olup, ayrıca sodyum klorür içerir.

Madde 5. Aşağıdaki formül (1) ile ifade edilen bir bileşiği veya bunun bir tuzunu içeren bir yiyecek ve içecek:



(1)

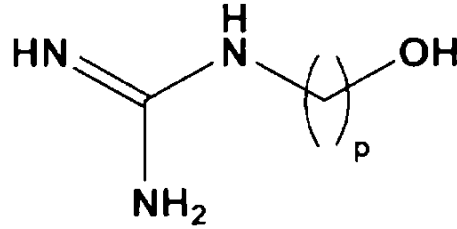
burada p 3 ila 5 arasında bir tam sayıyı ifade eder.

Madde 6. 10 ppm veya daha fazla genel formül (1) ile ifade edilen bileşik veya bunun tuzunu içeren, Madde 5'e göre bir yiyecek ve içecek.

- 5 Madde 7. Madde 5 veya 6'ya göre bir yiyecek ve içecek olup, bu yiyecek ve içekte içine katılmış, genel formül (1) ile ifade edilen bileşik veya bunun bir tuzu vardır.

Madde 8. 5 ila 7 arasındaki Maddelerden herhangi birine göre bir yiyecek ve içecek olup ayrıca sodyum klorür içerir.

- 10 Madde 9. Bir yiyecek ve içecek için bir tuzlu lezzet artırma yöntemi olup, bu yöntem aşağıdaki formül (1) ile ifade edilen bir bileşiği veya bunun bir tuzunu ekleme adımını içerir:



(1)

burada p 3 ila 5 arasında bir tam sayıyı ifade eder.

- 15 Mevcut buluşun bir uygulamasına göre, genel formül (1) ile ifade edilen bileşiğin veya bunun bir tuzunun bir tuzlu lezzet artırıcı madde olarak yeni bir kullanımı sağlanmaktadır. Tuzlu lezzet artırıcı madde yüksek bir tuzlu lezzet artırma etkisine sahiptir ve kendi içinde hiç tuzlu tadı yoktur ve tuzlu tadın dışında hiçbir yabancı tadı ve yabancı kokusu yoktur. Bu nedenle örneğin tuzlu lezzet artırıcı maddenin bir
- 20 gıda katkı maddesi, bir çeşni veya benzeri olarak eklenmesi, azaltılmış

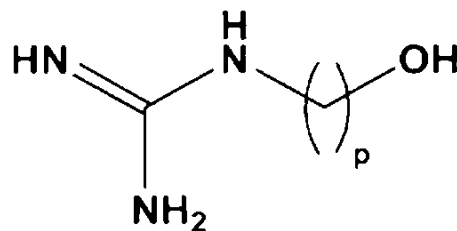
bir tuz içeriğine sahipken yüksek lezzetli bir tuzlu tadı olan bir gıda sağlayabilir.

1. Tuzlu lezzet artırıcı madde

Tuzlu lezzet artırıcı madde, kendi içinde esasen hiç tuzlu tat olmayan fakat tuz ile birlikte kullanıldığında yoğun bir şekilde hissedilecek tuzlu bir tuz (sodyum klorür) tadı veren bir maddeyi ifade eder. Bu tuzlu lezzet artırıcı maddenin belirli örnekleri arasında; hissedilemeyen, tuzlu maddesi ile birlikte mevcut olmasına olanak sağlandığında hissedilecek, bir tuzlu lezzet maddesinin eşik altı bir tuzlu tadını verme etkisine sahip bir madde ve eklendiğinde yoğun bir tuzlu lezzete neden olma etkisine sahip bir madde yer alır.

Bileşiğin tuzu, tuzlu lezzet artırma etkisini etkilemediği sürece özellikle sınırlandırılmamıştır. Ayrıca tuzun hiçbir yabancı tat ve yabancı koku vermemesi tercih edilir. Organik asitlerin tuzları ve inorganik asitlerin tuzları böyle tuzlara örnekler arasında yer alır. Bunlardan inorganik asit tuzları tercih edilir ve bir hidroklorür özellikle tercih edilir.

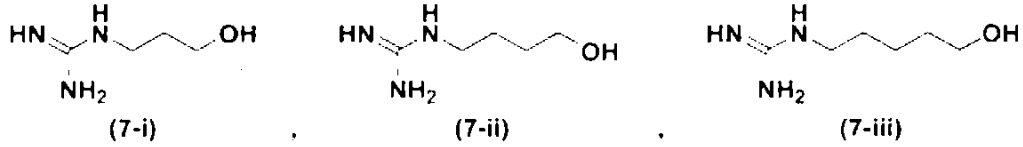
Tuzlu lezzet artırıcı madde aşağıdaki genel formül (1) veya bunun bir tuzu ile ifade edilir. Aşağıdaki genel formül (1) veya bunun bir tuzu ile ifade edilen bileşiğin tuzlu lezzet artırma etkisi özellikle yüksektir ve hiçbir yabancı tat ve yabancı koku hissedilmez.



(1)

[Formülde p 3 ila 5 arasında bir tam sayıyı ifade eder.]

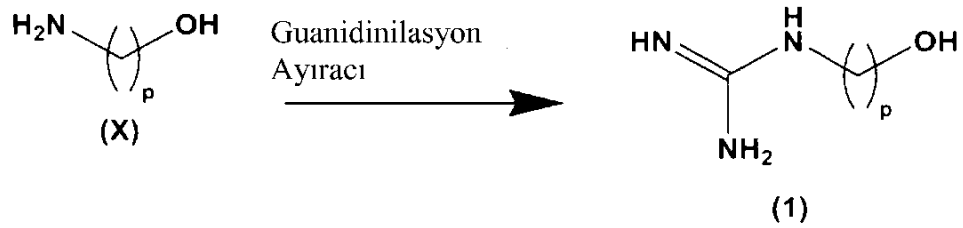
Genel formül (7) ile ifade edilen bileşiğin belirli örnekleri aşağıda verilmiştir.



5 Sentez yöntemi

Genel formül (1) veya bunun bir tuzu ile ifade edilen bileşik, örneğin bir guanidiniilasyon ayıracı bir birincil amin bileşiği (X) ile aşağıda gösterilen Reaksiyon Şeması-1'e (Reaksiyon Formülü-1) göre reaksiyona sokularak sentezlenebilir.

Reaksiyon Şeması-1



[Formülde p 3 ila 5 arasında bir tam sayıyı ifade eder.]

Birincil amin bileşiği (X) bilinen bir teknikle sentezlenebilir. Piyasada satılan bir ürünün bileşik (X) olarak kullanılabileceği anlaşılmalıdır.

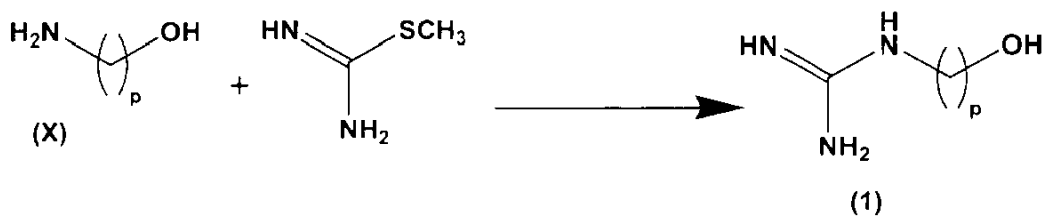
- 15 Bilinen bir guanidiniilasyon ayıracı, guanidiniilasyon ayıracı olarak kullanılabilir. Uygun guanidiniilasyon ayıraçları arasında bunlarla

- sınırlı olmamakla birlikte 1,3-bis(tert-bütoksikarbonil)-2-(triflorometilsülfonil)guanidin (1,3-bis(tert-bütoksikarbonil)-2-(triflorometansülfonil)guanidin) (Goodman ayıracı), 1-amidinopirazol hidroklorür, N,N'-bis(tert-bütoksikarbonil)-1H-pirazol-1-karboksamidin ve N,N'-bis(karbobenzoksi)-1H-pirazol-1-karboksamidin yer alır. Kullanılacak guanidinilasyon ayıracı miktarı genellikle, bileşik (X)in 1 mol'üne göre yaklaşık 0,1 mol ila aşırı bir miktar arasında, tercihen yaklaşık 0,8 mol ila 2,0 mol arasında olur.
- Reaksiyon Şeması-1'de gösterilen reaksiyonun bir bazın varlığında gerçekleştirilmesi tercih edilir. Kullanılabilecek baza örnekler arasında bunlarla sınırlık olmamakla birlikte trietilamin, diizopropiletilamin, N,N-dimetilanilin, N,N-dimetilpiperazin, N-metilpiperazin gibi tersiyer aminler ve piridin yer alır. Kullanılacak bazın miktarı genellikle, bileşik (X)in 1 mol'üne göre yaklaşık 0,8 mol ila aşırı bir miktar arasında, tercihen yaklaşık 1,0 mol ila 2,0 mol arasında olur.
- Reaksiyon Şeması-1'de gösterilen reaksiyon bir çözücünün içinde gerçekleştirilebilir. Reaksiyonun ilerleyişi inhibe edilmediği sürece çözücü özellikle sınırlandırılmamıştır. Bu tip çözücülerin belirli örnekleri arasında bunlarla sınırlı olmamakla birlikte diklorometan, kloroform, dimetilformamid ve tetrahidrofuran yer alır. Bir çeşit çözücü tek başına kullanılabilir veya iki ya da daha fazla çeşit çözücü bir karışım olarak kullanılabilir. Alternatif olarak, baz bir sıvı olduğunda baz çözücü olarak kullanılabilir.
- Reaksiyon Formülü-1'de gösterilen reaksiyonun reaksiyon sıcaklığı genellikle 0°C ila 150°C, tercihen yaklaşık 15°C ila 50°C arasında olur. Reaksiyon Formülü-1'de gösterilen reaksiyonun reaksiyon süresi genellikle yaklaşık 0,1 ila 24 saat arasındadır.

1,3-bis(tert-bütoksikarbonil)-2-(triflorometilsülfonil)guanidin gibi bir koruyucu grubun bağlandığı bir guanidinilasyon ayıracı kullanılması durumunda, koruyucu grubun uzaklaştırılması (koruyucu grubu uzaklaştırma reaksiyonu) gerçekleştirilir. Koruyucu grubu uzaklaştırma reaksiyonu örneğin asidik bir koşulda gerçekleştirilebilir. “Asidik bir koşulda” ifadesine örnek olarak özellikle “hidroklorik asit, sülfürik asit veya trifloroasetik asit gibi bir asidin varlığında” ifadesi gösterilebilir fakat bununla sınırlı değildir.

Genel formül (1) veya bunun bir tuzu ile ifade edilen bileşik aynı zamanda S-metilzotiyoüre veya bunun bir tuzu bir birincil amin bileşiği (X) ile aşağıda gösterilen Reaksiyon Şeması-2’ye (Reaksiyon Formülü-2) göre reaksiyona sokularak sentezlenebilir. Reaksiyon Şeması-1’deki sentez yönteminde kullanılacak guanidinilasyon ayıracı pahalıdır ve dolayısıyla Reaksiyon Şeması-2’ye göre sentez yöntemi maliyet bakımından daha çok tercih edilir.

Reaksiyon Şeması-2



[Formülde p 3 ila 5 arasında bir tam sayıyı ifade eder.]

Genel formül (1) ile ifade edilen bileşiğin sentezi inhibe edilmediği sürece S-metilzotiyoürenin tuzu özellikle sınırlandırılmamıştır. Organik asitlerin tuzları ve inorganik asitlerin tuzları, S-metilzotiyoürenin tuzlarına örnekler arasında yer alır. Bunların belirli örnekleri arasında bir hidroklorür, bir sülfat, bir nitrat, bir asetat, bir trikloroasetat ve bir format bulunur. Bunlardan bir sülfat kolay bulunma bakımından tercih edilir.

Kullanılacak S-metilizotiyoürenin veya bunun tuzunun miktarı genellikle, bileşik (X)in 1 mol'üne göre yaklaşık 0,1 mol ila 10 mol arasında, tercihen yaklaşık 0,5 mol ila 3,0 mol arasında olur.

Reaksiyon Şeması-2'de gösterilen reaksiyon bir çözücü olmadan veya
5 bir çözücünün içinde gerçekleştirilebilir. Reaksiyonun ilerleyişi inhibe edilmediği sürece çözücü özellikle sınırlandırılmamıştır. Çözücüye örnek olarak özellikle su gösterilir fakat bununla sınırlı değildir.

Reaksiyon Formülü-2'de gösterilen reaksiyonun reaksiyon sıcaklığı genellikle 0°C ila 200°C, tercihen yaklaşık 50°C ila 150°C arasında
10 olur. Reaksiyon Formülü-2'de gösterilen reaksiyonun reaksiyon süresi genellikle yaklaşık 10 dakika ila 24 saat arasındadır.

Reaksiyon Şeması-2'de gösterilen reaksiyonda S-metilizotiyoürenin tuzu kullanıldığında, genel formül (1) ile ifade edilen bileşiğin ilgili bir tuzu genellikle bir ürün olarak elde edilir. Örneğin S-
15 metilizotiyoüre sülfat kullanıldığında, genel formül (1) ile ifade edilen bileşiğin bir sülfatı bir ürün olarak elde edilir. Bu durumda, elde edilecek genel formül (1) ile ifade edilen bileşiğin tuzu olduğu gibi kullanılabilir veya gerektiğinde başka bir asit tuzuna dönüştürülebilir.

Dönüştürme için kullanılan bir teknik özellikle sınırlandırılmamıştır.
20 Örneğin, bir sülfatı bir hidroklorüre dönüştürme durumunda, aşağıdakileri içeren bir teknik uygulanabilir: bir silika jel varlığında sülfatın 1 mol'üne göre yaklaşık 0,1 ila 100 mol, tercihen yaklaşık 1 ila 10 mol sodyum klorür (NaCl) veya kalsiyum klorür (CaCl₂) ekleyerek bir sülfatı bir hidroklorür ve sülfat karışımına dönüştürme
25 ve sülfat ve hidroklorür arasındaki fiziksel özellik farklılıkları (örneğin bir çözücüde çözünübilirlik) vasıtasıyla, elde edilen karışımdan sadece hidroklorürü ayırma ve arıtma. Alternatif bir yönde, aşağıdakileri içeren bir teknik uygulanabilir: bir kromatografi

yönteminde bir hareketli aşama olarak bir organik asit (örn. asetik asit veya formik asit) içeren bir çözeltinin kullanıldığı (örn. bir taşıyıcı olarak silika jel kullanılır) bir yıkama gerçekleştirilerek bir sülfatı ilgili bir organik aside dönüştürme ve elde edilen organik asidi aşırı
5 miktarda hidroklorik asitle eş kaynama yoluyla bir hidroklorüre dönüştürme.

Reaksiyon Formülü-1'de gösterilen reaksiyon veya Reaksiyon Formülü-2'de gösterilen reaksiyon yoluyla elde edilecek bir ürün, genellikle gerçekleştirilen yöntemlerle ayrılabilir ve arıtılabilir. Bu
10 yöntemlere örnekler arasında bunlarla sınırlı olmamakla birlikte bir yeniden kristallendirme yöntemi, bir damıtma yöntemi ve bir kromatografi yöntemi yer alır.

Böylece genel formül (1) ile ifade edilen bir bileşik veya bunun tuzu üretilir. Bileşiğin sentezi örneğin ¹H-NMR ölçümü, ¹³C-NMR ölçümü
15 veya kütle spektrometrisi (örn. elektrosprey iyonizasyon kütle spektrometrisi (MS-ESI)) gibi bilinen yöntemlerle doğrulanabilir.

Genel formül (1) ile ifade edilen bileşik veya bunun tuzu piyasada satılan bir ürün olarak mevcut olduğunda piyasada satılan ürün de kullanılabilir.

20 Mevcut buluşta kullanılan tuzlu lezzet artırıcı madde, yoğun olarak hissedilecek tuzlu bir tuz tadı veren bir tuz lezzet artırma etkisi gösterir. Tuzlu lezzet artırma etkisi bir duyusal test ile değerlendirilebilir. Duyusal teste bir örnek, önceden belirlenmiş bir konsantrasyondaki (örn. ağırlık olarak %0,7) bir sulu tuz çözeltisinin
25 (kontrol) ve test edilecek bir bileşim maddesini içeren aynı konsantrasyondaki bir sulu tuz çözeltisinin (Numune A) tuzlu tat yoğunluklarının karşılaştırılmasını içeren bir yöntemdir. Test edilecek

bileşim maddesi bir tuzlu lezzet artırıcı etkiye sahip olduğunda Numune A'da kontrole kıyasla daha yoğun bir tuzlu tat hissedilir.

Ayrıca tuzlu lezzet artırma etkisini değerlendirirken tuzlu lezzet artırma etkisi aşağıdaki yollarla ölçülebilir: test edilecek bir bileşim maddesini içeren bir sulu tuz çözeltisinin (Numune B) ve Numune B'de daha yüksek bir konsantrasyondaki bir sulu tuz çözeltisi grubunun (kontrol grubu) tuzlu tat yoğunluklarını karşılaştırma ve Numene B'ninkine eşit bir tuzlu tadın hissedildiği bir tuz konsantrasyonu arama.

- 10 Tuzlu lezzet artırıcı maddenin bir etki gösterebilmesi için tuzlu lezzet artırıcı maddenin tuz ile birlikte kullanılması gereklidir. Ancak azaltılmış bir tuz içeriğine sahip olması gereken yiyeceklerin ve içeceklerin çoğu, örneğin bir çesni veya çorba aslında tuz içerir. Dolayısıyla tuzlu lezzet artırıcı madde, yiyecek ve içeceklerin içinde bulunan tuz ile bir arada bulunarak bir tuzlu lezzet artırma etkisi gösterebilir. Ustelik mevcut buluşta kullanılan tuzlu lezzet artırıcı maddeye, ilgili teknikte sorun olarak kabul edilen yabancı tat ve yabancı koku eşlik eder. Yani bir yiyecek veya içeceğin içinde tuzlu lezzet artırıcı maddenin tuz ile birlikte bulunmasıyla hem azaltılmış bir tuz içeriği hem de yüksek gıda lezzeti elde edilebilir.

- 25 Yiyecek ve içecek, özellikle sınırlandırılmamıştır ve bunlara örnekler arasında aşağıdakiler yer alır: soya sosu, miso, salça ve ketçap gibi soslar; temel bileşim maddeleri olarak hidrolize edilmiş hayvansal ve bitkisel proteinler (HAP ve HVP), maya özütü, amino asitler, peptitler ve benzeri içeren soslar; yiyecekleri çeşnilendirmek için kullanılan toz çorba, çeşnilik soya sosu, teriyaki, meyane ve salata sosu gibi çeşnilik gıdalar; noodle, ekmek ve atıştırmalıklar gibi işlenmiş tahıllar; jambon, sosis ve surimi gibi işlenmiş et ve balık; çorba; turşu ve

günlük yemekler. Ayrıca söz konusu yiyecek ve içecek, sıcak su veya su eklenerek pişirilebilen hazır gıdaları kapsar (örn. hazır noodlelar için toz ve sıvı çorba, hazır konsome çorbası, koyu çorba, Çin çorbası, miso çorbası, suimono ve çorba tipi hazır noodlelar).

- 5 Yiyeceğe ve içeceğe eklenecek tuzlu tat artırıcı maddenin miktarı özellikle sınırlandırılmamıştır. Azaltılmış bir tuz içeriğine sahip olması gereken yiyecek ve içecek içine katılmış, yiyecek ve içeceğin alımı sırasındaki bir konsantrasyon bakımından ağırlık olarak yaklaşık %0,2 ila 2,0, özellikle ağırlık olarak yaklaşık %0,5 ila 1,5 tuza
- 10 sahiptir. Yukarıda tarif edilen miktarda yiyecek ve içeceğin içinde bulunan tuza göre, yiyecek ve içecek alımı sırasında tuzlu lezzet artırıcı madde örneğin 1 ppm veya daha fazla, tercihen 10 ppm veya daha fazla, özellikle tercihen 15 ppm veya daha fazla eklendiğinde bir tuzlu lezzet artırıcı etki gösterebilir. Üst limit özellikle
- 15 sınırlandırılmamıştır, fakat çözünebilirlik ve lezzet niteliği bakımından %20 veya daha az, tercihen %5 veya daha az olarak ayarlanabilir.

- Tuzlu lezzet artırıcı madde sadece yukarıda bahsedilen bileşik formunda sağlanabilir veya bir katı bileşim veya bir sıvı bileşim
- 20 formunda sağlanabilir. Tuzlu lezzet artırıcı madde bileşim olarak sağlandığında, tuzlu lezzet artırma etkisi inhibe edilmediği sürece, gerektiğinde yiyeceklerin ve içeceklerin üretimi için kullanılabilen bir yardımcı madde, bir boyalı veya bir aroma gibi bir katkı maddesi içerebilir.

- 25 Tuzlu lezzet artırıcı madde örneğin yukarıda bahsedilen bileşiği veya bunun tuzunu içeren bir gıda katkı maddesi olarak sağlanabilir.

2. Çeşni ve yiyecek ve içecek

Mevcut buluş ayrıca yukarıda bahsedilen bileşiği veya bunun tuzunu (tuzlu lezzet artırıcı maddeyi) içeren bir çeşni sağlamaktadır.

Yukarıda bahsedilen bileşik veya bunun tuzu, yukarıda bahsedilen “1.” bölümde tarif edilen tuzlu lezzet artırıcı maddeyi ifade eder.

5

Mevcut buluşun çeşnisi, çeşni yukarıda bahsedilen bileşiği veya bunun tuzunu içerdiği sürece özellikle sınırlandırılmamıştır ve yiyeceklerin çeşnilendirilmesi için kullanılabilir. Bu çeşninin belirli yönleri, bunlarla sınırlı olmamakla birlikte, ana bileşim maddesi olarak soya sosu, miso, salça ve ketçap; hidrolize hayvansal ve bitkisel proteinler (HAP ve HVP) içeren soslar, maya özütü, amino asitler, peptitler ve benzeri ve toz çorba, çeşnilik soya sosu, teriyaki, meyane ve salata sosu ile örneklendirilebilir.

10

Yukarıda bahsedilen bileşiğin veya bunun tuzunun sodyum klorür (tuz) ile birlikte bulunarak bir tuzlu lezzet artırıcı etki göstermesi bakımından, mevcut buluşun çeşnisinin tercih edilen bir yönü olarak, sodyum klorür içeren bir yön sağlanmıştır. Bu yön ayrıca aşağıdakileri kapsar: yukarıda bahsedilen bileşiği veya bunun tuzunu (tuzlu lezzet artırıcı madde) ve soyum klorür içeren bir çeşni ve bu çeşni ile gerektiğinde yiyeceklerin ve içeceklerin üretiminde kullanılabilen bir yardımcı madde, bir boya veya bir aroma gibi bir katkı maddesi karıştırılarak elde edilen bir çeşni.

15

20

Mevcut buluşun çeşnisinde, yiyecek ve içecek alımı sırasında yukarıda bahsedilen bileşiğin veya bunun tuzunun miktarının yalnızca 1 ppm veya daha fazla, tercihen 10 ppm veya daha fazla, özellikle tercihen 15 ppm veya daha fazla olması gerekir. Mevcut buluşun çeşnisi sodyum klorür içerdiğinde, yiyecek ve içecek alımı sırasında

25

sodyum klorür miktarının sadece ağırlık olarak yaklaşık %0,1 ila 2,0, özellikle ağırlık olarak yaklaşık %0,3 ila 1,5 arasında olması gerekir.

Mevcut buluş ayrıca yukarıda bahsedilen bileşiği veya bunun tuzunu (tuzlu lezzet artırıcı maddeyi) içeren bir yiyecek ve içecek 5 sağlamaktadır. Bu yiyecek ve içeceğin tercih edilen bir yönü olarak, içine yukarıda bahsedilen bileşik veya bunun tuzu katılmış bir yiyecek ve içecek sağlanmıştır. Burada “katılmış” ifadesi, yukarıda bahsedilen bileşiğin veya bunun tuzunun bir yiyecek ve içecek için kullanılan bir hammaddeden elde edilmeyip ayrı olarak katıldığını ifade eder.

10 Yiyeceğin ve içeceğin bir belirli yönü özellikle sınırlandırılmamıştır. Yiyeceğin ve içeceğin belirli örnekleri arasında noodle, ekmek ve atıştırmalıklar gibi işlenmiş tahıllar; jambon, sosis ve surimi gibi işlenmiş et ve balık; çorba; turşu ve günlük yemekler yer alır. Ayrıca söz konusu yiyecek ve içecek, sıcak su veya su eklenerek pişirilebilen 15 hazır gıdaları kapsar (örn. hazır noodlelar için toz ve sıvı çorba, hazır konsome çorbası, koyu çorba, Çin çorbası, miso çorbası, suimono ve çorba tipi hazır noodlelar).

Mevcut buluşun yiyecek ve içeceğinin tercih edilen bir yönü olarak, sodyum klorür içeren bir yön sağlanmıştır.

20 Mevcut buluşun yiyecek ve içeceğinde, yiyecek ve içecek alımı sırasında yukarıda bahsedilen bileşiğin veya bunun tuzunun miktarının yalnızca 1,0 ppm veya daha fazla, tercihen 10,0 ppm veya daha fazla, özellikle tercihen 15 ppm veya daha fazla olması gerekir. Mevcut buluşun yiyeceği ve içeceği sodyum klorür içerdiğinde, yiyecek ve 25 içecek alımı sırasında sodyum klorür miktarının sadece ağırlık olarak yaklaşık %0,1 ila 2,0, özellikle ağırlık olarak yaklaşık %0,3 ila 1,5 arasında olması gerekir.

3. Yiyecek ve içecek için tuzlu lezzet artırma yöntemi

Mevcut buluş ayrıca bir yiyecek ve içecek için kullanılan bir tuzlu lezzet artırma yöntemi sağlamaktadır. Mevcut buluşun yöntemi, bir yiyecek ve içeceğe yukarıda bahsedilen bileşiği veya bunun tuzunu ekleme adımını içerir.

- 5 Yiyecek ve içecek özellikle sınırlandırılmamıştır. Özellikle yiyecek ve içecek olarak yukarıda bahsedilen “2.” bölümde tarif edilenler kullanılabilir. Yiyeceğin ve içeceğin sodyum klorür (tuz) içermesi tercih edilir.

- Yukarıda bahsedilen bileşik veya bunun tuzu, yukarıda bahsedilen “1.”
10 bölümde tarif edilen tuzlu lezzet artırıcı maddeyi ifade eder.

- Bileşiği veya bunun tuzunu yiyeceğe ve içeceğe eklemek için kullanılan belirli bir teknik özellikle sınırlandırılmamıştır. Bileşik veya bunun tuzu yiyeceğin ve içeceğin hazırlanması sırasında
15 hammaddelerden bir olarak karıştırılabilir veya yiyecek ve içecek alımından hemen önce yiyeceğe ve içeceğe eklenebilir. Eklenecek bileşiğin veya bunun tuzunun miktarı özellikle sınırlandırılmamıştır. Ancak bileşik veya bunun tuzu, yiyecek ve içecek alımı sırasında yiyecek ve içeceğin içindeki miktarı 1 ppm veya daha fazla, tercihen
20 10 ppm veya daha fazla, özellikle tercihen 15 ppm veya daha fazla olacak şekilde eklenir.

Böylece yiyeceğin ve içeceğin tuzlu lezzeti artırılır.

Örnekler

Mevcut buluş aşağıda Örnekler yoluyla daha ayrıntılı açıklanmaktadır.

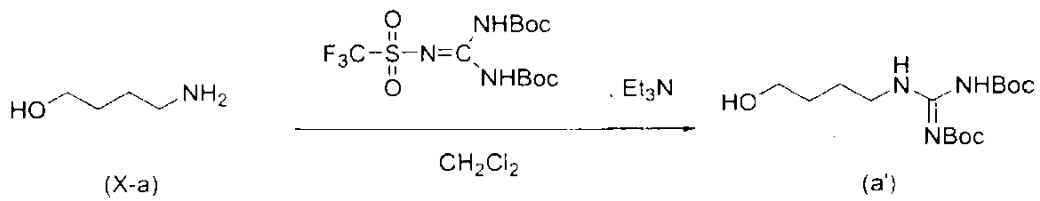
- 25 Mevcut buluş hiçbir şekilde bu örneklerle sınırlı değildir.

Her bir ölçümün aşağıda gösterilen cihaz ile yapıldığı dikkate alınmalıdır.

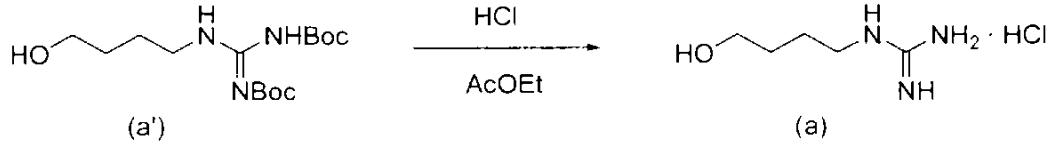
^1H -NMR ve ^{13}C -NMR ölçümleri: Varian Inc. tarafından üretilen Inova 500

MS-ESI ölçümü: JEOL Ltd. tarafından üretilen JMS-T100LC AccuTOF

5 [Sentez Örneği 1]: 4 -Guanidino-1-bütanol hidroklorür (a)



- 4-Amino-1-bütanol (X-a) (1 g, 11,2 mmol) diklorometanın (25 ml) içinde çözülmüştür. Buna trietilamin (1,14 g, 11,2 mmol, 1,0 eşdeğeri) eklenmiştir ve karışım oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Diklorometanın (25 ml) içinde çözülen 1,3-bis(tert-bütoksikarbonil)-2-(triflorometansülfonil)guanidin (3,95 g, 10,1 mmol, 0,9 eşdeğeri) karışıma damla damla eklenmiştir ve karışım oda sıcaklığında 1 saat daha karıştırılmıştır. Su eklenerek reaksiyon soğutulmuştur. Sonra sulu katman etil asetat ile ekstrakte edilmiştir ve organik katman doymuş bir sodyum bikarbonat sulu çözeltisi ve doymuş maden tuzu ile yıkanmıştır ve sonra susuz sodyum sülfatın üzerinde kurutulmuştur. Çözücü bir buharlaştırıcı ile uzaklaştırılmıştır ve sonra kalıntı kısım silika jel kromatografisi (n-heksan:etil asetat=10:->12:1) ile arıtılarak 3,22 g (10,0 mmol, %89,3) (a') beyaz toz elde edilmiştir.



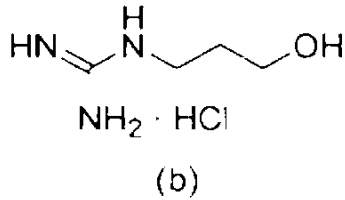
(a') (2,85 g, 8,60 mmol) 10 ml etil asetatın içinde çözülmüştür. Buna konsantre hidrolik asit (10 ml) damla damla eklenmiştir ve karışım oda sıcaklığında 2 saat boyunca karıştırılıp metanol ile eş kaynar hale getirilmiştir. Ardından kalıntı kısım sulandırılmış hidroklorik asit ile ekstrakte edilmiştir ve sonra sulu katman metanol ile eş kaynar hale getirilerek beyaz toz elde edilmiştir. Beyaz toz etil asetat ile yıkanarak 817 mg (4,87 mmol, %56,7) 4-guanidino-1-bütanol hidroklorür (a) beyaz toz olarak elde edilmiştir.

¹H-NMR (CD)₃OD, 500 MHz) : δ=1,55-1,70 (m, 4H), 3,21 (t, 2H, J=7,0 Hz), 3,58 (t, 2H, J=7,0 Hz)

¹³C-NMR (CD)₃OD, 125 MHz): δ =26,5; 30,4; 42,3; 62,3; 158,5

MS-ESI (C₅H₁₄ON₃Cl): 2M+HCl+H: 299, 21 (hesaplanan değer: 299,20).

[Sentez Örneği 2] 3-Guanidino-1-propanol hidroklorür (b)



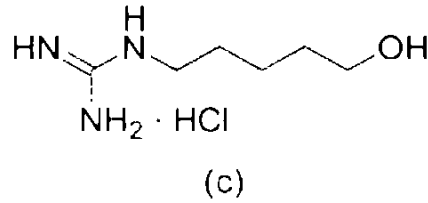
282,4 mg (1,84 mmol, %92,1) 3-guanidino-1-propanol hidroklorür (b) renksiz, yağlı bir madde olarak Sentez Örneği 1'deki ile aynı şekilde elde edilmiştir, fakat Sentez Örneği 1'den farklı olarak 3-amino-1-propanol (x-b) (150 mg, 2,00 mmol) kullanılmıştır ve etil asetat ile yıkama uygulanmamıştır.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) : δ =1,75 (tt, 2H, J=6,0, 6,0 Hz), 3,25 (t, 2H, J=6,0 Hz), 3,60 (t, 2H, J=6,0 Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz): δ =32,4; 39,5; 59,7; 158,8

MS-ESI ($\text{C}_4\text{H}_{12}\text{ON}_3\text{Cl}$): $2\text{M}+\text{HCl}+\text{H}$: 271, 17 (hesaplanan değer: 271,17).

[Sentez Örneği 3] 5-Guanidino-1-pentanol hidroklorür (c)



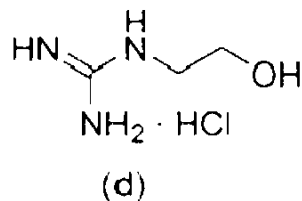
250,0 mg (1,38 mmol, %68,9) 5-guanidino-1-pentanol hidroklorür (c) renksiz, yağlı bir madde olarak Sentez Örneği 1'deki ile aynı şekilde elde edilmiştir, fakat Sentez Örneği 1'den farklı olarak 5-amino-1-pentanol (x-c) (206 mg, 2,00 mmol) kullanılmıştır ve etil asetat ile yıkama uygulanmamıştır.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) : δ =1,40-1,48 (m, 2H), 1,57 (tt, 2H, J=6,8, 6,8 Hz), 1,62 (tt, 2H, J=6,8, 6,8 Hz), 3,18 (t, 2H, J=6,8 Hz), 3,57 (t, 2H, J=6,8 Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz): δ =24,0; 29,6; 33,0; 42,4; 62,6; 158,6

MS-ESI ($\text{C}_6\text{H}_{16}\text{ON}_3\text{Cl}$): $2\text{M}+\text{HCl}+\text{H}$: 327,24 (hesaplanan değer: 327,23).

[Sentez Örneği 4 (referans örnek)] 2-Guanidinoetanol hidroklorür (d)



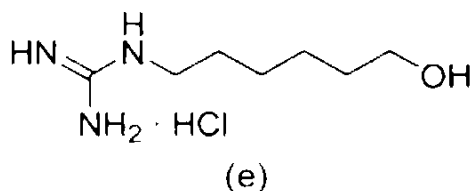
247,5 mg (1,77 mmol, %88,8) 2-guanidinoetanol hidroklorür (d) renksiz, yağlı bir madde olarak Sentez Örneği 1'deki ile aynı şekilde elde edilmiştir, fakat Sentez Örneği 1'den farklı olarak 2-aminoetanol
 5 (x-d) (122 mg, 2,00 mmol) kullanılmıştır ve etil asetat ile yıkama uygulanmamıştır.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) : δ =3,33 (t, 2H, $J=5,1\text{Hz}$), 3,69 (t, 2H, $J=5,1\text{ Hz}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz): δ =45,1; 61,4; 159,3

10 MS-ESI ($\text{C}_3\text{H}_{10}\text{ON}_3\text{Cl}$): $2\text{M}+\text{HCl}+\text{H}$: 243,13 (hesaplanan değer: 243,13).

[Sentez Örneği 5 (referans örnek)] 6-Guanidino-1-heksanol hidroklorür (e)



15

368,7 mg (1,88 mmol, %94,4) 6-guanidino-1-heksanol hidroklorür (e) renksiz, yağlı bir madde olarak Sentez Örneği 1'deki ile aynı şekilde elde edilmiştir, fakat Sentez Örneği 1'den farklı olarak 6-amino-1-

heksanol (x-e) (234 mg, 2,00 mmol) kullanılmıştır ve etil asetat ile yıkama uygulanmamıştır.

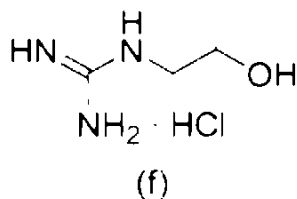
$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500MHz) : δ =1,37-1,46 (m, 4H) , 1,52-1,58 (m, 2H), 1,58-1,64 (m, 2H), 3,19 (t, 2H, J=6,6 Hz), 3,55 (t, 2H, J=6,6 Hz)

5 $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz): δ =26,5; 27,5; 29,8; 33,4; 42,4; 62,8; 158,6

MS-ESI ($\text{C}_7\text{H}_{18}\text{ON}_3\text{Cl}$): $2\text{M}+\text{HCl}+\text{H}$: 355,26 (hesaplanan değer: 355,26).

[Sentez Örneği 6 (referans örnek)] (6)-Guanidino-2-propanol

10 hidroklorür (f)

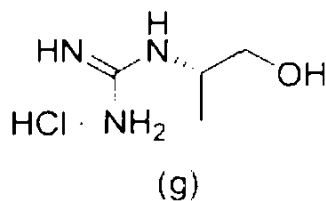


435,2 mg (2,83 mmol, %53,2) (6)-1-guanidino-2-propanol hidroklorür (f) renksiz, yağlı bir madde olarak Sentez Örneği 1'deki ile aynı şekilde elde edilmiştir, fakat Sentez Örneği 1'den farklı olarak (6)-amino-2-propanol (x-f) (400 mg, 5,33 mmol) kullanılmıştır ve etil asetat ile yıkama uygulanmamıştır.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) : δ =1,19 (d, 3H, J=6,9 Hz), 3,09 (dd, 1H, J=8,6, 12,8 Hz), 3,23-3,32 (m, 1H), 3,88-3,93 (m, 1H)

20 $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz): δ =20,7; 49,7; 67,1; 159,3

[Sentez Örneği 7 (referans örnek)] (S)-2-Guanidino-1-propanol
hidroklorür (g)

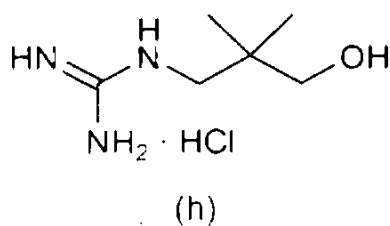


432,9 mg (2,82 mmol, %52,9) (S)-2-guanidino-1-propanol hidroklorür (g) renksiz, yağlı bir madde olarak Sentez Örneği 1'deki ile aynı şekilde elde edilmiştir, fakat Sentez Örneği 1'den farklı olarak (S) -(+) 5 -2-amino-1-propanol (x-g) (400 mg, 5,33 mmol) kullanılmıştır ve etil asetat ile yıkama uygulanmamıştır.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) : δ =1,20 (d, 3H, J=8,1 Hz), 3,47 (dd, 1H, J=8,1, 12,1 Hz), 3,59-3,63 (m, 1H), 3,64-3,70 (m, 1H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz): δ =17,1; 51,3; 66,3; 158,6

10 [Sentez Örneği 8 (referans örnek)] 3-Guanidino-2,2-dimetil-1-propanol hidroklorür (h)



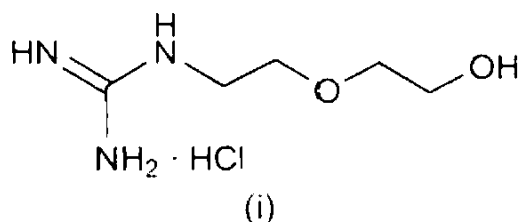
120,1 mg (0,66 mmol, %68,2) 3-guanidino-2,2-dimetil-1-propanol 15 hidroklorür (h) renksiz, yağlı bir madde olarak Sentez Örneği 1'deki ile aynı şekilde elde edilmiştir, fakat Sentez Örneği 1'den farklı olarak 3-amino-2,2-dimetil-1-propanol (x-h) (100 mg, 0,97 mmol) kullanılmıştır ve etil asetat ile yıkama uygulanmamıştır.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) : δ =0,93 (s, 6H), 3,08 (s, 2H), 3,32 (s, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz): δ =22,6(32); 37,4; 49,7; 68,8; 159,4

MS-ESI ($\text{C}_6\text{H}_{16}\text{ON}_3\text{Cl}$): $2\text{M}+\text{HCl}+\text{H}$: 327,20 (hesaplanan değer: 327,23).

[Sentez Örneği 9 (referans örnek)] 2-(2-Guanidinoetoksi)etanol hidroklorür (i)

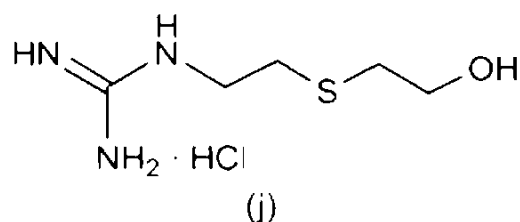


577,8 mg (3,15 mmol, %82,7) 2-guanidinoetoksi) etanol hidroklorür (i) renksiz, yağlı bir madde olarak Sentez Örneği 1'deki ile aynı şekilde elde edilmiştir, fakat Sentez Örneği 1'den farklı olarak 2-(2-aminoetoksi) etanol (x-i) (400 mg, 3,80 mmol) kullanılmıştır ve etil asetat ile yıkama uygulanmamıştır.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) : δ =3,39 (t, 2H, J =5,0 Hz), 3,59 (t, 2H, J =5,0 Hz), 3,63 (t, 2H, J =5,0 Hz), 3,69 (t, 2H, J =5,0 Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz): δ =43,0; 62,1; 70,5; 73,6; 159,2

[Sentez Örneği 10 (referans örnek)] 2-(2-Guanidinoetiltiyo)etanol hidroklorür (j)

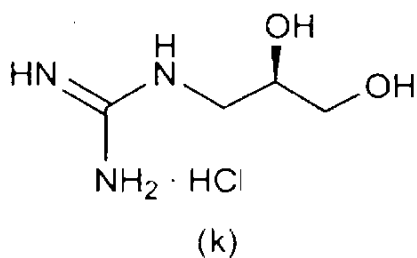


541,6 mg (2,71 mmol, %82,2) 2-(2-guanidinoetiltiliyo)etanol hidroklorür (j) renksiz, yağlı bir madde olarak Sentez Örneği 1'deki ile aynı şekilde elde edilmiştir, fakat Sentez Örneği 1'den farklı olarak 2-
5 (2-aminoetiltiliyo)etanol (x-j) (400 mg, 3,30 mmol) kullanılmıştır ve etil asetat ile yıkama uygulanmamıştır.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) : δ = 2,72 (t, 2H, $J=6,1$ Hz), 2,78 (t, 2H, $J=6,8$ Hz), 3,42 (t, 2H, $J=6,8$ Hz), 3,72 (t, 2H, $J=6,1$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz): δ = 32,2; 35,3; 42,3; 62,7; 158,7

10 [Sentez Örneği 11 (referans örnek)] (R)-3-Guanidino-1,2-propanediol hidroklorür (k)

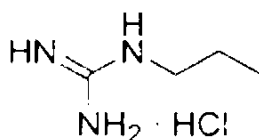


628,5 mg (3,71 mmol, %84,4) (R)-3-guanidino-1,2-propanediol
15 hidroklorür (k) Beyaz toz olarak Sentez Örneği 1'deki ile aynı şekilde elde edilmiştir, fakat Sentez Örneği 1'den farklı olarak (R)-3-amino-1,2-propanediol (x-k) (400 mg, 4,39 mmol) kullanılmıştır.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) : δ =3,24 (dd, 1H, J=6,7, 14,1 Hz), 3,37 (dd, 1H, J=4,0, 14,1 Hz), 3,51 (dd, 1H, J=6,0, 12,1 Hz), 3,56 (dd, 1H, J=6,0, 12,1 Hz), 3,74-3,80 (m, 1H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz): δ =45,5; 64,4; 71,6; 159,5

- 5 [Sentez Örneği 12 (referans örnek)] 1-Guanidinopropan hidroklorür (1)



(1)

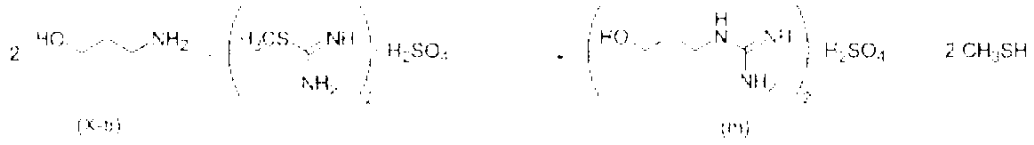
- 597,2 mg (4,34 mmol, %85,5) 1-guanidinopropan hidroklorür (1)
10 renksiz, yağlı bir madde olarak Sentez Örneği 1'deki ile aynı şekilde elde edilmiştir, fakat Sentez Örneği 1'den farklı olarak propilamin (x-1) (300 mg, 5,08 mmol) kullanılmıştır ve etil asetat ile yıkama uygulanmamıştır.

- $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) : δ =0,98 (t, 3H, J=7,7 Hz), 1,61 (tq, 2H, J=7,7, 7,7 Hz), 3,15 (t, 2H, J=7,7 Hz)

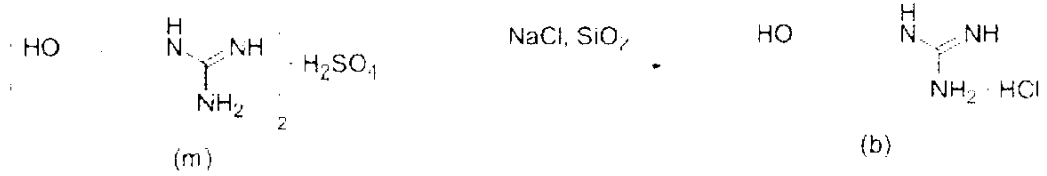
$^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 125 MHz): δ =11,5; 23,2; 44,0; 158,6

MS-ESI ($\text{C}_4\text{H}_{12}\text{N}_3\text{Cl}$): $2\text{M}+\text{HCl}+\text{H}$: 239,14 (hesaplanan değer: 239,18).

- [Sentez Örneği 13]: S-metilizotiyoüre sülfat kullanılarak 3-guanidino-1-propanol hidroklorür (b) sentezi



3-Amino-1-propanol (X-b) (150 mg, 2,0 mmol) suda (0,4 ml) çözülmüştür. Buna S-metilizotiyoüre sülfat (278 mg, 1.0 mmol) eklenerek süspansiyon halinde tutulmuştur ve sonra karışım ısıtılarak 6 saat boyunca geri akıtılmıştır. Su ve kalan 3-amino-1-propanol bir buharlaştırıcı ile uzaklaştırılarak yağlı bir ham ürün olarak 344 mg 3-guanidino-1-propanol sülfat (m) elde edilmiştir.



Ham ürün olarak 344 mg 3-guanidino-1-propanol sülfata (m) 1,04 ml'lik bir 3 M NaCl sulu çözeltisi eklenerek süspansiyon halinde tutulmuştur. Elde edilen süspansiyona 10 ml metanol eklenmiştir ve ayrıca 2,0 g silika jel (Wakogel C-200) eklenmiştir. Ardından çözücü bir buharlaştırıcı ile uzaklaştırılarak numune silika jelin yüzeyi üzerine toplanmıştır. Böylece bir numune jel hazırlanmıştır. 14,1 g'lık bir ayırma jeli (Wakogel C-200) aseton içinde süspansiyon haline getirilmiştir ve bir cam sütuna doldurulmuştur. Numune jel sütunun üzerine yerleştirilmiştir, 50 ml aseton sütundan geçirilmiştir ve sonra 200 ml etanol sütundan geçirilmiştir. Çözücü ile ayrılmış etanol katmanı bir buharlaştırıcı ile kuruyuncaya kadar buharlaştırılarak 241 mg (1,57 mmol, %78,5) 3-guanidino-1-propanol hidroklorür (b) renksiz, yağlı bir madde olarak elde edilmiştir.

Elde edilen renksiz, yağlı madde ile ilgili ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR verilerinin her ikisi de Sentez Örneği 2’de elde edilen verilerle tutarlıydı.

[Sentez Örneği 14] 3-Guanidino-1-propanol sülfat (m)

- 5 344 mg ham 3-guanidino-1-propanol sülfata (m) 10 ml metanol eklenmiştir ve ayrıca 2,0 g silika jel (Wakogel C-200) eklenmiştir ve sonra çözücü buharlaştırıcı ile uzaklaştırılarak numune silika jelin yüzeyi üzerine toplanmıştır. Böylece bir numune jel hazırlanmıştır. 14,1 g’lık bir ayırma jeli (Wakogel C-200) aseton içinde süspansiyon haline getirilmiştir ve bir cam sütuna doldurulmuştur. Numune jel
- 10 sütunun üzerine yerleştirilmiştir, 50 ml aseton ve 50 ml etanol sütundan geçirilmiştir ve sonra 200 ml metanol sütundan geçirilmiştir. Çözücü ile ayrılmış etanol katmanı bir buharlaştırıcı ile kuruyuncaya kadar buharlaştırılarak 235 mg (1,41 mmol, %70,5) 3-guanidino-1-propanol sülfat (m) renksiz, yağlı bir madde olarak elde edilmiştir.
- 15

^1H -NMR (CD_3OD , 500 MHz) : δ =1,79 (tt, 2H, J=6,0, 6,0 Hz), 3,27 (t, 2H, J=6,0 Hz), 3,63 (t, 2H, J=6,0 Hz)

^{13}C -NMR (CD_3OD , 125 MHz): δ =32,5; 39,2; 59,6; 158,9

[Örnek 1] Duyusal değerlendirme

- 20 1 ila 11 arasındaki Sentez Örneklerinde ve Sentez Örneği 14’te sentezlenen bileşikler ve piyasada satılan guanidin Hidroklorür, β -guanidinopropanoik asit, γ -guanidinobütirik asit ve 6-guanidinokaproik asit ürünleri değerlendirme numuneleri olarak kullanılmıştır ve bunların tuzlu lezzet artırıcı etkileri
- 25 değerlendirilmiştir.

Her bir değerlendirme numunesi ve sodyum klorür (tuz) damıtılmış suda çözülerek ağırlık olarak %0,150 değerlendirme numunesi ve ağırlık olarak %0,700 sodyum klorür içeren bir sulu çözelti hazırlanıp

bu sulu çözelti bir değerlendirme çözeltisi olarak kullanılmıştır. Ayrıca ağırlık olarak %0,700, ağırlık olarak %0,735, ağırlık olarak %0,770, ağırlık olarak %0,805 ve ağırlık olarak %0,840 sodyum klorür içeren çözeltiler karşılaştırmalı nesneler olarak kullanılmıştır.

- 5 Her bir değerlendirme numunesi, aşağıdaki ölçütlere dayalı olarak duysal değerlendirmeye tabi tutulmuştur.

++++: ağırlık olarak %0,840 oranında maden tuzununkine eşit veya daha yoğun bir tuzlu lezzet gösterir (%20 veya daha fazla bir tuzlu lezzet artırma etkisi gösterir);

- 10 +++: ağırlık olarak %0,805 oranında maden tuzununkine eşit veya daha yoğun bir tuzlu lezzet gösterir (%15 veya daha fazla bir tuzlu lezzet artırma etkisi gösterir);

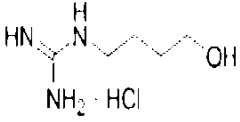
++: ağırlık olarak %0,770 oranında maden tuzununkine eşit veya daha yoğun bir tuzlu lezzet gösterir (%10 veya daha fazla bir tuzlu lezzet artırma etkisi gösterir);

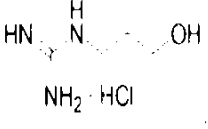
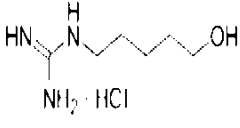
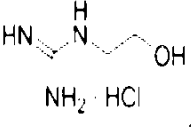
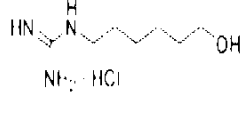
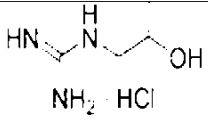
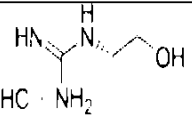
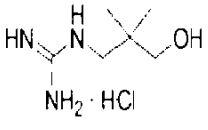
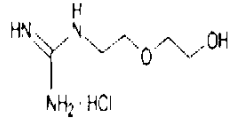
- 15 +: ağırlık olarak %0,735 oranında maden tuzununkine eşit veya daha yoğun bir tuzlu lezzet gösterir (%5 veya daha fazla bir tuzlu lezzet artırma etkisi gösterir) ve

- ±: ağırlık olarak %0,735 oranında maden tuzununkinden daha zayıf bir tuzlu lezzet gösterir (%5'ten daha az bir tuzlu lezzet artırma etkisi gösterir) veya acı bir tat veya benzeri nedeniyle değerlendirilemiyor.

Tablo 1 ve Tablo 2'de sonuçlar gösterilmektedir.

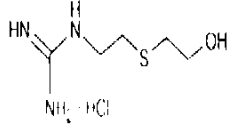
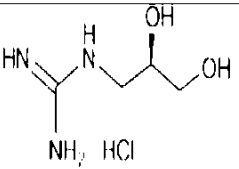
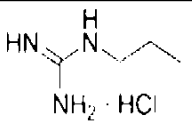
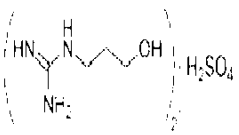
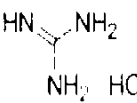
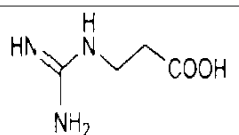
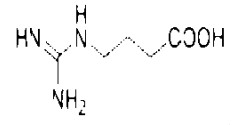
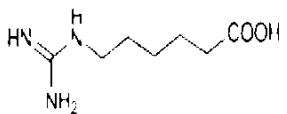
[Tablo 1]

Sentez Örneği	Yapısal Formül	Ad	Tuzlu lezzet artırıcı etki	Yabancı tat ve yabancı koku
I		4-Guanidino-1- bütanol hidroklorür	++++	Neredeyse hiç yabancı tat ve yabancı koku hissedilmedi

2		3-Guanidino-1-propanol hidroklorür	++++	Neredeyse hiç yabancı tat ve yabancı koku hissedilmedi
3		5-Guanidino-1-pentanol hidroklorür	++++	Neredeyse hiç yabancı tat ve yabancı koku hissedilmedi
4		2-Guanidinoethanol hidroklorür	+++	Neredeyse hiç yabancı tat ve yabancı koku hissedilmedi
5		6-Guanidino-1-heksanol hidroklorür	++	Acı bir tat hissedildi
6		1-Guanidino-2-propanol hidroklorür	++	Hafif bir yabancı tat hissedildi
7		2-Guanidino-1-propanol hidroklorür	+	Yabancı bir tat hissedildi
8		3-Guanidino-2,2-dimetil-1-propanol hidroklorür	++	Neredeyse hiç yabancı tat ve yabancı koku hissedilmedi
9		2-(2-Guanidinoetoksi) etanol hidroklorür	++	Neredeyse hiç yabancı tat ve yabancı koku hissedilmedi

[Tablo 2]

Sentez Örneği	Yapısal Formül	Ad	Tuzlu lezzet artırıcı etki	Yabancı tat ve yabancı koku
---------------	----------------	----	----------------------------	-----------------------------

10		2-(2-Guanidinoethylthio)etanol hidroklorür	+	Acı bir tat hissedildi
11		(R)-3-Guanidino-1,2-propanediol hidroklorür	++	Neredeyse hiç yabancı tat ve yabancı koku hissedilmedi
12		1-Guanidinopropan hidroklorür	++	Acı bir tat hissedildi
14		3-Guanidino-1-propanol sülfat	++++	Neredeyse hiç yabancı tat ve yabancı koku hissedilmedi
-		Guanidin hidroklorür	+++	Neredeyse hiç yabancı tat ve yabancı koku hissedilmedi
-		β - Guanidinopropanoik asit	++	Neredeyse hiç yabancı tat ve yabancı koku hissedilmedi
-		γ -Guanidinobütirik asit	++	Neredeyse hiç yabancı tat ve yabancı koku hissedilmedi
-		6-Guanidinokaproik asit	+	Neredeyse hiç yabancı tat ve yabancı koku hissedilmedi

4 ila 12 arasındaki Sentez Örnekleri referans örneklerdir.

Sonuçlar, tuzlu tat artırıcı maddenin bir tuzlu lezzet artırma etkisine sahip olduğunu göstermiştir.

[Örnek 2] Duyusal değerlendirme

- 5 Sentez Örneği 2’de elde edilen 3-guanidino-1-propanol hidroklorür, bir ekleme konsantrasyonu ile bir tuzlu lezzet artırıcı etki arasındaki ilişki bakımından değerlendirilmiştir.

3-Guanidino-1-propanol hidroklorür ve sodyum klorür (tuz) damıtılmış suda çözülerek 1,5 ppm (ağırlık olarak %0,00015), 15 ppm
10 (ağırlık olarak %0,0015), 150 ppm (ağırlık olarak %0,015) veya 1.500 ppm (ağırlık olarak %0,15) 3-guanidino-1-propanol hidroklorür ve ağırlık olarak %0,700 sodyum klorür içeren bir sulu çözelti hazırlanıp bu bir değerlendirme çözeltisi olarak kullanılmıştır. Ayrıca ağırlık olarak %0,700, ağırlık olarak %0,735, ağırlık olarak %0,770, ağırlık olarak %0,805 ve ağırlık olarak %0,840 sodyum klorür içeren
15 çözeltiler karşılaştırmalı nesneler olarak kullanılmıştır.

Her bir değerlendirme numunesi, aşağıdaki ölçütlere dayalı olarak duyusal değerlendirmeye tabi tutulmuştur.

- ++++: ağırlık olarak %0,840 oranında maden tuzununkine eşit veya
20 daha yoğun bir tuzlu lezzet gösterir (%20 veya daha fazla bir tuzlu lezzet artırma etkisi gösterir);
- +++ : ağırlık olarak %0,805 oranında maden tuzununkine eşit veya daha yoğun bir tuzlu lezzet gösterir (%15 veya daha fazla bir tuzlu lezzet artırma etkisi gösterir);
- 25 ++: ağırlık olarak %0,770 oranında maden tuzununkine eşit veya daha yoğun bir tuzlu lezzet gösterir (%10 veya daha fazla bir tuzlu lezzet artırma etkisi gösterir);

+: ağırlık olarak %0,735 oranında maden tuzununkine eşit veya daha yoğun bir tuzlu lezzet gösterir (%5 veya daha fazla bir tuzlu lezzet artırma etkisi gösterir) ve

- ±: ağırlık olarak %0,735 oranında maden tuzununkinden daha zayıf bir tuzlu lezzet gösterir (%5'ten daha az bir tuzlu lezzet artırma etkisi gösterir).

Tablo 3'te sonuçlar gösterilmektedir.

[Tablo 3]

Ekleme konsantrasyonu	Tuzlu lezzet artırıcı etki
1,5 ppm (%0,00015)	+
15 ppm (%0,0015)	+
150 ppm (%0,015)	++
1.500 ppm (%0,15)	++++

- 10 Sonuçlar, 3-guanidino-1-propanol hidroklorürün 15 ppm veya daha fazla bir ekleme konsantrasyonunda iken bir tuzlu lezzet artırıcı etki gösterdiğini ve etkisinin konsantrasyona bağlı olduğunu ortaya koymuştur.

[Ornek 3] Yiyecek ve içecekteki tuzlu lezzet artırıcı etki için

- 15 değerlendirme

Sentez Orneği 2'de elde edilen 3-guanidino-1-propanol hidroklorür, bir yiyecek ve içecekteki tuzlu lezzet artırıcı etkisi bakımından değerlendirilmiştir.

- 20 Aşağıda gösterilen tablo 4'e göre hammaddeler karıştırılmıştır (noodle için toz çorba). Karıştırılan hammaddeler 1.000 ml sıcak suda çözülerek, bir kontrol formülasyonuna ve tuzu azaltılmış bir formülasyonu sahip yiyecekler ve içecekler elde edilmiştir (hazır noodlelar için noodle çorbası). Kontrol formülasyonu çorbasının ve

tuzu azaltılmış formülasyon çorbasının sodyum (Na) bakımında tuz içeriği konsantrasyonları sırasıyla %1,02 ve %0,76'dır. Dolayısıyla tuzu azaltılmış formülasyon, kontrol formülasyonuna kıyasla %25 azaltılmış bir tuz içeriğine sahiptir.

5

[Tablo 4]

	L başına (g)	
	Kontrol formülasyonu	Tuzu azaltılmış formülasyon
Artırılmış tuz	7,93	5,36
Şeker	10,13	10,13
Sodyum glutamat	0,66	0,66
Nükleik asit lezzet verici	0,44	0,44
Asitlik düzenleyici	0,13	0,13
Aroma	0,13	0,13
Toz karamel	0,66	0,66
Hidrolize protein	0,77	0,77
Bitkisel özüt	0,88	0,88
Kurutulmuş palamut/palamut özütü	5,07	5,07
Toz soya sosu	2,09	2,09
Shichimi togarashi	0,15	0,15
Toplam	29,05	26,48
Tuz içeriği konsantrasyonu (Na bakımından)	%1,02	%0,76

Sentez Örneği 2'de elde edilen 3-guanidino-1-propanol hidroklorür sırasıyla ağırlık olarak %0,1, ağırlık olarak %0,15 ve ağırlık olarak %0,20 konsantrasyonlarında tuzu azaltılmış formülasyon çorbasına katılarak 1 ila 3 arasındaki Numuneler hazırlanmıştır. 1 ila 3 arasındaki Numuneler, kontrol formülasyonu çorbası ve tuzu azaltılmış formülasyon çorbasının her biri ile çift olarak bir karşılaştırmaya dayalı olan bir duyuusal teste tabi tutulmuştur.

15 Tablo 5'te duyuusal testin sonuçları gösterilmektedir.

[Tablo 5]

	3-Guanidino-1-propanol hidroklorür	Duyusal değerlendirme sonucu
Kontrol formülasyonu	0	
Tuzu azaltılmış formülasyon	0	Kontrol formülasyonuna kıyasla tuzlu tat dahil olmak üzere tüm tat hafifti.
Numune 1	0,1	Tuzu azaltılmış formülasyona kıyasla tuzlu tat önemli derecede arttı, fakat kontrol formülasyonuna kıyasla zayıftı.
Numune 2	0,15	Kontrol formülasyonuna kıyasla tuzlu tat biraz zayıftı.
Numune 3	0,2	Tuzlu tat dahil olmak üzere tat ve aroma bakımından kontrol formülasyonundan neredeyse hiç fark yoktu.

- Tablo 5'te gösterildiği gibi, tuzlu lezzet artırma etkisinin 3-guanidino-1-propanol hidroklorürün konsantrasyonuna bağlı olarak arttığı ve
- 5 ağırlık olarak %0,2 oranında eklenmesinin hazır noodlelar için noodle çorbalarında %25'lik bir tuzlu lezzet artırma etkisi gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca 3-guanidino-1-propanol hidroklorür ağırlık olarak %0,2 oranında eklendiğinde dikkate değer bir yabancı tat ve yabancı koku hissedilmemiştir.
- 10 Sonuçlar, ağırlık olarak %0,2'lik bir ekleme konsantrasyonunda 3-guanidino-1-propanol hidroklorürün bir yiyecek ve içecek de en az %25 oranında bir tuzlu lezzet artırıcı etki gösterdiğini ortaya koymuştur.

TARİFNAME İÇERİSİNDE ATIF YAPILAN REFERANSLAR

Başvuru sahibi tarafından atıf yapılan referanslara ilişkin bu liste, yalnızca okuyucunun yardımı içindir ve Avrupa Patent Belgesinin bir kısmını oluşturmaz. Her ne kadar referansların derlenmesine büyük önem verilmiş olsa da, hatalar veya eksiklikler engellenememektedir ve EPO bu bağlamda hiçbir sorumluluk kabul etmemektedir.

Tarifname içerisinde atıfta bulunulan patent dökümanları:

- JP 63287460 A [0007]
- WO 2008020568 A [0010]
- WO 2011097344 A1 [0007]

Tarifnamede belirtilen patentleştirilmemiş literatür:

10

- Dietary Reference Intakes for Japanese. Ministry of Health, Labour and Welfare, 2010 [0003]
- National Health and Nutrition Survey. Ministry of Health, Labour and Welfare, 2009 [0003]
- BRAND, J. 236th American Chemical Society National Meeting, 2008, AGFD 261 [0009]

15