



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105962259 A

(43)申请公布日 2016.09.28

(21)申请号 201610227410.9

L·斯雷德 W·P·琼斯

(22)申请日 2011.04.15

(74)专利代理机构 北京市铸成律师事务所

11313

(30)优先权数据

代理人 郝文博 王建秀

61/324,345 2010.04.15 US

61/324,346 2010.04.15 US

61/324,351 2010.04.15 US

61/324,359 2010.04.15 US

61/324,362 2010.04.15 US

(51)Int.Cl.

A23L 27/00(2016.01)

A61K 47/10(2006.01)

A61K 47/18(2006.01)

A61K 47/20(2006.01)

A61K 47/22(2006.01)

A61K 47/24(2006.01)

(62)分案原申请数据

201180024565.8 2011.04.15

(71)申请人 卓莫赛尔公司

地址 美国,新泽西州

(72)发明人 K·夏柯达 D·拉夫瑞

J·古奈特 J·兰格 J·V·里兰

D·哈亚诗 P·H·布朗

权利要求书27页 说明书117页 附图32页

(54)发明名称

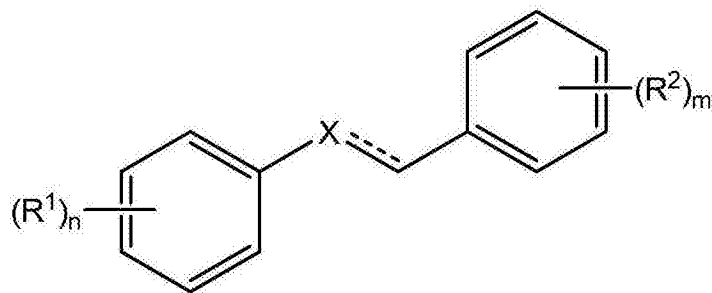
用于减小或消除苦味的化合物、组合物和方
法

(57)摘要

本发明提供包含本发明化合物的可食用组合物、包含这类可食用组合物的食品以及制备这类食品的方法。本发明还提供降低食品中的NaCl的量的方法、减少饮食中的钠摄入的方法以及减小食品的苦味的方法。

1. 一种组合物,其包含根据选自由以下组成的组的式的化合物:

(a)式(I):



式(I):

或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,

其中,当化合价和稳定性允许时:

R¹每次出现时独立地选自由卤代;羟基;C₁₋₆烷基;C₁₋₆卤代烷基、C₁₋₆羟烷基或C₁₋₆酰氧基-C₁₋₆烷基;C₂₋₆烯基;C₂₋₆炔基;C₁₋₆烷氧基;C₁₋₆烷基硫代;和任选被卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆烷氧基或C₁₋₆酰氧基取代的C₆₋₁₀芳基-C₁₋₆烷氧基组成的组;

R²每次出现时独立地选自由卤代;羟基;C₁₋₆烷基;C₁₋₆卤代烷基、C₁₋₆羟烷基或C₁₋₆酰氧基-C₁₋₆烷基;C₂₋₆烯基;C₂₋₆炔基;C₁₋₆烷氧基;C₁₋₆烷基硫代;和任选被卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆烷氧基或C₁₋₆酰氧基取代的C₆₋₁₀芳基-C₁₋₆烷氧基组成的组;

X为O或NR^a,其中R^a不存在或选自由氢和C₁₋₆烷基组成的组;

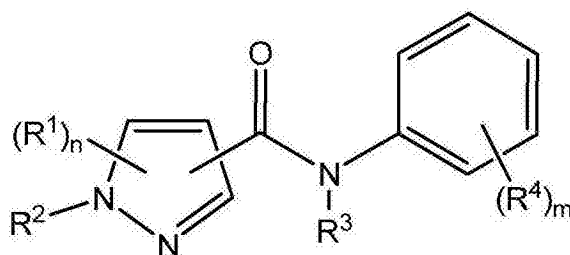
其中R¹、R²和R^a中任一个独立地并且每次出现时独立地任选被选自由C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、卤代、羟基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、C₁₋₁₀酰氨基、C₁₋₁₀酰氧基、C₁₋₁₀碳酸酯基、C₁₋₁₀烷氧基、苯氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二C₁₋₁₀烷基氨基、单C₁₋₁₀烷基氨基、C₁₋₁₃酰胺基、C₁₋₁₀亚氨基、C₁₋₁₀氨基甲酸酯基、C₁₋₁₀脒基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组的1-3个取代基取代;并且其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子;

m为1-3;

n为0-3;并且

其中所述组合物是可食用的并且能够减小促苦味剂的苦味

(b)式(IV):



式(IV):

或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,

其中,当化合价和稳定性允许时:

R^1 每次出现时独立地选自由卤代、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基和 C_{2-6} 炔基组成的组;

R^2 选自由氢、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基和 C_{1-6} 酰基组成的组;

R^3 选自由氢、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基和 C_{2-6} 炔基组成的组;

R^4 每次出现时独立地选自由卤代、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 烷氧基、 $-C(O)-O-R^5$ 和 $-C(O)-N(R^5)_2$ 组成的组;

R^5 每次出现时独立地选自由氢、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基和 C_{2-6} 炔基组成的组;

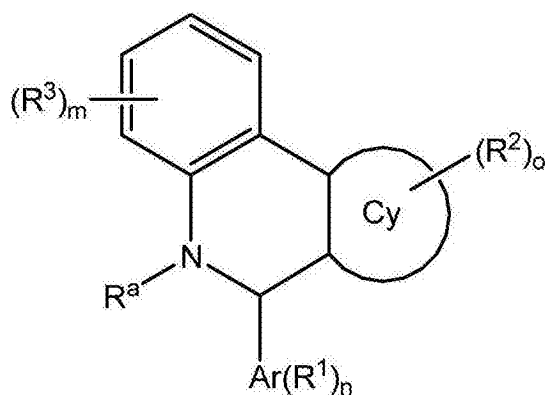
其中 R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 中任一个独立地并且每次出现时独立地任选被选自由 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、苯氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二 C_{1-10} 烷基氨基、单 C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基甲酸酯基、 C_{1-10} 脒基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、 C_{1-10} 烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组的1-3个取代基取代;并且其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子;

n 为0-2;

m 为0-3;并且

其中所述组合物是可食用的并且能够减小促苦味剂的苦味

(c)式(VIII):



式(VIII):

或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,

其中,当化合价和稳定性允许时:

R^1 每次出现时独立地选自由卤代、羟基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 烷氧基和 C_{1-6} 酰氧基组成的组;

R^2 每次出现时独立地为 C_{1-6} 烷基;

R^3 每次出现时独立地选自由卤代、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 $C(O)-O-R^4$ 和 $C(O)-N(R^4)_2$ 组成的组;

R^4 每次出现时独立地选自由氢、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基和 C_{2-6} 炔基组成的组;

R^a 选自由氢、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基和 C_{2-6} 炔基组成的组;

Ar选自由C₆₋₁₀芳基和C₃₋₉杂芳基组成的组；

Cy为5-7元碳环或杂环，在所述环中任选包括一个或两个碳-碳或碳-氮双键；

其中R¹、R²、R³和R^a中任一独立地并且每次出现时独立地任选被选自C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、卤代、羟基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、C₁₋₁₀酰氨基、C₁₋₁₀酰氧基、C₁₋₁₀碳酸酯基、C₁₋₁₀烷氧基、苯氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二C₁₋₁₀烷基氨基、单C₁₋₁₀烷基氨基、C₁₋₁₃酰胺基、C₁₋₁₀亚氨基、C₁₋₁₀氨基甲酸酯基、C₁₋₁₀脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组的1-3个取代基取代；并且其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

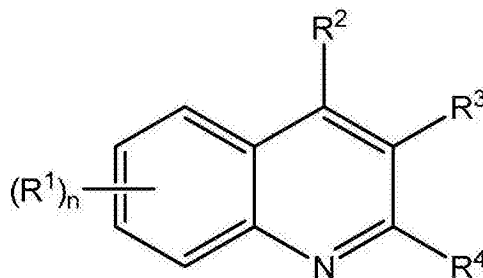
m为1-3；

n为0-3；

o为0-3；并且

其中所述组合物是可食用的并且能够减小促苦味剂的苦味

(d)式(XI)：



式(XI)；

或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物，

其中，当化合价和稳定性允许时：

R¹每次出现时独立地选自由卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基和C₁₋₆烷氧基组成的组；

R²选自由氢、卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、Het-C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基和C₁₋₆烷氧基组成的组；

R³选自由氢、卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、Het-C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基和C₁₋₆烷氧基组成的组；

R⁴选自由氢、卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、Het-C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基和C₁₋₆烷氧基组成的组；

或R³和R⁴与它们连接的原子一起形成任选被选自由卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₆烷氧基和Het组成的组的1至4个基团取代的5-6元芳基环；

Het为在所述环中包括选自氧、硫和氮的1-3个杂原子的C₂₋₆杂环基并且任选被选自由卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₆烷氧基和任选被C₁₋₆烷基取代的C₆₋₁₀芳基组成的组的一个或多个基团取代；

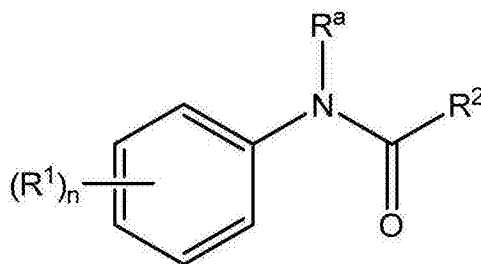
其中R¹、R²、R³、R⁴和Het中任一独立地并且每次出现时独立地任选进一步被选自由

C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、卤代、羟基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、C₁₋₁₀酰氨基、C₁₋₁₀酰氧基、C₁₋₁₀碳酸酯基、C₁₋₁₀烷氧基、苯氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二C₁₋₁₀烷基氨基、单C₁₋₁₀烷基氨基、C₁₋₁₃酰胺基、C₁₋₁₀亚氨基、C₁₋₁₀氨基甲酸酯基、C₁₋₁₀脒基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、C₆₋₁₀芳基、C₁₋₆烷基-C₆₋₁₀芳基、C₆₋₁₀芳基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组的1-3个取代基取代；并且其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；并且

n为0-4；并且

其中所述组合物是可食用的并且能够减小促苦味剂的苦味；以及

(e)式(XIV)：



式(XIV)；

或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物，

其中，当化合价和稳定性允许时：

R¹每次出现时独立地选自由卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₆烷氧基和C₁₋₆酰氧基组成的组；

R²选自由C₁₋₆烷基、C₁₋₆烷氧基取代的C₁₋₆烷基、C₆₋₁₀芳氧基取代的C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₆₋₁₀芳基-C₁₋₆烷基和-((CH₂)_mX)_p-Ar组成的组；其中R²的芳基任选被一个或多个卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、C₁₋₆烷氧基或C₁₋₆酰氧基取代；

R^a选自由氢、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基和C₂₋₆炔基组成的组；

X选自由O、NH和CH₂组成的组；

Ar选自由C₆₋₁₀芳基、C₄₋₉杂芳基、C₅₋₁₀碳环基和C₄₋₉杂环基组成的组，包括稠合的双环基团，其中Ar任选被一个或多个卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、C₁₋₆烷氧基、或C₁₋₆酰氧基取代；

其中R¹、R²和R^a中任一个独立地并且每次出现时独立地任选进一步被选自由C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、卤代、羟基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、C₁₋₁₀酰氨基、C₁₋₁₀酰氧基、C₁₋₁₀碳酸酯基、C₁₋₁₀烷氧基、C₆₋₁₀芳氧基、C₆₋₁₀芳氨基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二C₁₋₁₀烷基氨基、单C₁₋₁₀烷基氨基、C₁₋₁₃酰胺基、C₁₋₁₀亚氨基、C₁₋₁₀氨基甲酸酯基、C₁₋₁₀脒基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组的1-3个取代基取代；并且其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

m为1-3;

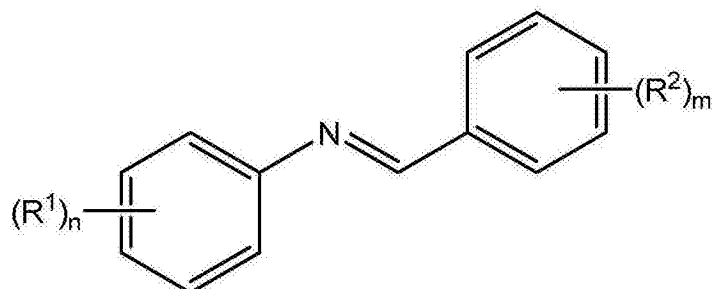
n为0-3;

p为0或1;并且

其中所述组合物是可食用的并且能够减小促苦味剂的苦味。

2. 根据权利要求1所述的组合物, 其中所述根据式(I)的化合物为选自以下的化合物:

(a) 式(IIa)化合物:

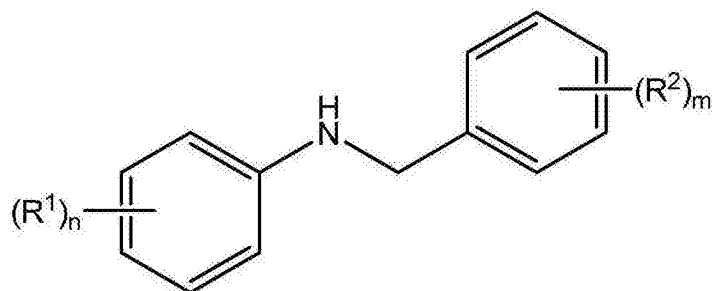


式(IIa):

或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,

其中, 当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、m和n如针对权利要求1中所述的式(I)化合物所定义; 或

(b) 式(IIb)化合物:



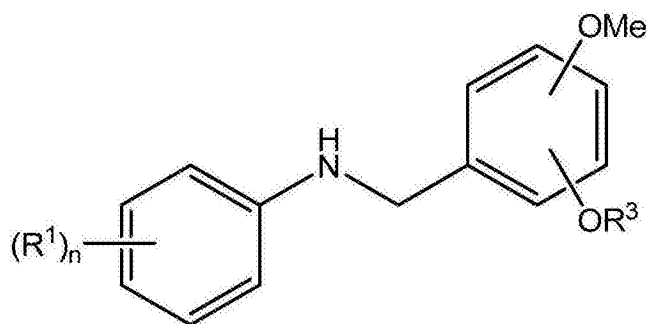
式(IIb):

或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,

其中, 当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、m和n如针对权利要求1中所述的式(I)化合物所定义。

3. 根据权利要求1所述的组合物, 其中所述根据式(I)的化合物为选自以下的化合物:

(a) 式(IIIb)化合物:



式(IIIb);

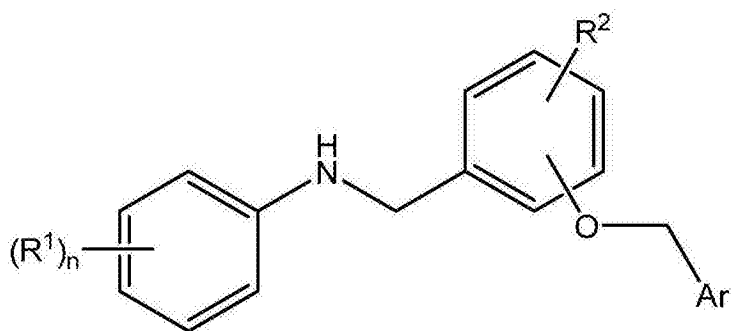
或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,

其中,当化合价和稳定性允许时:

R^1 和 n 如针对权利要求1中所述的式(I)化合物所定义;并且

R^3 选自由甲基和乙基组成的组;

(b)式(IIIb')化合物:



式(IIIb');

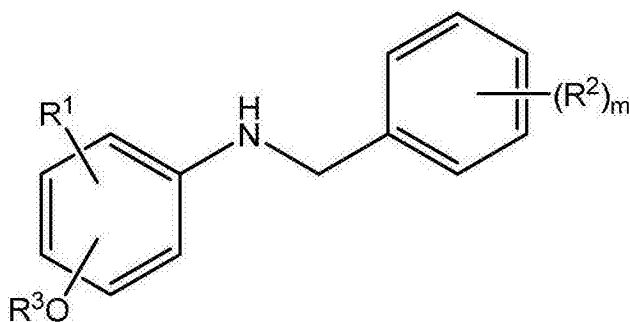
或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,

其中,当化合价和稳定性允许时:

R^1 、 R^2 和 n 如针对权利要求1中所述的式(I)化合物所定义;并且

Ar为任选被卤代、羟基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基或 C_{1-6} 酰氧基取代的 C_{6-10} 芳基;或

(c)式(IIIb'')化合物:



式(IIIb'');

或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,

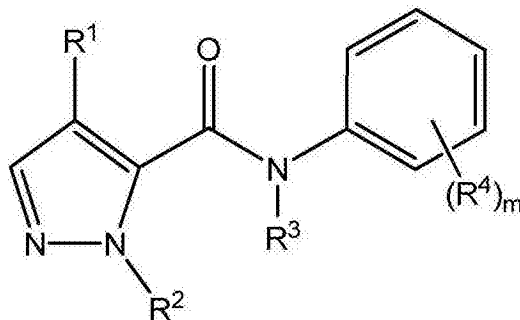
其中,当化合价和稳定性允许时:

R^1 、 R^2 和 m 如针对权利要求1中所述的式(I)化合物所定义;并且

R^3 为 C_{1-6} 烷基。

4. 根据权利要求1所述的组合物, 其中所述根据式(IV)的化合物为选自以下的化合物:

(a) 式(Va)化合物:

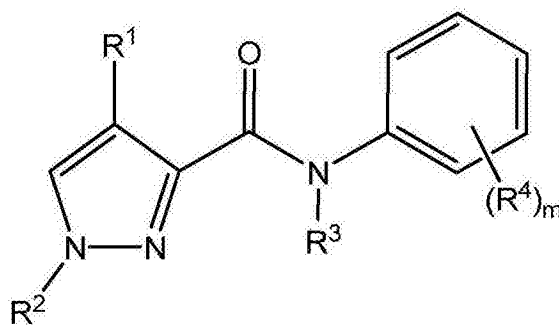


式(Va);

或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,

其中, 当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 和 m 如针对权利要求1中所述的式(IV)化合物所定义; 或

(b) 式(Vb)化合物:



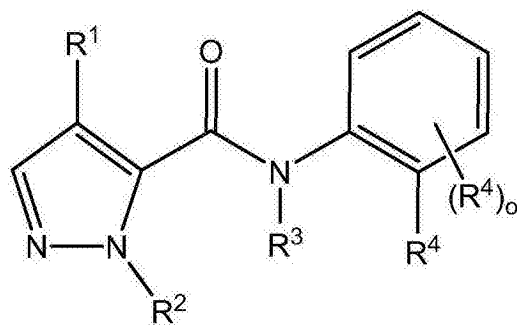
式(Vb);

或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,

其中, 当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 和 m 如针对权利要求1中所述的式(IV)化合物所定义。

5. 根据权利要求1所述的组合物, 其中所述根据式(IV)的化合物为选自以下的化合物:

(a) 式(VIa)化合物:



式(VIa);

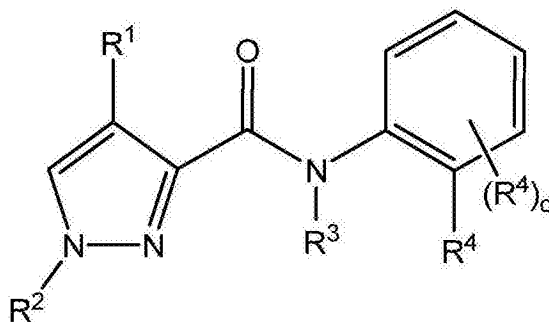
或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,

其中,当化合价和稳定性允许时:

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 如针对权利要求1中所述的式(IV)化合物所定义;并且

o 为0-2;或

(b)式(VIb)化合物:



式(VIb):

或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,

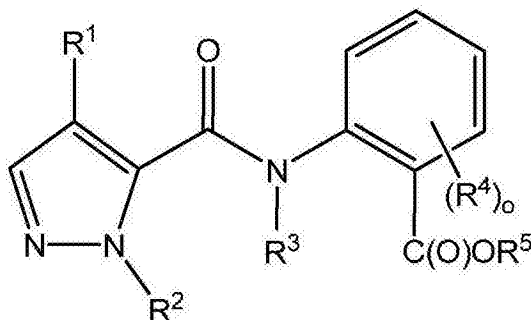
其中,当化合价和稳定性允许时:

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 如针对权利要求1中所述的式(IV)化合物所定义;并且

o 为0-2。

6.根据权利要求1所述的组合物,其中所述根据式(IV)的化合物为选自以下的化合物:

(a)式(VIIa)化合物:



式(VIIa):

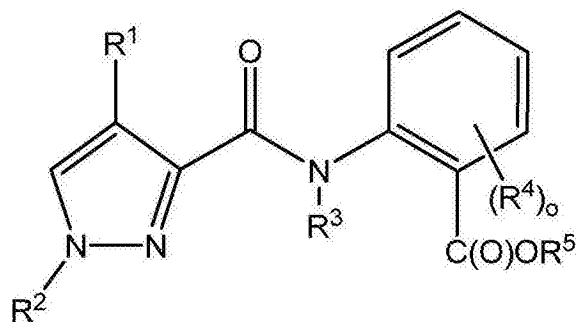
或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,

其中,当化合价和稳定性允许时:

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 和 R^5 如针对权利要求1中所述的式(IV)化合物所定义;并且

o 为0-2;或

(b)式(VIIb)化合物:



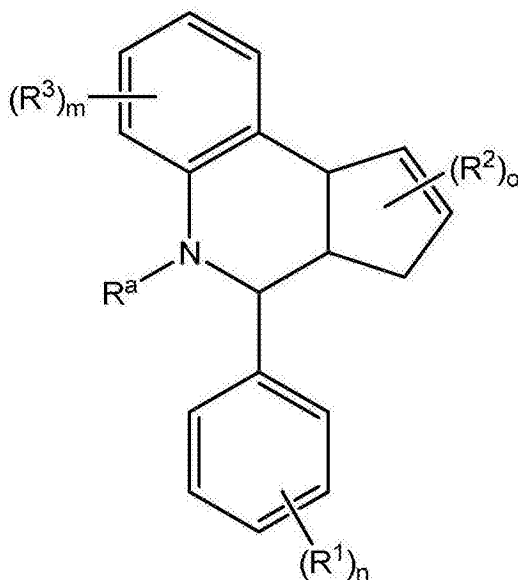
式(VIIIb);

以及其食品上或生物学上可接受的衍生物,

其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 和 R^5 如针对权利要求1中所述的式(IV)化合物所定义;并且

o 为0-2。

7. 根据权利要求1所述的组合物,其中所述根据式(VIII)的化合物为式(IX)化合物:



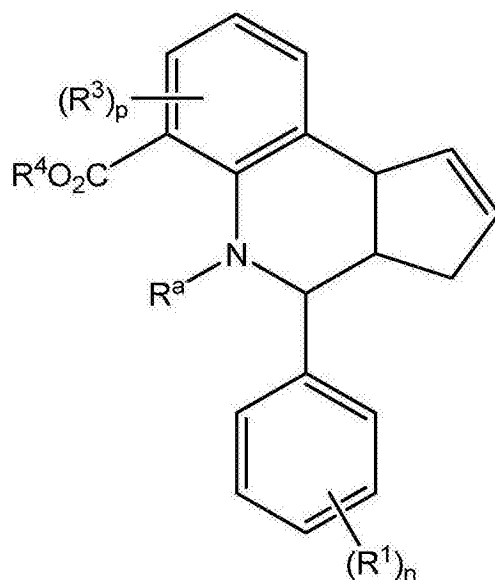
式(IX);

或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,

其中,当化合价和稳定性允许时:

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^a 、 m 、 n 和 o 如针对权利要求1中所述的式(VIII)化合物所定义。

8. 根据权利要求1所述的组合物,其中所述根据式(VIII)的化合物为式(X)化合物:



式(X);

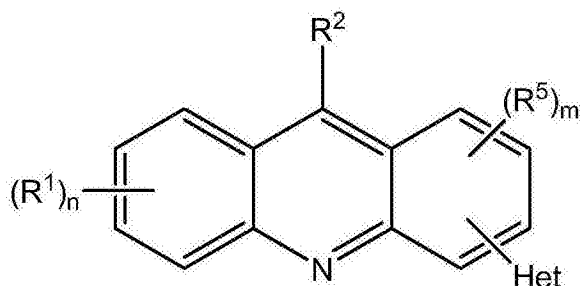
或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,

其中,当化合价和稳定性允许时:

R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^a 和 n 如针对权利要求1中所述的式(VIII)化合物所定义;并且
 p 为0-2。

9. 根据权利要求1所述的组合物,其中所述根据式(XI)的化合物为选自以下的化合物:

(a) 式(XIIa)化合物:



式(XIIa);

或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,

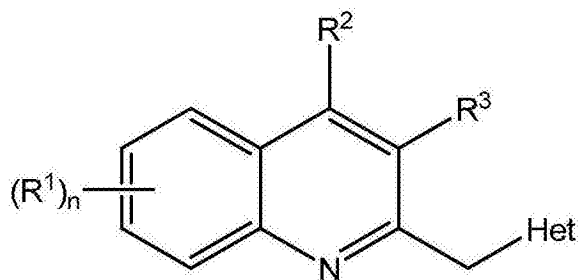
其中,当化合价和稳定性允许时:

R^1 、 R^2 、Het和 n 如针对权利要求1中所述的式(XI)化合物所定义;

R^5 每次出现时独立地选自由卤代、羟基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基和 C_{1-6} 烷氧基组成的组;并且

m 为0-3;以及

(b) 式(XIIb)化合物:



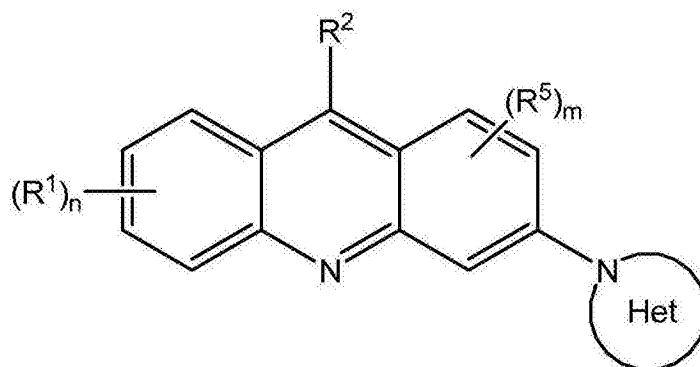
式(XIIb);

或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,

其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、 R^3 、Het和n如针对权利要求1中所述的式(XI)化合物所定义。

10. 根据权利要求1所述的组合物,其中所述根据式(XI)的化合物为选自以下的化合物:

(a) 式(XIIIa)化合物:



式(XIIIa);

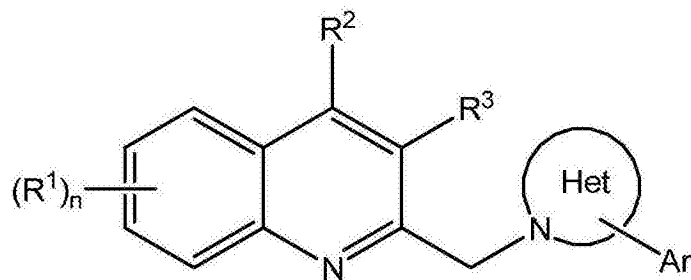
或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,

其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、Het、n和m如针对权利要求1中所述的式(XI)化合物所定义;并且

R^5 每次出现时独立地选自由卤代、羟基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基和 C_{1-6} 烷氧基组成的组;并且

m为0-3;或

(b) 式(XIIIb)化合物:



式(XIIIb);

或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,

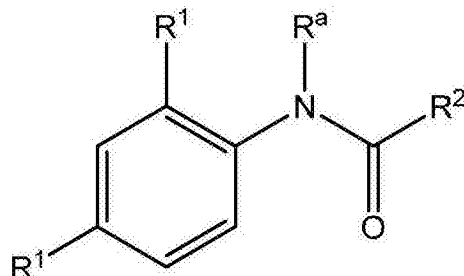
其中,当化合价和稳定性允许时:

R^1 、 R^2 、 R^3 、Het和n如针对权利要求1中所述的式(XI)化合物所定义;并且

Ar为C₆₋₁₀芳基,任选被C₁₋₆烷基取代。

11. 根据权利要求1所述的组合物,其中所述根据式(XIV)的化合物为选自以下的化合物:

(a) 式(XVa)化合物:



式(XVa);

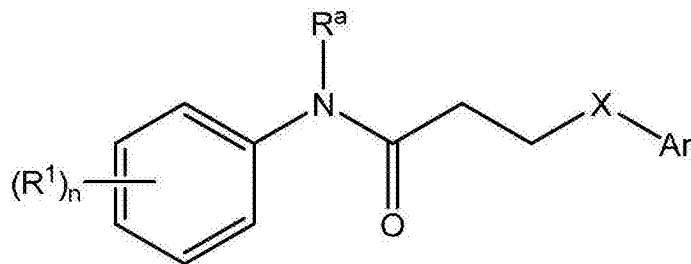
或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,

其中,当化合价和稳定性允许时:

R^1 和 R^a 如针对权利要求1中所述的式(XIV)化合物所定义;并且

R^2 为C₁₋₆烷基;

(b) 式(XVb)化合物:

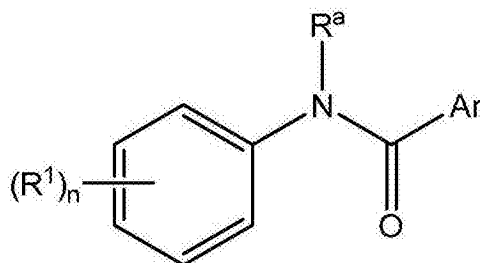


式(XVb);

或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,

其中,当化合价和稳定性允许时:

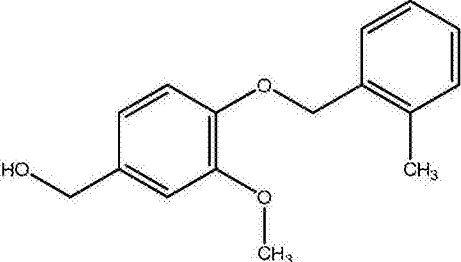
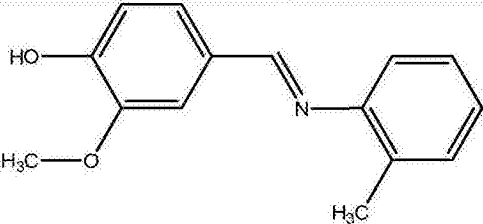
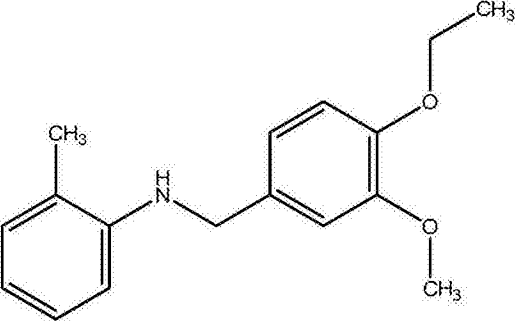
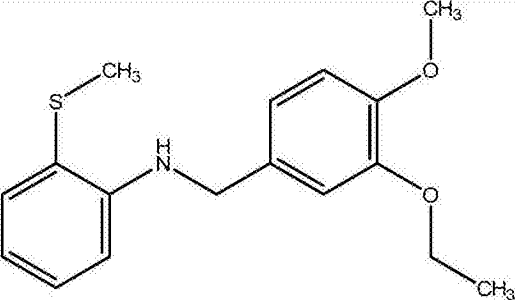
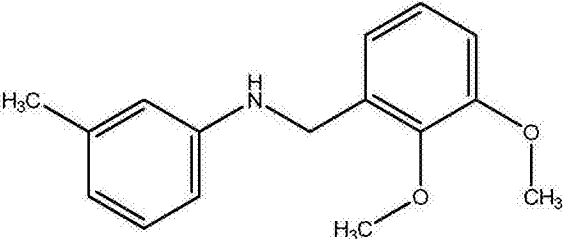
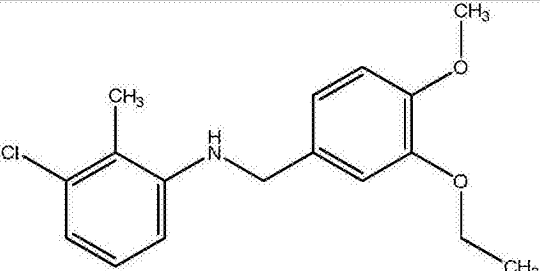
R^1 、 R^a 、X、Ar和n如针对权利要求1中所述的式(XIV)化合物所定义;或(c) 式(XVc)化合物:

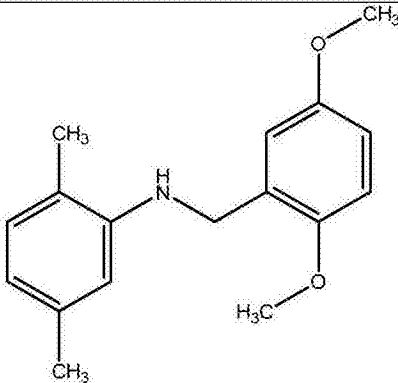
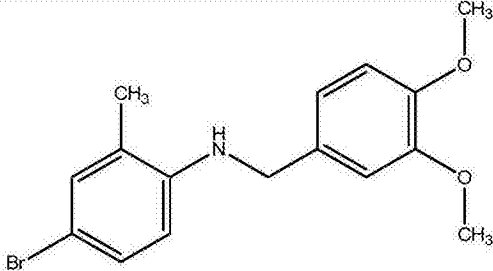
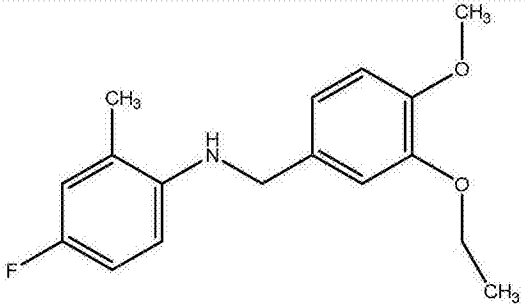
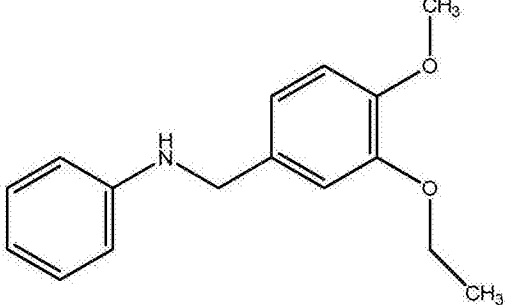
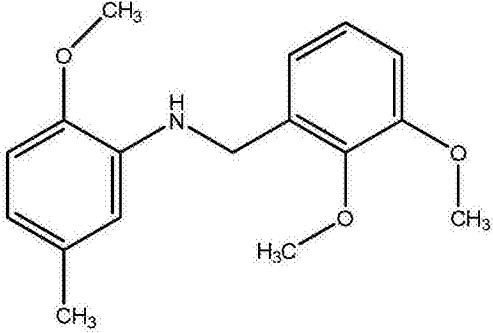


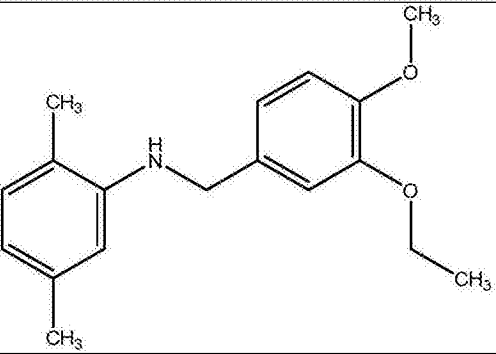
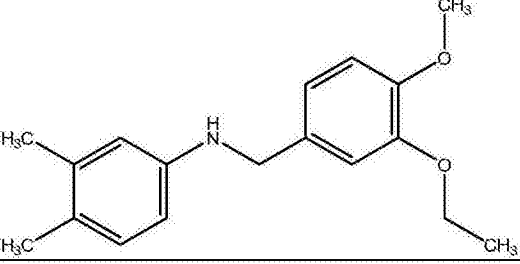
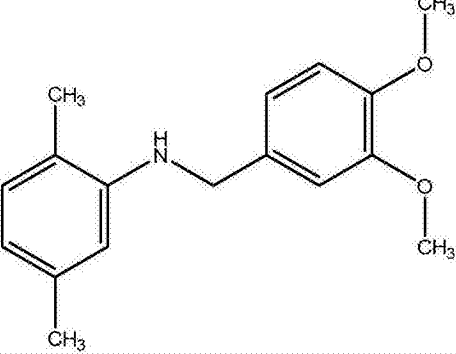
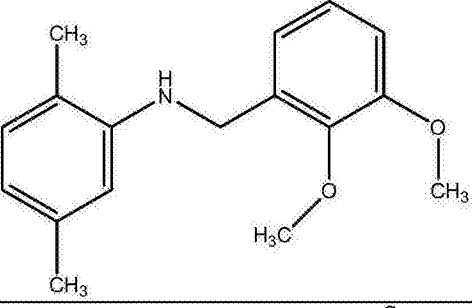
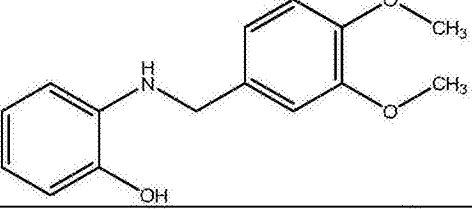
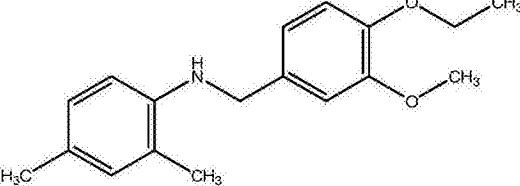
式(XVc);

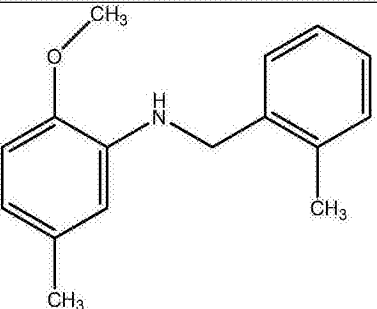
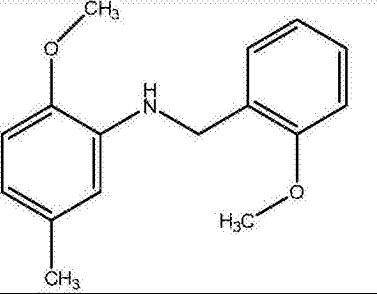
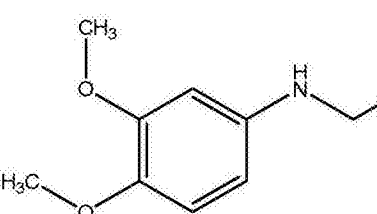
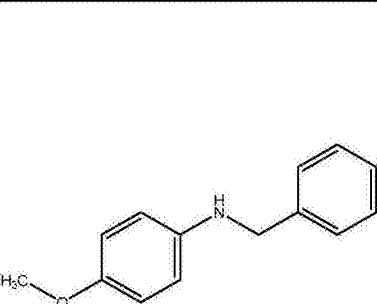
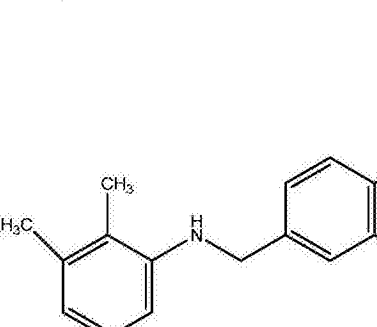
或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^a 、Ar和n如针对权利要求1中所述的式(XIV)化合物所定义。

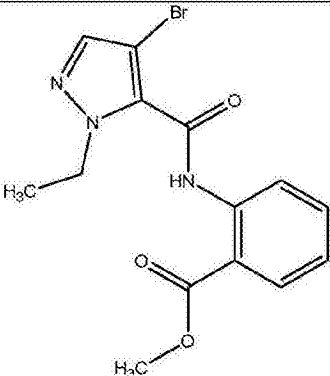
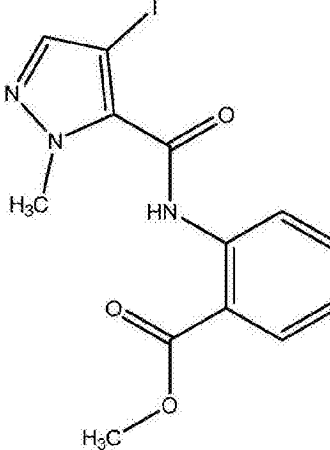
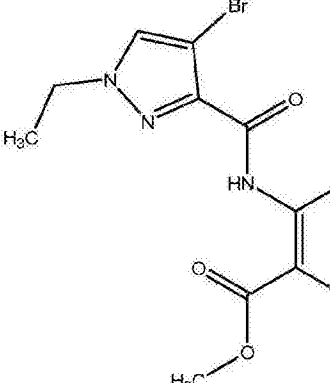
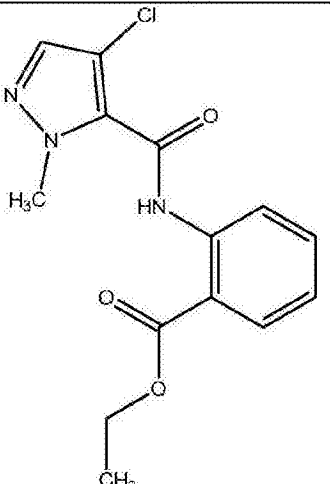
12. 根据权利要求1所述的组合物,其中所述化合物选自由化合物1-58组成并且具有以下结构的组:

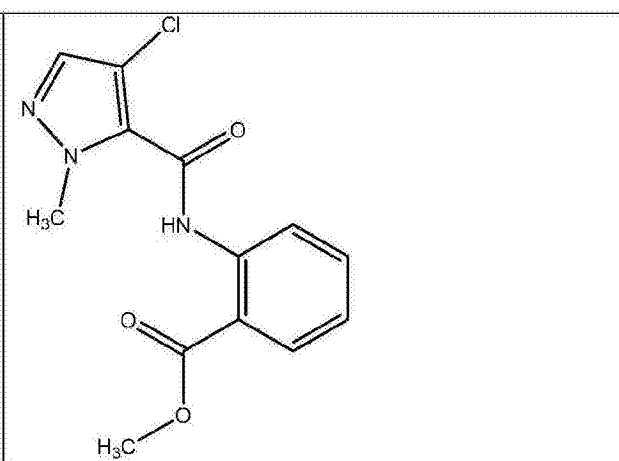
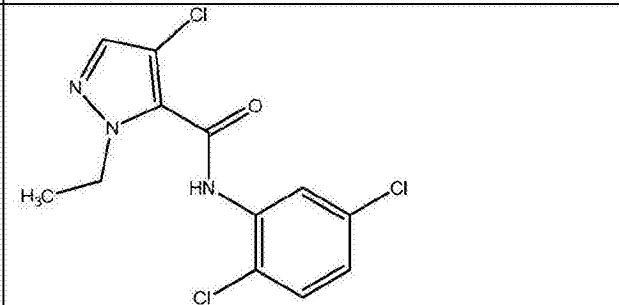
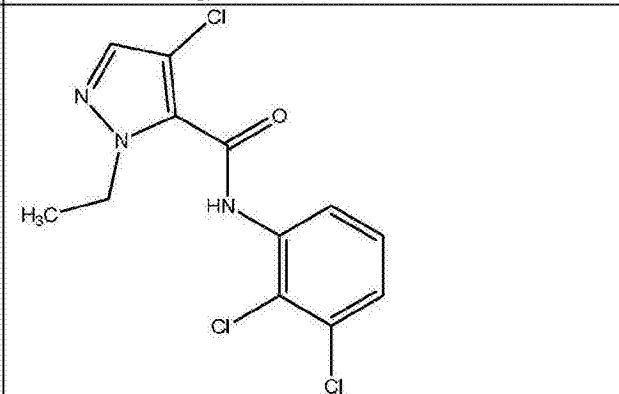
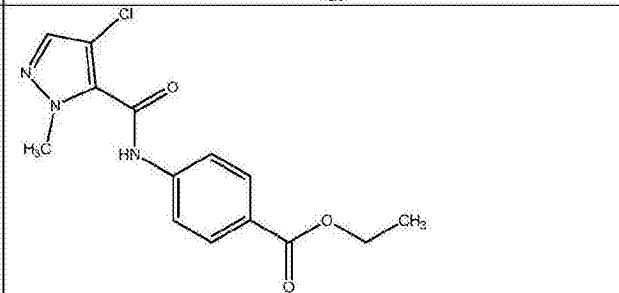
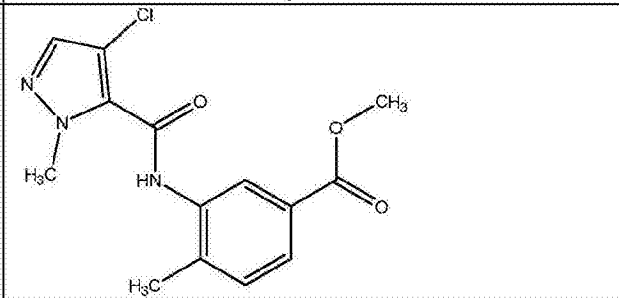
化合物 1	
化合物 2	
化合物 3	
化合物 4	
化合物 5	
化合物 6	

化合物 7	 <chem>Cc1cc(C)cc(NCCc2cc(OC)cc(OC)c2)c1</chem>
化合物 8	 <chem>Cc1cc(Br)cc(NCCc2cc(OC)cc(OC)c2)c1</chem>
化合物 9	 <chem>CCOCc1cc(OC)cc(NCCc2cc(C)cc(F)c2)c1</chem>
化合物 10	 <chem>CCOCc1cc(OC)cc(NCCc2ccccc2)c1</chem>
化合物 11	 <chem>COCc1cc(C)cc(NCCc2cc(OC)cc(OC)c2)c1</chem>

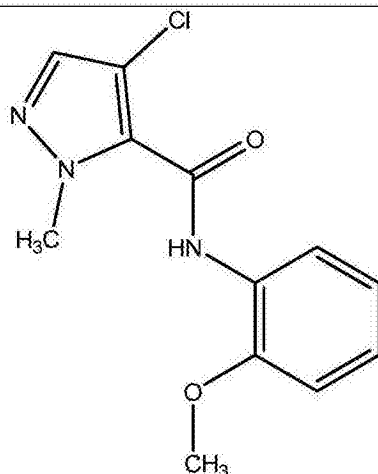
化合物 12	 <chem>CC1=CC=C(C=C1)NC(C2=CC=C(OC)C(OC)C2)CC3=CC=C(OC)CC3</chem>
化合物 13	 <chem>CC1=CC(C)=CC=C1NC(C2=CC=C(OC)C(OC)C2)CC3=CC=C(OC)CC3</chem>
化合物 14	 <chem>CC1=CC=C(C=C1)NC(C2=CC=C(OC)C(OC)C2)CC3=CC=C(OC)C=C3</chem>
化合物 15	 <chem>CC1=CC=C(C=C1)NC(C2=CC=C(OC)C(OC)C(OC)C2)CC3=CC=C(OC)C=C3</chem>
化合物 16	 <chem>OC1=CC=CC=C1NC(C2=CC=C(OC)C(OC)C2)CC3=CC=C(OC)C=C3</chem>
化合物 17	 <chem>CC1=CC=C(C=C1)NC(C2=CC=C(OC)C(OC)C2)CC3=CC=C(OC)CC3</chem>

化合物 18	
化合物 19	
化合物 20	
化合物 21	
化合物 22	

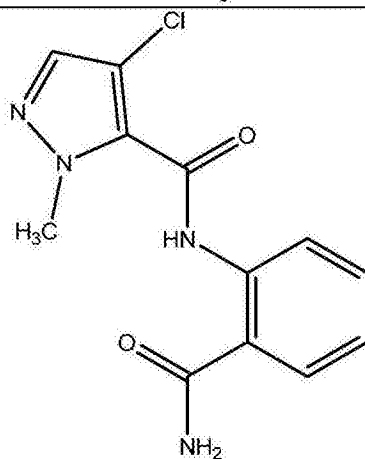
化合物 23	 <chem>CCN1C=CC(=N1)C(=O)NC2=CC=C(C(=O)OC)C=C2Br</chem>
化合物 24	 <chem>CN1C=CC(=N1)C(=O)NC2=CC=C(C(=O)OC)C=C2I</chem>
化合物 25	 <chem>CCN1C=CC(=N1)C(=O)NC2=CC=C(C(=O)OC)C=C2Br</chem>
化合物 26	 <chem>CN1C=CC(=N1)C(=O)NC2=CC=C(C(=O)OCC)C=C2Cl</chem>

化合物 27	
化合物 28	
化合物 29	
化合物 30	
化合物 31	

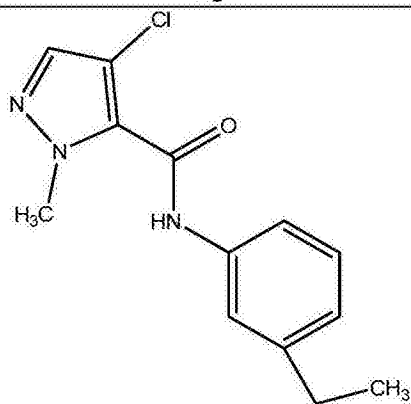
化合物 32



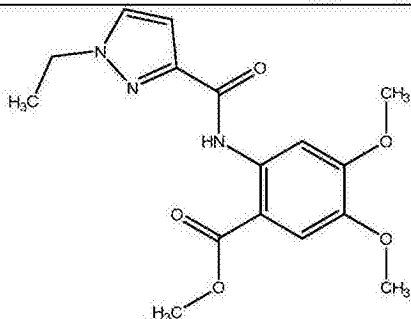
化合物 33

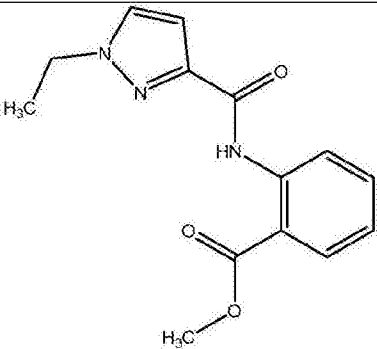
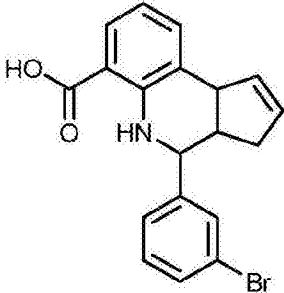
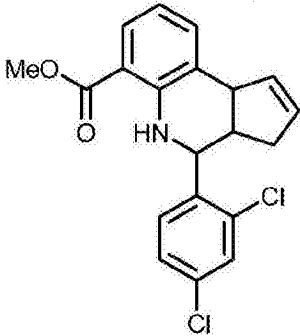
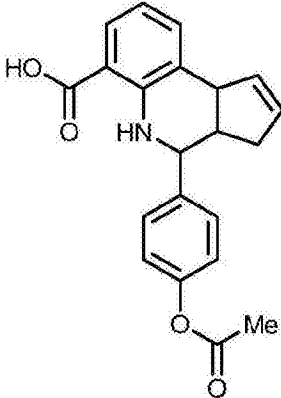
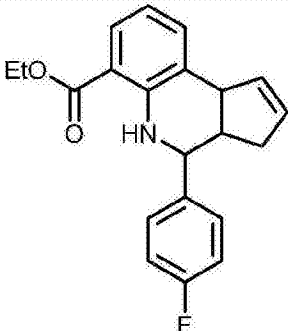


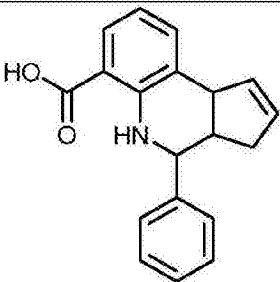
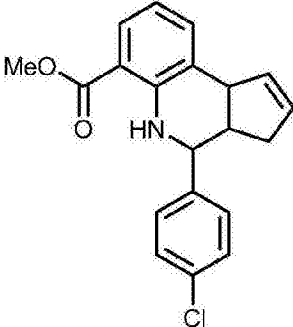
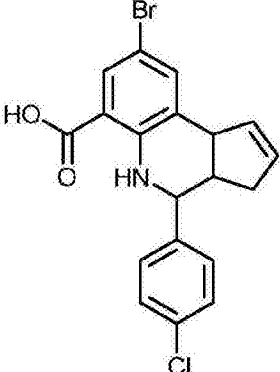
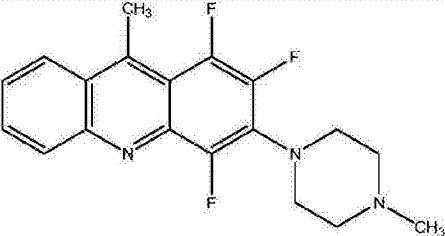
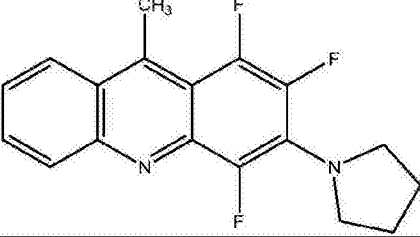
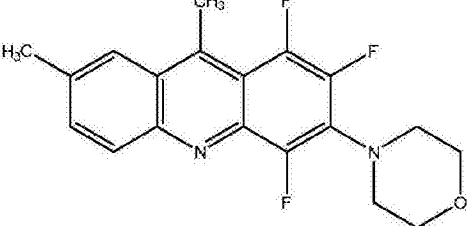
化合物 34

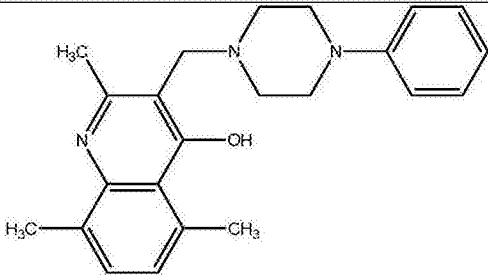
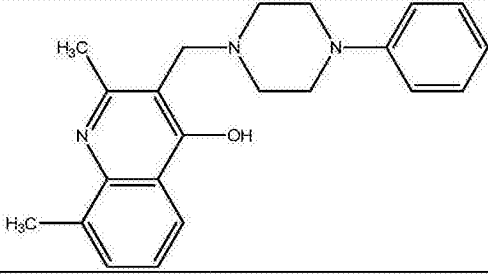
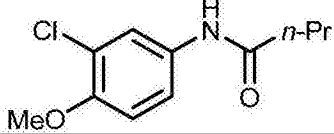
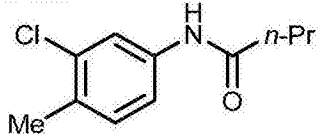
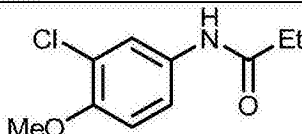
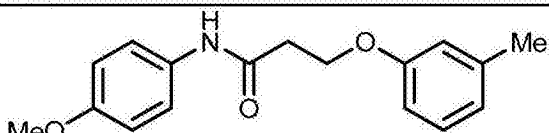
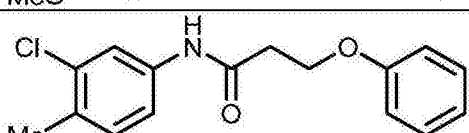
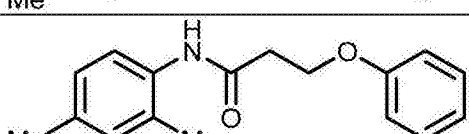
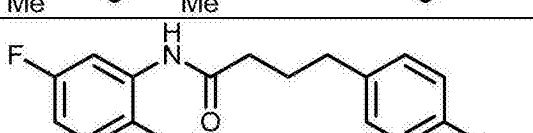
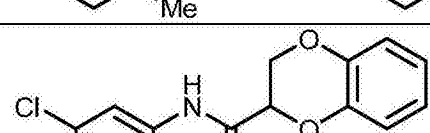


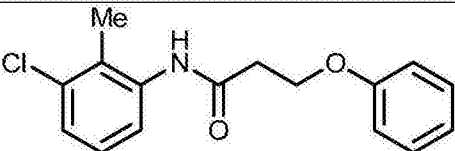
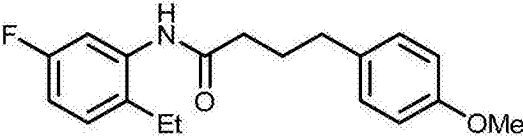
化合物 35



化合物 36	
化合物 37	
化合物 38	
化合物 39	
化合物 40	

化合物 41	
化合物 42	
化合物 43	
化合物 44	
化合物 45	
化合物 46	

化合物 47	
化合物 48	
化合物 49	
化合物 50	
化合物 51	
化合物 52	
化合物 53	
化合物 54	
化合物 55	
化合物 56	

化合物 57	
化合物 58	

或其食品上或生物学上可接受的衍生物。

13. 根据权利要求1至12中任一项所述的组合物,其进一步包含促苦味剂。

14. 根据权利要求13所述的组合物,其中所述促苦味剂为KCl或乳酸钾。

15. 根据权利要求1至14中任一项所述的组合物,其中所述组合物进一步包含选自由NaCl、乳酸钠和糖组成的组的一种或多种组分。

16. 一种食品,其包含权利要求1至15中任一项所述的组合物。

17. 一种制备可食用组合物的方法,其包括:

(a)提供食品上可接受的载体;以及

(b)向所述食品上可接受的载体添加本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1至58中的一种或其组合。

18. 根据权利要求17所述的方法,其中所述食品上可接受的载体本身是苦的。

19. 根据权利要求18所述的方法,其中所述食品上可接受的载体包含苦味的钾盐。

20. 根据权利要求19所述的方法,其中所述钾盐为KCl或乳酸钾。

21. 根据权利要求17至20中任一项所述的方法,其中所述可食用组合物进一步包含选自由NaCl、乳酸钠和糖组成的组的一种或多种组分。

22. 根据权利要求17所述的方法,其中所述方法进一步包括:

(c)向所述食品上可接受的载体中添加促苦味剂,其中所述促苦味剂为钾盐。

23. 根据权利要求22所述的方法,其中所述钾盐为KCl或乳酸钾。

24. 根据权利要求22或23所述的方法,其中所述可食用组合物进一步包含选自由NaCl、乳酸钠和糖组成的组的一种或多种组分。

25. 一种降低可食用组合物中的NaCl的量的方法,其包括:

(a)用一定量的KCl代替在制备所述可食用组合物中使用的一定量的NaCl;以及

(b)向所述可食用组合物中并入有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1至58中的一种或其组合,从而制备具有减少的NaCl的可食用组合物。

26. 根据权利要求25所述的方法,其中并入所述可食用组合物中的化合物的量足以允许代替存在于所述可食用组合物中的NaCl的量的最多25%、50%、75%或100%。

27. 根据权利要求25或26所述的方法, 其中具有减少的NaCl的所述可食用组合物保持咸味。

28. 一种降低可食用组合物中的乳酸钠的量的方法, 其包括:

(a) 用一定量的乳酸钾代替在制备所述可食用组合物中使用的一定量的乳酸钠; 以及
(b) 向所述可食用组合物中并入有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1至58中的一种或其组合, 从而制备具有减少的NaCl的可食用组合物。

29. 根据权利要求28所述的方法, 其中并入所述可食用组合物中的化合物的量足以允许代替通常存在于所述可食用组合物中的乳酸钠的量的最多25%、50%、75%或100%。

30. 根据权利要求28或29所述的方法, 其中具有减少的乳酸钠的所述可食用组合物具有与包含全部量的乳酸钠的可食用组合物相同的保存期限。

31. 一种降低可食用组合物中的糖的量的方法, 其包括:

(a) 用一定量的乙酰磺胺酸钾代替在制备可食用组合物中使用的一定量的糖; 以及
(b) 向所述可食用组合物中并入有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1至58中的一种或其组合, 从而制备具有减少的糖的可食用组合物。

32. 根据权利要求31所述的方法, 其中并入所述可食用组合物中的化合物的量足以允许代替存在于所述可食用组合物中的糖的量的最多25%、50%、75%或100%。

33. 根据权利要求31或32所述的方法, 其中具有减少的糖的所述可食用组合物保持甜味。

34. 一种减少受试者的钠摄入的方法, 所述方法包括:

(a) 用一定量的钾盐代替在制备可食用组合物中使用的一定量的钠盐; 以及
(b) 向所述可食用组合物中并入有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1至58中的一种或其组合。

35. 根据权利要求34所述的方法, 其中所述钠盐为NaCl并且所述钾盐为KCl。

36. 根据权利要求34所述的方法, 其中所述钠盐为乳酸钠并且所述钾盐为乳酸钾。

37. 根据权利要求34至36中任一项所述的方法, 其中所述方法进一步包括: (c) 鉴别有需要的受试者。

38. 根据权利要求43至46中任一项所述的方法, 其中并入所述可食用组合物中的化合物的量足以降低最多25%、50%、75%或100%的钠摄入。

39. 一种减少受试者的糖摄入的方法, 所述方法包括:

(a) 用一定量的乙酰磺胺酸钾代替在制备可食用组合物中使用的一定量的糖; 以及

(b)向所述可食用组合物中并入有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1至58中的任一种或其组合。

40. 根据权利要求39所述的方法,其中所述方法进一步包括:(c)鉴别有需要的受试者。

41. 根据权利要求39或40所述的方法,其中并入所述可食用组合物中的化合物的量足以降低最多25%、50%、75%或100%的糖摄入。

42. 一种减小由可食用组合物中的促苦味剂引起的苦味的方法,其中所述促苦味剂为钾盐,所述方法包括:

(a)提供包含所述促苦味剂的可食用组合物;以及

(b)向在(a)中产生的可食用组合物中添加有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1至58中的任一种或其组合,从而减小由所述促苦味剂引起的任何苦味。

43. 一种减小由可食用组合物中的促苦味剂引起的苦味的方法,其中所述促苦味剂为钾盐,所述方法包括:

(a)在所述可食用组合物之前、与其同时或在其之后摄入有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1至58中的任一种或其组合,从而减小由所述促苦味剂引起的任何苦味。

44. 根据权利要求42或43所述的方法,其中由所述促苦味剂引起的苦味减小最多25%、50%、75%或100%。

45. 根据权利要求42至44中任一项所述的方法,其中所述钾盐为KCl或乳酸钾。

46. 根据权利要求42至45中任一项所述的方法,其中所述可食用组合物进一步包含NaCl、乳酸钠或糖。

47. 一种使可食用组合物防腐的方法,其包括:

(a)提供可食用组合物;以及

(b)向所述可食用组合物中并入乳酸钾和有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1至58中的任一种或其组合。

48. 一种降低可食用组合物中的钠的量同时使所述可食用组合物防腐的方法,所述方法包括:

(a)用一定量的乳酸钾代替在制备所述可食用组合物中使用的一定量的乳酸钠;以及

(b)向所述可食用组合物中并入有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1至58中的任一种或其组合。

49.根据权利要求17至48中任一项所述的方法,其中所述可食用组合物选自食品、消费和药物组合物组成的组。

50.一种抑制、减小或消除受试者的苦味感觉的方法,其中所述促苦味剂为钾盐,所述方法包括:

(a)在所述受试者的口腔中放置本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1至58中的任一种或其组合。

51.根据权利要求50所述的方法,其中所述苦味由KCl或乳酸钾引起。

52.一种药物组合物,其包含:

(a)苦味药物活性成分,其中所述药物活性成分为钾盐;以及

(b)本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1至58中的任一种或其组合。

53.一种药物组合物,其包含:

(a)药物活性成分;

(b)促苦味剂,其中所述促苦味剂为钾盐;以及

(c)本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1至58中的任一种或其组合。

54.一种消费品,其包含:

(a)苦味成分,其中所述苦味成分为钾盐;以及

(b)本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1至58中的任一种或其组合。

55.一种用于减小促苦味剂的苦味的消费品,其中所述促苦味剂为钾盐,并且其中所述消费品包含:

(a)本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的

化合物或其组合或本文中描述的化合物1至58中的任一种或其组合。

用于减小或消除苦味的化合物、组合物和方法

[0001] 本申请是PCT申请号为PCT/US2011/032782,发明名称为“用于减小或消除苦味的化合物、组合物和方法”的PCT申请进入中国国家阶段后申请号为201180024565.8的中国国家阶段申请的分案申请。

发明领域

[0002] 本发明涉及可食用组合物的味道。

[0003] 发明背景

[0004] 味觉(例如人的味觉)可以鉴别至少五种传统的味道:甜味、酸味、咸味、苦味和鲜味(美味)。包括植物、食物、食物成分和营养剂的许多营养物质包括促苦味剂和/或具有苦味。此外,对维持或改善健康重要的许多药物物质包含促苦味剂和/或具有苦味。虽然某些食品和消费品具有合乎需要的苦味,包括咖啡、啤酒和黑巧克力,但在许多情况下,消费者不喜欢这些苦味。例如,许多消费者不喜欢某些促苦味剂和/或苦味的感觉并且回避具有不希望的促苦味剂或苦味的食物或药物产品而偏好具有较低含量的不希望的促苦味剂或苦味减小或完全没有苦味的食物或药物产品。对包含不希望的促苦味剂和/或具有不希望的苦味的产品的这种排斥可能由存在于口腔和/或胃肠道中的苦味受体活化介导的促苦味剂和/或苦味的感觉所引起。在很多情况下,消费者不喜欢促苦味剂和/或苦味妨碍或抑制了食物的营养质量和安全的改善,因为不能使用希望的水平的包含促苦味剂和/或具有苦味的营养剂或防腐剂。此外,对某些药剂的促苦味剂或苦味的厌恶或排斥使使用这些药剂的处方方案的顺应性受到负面影响。

[0005] 例如,在食品的制备中使用的一些添加剂、防腐剂、乳化剂和食材包含促苦味剂和/或具有苦味。虽然这些添加剂、防腐剂、乳化剂和食材可能影响食品的味道,但是它们可能对于改善食品的保存期限、营养质量或质地也是重要的。例如,高血压和心血管疾病的日益增的加趋势部分是由于西方饮食的高钠摄入。因此,用另一种咸味化合物代替氯化钠是合乎需要的。最常用的氯化钠替代物是氯化钾,氯化钾对一部分人来说除了具有咸味之外还具有苦味。氯化钾的苦味限制了它可以用于代替食物中的氯化钠而不给对它敏感的人群产生不希望的苦味的范围。

[0006] 另一种常用的食品添加剂乳酸钠具有广泛的抗微生物作用,对抑制酸败和致病细菌的生长有效,并且通常在食品(例如肉和禽产品)中使用来延长保存期限并增加食物安全性。然而,由于其钠含量,乳酸钠作为防腐剂是不合要求的。乳酸钾具有类似的抗微生物性质,已经用于代替乳酸钠。然而,乳酸钾也与苦味相关,这种苦味限制了它可以用于代替食物中的乳酸钠而不引起不希望的苦味的范围。

[0007] 此外,肥胖和糖尿病的日益增加的发病率部分是由于许多饮食的高糖摄入。因此,用另一种甜味化合物代替糖是合乎需要的。可以用于减少食物中的糖的人造和天然糖替代物往往与苦味相关,这也限制了其用于代替食物中的糖而不引起不利的苦味的范围。例如,常用的糖替代物是乙酰磺胺酸钾,其除了具有甜味之外也具有苦味。

[0008] 不受理论限制,促苦味剂、促甜味剂和促鲜味剂和化合物通常通过G-蛋白偶联受

体引发味觉反应,而促咸味剂和促酸味剂和化合物通常被假设是通过离子通道引发味觉反应。苦味受体属于诱导响应于促苦味剂的胞内钙浓度变化的G-蛋白偶联受体的T2R(也称为TAS2R)家族。T2R受体通过味蛋白(一种味道特异性的G-蛋白)起作用。有至少二十五种不同的T2R家族成员,显示苦味的感觉是复杂的,其涉及一些不同促味剂-受体相互作用。能够调节口腔和/或胃肠道中的苦味受体的活化和/或信号传导的化合物可以有效地在食物和药物产品中获得促苦味剂或苦味物质的使用水平,而不引起消费者由于感觉增加的水平的促苦味剂或苦味厌恶这些产品。在一些情况下,苦味受体和苦味的阻滞剂或调节剂可以通过存在于口腔和/或胃肠道中的苦味受体和/或味道转导信号传导机制减小促苦味剂和/或苦味的感觉。

[0009] 传统上,在食物制备和药物中,使用甜味剂和其它促味剂(包括盐)来掩蔽苦味。然而,在一些情况下,这是不希望的或不足够的,因为它可能改变、掩蔽或影响食品中的其它味道/气味/感觉(例如,非苦味或希望的苦味)。此外,该途径很少能够完全地掩蔽存在于这些食品或药物中的苦味。因此,优选减小苦味的化合物而不是掩蔽剂,或除了掩蔽剂之外减小苦味的化合物是优选的。

[0010] 因此,提供可以加入包含促苦味剂或具有苦味的食品、消费品和药物中的化合物来消除、调节或减小所述促苦味剂或苦味的感觉或减小口腔和/或胃肠道中的苦味受体的相应活化是合乎需要的。类似地,提供包含这些化合物的食品、消费品和药物组合是合乎需要的。使用这些化合物来消除、调节或减小与盐代替物相关的苦味的感觉从而减少钠摄入也是合乎需要的。使用这些化合物来消除、调节或减小与糖代替物相关的苦味的感觉从而减少糖摄入也是合乎需要的。

[0011] 发明概述

[0012] 本发明提供调节苦味的化合物、包含这些化合物的可食用组合物以及制备这些可食用组合物的方法。本发明还提供降低可食用组合物中的钠或糖的量的方法以及减小食品的苦味的方法。本发明还提供减小、调节或消除受试者中的食品、消费品或药品的苦味的方法。本发明还提供调节,特别是减小苦味受体活化的方法。

[0013] 可食用组合物

[0014] 本发明的一个方面提供用于减小促苦味剂的苦味的可食用组合物。在一些实施方案中,所述可食用组合物包含含联苯的化合物。在一些实施方案中,所述含联苯的化合物为具有小于约1000、500或300道尔顿的分子量的化合物。在某些实施方案中,所述含联苯的化合物为式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')或式(IIIb'')的化合物或化合物1-22或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体。

[0015] 在一些实施方案中,所述可食用组合物包含含吡唑的化合物。在一些实施方案中,所述含吡唑的化合物为具有小于约1000、500或300道尔顿的分子量的化合物。在某些实施方案中,所述含吡唑的化合物为式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)或式(VIIb)的化合物或化合物23-36或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体。

[0016] 在一些实施方案中,所述可食用组合物包含氢喹啉化合物。在一些实施方案中,所述氢喹啉化合物为具有小于约1000、500或300道尔顿的分子量的化合物。在某些实施方案中,所述氢喹啉化合物为式(VIII)、式(IX)或式(X)的化合物或化合物37-43或其食品上或

生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体。

[0017] 在一些实施方案中,所述可食用组合物包含喹啉化合物。在一些实施方案中,所述喹啉化合物为具有小于约1000、500或300道尔顿的分子量的化合物。在某些实施方案中,所述喹啉化合物为式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)或式(XIIIb)的化合物或化合物44-48或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体。

[0018] 在一些实施方案中,所述可食用组合物包含N-苯基烷基酰胺化合物。在一些实施方案中,所述N-苯基烷基酰胺化合物为具有小于约1000、500或300道尔顿的分子量的化合物。在某些实施方案中,所述N-苯基烷基酰胺化合物为式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或化合物49-58或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体。

[0019] 在一些实施方案中,所述可食用组合物包含(a)本发明化合物;和(b)促苦味剂。在一些实施方案中,本发明化合物为具有小于约1000、500或300道尔顿的分子量的化合物。在某些实施方案中,本发明化合物为本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合。

[0020] 在另一个实施方案中所述可食用组合物包含(a)化合物1-58的任一种或其组合;和(b)促苦味剂。

[0021] 根据本发明,所述促苦味剂可以是在例如食品(如咖啡或巧克力)中固有的或可以是可食用组合物(如苦味防腐剂)的组分。在一些实施方案中,存在于所述可食用组合物中的促苦味剂为苦味的盐。在一些实施方案中,存在于所述可食用组合物中的促苦味剂为钾盐、镁盐或钙盐。在一些实施方案中,所述促苦味剂为钾盐。在一些实施方案中,存在于所述可食用组合物中的促苦味剂为KCl。在其它实施方案中,存在于所述可食用组合物中的促苦味剂为乳酸钾。

[0022] 在一些实施方案中,所述可食用组合物进一步包含钠盐。在一些实施方案中,所述可食用组合物进一步包含NaCl。在其它实施方案中,所述可食用组合物进一步包含乳酸钠。在一些实施方案中,所述可食用组合物进一步包含糖。

[0023] 在本发明的另一个方面中,所述可食用组合物为包含至少一种本发明化合物的食品。在某些实施方案中,本发明化合物为本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合。在另一个实施方案中,所述药物组合物包含苦味药物活性成分和化合物1-58中的任一种或其组合。

[0024] 在本发明的另一个方面中,所述可食用组合物为包含苦味药物活性成分和本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合的药物组合物。在另一个实施方案中,所述药物组合物包含苦味药物活性成分和化合物1-58中的任一种或其组合。

[0025] 在又一些其它实施方案中,所述可食用组合物为包含药物活性成分、促苦味剂和本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合的药物组合物。在又一些其它实施方案中,所述药物组合物包含药物活性成分、促苦味剂和本文中描述的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0026] 在本发明的另一个方面中,所述可食用组合物为包含促苦味剂和本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合的消费品。在另一个实施方案中,所述消费品包含苦味成分和化合物1-58中的任一种或其组合。

[0027] 本发明的又一个实施方案提供用于减小促苦味剂的苦味的消费品,其中所述消费品包含本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合。在又一些其它实施方案中,用于减小促苦味剂的苦味的消费品包含本文中描述的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0028] 在又一个方面中,本发明提供制备可食用组合物的方法,其包括:

[0029] (a)提供食品上可接受的载体;以及

[0030] (b)向(a)的食品上可接受的载体添加本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合。

[0031] 在另一个实施方案中,制备可食用组合物的方法包括:

[0032] (a)提供食品上可接受的载体;以及

[0033] (b)向(a)的食品上可接受的载体添加化合物1-58中的任一种或其组合。

[0034] 在一些实施方案中,所述可食用组合物为食品、消费品或药物组合物。在一些实施方案中,所述食品上可接受的载体为食材,食品或可药用的载体。

[0035] 在一些实施方案中,在(a)中的食品上可接受的载体本身是苦的。在这些实施方案中,所述食品上可接受的载体可能本身含促苦味剂(即,不添加促苦味剂所述食品上可接受的载体就是苦的)。在一些实施方案中,所述固有的促苦味剂为苦味的盐。在一些实施方案中,所述本身苦的食品上可接受的载体包含钾盐、镁盐或钙盐。在一些实施方案中,所述本身苦的食品上可接受的载体包含钾盐如KCl。

[0036] 在其它实施方案中,制备可食用组合物的方法进一步包括:(c)添加促苦味剂。在一些实施方案中,在制备可食用组合物的方法中使用的促苦味剂为苦味的盐。在一些实施方案中,在制备可食用组合物的方法中使用的促苦味剂为钾盐、镁盐或钙盐。在一些实施方案中,在制备可食用组合物的方法中使用的促苦味剂为钾盐。在一些实施方案中,在制备可食用组合物的方法中使用的促苦味剂为KCl。在其它实施方案中,在制备可食用组合物的方

法中使用的促苦味剂为乳酸钾。

[0037] 在一些实施方案中,所述可食用组合物进一步包含钠盐。在一些实施方案中,所述可食用组合物进一步包含NaCl。在一些实施方案中,所述可食用组合物进一步包含乳酸钠。在一些实施方案中,所述可食用组合物进一步包含糖。

[0038] 本发明还提供降低可食用组合物中的钠的量的方法。在一些实施方案中,这些方法包括:

[0039] (a)用一定量的一种或多种钾盐代替用于制备可食用组合物的一定量的一种或多种钠盐;以及

[0040] (b)向所述可食用组合物中并入有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合。

[0041] 在另一个实施方案中,降低可食用组合物中的钠的量的方法包括:

[0042] (a)用一定量的一种或多种钾盐代替用于制备可食用组合物的一定量的一种或多种钠盐;以及

[0043] (b)向所述可食用组合物中并入有效量的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0044] 在一些实施方案中,所述可食用组合物为食品、消费品或药物组合物。

[0045] 在本发明的一些实施方案中,降低可食用组合物中的钠的量的方法包括在(b)中添加足以允许用钾代替存在于可食用组合物中的钠的最多25%的一定量的化合物。在其它实施方案中,在(b)中添加的化合物的量足以允许用钾代替存在于可食用组合物中的钠的最多50%。在又一些其它实施方案中,在(b)中添加的化合物的量足以允许用钾代替存在于可食用组合物中的钠的最多75%。在其它实施方案中,在(b)中添加的化合物的量足以允许用钾代替存在于可食用组合物中的钠的最多100%。在一些实施方案中,所述可食用组合物保持咸味。

[0046] 本发明还提供降低可食用组合物中的NaCl的量的方法。在一些实施方案中,这些方法包括:

[0047] (a)用一定量的KCl代替用于制备可食用组合物的一定量的NaCl;以及

[0048] (b)向所述可食用组合物中并入有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合。

[0049] 在另一个实施方案中,降低可食用组合物中的NaCl的量的方法包括:

[0050] (a)用一定量的KCl代替用于制备可食用组合物的一定量的NaCl;以及

[0051] (b)向所述可食用组合物中并入有效量的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0052] 在一些实施方案中,所述可食用组合物为食品、消费品或药物组合物。

[0053] 在本发明的一些实施方案中,降低可食用组合物中的钠的量的方法包括在(b)中添加足以允许用KCl代替存在于可食用组合物中的NaCl的最多25%的一定量的化合物。在其它实施方案中,在(b)中添加的化合物的量足以允许用KCl代替存在于可食用组合物中的NaCl的最多50%。在又一些其它实施方案中,在(b)中添加的化合物的量足以允许用KCl代

替存在于可食用组合物中的NaCl的最多75%。在其它实施方案中,在(b)中添加的化合物的量足以允许用KCl代替存在于可食用组合物中的NaCl的最多100%。在一些实施方案中,所述可食用组合物保持咸味。

[0054] 在另一个实施方案中,本发明提供降低可食用组合物中的乳酸钠的量的方法,其包括:

[0055] (a)用一定量的乳酸钾代替用于制备可食用组合物的一定量的乳酸钠;以及

[0056] (b)向所述可食用组合物中并入有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合。

[0057] 在另一个实施方案中,本发明提供降低可食用组合物中的乳酸钠的量的方法,其包括:

[0058] (a)用一定量的乳酸钾代替用于制备可食用组合物的一定量的乳酸钠;以及

[0059] (b)向所述可食用组合物中并入有效量的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0060] 在一些实施方案中,所述可食用组合物为食品、消费品或药物组合物。

[0061] 在本发明的一些实施方案中,降低可食用组合物中的乳酸钠的量的方法包括在(b)中添加足以允许用乳酸钾代替存在于可食用组合物中的乳酸钠的最多25%的一定量的化合物。在其它实施方案中,在(b)中添加的化合物的量足以允许用乳酸钾代替存在于可食用组合物中的乳酸钠的最多50%。在又一些其它实施方案中,在(b)中添加的化合物的量足以允许用乳酸钾代替存在于可食用组合物中的乳酸钠的最多75%。在其它实施方案中,在(b)中添加的化合物的量足以允许用乳酸钾代替存在于可食用组合物中的乳酸钠的最多100%。在一些实施方案中,所述可食用组合物与包含乳酸钠的可食用组合物具有相同的保存期限。

[0062] 在另一个实施方案中,本发明提供降低可食用组合物中的糖的量的方法,其包括:

[0063] (a)用一定量的乙酰磺胺酸钾代替用于制备可食用组合物的一定量的糖;以及

[0064] (b)向所述可食用组合物中并入有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合。

[0065] 在另一个实施方案中,本发明提供降低可食用组合物中的糖的量的方法,其包括:

[0066] (a)用一定量的乙酰磺胺酸钾代替用于制备可食用组合物的一定量的糖;以及

[0067] (b)向所述可食用组合物中并入有效量的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0068] 在一些实施方案中,所述可食用组合物为食品、消费品或药物组合物。

[0069] 在本发明的一些实施方案中,降低可食用组合物中的糖的量的方法包括在(b)中添加足以允许用乙酰磺胺酸钾代替存在于可食用组合物中的糖的最多25%的一定量的化合物。在其它实施方案中,在(b)中添加的化合物的量足以允许用乙酰磺胺酸钾代替存在于可食用组合物中的糖的最多50%。在又一些其它实施方案中,在(b)中添加的化合物的量足以允许用乙酰磺胺酸钾代替存在于可食用组合物中的糖的最多75%。在其它实施方案中,在(b)中添加的化合物的量足以允许用乙酰磺胺酸钾代替存在于可食用组合物中的糖的最

多100%。在一些实施方案中,所述可食用组合物保持甜味。

[0070] 本发明还提供减少受试者的钠摄入的方法。这些方法包括:

[0071] (a)用一定量的KCl代替用于制备可食用组合物的一定量的NaCl;以及

[0072] (b)向所述可食用组合物中并入有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合,从而减少受试者的钠摄入。

[0073] 在另一个实施方案中,减少受试者的钠摄入的方法包括:

[0074] (a)用一定量的KCl代替用于制备可食用组合物的一定量的NaCl;以及

[0075] (b)向所述可食用组合物中并入有效量的化合物1-58中的任一种或其组合,从而减少所述受试者的钠摄入。

[0076] 在另一个实施方案中,减少受试者的钠摄入的方法包括:

[0077] (a)用一定量的乳酸钾代替用于制备可食用组合物的一定量的乳酸钠;以及

[0078] (b)向所述可食用组合物中并入有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合,从而减少受试者的钠摄入。

[0079] 在另一个实施方案中,减少受试者的钠摄入的方法包括:

[0080] (a)用一定量的乳酸钾代替用于制备可食用组合物的一定量的乳酸钠;以及

[0081] (b)向所述可食用组合物中并入有效量的化合物1-58中的任一种或其组合,从而减少所述受试者的钠摄入。

[0082] 在一些实施方案中,所述可食用组合物为食品、消费品或药物组合物。

[0083] 在本发明的一些实施方案中,减少受试者的钠摄入的方法进一步包括(c)鉴别有需要的受试者。在一些实施方案中,减少受试者的钠摄入的方法包括在(b)中添加足以使用钾代替减少最多25%的钠摄入的一定量的化合物。在其它实施方案中,在(b)中添加的化合物的量足以使用钾代替减少最多50%的钠摄入。在又一些其它实施方案中,在(b)中添加的化合物的量足以使用钾代替减少最多75%的钠摄入。在其它实施方案中,在(b)中添加的化合物的量足以使用钾代替减少最多100%的钠摄入。

[0084] 本发明还提供减少受试者的糖摄入的方法,其包括:

[0085] (a)用一定量的乙酰磺胺酸钾代替用于制备可食用组合物的一定量的糖;以及

[0086] (b)向所述可食用组合物中并入有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合,从而减少受试者的糖摄入。

[0087] 在另一个实施方案中,减少受试者的糖摄入的方法包括:

[0088] (a)用一定量的乙酰磺胺酸钾代替用于制备可食用组合物的一定量的糖;以及

[0089] (b)向所述可食用组合物中并入有效量的化合物1-58中的任一种或其组合,从而减少所述受试者的饮食或进餐中的糖摄入。

[0090] 在一些实施方案中,所述可食用组合物为食品、消费品或药物组合物。

[0091] 在本发明的一些实施方案中,减少受试者的糖摄入的方法进一步包括(c)鉴别有需要的受试者。在一些实施方案中,减少受试者的糖摄入的方法包括在(b)中添加足以使用乙酰磺胺酸钾代替减少最多25%的糖摄入的一定量的化合物。在其它实施方案中,在(b)中添加的化合物的量足以使用乙酰磺胺酸钾代替减少最多50%的糖摄入。在又一些其它实施方案中,在(b)中添加的化合物的量足以使用乙酰磺胺酸钾代替减少最多75%的糖摄入。在其它实施方案中,在(b)中添加的化合物的量足以使用乙酰磺胺酸钾代替减少最多100%的糖摄入。

[0092] 本发明还提供减小由可食用组合物中的促苦味剂引起的苦味的方法,其包括向所述可食用组合物中添加有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合,从而减小由所述促苦味剂引起的苦味。在其它实施方案中,加入所述可食用组合物中的化合物为化合物1-58中的任一种或其组合。

[0093] 本发明还提供减小由可食用组合物中的促苦味剂引起的苦味的方法,其包括在所述可食用组合物之前、与其同时或在其之后摄入有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合,从而减小由所述促苦味剂引起的苦味。在其它实施方案中,与所述可食用组合物一起摄入的化合物为化合物1-58中的任一种或其组合。

[0094] 在一些实施方案中,所述方法使由所述促苦味剂引起的苦味减小最多25%。在一些实施方案中,所述方法使由所述促苦味剂引起的苦味减小最多50%。在其它实施方案中,由所述促苦味剂引起的苦味被减小最多75%。在又一些其它实施方案中,由所述促苦味剂引起的苦味被减小最多100%。在一些实施方案中,存在于所述可食用组合物中的促苦味剂为苦味的盐。在一些实施方案中,存在于所述可食用组合物中的促苦味剂为钾盐、镁盐或钙盐。在一些实施方案中,存在于所述可食用组合物中的促苦味剂为KCl。在其它实施方案中存在于所述可食用组合物中的促苦味剂为乳酸钾。

[0095] 在其它方面中,本发明提供防腐可食用组合物的方法,其包括:

[0096] (a)提供可食用组合物;以及

[0097] (b)向(a)的可食用组合物添加乳酸钾和有效量的本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合。

[0098] 在另一个实施方案中,防腐或延长可食用组合物的保存期限的方法包括:

[0099] (a)提供可食用组合物;以及

[0100] (b)向(a)的可食用组合物添加乳酸钾和有效量的化合物1-58中的任一种或其组

合。

[0101] 本发明还提供降低可食用组合物中的钠的量同时使所述可食用组合物防腐的方法。在一些实施方案中,这些方法包括:

[0102] (a)用一定量的乳酸钾代替用于制备可食用组合物的一定量的乳酸钠;以及

[0103] (b)向所述可食用组合物中并入有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合。

[0104] 本发明还提供降低可食用组合物中的钠的量同时使所述可食用组合物防腐的方法。在一些实施方案中,这些方法包括:

[0105] (a)用一定量的乳酸钾代替用于制备可食用组合物的一定量的乳酸钠;以及

[0106] (b)向所述可食用组合物中并入有效量的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0107] 在一些实施方案中,所述可食用组合物为食品。在一些实施方案中,所述可食用组合物为消费品。在一些实施方案中,所述可食用组合物为药物组合物。

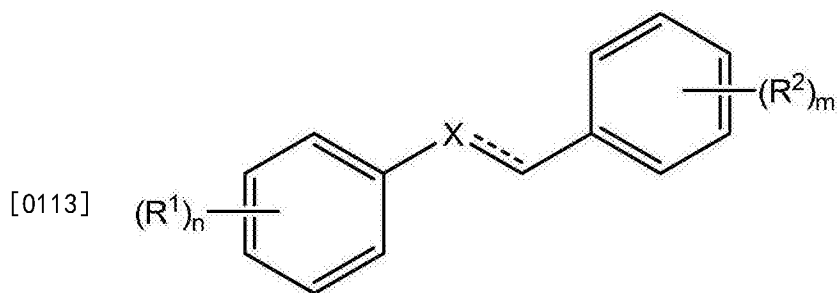
[0108] 本发明还提供使用包含本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合的可食用组合物减小或消除苦味的方法。在其它实施方案中,减小或消除受试者中的苦味的组合物包含化合物1-58中的任一种或其组合。

[0109] 在一些实施方案中,所述苦味是固有的。在一些实施方案中,所述苦味由苦味的盐引起。在一些实施方案中,所述苦味由钾盐、镁盐或钙盐引起。在一些实施方案中,所述苦味由KCl引起。在其它实施方案中,所述苦味由乳酸钾引起。

[0110] 本发明还提供抑制或减小苦味受体的活化和/或信号传导的方法,其中所述方法包括用本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合接触苦味受体。在其它实施方案中,所述方法包括用化合物1-58中的任一种或其组合接触苦味。在一些实施方案中,所述苦味受体在口腔中。在其它实施方案中,所述苦味在胃肠道(例如,在胃中)中。在其它实施方案中,所述苦味受体在活体外试验中。

[0111] 本发明的特定实施方案在以下编号的段落中阐述:

[0112] 1.一种组合物,其包含根据式(I)的化合物:



式(I);

[0114] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

[0115] 其中,当化合价和稳定性允许时:

[0116] R^1 每次出现时独立地选自由 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、 C_{6-10} 芳氧基、 C_{6-10} 芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-5} 杂芳氧基、 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{3-10} 烯氧基、 C_{3-10} 炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基甲酸酯基、 C_{1-10} 脒基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、 C_{1-10} 烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组;其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子;

[0117] R^2 每次出现时独立地选自由 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、 C_{6-10} 芳氧基、 C_{6-10} 芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-5} 杂芳氧基、 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{3-10} 烯氧基、 C_{3-10} 炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基甲酸酯基、 C_{1-10} 脒基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、 C_{1-10} 烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组;其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子;

[0118] X 为O或 NR^a ,其中 R^a 不存在或选自由氢、 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、磷酰基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氰基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组,其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子;

[0119] 其中 R^1 、 R^2 和 R^a 中任一个独立地并且每次出现时独立地任选被选自由 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、苯氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基甲酸酯基、 C_{1-10} 脒基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、 C_{1-10} 烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、

苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组的1-3个取代基取代；并且其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0120] m为1-3；并且

[0121] n为0-3；

[0122] 其中所述组合物是可食用的并且能够减小促苦味剂的苦味。

[0123] 2. 根据段落1所述的组合物，其中当化合价和稳定性允许时：

[0124] R¹每次出现时独立地选自由卤代；羟基；C₁₋₆烷基；C₁₋₆卤代烷基、C₁₋₆羟烷基或C₁₋₆酰氧基-C₁₋₆烷基；C₂₋₆烯基；C₂₋₆炔基；C₁₋₆烷氧基；C₁₋₆烷基硫代；和任选被卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆烷氧基或C₁₋₆酰氧基取代的C₆₋₁₀芳基-C₁₋₆烷氧基组成的组；

[0125] R²每次出现时独立地选自由卤代；羟基；C₁₋₆烷基；C₁₋₆卤代烷基、C₁₋₆羟烷基或C₁₋₆酰氧基-C₁₋₆烷基；C₂₋₆烯基；C₂₋₆炔基；C₁₋₆烷氧基；C₁₋₆烷基硫代；和任选被卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆烷氧基或C₁₋₆酰氧基取代的C₆₋₁₀芳基-C₁₋₆烷氧基组成的组；

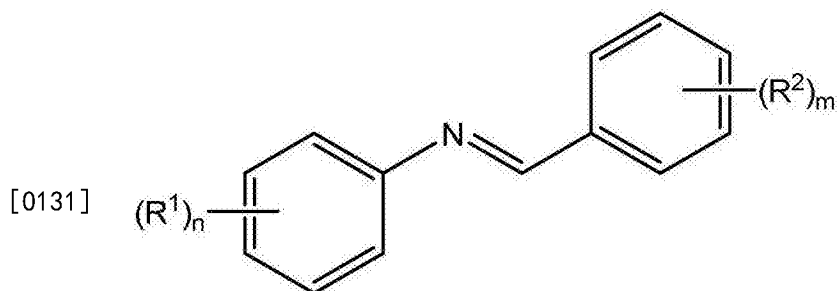
[0126] X为O或NR^a，其中R^a不存在或选自由氢和C₁₋₆烷基组成的组；

[0127] 其中R¹、R²和R^a中任一个独立地并且每次出现时独立地任选被进一步如段落1中所取代；

[0128] m为1-3；并且

[0129] n为0-3。

[0130] 3. 根据段落1所述的组合物，其中根据式(I)的所述化合物为根据式(IIa)的化合物：

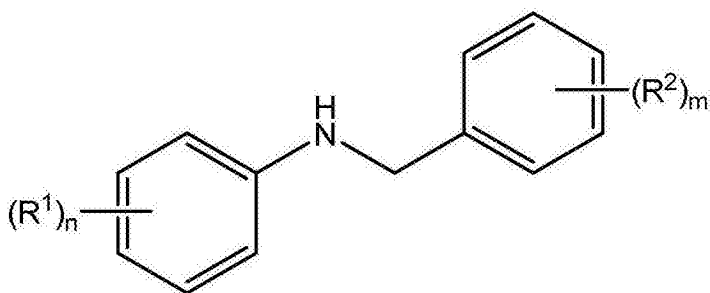


式(IIa)；

[0132] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物，或其对映异构体或非对映异构体，其中，当化合价和稳定性允许时，R¹、R²、m和n如段落1中所定义。

[0133] 4. 根据段落1所述的组合物，其中根据式(I)的所述化合物为根据式(IIb)的化合物：

[0134]

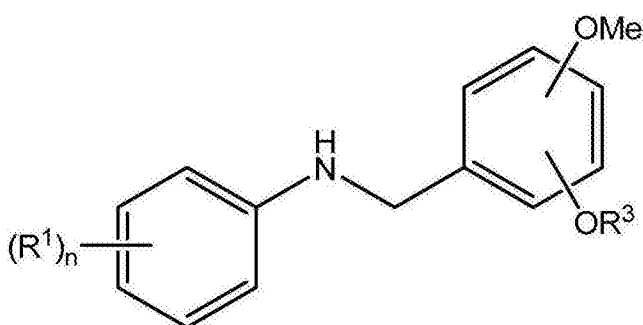


式(IIb);

[0135] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、 m 和 n 如段落1中所定义。

[0136] 5. 根据段落4所述的组合物,其中根据式(IIb)的所述化合物为根据式(IIIb)的化合物:

[0137]



式(IIIb);

[0138] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

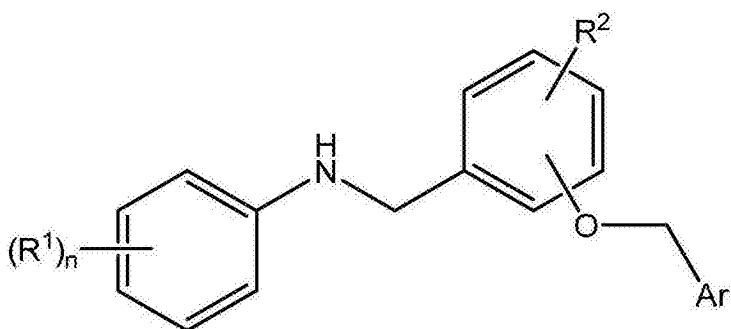
[0139] 其中,当化合价和稳定性允许时:

[0140] R^1 和 n 如段落1中定义;并且

[0141] R^3 选自由甲基和乙基组成的组。

[0142] 6. 根据段落4所述的组合物,其中根据式(IIb)的所述化合物为根据式(IIIb')的化合物:

[0143]



式(IIIb');

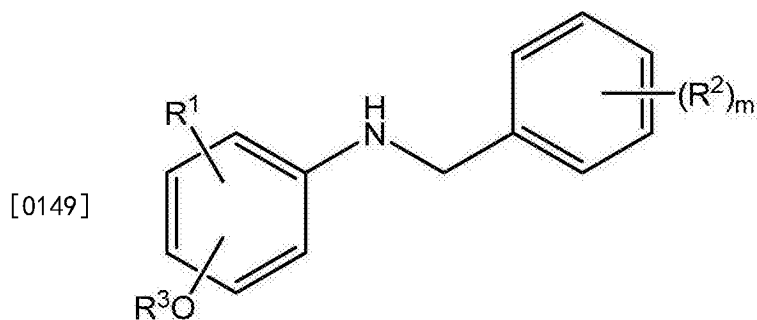
[0144] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

[0145] 其中,当化合价和稳定性允许时:

[0146] R^1 、 R^2 和 n 如段落1中定义;并且

[0147] Ar为任选被卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆烷氧基或C₁₋₆酰氧基取代的C₆₋₁₀芳基。

[0148] 7. 根据段落4所述的组合物, 其中根据式(IIb)的所述化合物为根据式(IIIb")的化合物:



式(IIIb''):

[0150] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物, 或其对映异构体或非对映异构体,

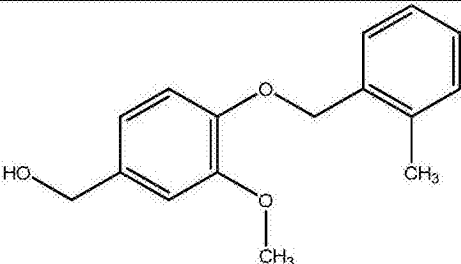
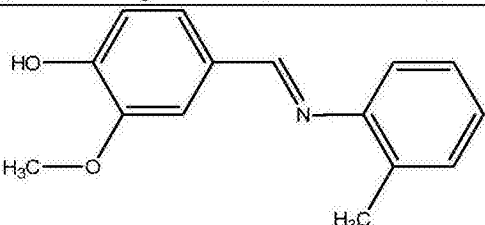
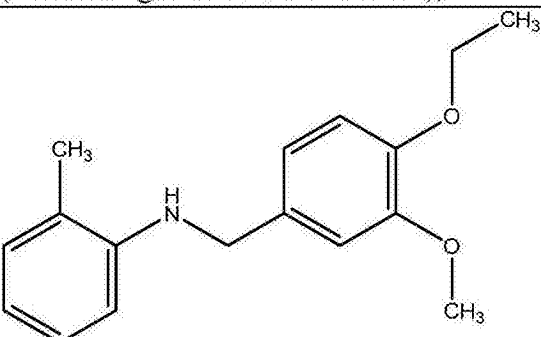
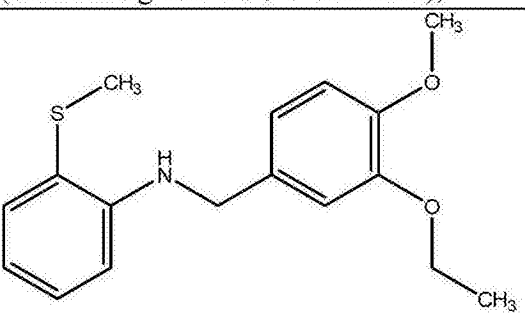
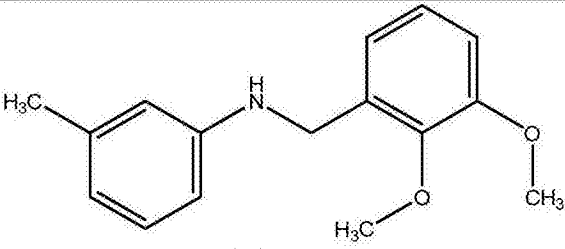
[0151] 其中, 当化合价和稳定性允许时:

[0152] R¹、R²和m如段落1中定义; 并且

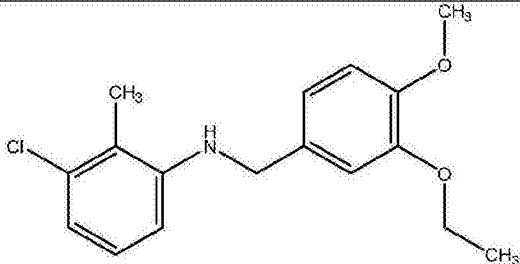
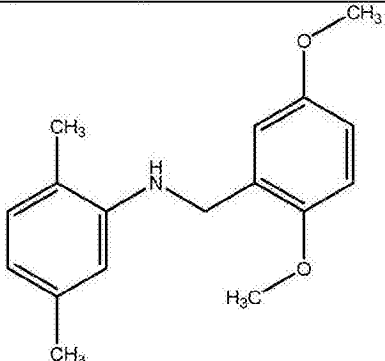
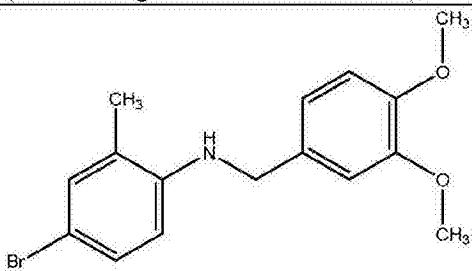
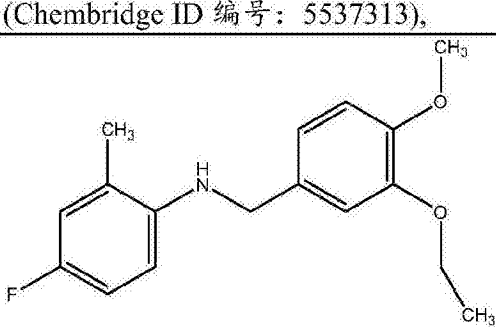
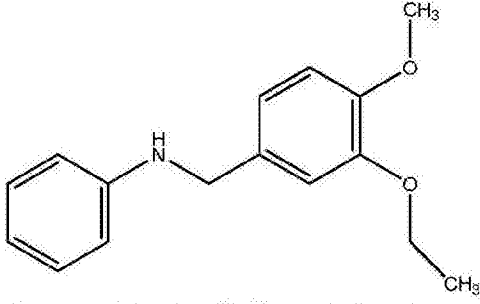
[0153] R³为C₁₋₆烷基如甲基。

[0154] 8. 根据段落1所述的组合物, 其中根据式(I)的所述化合物选自由以下组成的组:

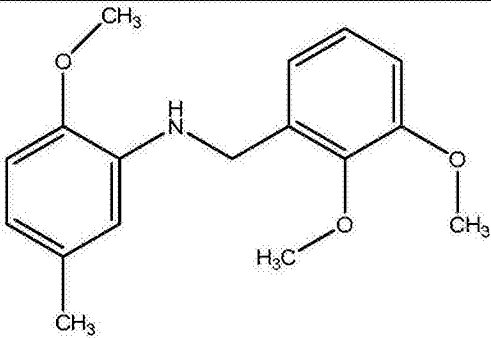
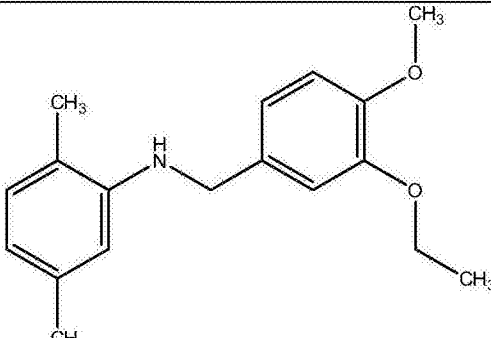
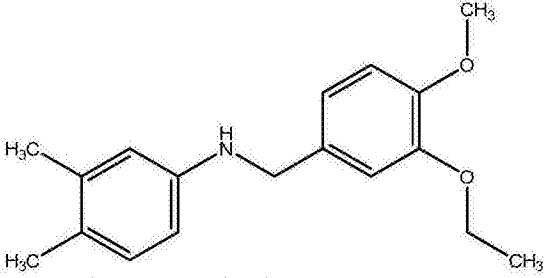
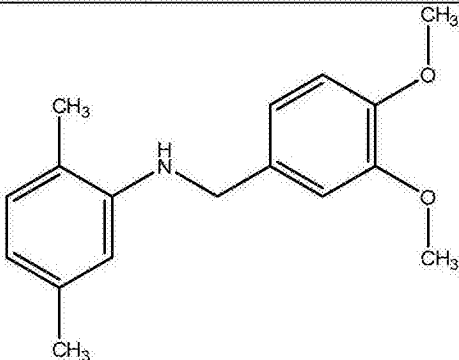
[0155]

化合物 1	 (Chembridge ID 编号: 7993700),
化合物 2	 (Chembridge ID 编号: 5466932),
化合物 3	 (Chembridge ID 编号: 7577371),
化合物 4	 (Chembridge ID 编号: 5455001),
化合物 5	 (Chembridge ID 编号: 5456409),

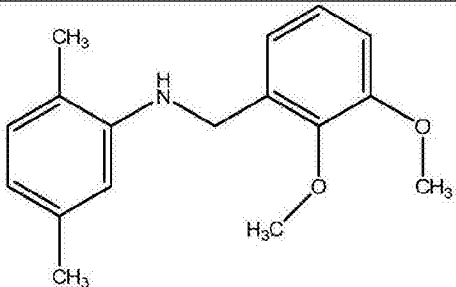
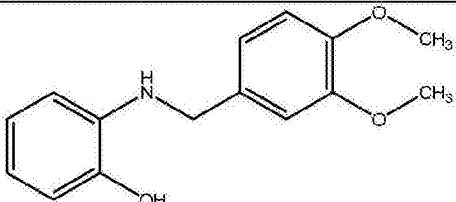
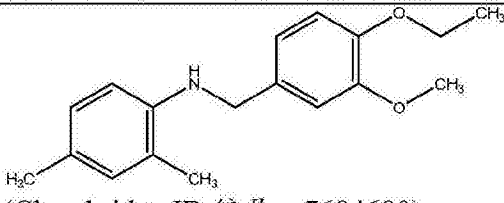
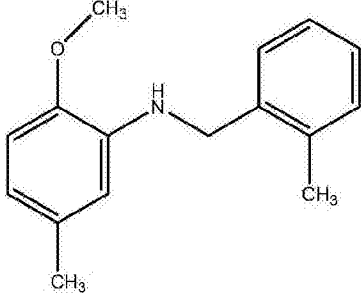
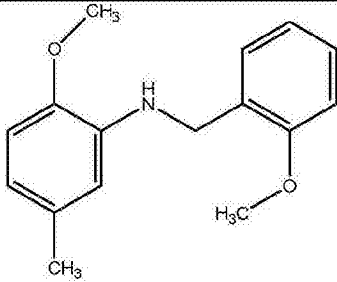
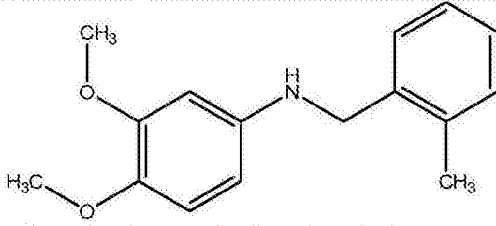
[0156]

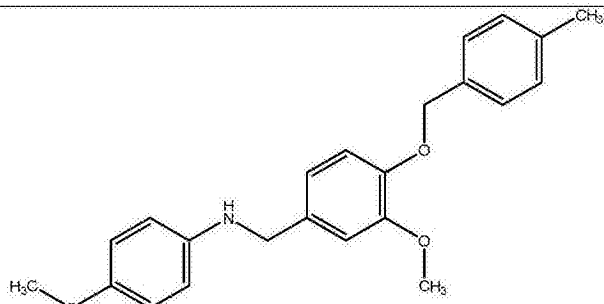
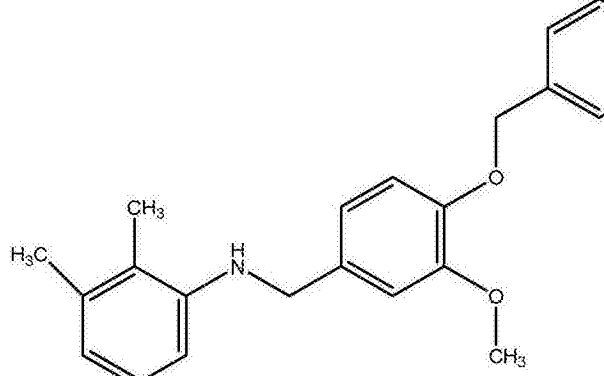
化合物 6	 (Chembridge ID 编号: 5464866),
化合物 7	 (Chembridge ID 编号: 5531378),
化合物 8	 (Chembridge ID 编号: 5537313),
化合物 9	 (Chembridge ID 编号: 5538324),
化合物 10	 (Chembridge ID 编号: 5539449),

[0157]

化合物 11	 (Chembridge ID 编号: 5549065),
化合物 12	 (Chembridge ID 编号: 5562743),
化合物 13	 (Chembridge ID 编号: 5567336),
化合物 14	 (Chembridge ID 编号: 5572799),

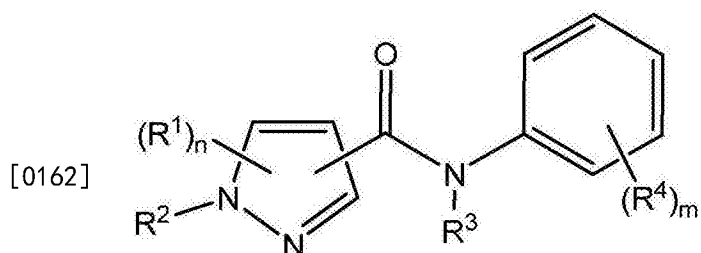
[0158]

化合物 15	 (Chembridge ID 编号: 5575970),
化合物 16	 (Chembridge ID 编号: 7675788),
化合物 17	 (Chembridge ID 编号: 7684680),
化合物 18	 (Chembridge ID 编号: 5556341),
化合物 19	 (Chembridge ID 编号: 5531571),
化合物 20	 (Chembridge ID 编号: 5453910),

化合物 21	 (Chembridge ID 编号: 7575033),
[0159] 化合物 22	 (Chembridge ID 编号: 7678665),

[0160] 其食品上或生物学上可接受的衍生物,或其对映异构体或非对映异构体。

[0161] 9. 一种组合物,其包含根据式(IV)的化合物:



式(IV):

[0163] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

[0164] 其中,当化合价和稳定性允许时:

[0165] R^1 每次出现时独立地选自由 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、苯氧基、苯基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-5} 杂芳氧基、 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{3-10} 烯氧基、 C_{3-10} 炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基甲酸酯基、 C_{1-10} 脒基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、 C_{1-10} 烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组;其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子;

[0166] R^2 选自由氢、 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、

C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、磷酰基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氰基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组，其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0167] R³选自由氢、C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、C₂₋₁₀烯基、C₂₋₁₀炔基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、磷酰基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氰基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组，其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0168] R⁴每次出现时独立地选自由C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、C₂₋₁₀烯基、C₂₋₁₀炔基、卤代、羟基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、C₁₋₁₀酰氨基、C₁₋₁₀酰氧基、C₁₋₁₀碳酸酯基、C₁₋₁₀烷氧基、苯氧基、苯基-C₁₋₆烷氧基、C₁₋₅杂芳氧基、C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷氧基、C₃₋₁₀烯氧基、C₃₋₁₀炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二C₁₋₁₀烷基氨基、单C₁₋₁₀烷基氨基、C₁₋₁₃酰胺基、C₁₋₁₀亚氨基、C₁₋₁₀氨基甲酸酯基、C₁₋₁₀脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组；其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0169] 其中R¹、R²、R³和R⁴中任一个独立地并且每次出现时独立地任选被选自由C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、卤代、羟基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、C₁₋₁₀酰氨基、C₁₋₁₀酰氧基、C₁₋₁₀碳酸酯基、C₁₋₁₀烷氧基、苯氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二C₁₋₁₀烷基氨基、单C₁₋₁₀烷基氨基、C₁₋₁₃酰胺基、C₁₋₁₀亚氨基、C₁₋₁₀氨基甲酸酯基、C₁₋₁₀脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组的1-3个取代基取代；并且其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0170] n为0-2；并且

[0171] m为0-3；

[0172] 其中所述组合物是可食用的并且能够减小促苦味剂的苦味。

[0173] 10. 根据段落9所述的组合物，其中：

[0174] R¹每次出现时独立地选自由卤代、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基和C₂₋₆炔基组成的组；

[0175] R²选自由氢、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基和C₁₋₆酰基组成的组；

[0176] R³选自由氢、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基和C₂₋₆炔基组成的组；

[0177] R⁴每次出现时独立地选自由卤代、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₆烷氧基、-C(O)-O-R⁵和-C(O)-N(R⁵)₂组成的组；

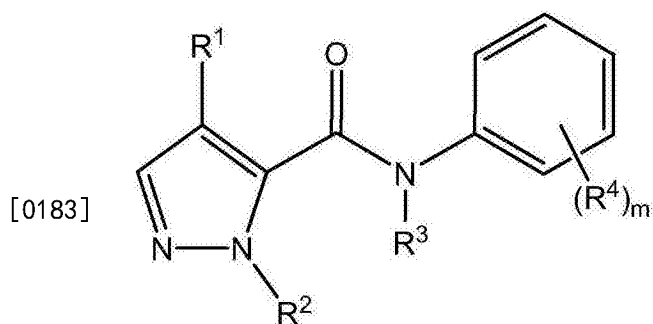
[0178] R⁵每次出现时独立地选自由氢、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基和C₂₋₆炔基组成的组；

[0179] 其中R¹、R²、R³和R⁴中任一个独立地并且每次出现时独立地如段落9中指出的任选取代。

[0180] n为0-2；并且

[0181] m为0-3。

[0182] 11. 根据段落9所述的组合物,其中根据式(IV)的所述化合物为根据式(Va)的化合物:

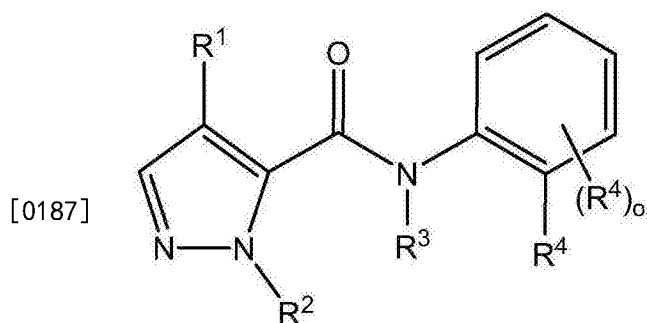


式(Va);

[0184] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

[0185] 其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 和m如段落9中所定义。

[0186] 12. 根据段落11所述的组合物,其中根据式(Va)的所述化合物为根据式(VIa)的化合物:



式(VIa);

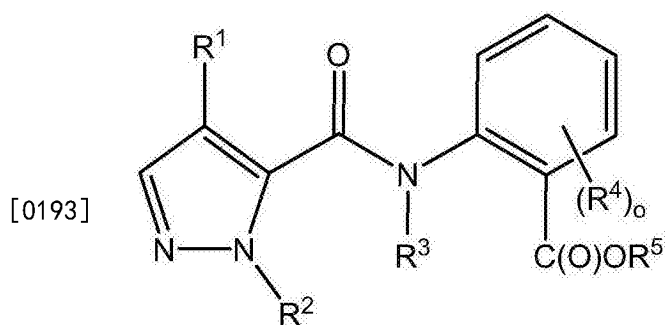
[0188] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

[0189] 其中,当化合价和稳定性允许时:

[0190] R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 如段落11中定义;并且

[0191] o为0-2。

[0192] 13. 根据段落12所述的组合物,其中根据式(VIa)的所述化合物为根据式(VIIa)的化合物:

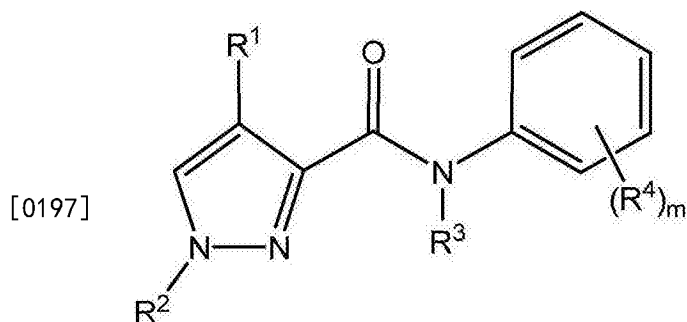


式(VIIa);

[0194] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

[0195] 其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 和 o 如段落12中所定义。

[0196] 14. 根据段落9所述的组合物,其中根据式(IV)的所述化合物为根据式(Vb)的化合物:

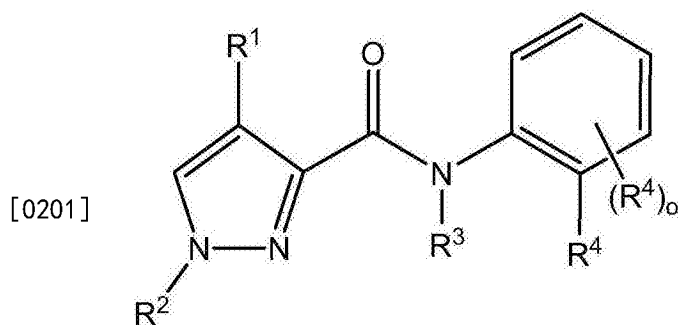


式(Vb);

[0198] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

[0199] 其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 和 m 如段落9中所定义。

[0200] 15. 根据段落14所述的组合物,其中根据式(Vb)的所述化合物为根据式(VIb)的化合物:



式(VIb);

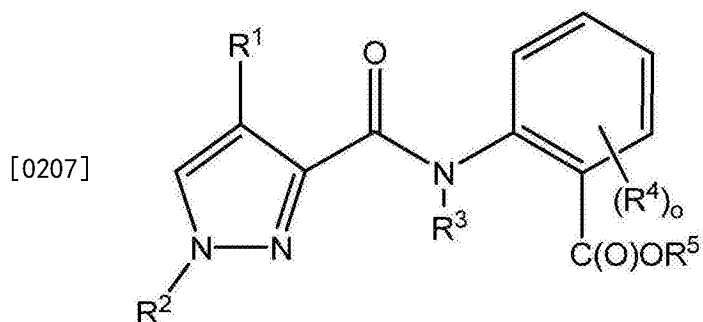
[0202] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

[0203] 其中,当化合价和稳定性允许时:

[0204] R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 如段落14中定义;并且

[0205] o 为0-2。

[0206] 16. 根据段落15所述的组合物,其中根据式(VIb)的所述化合物为根据式(VIIb)的化合物:

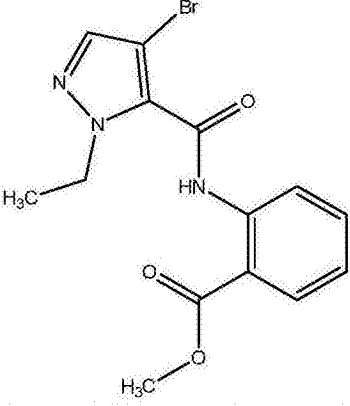
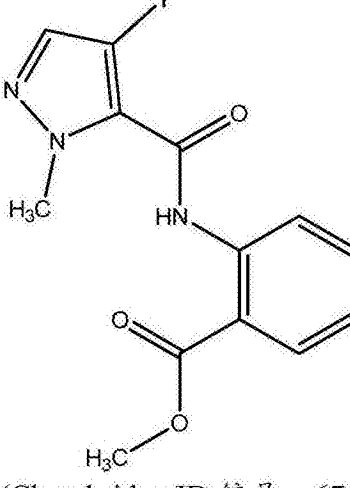


[0208] 式(VIIb);

[0209] 以及其食品上或生物学上可接受的衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

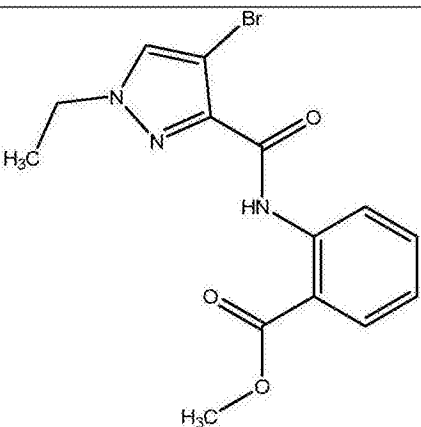
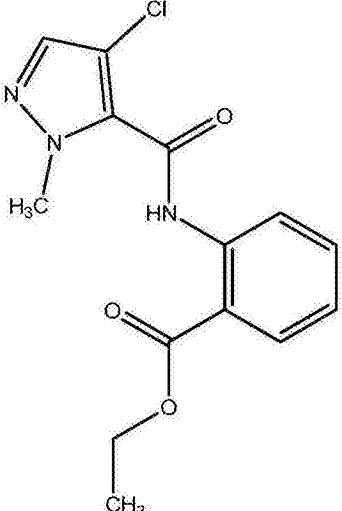
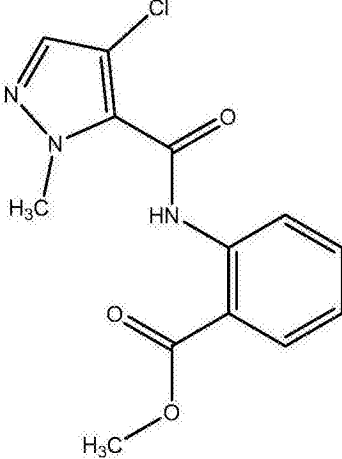
[0210] 其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 和 o 如段落9中所定义。

[0211] 17. 根据段落9所述的组合物,其中根据式(IV)的所述化合物选自由以下组成的组:

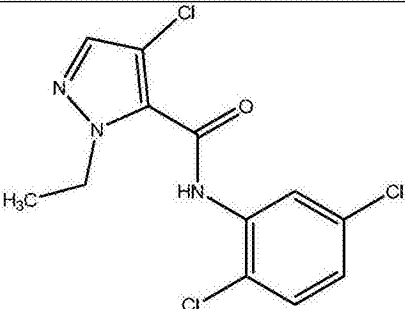
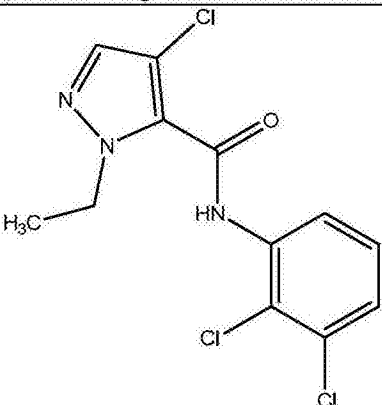
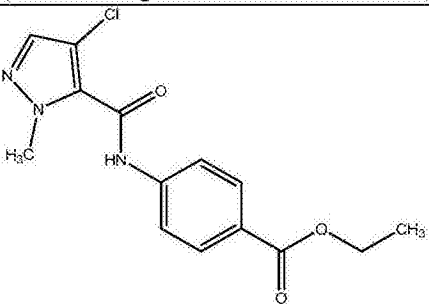
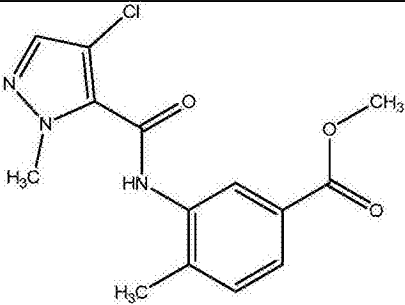
化合物 23	 (Chembridge ID 编号: 7533235)
化合物 24	 (Chembridge ID 编号: 6741054)

[0212]

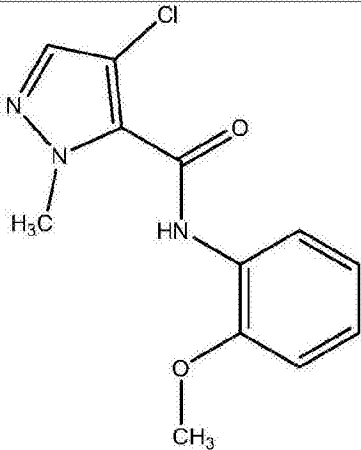
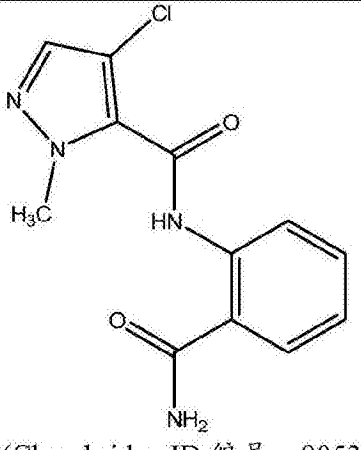
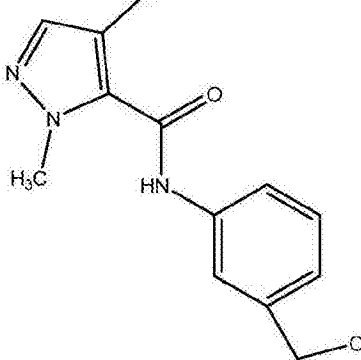
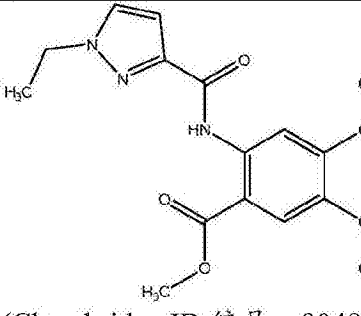
[0213]

化合物 25	 (Chembridge ID 编号: 7529691)
化合物 26	 (Chembridge ID 编号: 9048753)
化合物 27	 (Chembridge ID 编号: 9052639)

[0214]

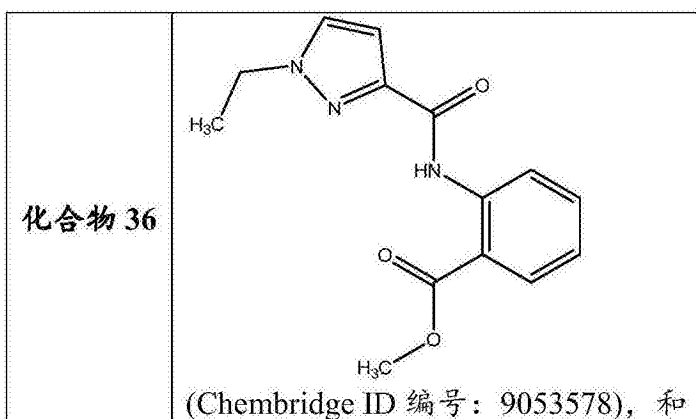
化合物 28	 (Chembridge ID 编号: 7500589)
化合物 29	 (Chembridge ID 编号: 7530695)
化合物 30	 (Chembridge ID 编号: 7903488)
化合物 31	 (Chembridge ID 编号: 9052883)

[0215]

化合物 32	 (Chembridge ID 编号: 9052868)
化合物 33	 (Chembridge ID 编号: 9053364)
化合物 34	 (Chembridge ID 编号: 9054710)
化合物 35	 (Chembridge ID 编号: 9048483)

[0216]

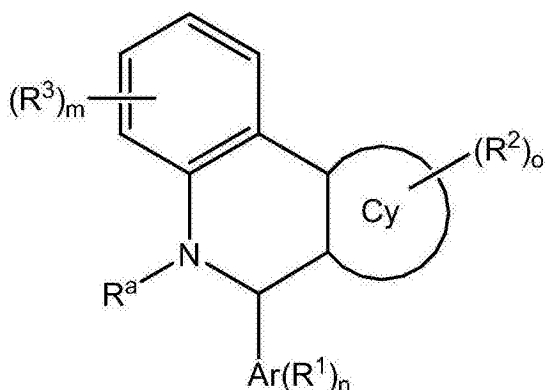
化合物 36



[0217] 其食品上或生物学上可接受的衍生物,或其对映异构体或非对映异构体。

[0218] 18. 一种组合物,其包含根据式(VIII)的化合物:

[0219]



式(VIII);

[0220] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

[0221] 其中,当化合价和稳定性允许时:

[0222] R^1 每次出现时独立地选自由 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、苯氧基、苯基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-5} 杂芳氧基、 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{3-10} 烯氧基、 C_{3-10} 炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基甲酸酯基、 C_{1-10} 脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、 C_{1-10} 烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组;其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子;

[0223] R^2 每次出现时独立地选自由 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、苯氧基、苯基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-5} 杂芳氧基、 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{3-10} 烯氧基、 C_{3-10} 炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基甲酸酯基、 C_{1-10} 脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、 C_{1-10} 烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基

和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组；其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0224] R³每次出现时独立地选自由C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、C₂₋₁₀烯基、C₂₋₁₀炔基、卤代、羟基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、C₁₋₁₀酰氨基、C₁₋₁₀酰氧基、C₁₋₁₀碳酸酯基、C₁₋₁₀烷氧基、苯氧基、苯基-C₁₋₆烷氧基、C₁₋₅杂芳氧基、C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷氧基、C₃₋₁₀烯氧基、C₃₋₁₀炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二C₁₋₁₀烷基氨基、单C₁₋₁₀烷基氨基、C₁₋₁₃酰胺基、C₁₋₁₀亚氨基、C₁₋₁₀氨基甲酸酯基、C₁₋₁₀脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组；其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0225] R^a选自由氢、C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、C₂₋₁₀烯基、C₂₋₁₀炔基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、磷酰基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氰基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组，其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0226] Ar选自由C₆₋₁₀芳基和C₃₋₉杂芳基组成的组；

[0227] Cy为5-7元碳环或杂环，其中杂环包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0228] 其中R¹、R²、R³和R^a中任一个独立地并且每次出现时独立地任选被选自由C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、卤代、羟基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、C₁₋₁₀酰氨基、C₁₋₁₀酰氧基、C₁₋₁₀碳酸酯基、C₁₋₁₀烷氧基、苯氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二C₁₋₁₀烷基氨基、单C₁₋₁₀烷基氨基、C₁₋₁₃酰胺基、C₁₋₁₀亚氨基、C₁₋₁₀氨基甲酸酯基、C₁₋₁₀脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组的1-3个取代基取代；并且其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0229] m为1-3；

[0230] n为0-3；并且

[0231] o为0-3；

[0232] 其中所述组合物是可食用的并且能够减小促苦味剂的苦味。

[0233] 19. 根据段落18所述的组合物，其中：

[0234] R¹每次出现时独立地选自由卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₆烷氧基和C₁₋₆酰氧基组成的组；

[0235] R²每次出现时独立地为C₁₋₆烷基；

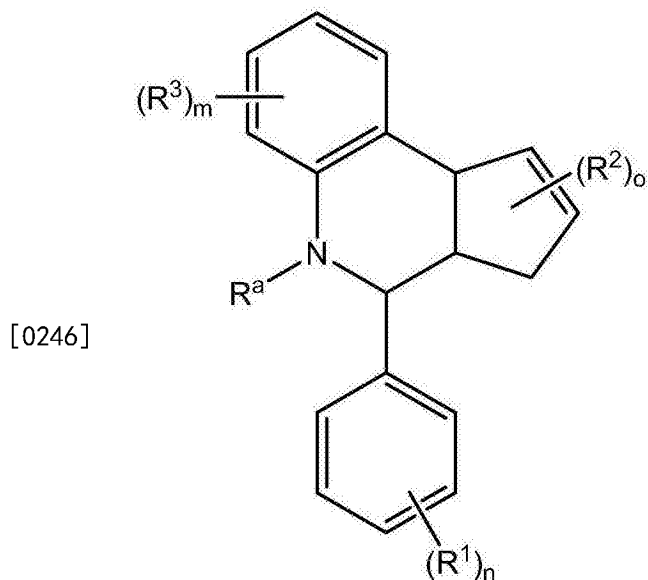
[0236] R³每次出现时独立地选自由卤代、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C(O)-O-R⁴和C(O)-N(R⁴)₂组成的组；

[0237] R⁴每次出现时独立地选自由氢、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基和C₂₋₆炔基组成的组；

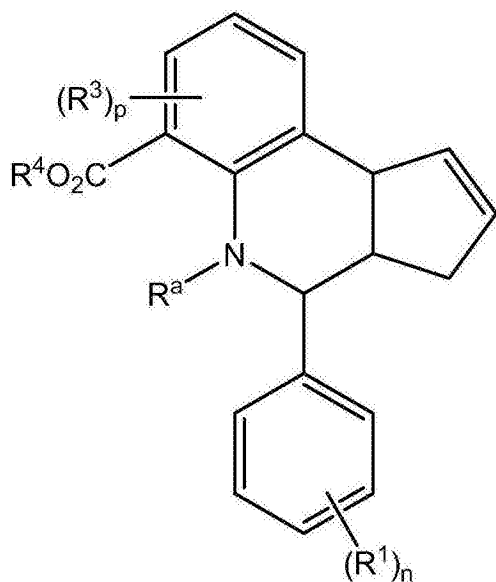
[0238] R^a选自由氢、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基和C₂₋₆炔基组成的组；

[0239] Ar选自由C₆₋₁₀芳基和C₃₋₉杂芳基组成的组；

- [0240] Cy为5-7元碳环或杂环,在环中任选包括一个或两个碳-碳或碳-氮双键;
- [0241] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^a 中任一个独立地并且每次出现时独立地如段落18中描述的任选取代;
- [0242] m为1-3;
- [0243] n为0-3;并且
- [0244] o为0-3。
- [0245] 20. 根据段落18所述的组合物,其中根据式(VIII)的所述化合物为根据式(IX)的化合物:



- [0247] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^a 、m、n和o如段落18中所定义。
- [0248] 21. 根据段落20所述的组合物,其中根据式(IX)的所述化合物为根据式(X)的化合物:



[0249]

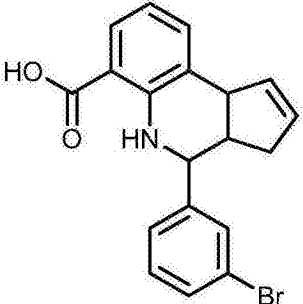
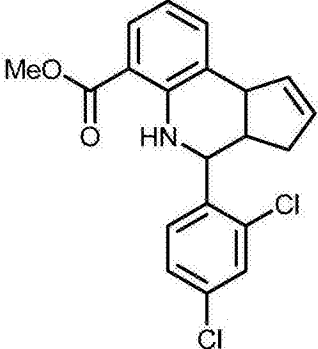
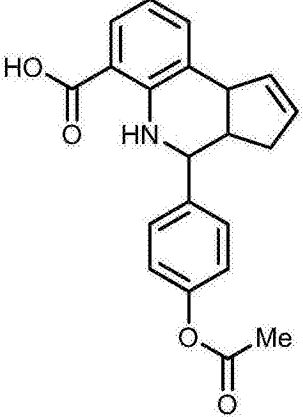
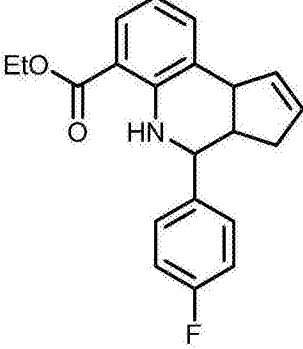
式(X):

[0250] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

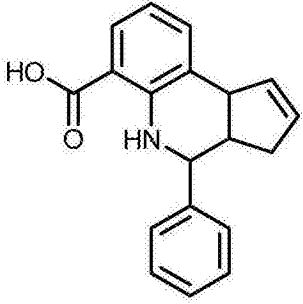
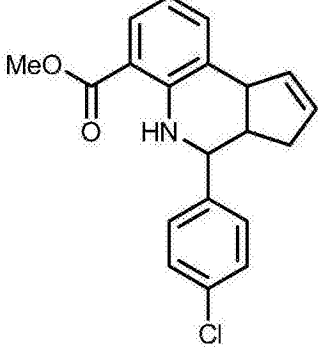
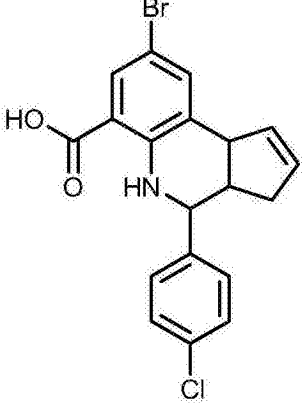
[0251] 其中,当化合价和稳定性允许时:

[0252] R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^a 和 n 如段落20中定义;并且[0253] p 为0-2。

[0254] 22. 根据段落18所述的组合物,其中根据式(VIII)的所述化合物选自由以下组成的组:

化合物 37	 (Chembridge ID 编号: 5846684),
化合物 38	 (Chembridge ID 编号: 6831241),
[0255] 化合物 39	 (Chembridge ID 编号: 6527982),
化合物 40	 (Asinex ID: BAS02001668),

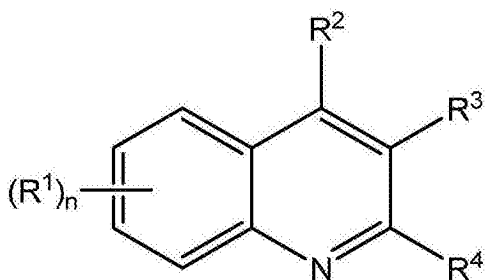
[0256]

化合物 41	 (Chembridge ID 编号: 5580105),
化合物 42	 (Chembridge ID 编号: 6973933),
化合物 43	 (Chembridge ID 编号: 7975872), 和

[0257] 其食品上或生物学上可接受的衍生物。

[0258] 23. 一种组合物, 其包含根据式(XI)的化合物:

[0259]



式(XI);

[0260] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物, 或其对映异构体或非对映异构体,

[0261] 其中, 当化合价和稳定性允许时:

[0262] R¹每次出现时独立地选自由C₁-₁₀烷基、C₁-₁₀卤代烷基、C₂-₁₀烯基、C₂-₁₀炔基、卤代、羟

基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、C₁₋₁₀酰氨基、C₁₋₁₀酰氧基、C₁₋₁₀碳酸酯基、C₁₋₁₀烷氧基、苯氧基、苯基-C₁₋₆烷氧基、C₁₋₅杂芳氧基、C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷氧基、C₃₋₁₀烯氧基、C₃₋₁₀炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二C₁₋₁₀烷基氨基、单C₁₋₁₀烷基氨基、C₁₋₁₃酰胺基、C₁₋₁₀亚氨基、C₁₋₁₀氨基甲酸酯基、C₁₋₁₀脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组；其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0263] R²选自由氢、C₁₋₁₀烷基、Het-C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、C₂₋₁₀烯基、C₂₋₁₀炔基、卤代、羟基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、C₁₋₁₀酰氨基、C₁₋₁₀酰氧基、C₁₋₁₀碳酸酯基、C₁₋₁₀烷氧基、苯氧基、苯基-C₁₋₆烷氧基、C₁₋₅杂芳氧基、C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷氧基、C₃₋₁₀烯氧基、C₃₋₁₀炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二C₁₋₁₀烷基氨基、单C₁₋₁₀烷基氨基、C₁₋₁₃酰胺基、C₁₋₁₀亚氨基、C₁₋₁₀氨基甲酸酯基、C₁₋₁₀脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组；其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0264] R³选自由氢、C₁₋₁₀烷基、Het-C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、C₂₋₁₀烯基、C₂₋₁₀炔基、卤代、羟基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、C₁₋₁₀酰氨基、C₁₋₁₀酰氧基、C₁₋₁₀碳酸酯基、C₁₋₁₀烷氧基、苯氧基、苯基-C₁₋₆烷氧基、C₁₋₅杂芳氧基、C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷氧基、C₃₋₁₀烯氧基、C₃₋₁₀炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二C₁₋₁₀烷基氨基、单C₁₋₁₀烷基氨基、C₁₋₁₃酰胺基、C₁₋₁₀亚氨基、C₁₋₁₀氨基甲酸酯基、C₁₋₁₀脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组；其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0265] R⁴选自由氢、C₁₋₁₀烷基、Het-C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、C₂₋₁₀烯基、C₂₋₁₀炔基、卤代、羟基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、C₁₋₁₀酰氨基、C₁₋₁₀酰氧基、C₁₋₁₀碳酸酯基、C₁₋₁₀烷氧基、苯氧基、苯基-C₁₋₆烷氧基、C₁₋₅杂芳氧基、C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷氧基、C₃₋₁₀烯氧基、C₃₋₁₀炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二C₁₋₁₀烷基氨基、单C₁₋₁₀烷基氨基、C₁₋₁₃酰胺基、C₁₋₁₀亚氨基、C₁₋₁₀氨基甲酸酯基、C₁₋₁₀脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组；其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0266] 或R³和R⁴与它们连接的原子一起形成任选被选自由Het、C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、卤代、羟基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、C₁₋₁₀酰氨基、C₁₋₁₀酰氧基、C₁₋₁₀碳酸酯基、C₁₋₁₀烷氧基、苯氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二C₁₋₁₀烷基氨基、单C₁₋₁₀烷基氨基、C₁₋₁₃酰胺基、C₁₋₁₀亚氨基、C₁₋₁₀氨基甲酸酯基、

C₁₋₁₀脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组的1至4个基团取代的5-6元芳基或杂芳环；并且其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个基团；

[0267] Het为在环中包括选自氧、硫和氮的1-4个杂原子的C₁₋₉杂环基；

[0268] 其中R¹、R²、R³、R⁴和Het中任一个独立地并且每次出现时独立地任选被选自由C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、卤代、羟基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、C₁₋₁₀酰氨基、C₁₋₁₀酰氧基、C₁₋₁₀碳酸酯基、C₁₋₁₀烷氧基、苯氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二C₁₋₁₀烷基氨基、单C₁₋₁₀烷基氨基、C₁₋₁₃酰胺基、C₁₋₁₀亚氨基、C₁₋₁₀氨基甲酸酯基、C₁₋₁₀脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、C₆₋₁₀芳基、C₁₋₆烷基-C₆₋₁₀芳基、C₆₋₁₀芳基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组的1-3个取代基取代；并且其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；并且

[0269] n为0-4；

[0270] 其中所述组合物是可食用的并且能够减小促苦味剂的苦味。

[0271] 24. 根据段落23所述的组合物，其中当化合价和稳定性允许时：

[0272] R¹每次出现时独立地选自由卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基和C₁₋₆烷氧基组成的组；

[0273] R²选自由氢、卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、Het-C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基和C₁₋₆烷氧基组成的组；

[0274] R³选自由氢、卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、Het-C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基和C₁₋₆烷氧基组成的组；

[0275] R⁴选自由氢、卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、Het-C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基和C₁₋₆烷氧基组成的组；

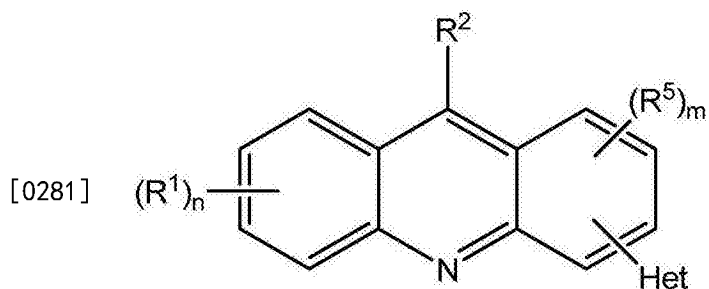
[0276] 或R³和R⁴与它们连接的原子一起形成任选被选自由卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₆烷氧基和Het组成的组的1至4个基团取代的5-6元芳基环；

[0277] Het为在环中包括选自氧、硫和氮的1-3个杂原子的C₂₋₆杂环基并且任选被选自由卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₆烷氧基和任选被C₁₋₆烷基取代的C₆₋₁₀芳基组成的组的一个或多个基团取代；

[0278] 其中R¹、R²、R³、R⁴和Het中任一个独立地并且每次出现时独立地任选进一步如段落23中取代；并且

[0279] n为0-4。

[0280] 25. 根据段落23所述的组合物，其中根据式(XI)的所述化合物为根据式(XIIa)的化合物：



式(XIIa);

[0282] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

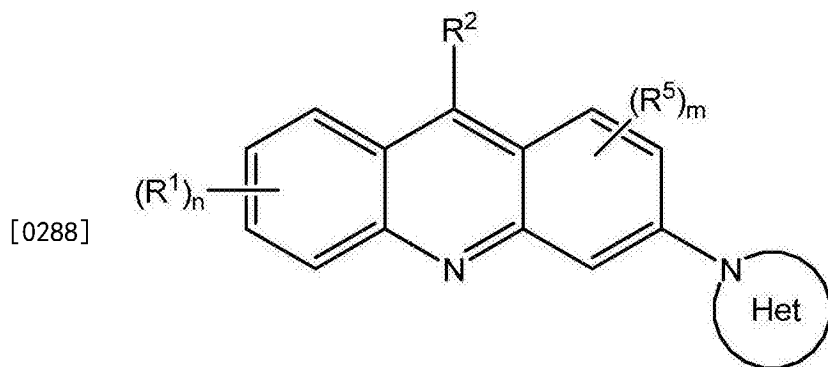
[0283] 其中,当化合价和稳定性允许时:

[0284] R^1 、 R^2 、Het和n如段落23中定义;

[0285] R^5 每次出现时独立地选自由卤代、羟基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基和 C_{1-6} 烷氧基组成的组;并且

[0286] m为0-3。

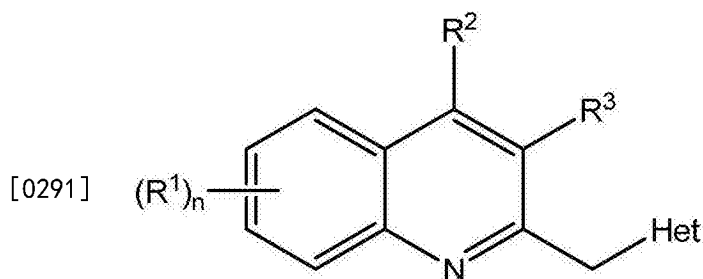
[0287] 26. 根据段落25所述的组合物,其中根据式(XIIa)的所述化合物为根据式(XIIIa)的化合物:



式(XIIIa);

[0289] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、 R^5 、Het、n和m如段落25中所定义。

[0290] 27. 根据段落23所述的组合物,其中所述根据式(XI)的化合物为根据式(XIIb)的化合物:

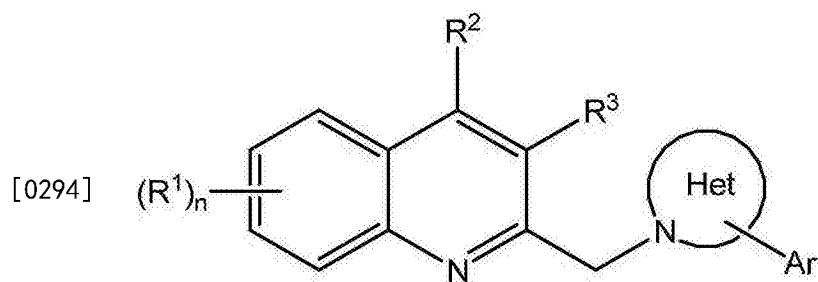


式(XIIb);

[0292] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、 R^3 、Het和n如段落23中所定义。

[0293] 28. 根据段落27所述的组合物,其中根据式(XIIb)的所述化合物为根据式(XIIIb)的化合物:



式(XIIIb);

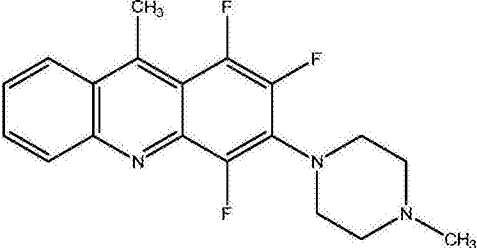
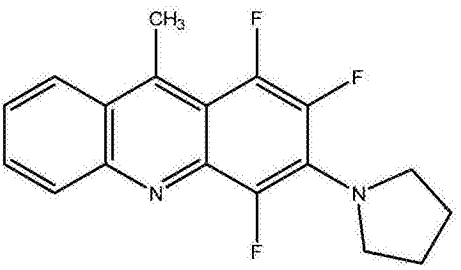
[0295] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

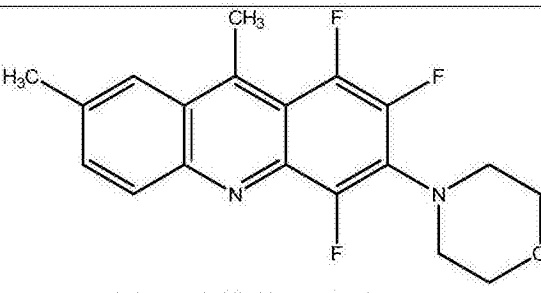
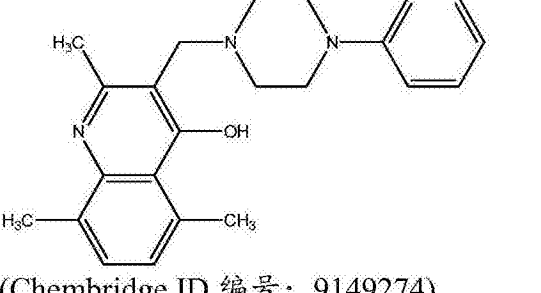
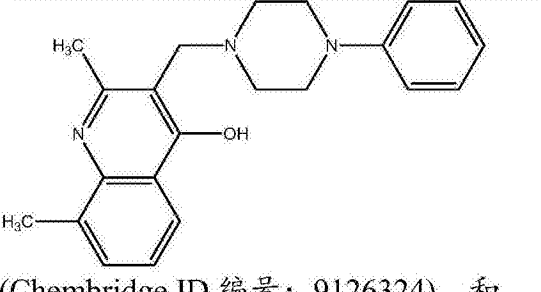
[0296] 其中,当化合价和稳定性允许时:

[0297] R^1 、 R^2 、 R^3 、Het和n如段落27中定义;并且

[0298] Ar为 C_{6-10} 芳基如苯基或萘基,任选被 C_{1-6} 烷基取代。

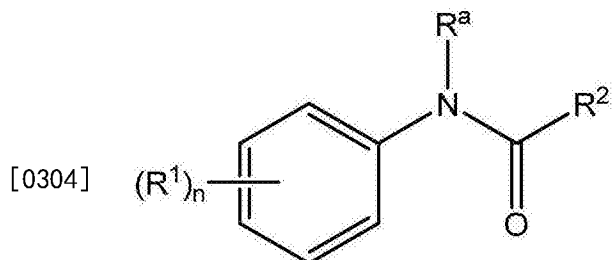
[0299] 29. 根据段落23所述的组合物,其中根据式(XI)的所述化合物选自由以下组成的组:

化合物 44	 (Chembridge ID 编号: 7728336),
化合物 45	 (Chembridge ID 编号: 7733323),

化合物 46	 (Chembridge ID 编号: 7726077),
[0301] 化合物 47	 (Chembridge ID 编号: 9149274),
化合物 48	 (Chembridge ID 编号: 9126324), 和

[0302] 其食品上或生物学上可接受的衍生物。

[0303] 30. 一种组合物, 其包含根据式(XIV)的化合物:



式(XIV);

[0305] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物, 或其对映异构体或非对映异构体,

[0306] 其中, 当化合价和稳定性允许时:

[0307] R^1 每次出现时独立地选自由 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、苯氧基、苯基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-5} 杂芳氧基、 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{3-10} 烯氧基、 C_{3-10} 炔氧基、磷酸基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基甲酸酯基、 C_{1-10} 脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、 C_{1-10} 烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基

和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组；其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0308] R²选自由C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、C₂₋₁₀烯基、C₂₋₁₀炔基、羟基、C₁₋₁₀烷氧基、C₆₋₁₀芳氧基、C₆₋₁₀芳氧基-C₁₋₁₀烷基、C₆₋₁₀芳氨基-C₁₋₁₀烷基、C₆₋₁₀芳基-C₁₋₆烷氧基、C₁₋₉杂芳氧基、C₁₋₉杂芳氧基-C₁₋₆烷基、C₁₋₉杂芳氨基-C₁₋₆烷基、C₁₋₉杂芳基-C₁₋₆烷氧基、C₃₋₁₀烯氧基、C₃₋₁₀炔氧基、氨基、二C₁₋₁₀烷基氨基、单C₁₋₁₀烷基氨基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、C₃₋₁₀碳环基、C₃₋₁₀碳环基氧基、C₃₋₁₀碳环基-C₁₋₆烷基、C₃₋₁₀碳环基氧基-C₁₋₆烷基、C₃₋₁₀碳环基氨基-C₁₋₆烷基、C₁₋₉杂环基、C₁₋₉杂环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₉杂环基氧基-C₁₋₆烷基、C₁₋₉杂环基氨基-C₁₋₆烷基、C₆₋₁₀芳基、C₆₋₁₀芳基-C₁₋₆烷基、C₁₋₉杂芳基和C₁₋₉杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组，其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0309] R^a选自由氢、C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、C₂₋₁₀烯基、C₂₋₁₀炔基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、磷酰基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氰基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组，其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0310] 其中R¹、R²和R^a中任一个独立地并且每次出现时独立地任选被选自由C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、卤代、羟基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、C₁₋₁₀酰氨基、C₁₋₁₀酰氧基、C₁₋₁₀碳酸酯基、C₁₋₁₀烷氧基、C₆₋₁₀芳氧基、C₆₋₁₀芳氨基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二C₁₋₁₀烷基氨基、单C₁₋₁₀烷基氨基、C₁₋₁₃酰胺基、C₁₋₁₀亚氨基、C₁₋₁₀氨基甲酸酯基、C₁₋₁₀脒基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组的1-3个取代基取代；并且其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；并且

[0311] n为0-3；

[0312] 其中所述组合物是可食用的并且能够减小促苦味剂的苦味。

[0313] 31. 根据段落30所述的组合物，其中当化合价和稳定性允许时：

[0314] R¹每次出现时独立地选自由卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₆烷氧基和C₁₋₆酰氧基组成的组；

[0315] R²选自由C₁₋₆烷基、C₁₋₆烷氧基取代的C₁₋₆烷基、C₆₋₁₀芳氧基取代的C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₆₋₁₀芳基-C₁₋₆烷基和-((CH₂)_mX)_p-Ar组成的组，其中R²的芳基任选被一个或多个卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、C₁₋₆烷氧基、或C₁₋₆酰氧基取代；

[0316] R^a选自由氢、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基和C₂₋₆炔基组成的组；

[0317] X选自由O、NH和CH₂组成的组；

[0318] Ar选自由C₆₋₁₀芳基、C₄₋₉杂芳基、C₅₋₁₀碳环基和C₄₋₉杂环基组成的组，包括稠合的双环基团，其中Ar任选被一个或多个卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、C₁₋₆烷氧基、或C₁₋₆酰氧基取代；

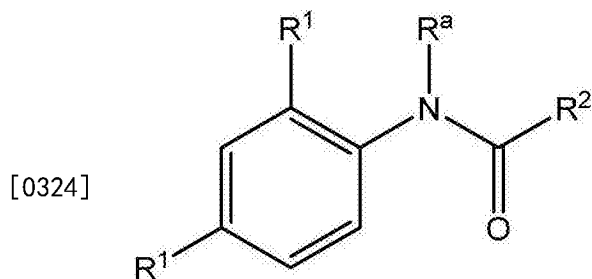
[0319] 其中R¹、R²和R^a中任一个独立地并且每次出现时独立地任选被进一步如段落30中所取代；

[0320] m为1-3;

[0321] n为0-3;并且

[0322] p为0或1。

[0323] 32. 根据段落30所述的组合物,其中根据式(XIV)的所述化合物为根据式(XVa)的化合物:



式(XVa);

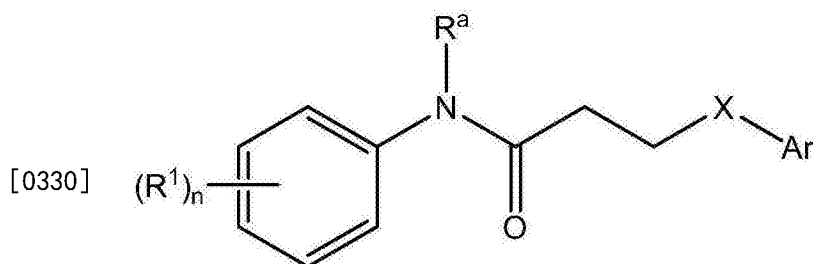
[0325] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

[0326] 其中,当化合价和稳定性允许时:

[0327] R¹和Rᵃ如段落30中定义;并且

[0328] R²为C₁-₆烷基如甲基或乙基。

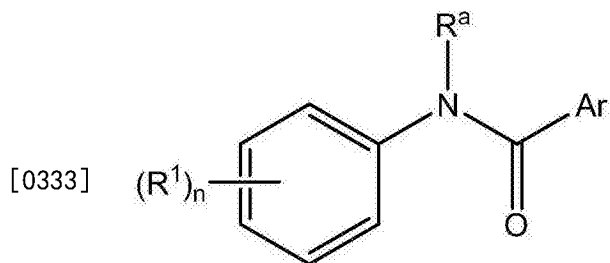
[0329] 33. 根据段落30所述的组合物,其中根据式(XIV)的所述化合物为根据式(XVb)的化合物:



式(XVb);

[0331] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,其中,当化合价和稳定性允许时,R¹、Rᵃ、X、Ar和n如段落30中所定义。

[0332] 34. 根据段落30所述的组合物,其中根据式(XIV)的所述化合物为根据式(XVc)的化合物:



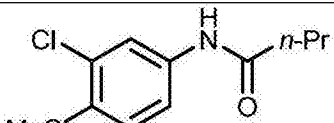
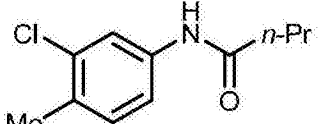
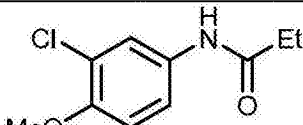
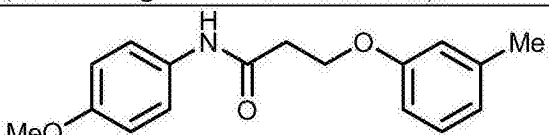
式(XVc);

[0334] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

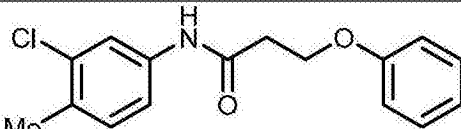
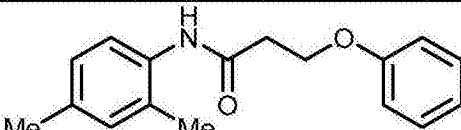
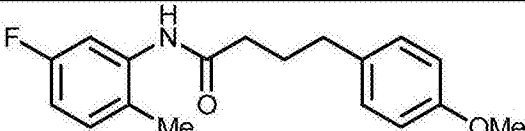
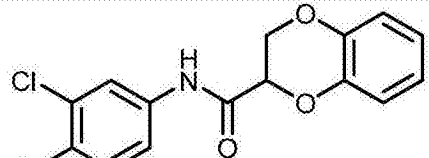
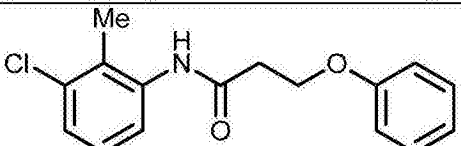
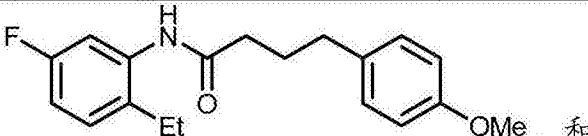
其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^a 、Ar和n如段落30中所定义。

[0335] 35. 根据段落30所述的组合物,其中根据式(XIV)的所述化合物选自由以下组成的组:

[0336]

化合物 49	 (Chembridge ID 编号: 5838356),
化合物 50	 (Chembridge ID 编号: 6637745),
化合物 51	 (Chembridge ID 编号: 5837150),
化合物 52	 (Chembridge ID 编号: 7395241),

[0337]

化合物 53	 (Chembridge ID 编号: 7446463),
化合物 54	 (Chembridge ID 编号: 6048404),
化合物 55	 (Chembridge ID 编号: 6872430),
化合物 56	 (Chembridge ID 编号: 6424175),
化合物 57	 (Chembridge ID 编号: 6050479),
化合物 58	 和

[0338] 其食品上或生物学上可接受的衍生物。

[0339] 36. 一种组合物, 其包含:

[0340] (a) 本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1-58中的任一种或其组合;

[0341] 以及

[0342] (b) 促苦味剂,

[0343] 其中所述组合物为可食用的。

[0344] 37. 根据段落36所述的组合物, 其中所述促苦味剂为食材。

[0345] 38. 根据段落36所述的组合物, 其中所述促苦味剂为苦味的盐。

[0346] 39. 根据段落38所述的组合物, 其中所述苦味的盐为镁盐、钙盐或钾盐。

[0347] 40. 根据段落40所述的组合物, 其中所述含钾的盐为KCl或乳酸钾。

[0348] 41. 根据段落1-40中任一项所述的组合物, 其中所述可食用组合物进一步包含选自NaCl、乳酸钠和糖组成的组的一种或多种组分。

- [0349] 42.一种食品,其包含段落1-41中任一项所述的组合物。
- [0350] 43.一种制备可食用组合物的方法,其包括:
- [0351] (a)提供食品上可接受的载体;以及
- [0352] (b)向(a)的食品上可接受的载体添加本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1-58中的任一种或其组合。
- [0353] 44.根据段落43所述的方法,其中所述食品上可接受的载体本身是苦的。
- [0354] 45.根据段落44所述的方法,其中所述食品上可接受的载体包含苦味的盐。
- [0355] 46.根据段落45所述的方法,其中所述苦味的盐为镁盐、钙盐或钾盐。
- [0356] 47.根据段落46所述的方法,其中所述钾盐为KCl或乳酸钾。
- [0357] 48.根据段落43-47中任一项所述的方法,其中所述可食用组合物进一步包含选自由NaCl、乳酸钠和糖组成的组的一种或多种组分。
- [0358] 49.根据段落43所述的方法,其中所述方法进一步包括:
- [0359] (c)添加促苦味剂。
- [0360] 50.根据段落49所述的方法,其中所述促苦味剂为苦味的盐。
- [0361] 51.根据段落50所述的方法,其中所述苦味的盐为镁盐、钙盐或钾盐。
- [0362] 52.根据段落51所述的方法,其中所述钾盐为KCl或乳酸钾。
- [0363] 53.根据段落49-52中任一项所述的方法,其中所述可食用组合物进一步包含选自由NaCl、乳酸钠和糖组成的组的一种或多种组分。
- [0364] 54.一种降低可食用组合物中的NaCl的量的方法,其包括:
- [0365] (a)用一定量的KCl代替存在于可食用组合物中的一定量的NaCl;以及
- [0366] (b)向(a)中产生的可食用组合物中添加有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1-58中的任一种或其组合。
- [0367] 55.根据段落54所述的方法,其中在(b)中添加的化合物的量足以允许代替通常存在于所述可食用组合物中的NaCl的量的最多25%。
- [0368] 56.根据段落54所述的方法,其中在(b)中添加的化合物的量足以允许代替通常存在于所述可食用组合物中的NaCl的量的最多50%。
- [0369] 57.根据段落54所述的方法,其中在(b)中添加的化合物的量足以允许代替通常存在于所述可食用组合物中的NaCl的量的最多75%。
- [0370] 58.根据段落54所述的方法,其中在(b)中添加的化合物的量足以允许代替通常存在于所述可食用组合物中的NaCl的量的最多100%。
- [0371] 59.根据段落54-58中任一项所述的方法,其中所述可食用组合物保持咸味。
- [0372] 60.一种降低可食用组合物中的乳酸钠的量的方法,其包括:
- [0373] (a)用一定量的乳酸钾代替存在于可食用组合物中的一定量的乳酸钠;以及

[0374] (b)向(a)中产生的可食用组合物中添加有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0375] 61. 根据段落60所述的方法,其中在(b)中添加的化合物的量足以允许代替通常存在于所述可食用组合物中的乳酸钠的量的最多25%。

[0376] 62. 根据段落60所述的方法,其中在(b)中添加的化合物的量足以允许代替通常存在于所述可食用组合物中的乳酸钠的量的最多50%。

[0377] 63. 根据段落60所述的方法,其中在(b)中添加的化合物的量足以允许代替通常存在于所述可食用组合物中的乳酸钠的量的最多75%。

[0378] 64. 根据段落60所述的方法,其中在(b)中添加的化合物的量足以允许代替通常存在于所述可食用组合物中的乳酸钠的量的最多100%。

[0379] 65. 根据段落60-64中任一项所述的方法,其中所述可食用组合物与包含乳酸钠的可食用组合物具有相同的保存期限。

[0380] 66. 一种降低可食用组合物中的糖的量的方法,其包括:

[0381] (a)用一定量的乙酰磺胺酸钾代替存在于可食用组合物中的一定量的糖;以及

[0382] (b)向(a)中产生的可食用组合物中添加有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0383] 67. 根据段落66所述的方法,其中在(b)中添加的化合物的量足以允许代替通常存在于所述可食用组合物中的糖的量的最多25%。

[0384] 68. 根据段落66所述的方法,其中在(b)中添加的化合物的量足以允许代替通常存在于所述可食用组合物中的糖的量的最多50%。

[0385] 69. 根据段落66所述的方法,其中在(b)中添加的化合物的量足以允许代替通常存在于所述可食用组合物中的糖的量的最多75%。

[0386] 70. 根据段落66所述的方法,其中在(b)中添加的化合物的量足以允许代替通常存在于所述可食用组合物中的糖的量的最多100%。

[0387] 71. 根据段落66-70中任一项所述的方法,其中所述可食用组合物保持甜味。

[0388] 72. 一种减少受试者的钠摄入的方法,所述方法包括:

[0389] (a)用一定量的钾盐代替存在于可食用组合物中的一定量的钠盐;以及

[0390] (b)向(a)中产生的可食用组合物中添加有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0391] 73. 根据段落72所述的方法,其中所述钠盐为NaCl并且所述钾盐为KCl。

- [0392] 74. 根据段落72所述的方法, 其中所述钠盐为乳酸钠并且所述钾盐为乳酸钾。
- [0393] 75. 根据段落72-74中任一项所述的方法, 其中所述方法进一步包括(c)鉴别有需要的受试者。
- [0394] 76. 根据段落72-75中任一项所述的方法, 其中在(b)中添加的化合物的量足以通过用钾代替减少钠摄入最多25%。
- [0395] 77. 根据段落72-75中任一项所述的方法, 其中在(b)中添加的化合物的量足以通过用钾代替减少钠摄入最多50%。
- [0396] 78. 根据段落72-75中任一项所述的方法, 其中在(b)中添加的化合物的量足以通过用钾代替减少钠摄入最多75%。
- [0397] 79. 根据段落72-75中任一项所述的方法, 其中在(b)中添加的化合物的量足以通过用钾代替减少钠摄入最多100%。
- [0398] 80. 一种减少受试者的糖摄入的方法, 所述方法包括:
- [0399] (a)用一定量的乙酰磺胺酸钾代替存在于可食用组合物中的一定量的糖; 以及
- [0400] (b)向(a)中产生的可食用组合物中添加有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1-58中的任一种或其组合。
- [0401] 81. 根据段落80所述的方法, 其中所述方法进一步包括(c)鉴别有需要的受试者。
- [0402] 82. 根据段落80或81所述的方法, 其中在(b)中添加的化合物的量足以通过用乙酰磺胺酸钾代替减少糖摄入最多25%。
- [0403] 83. 根据段落80或81所述的方法, 其中在(b)中添加的化合物的量足以通过用乙酰磺胺酸钾代替减少糖摄入最多50%。
- [0404] 84. 根据段落80或81所述的方法, 其中在(b)中添加的化合物的量足以通过用乙酰磺胺酸钾代替减少糖摄入最多75%。
- [0405] 85. 根据段落80或81所述的方法, 其中在(b)中添加的化合物的量足以通过用乙酰磺胺酸钾代替减少糖摄入最多100%。
- [0406] 86. 一种减小由可食用组合物中的促苦味剂引起的苦味的方法, 其包括:
- [0407] (a)向所述可食用组合物中添加有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1-58中的任一种或其组合, 从而减小由所述促苦味剂引起的任何苦味。
- [0408] 87. 一种减小由可食用组合物中的促苦味剂引起的苦味的方法, 其包括:
- [0409] (a)与所述可食用组合物一起摄入有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1-58中的任一种或其组合, 从而减小由所述促苦味剂引起的任何苦味。

[0410] 88. 根据段落43-87或89-98中任一项所述的方法, 其中所述可食用组合物为食品、消费品或药物组合物。

[0411] 89. 根据段落86-88中任一项所述的方法, 其中由所述促苦味剂引起的苦味被减小最多25%。

[0412] 90. 根据段落86-88中任一项所述的方法, 其中由所述促苦味剂引起的苦味被减小最多50%。

[0413] 91. 根据段落86-88中任一项所述的方法, 其中由所述促苦味剂引起的苦味被减小最多75%。

[0414] 92. 根据段落86-88中任一项所述的方法, 其中由所述促苦味剂引起的苦味被减小最多100%。

[0415] 93. 根据段落86-92中任一项所述的方法, 其中所述促苦味剂为苦味的盐。

[0416] 94. 根据段落93所述的方法, 其中所述苦味的盐为镁盐、钙盐或钾盐。

[0417] 95. 根据段落94所述的方法, 其中所述钾盐为KCl或乳酸钾。

[0418] 96. 根据段落86-95中任一项所述的方法, 其中所述可食用组合物进一步包括NaCl、乳酸钠或糖。

[0419] 97. 一种使可食用组合物防腐的方法, 其包括:

[0420] (a) 提供可食用组合物; 以及

[0421] (b) 将(a)乳酸钾的可食用组合物和本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1-58中的一种或其组合混合。

[0422] 98. 一种降低可食用组合物中的钠的量同时使所述可食用组合物防腐的方法, 所述方法包括:

[0423] (a) 用一定量的乳酸钾代替存在于可食用组合物中的一定量的乳酸钠; 以及

[0424] (b) 向(a)中产生的可食用组合物中添加有效量的本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1-58中的一种或其组合。

[0425] 99. 一种抑制、减小或消除受试者中的苦味的方法, 其包括:

[0426] (a) 在所述受试者的口腔中放置本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1-58中的一种或其组合。

[0427] 100. 根据段落99所述的方法, 其中所述苦味由苦味的盐引起。

[0428] 101. 根据段落100所述的方法, 其中所述苦味由镁盐、钙盐或钾盐引起。

[0429] 102. 根据段落101所述的方法, 其中所述苦味由KCl或乳酸钾引起。

[0430] 103. 一种药物组合物, 其包含:

[0431] (a) 苦味药物活性成分; 以及

[0432] (b) 本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0433] 104. 一种药物组合物, 其包含:

[0434] (a) 药物活性成分;

[0435] (b) 促苦味剂; 以及

[0436] (c) 本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0437] 105. 一种消费品, 其包含:

[0438] (a) 苦味成分; 以及

[0439] (b) 本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0440] 106. 一种用于减小促苦味剂的苦味的消费品, 其中所述消费品包含:

[0441] (a) 本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0442] 107. 一种抑制苦味受体的方法, 其包括:

[0443] (a) 用本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或本文中描述的化合物1-58中的任一种或其组合接触所述苦味受体。

[0444] 108. 根据段落107所述的方法, 其中所述苦味受体在受试者的口腔中。

[0445] 109. 根据段落107所述的方法, 其中所述苦味受体在受试者的胃肠道中。

[0446] 110. 如段落107所述的方法, 其中所述苦味受体存在于活体外试验中。

[0447] 附图简述

[0448] 图1A-L公开包含本发明的式(I)化合物的组合物的溶液和食材味道试验的示例性数据。

[0449] 图2A-H公开包含本发明的式(IV)化合物的组合物的溶液和食材味道试验的示例性数据。

[0450] 图3A-D公开包含本发明的式(VIII)化合物的组合物的溶液和食材味道试验的示

例性数据。

[0451] 图4A-C公开包含本发明的式(XI)化合物的组合物的溶液和食材味道试验的示例性数据。

[0452] 图5A-E公开包含本发明的式(XIV)化合物的组合物的溶液和食材味道试验的示例性数据。

[0453] 发明详述

[0454] 为了可以充分地理解本文中描述的本发明,提出以下详细描述。

[0455] 除非另外定义,否则本文中使用的所有技术和科学术语均具有与本发明所属领域一般技术人员通常理解的相同含义。虽然在本发明的实践或检测中可以使用与本文中描述的那些类似或等价的方法和材料,但是合适的方法和材料如下所述。所述材料、方法和实例仅是说明性的,不希望进行限制。本文中提到的所有出版物、专利和其它文献全部以引用方式并入。

[0456] 在整个说明书中,措词“包含”或变体如“包括”或“含有”应理解为表示包括说明的整数或整数组而不是排除任何其它整数或整数组。

[0457] 术语“酰基”是指烷基羰基、烯基羰基、炔基羰基或芳基羰基取代基,其中所述烷基、烯基、炔基或芳基部分可以被任选取代。酰基取代基的实例包括但不限于乙酰基、丙酰、丁酰基和苯甲酰。

[0458] 术语“酰氧基”是指 $-O-C(=O)R$ 取代基,其中R为烷基、烯基、炔基或芳基,并且其中所述烷基、烯基、炔基或芳基部分可以被任选取代。酰氧基的实例包括但不限于乙酰氧基、丙酰氧基、丁酰氧基、戊酰氧基和苯甲酰氧基。

[0459] 术语“脂肪族”是指完全饱和或含有一个或多个不饱和单元的直链或支链烃。例如,脂肪族基团包括取代的或未取代的直链或支链烷基、烯基和炔基。除非另外指出,否则术语“脂肪族”涵盖取代的和未取代的烃。

[0460] 术语“烷基酰胺”、“烯基酰胺”和“炔基酰胺”是指结构烷基 $-NR-C(=O)-$ 、烯基 $-NR-C(=O)-$ 和炔基 $-NR-C(=O)-$ 的酰胺,其中R可以单独地定义,或R也是烷基、烯基或炔基。

[0461] 术语“烷氧基”是指 O -烷基取代基,其中烷基部分可以被任选取代。烷氧基取代基的实例包括但不限于甲氧基、乙氧基、 n -丙氧基、异丙氧基和 n -丁氧基。还明确地包括在术语“烷氧基”范围内的是 O -烯基或 O -炔基。在所有情况下,烷基、烯和炔部分可以被任选取代。

[0462] 术语“烷基”是指含有例如1-3、1-6、1-9或1-12个碳原子的直链和支链饱和链。烷基可以被任选取代。

[0463] 术语“烷基硫代”是指 S -烷基取代基,其中烷基部分可以被任选取代。烷基硫代取代基的实例包括但不限于甲硫基、乙硫基和异丙硫基。还明确地包括在术语“烷基硫代”范围内的是 S -烯基或 S -炔基。在所有情况下,烷基、烯和炔部分可以被任选取代。

[0464] 术语“烯基”是指含有例如2-3、2-6、2-9或2-12个碳原子和至少一个碳-碳双键的直链和支链饱和链。烯基可以被任选取代。

[0465] 术语“炔基”是指含有例如2-3、2-6、2-9或2-12个碳原子和至少一个碳-碳三键的直链和支链饱和链。炔基可以被任选取代。

[0466] 术语“芳烷基”是指被芳基取代的烷基。还明确地包括在术语“芳烷基”范围内的是

被芳基取代的烯基或炔基。芳烷基的实例包括苄基和苯乙基。芳烷基可以被任选取代。

[0467] 术语“人工甜味剂”和“糖替代物”是指带来甜味但是比糖具有较少的卡路里能量的食品添加剂。在一些情况下，“人工甜味剂”或“糖替代物”的卡路里能量可以忽略。

[0468] 术语“芳基”是指具有五至十四个环成员的单环或多环芳烃碳环系统。芳基的实例包括但不限于苯基(Ph)、1-萘基、2-萘基、1-蒎基和2-蒎基。芳基可以被任选取代。

[0469] 术语“芳烷氧基”是指具有结构-O-R-Ar的基团，其中R是烷基并且Ar是芳族取代基。还明确地包括在术语“芳烷氧基”范围内的是-O-R-Ar基团，其中R为烯基或炔基。在任何情况下，烷基、烯、炔和芳基部分可以被任选取代。

[0470] 本文中使用的术语“苦的”或“苦味”是指检测促苦味剂之后产生的感觉或味觉。以下性质可能有助于产生苦味：涩味、苦涩味、金属味、苦金属味以及变质味、余味和不希望有的味道包括但不限于冻灼味(freezer-burn)和纸板味，和/或这些的任何组合。应该注意的是，本领域中术语“变质味”往往与“苦味”同义。不受理论限制，苦味的多样性可能反映大量的苦味受体以及这些受体的不同的促苦味剂检测。本文中使用的苦味包括促苦味剂对苦味受体的活化。本文中使用的苦味还包括下游信号传导之后的促苦味剂对苦味受体的活化。本文中使用的苦味还包括促苦味剂刺激之后的信号传导途径的活化。本文中使用的苦味还包括由苦味受体检测促苦味剂之后的信号传导引起的感觉。本文中使用的苦味还包括由用促苦味剂接触苦味受体之后的信号传导引起的感觉。苦味可以在脑内感觉到。

[0471] 术语“苦味受体”是指促苦味剂可以结合的受体，通常是细胞表面受体。苦味受体可能存在于口腔中和/或遍及胃肠道中，包括胃、肠和结肠。苦味受体还可以存在于活体外，如存在于试验中，包括但不限于基于细胞的试验或结合试验。

[0472] 术语“促苦味剂”、“苦味配体”或“苦味化合物”是指活化苦味受体或可以被苦味受体检测和/或为受试者带来苦味感觉的化合物。“促苦味剂”还指联合起来活化苦味受体或被苦味受体检测和/或为受试者带来苦味感觉的许多化合物。“促苦味剂”还指受试者摄入时经酶修饰活化苦味受体或被苦味受体检测和/或为受试者带来苦味感觉的化合物。因为苦味感觉可能随个体不同而变化，所以与其它个体感觉的相同化合物的苦味相比，某些个体可能把“促苦味剂”描述为带来不同种类的苦味的化合物。术语促苦味剂还指带来苦味的化合物。本领域技术人员可以容易地识别并理解促苦味剂的含义。包含促苦味剂并且味苦的含有促苦味剂或物质的食物的非限制性实例包括咖啡、不甜的可可、果酱、苦瓜、啤酒、苦药、柑桔皮、蒲公英叶、菊苣、奎宁、镁盐、钙盐、钾盐、KCl、乳酸钾、乙酰磺胺酸钾、球芽甘蓝、芦笋、苦瓜(bitter gourd)、野黄瓜、芹菜、蛇麻子、甘蓝(kohlrabi)、萝卜叶、人参、南瓜、羽衣甘蓝叶、甘蓝菜(kale)、鹰爪豆碱、咖啡因、阿托品、尼古丁、脲和番木鳖碱。

[0473] 促苦味剂的其它实例包括药物。作为促苦味剂的药物的非限制性实例包括醋氨酚、氨苄青霉素、阿奇霉素、氯芬胺、西咪替丁、美沙芬、苯海拉明、红霉素、布洛芬、青霉素、保泰松、伪麻黄碱、雷尼替丁、螺内酯和茶碱，它们全部与苦味相关。

[0474] 术语“碳环基”或“碳环”是指单环或多环非芳族碳环系统，其可以含有指定数目的碳原子(优选3至12个碳原子)，它们是完全饱和的或含有一个或多个不饱和单元。碳环系统可以为单环、双环或三环。碳环基环可以与另一个环如芳基环或另一个碳环稠合。碳环的实例可以包括环己基、环戊基、环丁基、环丙基、环己烯基、环戊烯基、茚满基、四氢萘基等。除非指明，否则术语“碳环”或“碳环基”还指被任选取代的环，不管饱和或不饱和与否。术语

“碳环”或“碳环基”还涵盖脂肪族基和碳环基的杂化,如(环烷基)烷基、(环烯基)烷基和(环烷基)烯基。

[0475] 术语“食品上或生物学上可接受的盐”是指本发明化合物的任何食品上或生物学上可接受的盐、酯或这种酯的盐,当摄入时,其能够提供(直接或间接地)本发明化合物或其代谢物、残余物或部分,其特征在于能够减小由促苦味剂引起的苦味的感觉。类似地,术语“食品上或生物学上可接受的衍生物”是指本发明化合物的任何食品上或生物学上可接受的衍生物,当摄入时,其能够提供(直接或间接地)本发明化合物或其代谢物、残余物或部分,其特征在于能够减小由促苦味剂引起的苦味的感觉。“可食的产品”是适于口服使用(如吃或喝)的产品。因此,食品上可接受的化合物为可食用的化合物。

[0476] 术语“消费品”是指用于个人使用和/或被受试者消耗的保健和美容产品。消费品可以以任何形式存在,包括但不限于液体、固体、半固体、片剂、胶囊、锭剂、条状、粉末、凝胶、胶质、膏剂、浆液、糖浆、气溶胶和喷雾剂。消费品的非限制性实例包括保健品、营养补充剂、唇膏、润唇膏、肥皂、洗发水、胶质、粘合剂(例如牙科粘合剂)、牙膏、口腔镇痛剂、呼吸清新剂、漱口水、牙齿增白剂和其它洁齿剂。

[0477] 术语“饮食”总地来说是指受试者消耗食品和/或饮料。受试者的“饮食”也包括受试者摄入的任何消费品或药物组合物。

[0478] 术语“可食用组合物”是指通常适于通过口腔使用的组合物(不过可以通过非口服途径如吸入使用)。可食用组合物可以以任何形式存在,包括但不限于液体、固体、半固体、片剂、锭剂、粉末、凝胶、胶质、膏剂、浆液、糖浆、气溶胶和喷雾剂。本文中使用的可食用组合物包括食品、药物组合物和消费品。术语可食用组合物还指例如饮食和营养补充剂。本文中使用的可食用组合物还包括放在口腔内而不吞咽的组合物,包括专业的牙科产品,如牙科治疗、填充、包装材料、模具和抛光剂。术语“食用的”是指类似的组合物并且一般作为术语“可食用的”同义词使用。

[0479] 术语“有效量”是指足以产生希望的性质或结果的量。例如,有效量的本发明化合物为能够减小与促苦味剂相关的感觉的量。术语“有效量”的本发明化合物还指当加入可食用组合物中时减小例如NaCl替代物的苦味从而允许维持所述可食用组合物的希望的咸味感觉的量。术语“有效量”的化合物还指当加入可食用组合物中时允许使食品防腐同时减小或消除与所述防腐剂中的促苦味剂相关的苦味的量。术语“有效量”还指能够减小或消除与食品中的促苦味剂或本身苦味的食品相关的苦味或余味感觉的本发明化合物的量。

[0480] 术语“味道调节剂”是指当加入可食用组合物如食品中时调节(例如掩蔽、消除、减小、降低或增加)存在于所述可食用组合物中的味道感觉(例如甜味、咸味、鲜味、酸味或苦味)的化合物或化合物的混合物。

[0481] 术语“食品”是指含有一种或多种加工的食材的任何组合物。食品包括但不限于糖果、焙烤食品(包括但不限于生面团、面包、蛋糕、饼干(biscuits)、饼干(crackers)、糕点、馅饼、蛋挞、乳蛋饼(quiches)和小甜饼)、冰淇淋(包括但不限于impulse冰淇淋、外带冰淇淋、冷冻酸奶、意式冰激凌、冰沙(sorbet)、冰糕(sherbet)和基于黄豆、燕麦、豌豆和稻米的冰淇淋)、乳制品(包括但不限于饮用奶、奶酪、酸奶和酸牛奶饮料)、奶酪(包括但不限于天然奶酪和加工奶酪)、黄油、人造黄油、甜味和咸味点心(包括但不限于水果点心、土豆片/卷、玉米圆饼/玉米片、爆米花、卷饼、巧克力和坚果)、热饮料和冷饮料(包括但不限于饮料、

饮料混合物、浓缩液、果汁、充气饮料、非充气饮料、酒精饮料、非酒精饮料、软饮料、运动饮料、等渗饮料、咖啡、茶、瓶装水、和从植物和植物提取物(包括用植物或真菌提取物作为成分制备的冷饮料,以及以多种方式如浸渍、煎煮制备的饮料,或各种植物部分的其它提取或蒸馏方式制备的饮料,这些植物部分包括但不限于叶、花、茎、果实、根、根茎、茎、皮、挥发油或甚至是完整植物)制备的饮料)、点心棒(包括但不限于燕麦棒、麦果棒、蛋白棒、早餐棒、能量棒和水果棒)、膳食替代产品、现成食物(包括但不限于罐装食物、防腐食物、冷冻食物、干燥食物、冷藏食物、餐点组合(dinner mixes)、冷冻比萨、冷藏比萨和特制沙拉)、汤(包括但不限于类似肉汤的汤和基于奶油的汤)、肉汤、肉汁、酱、肉和鱼(包括生的、烹调的和干肉)、熟食产品(包括但不限于适于切片的肉和奶酪或预先切片的肉和奶酪,例如火鸡、鸡、火腿、波洛尼亚香肠(bologna)、萨拉米香肠(salami)、啤酒香肠(bierwurst)、意大利头颈肉香肠(capicola)、西班牙辣香肠(chorizo)、咸牛肉、荷兰式肉卷(dutch loaf)、西班牙塞拉诺火腿(Serrano)、意大利熏火腿(prosciutto)、猪头肉冻(head cheese)、肝香肠、烘肉卷(包括橄榄烘肉卷、胡椒烘肉卷、辣椒烘肉卷以及火腿和奶酪烘肉卷)、摩泰台拉香肠(mortadella)、熏牛肉、意大利香肠(pepperoni)、烤牛肉、烤猪肉、大红肠(saucisson)、熏肉、夏季香肠、口条、美国奶酪、蓝奶酪、车达奶酪(cheddar cheese)、科尔奶酪(Colby cheese)、科尔比-杰克奶酪(Colby-Jack cheese)、豪达奶酪(gouda)、蒙特瑞杰克奶酪(Monterey Jack cheese)、明斯特奶酪(muenster cheese)、马苏里拉奶酪(mozzarella)、帕尔马奶酪(parmigiano cheese)、胡椒杰克奶酪(pepper jack cheese)、熏干酪(provolone)、罗马奶酪(romano cheese)、线奶酪(string cheese)、喷雾奶酪(spray cheese)和瑞士奶酪(swiss cheese))、蔬菜(包括但不限于生的、腌的、煮的和干蔬菜如炸薯条)、水果(包括生的、煮的和干水果)、谷物(包括但不限于干谷类和面包)、预加工食品(包括但不限于干的、罐装的或坛装的酱和汤)、快餐食品、通心粉(包括但不限于新鲜通心粉、冷藏通心粉、冷冻通心粉、干通心粉)、面条(包括但不限于鸡蛋面条、小麦面条、稻米面条、绿豆面条、马铃薯面条、荞麦面条、玉米面条、绿豆面条、炒面、意大利宽面条(fettuccini)、螺丝粉(fusilli)、意大利面疙瘩(gnocchi)、意大利千层面(lasagna)、黄油宽面(linguini)、捞面(lo mein)、通心粉(macaroni)、袖筒面(manicotti)、泰式炒河粉(pad thai)、短管状通心面(penne、ramen)、米粉(rice vermicelli)、粗通心面(rigatoni)、荞麦面(soba)、意大利式细面条(spaghetti)、面疙瘩(spatzle)、乌冬面(udon)和细管面(ziti))、罐头食品、冷冻食品、干燥食品、冷藏食品、油和脂肪、婴儿食品、涂抹食品(spreads)、沙拉、谷类(包括但不限于热的和冷的谷类)、酱(包括但不限于番茄酱、番茄糊、汤粉块、浓缩固体汤料(stock cubes)、食用酱、boys bases酱、通心粉酱、烹调酱、腌泡汁、干酱、粉末混合物、调味酱、蛋黄酱(mayonnaises)、沙拉汁、油醋汁(vinegrettes)、芥末和蘸酱(dips))、果冻(jellies)、果酱、防腐剂、蜂蜜、布丁、秘方混合物、糖浆、糖衣(icings)、填充物、灌注食物、盐防腐食物、醋渍食物和辛辣料(如调味酱、芥末和肉排酱)。在一些实施方案中,所述食品为动物饲料。例如,所述食品可以为宠物食品,即用于家庭宠物消费的食品。在其它实施方案中,所述食品为家畜食品,即用于家畜消费的食品。

[0482] 术语“食材”是指用于制备食品的未加工的成分或含有基本营养剂或味道的要素。食材的非限制性实例包括:水果、蔬菜、肉、鱼、谷物、奶、蛋、块茎、糖、甜味剂、油、香草、点

心、酱、香料和盐。

[0483] 术语“卤代”或“卤素”是指氟、氯、溴或碘取代基。

[0484] 术语“杂芳基”是指具有五至十四个环成员和一个或多个杂原子的单环或多环芳香族环系统。本领域一般技术人员会认识到在稳定的化学上可行的杂芳基环中的杂原子的最大数由环的大小和化合价决定。术语“杂芳烷基”是指被杂芳基取代的烷基。还明确地包括在术语“杂芳烷基”范围内的是被杂芳基取代的烯基或炔基。一般来讲，杂芳基环可以具有一至四个杂原子。杂芳基包括不限于2-呋喃基、3-呋喃基、N-咪唑基、2咪唑基、4-咪唑基、5-咪唑基、3-异噁唑基、4异噁唑基、5-异噁唑基、2-噁二唑基、5-噁二唑基、2-噁唑基、4-噁唑基、5-噁唑基、2-吡咯基、3-吡咯基、2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基、3-哒嗪基、2-噻唑基、4噻唑基、5-噻唑基、5-四唑基、2-三唑基、5-三唑基、2-噻吩基和3-噻吩基。术语“杂芳基环”、“杂芳基”或“杂芳烷基”还指被任选取代的环。其中碳环芳香族环或杂芳基环与一个或多个其它环稠合的稠合多环杂芳基和芳基环系统的实例包括四氢萘基、苯并咪唑基、苯并噻吩基、苯并呋喃基、吲哚基、喹啉基、苯并噻唑基、苯并噁唑基、苯并咪唑基、异喹啉基、异吲哚基、吡啶基、苯并异噁唑基等。

[0485] 术语“杂环”或“杂环基”是指含有一个或多个杂原子并且具有三至十四的环大小的非芳族饱和或不饱和单环或多环系统。本领域一般技术人员会认识到在稳定的化学上可行的杂环中的杂原子的最大数由环的大小、不饱和度和化合价决定。一般来讲，只要杂环是化学上可行和稳定的，杂环可以具有一至四个杂原子，并且可以与另一个环如碳环、芳基或杂芳基环稠合或与另一个杂环稠合。杂环系统可以为单环、双环或三环。还包括在本文中使用的术语“杂环”或“杂环基”范围内的是其中一个或多个碳环与杂芳基稠合的基团。杂环的实例包括但不限于3-1H-苯并咪唑-2-酮、3-1H-噻吩-2-酮、2-四氢呋喃基、3-四氢呋喃基、2-四氢噻吩基、3-四氢噻吩基、2-吗啉基、3-吗啉基、4-吗啉基、2-硫吗啉、3-硫吗啉、4-硫吗啉、1-吡咯烷基、2-吡咯烷基、3-吡咯烷基、1-哌嗪基、2-哌嗪基、1-哌啶基、2-哌啶基、3-哌啶基、4-哌啶基、4-噻唑烷基、重氮烷基(diazolonyl)、N-取代的重氮烷基、1-酞内酰胺、苯并噁烷(benzoxane)、苯并三唑-1-基、苯并吡咯烷、苯并哌啶、苯并四氢呋喃(benzoxolane)、苯并四氢噻吩(benzothiolane)、苯并四氢噻喃(benzothiane)、氮杂环庚烷基(aziranyl)、环氧乙烷基、氮杂环丁基、吡咯啉基、二氧戊环基、咪唑啉基、咪唑烷基、吡唑啉基、吡唑烷基、吡喃基、二噁烷基、二噻烷基、三噻烷基、奎宁环基、氧杂环庚烷基、琥珀酰亚胺基和硫杂环庚基。

[0486] 术语“异戊二烯”(也称为“异萜烯”)是指2-甲基-1,3-丁二烯并且由式 $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2$ 表示。

[0487] 术语“百万分率”和“ppm”在食品工业中是指溶液的低浓度。例如，在1000ml溶剂中有1克溶质的浓度为1000ppm，在1000ml溶剂中有千分之一克(0.001g)溶质的浓度为1ppm。因此，1毫克每升(即1mg/L)的浓度等于1ppm。

[0488] 术语“苦味的感觉”、“咸味的感觉”、“味道的感觉”和类似术语是指受试者对特定的味道或滋味的感觉。

[0489] 术语“药物活性成分”是指在药物组合物中有生物活性的化合物。

[0490] 术语“钾盐”是指其中钾为阳离子的盐。在本发明的范围中钾盐优选为可食用的钾盐，包括但不限于乙酰磺胺酸钾(Ace K)、硫酸铝钾、鸟苷酸二钾、肌苷酸二钾、谷氨酸一钾、

醋酸钾、酒石酸氢钾(potassium acid tartate)、酒石酸氢钾、己二酸钾、藻酸钾、硅酸铝钾、抗坏血酸钾、天冬氨酸钾、苯甲酸钾、碳酸氢钾、硫酸氢钾、亚硫酸氢钾、溴酸钾、碳酸钾、氯化钾、柠檬酸钾、柠檬酸二氢钾、磷酸二氢钾、亚铁氰化钾、富马酸钾、赤霉酸钾、葡萄糖酸钾、氢氧化钾、亚硫酸氢钾、碘化钾、乳酸钾、苹果酸钾、焦亚硫酸钾、硝酸钾、亚硝酸钾、过硫酸钾、磷酸钾(二碱)、磷酸钾(单碱)、磷酸钾(三碱)、聚偏磷酸钾、聚磷酸钾、焦磷酸钾、丙酸钾、糖精钾、酒石酸钠钾(例如L(+)-酒石酸钠钾)、山梨酸钾、硫酸钾、亚硫酸钾和三聚磷酸钾。

[0491] 术语“加工的食材”是指已经经受改变其原始状态(排除例如收获、屠宰和清洗)的任何加工的食材。加工食物的方法的实例包括但不限于除去不必要的外层,如马铃薯去皮或桃去皮;切碎或切片;剁碎或浸渍;液化,如生产果汁;发酵(例如啤酒);乳化;蒸煮,如煮沸、煎、炸、加热、蒸或烧烤;油炸;烘焙;混合;增加气体如面包加气或软饮料的充气;醒发(proofing);调味(例如用香草、香料、盐);喷雾干燥;巴氏灭菌;包装(例如罐装或装箱);挤压;膨胀;掺混;以及防腐(例如添加盐、糖、乳酸钾或其它防腐剂)。

[0492] 术语“代替”是指在例如可食用组合物(如食品)或其制备中用一种化合物替代另一种化合物。其包含完全和部分代替。

[0493] 术语“咸味”是指例如由碱金属盐的离子(例如氯化钠中的 Na^+ 和 Cl^-)引起的味道。引起咸味的组合物的非限制性实例包括食盐(氯化钠)、海水、海盐和氯化钾。组合物的咸味的量或咸度可以通过例如味道试验来确定。

[0494] 术语“钠”或“钠盐”是指摄入或另外被受试者消耗的钠(即钠盐)的量。一般来讲,“钠”或“钠盐”是指其中钠为阳离子的盐或化合物。在本发明的范围中的钠盐包括但不限于硫酸铝钠、EDTA二钠钙、琥珀酸二异辛酯磺酸钠、5'-核糖核苷酸二钠、乙二胺四乙酸二钠、鸟苷酸二钠、肌苷酸二钠、醋酸钠、谷氨酸一钠(MSG)、酒石酸钠钾、焦磷酸氢钠、己二酸钠、海藻酸钠、铝硅酸钠、磷酸钠铝(酸性)、磷酸钠铝(碱性)、抗坏血酸钠、苯甲酸钠、碳酸氢钠、硫酸氢钠、亚硫酸氢钠、碳酸钠、羧甲基纤维素钠、酪蛋白酸钠、氯化钠、柠檬酸钠、甜蜜素、脱氢醋酸钠、二醋酸钠、脱氢醋酸钠、柠檬酸二氢钠、磷酸二氢钠、DL-苹果酸钠、异抗坏血酸钠、异抗坏血酸钠(sodium erythorbin)、对-羟基苯甲酸乙酯钠、焦磷酸铁钠、亚铁氰化钠、甲酸钠、富马酸钠、葡萄糖酸钠、碳酸氢钠、DL-苹果酸氢钠、醋酸氢钠、亚硫酸氢钠、氢氧化钠、次磷酸钠、酒石酸钠(例如L(+)-酒石酸钠)、乳酸钠、十二烷基硫酸钠、苹果酸钠、焦亚硫酸钠、偏磷酸钠、对-羟基苯甲酸甲酯钠、硝酸钠、亚硝酸钠、O-苯基苯酚钠、磷酸钠(二碱价)、磷酸钠(单碱价)、磷酸钠(三碱价)、聚磷酸钠、酒石酸钾钠、丙酸钠、对-羟基苯甲酸丙酯钠、焦磷酸钠、糖精钠、倍半碳酸钠、硬脂酰乳酸钠、硬脂基富马酸钠、丁二酸钠、硫酸钠和辛烯基琥珀酸淀粉钠。

[0495] 术语“钠摄入”是指摄入或另外被受试者消耗的钠的量。

[0496] 在化学结构的范围中术语“稳定性”或“稳定的”是指系统处于其最低能量状态或与其环境处于化学平衡时的化学状态。因此,稳定化合物(或例如,含有若干稳定的原子或取代基的化合物)在环境中或在正常使用期间反应性不是特别强,并且在其预期的有用性的时间跨度中保持其有用的性质。

[0497] 术语“受试者”是指哺乳动物。在优选实施方案中,受试者为人。在一些实施方案中,受试者为驯养的或实验室动物,包括但不限于家庭宠物,如犬、猫、猪、兔、大鼠、小鼠、沙

鼠、仓鼠、豚鼠和雪貂。在一些实施方案中,受试者为家畜动物。家畜动物的非限制性实例包括:羊驼、野牛、骆驼、家牛、鹿、猪、马、美洲驼、骡子、驴、绵羊、山羊、兔、驯鹿和牦牛。

[0498] 术语“糖”是指产生甜味的基本味觉的简单的碳水化合物。糖的非限制性实例包括葡萄糖、果糖、半乳糖、蔗糖、乳糖和麦芽糖。

[0499] 术语“甜味”是指由例如糖引起的味道。引起甜味的组合物的非限制性实例包括葡萄糖、蔗糖、果糖、糖精、环磺酸盐、阿斯巴甜、乙酰磺胺酸钾、三氯蔗糖、阿力甜(alitame)和纽甜(neotame)。组合物的甜味的量或甜度可以通过例如味道试验来确定。

[0500] 术语“萜”是指包含异戊二烯的重复单元的化合物。萜的基本分子式为 $(C_5H_8)_n$,其中n为连接的异戊二烯单元的编号。

[0501] 术语“类萜”是指包含萜和其衍生物的化合物。因此,在一些实施方案中,类萜具有至少一种带有一个或多个不饱和点的 C_5H_8 单元。在其它实施方案中,类萜包含饱和萜单元和其衍生物并且没有不饱和点。

[0502] 芳基、芳烷基、杂芳基或杂芳烷基可以含有一个或多个独立地选择的取代基。在芳基或杂芳基的不饱和碳原子上的合适的取代基的实例包括但不限于卤代、 $-CF_3$ 、 $-R'$ 、 $-OR'$ 、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 $-SR'$ 、保护的OH(如酰氧基)、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHR'$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-NHCOR'$ 、 $-NHCONH_2$ 、 $-NHCONHR'$ 、 $-NHCON(R')_2$ 、 $-NRCOR'$ 、 $-NHCOR_2H$ 、 $-NHCOR_2R'$ 、 $-CO_2R'$ 、 $-CO_2H$ 、 $-COR'$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CONHR'$ 、 $-CON(R')_2$ 、 $-S(O)_2H$ 、 $-S(O)_2R'$ 、 $-S(O)_3H$ 、 $-S(O)_3R'$ 、 $-S(O)_2NH_2$ 、 $-S(O)H$ 、 $-S(O)R'$ 、 $-S(O)_2NHR'$ 、 $-S(O)_2N(R')_2$ 、 $-NHS(O)_2H$ 或 $-NHS(O)_2R'$,其中 R' 选自H、脂肪族基、碳环基、杂环基、芳基、芳烷基、杂芳基或杂芳烷基,并且每个 R' 任选被一个或多个卤代、硝基、氰基、氨基、 $-NH$ -(未取代的脂肪族基)、 $-N$ -(未取代的脂肪族基) $_2$ 、羧基、氨基甲酰基、羟基、 $-O$ -(未取代的脂肪族基)、 $-SH$ 、 $-S$ -(未取代的脂肪族基)、 CF_3 、 $-S(O)_2NH_2$ 、未取代的脂肪族基、未取代的碳环基、未取代的杂环基、未取代的芳基、未取代的芳烷基、未取代的杂芳基或未取代的杂芳烷基取代。

[0503] 脂肪族基团、碳环或杂环可以含有一个或多个取代基。在脂肪族基团、碳环或杂环的饱和或不饱和碳上的合适的取代基的实例包括但不限于以上对于不饱和碳列举的那些以及以下的: $=O$ 、 $=S$ 、 $=NNHR'$ 、 $=NN(R')_2$ 、 $=N-OR'$ 、 $=NNHCOR'$ 、 $=NNHCO_2R'$ 、 $=NNHSO_2R'$ 、 $=N-CN$ 或 $=NR'$,其中 R' 如上定义。通过本说明书的指导,合适的取代基的选择在本领域技术人员知识范围之内。

[0504] 如本文所定义的,本发明化合物意欲包括化合物的所有立体化学形式,包括几何异构体(即E、Z)和旋光异构体(即R、S)。单一立体化学异构体以及本发明化合物的对映体和非对映体混合物在本发明的范围之内。除非另外说明,否则在本文中描述的化学式也表示包括仅在一种或多种同位素富集的原子存在下不同的化合物。例如,除了氢被氘或氚替换或碳被 ^{13}C 或 ^{14}C 富集的碳替换的具有本发明化学式的化合物在本发明的范围之内。

[0505] 本发明提供包含本发明化合物的可食用组合物(包括含有所述化合物的食品、消费品和药物组合物)以及制备这些组合物的方法。本发明还提供降低食品中的钠(例如NaCl或乳酸钠)或糖的量的方法、减少饮食中的钠或糖摄入的方法、减小苦味的方法和减小苦味受体活性的方法。本发明还包括通过用含有钾的化合物或组合物代替含有钠的化合物或组合物来降低可食用组合物或饮食中的钠的量。本发明还包括通过用含有钾的甜味剂(如乙酰磺胺酸钾)代替糖来降低可食用组合物或饮食中的糖的量。

[0506] 可食用组合物

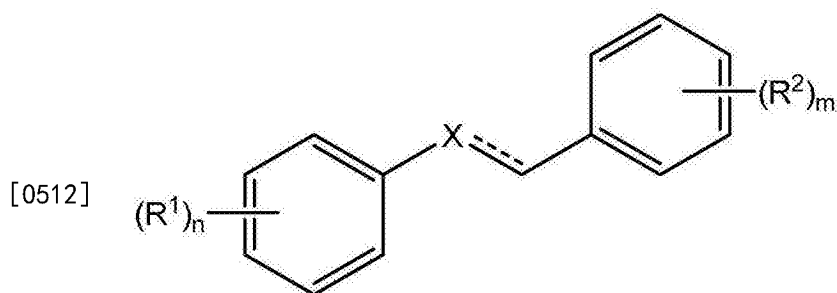
[0507] 根据一个方面,本发明提供包含用于减小促苦味剂的苦味的可食用组合物。

[0508] 包含含联苯的化合物的可食用组合物

[0509] 在该部分中的取代基定义(即 R^1 、 R^2 、 R^a 、 X 、 m 和 n)是指式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')和式(IIIb'')的化合物。

[0510] 明确地涵盖在本文的该部分和任何部分中公开的化合物的所有立体化学形式,包括几何异构体(即E、Z)和旋光异构体(即R、S)。还明确地涵盖在本文的该部分和任何部分中公开的化合物的单一立体化学异构体以及对映体和非对映体的混合物。

[0511] 在一些实施方案中,本发明提供用于减小促苦味剂的苦味的可食用组合物,其中所述组合物包含含联苯的化合物。本发明的含联苯的化合物能够减小或消除促苦味剂的苦味。在一些实施方案中,所述含联苯的化合物具有小于约1000、500或300道尔顿的分子量。在某些实施方案中,所述含联苯的化合物为式(I)化合物:



式(I);

[0513] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

[0514] 其中,当化合价和稳定性允许时:

[0515] R^1 每次出现时独立地选自由 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、 C_{6-10} 芳氧基、 C_{6-10} 芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-5} 杂芳氧基、 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{3-10} 烯氧基、 C_{3-10} 炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基甲酸酯基、 C_{1-10} 脒基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、 C_{1-10} 烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组;其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子;

[0516] R^2 每次出现时独立地选自由 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、 C_{6-10} 芳氧基、 C_{6-10} 芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-5} 杂芳氧基、 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{3-10} 烯氧基、 C_{3-10} 炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基甲酸酯基、 C_{1-10} 脒基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、 C_{1-10} 烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组;其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自

N、O和S的1-4个杂原子；

[0517] X为O或NR^a，其中R^a不存在或选自由氢、C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、C₂₋₁₀烯基、C₂₋₁₀炔基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、磷酰基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氰基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组，其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0518] 其中R¹、R²和R^a中任一个独立地并且每次出现时独立地任选被选自由C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、卤代、羟基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、C₁₋₁₀酰氨基、C₁₋₁₀酰氧基、C₁₋₁₀碳酸酯基、C₁₋₁₀烷氧基、苯氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二C₁₋₁₀烷基氨基、单C₁₋₁₀烷基氨基、C₁₋₁₃酰胺基、C₁₋₁₀亚氨基、C₁₋₁₀氨基甲酸酯基、C₁₋₁₀脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组的1-3个取代基取代；并且其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0519] m为1-3；并且

[0520] n为0-3。

[0521] 根据式I化合物的一些实施方案，

[0522] 当化合价和稳定性允许时：

[0523] R¹每次出现时独立地选自由卤代；羟基；C₁₋₆烷基；C₁₋₆卤代烷基、C₁₋₆羟烷基或C₁₋₆酰氧基-C₁₋₆烷基；C₂₋₆烯基；C₂₋₆炔基；C₁₋₆烷氧基；C₁₋₆烷基硫代；和任选被卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆烷氧基或C₁₋₆酰氧基取代的C₆₋₁₀芳基-C₁₋₆烷氧基组成的组；

[0524] R²每次出现时独立地选自由卤代；羟基；C₁₋₆烷基；C₁₋₆卤代烷基、C₁₋₆羟烷基或C₁₋₆酰氧基-C₁₋₆烷基；C₂₋₆烯基；C₂₋₆炔基；C₁₋₆烷氧基；C₁₋₆烷基硫代；和任选被卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆烷氧基或C₁₋₆酰氧基取代的C₆₋₁₀芳基-C₁₋₆烷氧基组成的组；

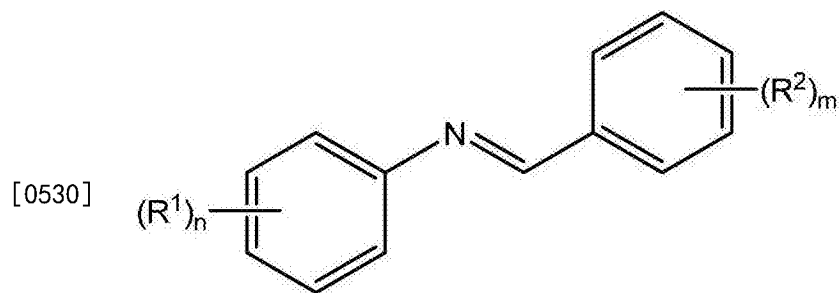
[0525] X为O或NR^a，其中R^a不存在或选自由氢和C₁₋₆烷基组成的组；

[0526] 其中R¹、R²和R^a中任一个独立地并且每次出现时独立地任选进一步如上所述取代；

[0527] m为1-3；并且

[0528] n为0-3。

[0529] 根据式(I)化合物的一些实施方案，X为O。在其它实施方案中，X为NR^a，其中R^a不存在。例如，在某些实施方案中，式(I)化合物为含亚胺的化合物。例如，在一些实施方案中，式(I)化合物为式(IIa)化合物：



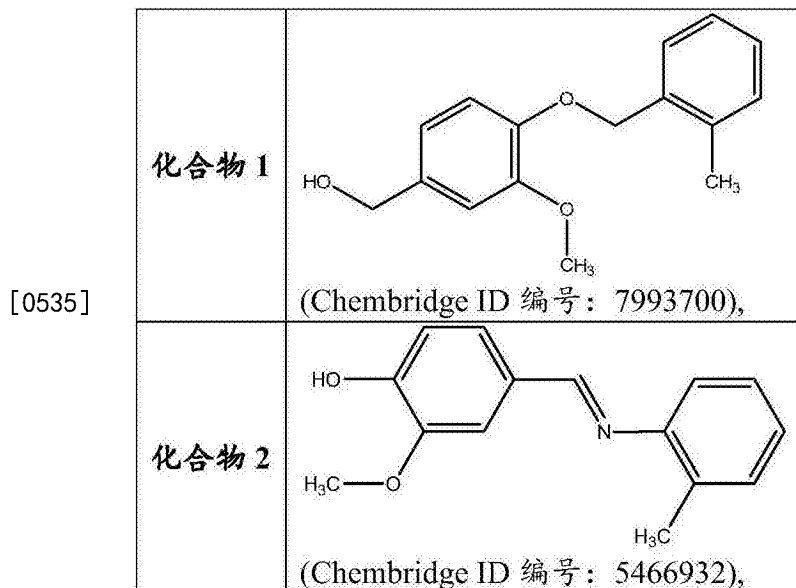
式(IIa)；

[0531] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、 m 和 n 如上定义。

[0532] 在某些实施方案中,一次或多次出现的 R^1 为 C_{1-6} 烷基如甲基,一次或多次出现的 R^1 为 C_{1-6} 羟烷基,和/或一次或多次出现的 R^1 为 C_{1-6} 烷氧基如甲氧基。

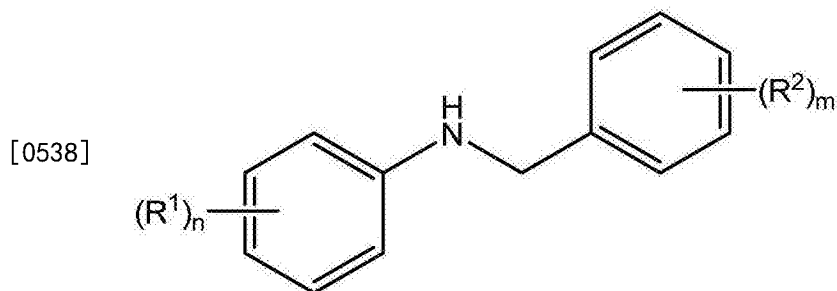
[0533] 在一些实施方案中,一次或多次出现的 R^2 为 C_{1-6} 烷基如甲基,一次或多次出现的 R^2 为 C_{1-6} 羟烷基和/或一次或多次出现的 R^2 为 C_{1-6} 烷氧基如甲氧基。

[0534] 在某些实施方案中,式(I)或式(IIa)的化合物为:



[0536] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体。

[0537] 根据式(I)化合物的一些实施方案, X 为 NR^a ,其中 R^a 为氢或 C_{1-6} 烷基。在特定的实施方案中, R^a 为氢。例如,在某些实施方案中,式(I)化合物为苄基胺化合物。例如,在一些实施方案中,式(I)化合物为式(IIb)化合物:



[0539] 式(IIb);

[0540] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、 m 和 n 如上定义。

[0541] 在某些实施方案中,一次或多次出现的 R^1 为 C_{1-6} 烷基如甲基,一次或多次出现的 R^1 为 C_{1-6} 羟烷基如甲氧基或乙氧基和/或一次或多次出现的 R^1 为 C_{1-6} 烷基硫代如甲硫基。

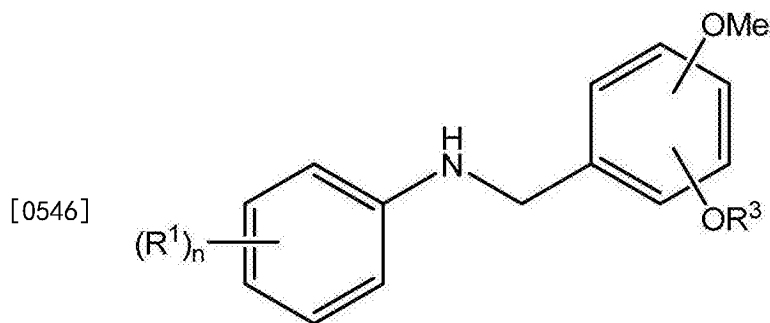
[0542] 在一些实施方案中,一次或多次出现的 R^1 为卤代如氟代、氯代或溴代。

[0543] 在某些实施方案中,一次或多次出现的 R^1 为羟基。

[0544] 在一些实施方案中, n 为0。在其它实施方案中, n 为1。例如,在一些实施方案中, n 为1并且 R^1 为 C_{1-6} 烷基如甲基,或 R^1 为 C_{1-6} 烷氧基如甲氧基。在又一些其它实施方案中, n 为2。例

如,在一些实施方案中, n 为2并且一次或两次出现的 R^1 为 C_{1-6} 烷基如甲基和/或一次或两次出现的 R^1 为 C_{1-6} 烷氧基如甲氧基。在某些实施方案中, n 为2并且一次出现的 R^1 为卤代,并且另一次出现的 R^1 为 C_{1-6} 烷基如甲基。

[0545] 在一些实施方案中, m 为1。例如,在一些实施方案中, m 为1并且 R^2 为 C_{1-6} 烷基如甲基,或 R^2 为 C_{1-6} 烷氧基如甲氧基。在又一些其它实施方案中, m 为2。例如,在一些实施方案中, m 为2并且一次或两次出现的 R^2 为 C_{1-6} 烷基如甲基和/或一次或两次出现的 R^2 为 C_{1-6} 烷氧基如甲氧基或乙氧基。例如,在一些实施方案中,式(IIb)化合物为式(IIIb)化合物:



式(IIIb);

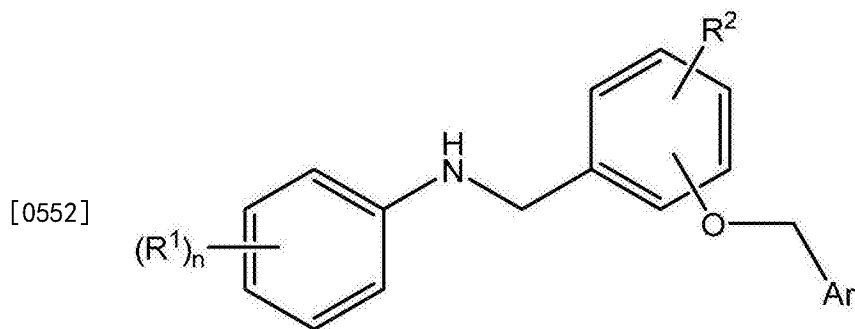
[0547] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

[0548] 其中,当化合价和稳定性允许时:

[0549] R^1 和 n 如上定义;并且

[0550] R^3 选自自由甲基和乙基组成的组。

[0551] 在式(IIb)化合物的一些实施方案中, m 为2并且一次或两次出现的 R^2 为 C_{1-6} 烷基如甲基;一次或两次出现的 R^2 为 C_{1-6} 烷氧基如甲氧基;和/或一次或两次出现的 R^2 为 C_{6-10} 芳基- C_{1-6} 烷氧基如苯基- C_{1-6} 烷氧基,任选被卤代、羟基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基或 C_{1-6} 酰氧基取代。例如,在一些实施方案中,式(IIb)化合物为式(IIIb')化合物:



式(IIIb');

[0553] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

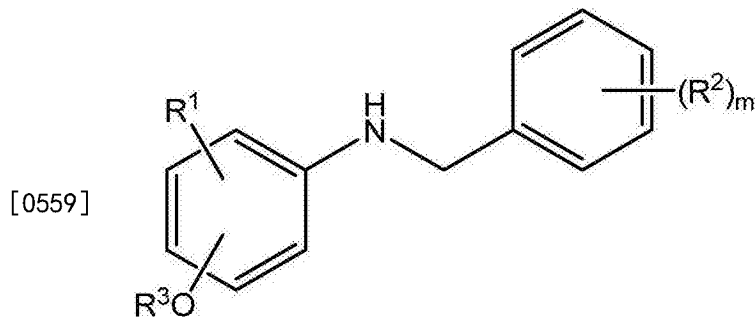
[0554] 其中,当化合价和稳定性允许时:

[0555] R^1 、 R^2 和 n 如上定义;并且

[0556] Ar为任选被卤代、羟基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基或 C_{1-6} 酰氧基取代的 C_{6-10} 芳基。

[0557] 在一些实施方案中,Ar为苯基,任选被卤代、羟基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基或 C_{1-6} 酰氧基取代。在某些实施方案中,Ar被 C_{1-6} 烷基如甲基取代。

[0558] 在式(IIb)化合物的一些实施方案中, n 为 1 并且 R^1 为 C_{1-6} 烷基如甲基, R^1 为 C_{1-6} 烷氧基如甲氧基, 或 R^1 为 C_{1-6} 烷基硫代如甲硫基。在又一些其它实施方案中, n 为 2。例如, 在一些实施方案中, n 为 2 并且一个或两个 R^1 为卤代(例如氟代、氯代或溴代), 一个或两个 R^1 为 C_{1-6} 烷基如甲基, 和/或一个或两个 R^1 为 C_{1-6} 烷氧基如甲氧基。例如, 在一些实施方案中, 式(IIb)化合物为式(IIIb'')化合物:



式(IIIb''):

[0560] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物, 或其对映异构体或非对映异构体,

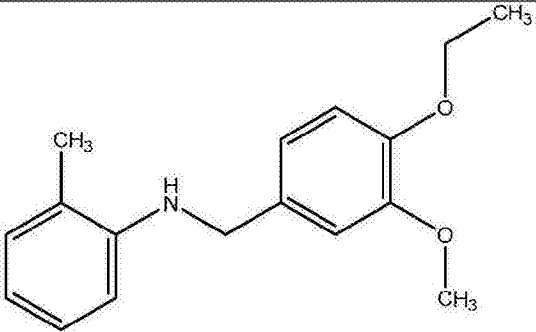
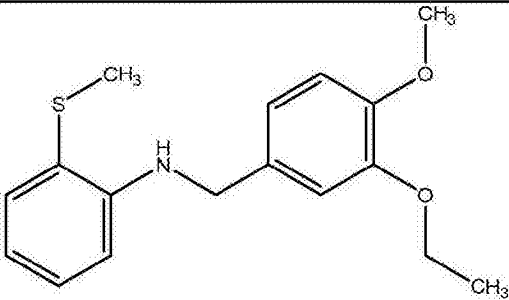
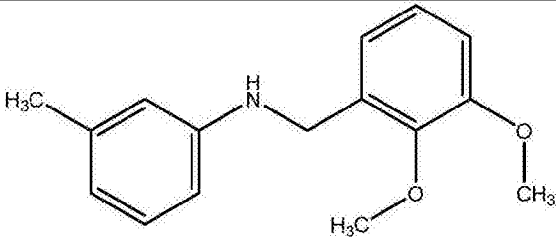
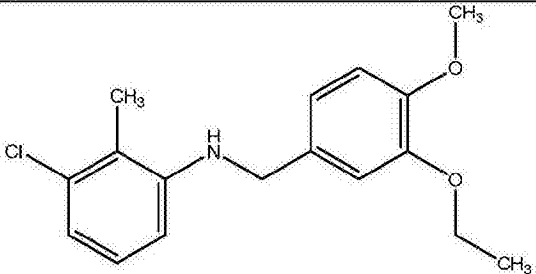
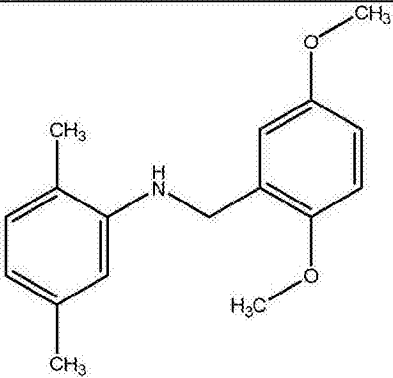
[0561] 其中, 当化合价和稳定性允许时:

[0562] R^1 、 R^2 和 m 如上定义; 并且

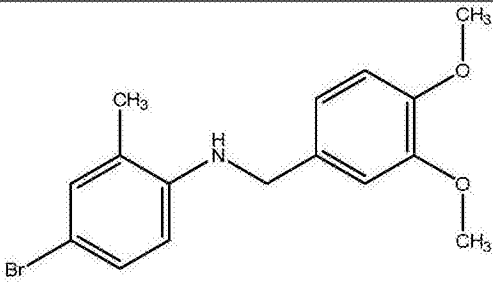
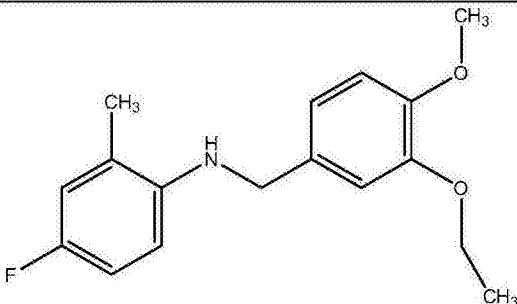
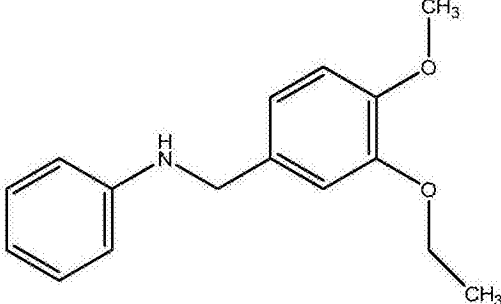
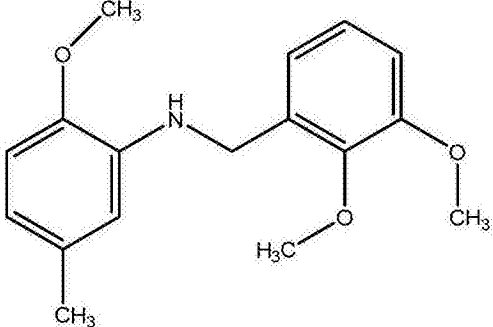
[0563] R^3 为 C_{1-6} 烷基如甲基。

[0564] 在某些实施方案中, 式(I)化合物为:

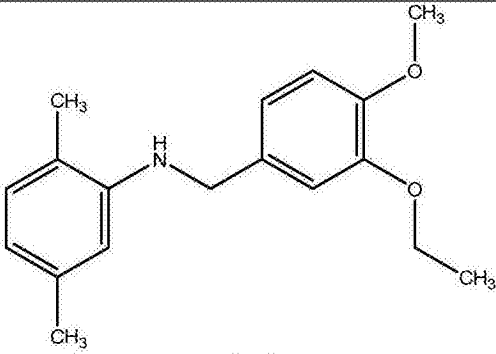
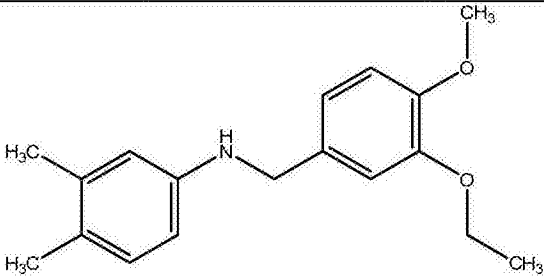
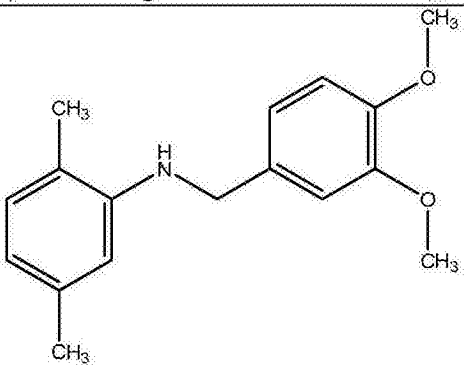
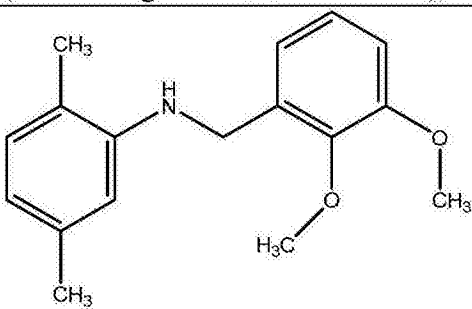
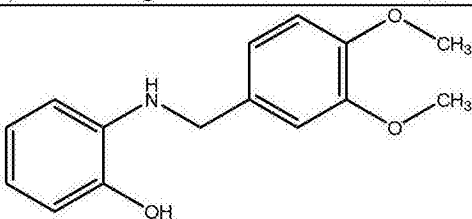
[0565]

化合物 3	 (Chembridge ID 编号: 7577371),
化合物 4	 (Chembridge ID 编号: 5455001),
化合物 5	 (Chembridge ID 编号: 5456409),
化合物 6	 (Chembridge ID 编号: 5464866),
化合物 7	 (Chembridge ID 编号: 5531378),

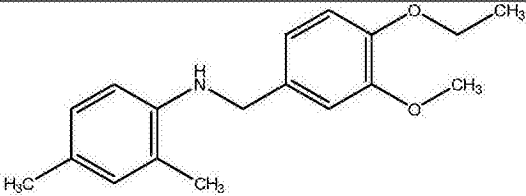
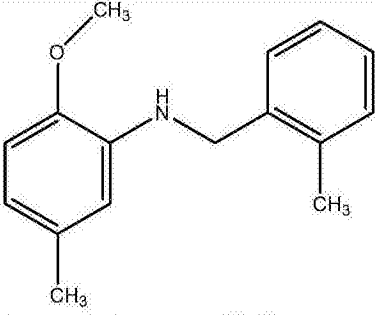
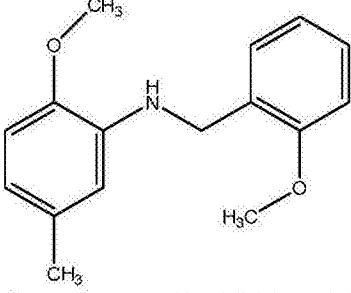
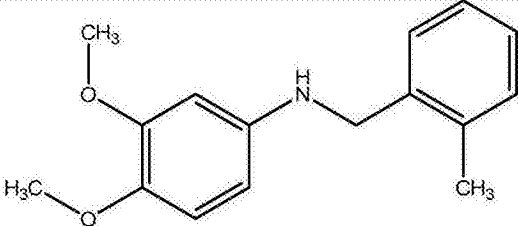
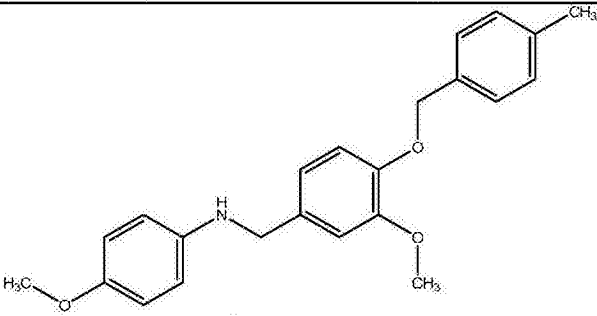
[0566]

化合物 8	 (Chembridge ID 编号: 5537313),
化合物 9	 (Chembridge ID 编号: 5538324),
化合物 10	 (Chembridge ID 编号: 5539449),
化合物 11	 (Chembridge ID 编号: 5549065),

[0567]

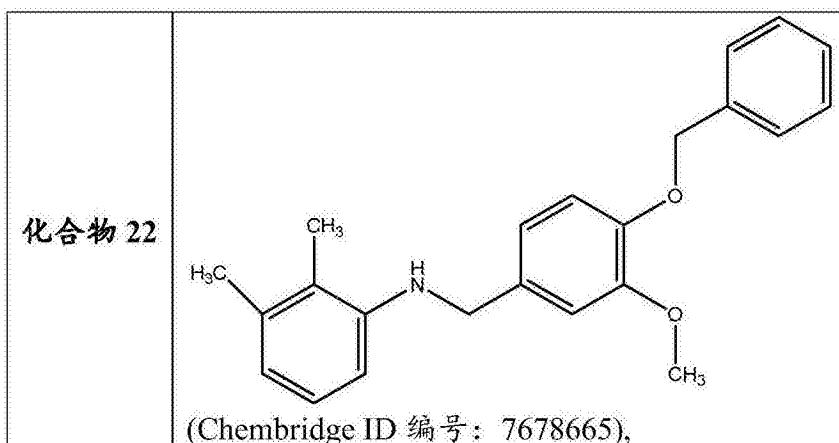
化合物 12	 (Chembridge ID 编号: 5562743),
化合物 13	 (Chembridge ID 编号: 5567336),
化合物 14	 (Chembridge ID 编号: 5572799),
化合物 15	 (Chembridge ID 编号: 5575970),
化合物 16	 (Chembridge ID 编号: 7675788),

[0568]

化合物 17	 (Chembridge ID 编号: 7684680),
化合物 18	 (Chembridge ID 编号: 5556341),
化合物 19	 (Chembridge ID 编号: 5531571),
化合物 20	 (Chembridge ID 编号: 5453910),
化合物 21	 (Chembridge ID 编号: 7575033),

[0569]

化合物 22



[0570] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体。

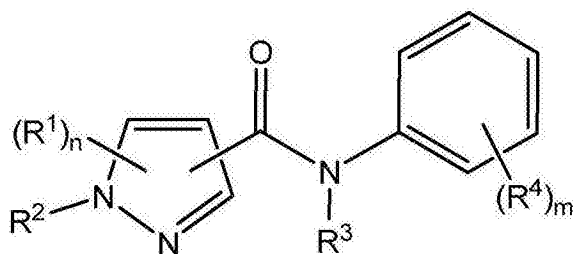
[0571] 包含含吡唑的化合物的可食用组合物

[0572] 在该部分中的取代基定义(即 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 m 、 n 和 o)是指式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)和式(VIIb)的化合物。

[0573] 明确地涵盖在本文的该部分和任何部分中公开的化合物的所有立体化学形式,包括几何异构体(即E、Z)和旋光异构体(即R、S)。还明确地涵盖在本文的该部分和任何部分中公开的化合物的单一立体化学异构体以及对映体和非对映体的混合物。

[0574] 在一些实施方案中,本发明提供用于减小促苦味剂的苦味的组合物,其中所述组合物包含含吡唑的化合物。本发明的含吡唑的化合物能够减小或消除促苦味剂的苦味。在一些实施方案中,所述组合物为可食用组合物。在一些实施方案中,所述含吡唑的化合物具有小于约1000、500或300道尔顿的分子量。在某些实施方案中,所述含吡唑的化合物为式(IV)化合物:

[0575]



式(IV):

[0576] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

[0577] 其中,当化合价和稳定性允许时:

[0578] R^1 每次出现时独立地选自由 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、苯氧基、苯基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-5} 杂芳氧基、 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{3-10} 烯氧基、 C_{3-10} 炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基甲酸酯基、 C_{1-10} 脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、 C_{1-10} 烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组;其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的

1-4个杂原子；

[0579] R^2 选自由氢、 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、磷酰基、磷酸酯基、亚磷酸酯基、氰基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组，其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0580] R^3 选自由氢、 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、磷酰基、磷酸酯基、亚磷酸酯基、氰基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组，其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0581] R^4 每次出现时独立地选自由 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、苯氧基、苯基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-5} 杂芳氧基、 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{3-10} 烯氧基、 C_{3-10} 炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基甲酸酯基、 C_{1-10} 脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、 C_{1-10} 烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组；其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0582] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 中任一个独立地并且每次出现时独立地任选被选自由 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、苯氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基甲酸酯基、 C_{1-10} 脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、 C_{1-10} 烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组的1-3个取代基取代；并且其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0583] n 为0-2；并且

[0584] m 为0-3。

[0585] 根据式IV化合物的一些实施方案，

[0586] 当化合价和稳定性允许时：

[0587] R^1 每次出现时独立地选自由卤代、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基和 C_{2-6} 炔基组成的组；

[0588] R^2 选自由氢、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基和 C_{1-6} 酰基组成的组；

[0589] R^3 选自由氢、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基和 C_{2-6} 炔基组成的组；

[0590] R^4 每次出现时独立地选自由卤代、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 烷氧基、 $-C(O)-O-R^5$ 和 $-C(O)-N(R^5)_2$ 组成的组；

[0591] R^5 每次出现时独立地选自由氢、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基和 C_{2-6} 炔基组成的组；

[0592] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 中任一个独立地并且每次出现时独立地任选被如上所述取代；

[0593] n为0-2;并且

[0594] m为0-3。

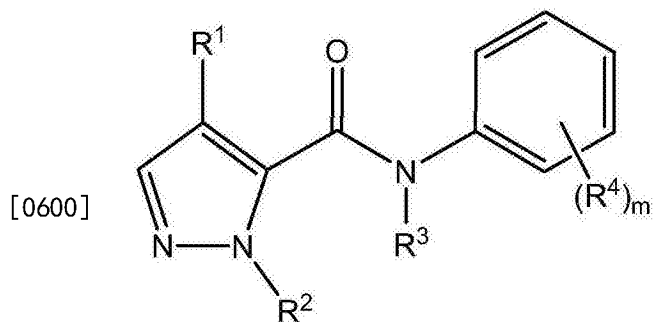
[0595] 根据一些实施方案,n为0。在其它实施方案中,n为1或2,如1。例如,在一些实施方案中,一次或多次出现的 R^1 为卤代,如氟代、氯代、溴代或碘代。例如,在某些实施方案中,n为1并且 R^1 为卤代,如氟代、氯代、溴代或碘代。

[0596] 在某些实施方案中, R^2 为 C_{1-6} 烷基如甲基或乙基。

[0597] 根据某些实施方案,一次或多次出现的 R^4 为 $-C(O)-O-R^5$ 或 $-C(O)-N(R^5)_2$ 。在这些实施方案的一些中, R^5 为 C_{1-6} 烷基如甲基或乙基。例如,在一些实施方案中,m为1并且 R^4 为 $-C(O)-O-R^5$ 或 $-C(O)-N(R^5)_2$ 。在其它实施方案中,m为2并且一次出现的 R^4 为 $-C(O)-O-R^5$ 并且另一次为 C_{1-6} 烷基如甲基或乙基,或 C_{1-6} 烷氧基如甲氧基。在其它实施方案中,m为3并且一次出现的 R^4 为 $-C(O)-O-R^5$ 并且另两次出现的独立地为 C_{1-6} 烷基如甲基或乙基、 C_{1-6} 烷氧基如甲氧基或其组合。在以上实施方案的一些中, R^5 为氢或 C_{1-6} 烷基如甲基或乙基。

[0598] 在一些实施方案中,一次或多次出现的 R^4 为 C_{1-6} 烷基如甲基或乙基。在某些实施方案中,一次或多次出现的 R^4 为 C_{1-6} 烷氧基如甲氧基。在一些实施方案中,一次或多次出现的 R^4 为卤代如氯代。例如,在一些实施方案中,m为2并且两次出现的 R^4 为卤代如氯代。

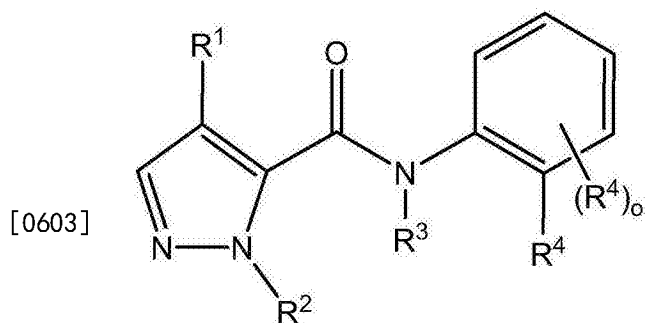
[0599] 在某些实施方案中,式(IV)化合物为式(Va)化合物:



式(Va);

[0601] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 和m如上定义。

[0602] 在某些实施方案中,式(IV)或式(Va)化合物为式(VIa)化合物:



式(VIa);

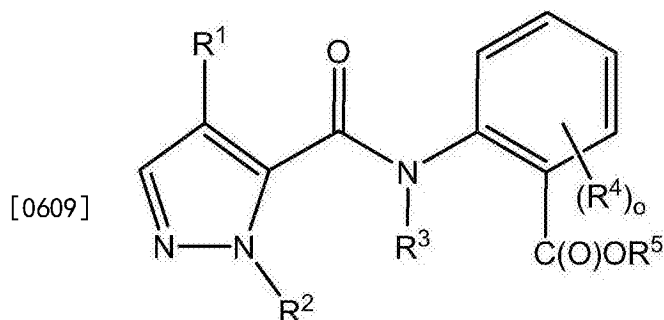
[0604] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

[0605] 其中,当化合价和稳定性允许时:

[0606] R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 如上定义；并且

[0607] o 为0-2。

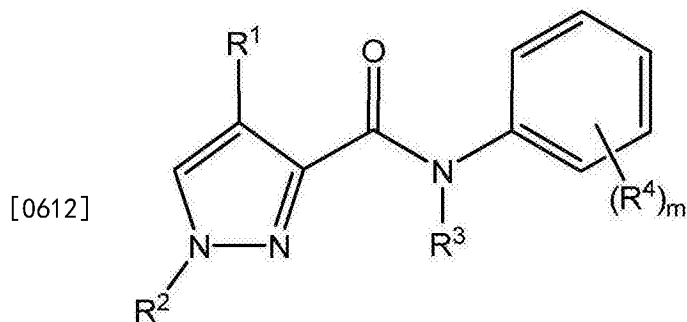
[0608] 在某些实施方案中，式(IV)、式(Va)或式(VIa)的化合物为式(VIIa)化合物：



式(VIIa)；

[0610] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物，或其对映异构体或非对映异构体，其中，当化合价和稳定性允许时， R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 和 o 如上定义。

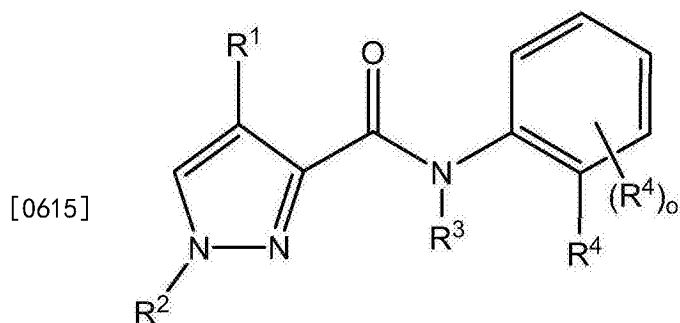
[0611] 在某些实施方案中，式(IV)化合物为式(Vb)化合物：



式(Vb)；

[0613] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物，或其对映异构体或非对映异构体，其中，当化合价和稳定性允许时， R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 和 m 如上定义。

[0614] 在某些实施方案中，式(IV)或式(Vb)化合物为式(VIb)化合物：



式(VIb)；

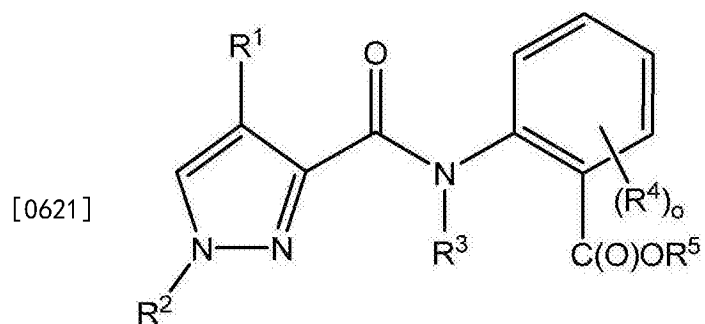
[0616] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物，或其对映异构体或非对映异构体，

[0617] 其中，当化合价和稳定性允许时：

[0618] R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 如上定义；并且

[0619] o 为0-2。

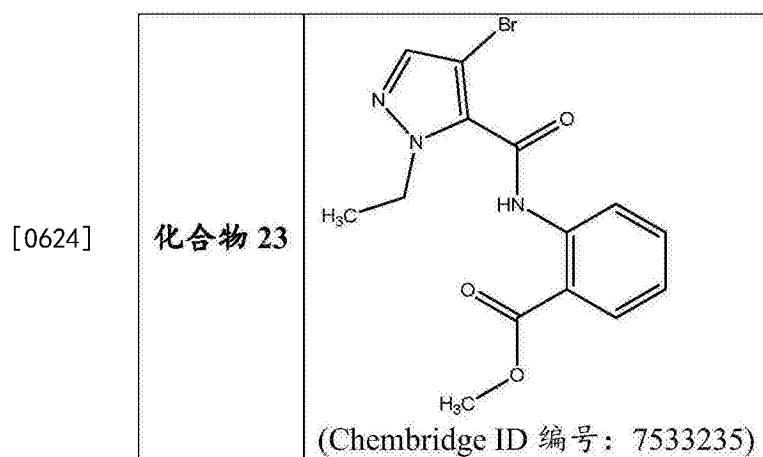
[0620] 在某些实施方案中,式(IV)、式(Vb)或式(VIb)的化合物为式(VIIb)化合物:



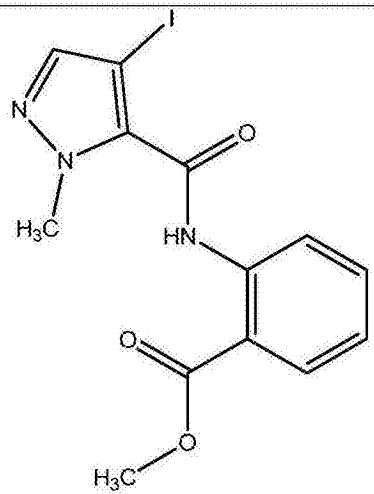
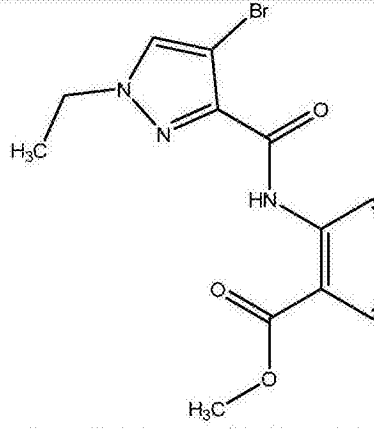
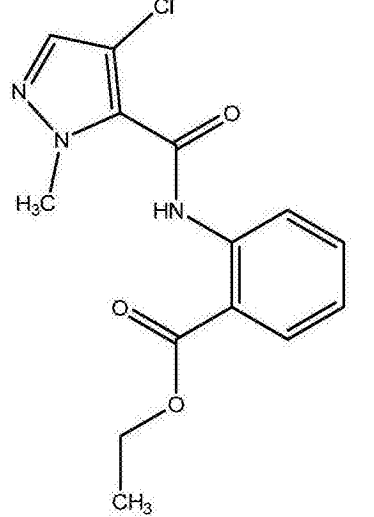
式(VIIIb);

[0622] 和其食品上或生物学上可接受的衍生物,其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 和o如上定义。

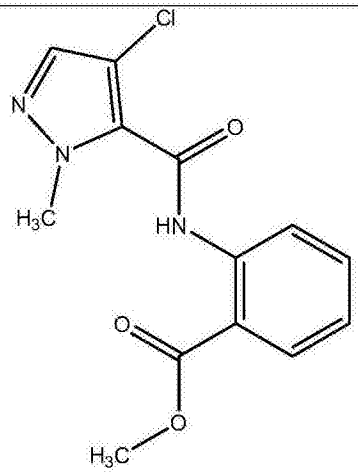
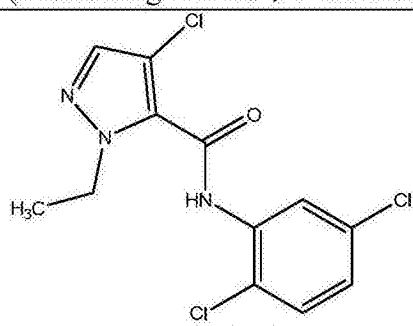
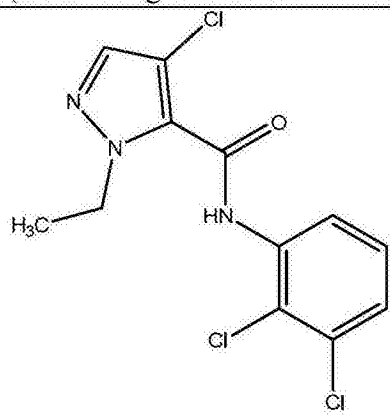
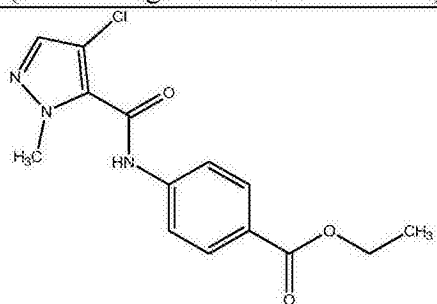
[0623] 在某些实施方案中,式(IV)化合物为:



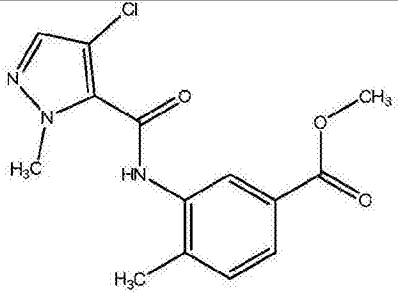
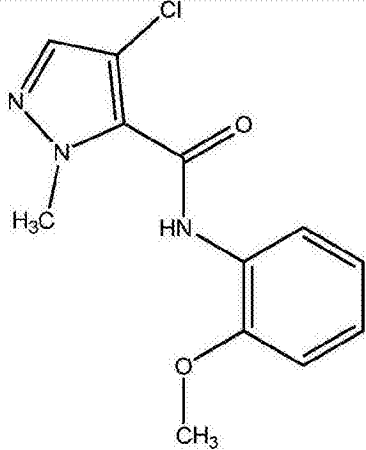
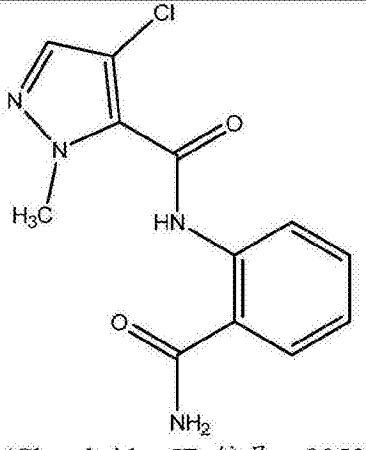
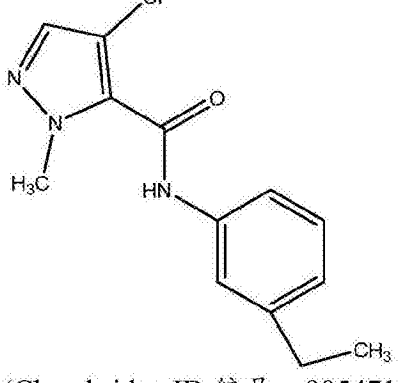
[0625]

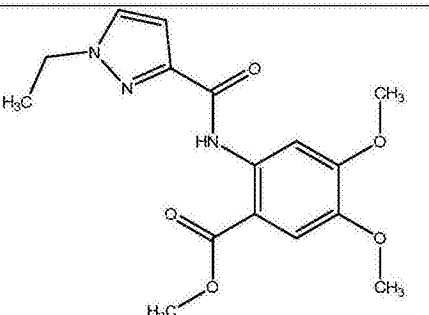
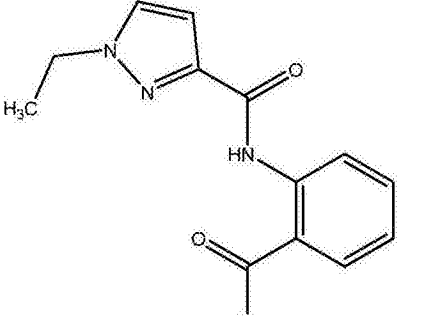
化合物 24	 (Chembridge ID 编号: 6741054)
化合物 25	 (Chembridge ID 编号: 7529691)
化合物 26	 (Chembridge ID 编号: 9048753)

[0626]

化合物 27	 (Chembridge ID 编号: 9052639)
化合物 28	 (Chembridge ID 编号: 7500589)
化合物 29	 (Chembridge ID 编号: 7530695)
化合物 30	 (Chembridge ID 编号: 7903488)

[0627]

化合物 31	 (Chembridge ID 编号: 9052883)
化合物 32	 (Chembridge ID 编号: 9052868)
化合物 33	 (Chembridge ID 编号: 9053364)
化合物 34	 (Chembridge ID 编号: 9054710)

化合物 35	 (Chembridge ID 编号: 9048483)
化合物 36	 (Chembridge ID 编号: 9053578)

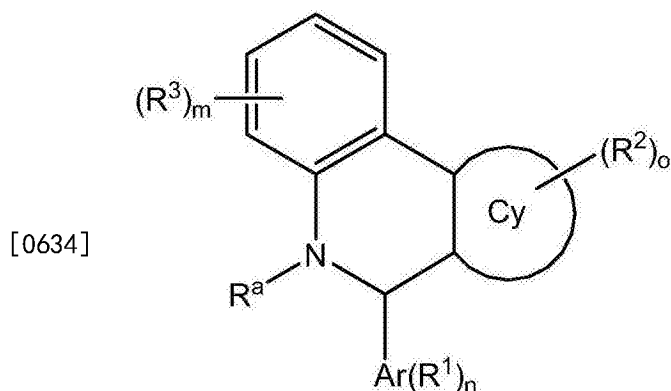
[0629] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体。

[0630] 含氢喹啉化合物的可食用组合物

[0631] 在该部分中的取代基定义(即 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^a 、Ar、Cy、m、n、o和p)是指式(VIII)、式(IX)和式(X)的化合物。

[0632] 明确地涵盖在本文的该部分和任何部分中公开的化合物的所有立体化学形式,包括几何异构体(即E、Z)和旋光异构体(即R、S)。还明确地涵盖在本文的该部分和任何部分中公开的化合物的单一立体化学异构体以及对映体和非对映体的混合物。

[0633] 在一些实施方案中,本发明提供用于减小促苦味剂的苦味的组合物,其中所述组合物包含氢喹啉化合物。本发明的氢喹啉化合物能够减小或消除促苦味剂的苦味。在一些实施方案中,所述氢喹啉化合物具有小于约1000、500或300道尔顿的分子量。在某些实施方案中,所述氢喹啉化合物为式(VIII)化合物:



式(VIII):

[0635] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

[0636] 其中,当化合价和稳定性允许时:

[0637] R^1 每次出现时独立地选自由 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、苯氧基、苯基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-5} 杂芳氧基、 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{3-10} 烯氧基、 C_{3-10} 炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基甲酸酯基、 C_{1-10} 脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、 C_{1-10} 烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组;其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子;

[0638] R^2 每次出现时独立地选自由 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、苯氧基、苯基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-5} 杂芳氧基、 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{3-10} 烯氧基、 C_{3-10} 炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基甲酸酯基、 C_{1-10} 脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、 C_{1-10} 烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组;其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子;

[0639] R^3 每次出现时独立地选自由 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、苯氧基、苯基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-5} 杂芳氧基、 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{3-10} 烯氧基、 C_{3-10} 炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基甲酸酯基、 C_{1-10} 脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、 C_{1-10} 烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组;其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子;

[0640] R^a 选自由氢、 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、磷酰基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氰基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组,其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子;

[0641] Ar选自由 C_{6-10} 芳基和 C_{3-9} 杂芳基组成的组;

[0642] Cy为5-7元碳环或杂环,其中杂环包含选自N、O和S的1-4个杂原子;

[0643] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^a 中任一个独立地并且每次出现时独立地任选被选自由 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、苯氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基

甲酸酯基、C₁₋₁₀脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组的1-3个取代基取代；并且其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0644] m为1-3；

[0645] n为0-3；并且

[0646] o为0-3。

[0647] 根据式VIII化合物的一些实施方案，

[0648] 当化合价和稳定性允许时：

[0649] R¹每次出现时独立地选自由卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₆烷氧基和C₁₋₆酰氧基组成的组；

[0650] R²每次出现时独立地为C₁₋₆烷基；

[0651] R³每次出现时独立地选自由卤代、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C(0)-O-R⁴和C(0)-N(R⁴)₂组成的组；

[0652] R⁴每次出现时独立地选自由氢、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基和C₂₋₆炔基组成的组；

[0653] R^a选自由氢、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基和C₂₋₆炔基组成的组；

[0654] Ar选自由C₆₋₁₀芳基和C₃₋₉杂芳基组成的组；

[0655] Cy为5-7元碳环或杂环，在环中任选包括一个或两个碳-碳或碳-氮双键；

[0656] 其中R¹、R²、R³和R^a中任一个独立地并且每次出现时独立地任选被如上所述取代；

[0657] m为1-3；

[0658] n为0-3；并且

[0659] o为0-3。

[0660] 在一些实施方案中，n为0。在其它实施方案中，n为1。例如，在某些实施方案中，n为1并且R¹为卤代（如氟代、氯代或溴代）或C₁₋₆酰氧基（如乙酰氧基）。在其它实施方案中，n为2。例如，在一些实施方案中，n为2并且一个或两个出现的R¹为卤代如氯代。

[0661] 在一些实施方案中，m为1。例如，在某些实施方案中，m为1并且R³为C(0)-O-R⁴，如C(0)-OH、C(0)-OMe或C(0)-OEt。在其它实施方案中，m为2。例如，在一些实施方案中，m为2并且一次出现的R³为C(0)-O-R⁴并且另一次出现的为卤代如溴代。

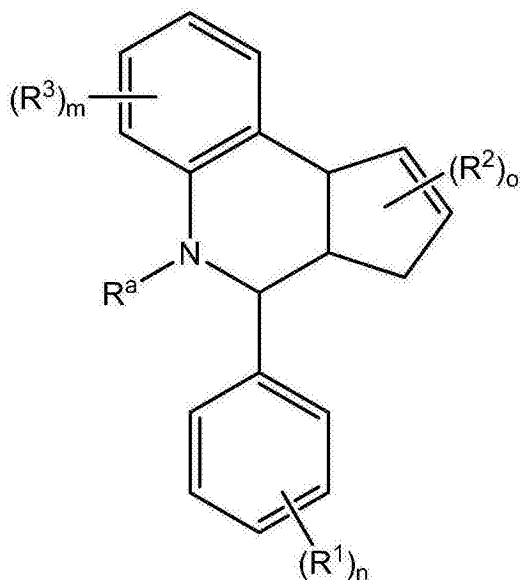
[0662] 在某些实施方案中，o为0。在其它实施方案中，o为1-3。

[0663] 在某些实施方案中，R^a为氢。在其它实施方案中，R^a为C₁₋₆烷基如甲基。

[0664] 在某些实施方案中，Ar为C₆₋₁₀芳基如苯基。在其它实施方案中，Ar为C₃₋₉杂芳基。

[0665] 在某些实施方案中，Cy为5-7元碳环，如5元碳环，如环戊基环或环戊烯基环。在一些实施方案中，Cy在环如环戊烯基环中包括一个碳-碳双键。例如，根据一个实施方案，式(VIII)化合物为式(IX)化合物：

[0666]

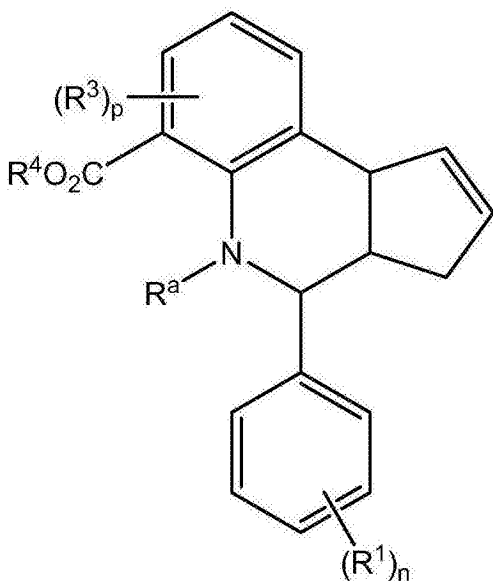


式(IX):

[0667] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、 R^3 、 m 、 n 和 o 如上定义。

[0668] 在一些实施方案中,式(VIII)或式(IX)的化合物为式(X)化合物:

[0669]



式(X):

[0670] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

[0671] 其中,当化合价和稳定性允许时:

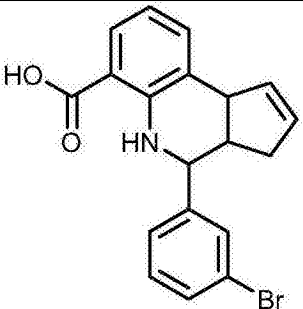
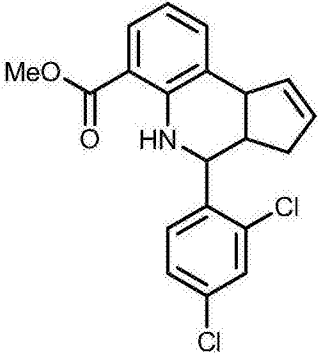
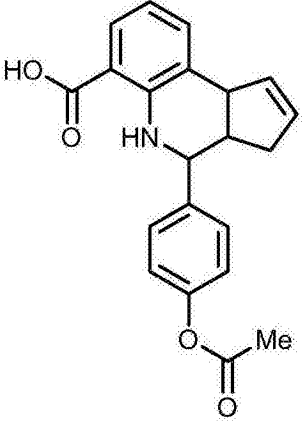
[0672] R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^a 和 n 如上定义;并且

[0673] p 为0-2。

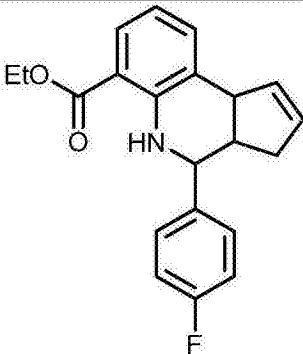
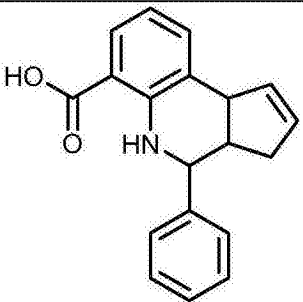
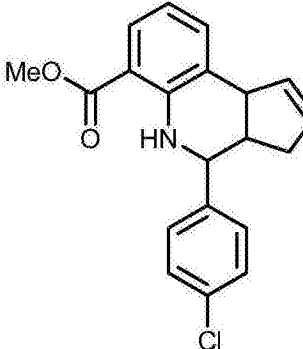
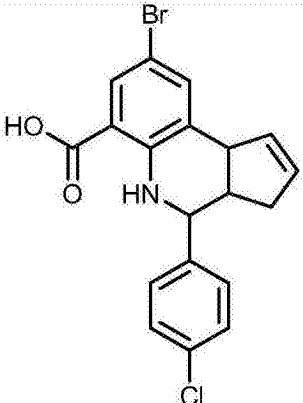
[0674] 在一些实施方案中, p 为0。在其它实施方案中, p 为1并且 R^3 为卤代如溴代。

[0675] 在某些实施方案中,式(VIII)化合物为:

[0676]

化合物 37	 (Chembridge ID 编号: 5846684),
化合物 38	 (Chembridge ID 编号: 6831241),
化合物 39	 (Chembridge ID 编号: 6527982),

[0677]

化合物 40	 (Asinex ID: BAS02001668),
化合物 41	 (Chembridge ID 编号: 5580105),
化合物 42	 (Chembridge ID 编号: 6973933),
化合物 43	 (Chembridge ID 编号: 7975872),

[0678] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体。

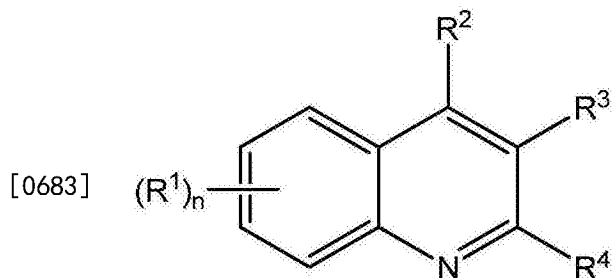
[0679] 包含喹啉化合物的可食用组合物

[0680] 在该部分中的取代基定义(即 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、Het、Ar、m和n)是指式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)和式(XIIIb)的化合物。

[0681] 明确地涵盖在本文的该部分和任何部分中公开的化合物的所有立体化学形式,包

括几何异构体(即E、Z)和旋光异构体(即R、S)。还明确地涵盖在本文的该部分和任何部分中公开的化合物的单一立体化学异构体以及对映体和非对映体的混合物。

[0682] 在一些实施方案中,本发明提供用于减小促苦味剂的苦味的组合物,其中所述组合物包含喹啉化合物。本发明的喹啉化合物能够减小或消除促苦味剂的苦味。在一些实施方案中,所述组合物为可食用组合物。在一些实施方案中,所述喹啉化合物具有小于约1000、500或300道尔顿的分子量。在某些实施方案中,所述喹啉化合物为式(XI)化合物:



式(XI):

[0684] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

[0685] 其中,当化合价和稳定性允许时:

[0686] R^1 每次出现时独立地选自由 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、苯氧基、苯基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-5} 杂芳氧基、 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{3-10} 烯氧基、 C_{3-10} 炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基甲酸酯基、 C_{1-10} 脒基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、 C_{1-10} 烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组;其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子;

[0687] R^2 选自由氢、 C_{1-10} 烷基、Het- C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、苯氧基、苯基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-5} 杂芳氧基、 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{3-10} 烯氧基、 C_{3-10} 炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基甲酸酯基、 C_{1-10} 脒基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、 C_{1-10} 烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组;其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子;

[0688] R^3 选自由氢、 C_{1-10} 烷基、Het- C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、苯氧基、苯基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-5} 杂芳氧基、 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{3-10} 烯氧基、 C_{3-10} 炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基甲酸酯基、 C_{1-10} 脒基、氰基、硝基、

叠氮基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组；其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0689] R⁴选自由氢、C₁₋₁₀烷基、Het-C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、C₂₋₁₀烯基、C₂₋₁₀炔基、卤代、羟基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、C₁₋₁₀酰氨基、C₁₋₁₀酰氧基、C₁₋₁₀碳酸酯基、C₁₋₁₀烷氧基、苯氧基、苯基-C₁₋₆烷氧基、C₁₋₅杂芳氧基、C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷氧基、C₃₋₁₀烯氧基、C₃₋₁₀炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二C₁₋₁₀烷基氨基、单C₁₋₁₀烷基氨基、C₁₋₁₃酰胺基、C₁₋₁₀亚氨基、C₁₋₁₀氨基甲酸酯基、C₁₋₁₀脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组；其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；

[0690] 或R³和R⁴与它们连接的原子一起形成任选被选自由Het、C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、卤代、羟基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、C₁₋₁₀酰氨基、C₁₋₁₀酰氧基、C₁₋₁₀碳酸酯基、C₁₋₁₀烷氧基、苯氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二C₁₋₁₀烷基氨基、单C₁₋₁₀烷基氨基、C₁₋₁₃酰胺基、C₁₋₁₀亚氨基、C₁₋₁₀氨基甲酸酯基、C₁₋₁₀脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、苯基、苯基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组的1至4个基团取代的5-6元芳基或杂芳环；并且其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个基团；

[0691] Het为在环中包括选自氧、硫和氮的1-4个杂原子的C₁₋₉杂环基。

[0692] 其中R¹、R²、R³、R⁴和Het中任一个独立地并且每次出现时独立地任选被选自由C₁₋₁₀烷基、C₁₋₁₀卤代烷基、卤代、羟基、羧基、C₁₋₁₀烷氧基羰基、C₂₋₁₀烯氧基羰基、C₂₋₁₀炔氧基羰基、C₁₋₁₀酰基、C₁₋₁₀酰氨基、C₁₋₁₀酰氧基、C₁₋₁₀碳酸酯基、C₁₋₁₀烷氧基、苯氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二C₁₋₁₀烷基氨基、单C₁₋₁₀烷基氨基、C₁₋₁₃酰胺基、C₁₋₁₀亚氨基、C₁₋₁₀氨基甲酸酯基、C₁₋₁₀脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、C₁₋₁₀烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、C₃₋₇碳环基、C₃₋₇碳环基-C₁₋₆烷基、C₁₋₆杂环基、C₁₋₆杂环基-C₁₋₆烷基、C₆₋₁₀芳基、C₁₋₆烷基-C₆₋₁₀芳基、C₆₋₁₀芳基-C₁₋₆烷基、C₁₋₅杂芳基和C₁₋₅杂芳基-C₁₋₆烷基组成的组的1-3个取代基取代；并且其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子；并且

[0693] n为0-4。

[0694] 根据式XI化合物的一些实施方案，

[0695] 当化合价和稳定性允许时：

[0696] R¹每次出现时独立地选自由卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基和C₁₋₆烷氧基组成的组；

[0697] R²选自由氢、卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、Het-C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基和C₁₋₆烷氧基组成的组；

[0698] R³选自由氢、卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、Het-C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基

和C₁₋₆烷氧基组成的组；

[0699] R⁴选自由氢、卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、Het-C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基和C₁₋₆烷氧基组成的组；

[0700] 或R³和R⁴与它们连接的原子一起形成任选被选自由卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₆烷氧基和Het组成的组的1至4个基团取代的5-6元芳基环；

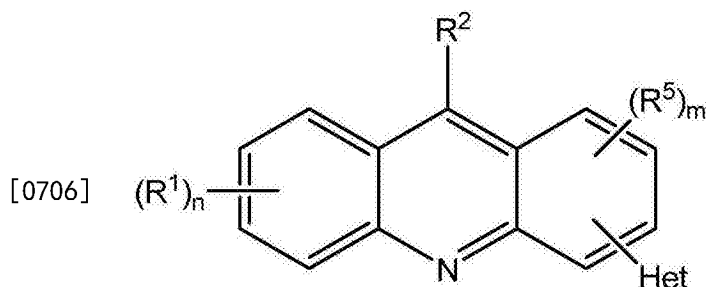
[0701] Het为在环中包括选自氧、硫和氮的1-3个杂原子的C₂₋₆杂环基并且任选被选自由卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₆烷氧基和任选被C₁₋₆烷基取代的C₆₋₁₀芳基组成的组的一个或多个基团取代；

[0702] 其中R¹、R²、R³、R⁴和Het中任一独立地并且每次出现时独立地任选进一步被如上所述取代；并且

[0703] n为0-4。

[0704] 根据一些实施方案，R²、R³或R⁴中一个、两个或全部不是氢。

[0705] 根据式(XI)化合物的一些实施方案，R³和R⁴与它们连接的原子一起形成5-6元芳基环，如苯并环，任选如上所述取代。例如，在某些实施方案中，式(XI)化合物为式(XIIa)化合物：



式(XIIa)；

[0707] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物，或其对映异构体或非对映异构体，

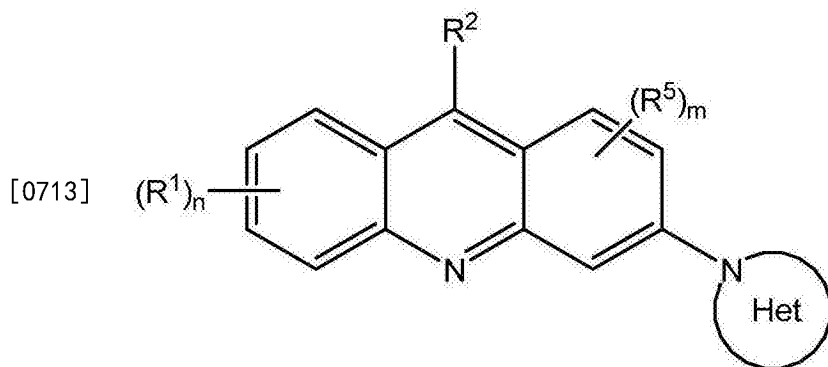
[0708] 其中，当化合价和稳定性允许时：

[0709] R¹、R²、Het和n如上定义；

[0710] R⁵每次出现时独立地选自由卤代、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆卤代烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基和C₁₋₆烷氧基组成的组；并且

[0711] m为0-3。

[0712] 根据一些实施方案，Het为任选包括选自氧、硫和氮的其它杂原子的含氮杂环并且任选如上所述取代。例如，在某些实施方案中，式(XIIa)化合物为式(XIIIa)化合物：



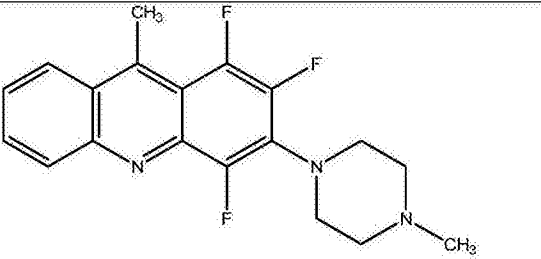
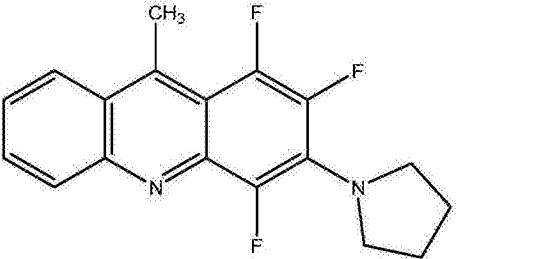
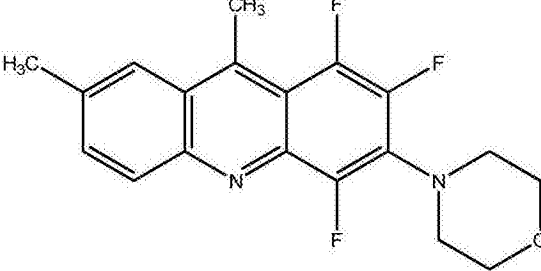
[0714] 式(XIIIa)；

[0715] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、 R^5 、Het、n和m如上定义。

[0716] 在某些实施方案中,一次或多次出现的 R^5 为卤代如氟代。例如,在一些实施方案中,对于式(XIIa)和式(XIIIa)的化合物,对于出现的每一次,m为3并且 R^5 为氟代。

[0717] 在一些实施方案中,Het为含氮的杂环,如任选被如上所述取代的氮杂环丙烷、氮杂环丁烷、二氮杂环丁烷、吡咯烷、吡咯啉、咪唑烷、吡唑烷、咪唑啉、噁唑烷、异噁唑烷、噁唑啉、哌啶、哌嗪、吗啉、噁嗪、噻嗪、氮杂环庚烷、氮杂卓或二氮杂卓。在特定的实施方案中,Het为任选被如上所述取代的吡咯烷、哌嗪或吗啉。在某些实施方案中,Het被一个或多个 C_{1-6} 烷基如甲基取代。

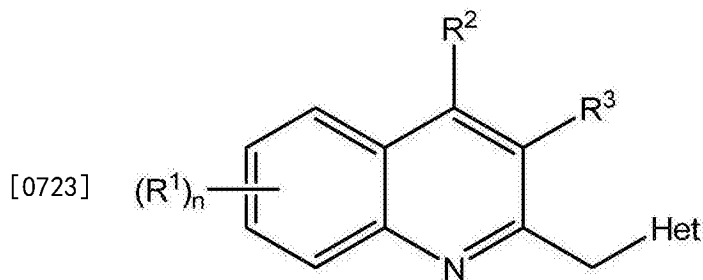
[0718] 根据某些实施方案,n为0或n为1并且 R^1 为 C_{1-6} 烷基,如甲基; R^2 为 C_{1-6} 烷基,如甲基;对于出现的每一次,m为3并且 R^5 为氟代;并且Het为任选被一个或多个 C_{1-6} 烷基如甲基取代的吡咯烷、哌嗪或吗啉。例如,在某些实施方案中,式(XI)、式(XIIa)或式(XIIIa)的化合物为:

化合物 44	 (Chembridge ID 编号: 7728336),
化合物 45	 (Chembridge ID 编号: 7733323),
化合物 46	 (Chembridge ID 编号: 7726077),

[0721] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体。

[0722] 根据式(XI)化合物的一些实施方案, R^3 和 R^4 独立地选自由氢、卤代、羟基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 卤代烷基、Het- C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基和 C_{1-6} 烷氧基组成的组。例如,在某些实施方案中, R^3 为 C_{1-6} 烷基如甲基。在一些实施方案中, R^4 为Het- C_{1-6} 烷基如Het-CH₂-。在其它实施方案中, R^3 为 C_{1-6} 烷基如甲基,并且 R^4 为Het- C_{1-6} 烷基如Het-CH₂-。例如,在某些实施方案中,式

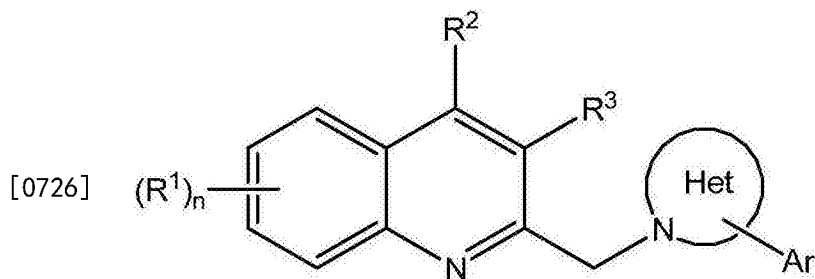
(XI)化合物为式(XIIb)化合物:



式(XIIb);

[0724] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^2 、 R^3 、Het和n如上定义。

[0725] 根据一些实施方案,Het为任选包括选自氧、硫和氮的其它杂原子的含氮杂环并且任选如上所述取代。在某些实施方案中,Het被一个或多个 C_{6-10} 芳基如苯基或萘基(任选被 C_{1-6} 烷基取代)取代。例如,在某些实施方案中,式(XIIb)化合物为式(XIIIb)化合物:



式(XIIIb);

[0727] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

[0728] 其中,当化合价和稳定性允许时:

[0729] R^1 、 R^2 、 R^3 、Het和n如上定义;并且

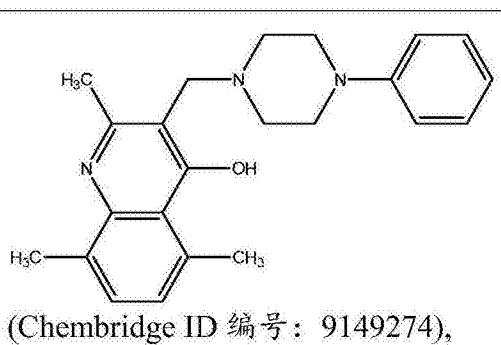
[0730] Ar为 C_{6-10} 芳基如苯基或萘基,任选被 C_{1-6} 烷基取代。

[0731] 在一些实施方案中,Het为含氮的杂环,如任选被如上所述取代的氮杂环丙烷、氮杂环丁烷、二氮杂环丁烷、吡咯烷、吡咯啉、咪唑烷、吡唑烷、咪唑啉、噁唑烷、异噁唑烷、噁唑啉、哌啶、哌嗪、吗啉、噁嗪、噻嗪、氮杂环庚烷、氮杂卓或二氮杂卓。在特定的实施方案中,Het为任选被如上所述取代的吡咯烷、哌嗪或吗啉,特别是哌嗪。

[0732] 根据某些实施方案,一次或多次出现的 R^1 为 C_{1-6} 烷基,如甲基; R^2 为羟基; R^3 为 C_{1-6} 烷基,如甲基;Het为哌嗪;并且Ar为苯基。例如,在一些实施方案中,式(XI)、式(XIIb)或式(XIIIb)的化合物为:

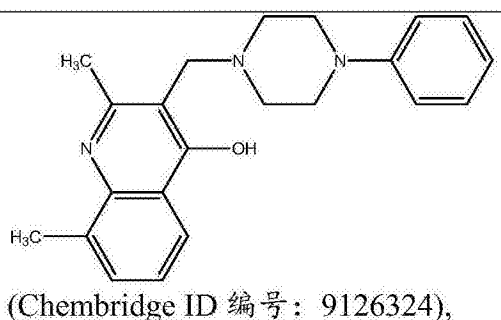
[0733]

化合物 47



[0734]

化合物 48



[0735] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体。

[0736] 在以上化合物的一些实施方案中, n 为0,并且没有出现 R^1 。在其它情况下, n 不是0。例如,在一些实施方案中,一次或多次出现的 R^1 为 C_{1-6} 烷基如甲基。例如,在某些实施方案中, n 为1并且 R^1 为 C_{1-6} 烷基如甲基,任选在氮原子的对位。在另一个实施方案中, n 为2并且 R^1 为 C_{1-6} 烷基,如甲基,对于两种情况,出现的 R^1 任选呈1,4-关系。

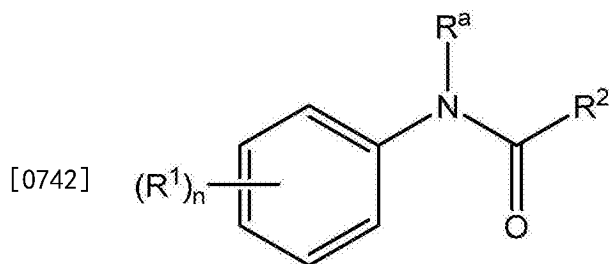
[0737] 在以上化合物的一些实施方案中, R^2 为氢。在其它实施方案中, R^2 为羟基。在其它实施方案中, R^2 为 C_{1-6} 烷基如甲基。

[0738] 包含N-苯基烷基酰胺化合物的可食用组合物

[0739] 在该部分中的取代基定义(即 R^1 、 R^2 、 R^a 、Ar、X、 m 、 n 和 p)是指式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)和式(XVc)的化合物。

[0740] 明确地涵盖在本文的该部分和任何部分中公开的化合物的所有立体化学形式,包括几何异构体(即E、Z)和旋光异构体(即R、S)。还明确地涵盖在本文的该部分和任何部分中公开的化合物的单一立体化学异构体以及对映体和非对映体的混合物。

[0741] 在一些实施方案中,本发明提供用于减小促苦味剂的苦味的组合物,其中所述组合物包含N-苯基烷基酰胺化合物。本发明的N-苯基烷基酰胺化合物能够减小或消除促苦味剂的苦味。在一些实施方案中,所述组合物为可食用组合物。在一些实施方案中,所述N-苯基烷基酰胺化合物具有小于约1000、500或300道尔顿的分子量。在某些实施方案中,所述N-苯基烷基酰胺化合物为式(XIV)化合物:



式(XIV);

[0743] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

[0744] 其中,当化合价和稳定性允许时:

[0745] R^1 每次出现时独立地选自由 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、苯氧基、苯基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-5} 杂芳氧基、 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{3-10} 烯氧基、 C_{3-10} 炔氧基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基甲酸酯基、 C_{1-10} 脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、 C_{1-10} 烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组;其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子;

[0746] R^2 选自由 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、羟基、 C_{1-10} 烷氧基、 C_{6-10} 芳氧基、 C_{6-10} 芳氧基- C_{1-10} 烷基、 C_{6-10} 芳氨基- C_{1-10} 烷基、 C_{6-10} 芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{1-9} 杂芳氧基、 C_{1-9} 杂芳氧基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-9} 杂芳氨基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-9} 杂芳基- C_{1-6} 烷氧基、 C_{3-10} 烯氧基、 C_{3-10} 炔氧基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、氢硫基、 C_{1-10} 烷基硫代、 C_{3-10} 碳环基、 C_{3-10} 碳环基氧基、 C_{3-10} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{3-10} 碳环基氧基- C_{1-6} 烷基、 C_{3-10} 碳环基氨基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-9} 杂环基、 C_{1-9} 杂环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-9} 杂环基氧基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-9} 杂环基氨基- C_{1-6} 烷基、 C_{6-10} 芳基、 C_{6-10} 芳基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-9} 杂芳基和 C_{1-9} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组,其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子;

[0747] R^a 选自由氢、 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、 C_{2-10} 烯基、 C_{2-10} 炔基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、磷酰基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氰基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组,其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子;

[0748] 其中 R^1 、 R^2 和 R^a 中任一个独立地并且每次出现时独立地任选被选自由 C_{1-10} 烷基、 C_{1-10} 卤代烷基、卤代、羟基、羧基、 C_{1-10} 烷氧基羰基、 C_{2-10} 烯氧基羰基、 C_{2-10} 炔氧基羰基、 C_{1-10} 酰基、 C_{1-10} 酰氨基、 C_{1-10} 酰氧基、 C_{1-10} 碳酸酯基、 C_{1-10} 烷氧基、 C_{6-10} 芳氧基、 C_{6-10} 芳氨基、磷酰基、磷酸酯基、膦酸酯基、亚膦酸酯基、氨基、二- C_{1-10} 烷基氨基、单- C_{1-10} 烷基氨基、 C_{1-13} 酰胺基、 C_{1-10} 亚氨基、 C_{1-10} 氨基甲酸酯基、 C_{1-10} 脲基、氰基、硝基、叠氮基、氢硫基、 C_{1-10} 烷基硫代、硫酸酯基、磺酸酯基、氨磺酰基、磺酰氨基、磺酰基、 C_{3-7} 碳环基、 C_{3-7} 碳环基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 杂环基、 C_{1-6} 杂环基- C_{1-6} 烷基、苯基、苯基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-5} 杂芳基和 C_{1-5} 杂芳基- C_{1-6} 烷基组成的组的1-3个取代基取代;并且其中杂环或杂芳环每次出现时独立地包含选自N、O和S的1-4个杂原子;

并且

[0749] n 为0-3。

[0750] 根据式(XIV)化合物的一些实施方案,

[0751] 当化合价和稳定性允许时:

[0752] R^1 每次出现时独立地选自由卤代、羟基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 烷氧基和 C_{1-6} 酰氧基组成的组;

[0753] R^2 选自由 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基取代的 C_{1-6} 烷基、 C_{6-10} 芳氧基取代的 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{6-10} 芳基- C_{1-6} 烷基和-((CH₂)_mX)_p-Ar组成的组,其中 R^2 的芳基任选被一个或多个卤代、羟基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{1-6} 烷氧基、或 C_{1-6} 酰氧基取代;

[0754] R^a 选自由氢、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基和 C_{2-6} 炔基组成的组;

[0755] X选自由O、NH和CH₂组成的组;

[0756] Ar选自由 C_{6-10} 芳基、 C_{4-9} 杂芳基、 C_{5-10} 碳环基和 C_{4-9} 杂环基组成的组,包括稠合的双环基团,其中Ar任选被一个或多个卤代、羟基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{1-6} 烷氧基、或 C_{1-6} 酰氧基取代;

[0757] 其中 R^1 、 R^2 和 R^a 中任一个独立地并且每次出现时独立地任选进一步如上所述取代;

[0758] m 为1-3;

[0759] n 为0-3;并且

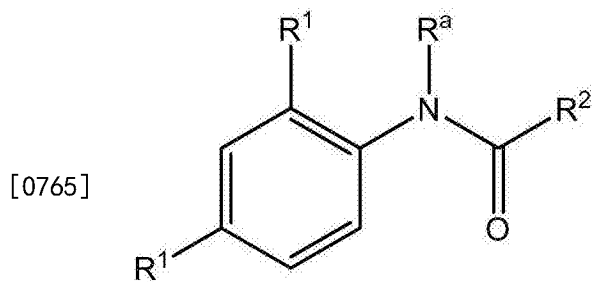
[0760] p 为0或1。

[0761] 在某些实施方案中, n 为0。在其它实施方案中, n 为1-3。例如,在一些实施方案中, n 为1-3如2,并且一次或多次出现的 R^1 为 C_{1-6} 烷氧基如甲氧基。在一些实施方案中, n 为1-3如2,并且一次或多次出现的 R^1 为 C_{1-6} 烷氧基如甲氧基,并且一次或多次出现的 R^1 为卤代如氯代。在一些实施方案中, n 为1-3如2,并且一次或多次出现的 R^1 为 C_{1-6} 烷基如甲基或乙基,并且一次或多次出现的 R^1 为卤代如氯代。在其它实施方案中, n 为2-3如2,并且两次或两次以上出现的 R^1 为 C_{1-6} 烷基如甲基或乙基。

[0762] 在一些实施方案中, R^2 为 C_{1-6} 烷基,如甲基、乙基或丙基。在某些实施方案中, R^2 为 C_{6-10} 芳氧基取代的 C_{1-6} 烷基,如2-芳氧基乙基(例如2-苯氧基乙基),任选如上所述取代。在一些实施方案中, R^2 为 C_{6-10} 芳基- C_{1-6} 烷基。例如,在一些实施方案中, R^2 为苯基- C_{1-6} 烷基,如2-芳基乙基(例如二氢肉桂基)或3-芳基丙基(例如3-苯基丙基),任选如上所述取代。

[0763] 根据某些实施方案, R^a 为氢。在其它实施方案中, R^a 为 C_{1-6} 烷基如甲基。

[0764] 如上所述,在某些实施方案中, R^2 为 C_{1-6} 烷基。例如,在一些实施方案中,式(XIV)化合物为式(XVa)化合物:



式(XVa);

[0766] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,

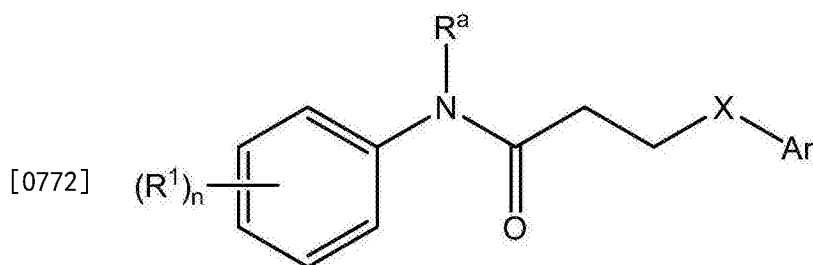
[0767] 其中,当化合价和稳定性允许时:

[0768] R^1 和 R^a 如上定义;并且

[0769] R^2 为 C_{1-6} 烷基如甲基或乙基。

[0770] 根据式(XIV)化合物的某些实施方案, R^2 为 $-((CH_2)_mX)_p-Ar$ 。在某些实施方案中, p 为0。在其它实施方案中, p 为1。例如,在一些实施方案中, p 为1并且 X 为O。在一些实施方案中, p 为1并且 X 为 CH_2 。在一些实施方案中, Ar 为 C_{6-10} 芳基,如苯基,任选如上所述取代。在其它实施方案中, Ar 为 C_{4-9} 杂环基(例如二噁烷),包括稠合双环基团,如苯并稠合的杂环基(例如苯并稠合的二噁烷),任选如上所述取代。

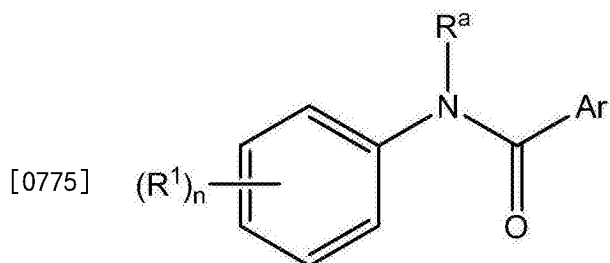
[0771] 如上所述,根据一些实施方案, p 为1。例如,在一些实施方案中,式(XIV)化合物为式(XVb)化合物:



式(XVb);

[0773] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^a 、 X 、 Ar 和 n 如上定义。

[0774] 如上所述,根据一些实施方案, p 为0。例如,在一些实施方案中,式(XIV)化合物为式(XVc)化合物:

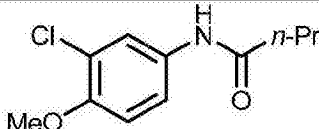
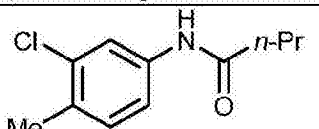


式(XVc);

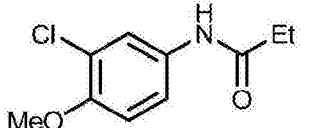
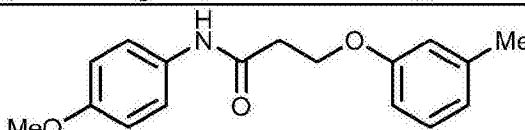
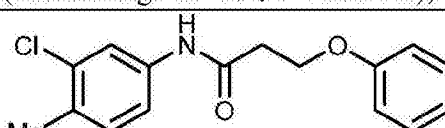
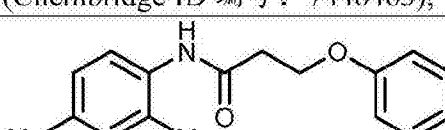
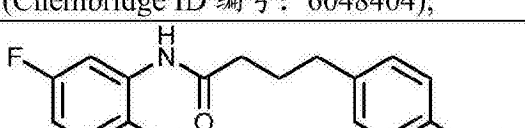
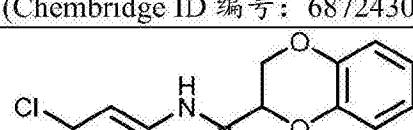
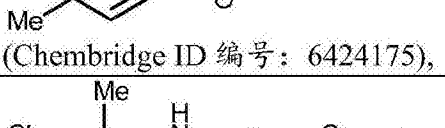
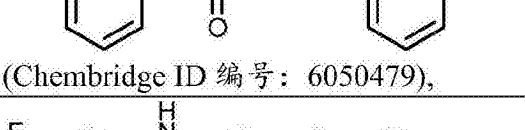
[0776] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,其中,当化合价和稳定性允许时, R^1 、 R^a 、 Ar 和 n 如上定义。

[0777] 在某些实施方案中,式(XIV)化合物为:

[0778]

化合物 49	 (Chembridge ID 编号: 5838356),
化合物 50	 (Chembridge ID 编号: 6637745),

[0779]

化合物 51	 (Chembridge ID 编号: 5837150),
化合物 52	 (Chembridge ID 编号: 7395241),
化合物 53	 (Chembridge ID 编号: 7446463),
化合物 54	 (Chembridge ID 编号: 6048404),
化合物 55	 (Chembridge ID 编号: 6872430),
化合物 56	 (Chembridge ID 编号: 6424175),
化合物 57	 (Chembridge ID 编号: 6050479),
化合物 58	 (Chembridge ID 编号: 6050479),

[0780] 或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体。

[0781] 在一些实施方案中,本发明的可食用组合物包含本文中描述的含联苯的化合物、含吡唑的化合物、氢喹啉化合物、喹啉化合物或N-苯基烷基酰胺化合物,或其食品上或生物学上可接受的盐或衍生物,或其对映异构体或非对映异构体,或其混合物。

[0782] 如果使用本发明化合物的食品上或生物学上可接受的盐,那么这种盐优选衍生自无机或有机酸和碱。这些盐的实例包括但不限于醋酸盐、己二酸盐、海藻酸盐、天冬氨酸盐、苯甲酸盐、苯磺酸盐、硫酸氢盐、丁酸盐、柠檬酸盐、樟脑酸盐、樟脑磺酸盐、环戊烷丙酸盐、二葡萄糖酸盐、十二烷基硫酸盐、乙烷磺酸盐、甲酸盐、富马酸盐、葡萄糖庚酸盐(glucoheptanoate)、甘油磷酸盐、乙醇酸盐、半硫酸盐、庚酸盐、己酸盐、盐酸盐、氢溴酸盐、氢碘酸盐、2-羟基乙烷磺酸盐、乳酸盐、马来酸盐、丙二酸盐、甲烷磺酸盐、2-萘磺酸盐、烟酸盐、硝酸盐、草酸盐、棕榈酸盐(palmoate)、果胶酸盐、过硫酸盐、3-苯基丙酸盐、磷酸盐、苦味酸盐、特戊酸盐、丙酸盐、水杨酸盐、琥珀酸盐、硫酸盐、酒石酸盐、硫氰酸盐、甲苯磺酸盐和十一酸盐。衍生自适当的碱的盐包括碱金属(例如钠和钾)、碱土金属(例如镁)、铵和 N^+ (C_{1-4} 烷基)₄盐。本发明还预见本文中公开的化合物的任何含碱性氮基团的季铵化。水溶性或脂溶性或可分散的产品可以通过这种季铵化获得。在一些实施方案中,本发明化合物作为钠、钾或柠檬酸盐呈现。

[0783] 本发明的另一个方面提供包含a)本发明化合物和b)促苦味剂的可食用组合物。在一些实施方案中,本发明化合物为具有小于约1000、500或300道尔顿的分子量的化合物。在某些实施方案中,本发明化合物为本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合。在一些实施方案中,本发明化合物为选自化合物1-58或其组合的化合物。

[0784] 在一些实施方案中,存在于所述可食用组合物中的促苦味剂为苦味的盐。在一些实施方案中,存在于所述可食用组合物中的促苦味剂为钾盐、镁盐或钙盐。在一些实施方案中,存在于所述可食用组合物中的促苦味剂为钾盐。在一些实施方案中,存在于所述可食用组合物中的促苦味剂为KCl。在其它实施方案中,存在于所述可食用组合物中的促苦味剂为乳酸钾。

[0785] 在另一个实施方案中,所述可食用组合物包含a)本发明化合物和b)钾盐。在一些实施方案中,所述钾盐为KCl或乳酸钾。在特定的实施方案中,所述钾盐为KCl。在某些实施方案中,本发明化合物为本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合。在一些实施方案中,本发明化合物为选自化合物1-58或其组合的化合物。

[0786] 在一些实施方案中,所述可食用组合物进一步包含钠盐。在一些实施方案中,所述可食用组合物进一步包含NaCl。在一些实施方案中,所述可食用组合物进一步包含乳酸钠。在一些实施方案中,所述可食用组合物进一步包含糖。

[0787] 在一些实施方案中,所述可食用组合物进一步包含选自防腐剂、营养剂、调味剂

或其它味道调节剂(其本身可能没有味道)组成的组的一种或多种其它组分。

[0788] 在一些实施方案中,所述可食用组合物进一步包含一种或多种乳化剂。在食品领域中通常使用基于钠和钾的乳化剂作为乳化剂。基于钠的乳化剂包括例如脂肪酸的钠盐、海藻酸钠、磷酸钠铝、酪蛋白酸钠、偏磷酸钠、磷酸钠(二碱价)、磷酸钠(单碱价)、磷酸钠(三碱价)、聚磷酸钠、焦磷酸钠和硬脂酰乳酸钠。基于钾的乳化剂包括例如脂肪酸的钾盐、藻酸钾、柠檬酸钾、磷酸钾(二碱价)、磷酸钾(单碱价)、磷酸钾(三碱价)、多聚磷酸钾、聚偏磷酸钾和焦磷酸钾。因此,本发明的一些实施方案包括用基于钾的乳化剂代替基于钠的乳化剂以及添加本发明化合物。

[0789] 在一些实施方案中,所述可食用组合物进一步包含表面活性剂以增加或降低本发明化合物的有效性。合适的表面活性剂包括但不限于非离子表面活性剂(例如单甘油酯和二甘油酯、脂肪酸酯、失水山梨醇酯、丙二醇酯和乳酸酯)、阴离子表面活性剂(例如磺基丁二酸酯和卵磷脂)和阳离子表面活性剂(例如季铵盐)。

[0790] 在所述可食用组合物进一步包含防腐剂的一些实施方案中,所述防腐剂增加所述可食用组合物的保存期限。合适的防腐剂包括但不限于抗坏血酸、苯甲酸、对羟基苯甲酸丁酯、苯甲酸钙、EDTA二钠钙、亚硫酸氢钙、丙酸钙、山梨酸钙、壳聚糖、硫酸铜、脱氢乙酸、焦碳酸二乙酯、二碳酸二甲酯、EDTA二钠、E-聚赖氨酸甘氨酸、异抗坏血酸、对羟基苯甲酸乙酯、甲酸、橡胶树脂、对羟基苯甲酸庚酯、日柏酚、对羟基苯甲酸异丁酯、日本安息香提取物、对羟基苯甲酸甲酯、鱼精蛋白提取物、纳他霉素(natamycin)、乳酸链球菌素、果胶提取物、2-苯基苯酚、匹马菌素(pimaricin)、醋酸钾、苯甲酸钾、乳酸钾、焦亚硫酸钾、硝酸钾、亚硝酸钾、焦亚硫酸钾、山梨酸钾、亚硫酸钾、丙酸、对羟基苯甲酸丙酯、对氧基苯甲酸丙酯、环氧丙烷、对羟基苯甲酸丙酯、苯甲酸钠、亚硫酸氢钠、脱氢醋酸钠、二醋酸钠、异抗坏血酸钠、亚硫酸氢钠、次磷酸钠、硫代硫酸钠、焦亚硫酸钠、硝酸钠、亚硝酸钠、邻苯基苯酚钠、丙酸钠、焦亚硫酸钠、亚硫酸钠、硫氰酸钠、山梨酸和二氧化硫。在一些实施方案中,所述防腐剂具有苦味。

[0791] 在一些实施方案中,所述组合物可以进一步包含选自由流动剂、加工剂、糖、氨基酸、其它核苷酸和有机酸的钠或钾盐(如柠檬酸盐和酒石酸盐)组成的组的一种或多种其它组分。这些其它成分可以增加味道或有助于所述可食用组合物的掺混、加工或流动特性。

[0792] 在一些实施方案中,本发明化合物的释放速率受调节。本发明化合物的释放速率可以通过例如改变其在水中的溶解度来调整。可以通过用具有高水溶解度的材料包封本发明化合物来实现迅速的释放。本发明化合物的延缓释放可以通过用具有低水溶解度的材料包封本发明化合物来实现。本发明化合物可以与碳水化合物或掩蔽促味剂如甜味剂一同包封。本发明化合物的释放速率还可以通过包封的程度来调节。在一些实施方案中,本发明化合物被完全地包封。在其它实施方案中,本发明化合物被部分包封。在一些实施方案中,所述释放速率受控制以便与所述促苦味剂一起释放。

[0793] 本发明的可食用组合物根据本领域熟知的技术来制备。一般来讲,本发明的可食用组合物通过将可食用组合物的组分或成分与本发明化合物一起混合来制备。或者,可以将本发明化合物直接添加到所述可食用组合物中。在一些实施方案中,同时或依次添加促苦味剂与本发明化合物。如果依次添加,可以在本发明化合物之前或之后添加促苦味剂。在一些实施方案中,所述可食用组合物为食品。在一些实施方案中,所述可食用组合物为药物

组合物。在一些实施方案中,所述可食用组合物为消费品。

[0794] 在可食用组合物中使用的本发明化合物和促苦味剂的量取决于各种因素,包括希望的或可接受的苦味、盐味或甜味的感觉。所述量可取决于可食用组合物的性质、添加的特定化合物、促苦味剂、存在于所述组合物中的其它化合物、制备方法(包括使用的热量)以及所述可食用组合物的pH。应理解的是,本领域技术人员知道如何确定产生希望的味道所需的量。

[0795] 一般来讲,存在于可食用组合物中的本发明化合物的浓度介于约0.001ppm和1000ppm之间。在一些实施方案中,所述可食用组合物包含介于约0.005至500ppm;0.01至100ppm;0.05至50ppm;0.1至5ppm;0.1至10ppm;1至10ppm;1至30ppm;1至50ppm;10至30ppm;10至50ppm;或30至50ppm之间的本发明化合物。在又一些其它实施方案中,所述可食用组合物包含约0.1至30ppm、1至30ppm或1至50ppm的本发明化合物。在其它实施方案中,所述可食用组合物包含约0.1至5ppm;0.1至4ppm;0.1至3ppm;0.1至2ppm;0.1至1ppm;0.5至5ppm;0.5至4ppm;0.5至3ppm;0.5至2ppm;0.5至1.5ppm;0.5至1ppm;5至15ppm;6至14ppm;7至13ppm;8至12ppm;9至11ppm;25至35ppm;26至34ppm;27至33ppm;28至32ppm;或29至31ppm。

[0796] 在又一些其它实施方案中,所述可食用组合物包含约0.1ppm、约0.5ppm、约1ppm、约2ppm、约3ppm、约4ppm、约5ppm、约6ppm、约7ppm、约8ppm、约9ppm或约10ppm的本发明化合物。在其它实施方案中,所述可食用组合物包含约11ppm、约12ppm、约13ppm、约14ppm、约15ppm、约16ppm、约17ppm、约18ppm、约19ppm、约20ppm、约21ppm、约22ppm、约23ppm、约24ppm、约25ppm、约26ppm、约27ppm、约28ppm、约29ppm或约30ppm的本发明化合物。

[0797] 在又一些其它实施方案中,所述可食用组合物包含约31ppm、约32ppm、约33ppm、约34ppm、约35ppm、约36ppm、约37ppm、约38ppm、约39ppm、约40ppm、约41ppm、约42ppm、约43ppm、约44ppm、约45ppm、约46ppm、约47ppm、约48ppm、约49ppm或约50ppm的本发明化合物。

[0798] 在其它实施方案中,所述可食用组合物包含大于约0.5ppm、1ppm、5ppm、10ppm、15ppm、20ppm、25ppm或30ppm的本发明化合物,最多例如约30ppm或50ppm。在其它实施方案中,所述可食用组合物包含小于约50ppm、30ppm、25ppm、20ppm、15ppm、10ppm、5ppm、1ppm或0.5ppm的本发明化合物。在又一些其它实施方案中,所述可食用组合物包含小于约30ppm、10ppm或1ppm的本发明化合物。

[0799] 当所述可食用组合物包含KCl时,KCl的量将取决于可食用组合物的性质、希望感觉到的咸度和组合物中存在的其它化合物而变化。在一些实施方案中,存在的KCl的浓度介于约0.001-5%w/w;0.01-5%w/w;0.1-5%w/w;0.1-5%w/w;5-4.8%w/w;0.5-4%w/w;0.5-3%w/w;0.75-3%w/w;1-2.5%w/w或1-2%w/w之间。在一些实施方案中,存在的KCl的浓度为约0.5%w/w、约1%w/w、约1.5%w/w、约2%w/w、约2.5%w/w、约3%w/w、约3.5%w/w、约4%w/w、约4.5%w/w或约5%w/w。在一些实施方案中,存在的KCl的浓度为最多约0.5%w/w、最多约1%w/w、最多约1.5%w/w、最多约2%w/w、最多约2.5%w/w、最多约3%w/w、最多约3.5%w/w、最多约4%w/w、最多约4.5%w/w或最多约5%w/w。在一些实施方案中,存在的KCl的浓度为约2%w/w。

[0800] 在一些实施方案中,将KCl以足以代替NaCl的量作为盐代替物加入所述可食用组合物中。例如,在所述可食用组合物中的KCl的量可以取决于应用在约0.5至约1.5倍被代替的NaCl的范围内,例如,如果约0.5mg NaCl被代替,那么就添加0.25至约0.75mg KCl。通常,

添加的KCl与被代替的NaCl的重量相同。

[0801] 类似地,当所述可食用组合物包含乳酸钾时,添加的乳酸钾的量取决于可食用组合物的性质、防腐需要的量和所述组合物中存在的其它化合物而变化。存在的乳酸钾的浓度可以介于约0.001-5%w/w;0.01-5%w/w;0.1-5%w/w;0.5-5%w/w;5-4.8%w/w;0.5-4%w/w;0.5-3%w/w;0.75-3%w/w;1-2.5%w/w或1-2%w/w之间。

[0802] 在一些实施方案中,以足以代替乳酸钠的量将乳酸钾加入所述可食用组合物中。例如,乳酸钠替代物添加之后的食品或饮料中的乳酸钾的量取决于应用可以在代替的乳酸钠的约0.5至约1.5倍范围内,例如,如果约0.5mg乳酸钠被代替,就添加约0.25至约0.75mg乳酸钾。通常地,添加的乳酸钾与被代替的乳酸钠的重量相同。

[0803] 此外,当所述可食用组合物包含人工甜味剂如乙酰磺胺酸钾时,添加的甜味剂的量取决于所述可食用组合物的性质、需要的甜味的量和所述组合物中存在的其它化合物而变化。例如,存在的乙酰磺胺酸钾的浓度可以介于约1-200ppm、10-200ppm、50-150ppm、50-125ppm、75-125ppm和75-100ppm之间,优选约75ppm。

[0804] 在一些实施方案中,加入所述可食用组合物的人工甜味剂的量足以代替糖。在一些实施方案中,所述人工甜味剂具有苦味或余味。在一些实施方案中,所述人工甜味剂为乙酰磺胺酸钾。例如,在所述可食用组合物中的乙酰磺胺酸钾的量取决于应用可以在被代替的糖的约0.001至约0.01倍范围内,例如,如果代替约100mg糖,就添加约0.1至约1mg乙酰磺胺酸钾。通常地,以被代替的糖的量的约0.005倍添加乙酰磺胺酸钾。

[0805] 在一些实施方案中,所述可食用组合物包含在包装中。在一些实施方案中,所述可食用组合物为散装包装,其中所述包装包含比通常用于单个盘子或提供食品或饮料更多的组合物。这些散装包装可以是纸袋、塑料袋或布袋或纸板盒或桶的形式。这些散装包装可以配有塑料或金属出口以便于分配所述可食用组合物。

[0806] 在一些实施方案中,所述包装包含含有本发明化合物和促苦味剂的可食用组合物。在一些实施方案中,所述包装包含含有本发明化合物和苦味的盐的可食用组合物。在一些实施方案中,所述包装包含含有本发明化合物和钾盐、镁盐或钙盐的可食用组合物。在一些实施方案中,所述包装包含含有本发明化合物和钾盐的可食用组合物。在一些实施方案中,所述包装包含含有本发明化合物和KCl的可食用组合物。在其它实施方案中,所述包装包含含有本发明化合物和乳酸钾的可食用组合物。在一些实施方案中,所述包装包含含有本发明化合物、钾盐和钠盐的可食用组合物。在其它实施方案中,所述包装包含含有本发明化合物、KCl和NaCl的可食用组合物。在又一些其它实施方案中,所述包装包含含有本发明化合物、乳酸钾和乳酸钠的可食用组合物。在其它实施方案中,所述包装包含含有本发明化合物和乙酰磺胺酸钾和糖的可食用组合物。在其它实施方案中,所述包装包含含有本发明化合物、乳酸钾、KCl和NaCl的可食用组合物。

[0807] 在一些实施方案中,本发明的可食用组合物是适合于用作调料、食品中的成分或调味品。在这些实施方案中,所述可食用组合物可以包含或不包含促苦味剂。例如,所述可食用组合物可以在例如含有促苦味剂如KCl的调料中使用。这些调料可以代替食盐(即NaCl)使用来为预加工食品调味。或者,所述可食用组合物可以在例如不包含促苦味剂的调料中使用。这些调料可以用于为包含促苦味剂(本身存在或在制备期间添加)的预加工食品调味以减小与促苦味剂相关的苦味。在一些实施方案中,所述可食用组合物是含有KCl和本

发明化合物的调料。在一些实施方案中,所述可食用组合物是含有KCl、NaCl和本发明化合物的调料。在一些实施方案中,所述调料进一步包含香料或香料的掺混物。

[0808] 或者,所述可食用组合物可以用于医学或卫生目的,例如,用于肥皂、洗发水、漱口水、药品、药物、止咳糖浆、鼻喷雾剂、牙膏、牙科粘合剂、牙齿增白剂、胶水(例如在邮票和信封上)和昆虫和啮齿动物控制中使用的毒素。

[0809] 食品

[0810] 在一些实施方案中,所述可食用组合物为食品。根据这些实施方案,所述食品包含(a)食物;和(b)本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0811] 在一些实施方案中,所述食品进一步包含本文中描述的促苦味剂。在一些实施方案中,所述促苦味剂为钾盐如KCl或乳酸钾。在特定的实施方案中,所述钾盐为KCl。

[0812] 在一些实施方案中,所述食品进一步包含一种或多种其它味道调节剂。

[0813] 在一些实施方案中,所述食品进一步包含选自由防腐剂、营养剂、调味剂或其它味道调节剂(其本身可能没有味道)组成的组的一种或多种其它组分。

[0814] 药物组合物

[0815] 在一些实施方案中,所述可食用组合物为药物组合物。根据这些实施方案,所述药物组合物包含(a)苦味药物活性成分;和(b)本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0816] 根据一些实施方案,所述药物组合物可以包含任何苦味药物活性成分。苦味药物化合物的非限制性实例包括:醋氨酚(acetaminophen)、氨苄青霉素、阿奇霉素、氯芬胺(chlorpheniramine)、西咪替丁(cimetidine)、美沙芬(dextromethorphan)、苯海拉明(diphenhydramine)、红霉素、布洛芬(ibuprofen)、青霉素、保泰松(phenylbutazone)、伪麻黄碱(pseudoephedrine)、雷尼替丁(ranitidine)、螺内酯、他汀类(包括但不限于阿伐他汀(atorvastatin)、ceirvastatin、氟伐他汀(flavastatin)、lovastatin、美伐他汀(mevastatin)、匹伐他汀(pitavastatin)、普伐他汀(pravastatin)、瑞舒伐他汀(rosuvastatin)和辛伐他汀(simvastatin))和茶碱。

[0817] 在其它实施方案中,本发明提供包含以下的药物组合物:(a)药物活性成分;(b)本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合;和(c)促苦味剂。在这些实施方案中,所述药物组合物可以包含任何药物活性成分。

[0818] 在其它实施方案中,本发明提供包含以下的药物组合物:(a)药物活性成分;(b)本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式

(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合；和(c)钾盐。在一些实施方案中，所述钾盐为KCl或乳酸钾。在一些实施方案中，所述钾盐是KCl。

[0819] 在一些实施方案中，所述药物组合物进一步包含一种或多种其它味道调节剂。

[0820] 在一些实施方案中，所述药物组合物进一步包含选自由防腐剂、营养剂、调味剂或其它味道调节剂(其本身可能没有味道)组成的组的一种或多种其它组分。

[0821] 消费品

[0822] 在一些实施方案中，所述可食用组合物为消费品。根据这些实施方案，所述消费品包含(a)促苦味剂和(b)本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0823] 根据另一个实施方案，本发明提供包含以下的消费品：(a)钾盐；和(b)本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合。在一些实施方案中，所述钾盐为KCl或乳酸钾。在一些实施方案中，所述钾盐是KCl。

[0824] 在其它实施方案中，本发明提供用于减小促苦味剂的苦味的消费品，其中所述消费品包含本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合。在一些实施方案中，所述促苦味剂为钾盐。在一些实施方案中，所述钾盐为KCl或乳酸钾。在一些实施方案中，所述促苦味剂为KCl。

[0825] 在一些实施方案中，所述消费品进一步包含一种或多种其它味道调节剂。

[0826] 在一些实施方案中，所述消费品进一步包含选自由防腐剂、营养剂、调味剂或其它味道调节剂(其本身可能没有味道)组成的组的一种或多种其它组分。

[0827] 制备可食用组合物的方法

[0828] 根据另一个方面，本发明提供制备可食用组合物的方法。所述方法包括：(a)提供食品上可接受的载体；以及(b)向(a)的食品上可接受的载体添加本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合与食品上可接受的载体。在一些实施方案中，本发明化合物在添加步骤(b)之前已经被溶于溶剂中。

[0829] 在一些实施方案中，在(a)中的食品上可接受的载体本身是苦的。在这些实施方案中，所述食品上可接受的载体可以本身包含促苦味剂。在一些实施方案中，所述固有的促苦

味剂为苦味的盐。在一些实施方案中,所述固有的促苦味剂为钾盐、镁盐或钙盐。在一些实施方案中,所述固有的促苦味剂为钾盐。在一些实施方案中,所述固有的促苦味剂为KCl。在其它实施方案中,所述固有的促苦味剂为乳酸钾。

[0830] 在一些实施方案中,制备可食用组合物的方法进一步包括:(c)添加促苦味剂。在一些实施方案中,所述促苦味剂为钾盐。在一些实施方案中,所述钾盐为KCl或乳酸钾。在特定的实施方案中,所述钾盐为KCl。在一些实施方案中,所述促苦味剂在本发明化合物之前添加。在其它实施方案中,所述促苦味剂在本发明化合物之后添加。在一些实施方案中,本发明化合物与所述促苦味剂混合并且随后与所述食品上可接受的载体混合。在其它实施方案中,本发明化合物依次与所述食品上可接受的载体并且随后所述促苦味剂混合。在又一些其它实施方案中,本发明化合物与所述促苦味剂和所述食品上可接受的载体的混合物混合。

[0831] 在一些实施方案中,本发明化合物和所述促苦味剂(如果存在)与所述食品上可接受的载体混合。在其它实施方案中,所述化合物和所述促苦味剂(如果存在)被喷到或涂到所述食品上可接受的载体上。在一些实施方案中,本发明化合物被沉积在碳水化合物或盐上,包封在盐或碳水化合物上(喷雾干燥)或与钾盐共结晶以生成“表面”的盐。

[0832] 在一些实施方案中,所述促苦味剂为苦味的盐。在一些实施方案中,所述促苦味剂为钾盐、镁盐或钙盐。在一些实施方案中,所述促苦味剂为钾盐。在一些实施方案中,所述促苦味剂为KCl。在其它实施方案中,所述促苦味剂为乳酸钾。

[0833] 在一些实施方案中,所述可食用组合物进一步包含钠盐。在一些实施方案中,所述可食用组合物进一步包含NaCl。在其它实施方案中,所述可食用组合物进一步包含乳酸钠。在其它实施方案中,所述可食用组合物进一步包含糖。

[0834] 在一些实施方案中,制备可食用组合物的方法进一步包括添加选自防腐剂、营养剂、调味剂或其它味道调节剂(其本身可能没有味道)组成的组的一种或多种其它组分。在一些实施方案中,制备可食用组合物的方法进一步包括添加一种或多种其它味道调节剂。

[0835] 在一些实施方案中,所述可食用组合物为消费品。

[0836] 制备食品的方法

[0837] 根据另一个方面,本发明提供制备可食用组合物的方法,其中所述可食用组合物为食品。所述方法包括:(a)提供食材;以及(b)向(a)的食品中添加本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合。在一些实施方案中,以包含本发明化合物的可食用组合物的形式添加本发明化合物。

[0838] 在一些实施方案中,在(a)中的食材本身是苦的。在这些实施方案中,所述食品可以本身包含促苦味剂。在一些实施方案中,所述固有的促苦味剂为苦味的盐。在一些实施方案中,所述固有的促苦味剂为钾盐、镁盐或钙盐。在一些实施方案中,所述固有的促苦味剂为钾盐。在一些实施方案中,所述固有的促苦味剂为KCl。在其它实施方案中,所述固有的促苦味剂为乳酸钾。

[0839] 在一些实施方案中,所述方法包括:(a)提供食品;以及(b)向(a)的食品中添加包含本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合。在一些实施方案中,以包含本发明化合物的可食用组合物的形式添加本发明化合物。

[0840] 在一些实施方案中,(a)中的食品包含促苦味剂。在一些实施方案中,所述促苦味剂为苦味的盐。在一些实施方案中,所述促苦味剂为钾盐、镁盐或钙盐。在一些实施方案中,所述促苦味剂为钾盐。在一些实施方案中,所述促苦味剂为KCl。在其它实施方案中,所述促苦味剂为乳酸钾。

[0841] 在一些实施方案中,制备食品的方法进一步包括:(c)添加促苦味剂。在一些实施方案中,所述促苦味剂为钾盐如KCl或乳酸钾。在特定的实施方案中,所述钾盐为KCl。在一些实施方案中,所述促苦味剂在本发明化合物之前添加。在其它实施方案中,所述促苦味剂在本发明化合物之后添加。在一些实施方案中,本发明化合物与所述促苦味剂一起添加。在一些实施方案中,本发明化合物与所述促苦味剂混合并且随后与所述食材或食品混合。在其它实施方案中,本发明化合物依次与所述食材或食品并且随后与所述促苦味剂混合。在又一些其它实施方案中本发明化合物与所述促苦味剂和所述食材或食品的混合物混合。

[0842] 在一些实施方案中,本发明化合物和所述促苦味剂(如果存在)与所述食材混合。在其它实施方案中,所述化合物和所述促苦味剂(如果存在)被喷到或涂到所述食材上。在一些实施方案中,本发明化合物被沉积在碳水化合物或盐上,包封在盐或碳水化合物上(喷雾干燥)或与钾盐共结晶以生成“表面”的盐。

[0843] 在一些实施方案中,所述促苦味剂为苦味的盐。在一些实施方案中,所述促苦味剂为钾盐、镁盐或钙盐。在一些实施方案中,所述促苦味剂为钾盐。在一些实施方案中,所述促苦味剂为KCl。在其它实施方案中,所述促苦味剂为乳酸钾。

[0844] 在一些实施方案中,所述食品进一步包含钠盐。在一些实施方案中,所述食品进一步包含NaCl。在其它实施方案中,所述食品进一步包含乳酸钠。在其它实施方案中,所述食品进一步包含糖。

[0845] 在一些实施方案中,制备食品的方法进一步包括添加选自防腐剂、营养剂、调味剂或其它味道调节剂(其本身可能没有味道)组成的组的一种或多种其它组分。

[0846] 制备药物组合物的方法

[0847] 根据另一个方面,本发明提供制备可食用组合物的方法,其中所述可食用组合物为药物组合物。所述方法包括:(a)提供药物活性成分;以及(b)向(a)的药物活性成分中添加本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合与所述药物活性成分。在一些实施方案中,以包含本发明化合物的可食用组合物的形式添加本发明化合物。

[0848] 在一些实施方案中,在(a)中的药物活性成分本身是苦的。在这些实施方案中,所述药物活性成分可以本身包含促苦味剂。在一些实施方案中,所述固有的促苦味剂为苦味

的盐。在一些实施方案中,所述固有的促苦味剂为钾盐、镁盐或钙盐。在一些实施方案中,所述固有的促苦味剂为钾盐。

[0849] 在一些实施方案中,制备药物组合物的方法进一步包括:(c)添加促苦味剂。在一些实施方案中,所述促苦味剂为钾盐。在一些实施方案中,所述钾盐为KCl或乳酸钾。在特定的实施方案中,所述钾盐为KCl。在一些实施方案中,所述促苦味剂在本发明化合物之前添加。在其它实施方案中,所述促苦味剂在本发明化合物之后添加。在一些实施方案中,所述促苦味剂与本发明化合物一起添加。在一些实施方案中,本发明化合物与所述促苦味剂混合并且随后与所述药物活性成分混合。在其它实施方案中,本发明化合物依次与所述药物活性成分并且随后所述促苦味剂混合。在又一些其它实施方案中,本发明化合物与所述促苦味剂和所述药物活性成分的混合物混合。

[0850] 在一些实施方案中,本发明化合物和所述促苦味剂(如果存在)与所述药物活性成分混合。在其它实施方案中,所述化合物和所述促苦味剂(如果存在)被喷到或涂到所述药物组合物上。在一些实施方案中,本发明化合物与所述药物活性成分包封在一起。在一些实施方案中,本发明化合物是使释放速率相对所述促苦味剂的释放速率受控制的形式,在一些实施方案中,所述促苦味剂为所述药物活性成分。

[0851] 在一些实施方案中,所述促苦味剂为苦味的盐。在一些实施方案中,所述促苦味剂为钾盐、镁盐或钙盐。在一些实施方案中,所述促苦味剂为钾盐。在一些实施方案中,所述促苦味剂为KCl。在其它实施方案中,所述促苦味剂为乳酸钾。

[0852] 在一些实施方案中,所述药物组合物进一步包含钠盐。在一些实施方案中,所述药物组合物进一步包含NaCl。在其它实施方案中,所述药物组合物进一步包含乳酸钠。在其它实施方案中,所述药物组合物进一步含糖。

[0853] 在一些实施方案中,所述药物组合物进一步可药用的载体。可以在这些组合物中使用的可药用的载体包括但不限于离子交换剂、铝矾土、硬脂酸铝、卵磷脂、血清蛋白如人血清白蛋白、缓冲物质如磷酸盐、甘氨酸、山梨酸、山梨酸钾、饱和植物脂肪酸的偏甘油酯混合物、水、盐或电解质如硫酸鱼精蛋白、磷酸氢二钠、磷酸氢钾、氯化钠、锌盐、硅胶、三硅酸镁、聚乙烯吡咯烷酮、基于纤维素的物质、聚乙二醇、羧甲基纤维素钠、聚丙烯酸酯、石蜡、聚乙烯-聚氧丙烯-嵌段聚合物、聚乙二醇和羊毛脂。

[0854] 在一些实施方案中,制备药物组合物的方法进一步包括添加选自由防腐剂、营养剂、调味剂或其它味道调节剂(其本身可能没有味道)组成的组的一种或多种其它组分。

[0855] 减小或消除受试者的苦味感觉的方法

[0856] 根据另一个方面,本发明提供减小或消除受试者的苦味感觉的方法。所述方法包括使用包含本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合的可食用组合物。

[0857] 所述方法可被用于减小或消除任何可食用组合物(包括食材、食品、药物组合物或消费品)中的苦味。所述可食用组合物可以是任何形式的。在一些实施方案中,所述组合物是例如胶质、锭剂、酱、调味品、肉质(meat matrix)、肉浆、膏剂、混悬剂、分散剂、涂层、液体、凝胶、乳液、颗粒或调料的形式。

[0858] 在一些实施方案中,所述可食用组合物通过例如放口腔中或食入来使用。在一些实施方案中,所述可食用组合物在摄入苦味食品、药物组合物或消费品之前被放入口腔或食入。在一些实施方案中,所述可食用组合物与苦味食品、药物组合物或消费品被同时放入口腔或食入,作为单独的可食用组合物或并入所述苦味食品、药物组合物或消费品中。在一些实施方案中,所述可食用组合物在摄入苦味食品、药物组合物或消费品之后被放入口腔或食入。例如,本发明化合物可以与食材或食品混合以减小食品的苦味。或者,例如,本发明化合物可以在用于接触苦味食品、药物组合物或消费品之后使用的锭剂或胶质中使用(例如用于减小或消除苦味余味)。

[0859] 降低可食用组合物中的钠的量的方法

[0860] 根据另一个实施方案,本发明提供降低可食用组合物如食品、药物组合物或消费品中的钠的量的方法。在一些实施方案中,本发明提供降低可食用组合物如食品、药物组合物或消费品中的含钠化合物量的方法。在另一个实施方案中,本发明提供降低可食用组合物如食品、药物组合物或消费品中的NaCl的量的方法。在另一个实施方案中,本发明提供降低可食用组合物如食品、药物组合物或消费品中的乳酸钠的量的方法。在一些实施方案中,所述钠盐被非钠盐代替。在一些实施方案中,所述非钠盐为钙盐、镁盐或钾盐。在一些实施方案中,所述非钠盐为钾盐。

[0861] 在一些实施方案中,所述方法包括:(a)用一定量的钾盐代替存在于可食用组合物中的一定量的钠盐;以及(b)向所述可食用组合物中并入有效量本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合。在一些实施方案中,以包含本发明化合物的可食用组合物的形式添加本发明化合物。

[0862] 在一些实施方案中,降低可食用组合物中的钠的量的方法包括以下步骤:(a)摄入第一种可食用组合物,其中一定量的钠盐已经被一定量的钾盐代替;以及(b)摄入第二种可食用的化合物,其包含本发明化合物。在一些实施方案中,所述第一可食用组合物在所述第二可食用组合物之前摄入。在一些实施方案中,所述第一可食用组合物在所述第二可食用组合物之后摄入。在一些实施方案中,所述第一可食用组合物与所述第二可食用组合物同时摄入。

[0863] 在一些实施方案中,所述可食用组合物为食品。在一些实施方案中,所述可食用组合物为药物组合物。在一些实施方案中,所述可食用组合物为消费品。

[0864] 在一些实施方案中,所述钾盐在添加有效量的本发明化合物之前加入所述可食用组合物。在一些实施方案中,所述钾盐在添加有效量的本发明化合物之后加入所述可食用组合物。在一些实施方案中,所述钾盐在添加有效量的本发明化合物的同时加入所述可食用组合物。

[0865] 在一些实施方案中,在步骤(a)的可食用组合物中被代替的钠的量为足以维持或恢复受试者的健康的量。在一些实施方案中,在所述可食用组合物中的被代替的钠的量为足以降低受试者的高血压的量。在一些实施方案中,在所述可食用组合物中的被钾代替的钠的量为足以改变所述可食用组合物的质地或凝固点的量。在一些实施方案中,被代替的

钠的量为最多1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%。这些量不表示限制,并且列举的百分数之间的增量明确地作为本发明的一部分。

[0866] 在一些实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量减小受试者的苦味感觉。所述苦味被完全或部分减小。在一些实施方案中,维持咸味的感觉。

[0867] 在一些实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量足以允许用钾代替存在于所述可食用组合物中的钠的量的最多1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%。这些量不表示限制,并且列举的百分数之间的增量明确地作为本发明的一部分。在一些实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量足以允许用钾代替存在于所述可食用组合物中的钠的量的最多25%。在其它实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量足以允许用钾代替存在于所述可食用组合物中的钠的量的最多50%。在其它实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量足以允许用钾代替存在于所述可食用组合物中的钠的量的最多75%。在又一些其它实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量足以允许用钾代替存在于所述可食用组合物中的钠的量的最多100%。

[0868] 在一些实施方案中,降低由可食用组合物中的钠的量的方法进一步包括添加选自防腐剤、营养剂、调味剂或其它味道调节剂(其本身可能没有味道)组成的组的一种或多种其它组分。

[0869] 在一些实施方案中,所述方法包括:(a)用一定量的KCl代替存在于可食用组合物中的一定量的NaCl;以及(b)向所述可食用组合物中并入有效量本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0870] 在一些实施方案中,降低可食用组合物中的钠的量的方法包括以下步骤:(a)摄入第一种可食用组合物,其中一定量的NaCl已经被一定量的KCl代替;以及摄入第二种可食用的化合物,其包含本发明化合物。在一些实施方案中,所述第一可食用组合物在所述第二可食用组合物之前摄入。在一些实施方案中,所述第一可食用组合物在所述第二可食用组合物之后摄入。在一些实施方案中,所述第一可食用组合物与所述第二可食用组合物同时摄入。

[0871] 在一些实施方案中,所述可食用组合物为食品。在一些实施方案中,所述可食用组合物为药物组合物。在一些实施方案中,所述可食用组合物为消费品。

[0872] 在一些实施方案中,所述KCl在添加有效量的本发明化合物之前加入所述可食用组合物。在一些实施方案中,所述KCl在添加有效量的本发明化合物之后加入所述可食用组合物。在一些实施方案中,所述KCl在添加有效量的本发明化合物的同时加入所述可食用组合物。

[0873] 在一些实施方案中,在步骤(a)的可食用组合物中被KCl代替的NaCl的量为足以维持或恢复受试者的健康的量。在一些实施方案中,在所述可食用组合物中的被KCl代替的NaCl的量为足以降低受试者的高血压的量。在一些实施方案中,在所述可食用组合物中的

被KCl代替的NaCl的量为足以改变所述可食用组合物的质地或凝固点的量。在一些实施方案中,被KCl代替的NaCl的量为最多1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%。这些量不表示限制,并且列举的百分数之间的增量明确地作为本发明的一部分。

[0874] 在一些实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量减小受试者的苦味感觉。所述苦味被完全或部分减小。在一些实施方案中,维持咸味的感觉。

[0875] 在一些实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量足以允许用KCl代替存在于所述可食用组合物中的NaCl的量的最多1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%。这些量不表示限制,并且列举的百分数之间的增量明确地作为本发明的一部分。在一些实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量足以允许用KCl代替存在于所述可食用组合物中的NaCl的量的最多25%。在其它实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量足以允许用KCl代替存在于所述可食用组合物中的NaCl的量的最多50%。在其它实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量足以允许用KCl代替存在于所述可食用组合物中的NaCl的量的最多75%。在又一些其它实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量足以允许用KCl代替存在于所述可食用组合物中的NaCl的量的最多100%。

[0876] 在一些实施方案中,降低可食用组合物或食品中的NaCl的量的方法包括保留咸味。

[0877] 在一些实施方案中,降低由可食用组合物中的NaCl的量的方法进一步包括添加选自防腐剤、营养剂、调味剂或其它味道调节剂(其本身可能没有味道)组成的组的一种或多种其它组分。

[0878] 在其它实施方案中,降低可食用组合物或食品中的钠的量的方法包括:(a)用一定量的乳酸钾代替存在于可食用组合物中的一定量的乳酸钠;以及(b)向所述可食用组合物中并入有效量的本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0879] 在一些实施方案中,降低可食用组合物中的钠的量的方法包括以下步骤:(a)摄入第一种可食用组合物,其中一定量的乳酸钠已经被一定量的乳酸钾代替;以及(b)摄入第二种可食用的化合物,其包含本发明化合物。在一些实施方案中,所述第一可食用组合物在所述第二可食用组合物之前摄入。在一些实施方案中,所述第一可食用组合物在所述第二可食用组合物之后摄入。在一些实施方案中,所述第一可食用组合物与所述第二可食用组合物同时摄入。

[0880] 在一些实施方案中,所述可食用组合物为食品。在一些实施方案中,所述可食用组合物为药物组合物。在一些实施方案中,所述可食用组合物为消费品。

[0881] 在一些实施方案中,所述乳酸钾在添加有效量的本发明化合物之前加入所述可食用组合物。在一些实施方案中,所述乳酸钾在添加有效量的本发明化合物之后加入所述可食用组合物。在一些实施方案中,所述乳酸钾在添加有效量的本发明化合物的同时加入所

述可食用组合物。

[0882] 在一些实施方案中,在步骤(a)的可食用组合物中被乳酸钾代替的乳酸钠的量为足以维持或恢复受试者的健康的量。在一些实施方案中,在所述可食用组合物中的被乳酸钾代替的钠的量为足以降低受试者的高血压的量。在一些实施方案中,在所述可食用组合物中的被乳酸钾代替的乳酸钠的量为足以改变所述可食用组合物的质地或凝固点的量。在一些实施方案中,被乳酸钾代替的乳酸钠的量为最多1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%。这些量不表示限制,并且列举的百分数之间的增量明确地作为本发明的一部分。

[0883] 在一些实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量减小受试者的苦味感觉。所述苦味被完全或部分减小。在一些实施方案中,维持咸味的感觉。

[0884] 在一些实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量足以允许用乳酸钾代替存在于所述可食用组合物中的乳酸钠的量的最多1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%。这些量不表示限制,并且列举的百分数之间的增量明确地作为本发明的一部分。在一些实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量足以允许用乳酸钾代替存在于所述可食用组合物中的乳酸钠的量的最多25%。在其它实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量足以允许用乳酸钾代替存在于所述可食用组合物中的乳酸钠的量的最多50%。在其它实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量足以允许用乳酸钾代替存在于所述可食用组合物中的乳酸钠的量的最多75%。在又一些其它实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量足以允许用乳酸钾代替存在于所述可食用组合物中的乳酸钠的量的最多100%。

[0885] 在一些实施方案中,降低可食用组合物或食品中的乳酸钠的量的方法包括维持食品的防腐。

[0886] 在一些实施方案中,降低由可食用组合物中的乳酸钠的量的方法进一步包括添加选自防腐剂、营养剂、调味剂或其它味道调节剂(其本身可能没有味道)组成的组的一种或多种其它组分。

[0887] 降低可食用组合物中的糖的量的方法

[0888] 根据另一个实施方案,本发明提供降低可食用组合物中的糖的量的方法。在一些实施方案中,所述方法包括:(a)用一定量的乙酰磺胺酸钾代替存在于可食用组合物中的一定量的糖;以及(b)向所述可食用组合物中并入有效量本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0889] 在一些实施方案中,所述可食用组合物为食品。在一些实施方案中,所述可食用组合物为药物组合物。在一些实施方案中,所述可食用组合物为消费品。

[0890] 在一些实施方案中,所述乙酰磺胺酸钾在添加有效量的本发明化合物之前加入所述可食用组合物。在一些实施方案中,所述乙酰磺胺酸钾在添加有效量的本发明化合物之

后加入所述可食用组合物。在一些实施方案中,所述乙酰磺胺酸钾在添加有效量的本发明化合物的同时加入所述可食用组合物。

[0891] 在一些实施方案中,在步骤(a)的可食用组合物中被代替的糖的量为足以维持或恢复受试者的健康的量。在一些实施方案中,在可食用组合物中的被代替的糖的量为足以引起受试者体重减轻的量。在一些实施方案中,所述可食用组合物中的被乙酰磺胺酸钾代替的糖的量是足以减轻与受试者的糖消耗或过重相关的疾病(例如糖尿病)的影响或治疗所述疾病的量。在一些实施方案中,被乙酰磺胺酸钾代替的糖的量为最多1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%。这些量不表示限制,并且列举的百分数之间的增量明确地作为本发明的一部分。

[0892] 在一些实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量减小受试者的苦味感觉。所述苦味被完全或部分减小。在一些实施方案中,维持甜味的感觉。

[0893] 在一些实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量足以允许用乙酰磺胺酸钾代替存在于所述可食用组合物中的糖的量的最多1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%。这些量不表示限制,并且列举的百分数之间的增量明确地作为本发明的一部分。在一些实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量足以允许用乙酰磺胺酸钾代替存在于所述可食用组合物中的糖的量的最多25%。在其它实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量足以允许用乙酰磺胺酸钾代替存在于所述可食用组合物中的糖的量的最多50%。在其它实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量足以允许用乙酰磺胺酸钾代替存在于所述可食用组合物中的糖的量的最多75%。在又一些其它实施方案中,在步骤(b)中添加的化合物的量足以允许用乙酰磺胺酸钾代替存在于所述可食用组合物中的糖的量的最多100%。

[0894] 在一些实施方案中,降低可食用组合物中的糖的量的方法包括维持甜味。

[0895] 在一些实施方案中,降低可食用组合物或食品中的糖的量的方法进一步包括添加选自防腐剂、营养剂、调味剂或其它味道调节剂(其本身可能没有味道)组成的组的一种或多种其它组分。

[0896] 减少受试者的钠摄入的方法

[0897] 根据另一个实施方案,本发明提供减少受试者的钠摄入的方法。在一些实施方案中,所述方法包括向受试者提供本发明的可食用组合物的步骤,其中所述可食用组合物中的全部或部分钠盐被一种或多种非钠盐代替,并且其中所述可食用组合物包含本发明化合物。在一些实施方案中,所述非钠盐为钙盐、镁盐或钾盐。在一些实施方案中,所述非钠盐为钾盐。在一些实施方案中,所述可食用组合物为食品。在一些实施方案中,所述可食用组合物为药物组合物。在一些实施方案中,所述可食用组合物为消费品。在一些实施方案中,所述钠盐为NaCl并且所述钾盐为KCl。在一些实施方案中,所述钠盐为乳酸钠并且所述钾盐为乳酸钾。

[0898] 在一些实施方案中,减少受试者的钠摄入的方法进一步包括鉴别有需要的受试者的步骤。技术人员将能够鉴别需要减少钠摄入的受试者。这些受试者的非限制性实例包括患有以下病症中的任何一种或多种的受试者:高钠血症、高血压、心血管疾病、水肿、脑水肿

引起的发作、脱水(由过度出汗、腹泻、尿路病症或利尿剂引起)、尿崩症、康恩氏综合征(Conn's syndrome)和柯兴氏综合征(Cushing's syndrome)。

[0899] 在一些实施方案中,在可食用组合物中的被钾盐代替的钠盐的量为足以维持或恢复受试者的健康的量。在一些实施方案中,在所述可食用组合物中的被钾盐代替的钠盐的量为足以降低受试者的高血压的量。在一些实施方案中,在所述可食用组合物中的被钾盐代替的钠盐的量为最多1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%。这些量不表示限制,并且列举的百分数之间的增量明确地作为本发明的一部分。在一些实施方案中,如果有必要,受试者的每日钠摄入小于2500mg/天、小于2000mg/天、小于1500mg/天、小于1000mg/天或小于500mg/天。

[0900] 在一些实施方案中,加入所述可食用组合物中的本发明化合物的量足以减少受试者的钠摄入最多1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%。这些量不表示限制,并且列举的百分数之间的增量明确地作为本发明的一部分。在所述些实施方案中,加入所述可食用组合物中的本发明化合物的量足以允许减少所述受试者的钠摄入最多25%。在其它实施方案中,加入所述可食用组合物中的本发明化合物的量足以允许减少所述受试者的钠摄入最多50%。在其它实施方案中,加入所述可食用组合物中的本发明化合物的量足以允许减少所述受试者的钠摄入最多75%。在又一些其它实施方案中,加入所述可食用组合物中的本发明化合物的量足以允许减少所述受试者的钠摄入最多100%。

[0901] 在一些实施方案中,减少受试者的钠摄入的方法进一步包括添加选自防腐剂、营养剂、调味剂或其它味道调节剂(其本身可能没有味道)组成的组的一种或多种其它组分。

[0902] 减少受试者的糖摄入的方法

[0903] 根据另一个实施方案,本发明提供减少受试者的糖摄入的方法。在一些实施方案中,所述方法包括向受试者提供本发明的可食用组合物的步骤,其中所述可食用组合物中的全部或部分糖被乙酰磺胺酸钾代替,并且其中所述可食用组合物包含本发明化合物。在一些实施方案中,所述可食用组合物为食品。在一些实施方案中,所述可食用组合物为药物组合物。在一些实施方案中,所述可食用组合物为消费品。

[0904] 在一些实施方案中,减少受试者的糖摄入的方法进一步包括鉴别有需要的受试者的步骤。技术人员将能够鉴别需要减少糖摄入的受试者。这些受试者的非限制性实例包括患有以下病症的任何一种或多种的受试者:糖尿病、糖尿病前期、胰岛素抵抗、肥胖、过重和高血糖。

[0905] 在一些实施方案中,所述可食用组合物中的被乙酰磺胺酸钾代替的糖的量是足以维持或恢复受试者的健康的量。在一些实施方案中,所述可食用组合物中的被乙酰磺胺酸钾代替的糖的量是足以引起受试者体重减轻的量。在一些实施方案中,所述可食用组合物中的被乙酰磺胺酸钾代替的糖的量是足以减轻与受试者的糖消耗或过重相关的疾病(例如糖尿病)的影响或治疗所述疾病的量。在一些实施方案中,所述可食用组合物中的被乙酰磺胺酸钾代替的糖的量为最多1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或

100%。这些量不表示限制,并且列举的百分数之间的增量明确地作为本发明的一部分。在一些实施方案中,受试者的每日糖摄入小于250g/天、小于200g/天、小于175g/天、小于150g/天、小于125g/天、小于100g/天、小于75g/天、小于50g/天或小于25g/天。

[0906] 在一些实施方案中,加入所述可食用组合物中的本发明化合物的量足以允许减少受试者的糖摄入最多1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%。这些量不表示限制,并且列举的百分数之间的增量明确地作为本发明的一部分。在一些实施方案中,加入所述可食用组合物中的本发明化合物的量足以允许减少受试者的糖摄入最多25%。在其它实施方案中,加入所述可食用组合物中的本发明化合物的量足以允许减少受试者的糖摄入最多50%。在其它实施方案中,加入所述可食用组合物中的本发明化合物的量足以允许减少受试者的糖摄入最多75%。在又一些其它实施方案中,加入所述可食用组合物中的本发明化合物的量足以允许减少受试者的糖摄入最多100%。

[0907] 在一些实施方案中,减少受试者的糖摄入的方法进一步包括添加选自防腐剂、营养剂、调味剂或其它味道调节剂(其本身可能没有味道)组成的组的一种或多种其它组分。

[0908] 减小可食用组合物的苦味的方法

[0909] 根据另一个实施方案,本发明提供减小可食用组合物的苦味的方法。在一些实施方案中,所述可食用组合物为食品。在一些实施方案中,所述可食用组合物为药物组合物。在一些实施方案中,所述可食用组合物为消费品。

[0910] 在一个实施方案中,所述方法包括:(a)向可食用组合物中添加有效量的本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合,从而减小苦味。

[0911] 在替代实施方案中,所述方法包括:(a)在所述可食用组合物之前、与其同时或在其之后摄入有效量的本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合,从而减小苦味。

[0912] 在一些实施方案中,所述促苦味剂为苦味的盐。在一些实施方案中,所述促苦味剂为钾盐、镁盐或钙盐。在一些实施方案中,所述促苦味剂为钾盐。在一些实施方案中,所述促苦味剂为KCl。在其它实施方案中,所述促苦味剂为乳酸钾。在一些实施方案中,所述促苦味剂是所述可食用组合物中固有的,如在本身是苦味的食材中。

[0913] 在一些实施方案中,所述苦味被减小最多1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%。这些量不表示限制,并且列举的百分数之间的增量明确地作为本发明的一部分。在一些实施方案中,所述苦味被减小最多25%。在其它实施方案中,所述苦味被减小最多50%。在其它实施方案中,所述苦味被减小最多75%。在其它实施方案

中,所述苦味被减小最多100%。

[0914] 在一些实施方案中,减小由可食用组合物中的促苦味剂引起的苦味的方法进一步包括添加选自防腐剂、营养剂、调味剂或其它味道调节剂(其本身可能没有味道)组成的组的一种或多种其它组分。

[0915] 使可食用组合物防腐的方法

[0916] 根据另一个实施方案,本发明提供使可食用组合物防腐或延长可食用组合物的保存期限的方法,其包括:

[0917] (a)提供可食用组合物;以及

[0918] (b)将防腐剂和有效量的本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合与(a)的可食用组合物混合。

[0919] 在另一个实施方案中,防腐或延长可食用组合物的保存期限的方法包括:

[0920] (a)提供可食用组合物;以及

[0921] (b)将防腐剂和有效量的化合物1-58中的任一种或其组合与(a)的可食用组合物混合。

[0922] 根据本发明,所述防腐剂可以是任何苦味的防腐剂。在一些实施方案中,(a)中的防腐剂为钾盐。在一些实施方案中,(a)中的防腐剂为乳酸钾。

[0923] 在一些实施方案中,所述可食用组合物为食品。在一些实施方案中,所述可食用组合物为药物组合物。在一些实施方案中,所述可食用组合物为消费品。

[0924] 在一些实施方案中,使可食用组合物防腐的方法进一步包括添加选自防腐剂、营养剂、调味剂或其它味道调节剂(其本身可能没有味道)组成的组的一种或多种其它组分。

[0925] 降低可食用组合物中的钠的量同时使所述可食用组合物防腐的方法

[0926] 根据另一个实施方案,本发明提供降低可食用组合物中的钠的量同时使所述可食用组合物防腐的方法。在一些实施方案中,所述方法包括用一定量的含钾防腐剂代替存在于可食用组合物中的含钠防腐剂以及添加有效量本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0927] 在一些实施方案中,所述方法包括用一定量的乳酸钾代替存在于可食用组合物中的一定量的乳酸钠以及添加有效量的本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合。

[0928] 在一些实施方案中,所述可食用组合物为食品。在一些实施方案中,所述可食用组合物为药物组合物。在一些实施方案中,所述可食用组合物为消费品。

[0929] 在一些实施方案中,所述有效量的化合物足以允许降低通常存在于可食用组合物中的乳酸钠的量的最多1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%。这些量不表示限制,并且列举的百分数之间的增量明确地作为本发明的一部分。在一些实施方案中,所述有效量的化合物足以允许降低通常存在于可食用组合物中的乳酸钠的量的最多25%。在其它实施方案中,所述有效量的化合物足以允许降低通常存在于可食用组合物中的乳酸钠的量的最多50%。在其它实施方案中,所述有效量的化合物足以允许降低通常存在于可食用组合物中的乳酸钠的量的最多75%。在又一些其它实施方案中,所述有效量的化合物足以允许降低通常存在于可食用组合物中的乳酸钠的量的最多100%。

[0930] 在一些实施方案中,减小由可食用组合物中的促苦味剂引起的苦味的方法进一步包括添加选自防腐剂、营养剂、调味剂或其它味道调节剂(其本身可能没有味道)组成的组的一种或多种其它组分。在一些实施方案中,降低可食用组合物中的乳酸钠的量同时使所述食品防腐的方法进一步包括添加一种或多种其它味道调节剂。

[0931] 抑制苦味受体的方法

[0932] 根据另一个实施方案,本发明提供抑制或减小苦味受体的活化和/或信号传导的方法。在一些实施方案中,所述方法包括用本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合接触苦味受体。

[0933] 在一些实施方案中,所述方法包括用包含本文中描述的根据式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')、式(IIIb'')、式(IV)、式(Va)、式(Vb)、式(VIa)、式(VIb)、式(VIIa)、式(VIIb)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)、式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物或其组合或如上所述的化合物1-58中的任一种或其组合的可食用组合物接触苦味受体。

[0934] 在一些实施方案中,所述可食用组合物为食品。在一些实施方案中,所述可食用组合物为药物组合物。在一些实施方案中,所述可食用组合物为消费品。

[0935] 在一些实施方案中,所述苦味受体为存在于例如试验中的先体外后体内(ex vivo)受体。在一些实施方案中,所述苦味受体为存在于例如试验中的活体外受体。在其它实施方案中,所述苦味受体为存在于受试者中的活体内受体。在一些实施方案中,所述苦味受体存在于受试者的口腔或胃肠道中。在一些实施方案中,所述苦味受体在人的口腔中。在一些实施方案中,所述苦味受体在非人动物的口腔中。在一些实施方案中,所述苦味受体在动物模型的口腔中。

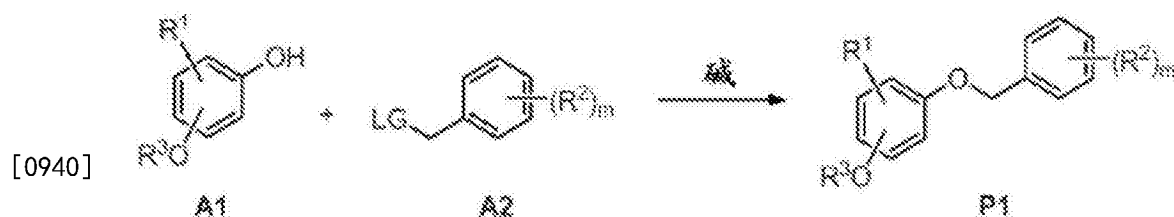
[0936] 本发明化合物的制备

[0937] 在一些实施方案中,本文中描述的式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')或式(IIIb'')的化合物中的一种或多种商购自例如San Diego, California, USA的ChemBridge Corporation; St. Louis, Missouri, USA的Sigma-Aldrich®; TCI America, Portland, Oregon, USA和Acros Organics, Geel, Belgium等商业来源。

[0938] 在其它实施方案中,一种或多种式(I)、式(IIa)、式(IIb)、式(IIIb)、式(IIIb')或

式(IIIb")的化合物中的一种或多种通过合成有机化学中的常规方法从商购试剂制备。

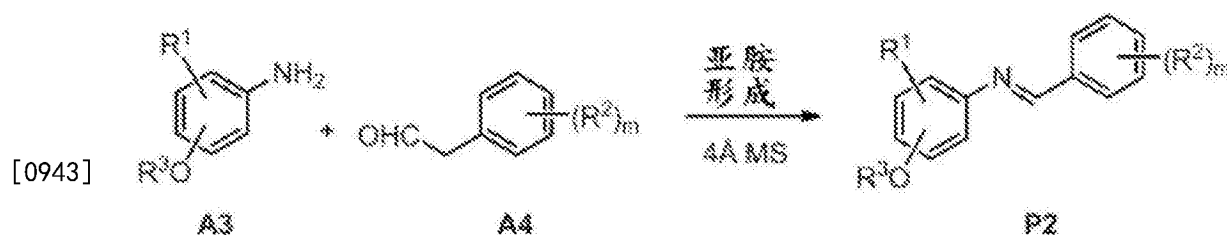
[0939] 在一个实施方案中,式(I)或式(IIa)化合物(其中X为O)中的一种或多种通过A2的离去基团LG与A1的酚盐阴离子(在碱性条件下产生)的亲核取代来制备,得到醚产物P1(方案I):



方案 I

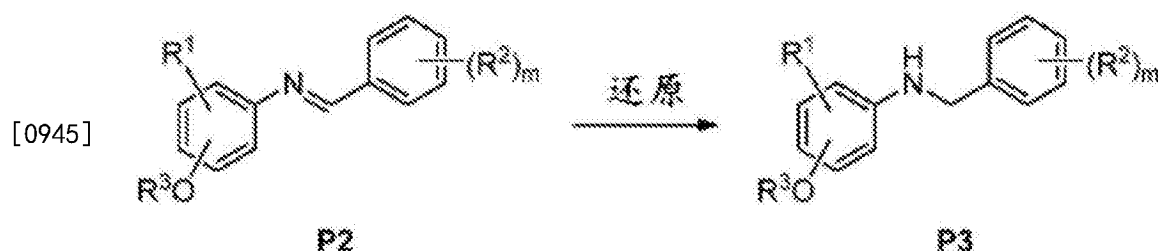
[0941] 合适的离去基团包括本领域公认的那些,如卤素(例如氯代、溴代、碘代)、三氟甲磺酸根、甲磺酸根、甲苯磺酸根等。合适的碱包括本领域公认的用于这些反应的那些,包括但不限于碱金属和碱土金属氢氧化物(如NaOH、LiOH等)、碳酸盐(如Na₂CO₃、K₂CO₃、CaCO₃等)和碳酸氢盐(如NaHCO₃、KHCO₃等)。其它合适的碱包括胺碱,如氨、氢氧化铵、三乙胺、吡啶、哌啶、吡咯烷、2,6-二甲基吡啶、1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU)、4-(二甲氨基)-吡啶等。

[0942] 在另一个实施方案中,一种或多种式(I)或式(IIa)化合物(其中X为NR^a并且R^a不存在)通过在苯胺A3和醛A4之间的形成亚胺来制备,反应在本领域已知的制备产物P2的条件下进行,例如使用脱水剂(如分子筛)的条件(方案II):



方案 II

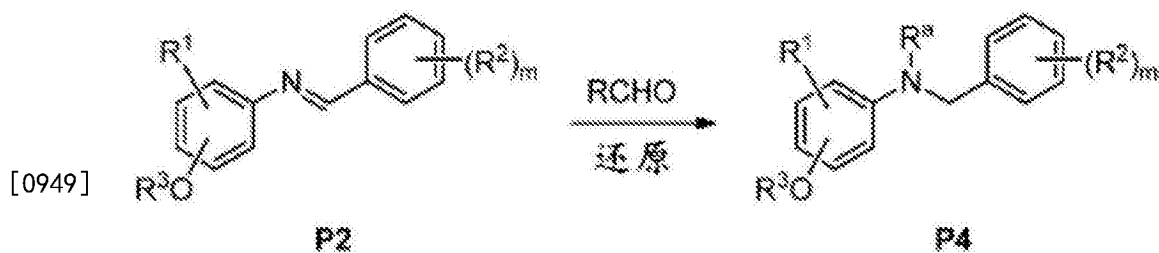
[0944] 在某些实施方案中,一种或多种式(I)或式(IIb)化合物通过还原亚胺P2产生胺P3来制备(方案III):



方案 III

[0947] 合适的还原条件包括本领域已知的用于还原亚胺和亚胺离子的那些,如用氢和钯如碳载钯的氢解。另一种合适的氢源包括甲酸。

[0948] 在其它实施方案中,一种或多种式(I)化合物(其中X为NR^a并且R^a不存在)通过胺P3在相应的醛RCHO存在下进行还原烷基化形成产物P4(其中R^a为-CH₂R)来制备(方案IV):



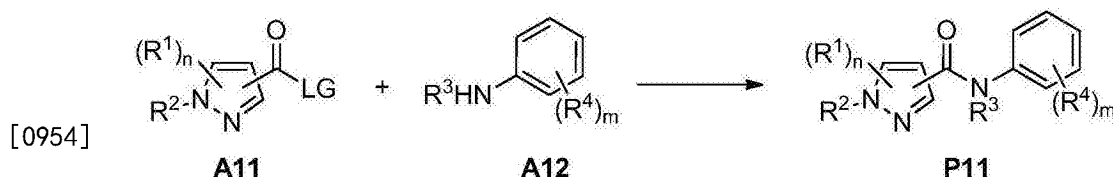
方案 IV

[0950] 合适的还原烷基化条件包括本领域已知的用于还原烷基化亚胺和亚胺离子的那些,如用氢和钯如碳载钯的氢解。另一种合适的氢源包括甲酸。

[0951] 在一些实施方案中,本文中描述的式(IV)、式(Va)、式(VIa)、式(VIIa)、式(Vb)、式(VIb)或式(VIIb)的化合物中的一种或多种商购自例如San Diego, California, USA的ChemBridge Corporation; St. Louis, Missouri, USA的Sigma-Aldrich®; TCI America, Portland, Oregon, USA和Acros Organics, Geel, Belgium等商业来源。

[0952] 在其它实施方案中,式(IV)化合物中的一种或多种通过合成有机化学中的常规方法从商购试剂制备。

[0953] 在一个实施方案中,一种或多种式(IV)化合物通过用带有离去基团LG的酰基化合物A11酰化胺A12获得酰胺P11来制备(方案V):



方案 V

[0955] 合适的离去基团包括本领域公认的用于酰化反应的那些,如卤素(例如氯代、溴代、碘代)、烷氧基、芳氧基、活化的离去基团等。在一些实施方案中,酰化条件还使用无机或有机碱。合适的碱包括本领域公认的用于这些反应的那些,包括但不限于碱金属和碱土金属碳酸盐(如Na₂CO₃、K₂CO₃、CaCO₃等)和碳酸氢盐(如NaHCO₃、KHCO₃等)。其它合适的碱包括非质子胺碱,如三乙胺、吡啶、2,6-二甲基吡啶、1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU)、4-(二甲氨基)-吡啶等。

[0956] 在一个特定实施方案中,化合物A11为酰卤,如酰氯或酰溴,并且所述酰化反应在非质子胺碱如三乙胺、吡啶、2,6-二甲基吡啶、1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU)、4-(二甲氨基)-吡啶的存在下进行。

[0957] 化合物A11可以使用本领域已知的常规方法从相应的羧酸制备。

[0958] 在一些实施方案中,本文中描述的式(VIII)、式(IX)或式(X)的化合物中的一种或多种商购自例如如San Diego, California, USA的ChemBridge Corporation; St. Louis, Missouri, USA的Sigma-Aldrich®; TCI America, Portland, Oregon, USA和Acros Organics, Geel, Belgium等的商业来源。

[0959] 在其它实施方案中,式(VIII)、式(IX)或式(X)化合物中的一种或多种通过合成有

机化学中的常规方法从商购试剂制备。

[0960] 在一个实施方案中,一种或多种式(VIII)、式(IX)或式(X)的化合物通过多步工序制备,首先缩合胺A21和芳基或杂芳基醛A22以获得亚胺(当A21中的R^a为H时)或亚胺离子(当A21中的R^a不是H时)P21,随后P21与环烯烃A23进行[4+2]环加成,随后重新芳构化以获得稠合的三环系统P22(方案VI):



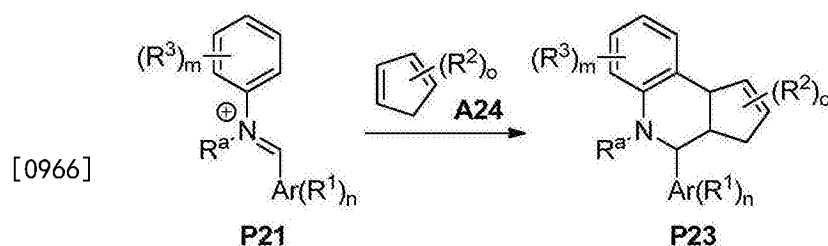
方案 VI

[0962] 形成亚胺或亚胺离子的合适的条件可以使用脱水剂如分子筛。

[0963] 合适的环加成条件可以包括加热,例如高达至少约50、75、100、120、150℃或更高。在一些实施方案中,环加成条件包括使用路易斯酸,例如硼化合物(例如Bu₂BOTf或BF₃·Et₂O)、钛化合物(例如TiCl₄或钛醇盐)、铝化合物(例如AlCl₃或铝醇盐)、硅化合物(例如三氟甲磺酸三烷基甲硅烷基酯、如TMS-OTf、三烷基甲硅烷基卤化物等)等,特别是如果环Cy包括与Cy的烯烃共轭的吸电子基团(例如酯基、酮基、醛基、氰基、硝基等)。

[0964] 在某些情况下,重新芳构化借助于使用碱。合适的碱包括本领域公认的用于这些反应的那些,包括但不限于碱金属和碱土金属氢氧化物(如NaOH、LiOH等)、碳酸盐(如Na₂CO₃、K₂CO₃、CaCO₃等)和碳酸氢盐(如NaHCO₃、KHCO₃等)。其它合适的碱包括胺碱,如氨、氢氧化铵、三乙胺、吡啶、哌啶、吡咯烷、2,6-二甲基吡啶、1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU)、4-(二甲氨基)-吡啶等。

[0965] 在一个特定实施方案中,一种或多种式(VIII)、式(IX)或式(X)的化合物如下制备:首先如上所述形成亚胺或亚胺离子P21,随后与环戊二烯A24进行[4+2]环加成并且随后如上所述重新芳构化,以获得稠合的三环系统P23(方案VII):

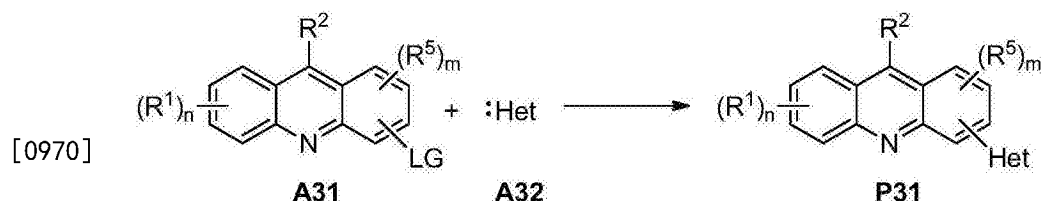


方案 VII

[0967] 在一些实施方案中,本文中描述的式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)或式(XIIIb)的化合物中的一种或多种商购自例如San Diego, California, USA的ChemBridge Corporation; St. Louis, Missouri, USA的Sigma-Aldrich®; TCI America, Portland, Oregon, USA和Acros Organics, Geel, Belgium等商业来源。

[0968] 在其它实施方案中,式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)或式(XIIIb)的化合物中的一种或多种通过合成有机化学中的常规方法从商购试剂制备。

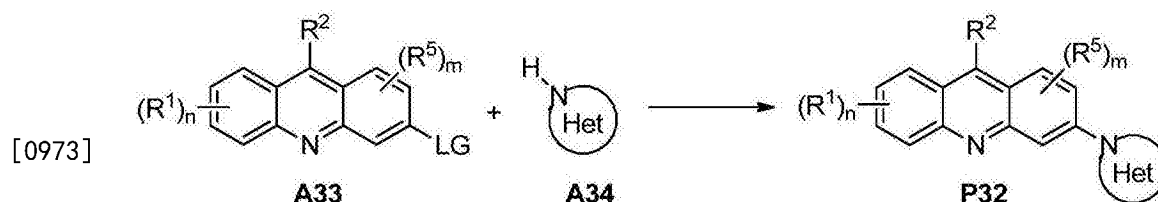
[0969] 在一个实施方案中,一种或多种式(XI)、式(XIIa)或式(XIIIa)的化合物通过用杂环化合物A32的亲核基团取代芳基胺A31的离去基团LG获得产物P31来制备(方案VIII):



方案 VIII

[0971] 合适的离去基团包括本领域公认的用于取代反应的那些,如卤素(例如氟代、氯代、溴代、碘代)、烷氧基、芳氧基、三氟甲磺酸根、甲磺酸根、甲苯磺酸根等。在一些实施方案中,所述取代条件还使用无机或有机碱。合适的碱包括本领域公认的用于这些反应的那些,包括但不限于碱金属和碱土金属氢氧化物(如NaOH、LiOH等)、碳酸盐(如Na₂CO₃、K₂CO₃、CaCO₃等)和碳酸氢盐(如NaHCO₃、KHCO₃等)。其它合适的碱包括胺碱,如氨、氢氧化铵、三乙胺、吡啶、哌啶、吡咯烷、2,6-二甲基吡啶、1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU)、4-(二甲氨基)-吡啶等。在一些情况下,合适的碱包括强碱如醇盐(如叔丁醇钠或叔丁醇钾)、二异丙基氨基锂(LDA)、双(三甲基甲硅烷基)氨基锂(LiHMDS)、双(三甲基甲硅烷基)氨基钠(NaHMDS)等。

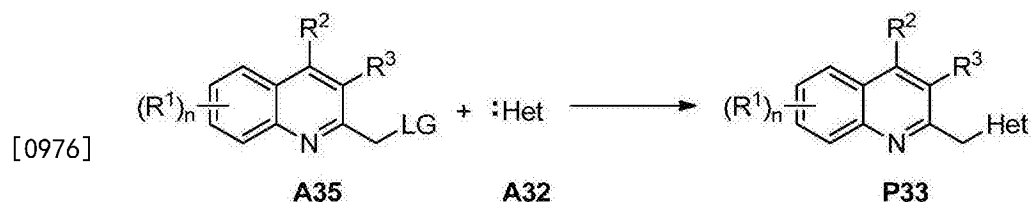
[0972] 在一个特定实施方案中,一种或多种式(XI)、式(XIIa)或式(XIIIa)的化合物通过在强碱性条件下用杂环化合物A34的胺取代芳基胺A33的离去基团LG获得产物P32来制备(方案IX):



方案 IX

[0974] 合适的离去基团包括本领域公认的用于取代反应的那些,如卤素(例如氟代、氯代、溴代、碘代)、烷氧基、芳氧基、三氟甲磺酸根、甲磺酸根、甲苯磺酸根等。在一些实施方案中,合适的碱性条件使用无机或有机碱。合适的强碱包括醇盐(如叔丁醇钠或叔丁醇钾)、二异丙基氨基锂(LDA)、双(三甲基甲硅烷基)氨基锂(LiHMDS)、双(三甲基甲硅烷基)氨基钠(NaHMDS)等。

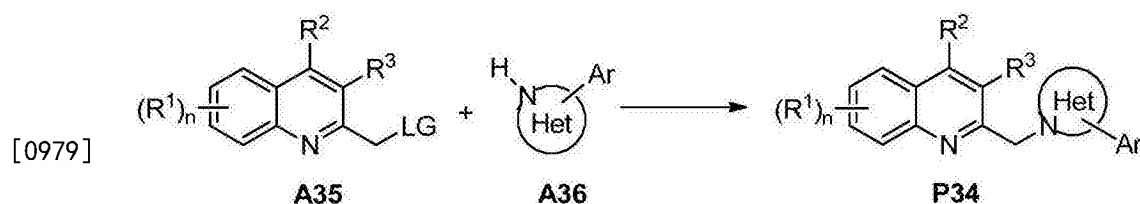
[0975] 在另一个实施方案中,一种或多种式(XI)、式(XIIb)或式(XIIIb)的化合物通过用杂环化合物A32的亲核基团取代芳基胺A35的离去基团LG获得产物P33来制备(方案X):



方案 X

[0977] 合适的离去基团包括本领域公认的用于取代反应的那些,如卤素(例如氯代、溴代、碘代)、烷氧基、芳氧基、三氟甲磺酸根、甲磺酸根、甲苯磺酸根等。在一些实施方案中,所述取代条件还使用无机或有机碱。合适的碱包括本领域公认的用于这些反应的那些,包括但不限于碱金属和碱土金属氢氧化物(如NaOH、LiOH等)、碳酸盐(如Na₂CO₃、K₂CO₃、CaCO₃等)和碳酸氢盐(如NaHCO₃、KHCO₃等)。其它合适的碱包括胺碱,如氨、氢氧化铵、三乙胺、吡啶、哌啶、吡咯烷、2,6-二甲基吡啶、1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU)、4-(二甲氨基)-吡啶等。在一些情况下,合适的碱包括强碱如醇盐(如叔丁醇钠或叔丁醇钾)、二异丙基氨基锂(LDA)、双(三甲基甲硅烷基)氨基锂(LiHMDS)、双(三甲基甲硅烷基)氨基钠(NaHMDS)等。

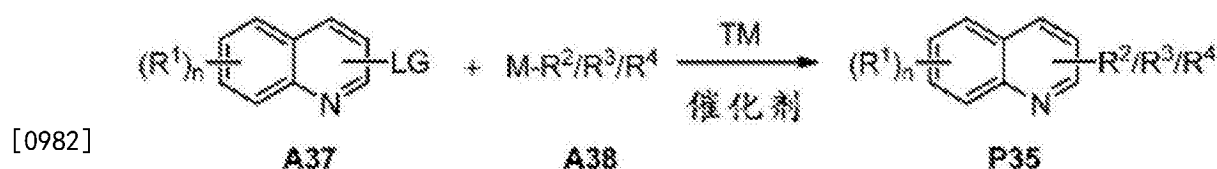
[0978] 在一个特定实施方案中,一种或多种式(XI)、式(XIIb)或式(XIIIb)的化合物通过在碱性条件下用杂环化合物A36的胺取代芳基胺A35的离去基团LG获得产物P34来制备(方案XI):



方案 XI

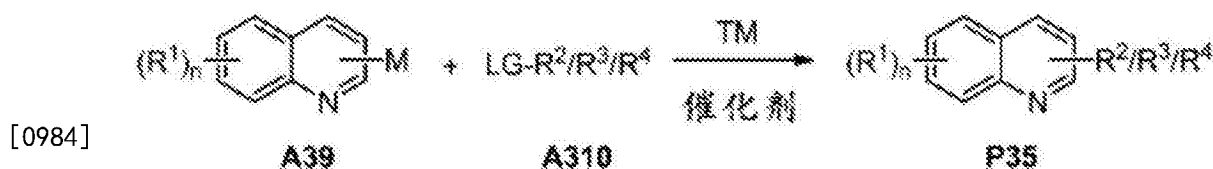
[0980] 合适的离去基团包括本领域公认的用于取代反应的那些,如卤素(例如氯代、溴代、碘代)、烷氧基、芳氧基、三氟甲磺酸根、甲磺酸根、甲苯磺酸根等。在一些实施方案中,合适的碱性条件使用无机或有机碱。合适的碱包括本领域公认的用于这些反应的那些,包括但不限于碱金属和碱土金属氢氧化物(如NaOH、LiOH等)、碳酸盐(如Na₂CO₃、K₂CO₃、CaCO₃等)和碳酸氢盐(如NaHCO₃、KHCO₃等)。其它合适的碱包括胺碱,如氨、氢氧化铵、三乙胺、吡啶、哌啶、吡咯烷、2,6-二甲基吡啶、1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU)、4-(二甲氨基)-吡啶等。在一些情况下,合适的碱包括强碱如醇盐(如叔丁醇钠或叔丁醇钾)、二异丙基氨基锂(LDA)、双(三甲基甲硅烷基)氨基锂(LiHMDS)、双(三甲基甲硅烷基)氨基钠(NaHMDS)等。

[0981] 在一些实施方案中,式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)的化合物或甚至化合物A31、A33或A35通过在本领域已知的适当的偶联条件下使化合物A37(带有离去基团LG)与金属或硼化合物A38(其中M为金属或硼基团)进行过渡金属催化的偶联反应获得偶联产物P35来制备(方案XII):



方案 XII

[0983] 或者,式(XI)、式(XIIa)、式(XIIb)、式(XIIIa)、式(XIIIb)的化合物或甚至化合物A31、A33或A35通过在本领域已知的适当的偶联条件下使金属或硼化合物A39(其中M为金属或硼基团)与化合物A310(带有离去基团LG)进行过渡金属催化的偶联反应获得偶联产物P35来制备(方案XIII):



方案 XIII

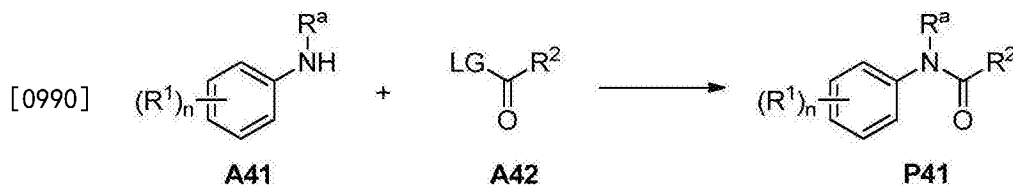
[0985] 合适的过渡金属催化剂包括衍生自钯(如Pd(PPh₃)₄)或其它贵重过渡金属的那些。合适的离去基团包括本领域公认的那些,如卤素(例如氯代、溴代、碘代)、三氟甲磺酸根、甲磺酸根、甲苯磺酸根等。合适的金属基团包括锡、锌、镁、铜或已知与钯或其它贵重过渡金属进行转金属化(transmetallation)的其它金属。

[0986] 在某些实施方案中,取代的喹啉化合物如A35、A37、A39、P33、P34和P35可能通过本领域已知方法来制备,例如,在美国专利第6,297,258号中描述的那些方法,将所述专利以引用方式并入本文。

[0987] 在一些实施方案中,本文中描述的式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物中的一种或多种商购自例如San Diego, California, USA的ChemBridge Corporation; St. Louis, Missouri, USA的Sigma-Aldrich®; TCI America, Portland, Oregon, USA和Acros Organics, Geel, Belgium等商业来源。

[0988] 在其它实施方案中,式(XIV)、式(XVa)、式(XVb)或式(XVc)的化合物中的一种或多种通过合成有机化学中的常规方法从商购试剂制备。

[0989] 在一个实施方案中,一种或多种式(XIV)化合物通过用带有离去基团LG的酰基化合物A42酰化胺A41获得产物P41来制备(方案I):



[0991]

方案 XIV

[0992] 合适的离去基团包括本领域公认的用于酰化反应的那些,如卤素(例如氯代、溴代、碘代)、烷氧基、芳氧基、与活化的酯相关的离去基团(例如N-琥珀酰胺)等。在某些实施方案中,酰基化合物A42为酸酐;即LG为-OC(O)R²。在一些实施方案中,酰化条件还使用无机或有机碱。合适的碱包括本领域公认的用于这些反应的那些,包括但不限于碱金属和碱土金属氢氧化物(如NaOH、LiOH等)、碳酸盐(如Na₂CO₃、K₂CO₃、CaCO₃等)和碳酸氢盐(如NaHCO₃、KHCO₃等)。其它合适的碱包括胺碱,如氨、氢氧化铵、三乙胺、吡啶、哌啶、吡咯烷、2,6-二甲基吡啶、1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU)、4-(二甲氨基)-吡啶等。

[0993] 在一个特定实施方案中,化合物A42为酰卤,如酰氯或酰溴,并且所述酰化反应在胺碱如三乙胺、吡啶、哌啶、吡咯烷、2,6-二甲基吡啶、1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU)、4-(二甲氨基)-吡啶等存在下进行。

[0994] 在另一个实施方案中,化合物A42为活化的酯并且酰化在不引起强酸产生的温和条件下进行。

[0995] 化合物A42可以使用本领域已知的常规方法从相应的羧酸制备。

[0996] 在某些实施方案中,化合物A41(其中R^a为-CH₂R)在两步工序中制备,首先在胺A43和醛A44之间形成亚胺获得亚胺P42,其次还原亚胺P42获得A41(方案XV):



[0998] 形成亚胺的合适条件可以使用脱水剂如分子筛。合适的还原条件包括本领域已知的用于还原亚胺和亚胺离子的那些,如用氢和钯如碳载钯的氢解。另一种合适的氢源包括甲酸。

[0999] 本领域技术人员将理解本文中的芳基和/或杂芳基、烯基、炔基、芳烷基、杂芳烷基、烯丙基和炔丙基部分可以直接使用Stille反应、Suzuki反应、Heck反应、Negishi反应、Sonogashira反应、Kumada反应、Glaser反应或其它相关反应(如钯介导的交叉偶联反应)容易的偶联。本文中的芳基和/或杂芳基部分也可以通过杂原子容易地偶联,例如,使用反应如Ullmann反应、S. Buchwald和其他人开发的各种钯介导的反应中的任何一种、亲核芳香取代反应或其它这些反应。类似地,本文中的胺、醇、硫醇和其它这些带有杂原子的化合物可以使用S. Buchwald和其他人开发的钯介导的反应、亲核芳香取代反应等与芳基和/或杂芳基部分偶联。本文中的由取代的或未取代的烃链连接的芳基和/或杂芳基也可以通过Stille反应、Suzuki反应、Heck反应、Friedel-Crafts反应和本领域技术人员显而易见的其它反应制备。

[1000] 应理解的是,在以上合成中的化合物上的各种取代基可以根据需要使用适当的保护基来免受反应条件的影响,如在Greene, T.W.; Wuts, P.G.M. *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*, 第四版; Wiley-Interscience: New York, 2006中公开的那些保护基。

实施例

[1001] 为了更充分地理解本发明,提出以下实施例。这些实施例只是为了说明的目的,无论如何都不应认为是限制本发明的范围。

[1002] 在以下实施例中使用的测试化合物自合成和天然化合物的商业供应商获得,包括VitasM、ChemDiv、ChemBridge、Chromadex、Sigma Aldrich、Penta、Spectrum Chemical、Vigon和Indofine。

[1003] 在以下实施例中的味道试验评测者基于其感觉与氯化钾相关的苦味的能力进行筛选并选择。只有能够感觉苦味的评测者才能参与以下味道试验。

[1004] 由于受试者味道感觉的复杂性质和以下实验的固有的主观性质,个别的味道试验实验可能对于给定化合物产生不同的结果。以下实施例中提供的数据用于说明观察到的味道试验结果。应该注意的是,在附图中提供的数据代表以下实施例中提供的数据的子集。

[1005] 以下味道试验实验用具有不同规模的小组(即包含不同数目的评测者的小组)进行。

[1006] 实施例1KCl测试溶液的产生。

[1007] 可食用的KCl溶液组合物(“KCl测试溶液”)如下制备:首先在一定量的乙醇或水中溶解各种量的测试化合物(取决于化合物的溶解度)以生成5mg/mL储备化合物溶液。随后将一定量的该储备化合物溶液加入KCl水溶液中。随后向所得储备化合物/KCl溶液中加入足够的EtOH从而使最终的KCl测试溶液含有1%EtOH。通过在水和乙醇中溶解各种量的KCl而不添加任何测试化合物类似地制备KCl溶液标准物。通过在水和乙醇中溶解各种量的NaCl而不添加任何测试化合物类似地制备NaCl溶液标准物(NaCl溶液标准物不含有任何KCl)。

[1008] 表1.KCl味道试验溶液

[1009]

化合物 编号	KCl 的 浓度	测试的化合物 的浓度 (ppm)	识别出苦味减小的 浓度 (ppm)	识别出苦味减小并且 $p \leq 0.1$ 的浓度 (ppm)
1	4.85 g/L	1; 10	1; 10	1; 10
2	4.85 g/L	1; 10	1; 10	1
3	4.85 g/L	2	2	2
4	4.85 g/L	1; 10	1; 10	10
5	4.85 g/L	1; 10	10	--
6	4.85 g/L	1; 10	1	--
7	4.85 g/L	1; 10	1	1
8	4.85 g/L	1; 10	1	--
9	4.85 g/L	1; 10	1; 10	--
10	4.85 g/L	1; 10	1; 10	1
11	4.85 g/L	1; 10	--	--
12	4.85 g/L	1; 10	1; 10	10
13	4.85 g/L	1; 10	--	--
14	4.85 g/L	1; 10	1; 10	1
15	4.85 g/L	1; 10	1; 10	10
16	4.85 g/L	1; 10	1; 10	--
17	4.85 g/L	1; 10	1	--
18	4.85 g/L	1; 10	1; 10	--

[1010]

化合物 编号	KCl 的 浓度	测试的化合物 的浓度 (ppm)	识别出苦味减小的 浓度 (ppm)	识别出苦味减小并且 $p \leq 0.1$ 的浓度 (ppm)
19	4.85 g/L	1; 10	1	1
20	4.85 g/L	1; 10	1; 10	1
21	4.85 g/L	1; 10	--	--
22	4.85 g/L	1; 10	1; 10	1
23	4.85 g/L	40	40	40
24	4.85 g/L	1; 10; 30	1; 10	--
25	4.85 g/L	1; 10; 30	1; 10; 30	1; 10
26	4.85 g/L	1; 10; 30	1; 30	--
27	4.85 g/L	1; 10; 30	1; 10; 30	--
28	4.85 g/L	1; 10	1; 10	1; 10
29	4.85 g/L	1; 10	1; 10	10
30	4.85 g/L	1; 10	1; 10	--
31	4.85 g/L	1; 10	1; 10	--
32	4.85 g/L	1; 10	1; 10	--
33	4.85 g/L	1; 10	1	--
34	4.85 g/L	1; 10	1; 10	--
35	4.85 g/L	1; 10	1	1
36	4.85 g/L	1; 10	1; 10	10
37	4.85 g/L	1	1	1
38	4.85 g/L	1	1	1
39	4.85 g/L	1; 10; 30	1; 10; 30	1; 10; 30
40	4.85 g/L	1; 10; 30	1; 10; 30	10; 30
41	4.85 g/L	1; 10	1; 10	--
42	4.85 g/L	1; 10	1; 10	--
43	4.85 g/L	1; 10	1	--
44	4.85 g/L	10	10	10
45	4.85 g/L	0.1; 1; 10	0.1; 1	0.1
46	4.85 g/L	1; 10; 30	1; 10; 30	1
47	4.85 g/L	1; 10	1; 10	1; 10
48	4.85 g/L	1; 10	1; 10	1
49	4.85 g/L	1; 10; 30	30	30
50	4.85 g/L	1; 10; 30	1	--
51	4.85 g/L	1; 10; 15; 30	15	15
52	4.85 g/L	1; 10; 30	10; 30	10
53	4.85 g/L	25	25	25
54	4.85 g/L	1; 10; 30	1; 30	--
55	4.85 g/L	1; 10; 30	1; 10; 30	10; 30
56	4.85 g/L	1; 10; 30	1; 10; 30	1
标准物	4.85 g/L	--		

[1011] 实施例2测试化合物对人感觉KCl水溶液的苦味的影响。

[1012] 测试化合物对人感觉KCl水溶液的苦味的影响使用如下的“啜饮和吐出”的测试来

评价。

[1013] 开发一组KCl溶液标准物并且对每个标准溶液指定0-15的苦味分数(对应于0mM-120mM的KCl水溶液浓度)。训练评测者识别这些标准物。此外,在每天的测试之前,测试评测者是否可以确定标准溶液之间的味道差异。如果评测者不能识别KCl浓度的改变,就在当天将其从小组排除。

[1014] 在盲味道试验中,要求评测者比较每个KCl测试溶液少量(例如8mL)的苦味与KCl溶液标准物的味道而不吞咽(参见例如表1)。具体来讲,要求评测者使用对于KCl溶液标准物开发的相同等级来为每个KCl测试溶液的苦味按0-15评级。每个样品在2-4个独立的味道试验实验中测试。在样品之间要求评测者用水漱口,吃一块饼干并且等待大约10分钟。

[1015] 水溶液测试的说明性结果在图1-5和表1中提供。

[1016] 实施例3乳酸钾测试溶液的产生

[1017] 可食用的乳酸钾溶液组合物(“乳酸钾测试溶液”)如下制备:首先在一定量的乙醇或水中溶解各种量的测试化合物(取决于化合物的溶解度)以生成5mg/mL储备化合物溶液。随后将一定量的该储备化合物溶液加入乳酸钾水溶液中。随后向所得储备化合物/乳酸钾溶液中加入足够的EtOH从而使最终的乳酸钾测试溶液含有1%EtOH。通过在水和乙醇中溶解各种量的乳酸钾而不添加任何测试化合物类似地制备乳酸钾溶液标准物。通过在水和乙醇中溶解各种量的乳酸钠而不添加任何测试化合物类似地制备乳酸钠溶液标准物(乳酸钠溶液标准物不含有任何乳酸钾)。

[1018] 表2.乳酸钾味道试验溶液

[1019]

[1020]

化合物 编号	KLac 的 浓 度	测试的化合物 的浓度 (ppm)	识别出苦味减小的浓 度 (ppm)	识别出苦味减小并且 $p \leq 0.1$ 的浓度 (ppm)
2	41 g/L	1; 5	1; 5	--
3	41 g/L	1; 10; 30	1; 10; 30	1
4	41 g/L	1; 5	1; 5	--
7	41 g/L	1; 5	--	--
10	41 g/L	1; 10	--	--
14	41 g/L	1; 5	5	--
15	41 g/L	1; 10	1; 10	1; 10
17	41 g/L	1; 10	1	--
19	41 g/L	1; 10	1; 10	1; 10
20	41 g/L	1; 5	1; 5	5
22	41 g/L	1; 10	--	--
23	41 g/L	1; 10; 30	1; 10; 30	1; 10
25	41 g/L	1; 10; 30	10	10
26	41 g/L	1; 10; 30	1; 30	1
27	41 g/L	1; 10; 30	1; 10; 30	1; 10; 30
29	41 g/L	1; 5	5	--
37	41 g/L	0.1; 1; 10	0.1; 1; 10	--
38	41 g/L	1; 10; 30	1; 10; 30	--
39	41 g/L	1; 10; 30	1; 30	--
40	41 g/L	1; 10; 30	1; 10; 30	1; 10
44	41 g/L	1; 10; 30	1; 10; 30	10
45	41 g/L	1; 10; 30	10; 30	--
46	41 g/L	1; 10; 30	30	--
47	41 g/L	1; 10	1; 10	--
48	41 g/L	1	1	1
49	41 g/L	30	30	30
51	41 g/L	1; 10; 30	1; 10	--
52	41 g/L	1; 10; 30	1; 30	30
53	41 g/L	1	1	1
55	41 g/L	1; 10; 30	1	--
56	41 g/L	1; 10; 30	1; 10; 30	10
标准物	41 g/L	--		

[1021] 实施例4测试化合物对人感觉乳酸钾水溶液的苦味的影响。

[1022] 测试化合物对人感觉乳酸钾水溶液的苦味的影响使用实施例2中描述的“啜饮和吐出”的测试来评价。

[1023] 水溶液测试的说明性结果在图1-5和表2中提供。

[1024] 实施例5KCl测试食材浆的产生

[1025] 可食用的KCl食物组合物(“KCl测试食材浆”)如下制备。称量脱水、无盐的火鸡粉末并且与各种量的KCl和/或NaCl混合,随后用沸水溶解以生成均匀溶解的火鸡浆液。将各种量的测试化合物溶于一定量的乙醇或水(取决于化合物的溶解度)中以生成5mg/mL储备化合物溶液。随后将一定量的该储备化合物溶液加入所述火鸡浆液。随后向所得储备化合物/火鸡浆液中加入足够EtOH从而使所述浆液含有1%EtOH。通过煮沸并混合使所述浆液再次匀化并且允许其冷却以产生用于味道试验的最终KCl测试食材浆液。类似地制备KCl食材浆液标准物而没有任何测试化合物。类似地制备NaCl食材浆液标准物而不添加任何测试化合物(NaCl食材浆液标准物不含有任何KCl)。

[1026] 表3.KCl食材浆液组合物

[1027]

化合物编号	KCl 的浓度	测试的化合物的浓度 (ppm)	至少 50%的评测者识别出苦味减小的浓度 (ppm)	至少 50%的评测者识别出苦味减小并且 $p \leq 0.1$ 的浓度 (ppm)
1	1.6%	1	1	--
2	1.6%	1; 10	10	--
3	1.6%	1; 10; 30	1; 10; 30	--
4	1.6%	1; 10	1; 10	--
7	1.6%	1; 10	1	--
10	1.6%	1; 10	--	--
12	1.6%	1; 10	10	--
14	1.6%	1; 10	--	--
15	1.6%	1; 10	10	10
17	1.6%	1; 10	--	--
19	1.6%	1; 10	1; 10	10
20	1.6%	1; 10	--	--
22	1.6%	1; 10	1; 10	--
23	1.6%	1; 10; 30	1; 10	1; 10
24	1.6%	1; 10; 30	1; 10	10
25	1.6%	1; 10; 30	10; 30	10; 30
26	1.6%	1; 10; 30	1; 10	1
27	1.6%	1; 10; 30	30	--
28	1.6%	1; 10	10	--
29	1.6%	1	1	1
31	1.6%	1	1	--

[1028]

化合物编号	KCl 的浓度	测试的化合物的浓度 (ppm)	至少 50% 的评测者识别出苦味减小的浓度 (ppm)	至少 50% 的评测者识别出苦味减小并且 $p \leq 0.1$ 的浓度 (ppm)
35	1.6%	1; 10; 30	10	--
36	1.6%	10	10	--
37	1.6%	1; 10; 30	1; 10; 30	10; 30
38	1.6%	1; 10; 30	1; 10; 30	--
39	1.6%	1; 10; 30	1; 10	10
40	1.6%	1; 10; 30		--
42	1.6%	1; 10; 30	1	--
44	1.6%	10	10	--
45	1.6%	0.1; 1; 10	1	--
46	1.6%	1; 10; 30	1	--
47	1.6%	10	10	10
48	1.6%	10	10	--
49	1.6%	1	1	1
50	1.6%	1; 10; 30	1; 30	--
51	1.6%	1; 10; 30	1; 10	---
52	1.6%	1; 10; 30	10; 30	10
53	1.6%	1; 10; 30	30	30
54	1.6%	1; 10; 30	1	--
55	1.6%	1; 10; 30	1; 10	1; 10
56	1.6%	1; 10; 30	10; 30	--
标准物	1.6%	--		

[1029] 实施例6使用两种替代方案的强迫性选择法(2AFC)的测试化合物对人感觉KCl食材浆液的苦味的影响。

[1030] 测试化合物对人感觉KCl食材浆液的苦味的影响使用如下的两种替代方案的强迫性选择的“啜饮和吐出”测试进行评价。

[1031] 在盲味道试验中,评测者接收两部分火鸡浆液—一部分为KCl食材浆液标准物,另一部分为KCl测试食材浆液(各自如实施例5中描述的制备)。评测者通过啜饮和吐出来品尝每一份。每个样品在2-4个独立的味道试验实验中测试。在样品之间要求评测者用水漱口,吃一块饼干并且等待约10分钟。在各种况下,要求评测者比较两个火鸡样品彼此的苦味(即要求评测者指明哪个样品苦味较小)。

[1032] 食材测试的说明性结果在图1-5和表3中提供。

[1033] 实施例7乳酸钾测试食材浆液的产生。

[1034] 可食用的乳酸钾食物组合物(“乳酸钾测试食材浆”)如下制备。称量脱水、无盐的火鸡粉末并且与各种量的乳酸钾和/或乳酸钠混合,随后用沸水溶解以生成均匀溶解的火鸡浆液。将各种量的测试化合物溶于一定量的乙醇或水(取决于化合物的溶解度)中以生成

5mg/mL储备化合物溶液。随后将一定量的该储备化合物溶液加入所述火鸡浆液。随后向所得储备化合物/火鸡浆液中加入足够EtOH从而使最终的浆液含有1%EtOH。通过煮沸并混合使最终的浆液再次匀化并且允许其冷却以产生用于味道试验的最终浆液。类似地制备乳酸钾食材浆液标准物而没有任何测试化合物。类似地制备乳酸钠食材浆液标准物而不添加任何测试化合物(乳酸钠食材浆液标准物不含有任何乳酸钾)。

[1035] 表4. 乳酸钾食材浆液组合物

[1036]

化合物号	KLac 的浓度	测试的化合物的浓度 (ppm)	至少 50%的评测者识别出苦味减小的浓度 (ppm)	至少 50%的评测者识别出苦味减小并且 $p \leq 0.1$ 的浓度 (ppm)
3	4.5%	1; 10; 30	1; 10; 30	--
23	4.5%	1; 10; 30	1; 30	1
24	4.5%	1; 10; 30	1; 10; 30	30
25	4.5%	1; 10; 30	1	--
26	4.5%	1; 10; 30	30	--
27	4.5%	1; 10; 30	1; 30	--
37	4.5%	1; 10; 30	1; 10; 30	10
38	4.5%	1; 10; 30	30	--
49	4.5%	30	30	30
51	4.5%	1; 10; 30	10	--
52	4.5%	1; 10; 30	10; 30	--
53	4.5%	30	30	--
55	4.5%	1; 10; 30	10	--
56	4.5%	1; 10; 30	1	1
标准物	4.5%	--		

[1037] 实施例8使用两种替代方案的强迫性选择法(2AFC)的测试化合物对人感觉乳酸钾食材浆液的苦味的影响。

[1038] 测试化合物对人感觉乳酸钾食材的苦味的影响使用实施例6中描述的两种替代方案的强迫性选择的“啜饮和吐出”测试进行评价。

[1039] 食材测试的说明性结果在图1至图5和表4中提供。

溶液测试——溶液图表中的左数据点表示KCl/乳酸钾标准物的苦味或金属味/感觉分数。溶液图表中的右数据点表示测试溶液的苦味或金属味/感觉分数。每个实验中使用的测试化合物的浓度在以下图表中叙述。此外，示出溶液测试数据的统计显著性（使用配对T检验分析确定），其中：“a”表示 $p < 0.1$ ；“b”表示 $p < 0.05$ ；“c”表示 $p < 0.01$ ；以及“d”表示 $p > 0.1$ （数据未展示）。

食材测试——分数表示识别出测试食材的苦味或金属味/感觉减小的试味者的数目。此外，叙述了每个实验中使用的测试化合物的浓度。此外，示出食材测试数据的统计显著性（使用二项分布分析确定），其中：“a”表示 $p < 0.1$ ；“b”表示 $p < 0.05$ ；“c”表示 $p < 0.01$ ；以及“d”表示 $p > 0.1$ （数据未展示）。

“-”表示该溶液或食材未经测试。

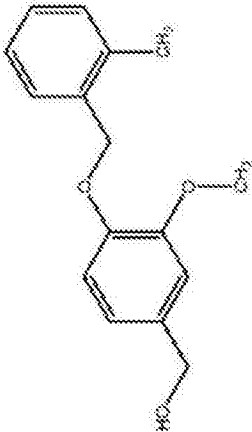
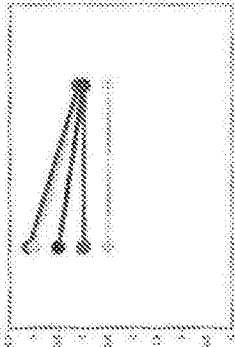
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 食材	乳酸钾 溶液	乳酸钾 食材
1		 10 ppm n=5 b	19/28 10 ppm b	-	-

图1A

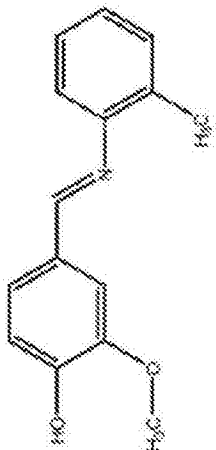
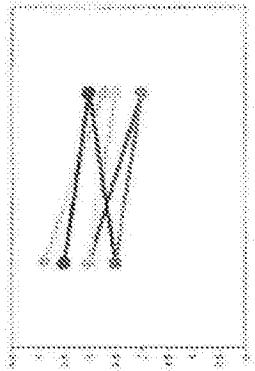
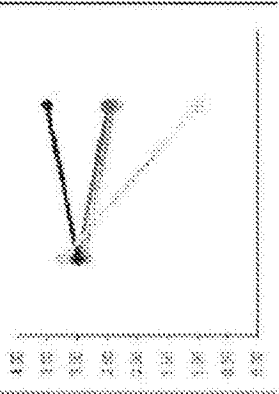
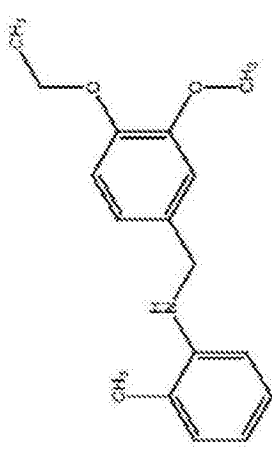
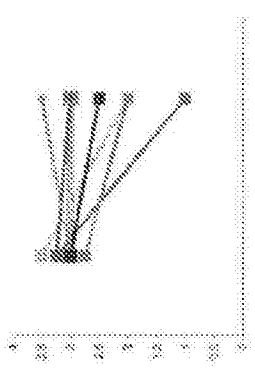
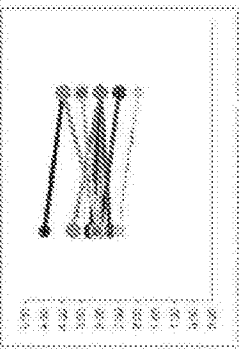
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 固体	乳酸钾 溶液	乳酸钾 固体
2		 1 ppm n=7 b	14/24 10 ppm d	 5 ppm n=4 d	21/37 1 ppm d
3		 2 ppm n=8 a	19/33 30 ppm d	 1 ppm n=15 a	

图1B

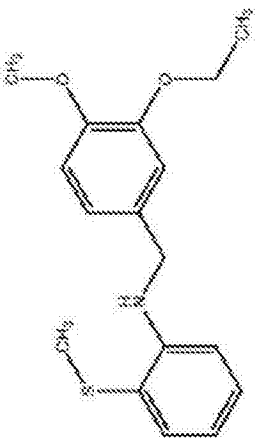
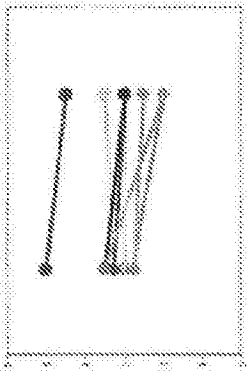
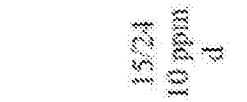
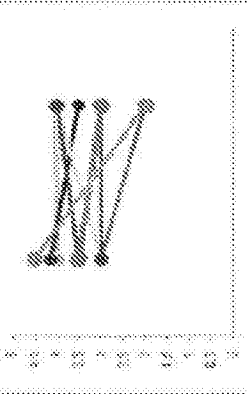
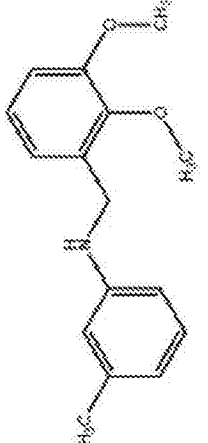
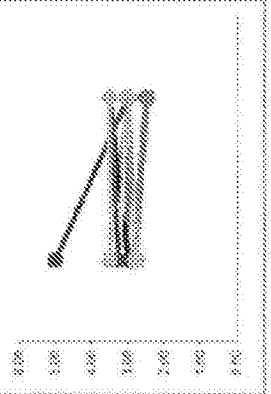
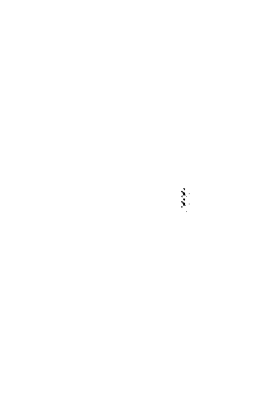
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 固体	乳酸钾 溶液	乳酸钾 固体
4		 10 ppm n=10 b	 15/24 10 ppm d	 1 ppm n=8 d	
5		 10 ppm n=10 d			

图1C

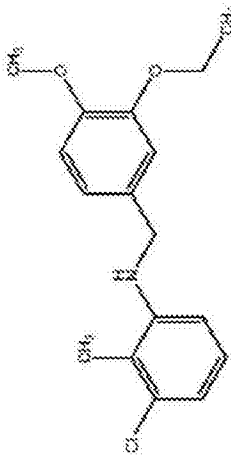
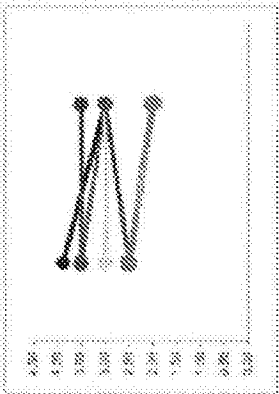
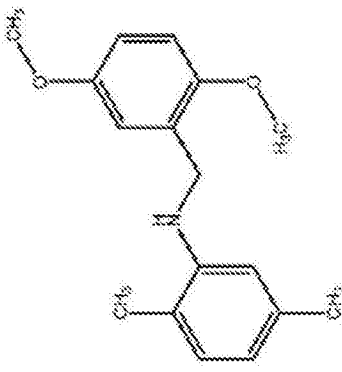
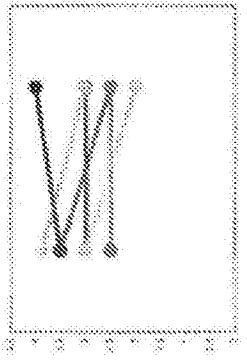
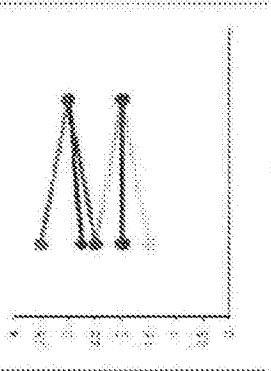
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	乳酸钾 溶液	乳酸钾 固体
6				
7				

图1D

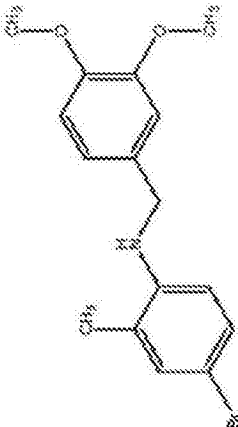
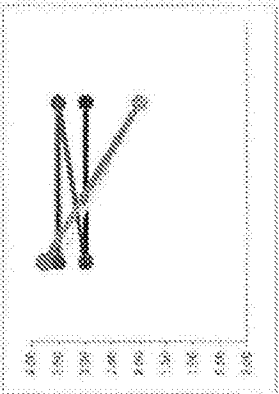
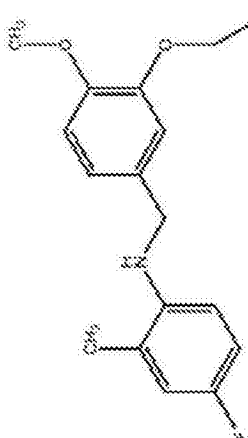
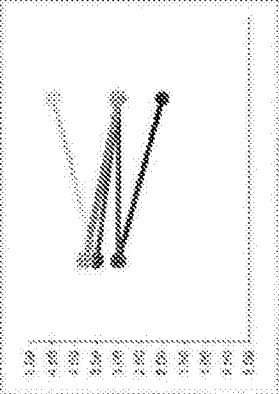
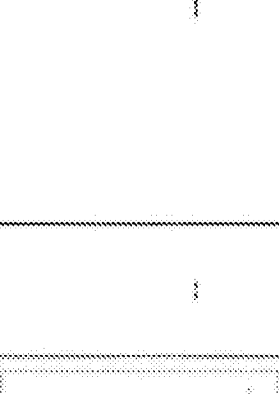
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 固体	乳酸钾 溶液	乳酸钾 固体
8					
9					

图1E

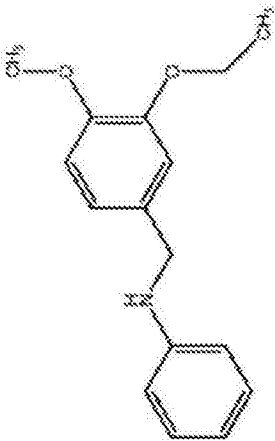
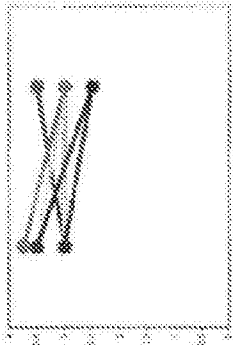
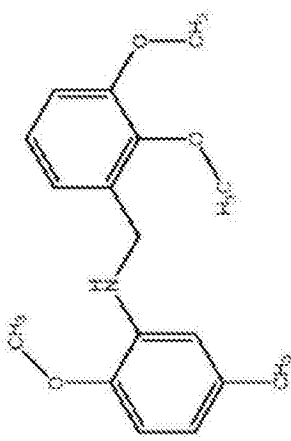
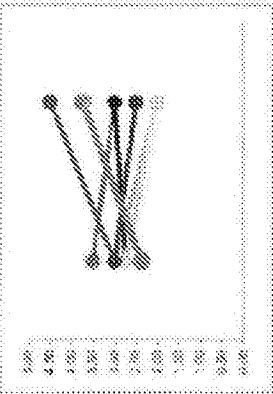
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 固体	乳酸钾 溶液	乳酸钾 固体
10		 1 ppm n=7	9.18 ppm d		
11		 10 ppm n=7			

图1F

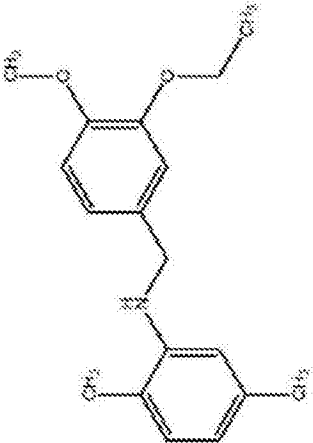
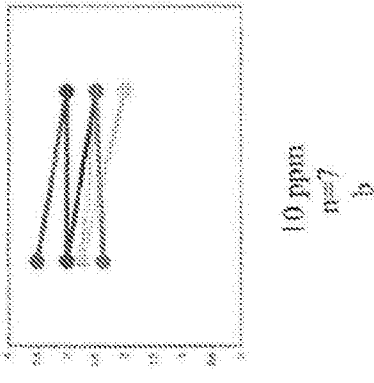
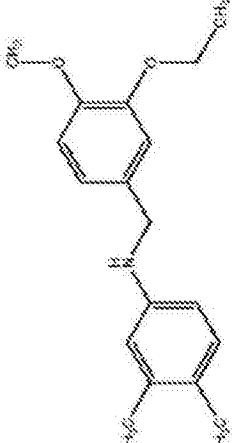
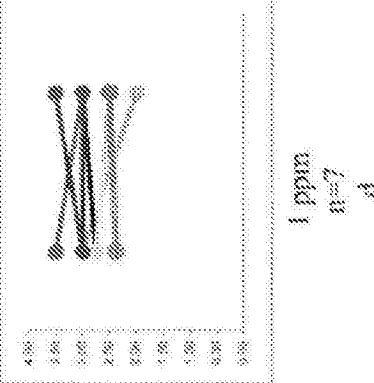
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 固体	乳酸钾 溶液	乳酸钾 固体
12			~	~	~
13			~	~	~

图16

编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 食料	乳酸钾 溶液	乳酸钾 食料
14		1 ppm n=8 b	14/28 1 ppm d	n=6 5 ppm d	1
15		10 ppm n=8 c	20/28 10 ppm b	n=8 1 ppm c	1

图1H

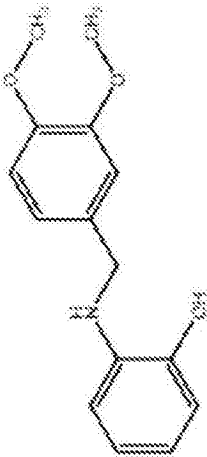
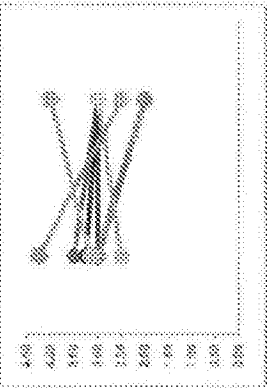
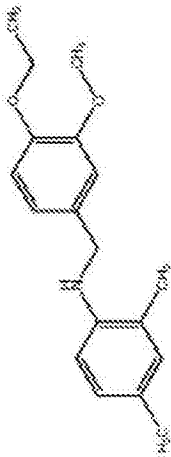
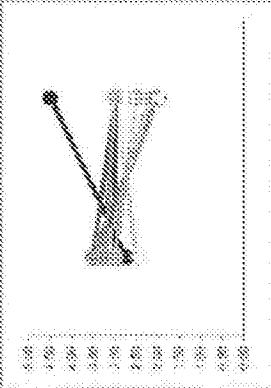
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 固体	乳酸钾 溶液	乳酸钾 固体
16		 1 ppm n=11 d	~	~	~
17		 1 ppm n=12 d	12/28 1 ppm d	~	~

图11

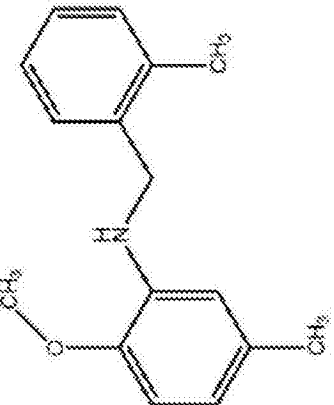
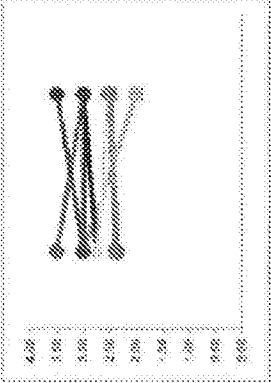
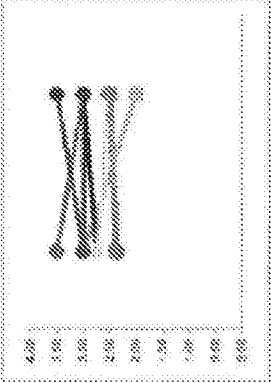
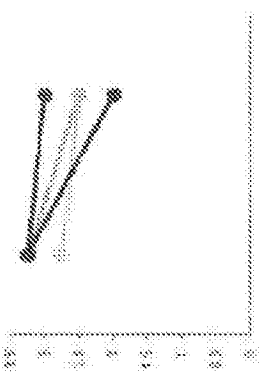
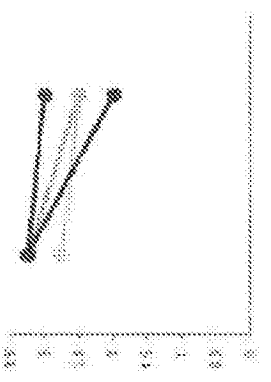
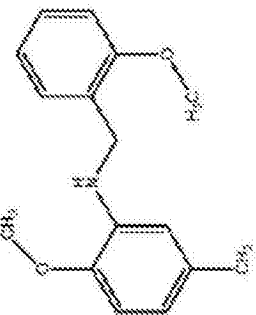
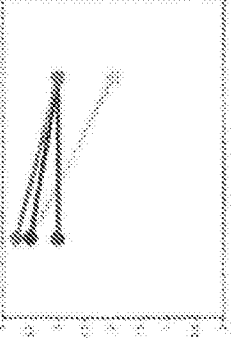
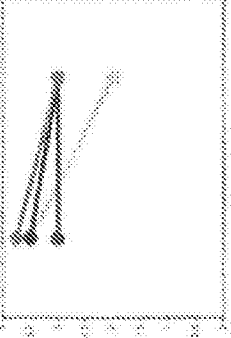
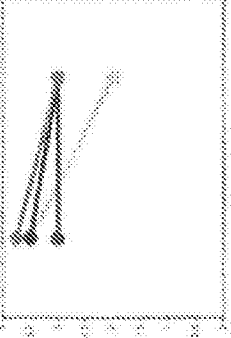
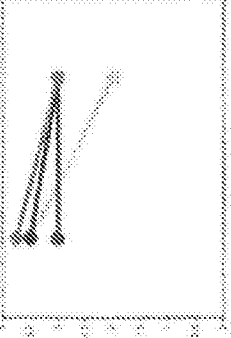
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 食材	乳酸钾 溶液	乳酸钾 食材
18		 1 ppm n=7 d		 1 ppm n=6 c	
19		 1 ppm n=7 a			

图1J

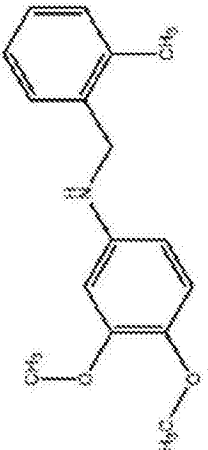
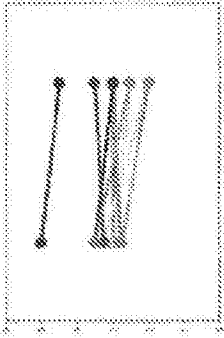
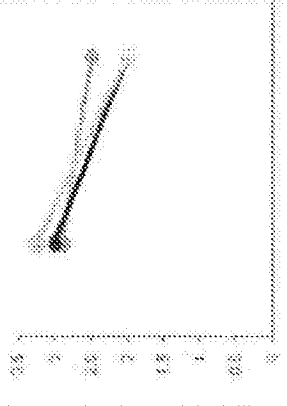
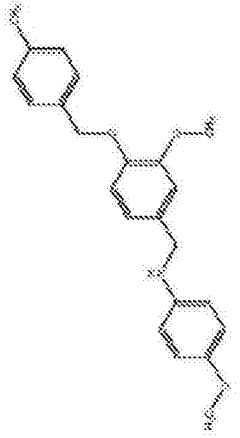
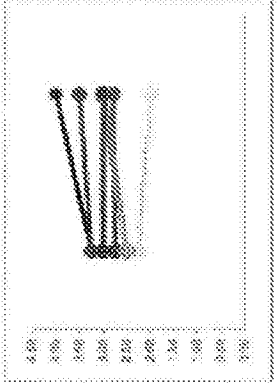
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 固体	乳酸钾 溶液	乳酸钾 固体
20					
21					

图1K

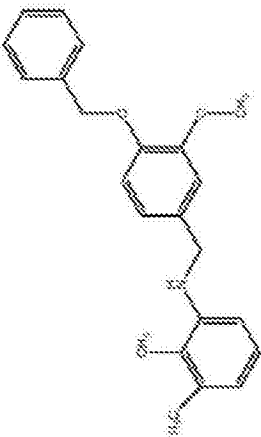
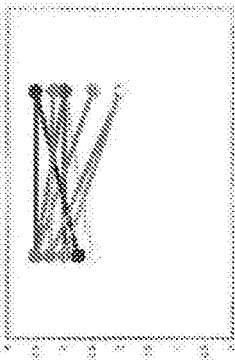
编号	22	测试化合物结构		KCl 溶液	 1 ppm n=12 a	KCl 食材	17.28 1 ppm d	乳酸钾 溶液	-	乳酸钾 食材	-
----	----	---------	---	--------	--	--------	---------------------	--------	---	--------	---

图1L

溶液测试—溶液图表示左数据点表示KCl/乳酸钾标准物的苦味或金属味/感觉分数。此外，溶液图表示右数据点表示测试溶液的苦味或金属味/感觉分数。每个实验中使用的测试化合物的浓度在以下图表示中叙述。此外，示出溶液测试数据的统计显著性（使用配对T检验分析确定），其中：“a”表示 $p < 0.1$ ；“b”表示 $p < 0.05$ ；“c”表示 $p < 0.01$ ；以及“d”表示 $p > 0.1$ （数据未展示）。

食材测试—分数表示识别出测试食材的苦味或金属味/感觉减小的试味者的数目。此外，叙述了每个实验中使用的测试化合物的浓度。此外，示出食材测试数据的统计显著性（使用二项分布分析确定），其中：“a”表示 $p < 0.1$ ；“b”表示 $p < 0.05$ ；“c”表示 $p < 0.01$ ；以及“d”表示 $p > 0.1$ （数据未展示）。

“...”表示该溶液或食材未经测试。

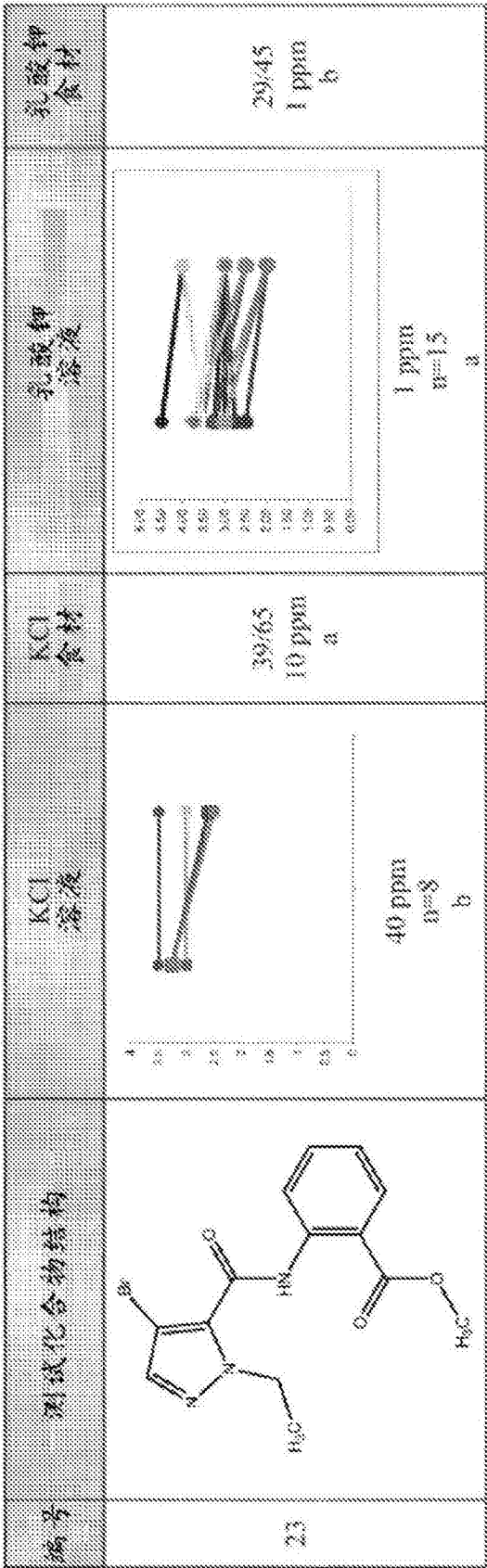


图2A

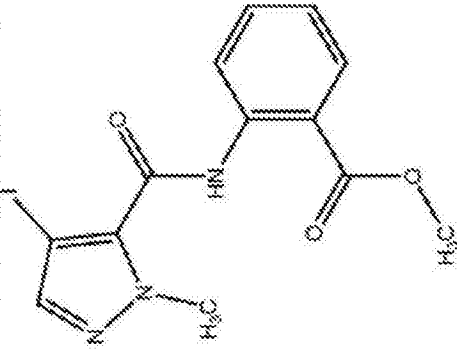
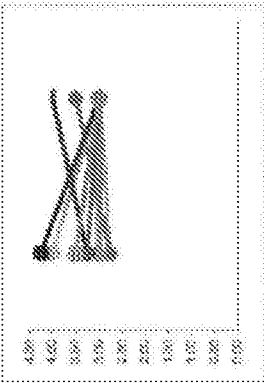
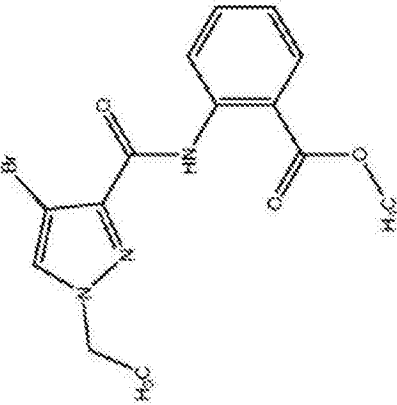
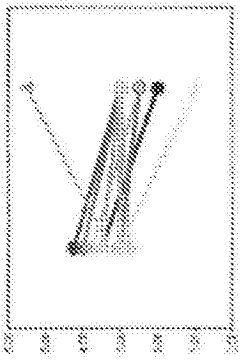
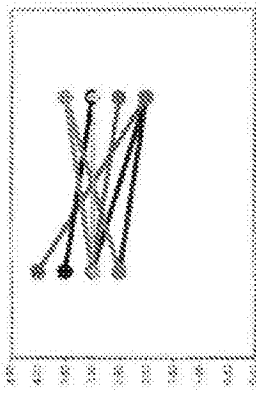
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 食料	乳酸钾 溶液	乳酸钾 食料
24		 1 ppm n=13 d	28/34 10 ppm e	--	19/30 1 ppm a
25		 1 ppm n=20 b	25/34 10 ppm e	 10 ppm n=12 a	--

图2B

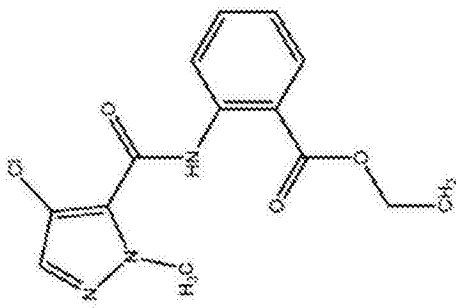
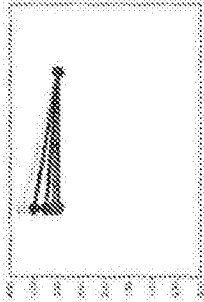
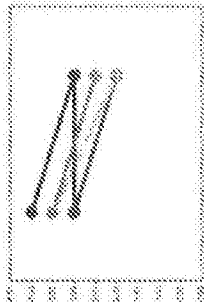
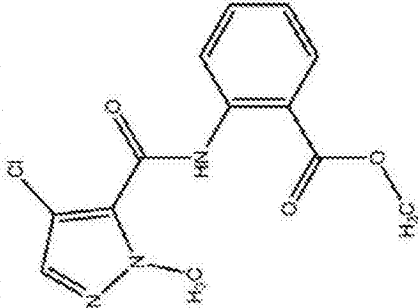
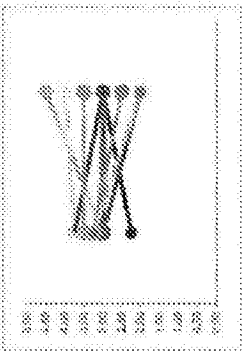
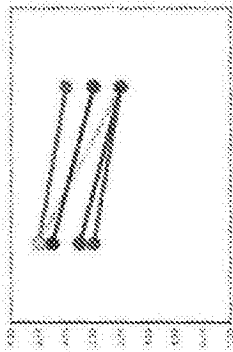
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 食料	乳酸钾 溶液	乳酸钾 食料
26		 1 ppm n=6 b	18/28 1 ppm a	 10 ppm n=7 b	18/12 30 ppm d
27		 1 ppm n=14 b	22/38 30 ppm d	 1 ppm n=6 c	19/32 30 ppm a

图2C

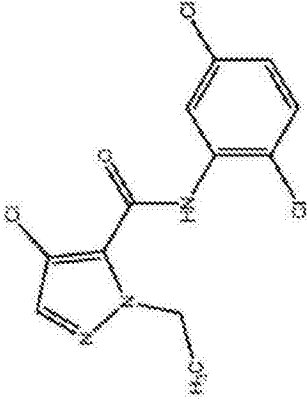
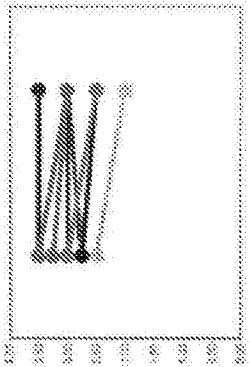
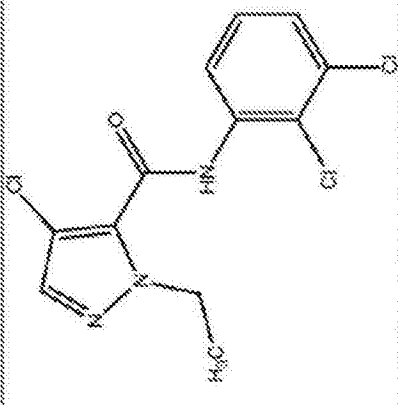
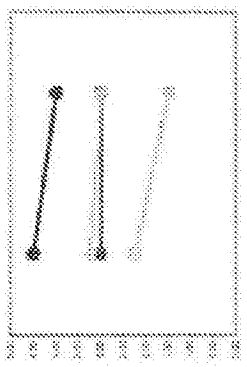
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 食材	乳酸钾 溶液	乳酸钾 食材
28		 10 ppm c	12/20 10 ppm d	-	-
29		 1 ppm a	17/26 1 ppm a	-	-

图2D

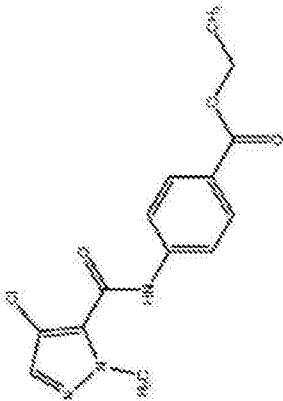
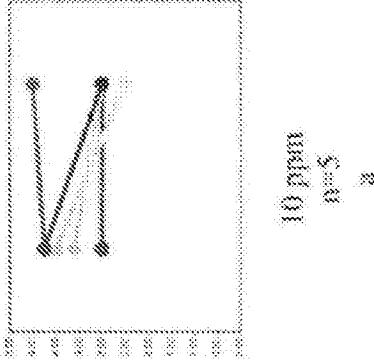
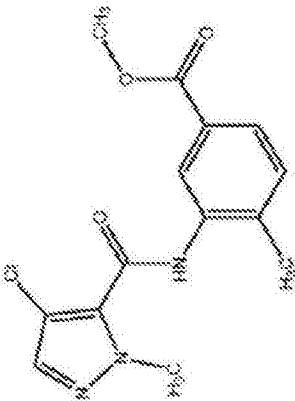
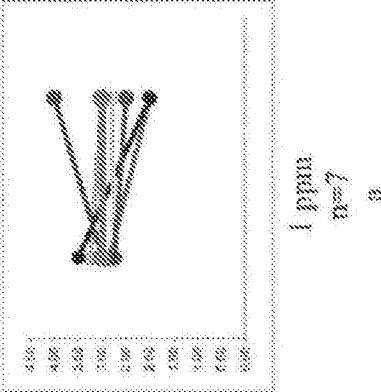
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 食材	乳酸钾 溶液	乳酸钾 食材
30			-	-	-
31			8/16 und 1 d	-	-

图2E

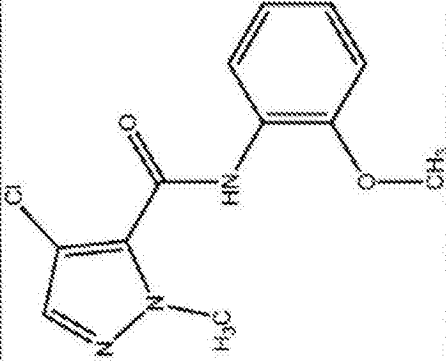
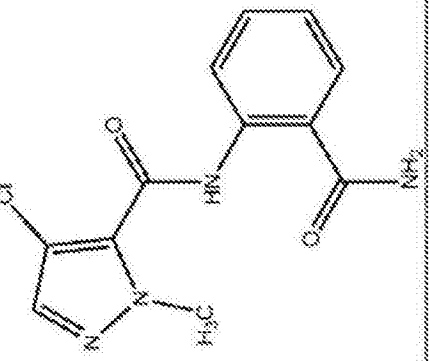
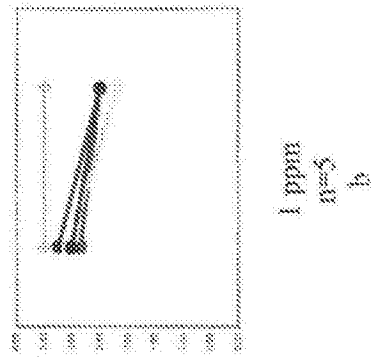
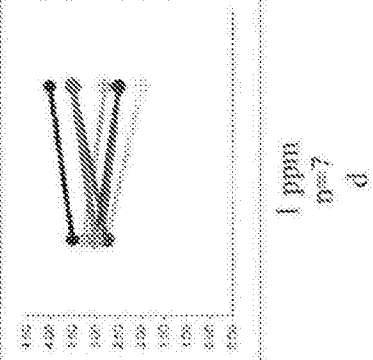
编号	32	33
测试化合物结构		
KCl 溶液		
KCl 粉末	~	~
乳酸钾 溶液	~	~
乳酸钾 固体	~	~

图2F

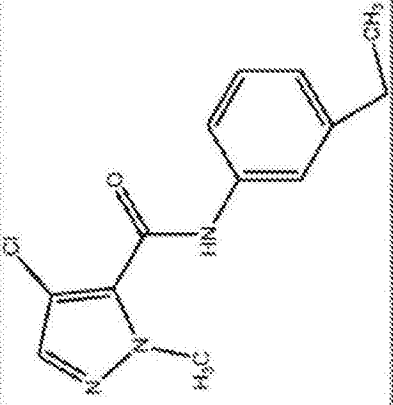
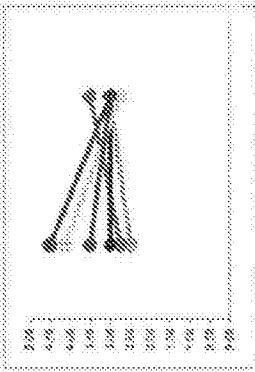
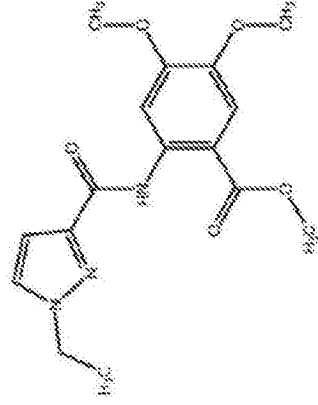
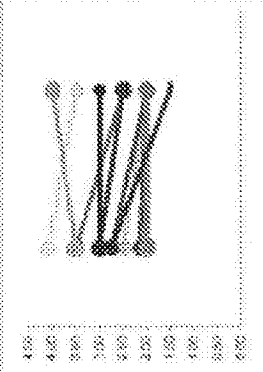
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 食材	乳酸钾 溶液	乳酸钾 食材
34		 10 ppm n=6 d	-	-	-
35		 1 ppm n=10 b	20/36 10 ppm d	-	-

图2G

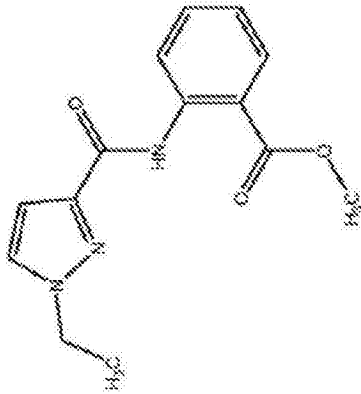
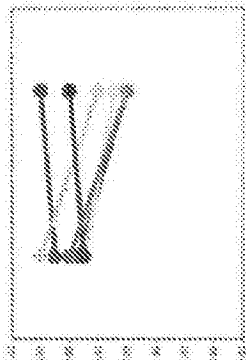
编号	36	测试化合物结构	
KCl 溶液	 10 ppm a=8 b	KCl 溶液	
KCl 食材	9/16 10 ppm d		
乳酸钾 溶液			
乳酸钾 食材			

图2H

溶液测试 – 溶液图表中的左数据点表示KCl/乳酸钾标准物的苦味或金属味/感觉分数。溶液图表中的右数据点表示测试溶液的苦味或金属味/感觉分数。每个实验中所使用的测试化合物的浓度在以下图表中叙述。此外，示出溶液测试数据的统计显著性（使用配对T检验分析确定），其中：“a”表示 $p < 0.1$ ；“b”表示 $p < 0.05$ ；“c”表示 $p < 0.01$ ；以及“d”表示 $p > 0.1$ （数据未展示）。

食材测试 – 分数表示识别出测试食材的苦味或金属味/感觉减小的试味者的数目。此外，叙述了每个实验中所使用的测试化合物的浓度。此外，示出食材测试数据的统计显著性（使用二项分布分析确定），其中：“a”表示 $p < 0.1$ ；“b”表示 $p < 0.05$ ；“c”表示 $p < 0.01$ ；以及“d”表示 $p > 0.1$ （数据未展示）。

“-”表示该溶液或食材未经测试。

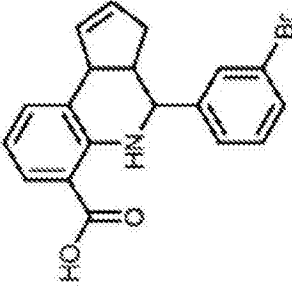
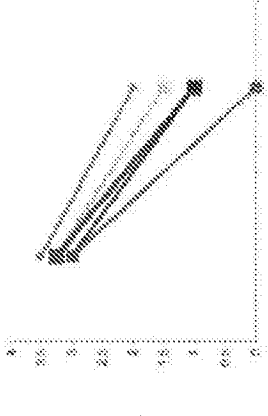
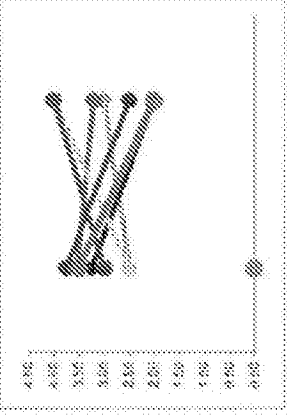
编号	测试化合物 结构	KCl 溶液	KCl 食材	乳酸钾 溶液	乳酸钾 食材
37			29/34 10 ppm c		26/39 10 ppm b

图3A

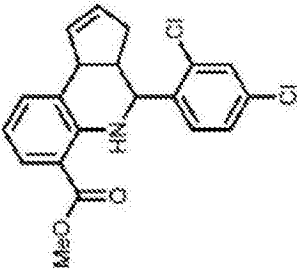
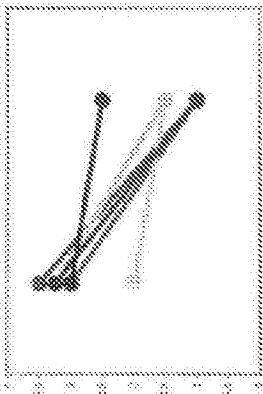
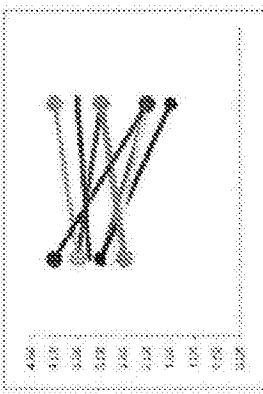
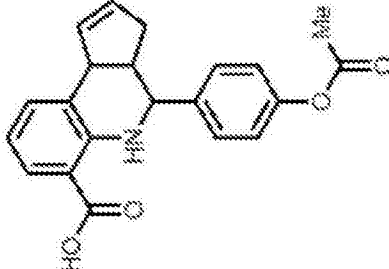
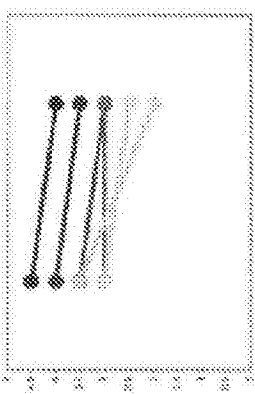
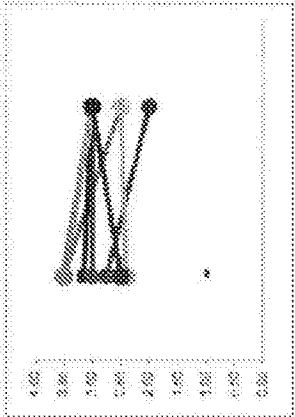
编号	测试化合物 结构	KCl 溶液	KCl 食材	乳酸钾 溶液	乳酸钾 食材
38			14/24 10 ppm d		19/36 30 ppm d
39			25/40 10 ppm a		...

图3B

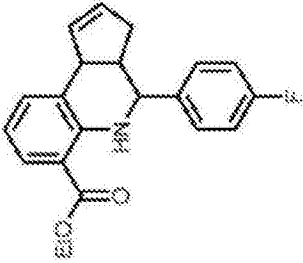
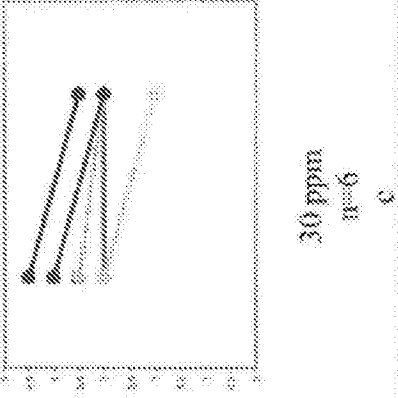
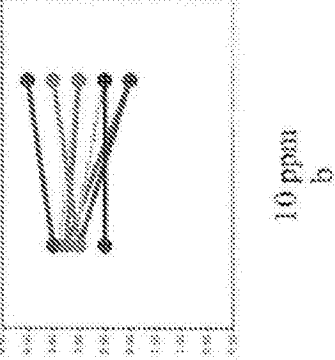
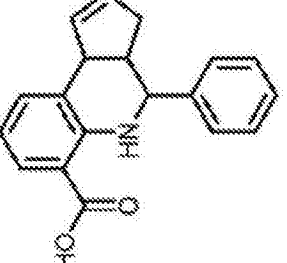
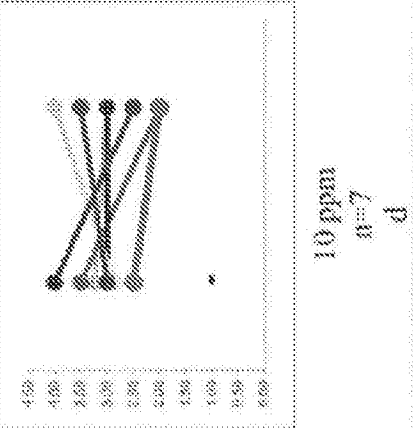
编号	测试化合物 结构	KCl 溶液	KCl 食材	乳酸钾 溶液	乳酸钾 食材
40			17/34 30 ppm d		
41					

图3C

编号	测试化合物 结构	KCl 溶液	KCl 食料	乳酸钾 溶液	乳酸钾 食料
42			8/20 1 ppm d	...	...
43			...	...	...

图3D

溶液测试—溶液图表中的左数据点表示KCl/乳酸钾标准物的苦味或金属味/感觉分数。溶液图表中的右数据点表示测试溶液的苦味或金属味/感觉分数。每个实验中使用的测试化合物的浓度在以下图表中叙述。此外，示出溶液测试数据的统计显著性（使用配对T检验分析确定），其中：“a”表示 $p < 0.1$ ；“b”表示 $p < 0.05$ ；“c”表示 $p < 0.01$ ；以及“d”表示 $p > 0.1$ （数据未展示）。

食材测试—分数表示识别出测试食材的苦味或金属味/感觉减小的试味者的数目。此外，叙述了每个实验中使用的测试化合物的浓度。此外，示出食材测试数据的统计显著性（使用二项分布分析确定），其中：“a”表示 $p < 0.1$ ；“b”表示 $p < 0.05$ ；“c”表示 $p < 0.01$ ；以及“d”表示 $p > 0.1$ （数据未展示）。

“..”表示该溶液或食材未经测试。

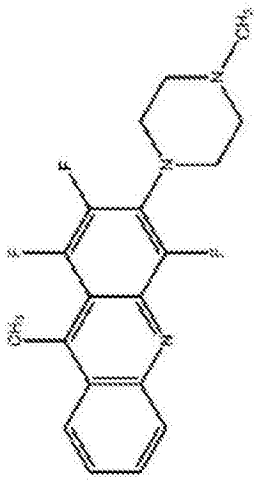
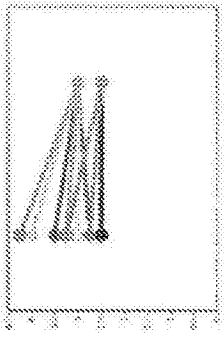
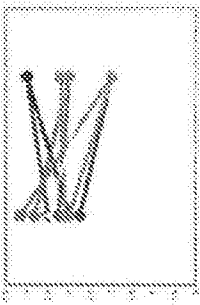
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 食材	乳酸钾 溶液	乳酸钾 食材
44		 10 ppm n=10 a	1426 10 ppm d	 10 ppm n=10 a	..

图4A

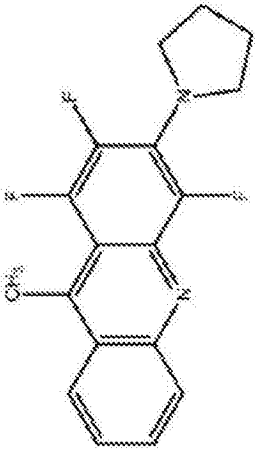
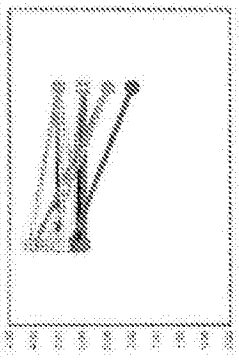
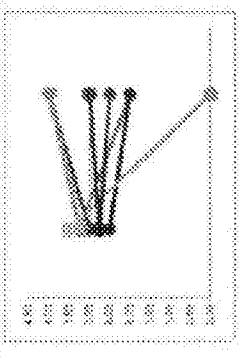
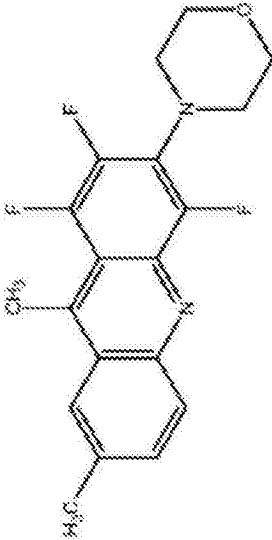
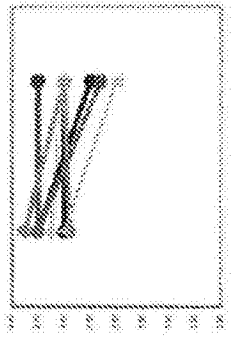
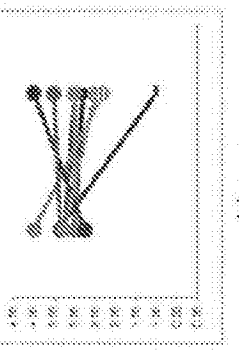
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 食材	乳酸钾 溶液	乳酸钾 食材
45		 1 ppm n=16	17/30 1 ppm d	 30 ppm n=10	1
46		 1 ppm n=12	20/34 1 ppm d	 10 ppm n=12	1

图4B

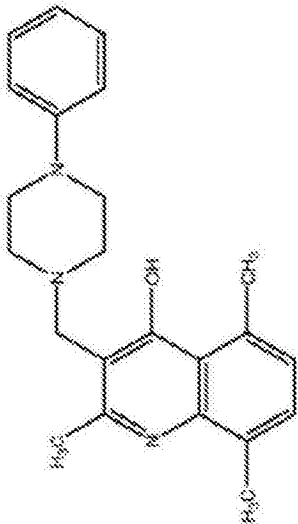
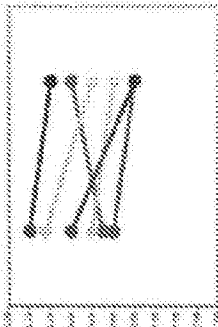
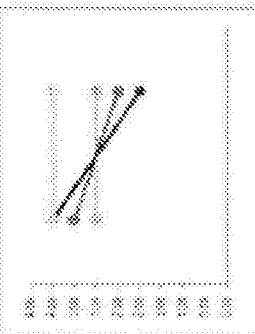
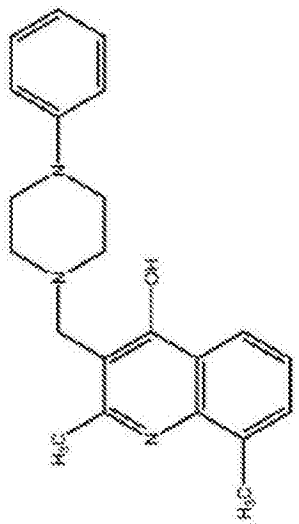
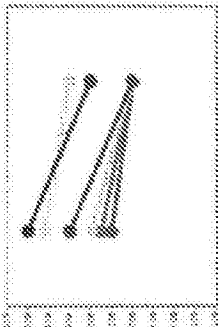
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 食材	乳酸钾 溶液	乳酸钾 食材
47		 1 ppm n=6 a	12/16 10 ppm b	 1 ppm n=4 a	~
48		 10 ppm n=6 c	17/38 10 ppm d	~	~

图4C

溶液测试—溶液图表中的左数据点表示KCl/乳酸钾标准物的苦味或金属味/感觉分数。溶液图表中的右数据点表示测试溶液的苦味或金属味/感觉分数。每个实验中使用的测试化合物的浓度在以下图表中叙述。此外，示出溶液测试数据的统计显著性（使用配对T检验分析确定），其中：“a”表示 $p < 0.1$ ；“b”表示 $p < 0.05$ ；“c”表示 $p < 0.01$ ；以及“d”表示 $p > 0.1$ （数据未展示）。

食材测试—分数表示识别出测试食材的苦味或金属味/感觉减小的试味者的数目。此外，叙述了每个实验中所使用的测试化合物的浓度。此外，示出食材测试数据的统计显著性（使用二项分布分析确定），其中：“a”表示 $p < 0.1$ ；“b”表示 $p < 0.05$ ；“c”表示 $p < 0.01$ ；以及“d”表示 $p > 0.1$ （数据未展示）。

“-”表示该溶液或食材未经测试。

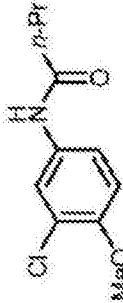
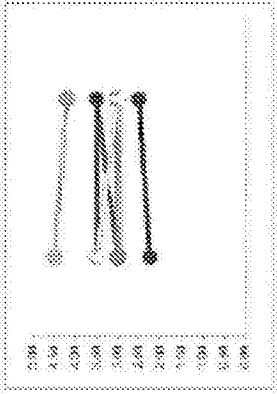
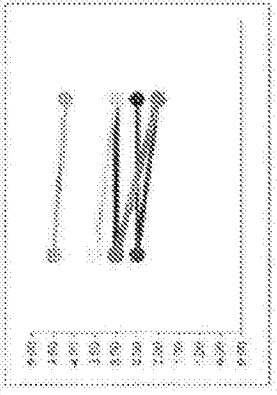
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 食材	乳酸钾 溶液	乳酸钾 食材
49		 30 ppm n=15 b	18/34 1 ppm d	 30 ppm n=7 a	26/38 30 ppm b

图5A

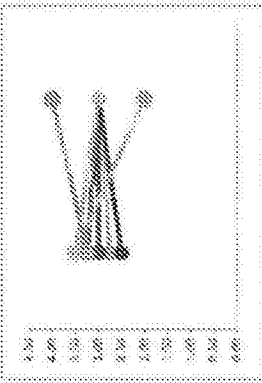
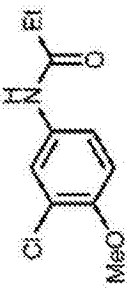
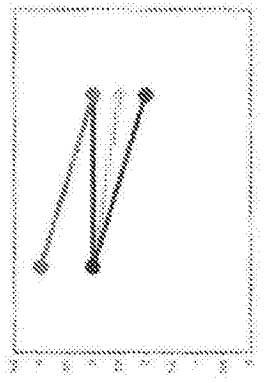
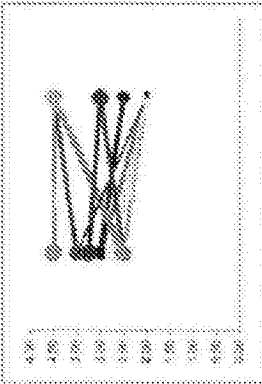
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 食料	乳酸钾 溶液	乳酸钾 食料
50		 1 ppm n=11 d	18.34 1 ppm d	—	—
51		 15 ppm n=5 b	10.16 10 ppm d	 10 ppm n=10 d	19.38 10 ppm d

图5B

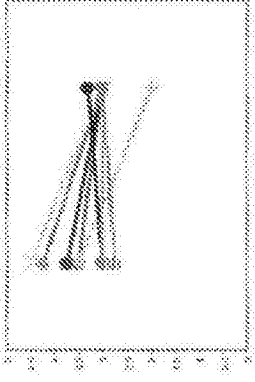
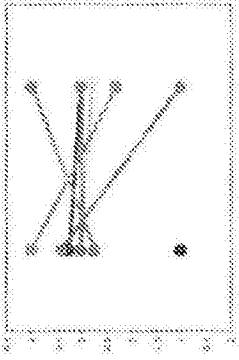
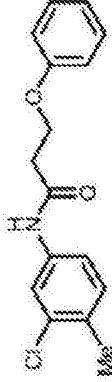
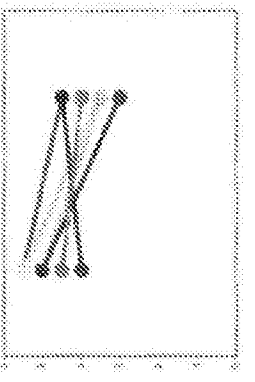
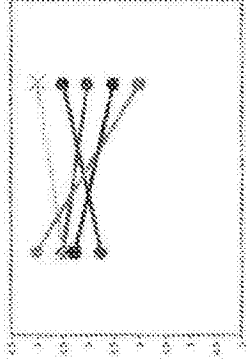
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 食材	乳酸钾溶液	乳酸钾 食材
52		 10 ppm n=10 b	18/26 10 ppm a	 30 ppm n=11 a	15/26 30 ppm d
53		 25 ppm n=9 c	11/16 30 ppm a	 1 ppm n=7 a	18/32 30 ppm d

图5C

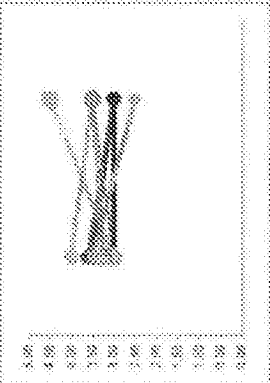
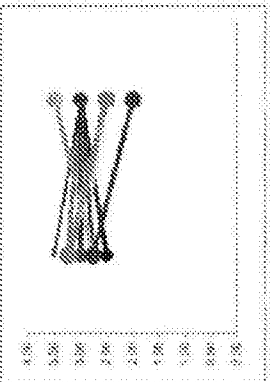
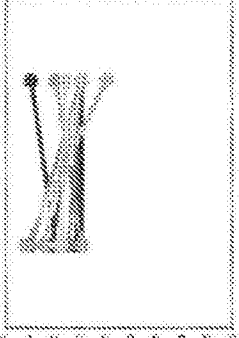
编号	测试化合物结构	KCl 溶液	KCl 食料	乳酸钾溶液	乳酸钾 食料
54		 3.0 ppm n=12 d	16.30 1 ppm d	 1 ppm n=10 d	 19.22 10 ppm c
55		 3.0 ppm n=16 b	25.36 1 ppm b		

图5D

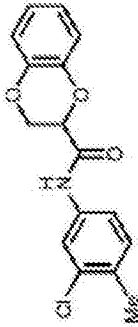
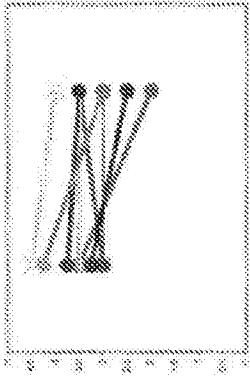
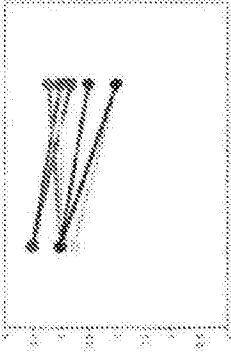
编号	S6	测试化合物结构		KCl 溶液		KCl 食料	11/16 30 ppm a	乳酸钾溶液		乳酸钾食料	18/26 1 ppm b
----	----	---------	---	--------	--	--------	----------------------	-------	---	-------	---------------------

图5E