



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102471270 B

(45) 授权公告日 2014. 07. 02

(21) 申请号 201080030943. 9

代理人 王贵杰

(22) 申请日 2010. 07. 09

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

61/224, 604 2009. 07. 10 US

C07D 213/50 (2006. 01)

61/235, 452 2009. 08. 20 US

C07D 405/06 (2006. 01)

A23L 1/226 (2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

(56) 对比文件

2012. 01. 10

W0 2007107596 A1, 2007. 09. 27, 说明书第

39 页实施例 2.

(86) PCT国际申请的申请数据

US 3956375, 1976. 05. 11, 实施例 1-7.

PCT/EP2010/059916 2010. 07. 09

US 3976790, 1976. 08. 24, 实施例 I-II.

(87) PCT国际申请的公布数据

US 4005227, 1977. 01. 25, 全文.

W02011/004016 EN 2011. 01. 13

Chris Winkel, et al.. New Developments in

(73) 专利权人 奇华顿股份有限公司

Umami (Enhancing) Molecules. 《CHEMISTRY & BIODIVERSITY》. 2008, 第 51 卷 1195-1203.

地址 瑞士韦尔涅

审查员 秦雪

(72) 发明人 Y·王 A·达尼赫尔 A·德科勒克

C·温克尔

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

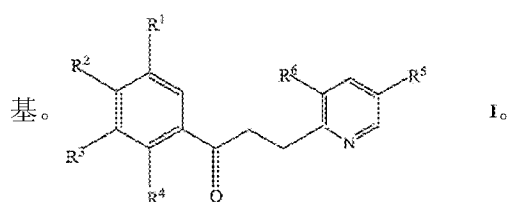
权利要求书1页 说明书17页

(54) 发明名称

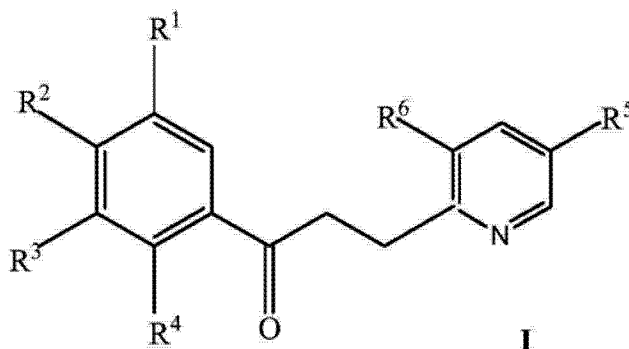
具有鲜味香味的吡啶衍生物

(57) 摘要

式 I 的化合物 (包括其盐), 其中 R¹ 是 H, 甲基或乙基; R² 是 H, OH, 氟, C₁-C₄ 直链或支链烷基, C₁-C₆ 烷氧基, 其中烷基是直链或支链的, 或 C₃-C₅ 环烷基结构部分; R³ 是 H, 甲氧基, 甲基或乙基; 或 R² 和 R³ 一起在它们所连接的苯基碳原子之间形成桥连结构部分 -O-CH₂-O-; R⁴ 是 OH 或甲氧基; 且 R⁵ 和 R⁶ 独立地是 H 或甲基; 选择 R¹, R², R³, R⁴, R⁵ 和 R⁶, 使得 (i) 当 R² 和 R³ 一起在它们所连接的苯基碳原子之间形成桥连结构部分 -O-CH₂-O- 时, R¹, R⁵, R⁶ 是 H 且 R⁴ 是 OH; 且 (ii) 当 R⁴ 是 OH 且 R¹-R³ 是 H 时, R⁵, R⁶ 的至少一个是甲



1. 式 I 的化合物或其盐



其中

R^1 选自 H, 甲基和乙基;

R^2 选自 H, OH, 氟, C_1-C_4 直链或支链烷基, C_1-C_6 烷氧基, 其中烷基是直链或支链的, 或包括 C_3-C_5 环烷基结构部分或由 C_3-C_5 环烷基结构部分组成;

R^3 选自 H, 甲氧基, 甲基和乙基;

或 R^2 和 R^3 一起在它们所连接的苯基碳原子之间形成桥连结构部分 $-O-CH_2-O-$;

R^4 选自 OH 和甲氧基; 且

R^5 和 R^6 独立地选自 H 和甲基;

选择 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 和 R^6 , 使得

(i) 当 R^2 和 R^3 一起在它们所连接的苯基碳原子之间形成桥连结构部分 $-O-CH_2-O-$ 时, R^1, R^5, R^6 是 H 且 R^4 是 OH; 或

(ii) 当 R^4 是 OH 且 R^1-R^3 是 H 时, R^5, R^6 的至少一个是甲基。

2. 权利要求 1 的化合物, 其中 R^3 选自 H 和甲氧基。

3. 权利要求 1 的化合物, 其中 R^2 选自 H, OH, 氟, 甲基, C_1-C_6 烷氧基, 其中烷基是直链或支链的, 或包括 C_3-C_5 环烷基结构部分或由 C_3-C_5 环烷基结构部分组成。

4. 权利要求 1 的化合物, 其中 R^1 选自 H 和甲基, R^2 选自甲基, 甲氧基和异丁氧基, R^3 是 H, R^4 是 OH 且 R^5 和 R^6 是 H。

5. 权利要求 4 的化合物, 选自:

1-(2-羟基-4,5-二甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮;

1-(2-羟基-4-甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮;

1-(2-羟基-4-甲氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮; 和

1-(2-羟基-4-异丁氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮。

6. 将鲜味香味提供给可消耗组合物的方法, 该方法包括向该组合物中添加至少一种权利要求 1 的化合物。

7. 具有鲜味香味的可消耗组合物, 该组合物包含产品基质和至少一种权利要求 1 的化合物。

8. 权利要求 7 的可消耗组合物, 其中所述化合物以 0.01-100ppm 的浓度存在。

9. 权利要求 7 的可消耗组合物, 其中所述化合物以 0.1-50ppm 的浓度存在。

10. 权利要求 7 的可消耗组合物, 其中所述化合物以 0.2-10ppm 的浓度存在。

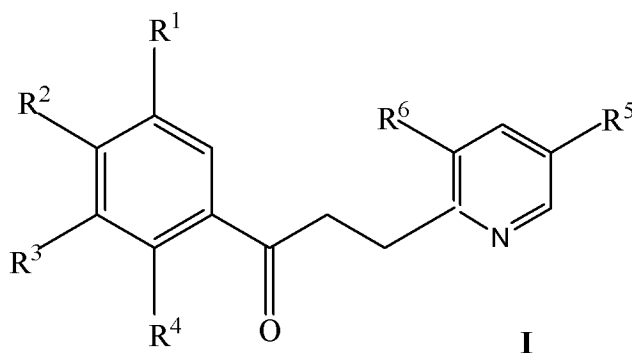
具有鲜味香味的吡啶衍生物

[0001] 本说明书涉及化学化合物及其在调味剂中的应用。

[0002] 鲜味 (umami) 是一般与亚洲烹饪相关的香味感觉。此外,改善的鲜味味道有助于使得低盐产品更可口。传统上通过将谷氨酸一钠 (MSG) 添加到食品中实现鲜味香味。然而,食品中存在 MSG 并非普遍受到欢迎,而令人感兴趣的是在无 MSG 的情况下实现鲜味味道。

[0003] 已经发现某些化合物对意欲口服摄取的组合物提供了所需的鲜味味道感觉。因此,提供了式 I 的化合物 (包括其盐)

[0004]



[0005] 其中

[0006] R^1 选自 H, 甲基和乙基;

[0007] R^2 选自 H, OH, 氟, C_1-C_4 直链或支链烷基, C_1-C_6 烷氧基, 其中烷基是直链或支链的, 或包括 C_3-C_5 环烷基结构部分或由 C_3-C_5 环烷基结构部分组成;

[0008] R^3 选自 H, 甲氧基, 甲基和乙基;

[0009] 或 R^2 和 R^3 一起在它们所连接的苯基碳原子之间形成桥连结构部分 $-O-CH_2-O-$;

[0010] R^4 选自 OH 和甲氧基;且

[0011] R^5 和 R^6 独立地选自 H 和甲基;

[0012] 选择 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 和 R^6 , 使得

[0013] (i) 当 R^2 和 R^3 一起在它们所连接的苯基碳原子之间形成桥连结构部分 $-O-CH_2-O-$ 时, R^1, R^5, R^6 是 H, R^4 是 OH;且

[0014] (ii) 当 R^4 是 OH 且 R^1-R^3 是 H 时, R^5, R^6 的至少一个是甲基。

[0015] 在一个具体的实施方案中, R^3 选自 H 和甲氧基。

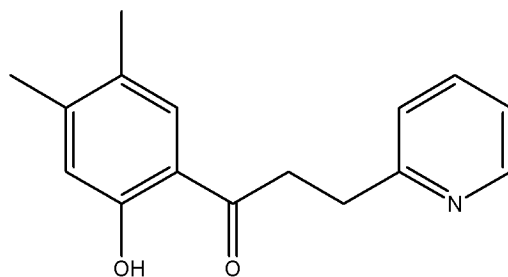
[0016] 在一个具体的实施方案中, R^2 选自 H, OH, 氟, 甲基, C_1-C_6 烷氧基, 其中烷基是直链或支链的, 或包括 C_3-C_5 环烷基结构部分或由 C_3-C_5 环烷基结构部分组成。

[0017] 在另一个具体的实施方案中, R^2 选自甲基, 甲氧基和异丁氧基, R^3 是 H, R^4 是 OH 且 R^5 和 R^6 是 H。

[0018] 在另一个具体的实施方案中, 式 I 的化合物 (包括其盐) 选自:

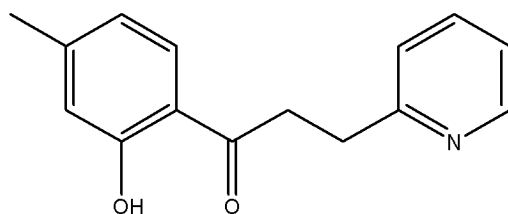
[0019] 1-(2-羟基-4,5-二甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮;

[0020]



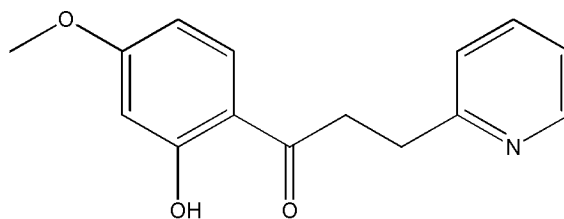
[0021] 1-(2-羟基-4-甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮；

[0022]



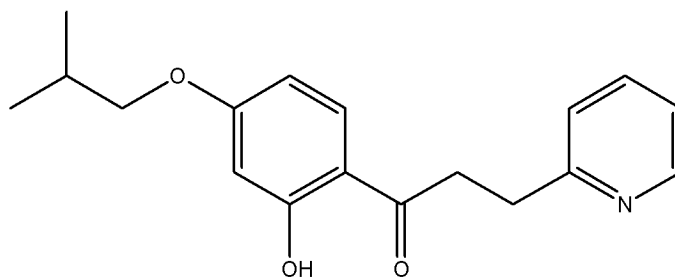
[0023] 1-(2-羟基-4-甲氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮；和

[0024]



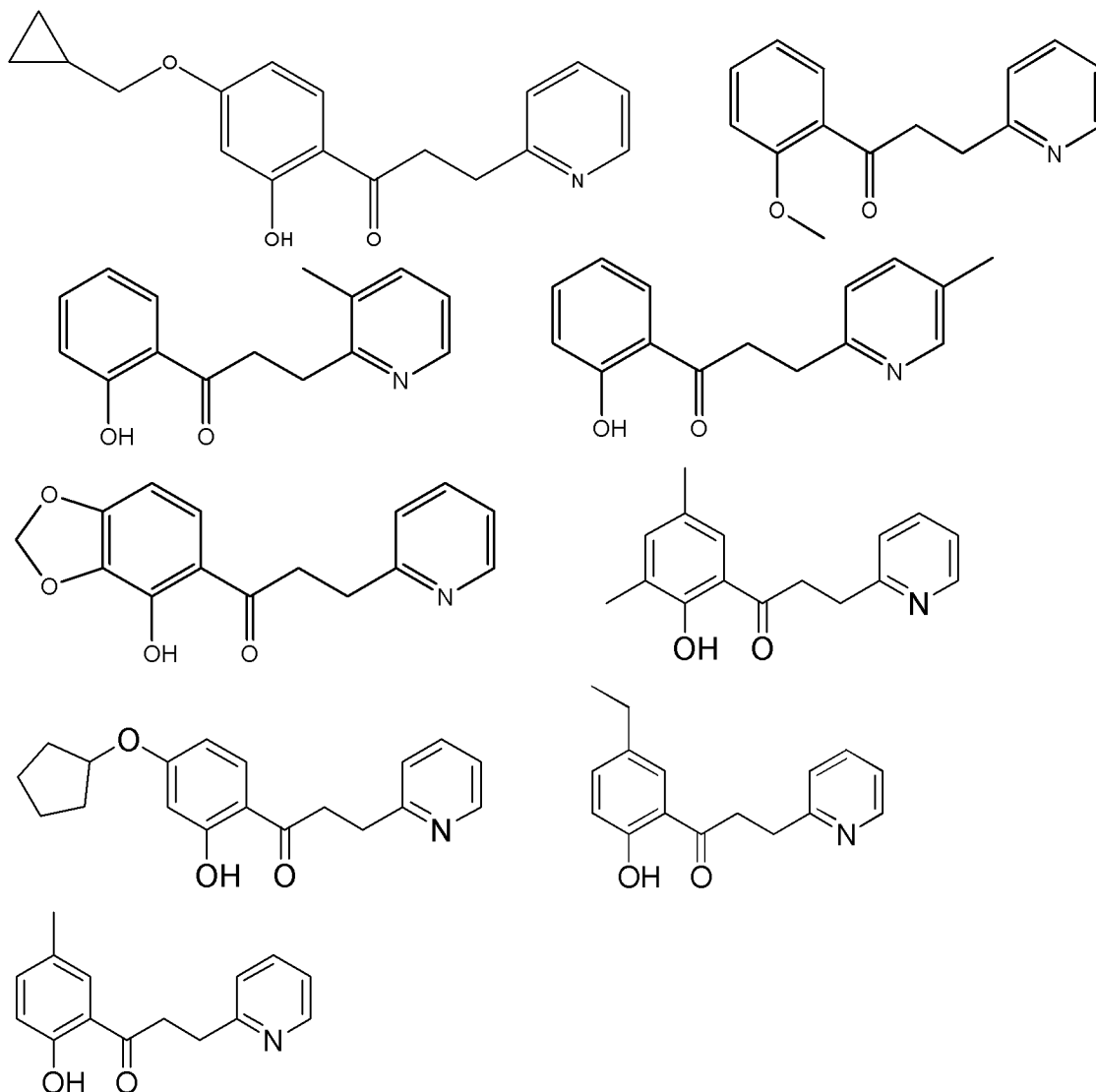
[0025] 1-(2-羟基-4-异丁氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮。

[0026]



[0027] 其他具体的实施方案包括（但不限于）：

[0028]



[0029] 可以通过本领域众所周知的方法制备所述化合物。适合的方法的非限制性实例包括：

[0030] 1. 芳族醛与取代的苯乙酮的克莱森-施密特 (Claisen-Schmidt) 缩合。用于该缩合的碱是甲醇钠的甲醇溶液。该反应在有机溶剂 (特别是 THF) 中进行。得到的中间体在甲醇中用氢和 10% 钯 / 碳作为催化剂氢化。

[0031] 2. 用 2-吡啶基-丙酸衍生物对取代的苯酚的弗瑞德-克来福特 (Friedel-Craft) 酰化。

[0032] 3. 2-羟基苯乙酮与吡啶-2-基甲醇和作为催化剂的 $\text{RuCl}_2(\text{Me}_2\text{SO})_4$ 在二噁烷溶剂中的一步反应。

[0033] 4. 使用 2-羟基苯乙酮与异烟醛和作为催化剂的 $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ 在二噁烷溶剂中的一步反应。

[0034] 并非所有这些方法都可以用于所有的化合物,但用于指定化合物的具体方法的选择是本领域技术人员范围内众所周知的。

[0035] 上述化合物可以单独使用或与其他这类化合物或其他鲜味食用香料或它们两者组合使用。其他鲜味食用香料包括、但不限于 MSG、GMP (一磷酸鸟苷) 和 IMP (一磷酸肌苷)。因此,还提供了将鲜味香味加入到可消耗组合物中的方法,该方法包括向该组合物中

加入至少一种式 I 的化合物。

[0036] 所谓“可消耗的组合物”意指进入口腔被最终吐出或摄入的任意的组合物。该组合物可以是固体、液体或气体的任意的物理形式。非限制性实例包括所有食品、食品添加剂、保健营养品 (nutraceuticals)、药物和放入口腔中的任意产品, 包括 (但不限于) 口香糖、口腔护理产品和口腔卫生产品, 包括、但不限于谷类产品、稻米产品、木薯淀粉产品、西米产品、烘烤产品、饼干产品、软点心产品、面包产品、糖食产品、甜点心产品、香口胶 (gums)、口香糖、香料或涂香料的食品 / 饮料容器、酵母产品、焙粉、盐和加香料产品、快餐食品、开胃产品、芥菜产品、醋产品、酱油 (佐料)、汤、调味品、方便食品、肉汁、坚果和坚果产品、烟草产品、雪茄、香烟、加工食品、蔬菜制品、肉和肉制品、蛋制品、乳和乳制品、酸乳、干酪产品、黄油和黄油替代产品、乳替代产品、大豆制品、食用油和脂肪产品、药物、饮料、碳酸饮料、酒精饮料例如啤酒、葡萄蒸馏酒、非酒精饮料例如软饮料, 包括需要再溶解的形式, 包括、但不限于粉状饮料、基于乳的粉状饮料、无糖粉状饮料、饮料用糖浆、饮料浓缩物、咖啡和茶、食品提取物、植物提取物、肉浸汁、佐料、明胶剂、药物和非药物胶质软糖、片剂、锭剂、滴剂、乳剂、酞剂、糖浆剂和其他制备饮料的制品及其组合。

[0037] 因此, 提供了加鲜味的可消耗组合物, 其包含产品基质和至少一种如上所述的化合物。所谓“产品基质”意指所有通常公认的特定可消耗组合物所需的成分的组合。

[0038] 可以使用上述化合物时的浓度自然可以改变, 这取决于期望的味道、其他成分的性质和期望的最终用途。典型地, 浓度将在 0.01-100ppm 之间改变, 但必须强调这仅是典型有用浓度的指示, 且存在这样的情况, 其中能够在该范围外配制。更特别的范围是 0.1-50ppm 和 0.2-10ppm。

[0039] 上述可以使用的化合物的形式可以改变。除粉末、液体、溶液、分散液或乳剂外, 还可以使用喷雾干燥或包囊形式。

[0040] 鲜味香味的可消耗组合物还可以包含任意用于制备这种组合物的标准成分、非限制性实例包括食品添加剂, 例如甜味剂、乳化剂、酵母提取物、水解植物蛋白、短链肽类、氨基酸、发酵产品、酶消化物、美拉德 (Maillard) 反应产物和植物提取物。

[0041] 除上述至少一种主题化合物外, 鲜味香料可以包含本领域技术人员众所周知的香味材料, 包括 FEMA GRAS 清单和 EU 肯定清单上的材料。香味材料一般地提供香气, 其自身可以有助于改善产品的整体鲜味特性。然而, 一些香味材料在与上述化合物一起使用时还具有味道效果, 其改善或增强鲜味味道感觉或改善总体特性。

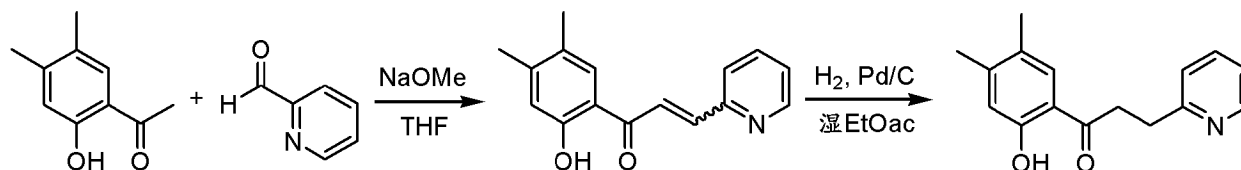
[0042] 此外, 批准的香味材料清单上的其他材料提供了鲜味味道或类似鲜味的特性或可以增强总体鲜味味道。来自可以与主题化合物一起使用的 FEMA GRAS 的一些实例包括这样的例子, 例如 N1-(2-甲氧基-4-甲基苄基)-N2-(2-(吡啶-2-基)乙基)草酰胺 (FEMA#4231)、N-(庚-4-基)苯并[D][1,3]间二氧杂环戊烯-5-甲酰胺 (FEMA#4232)、N1-(2,4-二甲氧基苄基)-N2-(2-(吡啶-2-基)乙基)草酰胺 (FEMA#4233)、N1-(2-甲氧基-4-甲基苄基)-N2-(2-(5-甲基吡啶-2-基)乙基)草酰胺 (FEMA#4234)、N-葡萄糖基乙醇胺 (FEMA#4254)、N-葡萄糖基乙醇胺磷酸酯 (FEMA#4255)、N-乳酰基乙醇胺 (FEMA#4256)、N-乳酰基乙醇胺磷酸酯 (FEMA#4257)、N-3,7-二甲基-2,6-辛二烯基环丙基甲酰胺 (FEMA#4267) 和 γ -氨基丁酸。

[0043] 现在提供一系列非限制性实施例, 它们描述具体的实施方案。

[0044] 实施例 1：

[0045] 1-(2-羟基-4,5-二甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮的合成

[0046]



[0047] 在室温向搅拌的 2-吡啶甲醛 (1.52g, 14.1mmol) 在 THF (50ml) 和 7ml 25% wt NaOMe 中的溶液中滴加 1-(2-羟基-4,5-二甲基苯基)乙酮的 5ml THF 溶液 (2.33g, 14.1mmol)。将该溶液在室温连续搅拌 5 小时,然后将水加入到反应烧瓶中。使用 1N HCl 将水层酸化至 pH = 7,用 EtOAc 萃取 3 次。合并有机层,干燥 (Na₂SO₄)。真空除去溶剂,对残余物进行硅胶色谱法 (15% EtOAc/Hex),得到 1.17g 黄色产物 (32%)。

[0048] ¹H NMR (300MHz, CDCl₃): δ 12.64 (s, 1H), 8.75 (d, J = 5.1Hz, 1H), 8.29 (d, J = 15.9Hz, 1H), 7.88-7.78 (m, 3H), 7.52 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.35 (d, d, d, J = 1.5, 6.0, 9.0Hz, 1H), 6.85 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.28 (s, 3H)。

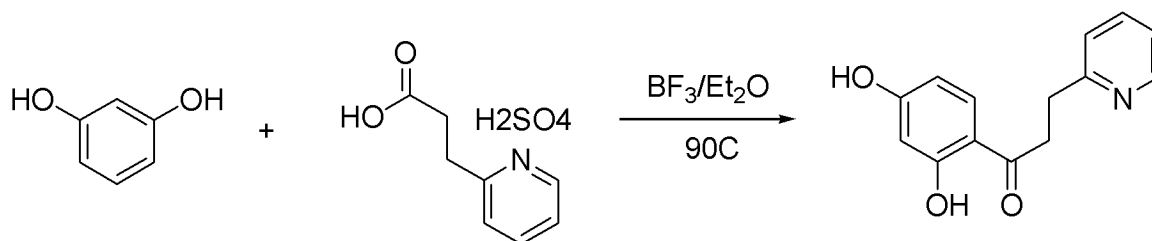
[0049] 在 250ml 圆底烧瓶中将 (E)-1-(2-羟基-4,5-二甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-2-烯-1-酮 (1.17g, 4.62mmol) 和 0.18g 10% Pd/C 在湿 EtOAc 中彼此混合。在大气压下进行氢化,然后过滤出催化剂。通过硅胶色谱法 (20% EtOAc/己烷) 纯化粗产物,得到 0.58g (47.7%) 最终化合物。

[0050] ¹H NMR (300MHz, CDCl₃): δ 12.12 (s, 1H), 8.55 (d, J = 5.1Hz, 1H), 7.62 (d, d, d, J = 2.1, 7.5, 9.6Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.27 (d, J = 7.5Hz, 1H), 7.14 (d, d, J = 4.5, 5.7Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 3.52 (t, J = 7.8Hz, 2H), 3.25 (t, J = 7.5Hz, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.21 (s, 3H)。

[0051] 实施例 2：

[0052] 1-(2,4-二羟基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮的合成

[0053]



[0054] 将间苯二酚 (2.2g, 20mmol)、3-吡啶-2-基-丙酸硫酸盐 (5g, 20mmol) 和 50ml 三氟化硼乙醚合物 (BF₃·Et₂O) 在 90°C 在 N₂ 气氛中搅拌 5 小时 (通过 TLC 监测)。将该反应混合物倾入 10% NaOAc 水溶液,静置 30min,用 1M HCl 将该溶液中和至 pH = 7,用 EtOAc (3X50ml) 萃取。用水、盐水洗涤合并的 EtOAc 层,用 Na₂SO₄ 干燥。对蒸发溶剂后得到的残余物进行硅胶色谱法,使用己烷-EtOAc 混合物 (1 : 1) 作为洗脱剂,得到产物混合物,然后使其在热 MTBE/Hex 中重结晶,得到最终产物 (24%),纯度 > 97%。

[0055] ¹H NMR (300MHz, CD₃OD) δ 8.46-8.44 (d, d, d, J = 5.1, 1.8, 0.9Hz, 1H), 7.78-7.72 (d, d, d, J = 9.9, 7.8, 2.1Hz, 1H), 7.78-7.75 (d, J = 8.7Hz, 1H), 7.40-7.37 (d, J = 8.1Hz, 1H), 7.29-7.23 (d, d, d, J = 6.3, 4.8, 1.2Hz, 1H), 6.38-6.34 (d, d, J = 9.0, 2.4Hz,

1H), 6.26-6.25(d, J = 2.4Hz, 1H), 3.41(t, J = 7.5Hz, 2H), 3.18(t, J = 8.4Hz, 2H)。

[0056] 实施例 3:

[0057] 1-(2-羟基-4-甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

[0058] 使用与实施例 1 中所述相同的方法合成标题化合物。

[0059] ^1H NMR(300MHz, CDCl_3): δ 12.29(s, 1H), 8.53(d, J = 4.5Hz, 1H), 7.63(d, d, d, J = 3.0, 9.6, 11.7Hz, 1H), 7.26(d, J = 7.2Hz, 1H), 7.14(d, d, d, J = 1.2, 5.4, 7.8Hz, 1H), 6.79(s, 1H), 6.71(d, d, J = 1.8, 8.4Hz, 1H), 3.53(t, J = 7.2Hz, 2H), 3.24(t, J = 7.2Hz, 2H), 2.36(s, 3H)。

[0060] 实施例 4:

[0061] 1-(2-羟基-4-甲氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

[0062] 使用与实施例 1 中所述相同的方法合成标题化合物。

[0063] ^1H NMR(300MHz, CDCl_3): δ 12.77(s, 1H), 8.53(d, J = 4.8Hz, 1H), 7.72(d, d, J = 2.7, 8.7Hz, 1H), 7.60(d, d, d, J = 2.1, 7.5, 9.6Hz, 1H), 7.23(d, J = 8.1Hz, 1H), 7.12(d, d, d, J = 1.5, 4.8, 6.3Hz, 1H), 6.44-6.41(m, 2H), 3.83(s, 3H), 3.45(t, J = 7.5Hz, 3 = 2H), 3.22(t, J = 7.8Hz, 2H)。

[0064] 实施例 5:

[0065] 1-(2-羟基苯基)-3-(5-甲基吡啶-2-基)丙-1-酮

[0066] 使用与实施例 1 中所述相同的方法合成标题化合物。

[0067] ^1H NMR(300MHz, CDCl_3): δ 12.25(s, 1H), 8.36(d, J = 3.0Hz, 1H), 7.85(d, d, J = 1.8, 8.4Hz, 1H), 7.49-7.43(m, 2H), 7.20(d, J = 9.0Hz, 1H), 6.97(d, d, J = 2.1, 8.1Hz, 1H), 6.89(d, d, J = 7.5, 8.1Hz, 1H), 3.57(t, J = 6.9Hz, 2H), 3.23(t, J = 6.9Hz, 2H), 2.32(s, 3H)。

[0068] 实施例 6:

[0069] 1-(4-乙氧基-2-羟基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

[0070] 使用与实施例 1 中所述相同的方法合成标题化合物。

[0071] ^1H NMR(300MHz, CDCl_3): δ 12.71(s, 1H), 8.53(d, J = 5.4Hz, 1H), 7.73(d, J = 8.7Hz, 1H), 7.63(d, d, d, J = 1.8, 7.5, 9.6Hz, 1H), 7.28(d, J = 8.1Hz, 1H), 7.15(d, d, d, J = 4.8, 6.3Hz, 1H), 6.44-6.40(m, 2H), 4.06(q, J = 7.5Hz, 2H), 3.48(t, J = 7.8Hz, 2H), 3.24(t, J = 7.8Hz, 2H), 1.42(t, J = 7.5Hz, 3H)。

[0072] 实施例 7:

[0073] 1-(2-羟基-3,5-二甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

[0074] 使用与实施例 1 中所述相同的方法合成标题化合物。

[0075] ^1H NMR(300MHz, CDCl_3): δ 12.40(s, 1H), 8.55(bd, J = 5.2Hz, 1H), 7.64(d, d, d, J = 1.8, 8.1, 10.2Hz, 1H), 7.49(s, 1H), 7.29(d, J = 8.1Hz, 1H), 7.18-7.14(m, 2H), 3.57(t, J = 7.5Hz, 2H), 3.26(t, J = 7.8Hz, 2H), 2.28(s, 3H), 2.24(s, 3H)。

[0076] 实施例 8:

[0077] 1-(2-羟基-5-甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

[0078] 使用与实施例 1 中所述相同的方法合成标题化合物。

[0079] ^1H NMR(300MHz, CDCl_3): δ 12.09(s, 1H), 8.52(d, J = 4.8Hz, 1H), 7.62-7.57(m,

2H), 7.28-7.23 (m, 2H), 7.12 (d, d, $J = 4.8, 7.5$ Hz, 1H), 6.86 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.54 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 3.23 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.28 (s, 3H)。

[0080] 实施例 9:

[0081] 1-(5-乙基-2-羟基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

[0082] 使用与实施例 1 中所述相同的方法合成标题化合物。

[0083] ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 12.11 (s, 1H), 8.54 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 7.67-7.61 (m, 2H), 7.32 (d, d, $J = 2.1, 8.1$ Hz, 1H), 7.16 (d, d, $J = 6.3, 8.4$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 3.59 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 3.27 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.61 (q, $J = 8.7$ Hz, 2H), 1.23 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H)。

[0084] 实施例 10:

[0085] 1-(2-羟基苯基)-3-(3-甲基吡啶-2-基)丙-1-酮

[0086] 使用与实施例 1 中所述相同的方法合成标题化合物。

[0087] ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 12.31 (s, 1H), 8.34 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H), 7.91 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H), 7.49-7.44 (m, 2H), 7.09-7.04 (m, 1H), 6.98 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 6.91 (d, d, $J = 7.5, 7.5$ Hz, 1H), 3.61 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 3.23 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 2.39 (s, 3H)。

[0088] 实施例 11

[0089] 1-(2-羟基-3,5-二甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

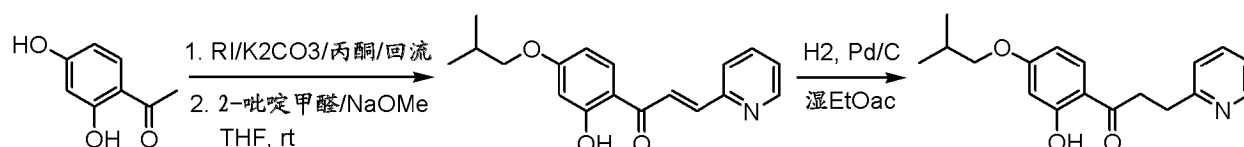
[0090] 使用与实施例 2 中所述相同的方法合成标题化合物。

[0091] ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 12.40 (s, 1H), 8.55 (bd, $J = 5.2$ Hz, 1H), 7.64 (d, d, d, $J = 1.8, 8.1, 10.2$ Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.29 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.18-7.14 (m, 2H), 3.57 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 3.26 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.24 (s, 3H)。

[0092] 实施例 12:

[0093] 1-(2-羟基-4-异丁氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

[0094]



[0095] 步骤 1: 在室温向搅拌的 1-(2,4-二羟基苯基)乙酮 (3.2g, 21.03 mmol) 和 K_2CO_3 在 100 mL 丙酮中的溶液中滴加 1-碘-2-甲基丙烷 (3.6 mL, 21.03 mmol)。将该混合物回流 8h, 然后将该反应体系保持在 54°C 下过夜。将该反应体系冷却至室温, 用 1N HCl 使反应猝灭至 pH = 7。用 EtOAc 萃取水层 3X, 合并有机层, 用水、盐水洗涤, 干燥 (Na_2SO_4)。真空除去溶剂, 对残余物进行硅胶色谱法 (5% EtOAc/Hex), 得到 1.1g (25%) 产物。

[0096] ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 12.67 (s, 1H), 7.55 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 6.36 (d, d, $J = 2.4, 8.7$ Hz, 1H), 6.32 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 3.68 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.48 (s, 3H), 2.09-2.19 (m, 1H), 0.96 (s, 3H), 0.94 (s, 3H)。

[0097] 步骤 2: 在室温向搅拌的 2-吡啶甲醛 (0.6 mL, 5.28 mmol) 和 NaOMe 在四氢呋喃 (50 mL) 中的溶液中加入 1-(2-羟基-4-异丁氧基苯基)乙酮在 5 mL THF 中的溶液。将该混合物在室温搅拌 5h, 加入 1N HCl 至 pH = 7。用 EtOAc 萃取水层 3x, 合并有机层, 用水、盐水洗涤, 干燥 (Na_2SO_4)。真空除去溶剂, 对残余物进行硅胶色谱法 (25% EtOAc 的 Hex 溶液),

得到 0.8g(51%) 黄色固体。

[0098] ^1H NMR(300MHz, CDCl_3) : δ 13.37(s, 1H), 8.72(d, $J = 5.1\text{Hz}$, 1H), 8.22(d, $J = 15.0\text{Hz}$, 1H), 7.97(d, $J = 9.0\text{Hz}$, 1H), 7.84(d, $J = 15.0\text{Hz}$, 1H), 7.77(d, d, $J = 1.8, 7.2\text{Hz}$, 1H), 7.50(d, $J = 8.1\text{Hz}$, 1H), 7.33(d, d, $J = 4.8, 7.8\text{Hz}$, 1H), 6.51(d, d, $J = 2.4, 9.0\text{Hz}$, 1H), 6.47(d, $J = 2.7\text{Hz}$, 1H), 3.80(d, $J = 6.6\text{Hz}$, 2H), 2.20-2.07(m, 1H), 1.60(s, 3H), 1.05(s, 3H)。

[0099] 步骤 3 : 在 200ml 圆底烧瓶中将 (E)-1-(2-羟基-4-异丁氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-2-烯-1-酮 (1.08g, 3.63mmol) 和 80mg 10% Pd/C 在湿 EtOAc (50ml) 中彼此混合。在大气压室温进行氢化, 直到原料耗尽。过滤出催化剂。通过硅胶色谱法 (25% EtOAc/己烷) 纯化粗产物, 得到 0.92g 最终化合物 (82%), 为黄白色固体。

[0100] ^1H NMR(300MHz, CDCl_3) : δ 12.73(s, 1H), 8.52(d, $J = 4.8\text{Hz}$, 1H), 7.72(d, $J = 9.0\text{Hz}$, 1H), 7.61(d, d, d, $J = 2.4, 7.8, 9.6\text{Hz}$, 1H), 7.25(d, $J = 7.8\text{Hz}$, 1H), 7.13(d, d, d, $J = 1.5, 4.8, 6.0\text{Hz}$, 1H), 6.43(d, d, $J = 2.1, 8.4\text{Hz}$, 1H), 6.39(d, $J = 2.7\text{Hz}$, 1H), 3.75(d, $J = 7.2\text{Hz}$, 2H), 3.46(t, $J = 7.2\text{Hz}$, 2H), 3.23(t, $J = 6.9\text{Hz}$, 2H), 2.16-2.02(m, 1H), 1.02(d, d, $J = 7.2\text{Hz}$, 6H)。

[0101] 实施例 13 :

[0102] 1-(4-(环丙基甲氧基)-2-羟基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

[0103] 使用与实施例 11 中所述相同的方法合成标题化合物。

[0104] ^1H NMR(300MHz, CDCl_3) : δ 12.61(s, 1H), 8.42(d, $J = 5.7\text{Hz}$, 1H), 7.52(d, d, d, $J = 1.8, 7.8, 9.6\text{Hz}$, 1H), 7.16(d, $J = 7.5\text{Hz}$, 1H), 7.04(d, d, $J = 4.8, 7.2\text{Hz}$, 1H), 6.34(d, d, $J = 2.7, 9.0\text{Hz}$, 1H), 6.28(d, $J = 2.4\text{Hz}$, 1H), 3.73(d, $J = 6.9\text{Hz}$, 2H), 3.37(t, $J = 7.2\text{Hz}$, 2H), 3.13(t, $J = 7.5\text{Hz}$, 2H), 1.24-1.11(m, 1H), 0.59-0.53(m, 2H), 0.29-0.23(m, 2H)。

[0105] 实施例 14 :

[0106] 1-(4-(环戊氧基)-2-羟基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

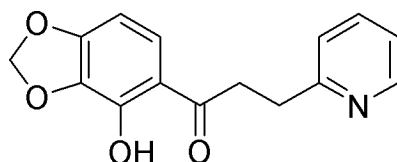
[0107] 使用与实施例 11 中所述相同的方法合成标题化合物。

[0108] ^1H NMR(300MHz, CDCl_3) : δ 12.74(s, 1H), 8.53(d, $J = 4.8\text{Hz}$, 1H), 7.74-7.70(m, 1H), 7.62(d, d, d, $J = 2.1, 8.1, 9.9\text{Hz}$, 1H), 7.26(d, $J = 7.8\text{Hz}$, 1H), 7.14(d, d, d, $J = 1.2, 4.8, 7.5\text{Hz}$, 1H), 6.41-6.37(m, 2H), 4.80-4.76(m, 1H), 3.47(t, $J = 7.5\text{Hz}$, 2H), 3.23(t, $J = 7.5\text{Hz}$, 2H), 2.01-1.78(m, 8H)。

[0109] 实施例 15 :

[0110] 1-(4-羟基苯并[d][1,3]间二氧杂环戊烯-5-基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

[0111]



[0112] 步骤 1

[0113] 将 1-(4-羟基苯并[d][1,3]间二氧杂环戊烯-5-基)乙酮 (1.8g, 9.99mmol) 溶于 THF (40ml), 得到无色溶液。加入甲醇钠 30% (5g, 27.8mmol)。反应混合物变成深绿色。在室温搅拌 15min 后, 在 10min 过程中滴加溶于 10ml THF 的 1.1g (10mmol) 2-吡啶甲醛。

添加在 22℃ 开始, 轻微放热。在室温再持续搅拌 3h。用乙醚稀释混合物, 用浓盐酸溶液将 pH 调节至 pH6, 同时剧烈搅拌。颜色从深绿色变成橙色 / 红色。5 分钟后, 过滤形成的固体。将固体与 100mL 甲醇一起搅拌, 再过滤剩余的固体 (主要是 NaCl)。蒸发滤液, 将残余物溶于乙醚和甲醇混合物。过滤固体, 干燥, 得到 1.7g 橙色粉末。为了除去少量杂质, 将橙色产物与氯仿一起搅拌 10 分钟, 过滤, 干燥, 得到 1.5g (47%) 的 (E)-1-(4-羟基苯并[d][1,3]间二氧杂环戊烯-5-基)-3-(吡啶-2-基)丙-2-烯-1-酮。

[0114] ¹H-NMR, 在 DMSO-d₆ 中: 6.17 (2H, O-CH₂-O, s), 6.72 (1H, CO-CH =, d), 7.60 (1H, 芳族的, m), 7.83 (1H, 芳族的, d), 7.94 (1H, CO-CH = CH-, d), 8.09-8.13 (2H, 芳族的, m), 8.35 (1H, 芳族的, d), 8.75 (1H, 芳族的 N-CH, d), 9.83 (1H, OH, s)

[0115] 通过使三羟基苯乙酮与二碘甲烷反应制备 1-(4-羟基苯并[d][1,3]间二氧杂环戊烯-5-基)乙酮。

[0116] 步骤 2

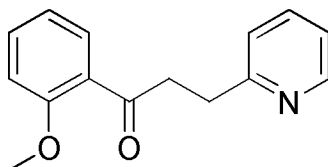
[0117] 将 (E)-1-(4-羟基苯并[d][1,3]间二氧杂环戊烯-5-基)-3-(吡啶-2-基)丙-2-烯-1-酮 (0.5g, 1.857mmol) 加入到甲醇 (50ml) 中, 得到黄色溶液。加入钯 / 碳 (0.05g)。氢化产物, 同时搅拌直至转化完全 (通过 TLC 检验)。过滤该反应混合物, 蒸发, 用乙醚洗涤固体残余物, 干燥, 得到 0.3g (57%) 标题化合物。

[0118] ¹H-NMR, 在 DMSO-d₆ 中: 3.11 (2H, CH₂-C = N, t), 3.49 (2H, CO-CH₂-, t), 6.13 (2H, O-CH₂-O, s), 6.64 (1H, 芳族的, d), 7.19 (1H, 芳族的, m), 7.33 (1H, 芳族的, d), 7.67-7.70 (2H, 芳族的, m), 8.44 (1H, 芳族的 N-CH, d), 9.83 (1H, OH, s)。

[0119] 实施例 16

[0120] 1-(2-甲氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

[0121]



[0122] 将 1-(2-甲氧基苯基)乙酮 (3g, 19.98mmol)、吡啶-2-基甲醇 (2.180g, 19.98mmol) 和氢氧化钾 (1.121g, 19.98mmol) 加入到二噁烷 (50ml) 中, 得到黄色混悬液。加入 RuCl₂(Me₂SO)₄ (0.2g)。将反应混合物在 80℃ 加热 1 小时。

[0123] 通过硅胶过滤反应混合物, 以除去催化剂和 KOH。蒸发滤液, 通过柱色谱法纯化残余物。

[0124] 洗脱剂: 乙酸乙酯: 庚烷 = 3 : 1。得到 0.2g (4%) 标题化合物。

[0125] ¹H-NMR, 在氯仿 d 中: 3.20 (2H, CO-CH₂-, t), 3.47 (2H, -CH₂-Ar, t), 3.87 (3H, -OCH₃, s), 6.95 (2H, 芳族的, m), 7.1 (1H, 芳族的, m), 7.23 (1H, 芳族的, d), 7.45 (1H, 芳族的, m), 7.58 (1H, 芳族的, m), 7.70 (1H, 芳族的, d), 8.50 (1H, 芳族的 N-CH =, d)

[0126] 实施例 17

[0127] 化合物的测试

[0128] 测试上述实施例中制备的不同化合物。

[0129] 制备两种溶液：

[0130] A :0.3% NaCl 的溶液

[0131] B :0.3% NaCl 和 2ppm 如表 1 中的化合物的溶液。

[0132] 由 20 位年龄 30-60 岁的女性组成的受过训练的感觉评价小组品尝样品。

[0133] 表 1

[0134]

化合物	味道描述
1-(2-羟基-4-甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	鲜味，甜味，甘草味，开胃的
1-(2-羟基-4-甲氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	鲜味，甜味，咸味的，持久开胃的
1-(2-羟基苯基)-3-(5-甲基吡啶-2-基)丙-1-酮	轻微鲜味，一些青香回味，花香
1-(4-乙氧基-2-羟基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	鲜味，花香
1-(4-环丙基甲氧基)-2-羟基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	鲜味
1-(2-羟基-4-异丁氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	鲜味，甜味，咸味的，肉汤，延迟的，浓郁
1-(2-羟基-4,5-二甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	鲜味，甜味，开胃的，咸味的
1-(2-甲氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	鲜味，轻微苦味
1-(2-羟基苯基)-3-(3-甲基吡啶-2-基)丙-1-酮	轻度鲜味，开胃的，似肉的
1-(4-羟基苯并[d][1,3]间二氧杂环戊烯-5-基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	明显鲜味，轻微酵母味，肉汤味
1-(2-羟基-3,5-二甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	鲜味
1-(4-(环戊氧基)-2-羟基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	鲜味

[0135]

1-(2-羟基-5-甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	鲜味
1-(2-甲氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	鲜味, 轻微苦味
1-(5-乙基-2-羟基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	鲜味, 轻微苦味
1-(2-羟基-3, 5-二甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	鲜味

[0136] 实施例 18

[0137] 与 MSG 的对比试验

[0138] 制备两种溶液:

[0139] A: 0.3% NaCl 和 0.03% MSG 溶液,

[0140] B: 0.3% NaCl、0.03% MSG 和 5ppm 1-(4-羟基苯并[d][1,3]间二氧杂环戊烯-5-基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮的溶液

[0141] 由 20 位年龄 30-60 岁的女性组成的受过训练的感觉评价小组品尝样品。

[0142] 溶液 A: 咸味的, 鲜味。

[0143] 溶液 B: 咸味的, 鲜味, 更似肉汤样的, 更复杂, 较少甜味。

[0144] 实施例 19

[0145] 番茄汤配方

[0146] 由 9.4g 氯化钠、1g MSG、0.08g 核苷酸(ex 酵母)、32g 番茄粉(ex Spreda)、25.1g 葡萄糖、21g 淀粉(Ultrasperse™ 5 ex National Starch)、5g 棕榈油粉、3g 酵母粉、1g 洋葱粉、0.15g 胡萝卜粉、0.05g 白胡椒粉、0.3g 芹菜提取物粉、0.05g 研磨的月桂叶粉和 1.85g 蔗糖制备番茄汤化合物。将 25g 充分混合的成分加入到 250g 沸水中, 搅拌至完全溶解, 得到参比汤。

[0147] 将参比汤与包含 1.5ppm 1-(2-羟基-4-异丁氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮的一批同样的汤比较。一小组调香师(2 位男性, 2 位女性)品尝了汤的味道, 并且同意测试汤与参比汤相比是更鲜味的、具有明显的延迟的效果、是更咸味的并且是更复杂的。

[0148] 实施例 20

[0149] 马铃薯片

[0150] 制备普通的马铃薯片。

[0151] 一份用 1.2% 氯化钠调味(样品 A),

[0152] 一份用 1.2% 氯化钠和 0.3% MSG 调味(样品 B),

[0153] 一份用 1.2% 氯化钠和 2ppm 1-(2-羟基-4-甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮调味(样品 C)。

[0154] 由 20 位年龄 30-60 岁的女性组成的受过训练的感觉评价小组品尝样品。

[0155] 该评价小组更喜欢样品 C, 超过其他两种样品。

[0156] 样品 A 被描述为咸味的, 样品 B 被描述为咸味的和鲜味的, 样品 C 被描述为咸味的、强鲜味的、持久的、开胃的、肉汤味的。

[0157] 实施例 21

[0158] 蕃茄酱

[0159] 由 19% 番茄糊 (28-30% 干重)、8% 醋 (15%)、3% 氯化钠、20% 糖和 50% 水制备蕃茄酱。

[0160] 向一半批量中加入 2ppm 1-(2-羟基-4-甲氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮。

[0161] 一小组调香师 (2 位男性, 2 位女性) 品尝了蕃茄酱的味道, 并且同意测试蕃茄酱与不含化合物的蕃茄酱相比, 是更鲜味的、更咸味的并且具有令人愉快的开胃的香型。

[0162] 实施例 22-24

[0163] 制备和测试如下组合物。采用台式 (bench-top) 品尝评价小组 (由 10 位小组成员组成 - 调香师、应用专家), 要求小组成员记录样品之间的感觉属性差异 (鲜味)。采用盲式品尝全部样品并且对鲜味分级。

[0164] 实施例 22

[0165] 商购有机鸡汤 (Swanson 的认证的有机鸡汤 - 不添加 MSG, 包含约 0.4% 糖)

[0166] 对照品

[0167]

成分	% (重量)
商购有机鸡汤 (550mg Na/240mL 一份)	100

[0168] 参比物

[0169]

成分	% (重量)
MSG	0.05
商购有机鸡汤 (550mg Na/240mL 一份)	平衡至 100

[0170] 成分 1-(2-羟基-4-甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

[0171]

成分	% (重量)
1-(2-羟基-4-甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	0.001
商购有机鸡汤 (550mg Na/240mL 一份)	平衡至 100

[0172] 感觉发现: 小组成员更喜欢在这种基质中 0.001% 的 1-(2-羟基-4-甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮。在 6 种不同样品的盲分级中, MSG 为最高级鲜味, 1-(2-羟基-4-甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮为第 2 级, 而对照品为第 5 级。

[0173] 成分 1-(2-羟基-4-异丁氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

[0174]

成分	% (重量)
1-(2-羟基-4-异丁氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	0.002
商购有机鸡汤 (550mg Na/240mL 一份)	平衡至 100

[0175] 感觉发现:小组成员更喜欢在这种基质中 0.002% 的 1-(2-羟基-4-异丁氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮。在 6 种不同样品的盲分级中,MSG 为最高级鲜味,1-(2-羟基-4-异丁氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮为第 3 级,而对照品为第 5 级。

[0176] 成分 1-(2-羟基-4-甲氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

[0177]

成分	% (重量)
1-(2-羟基-4-甲氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	0.002
商购有机鸡汤 (550mg Na/240mL 一份)	平衡至 100

[0178] 感觉发现:小组成员更喜欢在这种基质中 0.002% 的 1-(2-羟基-4-甲氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮。在 6 种不同样品的盲分级中,MSG 为最高鲜味,1-(2-羟基-4-甲氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮为第 4 级,而对照品为第 5 级。

[0179] 实施例 23

[0180] 模型鸡汤 - 不加入 MSG,不加入糖

[0181] 由 11.9g 鸡脂肪、23.81g 盐、14.29g 糖、0.95g 洋葱粉、49.01g 鸡肉粉、0.04g 姜黄根粉制备模型鸡汤粉。为了制备模型鸡汤,在 98.0g 热水中混合 2.0g 粉。

[0182] 对照品

[0183]

成分	% (重量)
模型鸡汤 (653mg Na/240mL 一份)	100

[0184] 参比物

[0185]

成分	% (重量)
MSG	0.05
模型鸡汤 (653mg Na/240mL 一份)	平衡至 100

[0186] 成分 1-(2-羟基-4-甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

[0187]

成分	% (重量)
1-(2-羟基-4-甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	0.0005
模型鸡汤 (653mg Na/240mL 一份)	平衡至 100

[0188] 感觉发现:小组成员更喜欢在这种基质中 0.0005% 的 1-(2-羟基-4-甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮。在 6 种不同样品的盲分级中,MSG 为最高级鲜味,1-(2-羟基-4-甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮为第 3 级,而对照品为第 5 级。

[0189] 成分 1-(2-羟基-4-异丁氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

[0190]

成分	% (重量)
-(2-羟基-4-异丁氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	0.001
模型鸡汤 (653mg Na/240mL 一份)	平衡至 100

[0191] 感觉发现:小组成员更喜欢在这种基质中 0.001% 的 -(2-羟基-4-异丁氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮。在 6 种不同样品的盲分级中,MSG 为最高级鲜味,-(2-羟基-4-异丁氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮为第 4 级,而对照品为第 5 级。

[0192] 成分 1-(2-羟基-4-甲氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

[0193]

成分	% (重量)
1-(2-羟基-4-甲氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	0.001
模型鸡汤 (653mg Na/240mL 一份)	平衡至 100

[0194] 感觉发现:小组成员更喜欢在这种基质中 0.001% 的 1-(2-羟基-4-甲氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮。在 6 种不同样品的盲分级中,MSG 为最高级鲜味,1-(2-羟基-4-甲氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮为第 2 级,而对照品为第 5 级。

[0195] 实施例 24

[0196] 模型鸡汤 - 不加入 MSG,0.3% 加入糖

[0197] 由 11.9g 鸡脂肪、23.81g 盐、14.29g 糖、0.95g 洋葱粉、49.01g 鸡肉粉、0.04g 姜黄根粉制备模型鸡汤粉。为了制备模型鸡汤,在 98.0g 热水中混合 2.0g 粉。

[0198] 对照品

[0199]

成分	% (重量)
模型鸡汤 - 加入糖 (653mg Na/240mL 一份)	100

[0200] 参比物

[0201]

成分	% (重量)
MSG	0.05
模型鸡汤 - 加入糖 (653mg Na/240mL 一份)	平衡至 100

[0202] 成分 1-(2-羟基-4-甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

[0203]

成分	% (重量)
1-(2-羟基-4-甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	0.0010
模型鸡汤 - 加入糖 (653mg Na/240mL 一份)	平衡至 100

[0204] 感觉发现:小组成员更喜欢在这种基质中 0.001% 的 1-(2-羟基-4-甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮。在 6 种不同样品的盲分级中,MSG 为最高级鲜味,1-(2-羟基-4-甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮为第 5 级,而对照品为第 6 级。

[0205] 成分:1-(2-羟基-4-异丁氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

[0206]

成分	% (重量)
1-(2-羟基-4-异丁氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	0.002
模型鸡汤 - 加入糖 (653mg Na/240mL 一份)	平衡至 100

[0207] 感觉发现:小组成员更喜欢在这种基质中 0.002% 的化合物 1-(2-羟基-4-异丁氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮。在 6 种不同样品的盲分级中,MSG 为最高级鲜味,1-(2-羟基-4-异丁氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮的为第 4 级,而对照品为第 6 级。

[0208] 成分 1-(2-羟基-4-甲氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

[0209]

成分	% (重量)
1-(2-羟基-4-甲氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	0.002
模型鸡汤 - 加入糖 (653mg Na/240mL 一份)	平衡至 100

[0210] 感觉发现:小组成员更喜欢在这种基质中 0.002% 的 1-(2-羟基-4-甲氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮。在 6 种不同样品的盲分级中,MSG 为最高级鲜味,1-(2-羟基-4-甲氧基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮为第 3 级,而对照品为第 6 级。

[0211] 成分 1-(2-羟基-4,5-二甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮

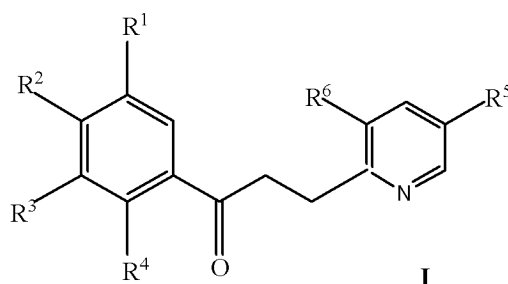
[0212]

成分	% (重量)
1-(2-羟基-4,5-二甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮	0.002
模型鸡汤-加入糖(653mg Na/240mL 一份)	平衡至 100

[0213] 感觉发现:小组成员更喜欢在这种基质中 0.002% 的 1-(2-羟基-4,5-二甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮。在 6 种不同样品的盲分级中,MSG 为最高级鲜味,1-(2-羟基-4,5-二甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮为第 2 级,而对照品为第 6 级-在这种水平的这种基质中。当评价鲜味时,1-(2-羟基-4,5-二甲基苯基)-3-(吡啶-2-基)丙-1-酮表现良好。

[0214] 在一些实施方案中,提供了式 I 的化合物(包括其盐)

[0215]



[0216] 其中

[0217] R^1 包括 H, 甲基或乙基;

[0218] R^2 包括 H, OH, 氟, C_1-C_4 直链或支链烷基, C_1-C_6 烷氧基, 其中烷基是直链或支链的, 或 C_3-C_5 环烷基结构部分;

[0219] R^3 包括 H, 甲氧基, 甲基或乙基;

[0220] 或 R^2 和 R^3 一起在它们所连接的苯基碳原子之间形成桥连结构部分 $-O-CH_2-O-$;

[0221] R^4 包括 OH 或甲氧基;且

[0222] R^5 和 R^6 独立地包括 H 或甲基;

[0223] 选择 R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 和 R^6 , 使得

[0224] (i) 当 R^2 和 R^3 一起在它们所连接的苯基碳原子之间形成桥连结构部分 $-O-CH_2-O-$ 时, R^1, R^5, R^6 是 H 且 R^4 是 OH;且

[0225] (ii) 当 R^4 是 OH 且 R^1-R^3 是 H 时, R^5 或 R^6 的至少一个是甲基。

[0226] 在一个具体的实施方案中, R^3 选自 H 和甲氧基。

[0227] 在一个具体的实施方案中, R^2 包括 H, OH, 氟, 甲基, C_1-C_6 烷氧基, 其中烷基是直链或支链的或 C_3-C_5 环烷基结构部分。

[0228] 在其他具体的实施方案中, R^2 由 C_3-C_5 环烷基结构部分组成。

[0229] 在其他具体的实施方案中, R^1 包括 H 或甲基, R^2 包括甲基, 甲氧基或异丁氧基, R^3 是 H, R^4 是 OH 且 R^5 和 R^6 是 H。

[0230] 这些化合物对如上所述的意欲口服摄取的组合物提供期望的鲜味味道感觉。

[0231] 尽管通过上述描述和在先的实施例详细描述了实施方案,但是这些实施例的目的

仅在于示例,应理解本领域技术人员可以在不脱离本说明书公开范围的情况下进行各种变化和变型。应理解上述实施方案不仅是可替代的,而且可以合并。