(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105747183 B
(45)授权公告日 2019.11.01

(21)申请号 201610113028.5

(22)申请日 2012.03.19

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 105747183 A

(43)申请公布日 2016.07.13

(30)优先权数据
61/453,642 2011.03.17 US
13/422,170 2012.03.16 US

(62)分案原申请数据
201280013713.0 2012.03.19

(73)专利权人 SGF国际有限公司
地址 中国香港弥敦道580G号弥敦中心1601室

(72)发明人 师锦刚 王汉生 邓铭明 丁继恩 吴燕燕

(74)专利代理机构 北京格旭知识产权代理事务所(普通合伙) 11443
代理人 雒纯丹

(51)Int.Cl.
C07H 15/24(2006.01)
C07H 15/20(2006.01)
A23L 27/30(2016.01)

(56)对比文件
CN 101312659 A,2008.11.26,
US 2012/0058247 A1,2012.03.08,
CN 101312659 A,2008.11.26,
WO 2009/140394 A1,2009.11.19,
US 4449997 ,1984.05.22,
WO 2010/146463 A2,2010.12.23,
CN 101970450 A,2011.02.09,
CN 101662955 A,2010.03.03,
Grant E. DuBois,等.Diterpenoid Sweeteners. Synthesis and Sensory Evaluation of Stevioside Analogues with Improved Organoleptic Properties.《J. Med. Chem.》.1985,第28卷(第1期),第93-98页.

审查员 杨凌寒

权利要求书2页 说明书18页

(54)发明名称

莱鲍迪甙B及其衍生物

(57)摘要

本发明涉及莱鲍迪甙B及其衍生物,具体提供含莱鲍迪甙B的混合物、莱鲍迪甙B的衍生物以及含有衍生物的混合物,包括甜菊甜味剂和甜菊醇糖甙的盐的组合物,能够提供改善的口味特性,其中所述甜菊甜味剂的苦味、后味和后味持续被降低或消除。

CN 105747183 B

1.一种使甜菊提取物起甜快、后味降低和苦味降低的方法，其特征在于，在基本上由甜菊提取物组成的混合物中加入莱鲍迪甙B(RB)，使得所述混合物包含高于1重量％莱鲍迪甙B(RB)，所述甜菊提取物具有高于90％的总甜菊醇糖甙纯度，总甜菊醇糖甙包含莱鲍迪甙A(RA)和莱鲍迪甙D(RD)，RA与RB的重量比例为85:15-95:5。

2.如权利要求1所述的方法，其中RB的HPLC纯度为至少95％。

3.如权利要求1所述的方法，其中所述混合物包含1-30重量％RB。

4.如权利要求1所述的方法，其中所述甜菊提取物具有高于95％的总甜菊醇糖甙纯度。

5.如权利要求1-4任一项所述的方法，其中RA与RB的重量比例为90:10。

6.如权利要求1-4任一项所述的方法，其中RD与RA的重量比例为30:70-5:95。

7.如权利要求5所述的方法，其中RD与RA的重量比例为30:70-5:95。

8.一种使甜菊提取物混合物起甜快、后味降低且苦味降低的方法，其特征在于，其是基本上将莱鲍迪甙A和莱鲍迪甙B混合得到混合物，其中所述莱鲍迪甙A的HPLC纯度为至少95％，且莱鲍迪甙B的HPLC纯度为至少95％，所述混合物还包含莱苞迪甙D，RA与RB的重量比例为85:15-95:5，RD与RA的重量比例为30:70-5:95。

9.根据权利要求8所述的方法，其中，所述莱苞迪甙B在混合物中存在的形式为莱苞迪甙B的氨基酸盐。

10.根据权利要求8或9所述的方法，其中，所述混合物包含1-30重量％RB。

11.根据权利要求8或9所述的方法，其中，所述甜菊提取物具有高于95％的总甜菊醇糖甙纯度。

12.根据权利要求10所述的方法，其中，所述甜菊提取物具有高于95％的总甜菊醇糖甙纯度。

13.根据权利要求8或9所述的方法，其中，RA与RB的重量比例为90:10。

14.根据权利要求10所述的方法，其中，RA与RB的重量比例为90:10。

15.根据权利要求11所述的方法，其中，RA与RB的重量比例为90:10。

16.一种含有甜菊提取物混合物的产品，其中，所述混合物为基本上将莱鲍迪甙A和莱鲍迪甙B混合得到混合物，该混合物中所述莱鲍迪甙A的HPLC纯度为至少95％，且莱鲍迪甙B的HPLC纯度为至少95％，且所述混合物中不存在杜克甙，所述混合物还包含莱苞迪甙D，RA与RB的重量比例为85:15-95:5；

并且，该产品为饮料、汤和饮料配制品；或者基于乳品的产品；或者基于谷类食物的产品；烘焙产品；基于蔬菜的产品；基于果实的产品；基于蛋类的产品；基于肉类的产品；基于海鲜的产品；基于藻类的产品；或者经处理的涂覆产品；或者处方药或非处方药；或者分析诊断试剂盒。

17.根据权利要求16所述的产品，其中，所述混合物中RD与RA的重量比例为30:70-5:95。

18.根据权利要求16或17所述的产品，其中，所述莱苞迪甙B在混合物中存在的形式为莱苞迪甙B的氨基酸盐。

19.根据权利要求16或17所述的产品，其中，所述混合物包含1-30重量％RB。

20.根据权利要求18所述的产品，其中，所述混合物包含1-30重量％RB。

21.根据权利要求16或17所述的产品，其中，所述甜菊提取物具有高于95％的总甜菊醇

糖甙纯度。

22.根据权利要求18所述的产品，其中，所述甜菊提取物具有高于95％的总甜菊醇糖甙纯度。

23.根据权利要求19所述的产品，其中，所述甜菊提取物具有高于95％的总甜菊醇糖甙纯度。

24.根据权利要求20所述的产品，其中，所述甜菊提取物具有高于95％的总甜菊醇糖甙纯度。

25.根据权利要求16或17所述的产品，其中，所述RA与RB的重量比例为90:10。

26.根据权利要求18所述的产品，其中，所述RA与RB的重量比例为90:10。

27.根据权利要求19所述的产品，其中，所述RA与RB的重量比例为90:10。

28.根据权利要求20所述的产品，其中，所述RA与RB的重量比例为90:10。

29.根据权利要求21所述的产品，其中，所述RA与RB的重量比例为90:10。

莱鲍迪甙B及其衍生物

[0001] 本申请是申请号为201280013713.0、发明名称为“莱鲍迪甙B及其衍生物”、申请日为2012年3月19日(国际申请号为PCT/US2012/029613)的母案申请的分案申请。

[0002] 相关申请的交叉引用

[0003] 本申请要求2012年3月16日提交的发明名称为”莱鲍迪甙B及其衍生物”的美国实用专利申请第13/422,170号的权益,且还根据35 U.S.C.§119(e)要求2011年3月17日提交的发明名称为”莱鲍迪甙B及其衍生物”的美国临时申请序列号61/453,642的权益,将其全部援引加入本文。

技术领域

[0004] 本发明大体上涉及包括莱鲍迪甙B的盐形式的基于甜菊的甜味剂组合物。人们认为使用莱鲍迪甙B的盐形式有助于消除与甜菊甜味剂相关的苦的后味。

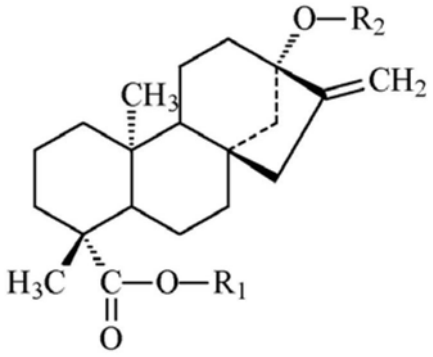
背景技术

[0005] 甜菊是葵花科(菊科(Asteraceae))中的有约240个物种草本植物和灌木的属,产于亚热带和热带南美洲和中美洲。

[0006] 物种甜菊(Stevia rebaudiana Bertoni)通常被称为甜叶菊、糖叶、或简称甜菊,由于其具有甜的叶子而被广泛种植。传统上,已将所述叶子用作甜味剂。甜菊糖甙和莱鲍迪甙是甜菊植物的叶中发现的糖甙的主要成分。

[0007] 甜菊提取物通常包含高百分比的二萜甜菊醇的糖甙。甜菊(Stevia rebaudiana)的叶包含10种不同的甜菊醇糖甙。人们认为甜菊醇糖甙是高强度的甜味剂(约为蔗糖的250-300倍),并且已作为用于一系列食物产品的甜味剂,在多个国家中使用若干年。甜菊糖甙和莱鲍迪甙A是主要的甜味化合物,并且通常伴有较少量的其它甜菊醇糖甙。由于甜味较高且苦味较低,因此莱鲍迪甙A的味质优于甜菊糖甙(Phytochemistry 68,2007,1855-1863)。

[0008] 甜菊醇及其糖甙(其为添加剂甜菊醇糖甙中的主要甜味剂)的结构和化学文摘注册号如下所示:

[0009] 

[0010]

	化合物名称	C.A.S. 号	R_1	R_2
1	甜菊醇	471-80-7	H	H
2	甜菊双糖甙	41093-60-1	H	β-Glc-β-Glc(2→1)
3	甜菊糖甙	57817-89-7	β-Glc	β-Glc-β-Glc(2→1)
4	莱鲍迪甙 A	58543-16-1	β-Glc	β-Glc-β-Glc(2→1) | β-Glc(3→1)
5	莱鲍迪甙 B	58543-17-2	H	β-Glc-β-Glc(2→1) | β-Glc(3→1)
6	莱鲍迪甙 C	63550-99-2	β-Glc	β-Glc-β-Rha(2→1) | β-Glc(3→1)

[0011]

7	莱鲍迪甙 D	63279-13-0	β-Glc-β-Glc(2→1)	β-Glc-β-Glc(2→1) | β-Glc(3→1)
8	莱鲍迪甙 E	63279-14-1	β-Glc-β-Glc(2→1)	β-Glc-β-Glc(2→1)
9	莱鲍迪甙 F	438045-89-7	β-Glc	β-Glc-β-Xyl(2→1) | β-Glc(3→1)
10	悬钩子甙	63849-39-4	β-Glc	β-Glc
11	杜克甙 A	64432-06-0	β-Glc	β-Glc-α-Rha(2→1)

[0012] 甜菊醇糖甙配制物通常为易溶于水和乙醇的白色至淡黄色粉末。所述粉末可能是无味的或具有轻微的特征性气味。在相同的条件下，水溶液比蔗糖甜200-300倍。由于其提取物的甜度是糖甜度的至多300倍，因此随着对于低碳水化合物、低糖食品替代物的需求增加，甜菊受到关注。

[0013] 医学研究还已显示甜菊在治疗肥胖症和高血压中的可能的益处。由于甜菊对于血糖的作用可忽略，因此其作为天然甜味剂对于需要控制碳水化合物饮食摄入的人具有吸引力。

[0014] 甜菊甜味剂，例如甜菊醇糖甙之一莱鲍迪甙A(RA)被认为是有前途的糖的替代物，但其仍然具有一些缺陷。当其溶于水溶液中时，具有与糖显著不同的口味特性，例如起甜慢、苦味和持续的后味。这些缺陷为导致客户对甜菊甜味剂例如RA不满意的一些原因。即使甜菊甜味剂已被FDA批准作为食品添加剂，但口味特征已成为其在食品或饮料应用中的关键障碍。通常认为甜菊甜味剂中的一些杂质与上述缺点有关。近年来，已大量关注于获得高纯RA，由初始的50％、80％、90％至目前的95％、97％、99％、直至100％。然而，对于100％纯度，感官测试仍然显示200ppm水溶液不能带来与糖接近的完美的口味，且在较高的浓度下例如在500ppm浓度下强烈地出现苦味和后味问题。做为甜味剂且作为有前途的糖的替代物，必须进一步改善RA等的口味，以满足对于其在食品和饮料中的应用，特别是在高浓度下的应用的感官要求。

[0015] 因此，需要能够克服上述现有缺点中的一个或多个缺点的改善的甜菊甜味剂。

发明内容

[0016] 本发明出人意料地发现莱鲍迪甙B(RB)提供了掩盖、降低或消除甜菊提取物组合物中苦味的能力。具体而言，包含甜菊醇糖甙的组合物通常具有苦的后味。相对于给定的组合物，这样的对苦味的掩盖通过引入具体量的RB实现。通常，其为约1-约30重量％的RB比剩余重量的组合物。

[0017] 本发明描述了莱鲍迪甙B(RB)盐以及制备RB盐和能够包含高浓度的RB盐且在低pH值下保持稳定的RB盐的溶液的方法。RB的盐自身可以用作甜味剂且与其他甜菊糖甙(不包括RD)例如RA相比较苦味较少。可选地，包括莱鲍迪甙的盐，以及一种或多种甜菊醇糖甙例如甜菊醇、甜菊双糖甙、甜菊糖甙、莱鲍迪甙A(RA)、莱鲍迪甙B(RB)、莱鲍迪甙C(RC)、莱鲍迪甙D(RD)、莱鲍迪甙E(RE)、莱鲍迪甙F(RF)、悬钩子甙和杜克甙A(DA)的组合物也是甜的，并且具有相对于不包含RB盐的这些组合物具有改善的口味特性。生成的包含或不包含其他甜菊醇糖甙的包含RB盐的组合物解决了甜菊甜味剂的上述缺点中的一个或多个。

[0018] 发明人出人意料地发现，RB的含水盐改善了甜菊甜味剂组合物的口味。例如，不含任何额外的甜菊醇糖甙或甜菊提取物的RB的盐起甜味剂的作用。使用RB的盐及甜菊甜味剂的组合改善了所述组合的口味特征。

[0019] 还出人意料地发现，任选地包含甜菊醇糖甙例如RA的RB的盐在约2.7的pH下保持稳定。由于许多饮料例如苏打水具有酸性的pH特征，因此这是RB的应用的一个重要的方面。

[0020] 莱鲍迪甙B(RB)是甜菊的甜味组分之一，其可以通过水提取或水-醇提取而以澄清的液体的形式获自甜菊叶。RB的纯度取决于提取的类型。甜菊的叶的质量可能不同，这取决于若干因素，例如气候条件、土壤类型、光、灌溉方法、种植、加工和储存系统。如果需要，可以通过提取方法提供纯度为90％或更高的RB。与其他甜菊醇糖甙相比较，RB具有较短的起甜特性。基于此特征，单独的RB和包含RB的混合物具有成为现有甜味剂的替代物的可能。例如，RA为增甜食品或饮料的良好选择。如果客户要求较短的起甜特性，则当RA与RB一起使用时，食品或饮料可以提供更好的口味。通常，经纯化的RB可应用于其中期望甜度和短的起甜

特性的许多情况。

[0021] 在另一个方面，已出人意料地发现，纯度为至少95％(例如96％、97％、98％、99％、99.5％、99.9％、99.99％、100％)的经纯化的RB具有适合的甜度，但苦味少于RA。因此，例如RB与RA的组合提供了与单独的RA相比较苦味较少的甜味剂。出人意料地，RB与其他甜味剂增效地作用。指出这一点是由于一些文献将RB描述为较苦的物质。

[0022] 尽管公开了多个实施方案，但由以下的详细说明，本发明的其它实施方案对于本领域技术人员而言将是显而易见的。显而易见，可以在各个明显的方面对本发明进行修改而完全不偏离本发明的精神和范围。因此，应将所述详细说明理解为实质上的说明而不是限制。

具体实施方式

[0023] 在说明书和权利要求中，术语“包括”和“包含”是开放式的术语，并且应理解为是指“包括，但不限于……”。这些术语涵盖更具限定性的术语“实质上由……组成”和“由……组成”。

[0024] 应注意，当用于本文和所附的权利要求中时，单数形式“一”包括复数引用，除非上下文明确另有所指。此外，本文中术语“一”、“一个或多个”和“至少一个”可以互换使用。还应注意的是，术语“包含”、“包括”、“其特征在于”和“具有”可以互换使用。

[0025] 除非以另外方式限定，否则在这里使用的所有技术术语和科学术语都具有与本发明所述领域的普通技术人员的普遍理解相同的含义。将在这里明确提到的所有出版物和专利，出于全部目的，援引加入本文，这些目的包括描述和公开在可能与本发明有联系的出版物中被报道的化学制品、仪器、统计分析和方法。本说明书中引用的所有参考文献都将被用作指示所述领域的技术水平。在这里没有任何内容被推论为承认本发明没有资格早于由于在先发明而公开的所述内容。

[0026] 本文中提及的短语“甜菊甜味剂”是指包括甜菊植物中发现的一种或多种甜菊醇糖甙的甜菊提取物，特别是包含RA和甜菊植物中发现的一种或多种甜菊醇糖甙的甜菊提取物。这些包括但不限于甜菊的组分例如甜菊醇、甜菊双糖甙、甜菊糖甙、莱鲍迪甙A(RA)、莱鲍迪甙B(RB)、莱鲍迪甙C(RC)、莱鲍迪甙D(RD)、莱鲍迪甙E(RE)、莱鲍迪甙F(RF)、悬钩子甙和杜克甙A(DA)。

[0027] 通常，甜菊甜味剂包含莱鲍迪甙A和莱鲍迪甙D、或莱鲍迪甙A和甜菊糖甙、或莱鲍迪甙A和莱鲍迪甙B。

[0028] 已出人意料地发现，通过增加具有后味的包括莱鲍迪甙A和/或其他甜菊组分例如甜菊醇糖甙的组合物中存在的莱鲍迪甙B的量，增加约1-30重量％的莱鲍迪甙B克服了、降低了、消除了、或掩盖了莱鲍迪甙A(和/或导致后味的给定的组合物的组分)的后味。直至本公开之时，仍未了解莱鲍迪甙B能够弱化甜菊醇糖甙例如莱鲍迪甙A的后味作用。莱鲍迪甙A是甜菊提取物的主要组分。

[0029] 在一个方面，包含或不含甜菊醇糖甙例如RA的RB的盐在低pH下保持稳定。术语“稳定”指RB的盐形式在pH低于7，具体而言低于约6，特别是低于约3时保持其口味特性的益处。似乎当与RB的盐组合时或当以其自身的盐形式(例如RA的盐形式、RD的盐形式等)存在时，还会使甜菊醇糖甙例如RA具备此稳定性。

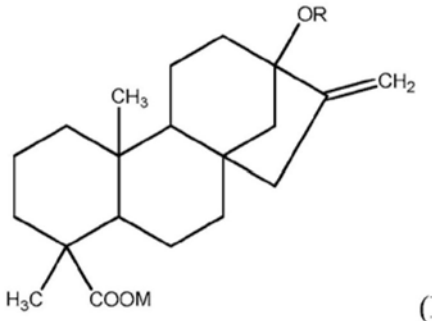
[0030] 额外地，通过包含RB的盐，包含或不含一种或多种表面活性剂，甜菊甜味剂的后味持续的特性被降低或消除。

[0031] 甜菊甜味剂例如莱鲍迪甙A(RA)是糖的适合的替代物。然而，RA的实际应用是成问题的。当将RA添加至食品或饮料(“食品产品”)中时且当在所述食品产品中使用高于约500ppmRA时，没有可察觉到的甜味增加。

[0032] 在水溶液中，约250ppmRA提供最大的甜味。如果RA的浓度升高至高于约250ppm，则甜度和浓度之间没有线性关系。

[0033] 一些像苏打水的食品应用例如可乐要求非常高的甜度特性，特别是在低pH值下。例如，200ppm和500ppm的水溶液之间的比较证明甜度未随RA的浓度增加而增加。因此，甜菊甜味剂要求新的方法，以在高的甜味剂浓度下获得增加的甜度。

[0034] 本发明所述的莱鲍迪甙B(RB)的盐可单独使用或与各种甜味剂组合使用以增加甜度，和/或降低或消除苦味，和/或降低或消除后味，和/或降低或消除后味持续的后味，和/或提供与糖的甜度特性相似的甜度特性。本发明所述的新羧酸盐具有通式(I)：

[0035] 

(I)

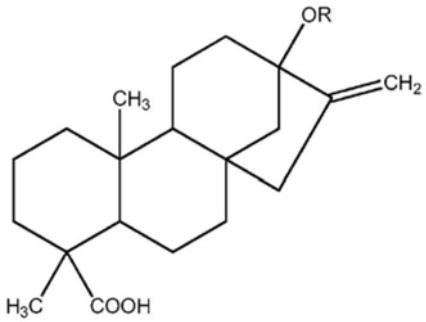
[0036] 其中M为能够代替氢原子的任何适合的阳离子例如碱金属或碱土金属、氨基酸、铵离子等，且R为氢或糖部分。

[0037] 在一个方面，M为钠离子、铵、锂或钾离子。

[0038] 在另一个方面，M为镁、钙、锶或钡离子。

[0039] 在一个方面，RB部分的糖为单糖或寡糖。适合的单糖包括例如葡萄糖(右旋糖)、果糖(左旋糖)、半乳糖、鼠李糖、木糖和/或核糖。在另一个方面，糖可以任选地为葡萄糖、麦芽糖、乳糖、-葡萄糖-葡萄糖、-葡萄糖(-葡萄糖)-葡萄糖、-葡萄糖(-鼠李糖)-葡萄糖。

[0040] 甜菊包含甜菊醇的一些组分，例如由式(II)表示的那些：

[0041] 

(II)

[0042] 其中R基团不同时，式II的化合物示于表1中。

[0043] 表1

[0044]

R	式 II
氢	甜菊醇
β-Glc-β-Glc(2→1)	甜菊双糖甙
β-Glc-β-Glc(2→1) β-Glc(3→1)	莱鲍迪甙 B

[0045] 作为甜菊提取物中的天然组分，甜菊醇及其衍生物例如莱鲍迪甙B(RB)由式II涵盖。

[0046] 表1列举了天然存在于甜菊提取物中的组分。R也可以表示其他基团，从而相应的式II不限于天然存在于甜菊中的化合物。例如，当R为β-Glc时，式II指甜菊单糖甙，其不天然存在于甜菊提取物中。

[0047] 参考式II，R可以为单糖或寡糖。

[0048] 适合的单糖包括葡萄糖(右旋糖)、果糖(左旋糖)、半乳糖、鼠李糖、木糖和/或核糖。

[0049] 适合的寡糖包括蔗糖、麦芽糖、乳糖、-葡萄糖-葡萄糖、-葡萄糖(-葡萄糖)-葡萄糖、-葡萄糖(-鼠李糖)-葡萄糖。

[0050] 例如，当R为-葡萄糖(-葡萄糖)-葡萄糖且M为钾时，式I指莱鲍迪甙B的钾盐。

[0051] 当R为-葡萄糖(-葡萄糖)-葡萄糖且M为钠时，式I提供了莱鲍迪甙B的钠盐。

[0052] 当R为-葡萄糖(-葡萄糖)-葡萄糖且M为钾时，式I提供了莱鲍迪甙B的钾盐。

[0053] 羧酸盐的制备

[0054] 本发明还公开了制备如式I所述的新化合物的方法。

[0055] 处于式II范围内的化合物提供了一组甜菊醇的衍生物，并且包括羧酸。因此，碱性物质例如胺、氨基酸、金属氢氧化物等可以与所述羧酸反应。当碱性物质为包括M的氢氧根离子、M的氧化物、M的碳酸盐、或M的碳酸氢盐的组之一时，且随后制备式I的化合物。通常，羧酸和碱之间的反应在含水环境中。

[0056] 适合的碱物质包括但不限于金属的氧化物、金属的碳酸盐和金属的碳酸氢盐。这样的物质包括例如NaOH、KOH、Na_2O、K_2O、Na_2CO_3、K_2CO_3、$NaHCO_3$或$KHCO_3$。

[0057] 在含水环境中，包含羧酸的甜菊醇糖甙例如甜菊醇、甜菊双糖甙或莱鲍迪甙B可以与M的氢氧化物、M的氧化物、M的碳酸盐、或M的碳酸氢盐之一反应，以提供式I的化合物。

[0058] 在合适的碱性条件下，RA可以被转化为RB，其继而又可以被转化为RB的盐。同样地，莱鲍迪甙D也可以被转化为RB。

[0059] 考虑到对食品和饮料的不同加工，RA、RB和/或RD与碱的简单共混物可以实现与式

I的化合物相似的结果。例如，RA与KOH的共混物(摩尔比为1:1)经历加热过程例如高温烹饪，并且可以具有在烹饪开始时使用RebB的钾盐相同的效果。

[0060] 同样地，甜菊醇糖甙例如莱鲍迪甙C、D、E、F、甜菊单糖甙、悬钩子甙和杜克甙A可以在碱性或酸性条件下在C-19位置被水解，以提供羧酸或羧酸盐。

[0061] 当制备作为反应物的M的碳酸盐或M的碳酸氢盐时，反应系统的温度通常在高于室温的温度下进行。

[0062] 可以通过已知的方法，例如通过结晶、HPLC制备、柱色谱等，分离和/或纯化甜菊醇糖甙的盐形式。通常，甜菊醇糖甙的盐形式的纯度为至少80重量％，更特别地为90重量％，甚至更特别地为高于95重量％。理想地，甜菊醇糖甙的盐形式的纯度为96％、97％、98％、99％、99.5％、99.9％或更高。

[0063] 在一个方面，RB盐和RA的混合物可以通过对所使用的碱的百分比的合适的选择而实现。例如，50mol％碱将提供基于摩尔的50％RB盐和50％RA的混合物。作为实例，可以按照下文的实施例1的步骤制备RB盐和RA的混合物。对于碱的量的选择可以实现混合物中RB盐的整体百分比，并且可以自约1mol％碱-100mol％碱变化，其中100mol％碱将会将所有的RA转化为RB盐。在一个实施方案中，混合物将提供50％RB盐和50％RA。当然，此比例可以根据使用的碱的量变化。

[0064] 技术效果

[0065] 本发明描述的化合物(盐)，特别是莱鲍迪甙B(RB)的盐为高强度甜味剂，其具有在较高的甜菊物质(其来自所述甜菊物质)浓度下提供增加的甜度的良好能力。因此，本发明解决了例如以下问题：其中具有约500ppm-1000ppm的高浓度莱鲍迪甙A的溶液与300ppmRA的溶液相比较没有可察觉的甜度增加。换而言之，本发明描述的盐提供了具有较高浓度的甜菊甜味剂且其中可察觉的甜度也增加的溶液。

[0066] 也许更重要的是，本发明所述的盐自身为甜味剂。许多具有优于它们的非盐形式或未经纯化形式的改善的性质。因此，羧酸盐可以单独地使用或与食物组合使用。

[0067] 当本发明所述的化合物，特别是莱鲍迪甙B的盐，与其他甜菊甜味剂或其他甜味剂例如RA共混时，产生在低pH值下，例如在pH 2.7下稳定的组合物。

[0068] 本发明所述的化合物，特别是莱鲍迪甙B的盐，也可以与其他甜味剂共混以形成新的甜味剂组合物。这样的组合物具有降低的或被消除的与典型的甜菊甜味剂或甜菊提取物相关的后味和/或苦味。

[0069] 为了避免破坏RB的盐的性质，例如食品安全、其天然质量、和零热量方面，表面活性剂的可能的候选物应具有相应的特性，例如天然存在、摄入安全、没有后味、和/或没有热量含量。

[0070] 做为甜味剂，甜的口味的认可确定其市场价值。由于与甜菊醇组分相关的苦味或后味，仍然需要自甜菊甜味剂消除这些缺点。

[0071] 本发明描述的组合物可以用于饮料、汤和饮料配制品，该饮料、汤和饮料配制品选自包含碳酸饮料、非碳酸饮料、冰冻饮料、半冰冻(“冰凌”)饮料、非冰冻饮料、方便饮料、浓缩饮料(粉末状的、冰冻的或者糖浆)、乳品、非乳品、草药饮料、非草药饮料、含咖啡因饮料、不含咖啡因饮料、含酒精饮料、不含酒精饮料、经调味的饮料、不经调味的饮料、基于蔬菜的饮料、基于果实的饮料、基于根/块茎/球茎的饮料、基于坚果的饮料、基于其它植物的饮料、

基于可乐的饮料、基于巧克力的饮料、基于肉的饮料、基于海鲜的饮料、基于其它动物的饮料、基于藻类的饮料、高热量饮料、低热量饮料、和无热量饮料的组，任选地在开放容器、罐、瓶子或者其它的包装中配制。这些饮料和饮料配制品可以是即饮、即炊、即混、未加工或者成分形式，并且可以使用一种或多种RB盐作为仅有的甜味剂或作为助甜味剂。

[0072] 所述组合物可被用于源自基于乳品的产品、基于谷类食物的产品、烘焙产品、基于蔬菜的产品、基于果实的产品、基于根/块茎/球茎的产品、基于坚果的产品、基于其它植物的产品、基于蛋类的产品、基于肉类的产品、基于海鲜的产品、基于其它动物的产品、基于藻类的产品、经处理的(例如涂敷)产品、经保藏的(例如定量配给的即食食品)食品、和合成的(例如凝胶)产品的食品和食品配制品(例如甜味剂、汤、酱、调味品、香料、油、脂肪和调味品)中。这些食品和食品配制品可以是即食、即炊、即混、未加工或者成分形式，并可以使用一种或多种RB盐作为仅有的甜味剂或者助甜味剂。

[0073] 本发明的组合物可被用于选自包含源自基于乳品的产品、基于谷类食物的产品、烘焙产品、基于蔬菜的产品、基于果实的产品、基于根/块茎/球茎的产品、基于坚果的产品、基于树胶的产品、基于其它植物的产品、基于蛋类的产品、基于肉类的产品、基于海鲜的产品、基于其它动物的产品、基于藻类的产品、经处理的(例如涂敷)产品、经保藏的(例如定量配给的即食食品)食品、和合成的(例如凝胶)产品的组的糖果、甜食、甜点和快餐。这些糖果、甜食、甜点和快餐可以是即食、即炊、即混、未加工或者成分形式，并可以使用所述组合物作为仅有的甜味剂或者助甜味剂。

[0074] 本发明的组合物可用于处方药和非处方药，分析、诊断试剂盒和治疗，其选自包含体重控制、营养增补剂、维生素、婴儿饮食、糖尿病人饮食、运动员饮食、老年人饮食、低碳水化合物饮食、低脂饮食、低蛋白饮食、高碳水化合物饮食、高脂饮食、高蛋白饮食、低热量饮食、无热量饮食、口腔卫生产品(例如牙膏、嗽口水、嗽口液、牙线、牙刷、其它工具)、个人护理产品(例如肥皂、洗发水、染发剂、洗液、香膏、药膏、软膏、纸制品、香水、口红、其它化妆品)、其中味觉或者嗅觉是一个因素的专业牙科制品，(例如液体、可咀嚼、可吸入、可注射、药膏、树脂、染发剂、垫片、牙线、工具)；医疗产品、兽医产品和其中味觉或者嗅觉是一个条件的外科手术产品(例如液体、可咀嚼、可吸入、可注射、药膏、树脂、染发剂、垫片、牙线、工具)，和药用复合填充物、糖浆、胶囊、凝胶和包衣产品的组中。

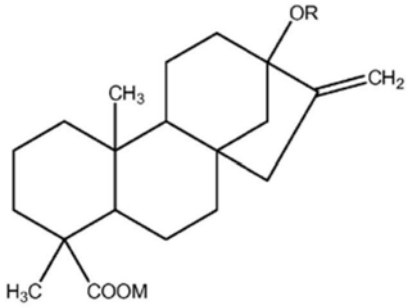
[0075] 本发明描述的组合物可用于选自包含以下的组中的消费品包装材料和容器中：塑料膜、热固性树脂和热塑性树脂、树胶、金属箔、纸、瓶、盒子、墨水、油漆、粘合剂和包装涂料产品。

[0076] 本发明描述的组合物可用于多种产品中，包括：甜味剂、助甜味剂、包衣的甜味剂棒、棒冰、药匙(人用和兽医用)、牙科仪器、预增甜的一次性餐具和器皿、香囊、可食用香囊、百花香(potpourri)、可食用百花香、人造花、可食用人造花、衣物、可食用衣物、按摩油、和可食用按摩油。

[0077] 本发明所述的组合物也可以与“人造甜味剂”一起使用。人造甜味剂是除蔗糖以外的那些，例如环己氨基磺酸盐及其盐、三氯蔗糖、阿斯巴甜、糖精及其盐、甜菊(Truvia™)、莱鲍迪甙A、木糖醇、安赛蜜等。

[0078] 基于本发明的原理，使用者可以根据温度、pH值、浓度、粘度等的变化选择或调节表面活性剂的类型、种类、其他参数以获得期望的技术目的。

[0079] 以下连续地标号为1至61的段落提供了本发明的各方面。在一个实施方案中，在第一段落(1)中，本发明提供了具有式I的经纯化的化合物：

[0080] 

(I)

[0081] 其中M为能够代替氢原子的任何适合的阳离子，例如碱金属或碱土金属、氨基酸、铵离子等；且

[0082] R为氢原子或糖。

[0083] 2.如段落1所述的经纯化的化合物，其中M为钠或钾离子。

[0084] 3.如段落1或2之一所述的经纯化的化合物，其中所述糖为单糖或寡糖。

[0085] 4.如段落3所述的经纯化的化合物，其中所述单糖为葡萄糖(右旋糖)、果糖(左旋糖)、半乳糖、鼠李糖、木糖和/或核糖。

[0086] 5.如段落3所述的经纯化的化合物，其中所述寡糖为蔗糖、麦芽糖、乳糖、-葡萄糖-葡萄糖、-葡萄糖(-葡萄糖)-葡萄糖、-葡萄糖(-鼠李糖)-葡萄糖。

[0087] 6.如段落5所述的经纯化的化合物，其中M为钾离子且R为-葡萄糖(-葡萄糖)-葡萄糖。

[0088] 7.如段落5所述的经纯化的化合物，其中M为钠离子且R为-葡萄糖(-葡萄糖)-葡萄糖。

[0089] 8.制备甜菊醇或甜菊醇糖甙的羧酸盐的方法，包括以下步骤：

[0090] 使甜菊醇或甜菊醇糖甙与碱反应，使得形成羧酸盐。

[0091] 9.如段落8所述的方法，其中碱与可能的羧酸含量的比例为1:1.

[0092] 10.如段落8所述的方法，其中碱与可能的羧酸的含量的比例为至少10摩尔％。

[0093] 11.如段落8-10之一所述的方法，其中所述碱为胺、氨基酸、金属碳酸盐、金属碳酸氢盐、金属氢氧化物或金属氧化物。

[0094] 12.如段落8-11之一所述的方法，其中所述方法在含水环境中进行。

[0095] 13.如段落8-12之一所述的方法，其中所述方法在至少约30℃至约回流的温度下进行。

[0096] 14.如段落8-13之一所述的方法，其中分离所述羧酸盐。

[0097] 15.如段落8-14之一所述的方法，其中所述甜菊醇糖甙为莱鲍迪甙A、莱鲍迪甙B、莱鲍迪甙C、莱鲍迪甙D、莱鲍迪甙E、莱鲍迪甙F、甜菊糖甙、甜菊单糖甙、甜菊双糖甙、悬钩子甙、杜克甙A或其混合物。

[0098] 16.如段落8-14之一所述的方法，其中所述甜菊醇糖甙为莱鲍迪甙A、莱鲍迪甙B、莱鲍迪甙D或其混合物。

[0099] 17.制备甜菊提取物的羧酸盐的方法，包括以下步骤：

[0100] 使甜菊提取物与碱反应，使得与甜菊提取物的一种或多种成分形成羧酸盐。

[0101] 18.如段落17所述的方法，其中所述甜菊提取物成分包含莱鲍迪甙A、莱鲍迪甙B、莱鲍迪甙C、莱鲍迪甙D、莱鲍迪甙E、莱鲍迪甙F、甜菊糖甙、甜菊单糖甙、甜菊双糖甙、悬钩子甙、杜克甙A或其混合物中的一种或多种。

[0102] 19.如段落17所述的方法，其中所述甜菊提取物成分包含莱鲍迪甙A、莱鲍迪甙B、莱鲍迪甙D或其混合物中的一种或多种。

[0103] 20.如段落17-19之一所述的方法，其中碱与可能的羧酸含量的比例为1:1。

[0104] 21.如段落17-19之一所述的方法，其中碱与可能的羧酸含量的比例为至少10摩尔%。

[0105] 22.如段落17-21之一所述的方法，其中所述碱为胺、氨基酸、金属碳酸盐、金属碳酸氢盐、金属氢氧化物或金属氧化物。

[0106] 23.如段落17-22之一所述的方法，其中所述方法在含水环境中进行。

[0107] 24.如段落17-23之一所述的方法，其中所述方法在至少约30℃至约回流的温度下进行。

[0108] 25.如段落17-24之一所述的方法，其中分离所述羧酸盐。

[0109] 26.制备如段落1-7之一所述的式I的化合物的方法，包括以下步骤：

[0110] 使一种或多种甜菊醇或甜菊醇糖甙与胺、氨基酸、M的氢氧化物、M的氧化物、M的碳酸盐或M的碳酸氢盐反应。

[0111] 27.如段落26所述的方法，其中所述甜菊醇糖甙为莱鲍迪甙A、莱鲍迪甙B、莱鲍迪甙C、莱鲍迪甙D、莱鲍迪甙E、莱鲍迪甙F、甜菊糖甙、甜菊单糖甙、甜菊双糖甙、悬钩子甙、杜克甙A或其混合物。

[0112] 28.如段落26或27之一所述的方法，其中M为钾或钠。

[0113] 29.如段落26、27或28之一所述的方法，其中所述反应在含水环境中发生。

[0114] 30.如段落26-29之一所述的方法，还包括将所述反应混合物加热至至少约30℃至约回流的温度。

[0115] 31.甜味剂组合物，其包含如段落1-7之一所述的化合物及甜味剂。

[0116] 32.如段落31所述的甜味剂组合物，其中所述甜味剂为甜菊的经纯化的提取物或罗汉果甙V。

[0117] 33.如段落32所述的甜味剂组合物，其中所述甜菊的经纯化的提取物包含范围为约50%-约100%的莱鲍迪甙A。

[0118] 34.如段落33所述的甜味剂组合物，其中所述甜菊的经纯化的提取物包含范围为约95%-约100%的莱鲍迪甙A。

[0119] 35.如段落32-34之一所述的甜味剂组合物，其中所述甜菊的经纯化的提取物与如段落1-7中所述的化合物的比例为约6:4-约95:5。

[0120] 36.如段落35所述的甜味剂组合物，其中所述比例为约7:3。

[0121] 37.基本上由RB组成的经纯化的莱鲍迪甙B(RB)甜味剂。

[0122] 38.如段落37所述的经纯化的莱鲍迪甙B(RB)甜味剂，其中所述RB的纯度为99%或更高。

[0123] 39.如段落37或38之一所述的经纯化的莱鲍迪甙B(RB)甜味剂，其中任何检测出的苦味低于莱鲍迪甙A(RA)。

[0124] 40.莱鲍迪甙B羧酸盐和莱鲍迪甙A的混合物。

[0125] 41.如段落40所述的混合物，其中基于摩尔的比例为约1:9-约9:1。

[0126] 42.如段落40或41之一所述的混合物，其中所述盐为钠盐或钾盐。

[0127] 43.莱鲍迪甙B羧酸盐和甜菊提取物的混合物。

[0128] 44.如段落43所述的混合物，其中所述基于重量的比例为约1:9-约9:1。

[0129] 45.如段落42或43之一所述的混合物，其中所述盐为钠盐或钾盐。

[0130] 46.莱鲍迪甙B羧酸盐和莱鲍迪甙A、莱鲍迪甙B、莱鲍迪甙C、莱鲍迪甙D、莱鲍迪甙E、莱鲍迪甙F、甜菊糖甙、甜菊单糖甙、甜菊双糖甙、悬钩子甙、杜克甙或其混合物中的一种或多种的混合物。

[0131] 47.如段落46所述的混合物，其中基于摩尔的比例为约1:9-约9:1。

[0132] 48.如段落46或47之一所述的混合物，其中所述盐为钠盐或钾盐。

[0133] 49.基本上由莱鲍迪甙A和莱鲍迪甙B组成的混合物。

[0134] 50.如段落49所述的混合物，其中基于重量的比例为约1:1。

[0135] 51.如段落49或50之一所述的混合物，其中所述RA的HPLC纯度为至少95％，且RB的HPLC纯度为至少95％。

[0136] 52.莱鲍迪甙A和莱鲍迪甙B的混合物，其中所述混合物中不存在莱鲍迪甙C、莱鲍迪甙D、莱鲍迪甙E、莱鲍迪甙F、甜菊糖甙、甜菊单糖甙、甜菊双糖甙、悬钩子甙、或杜克甙中的一种或多种。

[0137] 53.如段落52所述的混合物，其中所述RA的HPLC纯度为至少95％，且RB的HPLC纯度为至少95％。

[0138] 54.RB和莱鲍迪甙C、莱鲍迪甙D、莱鲍迪甙E、莱鲍迪甙F、甜菊糖甙、甜菊单糖甙、甜菊双糖甙、悬钩子甙、或杜克甙之一的混合物。

[0139] 55.如段落54所述的混合物，其中RB的HPLC纯度为至少95％。

[0140] 56.包含RB、RA或RD中的一种或多种以及碱的甜味剂组合物。

[0141] 57.如段落56所述的组合物，其中所述碱为胺、金属氢氧化物、金属氧化物、氨基酸、金属碳酸盐、或金属碳酸氢盐。

[0142] 58.如段落57所述的组合物，其中所述碱为金属氢氧化物。

[0143] 59.如段落58所述的组合物，其中所述金属为碱金属或碱土金属。

[0144] 60.如段落59所述的组合物，其中所述碱金属为钠或钾。

[0145] 61.如段落56-60之一所述的组合物，其中所述莱鲍迪甙与碱基于摩尔的比例为约10:1-1:10。

[0146] 以下连续地标号为8至25的段落提供了本发明的其他方面。在一个实施方案中，在段落8中，基本上由莱鲍迪甙A(RA)和莱鲍迪甙B(RB)组成的混合物。

[0147] 9.如段落8所述的混合物，其中RA与RB的重量比例为70:30-99:1。

[0148] 10.如段落9所述的混合物，其中RA与RB的重量比例为75:25-95:5。

[0149] 11.如段落10所述的混合物，其中RA与RB的重量比例为80:20-95:5。

[0150] 12.如段落11所述的混合物，其中RA与RB的重量比例为85:15-95:5。

[0151] 13.如段落12所述的混合物，其中RA与RB的重量比例为约90:10。

[0152] 14.如段落13所述的混合物，其中所述混合物还包含莱鲍迪甙D。

[0153] 15.如段落14所述的混合物，其中RD与RA的重量比例为30:70-5:95。

[0154] 16.包含RB、RA或RD中的一种或多种以及碱的甜味剂组合物。

[0155] 17.如段落16所述的组合物，其中所述碱为胺、金属氢氧化物、金属氧化物、氨基酸、金属碳酸盐或金属碳酸氢盐。

[0156] 18.如段落17所述的组合物，其中所述碱为金属氢氧化物。

[0157] 19.如段落18所述的组合物，其中所述金属为碱金属或碱土金属。

[0158] 20.如段落19所述的组合物，其中所述碱金属为钠或钾。

[0159] 21.如段落16所述的组合物，其中所述莱鲍迪甙与碱基于摩尔的比例为约10:1-1:10。

[0160] 22.如段落17所述的组合物，其中所述莱鲍迪甙与碱基于摩尔的比例为约10:1-1:10。

[0161] 22.如段落17所述的组合物，其中所述莱鲍迪甙与碱基于摩尔的比例为约10:1-1:10。

[0162] 23.如段落18所述的组合物，其中所述莱鲍迪甙与碱基于摩尔的比例为约10:1-1:10。

[0163] 24.如段落19所述的组合物，其中所述莱鲍迪甙与碱基于摩尔的比例为约10:1-1:10。

[0164] 25.如段落20所述的组合物，其中所述莱鲍迪甙与碱基于摩尔的比例为约10:1-1:10。

[0165] 以下连续地标号为8至17的段落提供了本发明的更多方面。在一个实施方案中，在段落8中，基本上由甜菊提取物组成的混合物，其中所述混合物包含约1-30重量％莱鲍迪甙B(RB)。

[0166] 9.如段落8所述的混合物，其中所述甜菊提取物具有高于90％的总甜菊醇糖甙纯度。

[0167] 10.如段落8所述的混合物，其中所述甜菊提取物具有高于95％的总甜菊醇糖甙纯度。

[0168] 11.如段落9或10所述的混合物，其中总甜菊醇糖甙包含莱鲍迪甙A(RA)和/或莱鲍迪甙D(RD)。

[0169] 12.如段落11所述的混合物，其中RA与RB的重量比例为70:30-99:1。

[0170] 13.如段落12所述的混合物，其中RA与RB的重量比例为75:25-95:5。

[0171] 14.如段落13所述的混合物，其中RA与RB的重量比例为80:20-95:5。

[0172] 15.如段落14所述的混合物，其中RA与RB的重量比例为85:15-95:5。

[0173] 16.如段落15所述的混合物，其中RA与RB的重量比例为约90:10。

[0174] 17.如段落11-16之一所述的混合物，其中RD与RA的重量比例为30:70-5:95。

[0175] 以下连续地标号为8至44的段落提供了本发明的更多方面。在一个实施方案中，在段落8中，基本上由甜菊提取物组成的混合物，其中所述混合物包含约1-30重量％莱鲍迪甙B(RB)。

[0176] 9.如段落8所述的混合物，其中所述甜菊提取物具有高于90％的总甜菊醇糖甙纯度。

[0177] 10.如段落8所述的混合物，其中所述甜菊提取物具有高于95％的总甜菊醇糖甙纯度。

[0178] 11.如段落9所述的混合物，其中总甜菊醇糖甙包含莱鲍迪甙A(RA)和/或莱鲍迪甙D(RD)。

[0179] 12.如段落11所述的混合物，其中RA与RB的重量比例为70:30-99:1。

[0180] 13.如段落12所述的混合物，其中RA与RB的重量比例为75:25-95:5。

[0181] 14.如段落13所述的混合物，其中RA与RB的重量比例为80:20-95:5。

[0182] 15.如段落14所述的混合物，其中RA与RB的重量比例为85:15-95:5。

[0183] 16.如段落15所述的混合物，其中RA与RB的重量比例为约90:10。

[0184] 17.如段落10所述的混合物，其中总甜菊醇糖甙包含莱鲍迪甙A(RA)和/或莱鲍迪甙D(RD)。

[0185] 18.如段落17所述的混合物，其中RA与RB的重量比例为70:30-99:1。

[0186] 19.如段落18所述的混合物，其中RA与RB的重量比例为75:25-95:5。

[0187] 20.如段落19所述的混合物，其中RA与RB的重量比例为80:20-95:5。

[0188] 21.如段落20所述的混合物，其中RA与RB的重量比例为85:15-95:5。

[0189] 22.如段落21所述的混合物，其中RA与RB的重量比例为约90:10。

[0190] 23.如段落11所述的混合物，其中RD与RA的重量比例为30:70-5:95。

[0191] 24.如段落12所述的混合物，其中RD与RA的重量比例为30:70-5:95。

[0192] 25.如段落13所述的混合物，其中RD与RA的重量比例为30:70-5:95。

[0193] 26.如段落14所述的混合物，其中RD与RA的重量比例为30:70-5:95。

[0194] 27.如段落15所述的混合物，其中RD与RA的重量比例为30:70-5:95。

[0195] 28.如段落16所述的混合物，其中RD与RA的重量比例为30:70-5:95。

[0196] 29.如段落17所述的混合物，其中RD与RA的重量比例为30:70-5:95。

[0197] 30.如段落18所述的混合物，其中RD与RA的重量比例为30:70-5:95。

[0198] 31.如段落19所述的混合物，其中RD与RA的重量比例为30:70-5:95。

[0199] 32.如段落20所述的混合物，其中RD与RA的重量比例为30:70-5:95。

[0200] 33.如段落21所述的混合物，其中RD与RA的重量比例为30:70-5:95。

[0201] 34.如段落22所述的混合物，其中RD与RA的重量比例为30:70-5:95。

[0202] 35.包含RB、RA或RD中的一种或多种以及碱的甜味剂组合物。

[0203] 36.如段落35所述的组合物，其中所述碱为胺、金属氢氧化物、金属氧化物、氨基酸、金属碳酸盐或金属碳酸氢盐。

[0204] 37.如段落36所述的组合物，其中所述碱为金属氢氧化物。

[0205] 38.如段落37所述的组合物，其中所述碱为碱金属或碱土金属。

[0206] 39.如段落38所述的组合物，其中所述碱金属为钠或钾。

[0207] 40.如段落39所述的组合物，其中所述莱鲍迪甙与碱基于摩尔的比例为约10:1-1:10。

[0208] 41.如段落36所述的组合物，其中所述莱鲍迪甙与碱基于摩尔的比例为约10:1-1:10。

[0209] 42.如段落37所述的组合物，其中所述莱鲍迪甙与碱基于摩尔的比例为约10:1-1:

10。

[0210] 43.如段落38所述的组合物,其中所述莱鲍迪甙与碱基于摩尔的比例为约10:1-1:10。

[0211] 44.如段落39所述的组合物,其中所述莱鲍迪甙与碱基于摩尔的比例为约10:1-1:10。

[0212] 以下连续地标号为1至11的段落提供了本发明的更多的各方面。在一个实施方案中,在第一个段落(1)中,本发明提供了基本上由甜菊提取物组成的混合物,其中所述混合物包含高于1重量%的莱鲍迪甙B(RB)。

[0213] 2.如段落1所述的混合物,其中所述混合物包含约1-30重量%RB。

[0214] 3.如段落1或2所述的混合物,其中所述甜菊提取物具有高于90%的总甜菊醇糖甙纯度。

[0215] 4.如段落3所述的混合物,其中所述甜菊提取物具有高于95%的总甜菊醇糖甙纯度。

[0216] 5.如段落3或4所述的混合物,其中总甜菊醇糖甙包含莱鲍迪甙A(RA)和/或莱鲍迪甙D(RD)。

[0217] 6.如段落5所述的混合物,其中RA与RB的重量比例为70:30-99:1。

[0218] 7.如段落6所述的混合物,其中RA与RB的重量比例为75:25-95:5。

[0219] 8.如段落7所述的混合物,其中RA与RB的重量比例为80:20-95:5。

[0220] 9.如段落8所述的混合物,其中RA与RB的重量比例为85:15-95:5。

[0221] 10.如段落9所述的混合物,其中RA与RB的重量比例为约90:10。

[0222] 11.如段落5-10所述的混合物,其中RD与RA的重量比为30:70-5:95。

[0223] 将参考以下非限定性的实施例进一步描述本发明。对于本领域技术人员将显而易见的是可以对所述实施方案进行多种改变而不脱离本发明的范围。因此不应将本发明的范围限于本发明中所述的实施方案,其仅受权利要求所述的实施方案和那些实施方案的等同实施方案的限制。除非另有指明,否则所有的百分比均为重量百分比。

[0224] 实施例

[0225] 实施例1(KOH+RB)

[0226] 将10g莱鲍迪甙A、100mL氢氧化钾和100mL甲醇共混,随后回流1.5小时。在反应混合物逐渐回到室温之后,使用HCl水溶液(10%)将混合物的pH调节至2.5。随着HCl的添加,沉淀出白色固体。在回流和沉淀期间,同时进行持续搅拌。当没有另外的固体沉淀出时,将反应混合物过滤并且用蒸馏水洗涤滤饼。将固体干燥,获得6.5g白色粉末(莱鲍迪甙B)。HPLC-MS谱图显示804.88,符合RB的MW。

[0227] 在室温下,在搅拌下将5g莱鲍迪甙B与40ml水混合以形成混悬液。将3.5mL含水KOH(10%)添加至所述混悬液,直至所述混悬液变为澄清。在搅拌下将所述澄清的溶液倒入200mL丙酮,逐渐地自溶液沉淀出白色固体。过滤之后,用冷水洗涤滤饼并干燥。以莱鲍迪甙B的钾盐的形式获得4.0g白色粉末。

[0228] 实施例2(NaOH+RB)

[0229] 将10g莱鲍迪甙D、20mL氢氧化钠和100mL乙醇混合,随后在70-90℃下加热1.5小时。在反应混合物逐渐回到室温之后,通过添加HCl溶液(10%)将混合物的pH调节至3.0。随

着添加HCl，在将溶液连续搅拌的同时沉淀出白色固体。当没有另外的固体沉淀出时，将反应溶液过滤并用蒸馏水洗涤滤饼。将固体干燥，获得6.7g白色粉末(莱鲍迪甙B)。

[0230] 在室温下，在搅拌下将5g白色粉末(RB)与40ml水混合以形成混悬液。将3.3mL含水NaOH(10％)添加至所述混悬液，直至所述混悬液变为澄清。通过喷雾干燥将所述澄清的溶液干燥。获得约4.0g白色粉末(莱鲍迪甙B的钠盐)。

[0231] 实施例3

[0232] 以下实施例说明莱鲍迪甙B的盐可以以高浓度溶解于酸性水溶液中。

[0233] 样品制备：通过将合适量的实施例1的盐和(任选存在的)RA溶于pH为2.7的磷酸盐缓冲溶液而制备各样品。

[0234]

样品 SN	实施例 1 的盐	莱鲍迪甙 A	pH (磷酸盐缓冲液)
2	300 ppm	700 ppm	2.7
3	400 ppm	600 ppm	2.7
5	500 ppm	无	2.7

[0235] 在3.5-4.0℃下保持。

[0236] 实施例3的样品的结果

[0237]

样品SN	0-5分钟内的状态	5小时后的状态	22小时后的状态
2	澄清	澄清	澄清
3	澄清	澄清	较少的白色沉淀
5	白色沉淀	白色沉淀	白色沉淀

[0238] 实施例4(K_2O+RB)

[0239] 将0.1mol莱鲍迪甙B和0.1mol K_2O添加至水，并随后在50℃下加热，直至水溶液变为澄清。干燥之后，通过喷雾干燥获得白色粉末(莱鲍迪甙B的钾盐)。

[0240] 实施例5(K_2CO_3+RB)

[0241] 按照实施例4的步骤，用K_2CO_3代替K_2O，以提供莱鲍迪甙B的钾盐。

[0242] 实施例6($KHCO_3$+RB)

[0243] 按照实施例4的步骤，用$KHCO_3$代替K_2O，以提供莱鲍迪甙B的钾盐。

[0244] 实施例7

[0245] RB(实施例1中制备，第1部分)和RA之间的口味比较。RA的HPLC纯度为99.0％，RB的HPLC纯度为99.1％。

[0246] HPLC条件

[0247] 仪器：Shimadzu SPD-20A

[0248] 流动相：乙腈-水(将25mg乙酸铵和25μL乙酸溶于200mL水，通过0.45μm膜过滤)＝

80:20

[0249] 柱:Agilent Zorbax NH2(5μm,4.6mm x 150mm)

[0250] 流速:1mL/分钟

[0251] 温度:环境温度

[0252] 波长:210nm

[0253] 样品制备:准确地将10mg样品称量加入10mL容量瓶,添加5mL流动相,搅拌,直至固体溶解,随后添加流动相至刻度。

[0254] 进样体积:10μL

[0255] RB样品:400ppm水溶液

[0256] RA样品:400ppm水溶液

[0257] 结果:7/10的专家发现RB的甜度低于RA,但苦味也低于RA。RA有强的苦味特性。

[0258] 通常,人们发现RB具有与RA相似的口味特性,特别是对于甜度而言。由于苦味较低,RB的口味优于RA。

[0259] 实施例8

[0260] RA/RB的混合物和RA之间的口味比较。RA的HPLC纯度为99.0%,RB的HPLC纯度为99.1%。

[0261] RA/RB样品:水溶液中,RA 200ppm+RB 200PPM

[0262] RA样品:水溶液中,RA 400ppm

[0263] 结果:所有的专家都发现RA/RB的甜度弱于单独的RA,但差异不显著。然而,RA/RB混合物的苦味比RA溶液低得多。结果显示苦味的降低对于口味特性的改善有更大的贡献。

[0264] 结论:所有的专家都给出了相同的判断,说明样品之间具有差异。然而,与仅RA的溶液相比较,RA/RB的共混物没有略微地改变甜度特性,但通过降低溶液的苦味而改善了苦味。

[0265] 实施例9:

[0266] 目的:

[0267] 评价将莱鲍迪甙B(Reb B)添加至莱鲍迪甙A(Reb A)之后的口味特性。

[0268] 物质:

[0269] Reb A,97.2%(HPLC),由Ningbo Green-Health Pharmaceutical Co.,Ltd.提供。

[0270] Reb B,99.3%(HPLC),由EPC Natural Products Co.,Ltd.提供。

[0271] 样品制备:

[0272] 样品为Reb A和Reb B的水溶液,或单独的Reb A的水溶液。Reb A和Reb B的总浓度设定为400ppm。环境温度为20℃。

[0273] 1)细节如下所示:

[0274]

样品#	Reb A/Reb B(重量/重量)
1	100%Reb A
2	99:1
3	95:5
4	90:10

5	85:15
6	80:20
7	75:25
8	70:30

[0275] 结果：

[0276] 9个人被训练进行感官评价，随后经过多次感官评价。测试给出：

[0277] RB能够显著地影响RA的口味特性。

[0278] 由样品1至样品4，以下正面的感官特性变得更强。

[0279] 由样品4至样品8，以下负面的感官特性变得更强。

[0280] 正面的感官特性：

[0281] 缩短RA的起甜的持续时间

[0282] 缩短RA的后味的持续时间

[0283] 减少苦味和后味

[0284] 负面的感官特性：

[0285] 随着降低苦味，RC的添加增加带来了更令人不适的口味，例如金属口味或涩的口味。

[0286] Reb的增加导致总甜度降低。

[0287] 结论：

[0288] Reb A与Reb B的最佳重量比例为90:10。

[0289] ReB A与Reb B的比例(99:1-70:30)能够提供商业应用。

[0290] 优选的重量范围为约75:25-约95:5。更优选的重量范围为约80:20-约95:5。当使用85:15-95:5的重量范围时，结果更好。

[0291] 最后，专家确定90:10的比例最佳。

[0292] 实施例10：

[0293] 当将莱鲍迪甙D(Reb D)添加至实施例9中的样品中并通过添加水将莱鲍迪甙的总浓度保持在400ppm时，专家发现在相同的条件下Reb D能够改善感官口味特性。

[0294] 发现RD与RA的重量比为30:70-5:95，Reb A、B和D的共混物能够提供令人愉悦的口味。

[0295] 添加Reb D提供了更加的口味。

[0296] 实施例11

[0297] 根据实施例9和10，通过调节莱鲍迪甙的总浓度以进行感官评价，本发明的研究者发现在水溶液中适合的莱鲍迪甙的浓度范围为100ppm-1000ppm。(莱鲍迪甙总计为100-1000ppm，包括RA+RB或RA+RB+RD)(优选实施例9的样品4)。在饮料中，发现400-600ppm是优选的。

[0298] 实施例12

[0299] 根据实施例9，使用EPC Natural Products Co.,Ltd.提供的以下产品(样品1-7)代替Ningbo Green-health Pharmaceutical Co.,Ltd.提供的RA(97.2％,HPLC)，以实现相同的感官结果。

[0300]

样品编号	产品 ID	产品细节
1	SG95(RA50)	总甜菊醇糖甙: 95.52%; RA: 53.60%.
2	SG95(RA60)	总甜菊醇糖甙: 95.58%; RA: 63.14%.
3	SG95(RA80)	总甜菊醇糖甙: 96.02%; RA: 85.86%.
4	RA95	RA : 95.54%.
5	RA97	RA : 98.00%.
6	RA97S	RA: 97.46%; RD: 1.50%.
7	RA99	RA: 99.48%.

[0301] 样品1-7具有不同的后味程度,但仅是轻微的。当在实施例9的条件下与RB共混时,通过感官评价注意到较短的起甜、较短的后味持续和较低的苦味。样品1-7具有可接受的特性。在此情况中,添加RB对于改善总体口味特性是正面的因素。

[0302] 尽管已参考优选的实施方案描述本发明,但本领域技术人员应认识到可以对形式和细节进行改变而不脱离本发明的精神和范围。在整个说明书中引用的全部参考文献,包括背景技术中引用的那些,都全文援引加入本发明。使用不超过常规的实验,本领域技术人员应认识到或能够确定本文中具体地描述的本发明的具体实施方案的许多等同实施方案。意图将这样的等同实施方案包括在权利要求的范围内。