



BREVET DE INVENTIE

(12)

Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată
în termen de 6 luni de la data publicării

(21) Nr. cerere: **92-200222**

(22) Data de depozit: **17.05.91**

(30) Prioritate: 01.06.90 US 07/531388

(41) Data publicării cererii:
BOPI nr.

(42) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:
30.05.95 BOPI nr. 5/95

(45) Data publicării brevetului:
BOPI nr.

(61) Perfecționare la brevet:
Nr.

(62) Divizată din cererea:
Nr.

(86) Cerere internațională PCT: US 91
Nr. 03441/17.05.91

(87) Publicare internațională:
Nr. WO 91/18523 12.12.91

(56) Documente din stadiul tehnicii:
US 4567053; 4544565

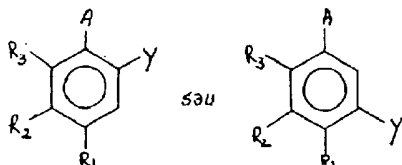
(71) Solicitant: Bioresearch, Inc. Arlington, Virginia, US

(73) Titular: (71)

(72) Inventori: Kurtz M.D. Robert J., Fuller William D., US

(54) Produse ingerabile, pentru reducerea gustului amar

(57) **Rezumat:** Invenția se referă la un produs ingerabil, pentru reducerea gustului amar, caracterizat prin aceea că include o substanță cu gust amar și într-o proporție cuprinsă între aproximativ 0,001 % și aproximativ 10,0 % în greutate, suficientă pentru a reduce gustul amar, cel puțin o substanță insipidă, acționând ca inhibitor al gustului dulce și având următoarea structură chimică:



în care: A este COOH sau SO₃H; Y este un hidroxil iar R₁, R₂ și R₃ sunt hidrogen, alchil cu 1 ... 3 atomi de carbon, ciclopropil, OH, OCH₃, OCH₂CH₃, CH₂OCH₃, CH₂CH₂OH, CH(CH₃)CH₂OH, CHO, COCH₃, CH₂CHO, COOH, CH₂COOH, COOCH₃, OCOCH₃, CONH₂, NHCHO, F, Cl, Br, I, CF₃, SCH₃, SCH₂CH₃, CH₂SCH₃, SO₃H, SO₂NH₂, SOCH₃, CH₂SO₃H și CH₂CONH sau săruri ale acestora, acceptabile din punct de vedere fiziologic.

Revendicări: 5



1

Invenția se referă la produse ingerabile, pentru reducerea gustului amar.

Nevoia de a reduce consumul de sodiu de oameni este bine cunoscută. Un consum excesiv de sodiu este corelat cu tensiunea sanguină ridicată și cu atacurile de cord premature. Această problemă a constituit preocuparea multor cercetări din ultimele două decenii.

Există numeroși compuși sărați, dar ei ridică alte probleme în folosirea lor ca înlocuitori de sare. Clorura de potasiu dă un gust amar după folosire și clorura de amoniu, la anumiți oameni, lasă după folosire un gust de pește. Clorura de litiu, deși are un gust sărat, este foarte toxică.

În prezent, reducerea consumului de sodiu este realizată prin combinarea celor două căi, abținerea și/sau înlocuirea clorurii de sodiu cu clorură de potasiu. Există o varietate de produși în comerț care utilizează clorura de potasiu pentru a săra. Toți acești înlocuitori de sare au la bază ingrediente care maschează gustul amar al clorurii de potasiu. Acești ingrediente sunt pe bază de usturoi, ceapă, boia, ardei sau alte condimente. Niciunul din aceste produse nu a fost general acceptat.

Un alt mijloc potențial de a reduce consumul de sodiu, dar neexistent în prezent pe piață, îl constituie moleculele de tip dipeptidic descrise de Tamura ș.a., *Agrico. Biol. Chem.* 53(6), 1625-1666, 1989, care nu sunt înlocuitori de sare, ci substanțe care accentuează gustul sărat. Acestea pot accentua gustul sărat al clorurii de sodiu, permițând în acest fel reducerea cantității de sare. Aceste molecule s-ar dovedi utile pentru reducerea consumului de sare.

Există o literatură bogată, referitoare la studiul perceperii gustului, în special a celui dulce. În ultimele două decenii numeroși cercetători au încercat să elaboreze noi agenți de îndulcire necalorici. Acum câțiva ani s-a elaborat un asemenea compus care este Aspartam-ul (esterul metilic al L-aspartil L-fenilalanină). Ulterior, s-au descoperit o varietate mare de asemenea molecule dulci.

S-au efectuat studii substanțiale referitoare la perceperea gustului dulce cât și la interacțiunea moleculelor cu receptorul de gust dulce. Toate aceste lucrări au condus la concluzia că poziția receptorului de gust dulce și a celui de gust amar sunt foarte apropiate

2

și/sau în legătură una cu alta. Este cunoscut faptul că, de exemplu, dacă o moleculă dulce este ușor modificată, în special în ceea ce privește aranjarea spațială și/sau orientarea, ea poate deveni amară sau fără gust. În mod frecvent, modificările operate pe o moleculă o transformă pe această din dulce, amară sau fără gust în alta și care este numită aici "transformată(e)". Prin urmare, perceperea gustului dulce și a celui amar sunt foarte probabil asociate aceluiași receptor, sau a unei părți a aceluiași receptor sau două poziții foarte apropiate în spațiu.

Această caracteristică este bine ilustrată în cazul edulcoranților de tip dipeptidic. De exemplu, esterul metilic al L-aspartil L-fenilalanină (Aspartame) este foarte dulce. Esterul metilic al L-aspartil-D-fenilalanina este amar. Aceste "transformări" sunt valabile aproape la toate clasele de edulcoranți dipeptidici, incluzând amidele aspartil-D-alaninei, dintre care alchilamida aspartil-D-alaninei este dulce în timp de L-amida corespunzătoare sunt amare. Un set similar de exemple îl reprezintă derivații acidului amino malonic, esterii aspartil alaninei și majoritatea claselor de compuși edulcoranți.

Aceste fapte ne-au condus la următoarea concluzie: Dacă o moleculă, posedând aranjarea spațială a unui edulcorant și cu mici modificări molecula poate fi făcută fără gust (adică nu lasă gust nici amar, nici dulce), atunci asemenea compuși ar trebui să interacționeze cu receptorul respectiv în același mod ca un compus dulce sau amar, dar rezultatul să nu conducă la gustul respectiv. Dacă acest lucru este posibil, atunci asemenea molecule fără gust pot inhiba intrarea altor molecule în poziția vecină a receptorului. Prin urmare, noi am concluzionat următoarele:

Dacă o moleculă este un inhibitor al gustului de dulce și ea este în esență fără gust, ea poate nu numai să inhibe sau să reducă gustul dulce al substanțelor, dar și inhibă sau reduce senzația de gust amar.

Astfel, s-a găsit că inhibitorii gustului dulce, care sunt de fapt fără gust, sunt inhibitori eficienți ai gustului amar ai substanțelor ingerabile care prezintă caracteristicile gustului amar.

În plus, s-a găsit că atunci când substanțele ingerabile posedă și alte caracteristici plăcute, cum ar fi un gust sărat

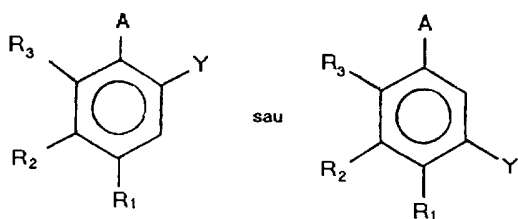
și/sau acrișor, acestea nu sunt inhibitate sau afectate de inhibitorii de dulce fără gust.

Prin termenul "în esență fără gust", folosit în prezenta invenție, se înțelege "nici dulce nici amar". Gustul remanent, în caz că există, nu este inclus în prezenta definiție. El este în principal nici amar, nici dulce, în gustul inițial.

Prin termenul "inhibitor de dulce" se înțelege un compus care amestecat cu un compus ingerabil sau o compoziție care posedă în mod natural gust dulce, reduce sau elimină dulceața percepută.

Inhibitorii gustului dulce folosiți în prezenta invenție sunt acei compuși cunoscuți din stadiul tehnicii care sunt inhibitori ai gustului dulce, dar ei sunt fără gust. În multe cazuri, inhibitorii gustului dulce cunoscuți în stadiul tehnicii și care au gust pot fi făcuți să nu aibe gust, printr-o ușoară modificare a moleculei inhibitorului, de exemplu, prin reorientarea moleculară izomerică sau prin adăugarea sau substituția diferitelor grupe.

Produsul ingerabil pentru reducerea gustului amar, conform prezentei invenții, include o substanță cu gust amar într-o proporție cuprinsă între 0,001 și 10,0%, în greutate, suficientă pentru a reduce gustul amar, cel puțin o substanță insipidă, acționând ca inhibitor al gustului dulce și având următoarea structură chimică:



în care A este COOH; SO₃H sau H; Y este hidroxid; și R₁, R₂ și R₃ sunt H, alchil cu 1...3 atomi de carbon, ciclo-propil, OH, OCH₃, OCH₂CH₃, CH₂OCH₃, CH₂CH₂OH, CH(CH₃)CH₂OH, CHO, COCH₃CH₂CHO, COOH, CH₂, COOH, COOCH₃, OCOCH₃, CONH₂, NHCHO, F, Cl, Br, I, CF₃, SCH₃, SCH₂CH₃, CH₂SCH₃, SO₃H, SO₂NH₂, SOCH₃, CH₂SO₃H și CH₂SONH.

Reprezentanți ai acestei clase de inhi-

bitori ai gustului dulce sunt descriși în US 4871570, inclus aici ca referință.

Exemple de compuși din această clasă sunt următorii:

- acid 2,4-dihidroxibenzoic;
- acid 3-hidroxi-4-metoxi benzoic;
- acid 3,5-dihidroxi-benzoic;
- acid 2,3-dihidroxibenzoic;
- acid. 2-hidroxi-4-aminobenzoic;
- acid 3-hidroxi-4-aminobenzoic.

Mulți dintre inhibitorii gustului dulce, fără gust, există ca amestecuri racemice ale izomerilor optici (+) și (-). Trebuie înțeles că prezenta invenție vizează utilizarea inhibitorilor atât în formă racemică cât și a izomerilor individuali, cu condiția, bineînțeles, ca izomerul individual să posede suficientă activitate de blocare. Este probabil ca unul sau celălalt dintre izomerii optici ai inhibitorului de dulce racemici să posede o activitate de blocare mai mare sau de reducere a gustului amar.

Folosirea izomerului activ sau mai activ este un avantaj, deoarece dă posibilitatea utilizării unor concentrații de inhibitor mai mici, pentru a obține același efect de reducere a gustului amar.

Produsele ingerabile la care se pot adăuga inhibitorii de gust, conform invenției, sunt fără limită, atât alimente cât și produse fără valoare nutritivă, cum ar fi produsele farmaceutice sau alte substanțe chimice ingerabile. Mai mult, inhibitorii de dulce, conform prezentei invenții, sunt eficienți pentru utilizare, cu toate substanțele care au gust amar.

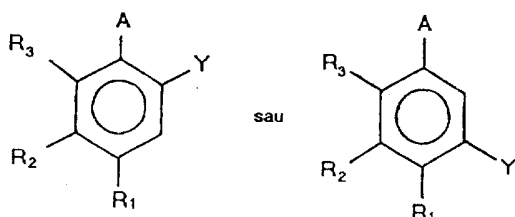
Exemple de substanțe amare cu care se pot folosi inhibitorii de dulce, conform invenției, sunt clorura de potasiu, clorura de amoniu, naringen, chinină și sărurile ei, cofeina, uree, sulfat de magneziu, benzoat de sodiu, zaharină, aspirină ș.a.

Se dă, în continuare, un exemplu de realizare a invenției.

O soluție apoasă conținând 2,25% în greutate clorură de potasiu și 0,08% în greutate sare de sodiu a acidului 2,5-dihidroxibenzoic a avut gustul fără caracteristicile clorurii de potasiu.

Revendicări

1. Produs ingerabil, pentru reducerea gustului amar, caracterizat prin aceea că include o substanță cu gust amar și într-o proporție cuprinsă între aproximativ 0,001 și 10,0% în greutate, suficientă pentru a reduce gustul amar, cel puțin o substanță insipidă, acționând ca inhibitor al gustului dulce și având următoarea structură chimică:



în care A este COOH sau SO₃H, Y este un inhibitor, iar R₁, R₂ și R₃ sunt hidrogen, alchil cu 1...3 atomi de carbon, ciclopropil, OH, OCH₃, OCH₂CH₃, CH₂OCH₃, CH₂CH₂OH, CH(CH₃)CH₂OH, CHO, COCH₃, CH₂CHO, COOH, CH₂COOH, COOCH₃, OCOCH₃, CONH₂, NHCHO, F, Cl, Br, I, CF₃, SCH₃,

5

10

15

SCH₂CH₃, CH₂SCH₃, SO₃H, SO₂NH₂, SOCH₃, CH₂SO₃H și CH₂SONH sau săruri ale acestora, acceptabile din punct de vedere fiziologic.

2. Produs ingerabil, conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că substanța cu gust amar este o sare, având atât caracteristici de gust amar cât și de gust dorit.

3. Produs ingerabil, conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că sare este clorură de potasiu.

4. Produs ingerabil, conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că substanța acționând ca inhibitor al gustului dulce este într-o proporție cuprinsă între aproximativ 0,05 și 3,5% în greutate.

5. Produs ingerabil, conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că pentru reducerea gustului amar este încorporat într-un produs alimentar.

Președintele comisiei de examinare: biolog Nicola Nicolin
Examinator: biochim. Crețu Adina