

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS

PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN

FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 834266 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application **834266**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification
A23L 1/236

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **21.11.1983**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **21.11.1983**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **23.05.1984**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **12.06.2019**

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

22.11.1982 US 443,255 24.10.1983 US 544,909

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • G.D. Searle & Co, P.O. Box 1045, Skokie, Illinois, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • Tsau, Josef H., USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Forssén & Salomaa Oy, Lautatarhankatu 8 B, 00580 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Parantuneen liukoisuuden omaavat aspartameyhdisteet.

Aspartameföreningar med förbättrad löslighet.

Parantuneen liukoisuuden omaavat apartaamiyhdisteet
Aspartameföreningar med förbättrad löslighet

Tämä hakemus on jatkohakemus vireillä olevaan US-hakemukseen n:o 06/443,255, joka on jätetty 22 marraskuuta 1982.

5 Tämä keksintö kohdistuu joukkoon uusia dipeptidimakeutusainekoostumuksia ja menetelmään dipeptidimakeutusaineiden liukoisuuden lisäämiseksi. Erityisesti tämä keksintö kohdistuu makeutusainekoostumuksiin, jotka käsittävät dipeptidimakeutusaineen ja yhden tai useamman liukoistavan aineen seoksen. Keksintö kohdistuu edelleen menetelmään dipeptidimakeutusaineiden liukoisuuden parantamiseksi vesipitoisissa liuoksissa.

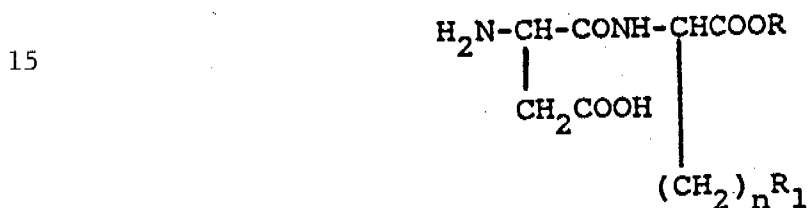
10 On havaittu, että tietyt dipeptidiyhdisteet, erityisesti α -L-aspartyyli-fenyylialaniinin metyyliesteri (aspartaami), ovat voimakkaasti makeita. Aspartaamin valmistusta ja käyttöä on kuvattu US-patenteissa n:ot 3,492,131; 3,642,491; ja 3,780,189. Nämä patentit mainitaan tässä yhteydessä vertauksen vuoksi.

15 Vaikka näillä dipeptideillä on merkittävät makeutusominaisuudet, tällaisten dipeptidien liukoisuus on rajallinen ja dipeptidien liukenemisnopeus vesipitoiseen liuokseen on huomattavasti pienempi kuin ^{suolissa} sukroosin. Vaikka 20 kin dipeptidimakeutusaineiden liukenemisnopeuden ja liukoisuuden ongelma on hyvin tiedossa, vähän on tehty tämän ongelman voittamiseksi. Joitakin yrityksiä dipeptidien liukoisuuden lisäämiseksi muodostamalla useita dipeptidien suoloja ja metallikomplekseja on kuvattu.

25 US-patentissa n:o 4,029,701 on kuvattu dipeptidimakeutusaineiden hydrohalidisuolojen olevan liukoisempia vesipitoisiin liuottimiin kuin itse dipeptidimakeutusaineiden. Kuitenkaan tällaiset dipeptidihydrokloridisuolat eivät ole termisesti stabiileja. US-patentissa 4,153,737 on kuvattu aspartaamin natrium ja kaliumsuolojen parantunutta liukoisuutta 30 glyseriiniin. US-hakemuksessa n:o 06/383,393 on kuvattu aspartaamin sulfaatti- ja -alkyyli-sulfonaattisuoloja, joilla on suuri terminen stabiilius ja suuri liukenemisnopeus vesipitoiseen väliaineeseen. Lisäksi US-

hakemus n:o 06/354,574 kohdistuu dipeptidimakeutusaine-metallikomplekseihin, joilla on lisääntynyt liukoisuus vesipitoisiin liuoksiin. US-patentti 3,761,288 kuvaa aspartaamin spray-kuivausmenetelmiä aspartaamin liukoisuuden lisäämiseksi. Kuitenkin kaikki yllämainitut viittaukset käsittelevät dipeptidimakeutusaineita ja tällaisten dipeptidimakeutusaineiden vastavia suoloja ja metallikomplekseja, jotka rakenteellisesti ovat tyypillisesti yksinkertaisia yhdisteitä ja komplekseja.

Tämä keksintö kohdistuu uuteen dipeptidimakeutusainekoostumusten luokkaan, joka käsittää dipeptidimakeutusaineen ja liukoistavan aineen seoksen, jossa dipeptidimakeutusaine on seuraavan kaavan mukainen:



jossa kaavassa stereokemiallinen konfiguraatio on:

DL - DL, DL - L, L - DL tai L - L; ja

R on:

- a) 1-6 hiiliatomia sisältävä alkyylä;
- b) aralkyyli, jonka alkyyliosa sisältää 1-6 hiiliatomia, ja aryyliosa sisältää 6-10 hiiliatomia, tai
- c) 3-7 hiiliatomia sisältävä sykloalkyyli;

ja n on kokonaisluku 0-5; ja

R₁ on:

- a) 1-6 hiiliatomia sisältävä alkyylä; tai
- b) tyydytetty, tyydyttämätön tai osittain tyydytetty 6-hiilinen rengas,

joka voi valinnaisesti olla joko substituoimaton tai substituoitu
4-asemassa R_2 :lla, ja

R_2 on:

5

- a) hydroksi;
- b) 1-6 hiiliatomia sisältävä alkoksi;
- c) 1-6 hiiliatomia sisältävä alkyyli;
- d) halogeeni; tai

10

- e) $S(O)_f(CH_2)_k(CH_3)$, jossa f on 0, 1 tai 2 ja k on kokonaisluku 0-5
sillä edellytyksellä, että n on 1 tai 2;

ja jossa liukoistava aine on H_2SO_4 tai liukoistava suola, joka on valittu
ryhmästä:

15

- $NaHSO_4$; $KHSO_4$; NH_4HSO_4 ; $CaCl_2$; $MgCl_2$;
- $Al(HSO_4)_3$; $Al(HSO_4)(SO_4)$;
- $Al_2(HSO_4)_4SO_4$; $Mg_2(HSO_4)_2SO_4$;
- $Ca(HSO_4)_2$; $Ca_2(HSO_4)_2SO_4$;
- 20 $Mg(HSO_4)_2$; $Zn(HSO_4)_2$;
- $Zn_2(HSO_4)_2SO_4$;
- $Fe(II)(HSO_4)_2$; $Fe(III)(HSO_4)_3$;
- $Fe(II)_2(HSO_4)_2SO_4$; ja
- $Fe(III)(HSO_4)SO_4$; ja
- 25 $Fe(III)_2(HSO_4)_4SO_4$,

ja jossa dipeptidimakeutusaine ja liukoistava aine ovat stökiometrisessä
suhteessa 10:1 - 1:20.

30

Lisäksi keksintö kohdistuu menetelmään makeutettujen vesipitoisten liuok-
sien valmistamiseksi menetelmän käsittäessä yllä kuvattujen makeutusaine-
koostumusten lisäämisen vesipitoiseen liuokseen tai dipeptidimakeutusai-
neen lisäämisen vesipitoiseen liuokseen, joka sisältää yhtä tai useampaa
yllämainituista liukoistavista aineista.

35

Edullinen dipeptidimakeutusaine on aspartaami.

Nämä keksinnön edulliset koostumukset käsittävät aspartaamin ja yhden tai useamman KHSO_4 :n, NaHSO_4 :n, $\text{Mg}(\text{HSO}_4)_2$:n, H_2SO_4 :n ja $\text{Ca}(\text{HSO}_4)_2$:n käsittävää ryhmästä valitun liukoistavan aineen seoksen. Edullisimmat koostumukset käsittävät aspartaamin ja NaHSO_4 :n ja/tai KHSO_4 :n seoksen.

5

Esimerkkejä 1-6 hiiliatomia käsittävästä alkyylistä ovat metyyli, etyyli, propyyli, butyyli, pentyyli, heksyyli ja niiden isomeeriset muodot.

10

Esimerkkejä 6-10 hiiliatomia käsittävästä aryyliosasta ovat fenyyli, naf-tyyli ja bentsyyli.

Esimerkkejä 3-7 hiiliatomia käsittävästä sykloalkyylistä ovat syklopropyyli, syklobutyyli, sykloheksyyli, syklopentyyli ja sykloheptyyli.

15

Esimerkkejä 1-6 hiiliatomia käsittävästä alkoksista ovat metoksi, etoksi, propoksi, butoksi, pentoksi ja heksoksi ja niiden isomeeriset muodot.

Esimerkkejä halogeenista ovat kloori, kromi ja fluori.

20

Esimerkkejä vesipitoisista systeemeistä ovat vesi ja vettä sisältävät ruoka-aineet.

Edullinen stökiometrinen suhde dipeptidimakeutusaine: liukoistava suola on alueella n. 2:1 - 1:2 ja edullisin alueella 1:1 - 1:2.

25

Tämän keksinnön koostumukset valmistetaan pelkästään sekoittamalla yksi tai useampi liukoistava aine dipeptidimakeutusaineen kanssa. Kun liukoistava aine on suola, saatava koostumus on dipeptidimakeutusaineen ja liukoistavan aineen fysikaalinen seos eikä dipeptidimakeutusaineen ja liukoistavan aineen välillä ole kemiallista vuorovaikutusta. Tämän vuoksi, ottaen huomioon se seikka, että tämän keksinnön koostumukset ovat ainoastaan dipeptidimakeutusaineen ja liukoistavan suolan fysikaalisia seoksia, tällaisten koostumusten käyttö makeutettujen liuosten valmistuksessa eliminoi ajantarpeen ja kustannukset, jotka liittyvät dipeptidimakeutusaineen suolojen valmistukseen. Lisäksi tämän keksinnön koostumusten käyttö mahdollistaa dipeptidin liukoisuuden vaihtelun pelkästään käyttämällä vaihtelevia määriä liukoistavaa ainetta.

35

Dipeptidimakeutusainetta sisältävät liuokset valmistetaan joko liuottamalla dipeptidimakeutusainetta ja liukoistavaa ainetta käsittävä koostumus vesipitoiseen liuokseen tai liuottamalla dipeptidimakeutusaine suoraan vesipitoiseen, yhtä tai useampaa liukoistavaa ainetta sisältävään liuokseen. Varovaista lämmitystä ja/tai sekoitusta voidaan käyttää liu-

kenemisnopeuden parantamiseksi konsentroitujen liuosten valmistamiseksi.

Tämän keksinnön koostumukset omaavat makeuskarakteristikoita ja niitä voidaan formuloida useisiin hyödyllisiin sovellutuksiin. Esimerkiksi voidaan valmistaa pusseja, paketteja tai tabletteja kuluttajille nestemäisten makeutusliuosten ja makeutettujen liuosten valmistamiseksi. Teollisu-

mittakaavassa tämän keksinnön koostumukset voidaan myydä massana jatkovalmistukseen, konsentroitujen makeutusliuosten käyttöön ravintoloissa, elintarviketeollisuudessa ja vastaavissa. Makeutusainekoostumusta sisältävää suuren konsentraation omaavaa liuosta voidaan käyttää nestemäisenä, vähäkalorisena makeutusaineena. Tällaiselle nestemäiselle, vähäkaloriselle makeutusaineelle voi löytyä käyttöä yksinkertaistettaessa sellaisten ruoka-aineiden kuten gelatiinijälkiruokien, hedelmänmakuisten virvoitusjuomien, viljatuotteiden, kakkuseosten, hedelmärehujen, siirappien, salaattikastikkeiden, välipalojen, pöytäkäyttöön tarkoitettujen makeuttajien ja vastaavien valmistusta. On tärkeä havaita, että tämän keksinnön koostumukset ovat stabiileja. Tämän keksinnön koostumuksia, jotka käsittävät dipeptidimakeutusaineen ja suolan voidaan varastoida kuivana ja liuottaa tarvittaessa. Alan ammattimiehelle pitäisi kuitenkin olla ilmeistä, että koostumusten käyttö ei rajoitu tässä esitettyihin systeemiin ja että niille voi löytyä arvokas sovellutusalue farmaseuttisissa valmisteissa, kuten vahvistavissa lääkkeissä ja vastaavissa.

Keksintö ilmenee täydellisemmin seuraavista esimerkeistä. Nämä esimerkit annetaan ainoastaan kuvaavassa mielessä eikä niitä tule tulkita keksinnön henkeä tai laajuutta rajoittavana, kuten useat materiaali- ja menetelmämuunnelmat tässä selityksessä osoittavat alan ammattimiehille. Koostumusten ja liuosten aspartaamipitoisuus seuraavissa esimerkeissä on määritetty käyttäen korkeapainenestekromatografia (HPLC) tekniikkaa. Aspartaamin hajoamistuotteet, ts. diketopiperatsiini ja aspartyylifenyylialaniini määritettiin samanaikaisesti käyttäen samanlaisia HPLC-proseduureja. Kaikki pitoisuudet ovat painoprosentteina ellei toisin ilmoiteta. Tässä

käytettynä termi "fysikaalinen stabiilisuus" tarkoittaa astetta, jossa aspartaami jää liukenematta liuokseen ts. aspartaami ei oleellisesti saosta fysikaalisesti stabiilissa liuoksessa.

5 Esimerkki 1

Tämän keksinnön koostumuksia käytettiin seuraavien liuosten valmistukseen. Koostumus, joka käsitti aspartaamin ja yhden tai useamman liukoistavan aineen seoksen lisättiin sopivaan määrään vettä ja veteen liunneen aspartaamin määrä määritettiin. Saadut tulokset on esitetty seuraavassa taulukossa.

Liuos n:o	Liukoistava aine			<u>APM¹ konsentraatio</u>		
	paino (g)	<u>APM¹</u>	<u>Vesi</u>	<u>lopullisessa liuoksessa</u>		
15		Paino (g)	(ml)	(paino-%)		
	1	NaHSO ₄	4,9	10	80	10,5
	2	KHSO ₄	4,9	10	80	10,5
	3	H ₂ SO ₄ (96%)	1,67	10	50	16,2
20	4	CaCl ₂ 2H ₂ O	44,0	6	100	4,0
	5	MgSO ₄	4,13	10	80	10,4
		+				
		H ₂ SO ₄ 96%	1,75			
	6	---	0	1	99	1

25

¹APM - aspartaami

Esimerkki 2

30 Aspartaamin stabiilisuus koostumuksissa, jotka käsittivät KHSO₄- ja aspartaamijauheiden seoksen määritettiin sekoittamalla 455,1 g aspartaamia ja 225,3 g KHSO₄:a ja määrittämällä aspartaamin ja sen hajoamistuotteiden, diketopiperatsiinin ja aspartyylifenyylialaniinin määrät, jotka ovat län-
 35 sa. nä tietyn ajan kuluttua. Saadut tulokset on esitetty seuraavassa taulukos-
 sa.

	Aika (lämpötila)	APM (p-%)	DKP ² (p-%)	%AP ³ (p-%)
5	Alkuhetki	65,9	0,31	0,13
	Yksi kuukausi (RT)	65,4	0,28	0,15
	Yksi kuukausi (45°C)	68,0	0,34	0,17
	Kolme kuukautta (RT)	65,9	0,32	0,14
	Kolme kuukautta (45°C)	68,2	0,39	0,15

10

²DKP -- diketopiperatsiini³AP -- AspartyylifenyylialaniiniEsimerkki 3

15

Konsentroitunut aspartamen ja liukoistavan aineen liuos, jonka stökiometrisen suhde oli 1:1,05 (aspartaami:liukoistava aine) valmistettiin ja varastoitettiin huoneen lämpötilassa. Aspartaamin diketopiperatsiinin ja aspartyylifenyylialaniinin pitoisuus määritettiin kussakin liuoksessa tietyn ajan kuluttua ja saadut tulokset on esitetty seuraavassa taulukossa.

20

	Liuos n:o	Liukoistava aine	Varastointiaika	APM	DKP	AP
25	A.	KHSO ₄	0	10,2	0,05	0,03
			6	10,2	0,05	0,06
			24	9,9	0,08	0,19
			48	9,7	0,12	0,36
30	B.	NaHSO ₄	0	10,0	0,05	0,03
			6	9,9	0,05	0,05
			24	9,8	0,08	0,16
			48	9,6	0,12	0,30

35

Esimerkki 4

Liukoistava aine liuotettiin ensiksi veteen ja aspartaami lisättiin sitten

liuokseen ja saadun liuoksen fysikaalista stabiilisuutta seurattiin, ja saadut tulokset on esitetty seuraavassa taulukossa.

	Liuos n:o	Liukoistava aine (paino)	Vesi (ml)	APM (paino) (g)	Liuotus- proseduuri	Fysikaalinen stabiilisuus
5						
10	1.	H_2SO_4 (1,667 g)	50	10	Sekoitus ja varovainen lämmitys (45°C:en)	Stabiili yli 3 päivää
15	2.	HCl (37%) (3,213 g)	50	10	Sekoitus ja varovainen lämmitys	Stabiili alle tunnin. (7,2 g saostu- maa kerätty)
20	3.	HCl (37%) (3,374 g)	50	10	Sekoitus ja varovainen lämmitys	Stabiili alle 30 minuuttia. (6,4 g saostu- maa kerätty)
25	4.	$KHSO_4$ (4,85 g)	50	10	Sekoitus ja varovainen lämmitys	Stabiili 2-3 tuntia
30	5.	$KHSO_4$ (4,86 g)	80	10	Sekoitus ja varovainen lämmitys	Liuos säilyi stabiilina yli viikon.

Esimerkki 5

Liukoistavan aineen pitoisuuden vaikutus aspartaamin liukoisuuteen.

35

Erilaisia $KHSO_4$ -määriä (0-3 g) liuotettiin 50 ml:an tislattua vettä. Kunkin liuokseen lisättiin kymmenen (10) grammaa aspartaamia ja saatua

liuosta sekoitettiin 40 minuuttia. Liuos suodatettiin ja suodoksen aspartaamipitoisuus määritettiin käyttäen korkeapainenestekromatografiatekniikkaa. Saadut tulokset on esitetty seuraavassa taulukossa.

5	Liuos	KHSO ₄ :n paino	APM konsentraatio
	n:o	50 ml:ssa vettä (g)	(p-%)
10	1	0	1
	2	1,0	4,9
	3	2,0	8,1
	4	3,0	9,5

Esimerkki 6

15

Konsentroidun makeutusaineen pöytäpakkaus.

100 ml:n muovipulloon, jossa oli merkit 20 ml välein, lisättiin koostumus, joka käsitti 3,8 g aspartaamia ja 1,4 g KHSO₄:a. Pullo voidaan varustaa sirotinkorkilla ja/tai spray-korkilla. Koostumukseen lisätään n. 20-80 ml lämmintä vettä ja saatua liuosta voidaan käyttää konsentroituna nestemäisenä makeutusaineena pöytäkäytössä kahtena peräkkäisenä päivänä. Nestemäistä makeutusainetta voidaan lisätä kahviin ja muihin virvoitusjuomiin käyttäen sirotekorkkia ja hedelmiin ja muihin kiinteisiin ruoka-aineisiin käyttäen spray-korkkia.

25

Patenttivaatimukset

1. Dipeptidi-makeutusainekoostumus, joka käsittää aspartaamin ja liukoistavan aineen seoksen liukoistavan aineen ollessa valittu ryhmästä:

- NaHSO_4 ; KHSO_4 ; NH_4HSO_4 ; CaCl_2 ; MgCl_2 ;
 5 $\text{Al}(\text{HSO}_4)_3$; $\text{Al}(\text{HSO}_4)(\text{SO}_4)$; $\text{Al}_2(\text{HSO}_4)_4\text{SO}_4$;
 $\text{Ca}(\text{HSO}_4)_2$; $\text{Ca}_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$;
 $\text{Mg}_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$; $\text{Mg}(\text{HSO}_4)_2$; $\text{Zn}(\text{HSO}_4)_2$;
 $\text{Zn}_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$; $\text{Fe}(\text{II})(\text{HSO}_4)_2$;
 $\text{Fe}(\text{III})(\text{HSO}_4)_3$; $\text{Fe}(\text{II})_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$;
 10 $\text{Fe}(\text{III})(\text{HSO}_4)\text{SO}_4$; ja $\text{Fe}(\text{III})_2(\text{HSO}_4)_4\text{SO}_4$

aspartaamin ja liukoiseksitekevän aineen ollessa stökiometrisessä suhteessa n. 10:1 - 1:20.

- 15 2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen koostumus, tunnettu siitä, että liukoistava aine on $\text{Mg}(\text{HSO}_4)_2$.

3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen koostumus, tunnettu siitä, että liukoistava aine on NaHSO_4 .

20

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen koostumus, tunnettu siitä, että liukoistava aine on KHSO_4 .

5. Patenttivaatimuksen 1,2,3 tai 4 mukainen koostumus, tunnettu siitä, että stökiometrinen suhde aspartaami:liukoistava aine on n. 1:2 - 1:1.

25

6. Menetelmä makeutettujen vesipitoisten väliaineiden valmistamiseksi menetelmän käsittäessä aspartaamin ja ryhmästä;

30

- NaHSO_4 ; KHSO_4 ; NH_4HSO_4 ; CaCl_2 ; MgCl_2 ;
 $\text{Al}(\text{HSO}_4)_3$; $\text{Al}(\text{HSO}_4)(\text{SO}_4)$; $\text{Al}_2(\text{HSO}_4)_4\text{SO}_4$;
 $\text{Ca}(\text{HSO}_4)_2$; $\text{Ca}_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$; $\text{Mg}_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$;
 $\text{Mg}(\text{HSO}_4)_2$; $\text{Zn}(\text{HSO}_4)_2$; $\text{Zn}_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$;
 35 H_2SO_4 ; $\text{Fe}(\text{II})(\text{HSO}_4)_2$; $\text{Fe}(\text{III})(\text{HSO}_4)_3$;

$\text{Fe(II)}_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$; $\text{Fe(III)}(\text{HSO}_4)\text{SO}_4$; ja
 $\text{Fe(III)}_2(\text{HSO}_4)_4\text{SO}_4$;

5 valitun liukoistavan aineen seoksen käsittävän koostumuksen lisäämisen
 aspartaamin liukoistavan aineen stökiömetrisessä suhteessa n. 10:1 - 1:20
 vesipitoiseen liuokseen.

7. Menetelmä makeutetun vesipitoisen väliaineen valmistamiseksi käsittäen;
 aspartaamin lisäämisen vesipitoiseen liuokseen, johon on liuotettu liu-
 10 koistava aine, joka on valittu ryhmästä:

NaHSO_4 ; KHSO_4 ; NH_4HSO_4 ; CaCl_2 ; MgCl_2 ;
 $\text{Al}(\text{HSO}_4)_3$; $\text{Al}(\text{HSO}_4)(\text{SO}_4)$; $\text{Al}_2(\text{HSO}_4)_4\text{SO}_4$;
 $\text{Ca}(\text{HSO}_4)_2$; $\text{Ca}_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$; $\text{Mg}_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$;
 15 $\text{Mg}(\text{HSO}_4)_2$; $\text{Zn}(\text{HSO}_4)_2$; $\text{Zn}_2(\text{HSO}_4)_2$;
 H_2SO_4 ; $\text{Fe(II)}(\text{HSO}_4)_2$; $\text{Fe(III)}(\text{HSO}_4)_3$;
 $\text{Fe(II)}_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$; $\text{Fe(III)}(\text{HSO}_4)\text{SO}_4$; ja
 $\text{Fe(III)}_2(\text{HSO}_4)_4\text{SO}_4$;

20 aspartaamin ja liukoistavan aineen stökiömetrisessä suhteessa n.
 10:1 - 1:20.

8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että
 liukoistava aine on NaHSO_4 , KHSO_4 , H_2SO_4 tai $\text{Mg}(\text{HSO}_4)_2$.

25 9. Patenttivaatimuksen 8 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että
 liukoistava aine on NaHSO_4 , KHSO_4 tai $\text{Mg}(\text{HSO}_4)_2$.

10. Patenttivaatimuksen 7,8 tai 9 mukainen menetelmä, t u n n e t t u
 30 siitä, että aspartaamin ja liukoistavan aineen stökiömetrinen suhde on
 n. 1:2 - 1:1.

Patentkrav

1. En sammansättning på ett dipeptid-sötningsmedel, som består av en blandning av aspartam och ett lösande ämne valt ur gruppen:

NaHSO_4 ; KHSO_4 ; NH_4HSO_4 ; CaCl_2 ; MgCl_2 ;
 $\text{Al}(\text{HSO}_4)_3$; $\text{Al}(\text{HSO}_4)(\text{SO}_4)$; $\text{Al}_2(\text{HSO}_4)_4\text{SO}_4$;
 $\text{Ca}(\text{HSO}_4)_2$; $\text{Ca}_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$;
 $\text{Mg}_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$; $\text{Mg}(\text{HSO}_4)_2$; $\text{Zn}(\text{HSO}_4)_2$;
 $\text{Zn}_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$; $\text{Fe(II)}(\text{HSO}_4)_2$;
 $\text{Fe(III)}(\text{HSO}_4)_3$; $\text{Fe(II)}_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$;
 $\text{Fe(III)}(\text{HSO}_4)\text{SO}_4$; ja $\text{Fe(III)}_2(\text{HSO}_4)_4\text{SO}_4$

där aspartam och det lösande ämnet uppträder i ett stökiometriskt förhållande av ca 10:1 - 1:20.

2. En sammansättning enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att det lösande ämnet är $\text{Mg}(\text{HSO}_4)$

3. En sammansättning enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att det lösande ämnet är N_aHSO_4 .

4. En sammansättning enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att det lösande ämnet är KHSO_4 .

5. En sammansättning enligt patentkravet 1,2,3 eller 4, k ä n n e t e c k n a d därav, att det stökiometriska förhållandet aspartam/lösande ämne är från ca 1:2 till ca 1:1.

6. Förfarande för preparering av sötade vattenlösliga media som omfattar tillsats av en sammansättning innehållande en blandning av aspartam och lösande ämne valt från gruppen bestående av:

NaHSO_4 ; KHSO_4 ; NH_4HSO_4 ; CaCl_2 ; MgCl_2 ;
 $\text{Al}(\text{HSO}_4)_3$; $\text{Al}(\text{HSO}_4)(\text{SO}_4)$; $\text{Al}_2(\text{HSO}_4)_4\text{SO}_4$;
 $\text{Ca}(\text{HSO}_4)_2$; $\text{Ca}_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$; $\text{Mg}_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$;
 $\text{Mg}(\text{HSO}_4)_2$; $\text{Zn}(\text{HSO}_4)_2$; $\text{Zn}_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$;
 H_2SO_4 ; $\text{Fe(II)}(\text{HSO}_4)_2$; $\text{Fe(III)}(\text{HSO}_4)_3$;

$\text{Fe(II)}_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$; $\text{Fe(III)(HSO}_4)\text{SO}_4$; och
 $\text{Fe(III)}_2(\text{HSO}_4)_4\text{SO}_4$;

i ett stökiometriskt förhållande av aspartam och lösande ämne från ca 10:1 till ca 1:20 till en vattenlösning.

7. Förfarande för preparering av sötade vattenlösliga media bestående av tillsats av aspartam till en vattenlösning i vilken är löst ett lösande ämne valt från gruppen bestående av:

NaHSO_4 ; KHSO_4 ; NH_4HSO_4 ; CaCl_2 ; MgCl_2 ;
 $\text{Al(HSO}_4)_3$; $\text{Al(HSO}_4)(\text{SO}_4)$; $\text{Al}_2(\text{HSO}_4)_4\text{SO}_4$;
 $\text{Ca(HSO}_4)_2$; $\text{Ca}_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$; $\text{Mg}_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$;
 $\text{Mg(HSO}_4)_2$; $\text{Zn(HSO}_4)_2$; $\text{Zn}_2(\text{HSO}_4)_2$;
 H_2SO_4 ; $\text{Fe(II)(HSO}_4)_2$; $\text{Fe(III)(HSO}_4)_3$;
 $\text{Fe(II)}_2(\text{HSO}_4)_2\text{SO}_4$; $\text{Fe(III)(HSO}_4)\text{SO}_4$; och
 $\text{Fe(III)}_2(\text{HSO}_4)_4\text{SO}_4$;

i ett stökiometriskt förhållande av aspartam och lösande ämne från ca 10:1 till 10:20.

8. Förfarande enligt patentkravet 7, k ä n n e t e c k n a t därav, att det lösande ämnet är NaHSO_4 , KHSO_4 , H_2SO_4 eller $\text{Mg(HSO}_4)_2$.

9. Förfarande enligt patentkravet 8, k ä n n e t e c k n a t därav, att det lösande ämnet är NaHSO_4 , KHSO_4 eller $\text{Mg(HSO}_4)_2$.

10. Förfarande enligt patentkravet 7,8 eller 9, k ä n n e t e c k n a t därav, att förhållandet aspartam/lösande ämne är från ca 1:2 till ca 1:1.

Viitejulkaisuja - Anförda publikationer

Julkisia suomalaisia patenttihakemuksia: - Offentliga finska patentansökningar:

Hakemus-, kuulutus- ja patenttijulkaisuja: - Ansökningspublikationer,
utläggnings- och patentskrifter:

FI

CH

DE H 2 525 421 (A23L 1/236)

DK

FR

GB

NO

SE K 403 557 (A23L 1/236)

US P 4 031 258 (A23L 1/236), P 4 029 701 (A23L 1/236),
P 3 922 369 (A23L 1/236), P 3 875 312 (A23L 1/26),
P 3 875 311 (A23L 1/26)Merkitse hakemusjulkaisun (esim. saksal. Offenlegungsschrift) numeron
eteen H ja vastaavasti kuulutus- ja patenttijulkaisun numeron eteen K ja P.

EP

WO

Muita julkaisuja: - Andra publikationer:

Maïja Tamminen
Allekirjoitus