



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0916550-9 B1



(22) Data do Depósito: 30/07/2009

(45) Data de Concessão: 15/09/2020

(54) Título: COMPOSIÇÕES QUE COMPREENDEM INTENSIFICADORES DE DOÇURA E MÉTODOS DE PRODUÇÃO DAS MESMAS

(51) Int.Cl.: A23L 27/30; A23L 2/60; A23L 21/00; A23G 1/30; A23L 23/00; (...).

(30) Prioridade Unionista: 31/07/2008 US 61/085,228.

(73) Titular(es): FIRMENICH INCORPORATED.

(72) Inventor(es): RHONDI SHIGEMURA; CAROLYN PODGURSKI; BORIRUCK KITISIN; JENNIFER WARD; THITIWAN LEBIEN; ANA ALATORRE.

(86) Pedido PCT: PCT US2009052258 de 30/07/2009

(87) Publicação PCT: WO 2010/014813 de 04/02/2010

(85) Data do Início da Fase Nacional: 31/01/2011

(57) Resumo: COMPOSIÇÕES QUE COMPREENDEM INTENSIFICADORES DE DOÇURA E MÉTODOS DE PRODUÇÃO DAS MESMAS A presente invenção fornece composições sólidas e líquidas que compreendem 5-(neopentiloxi)-1Hbenzo[c] [1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino- 2,2-dióxido-1H-benzo[c] [1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2' ,2'dimetil- N-propilpropanamida, e métodos para produção das composições por secagem por aspersão e fusão de fiação. A presente invenção também fornece composições ingeríveis que compreendem composições da presente invenção e métodos para produção de tais alimentos.

COMPOSIÇÕES QUE COMPREENDEM INTENSIFICADORES DE DOÇURA E
MÉTODOS DE PRODUÇÃO DAS MESMAS

REFERÊNCIA CRUZADA AO PEDIDO RELACIONADO

[0001] Este pedido reivindica o benefício do pedido provisório nº US61/085.228, depositado em 31 de julho de 2008 e intitulado "COMPOSITIONS COMPRISING SWEETNESS ENHancers AND METHODS OF MAKING THEM", as apresentações do mesmo são incorporadas no presente documento a título de referência em sua totalidade para todos os propósitos.

CAMPO DA INVENÇÃO

[0002] Esta invenção refere-se a composições sólidas e líquidas que compreendem 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, ou sais e/ou solvatos do mesmo, e opcionalmente, um dentre mais adoçantes, métodos de produção de tais composições, e métodos de produção, por exemplo, produtos ingeríveis que compreendem tais composições.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

[0003] Alimentos diabéticos e de baixa caloria podem ser preparados através da substituição de algum ou todo o adoçante natural (por exemplo, sacarose, frutose, xarope de milho, etc.) com adoçantes de baixa caloria tais como sacarina, aspartame ou acessulfame potássio. Entretanto, os adoçantes artificiais tais como sacarina e acessulfame potássio podem ter sabores posteriores amargos e/ou metálicos, e adoçantes de alta intensidade tais como sucralose e aspartame, embora fornecendo um nível de doçura similar ao açúcar sem sabores posteriores amargos ou metálicos, podem ter problemas de "distribuição de doçura", por exemplo, taxas diferentes e períodos de tempo para o início e o prolongamento do sabor doce. Como um resultado, é difícil formular alimentos diabéticos de baixa caloria com níveis de adoçante natural reduzidos, com as mesmas características de doçura como produtos não diabéticos "regular" adoçados com, por exemplo, sacarose e/ou frutose.

[0004] Os intensificadores de doçura (por exemplo, aqueles descritos nos

pedidos sob os números de série US11/760.592, US11/836.074 e US61/027.410, e pedido internacional nº PCT/US2008/065650) são compostos que intensificam a doçura percebida de vários adoçantes artificiais e naturais. Dessa forma, alimentos de baixa caloria que contêm intensificadores de doçura podem ser formulados com características de doçura aceitáveis, ainda com níveis significativamente inferiores de adoçantes. Entretanto, a formulação de alimentos que contêm intensificadores de doçura pode ser desafiadora, devido à alta potência e/ou baixa solubilidade de alguns intensificadores de doçura. Por exemplo, intensificadores de doçura altamente potentes requerem mistura precisa e uniforme de baixos níveis do intensificador de doçura no alimento para evitar a variabilidade lote a lote na doçura percebida do alimento. Consequentemente, intensificadores de doçura de baixa solubilidade podem requerer métodos de processamento especiais para permitir a formulação de alimentos de baixa/reduzida caloria de uma maneira comercialmente aceitável.

[0005] A presente invenção é direcionada a composições aprimoradas que compreendem intensificadores de doçura, e métodos para preparar tais composições.

SUMMÁRIO DA INVENÇÃO

[0006] Em uma modalidade, a presente invenção é direcionada a uma composição que compreende uma pluralidade de partículas sólidas, cada partícula que compreende um intensificador de doçura, sendo que o intensificador de doçura é 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6] tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, ou sais e/ou solvatos do mesmo.

[0007] Em outra modalidade, a presente invenção é direcionada a uma solução ou suspensão que compreende um intensificador de doçura, sendo que o intensificador de doçura é 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6] tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, ou sais e/ou solvatos do mesmo; e pelo menos um solvente de grau alimentício.

[0008] Em outra modalidade, a presente invenção é direcionada a uma composição que comprehende uma pluralidade de partículas sólidas, sendo que cada partícula que comprehende um intensificador de doçura, sendo que o intensificador de doçura é 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, ou sais e/ou solvatos do mesmo preparados por secagem por aspersão, precipitação, cristalização ou aprisionamento de faixa de fiação.

[0009] Em outra modalidade, a presente invenção é direcionada a uma solução ou suspensão que comprehende um intensificador de doçura, sendo que o intensificador de doçura é 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, ou sais e/ou solvatos do mesmo preparados por secagem por aspersão, precipitação, cristalização, ou aprisionamento de faixa de fiação.

[0010] Em outra modalidade, a presente invenção é direcionada a uma composição ingerível que comprehende uma pluralidade de partículas sólidas, sendo que cada partícula comprehende um intensificador de doçura, sendo que o intensificador de doçura é 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, ou sais e/ou solvatos do mesmo em combinação com pelo menos um ingrediente comestível.

[0011] Em outra modalidade, a presente invenção é direcionada a um método para produção de uma composição que comprehende uma pluralidade de partículas sólidas, sendo que cada partícula comprehende um intensificador de doçura, sendo que o intensificador de doçura é 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, ou sais e/ou solvatos, sendo que o dito método comprehende a secagem por aspersão de uma solução que comprehende 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, ou sais e/ou solvatos do mesmo, e um solvente.

[0012] Em outra modalidade, a presente invenção é direcionada a um método para produção de uma composição ingerível, sendo que o dito método compreende combinar as partículas sólidas de um intensificador de doçura, sendo que o intensificador de doçura é 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, ou sais e/ou solvatos com pelo menos um ingrediente comestível.

[0013] Em outra modalidade, a presente invenção é direcionada a um método para produção de uma composição ingerível, sendo que o dito método compreende combinar uma solução ou suspensão de um intensificador de doçura, sendo que o intensificador de doçura é 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, ou sais e/ou solvatos do mesmo com pelo menos um ingrediente comestível.

[0014] Em outra modalidade, a presente invenção é direcionada a um método para redução da quantidade de adoçante em uma composição ingerível que contém adoçante, que compreende substituir o adoçante na composição ingerível que contém adoçante com uma quantidade eficaz de adoçante e uma composição que compreende partículas sólidas de um intensificador de doçura, sendo que o intensificador de doçura is 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, ou sais e/ou solvatos do mesmo.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

[0015] A Figura 1 é um gráfico que mostra o efeito intensificador de doçura do Composto A para uma modalidade de um adoçante.

[0016] A Figura 2 é um gráfico que mostra o efeito intensificador de doçura do Composto A para uma modalidade de um adoçante quando o Composto A está em diferentes concentrações.

[0017] A Figura 3 é um gráfico que mostra o efeito intensificador de doçura do Composto A quando o adoçante está em diferentes concentrações.

[0018] A Figura 4 é um gráfico que mostra o efeito intensificador de doçura do Composto A para uma modalidade de um adoçante quando o Composto A está em diferentes concentrações.

[0019] A Figura 5 é um gráfico que mostra o efeito intensificador de doçura do Composto A para uma modalidade de um adoçante.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

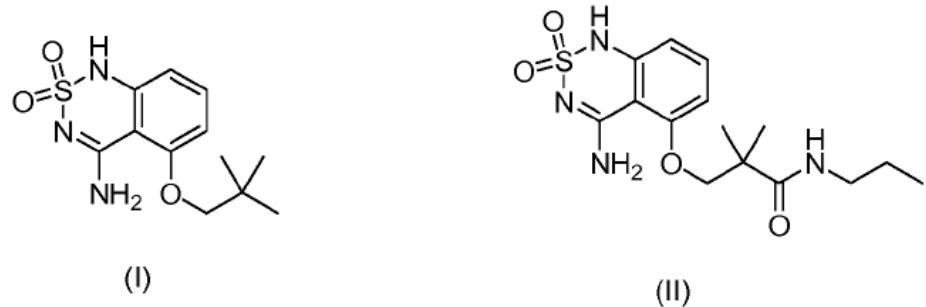
[0020] Todos os documentos citados no presente relatório descritivo são incorporados a título de referência em sua totalidade para todos os propósitos.

[0021] Em uma modalidade, as composições da presente invenção compreendem partículas sólidas de um intensificador de doçura, sendo que o intensificador de doçura é 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6] tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, ou sais e/ou solvatos do mesmo. Em algumas modalidades, as composições da presente invenção compreendem uma pluralidade de partículas (por exemplo, partículas amorfas ou cristalinas, granulados, nanopartículas, etc.).

[0022] As composições da presente invenção também podem compreender composições líquidas que compreendem uma solução ou suspensão de um intensificador de doçura, sendo que o intensificador de doçura é 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, ou sais e/ou solvatos do mesmo e um solvente de grau alimentício.

[0023] Em uma modalidade, as composições da presente invenção são dissolvidas ou suspensa em um alquileno glicol de grau alimentício ou álcool de grau alimentício. Em outra modalidade, o solvente de grau alimentício compreende um flavorizante e/ou um ácido e, opcionalmente, um corante.

[0024] Nas várias modalidades da presente invenção, o termo "intensificador de doçura" significa 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, que, respectivamente, têm as seguintes estruturas:



ou sais e/ou solvatos do mesmo. Por todo o presente pedido, o termo "intensificador de doçura" se refere aos intensificadores de doçura específicos 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida e inclui o composto "parental" (por exemplo, conforme mostrado acima), bem com os sais e/ou solvatos do mesmo, salvo se indicado explicitamente de modo contrário.

[0025] 5-(Neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido e 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida são compostos relativamente ácidos, então o(s) sal(s) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida se refere geralmente ao produto formado através da reação de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida com uma base adequada, por exemplo, um metal alcali ou hidróxido alcalino terroso, carbonato ou bicarbonato. Por exemplo, as bases adequadas incluem NaOH, Na₂CO₃, NaHCO₃, Na₂O, KOH, K₂CO₃, KHCO₃, K₂O, Ca(OH)₂, CaCO₃, Ca(HCO₃)₂, CaO, Mg(OH)₂, MgCO₃, Mg(HCO₃)₂, MgO, etc. Em uma modalidade das composições da presente invenção, 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida estão presentes na forma de sais Na⁺ ou K⁺. Em outras modalidades, 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-

propilpropanamida estão presentes como o composto "parental".

[0026] Sal(s) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida também podem ser formados através da reação de um ácido inorgânico ou orgânico adequado. Os ácidos adequados incluem aqueles que têm acidez suficiente para formar um sal estável, por exemplo, ácidos com baixa toxicidade, tal como os sais aprovados para uso em humanos ou animais. Os exemplos não limitantes de ácidos que podem ser usados para formar sais de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida incluem ácidos inorgânicos, por exemplo, HF, HCl, HBr, HI, H₂SO₄, H₃PO₄; os exemplos não limitantes de ácidos orgânicos incluem ácidos sulfônicos orgânicos, tal como ácidos sulfônicos de aril C₆-16, heteroácidos sulfônicos de aril C₆-16 ou ácidos sulfônicos de alquil C₁-16 (por exemplo, fenil, α-naftil, β-naftil, (S)-cânfora, ácidos orgânicos de ácidos sulfônicos de metil, etil, n-propil, i-propil, n-butil, s-butil, i-butil, t-butil, pentil e hexil; os exemplos não limitantes de ácidos orgânicos incluem ácidos carboxílicos tais como alquil C₁-16, ácidos carboxílicos de aril C₆-16 e ácidos carboxílicos de heteroaril C₄-16, por exemplo, ácidos acético, glicólico, lático, pirúvico, malônico, glutárico, tartárico, cítrico, fumárico, succínico, málico, malélico, hidroximaléico, benzólico, hidroxibenzólico, fenilacético, cinâmico, salicílico e 2-fenoxibenzólico ácidos; os exemplos não limitantes de ácidos orgânicos incluem aminoácidos, por exemplo, os aminoácidos de ocorrência natural, lisina, arginina, ácido glutâmico, glicina, serina, treonina, alanina, isoleucina, leucina, etc. Outros sais adequados podem ser encontrados, por exemplo, em S. M. Birge et al, J. Pharm. ScL, 1977, 66, pp. 1-19 (incorporado no presente documento a título de referência para todos os propósitos). Em uma modalidade, sais de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida se refere aos sais que são biologicamente compatíveis ou farmaceuticamente aceitáveis ou não tóxicos, particularmente para células de mamífero. Em uma modalidade particular,

um sal adequado é o sal de sódio de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou o sal de sódio de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.

[0027] Os sais de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6] tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida podem ser preparados conforme discutido acima, e isolados como sal sólido, puro ou quase puro. Alternativamente, o sal pode ser formado localmente através da adição do composto parental (isto é, 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida) em uma solução que contém uma base apropriada (por exemplo, NaHCO₃), através do que, por exemplo, o respectivo sal de Na⁺ é formado na solução. A solução resultante do sal pode, então, ser incorporada diretamente em uma composição ingerível (por exemplo, um alimento) conforme discutido no presente documento. Se a composição ingerível inclui um ingrediente básico, 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida pode ser adicionado ou dissolvido no ingrediente básico, formando um sal localmente que pode, então, ser misturado com os outros ingredientes para formar a composição ingerível final ou para formar uma composição intermediária incorporada na composição ingerível final.

[0028] Os sais de compostos da invenção podem ser cristalinos ou amorfos ou misturas de diferentes formas cristalinas e/ou misturas de formas cristalina e amorfa.

[0029] Os solvatos de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida se refere às formas sólidas de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida nas quais um ou mais moléculas solventes, por exemplo, água, são complexadas para o 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida. Os

sais de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6] tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida também podem ser solvatos se a forma sólida dos respectivos sais incluir uma ou mais moléculas solventes.

[0030] Em algumas modalidades, as composições sólidas da presente invenção podem consistir em partículas principal e exclusivamente de um intensificador de doçura ou sais e/ou solvatos do mesmo. Em outras modalidades, as composições sólidas da presente invenção podem compreender um intensificador de doçura em combinação com um ou mais adoçantes e, opcionalmente, um ou mais veículos.

[0031] "Adoçantes" incluem, mas não estão limitados a, adoçantes de sacarídeo comuns, por exemplo, sacarose, frutose (por exemplo, D-frutose), glicose (por exemplo, D-glicose), e composições adoçantes que compreendem açúcares naturais, tal como xarope de milho (incluindo xarope de milho de alta frutose) ou outros xaropes ou concentrados adoçantes derivados de fontes naturais de fruta e vegetal, semi-adoçantes de "álcool de açúcar" sintéticos tais como eritritol, isomalte, lactitol, manitol, sorbitol, xilitol, maltodextrina, glicerol, treitol, arabinol, ribitol, dulcitol e similares, e adoçantes artificiais tal como miraculina, aspartame, superspartame, sacarina, sal de sódio-sacarina, acesulfame-K, ciclamato, ciclamato de sódio e alitame. Os adoçantes também incluem trealose, melizitose, melibiose, raffinose, palatinose, lactulose, ácido ciclâmico, mogrosídeo, tagatose (por exemplo, D-tagatose), maltose, galactose (por exemplo, D-galactose), L-ramnose, D-sorbose, manose (por exemplo, D-manose), lactose, L-arabinose, D-ribose, D-gliceraldeído, curculina, brazeína, mogrosídeo, Neohesperidina diidrochalcona (NHDC), neotame e outros derivados de aspartame, D-triptofano, D-leucina, D-treonina, glicina, D-asparagina, D-fenilalanina, L-prolina, maltitol, xarope de glicose hidrogenada (HGS), magap, sucralose, lugduname, sucrononato, sucrooctato, monatina, filodulcina, hidrolisado de amido hidrogenado (HSH), esteviosídeo, rebaudiosídeo A e outros glicosídeos doces à base de Stevia, lo han guo, taumatina, monelina, carrelame e outros adoçantes à base de guanidina, etc. O termo "adoçantes" também inclui combinações de adoçantes conforme apresentado no presente documento.

[0032] Os adoçantes podem ser classificados como "adoçantes de alta intensidade" ou "adoçantes de alta potência" tal como sacarina, aspartame, ciclamato, sucralose, sacarina, stevia, rebaudiosídeo A, neotame, acesulfame K, etc.; ou como adoçantes de "carboidrato" tais como sacarose, glicose, frutose, sorbitol e etc.

[0033] Os intensificadores de doçura descritos no presente documento podem ser combinados com qualquer um dos adoçantes descritos no presente documento, ou qualquer combinação destes adoçantes, em um "lote mestre" ou composição intermediária útil para preparar uma composição ingerível, ou na composição ingerível ou comestível final. Em modalidades específicas, o intensificador de doçura é combinado com um ou mais dentre sacarose, frutose ou sucralose.

[0034] Em algumas modalidades, a combinação sólida de um adoçante e um intensificador de doçura pode ser uma mistura simples de partículas do intensificador de doçura com as partículas do adoçante (e, opcionalmente, partículas de outros componentes), ou cada partícula pode compreender tanto adoçante quanto intensificador de doçura (e outros ingredientes opcionais), ou pode estar na forma de grânulos que são agregados de partículas primárias do adoçante, intensificador de doçura e outros ingredientes opcionais. Tais partículas podem ser preparadas, por exemplo, por técnicas tais como mescla seca, granulação, secagem por aspersão, precipitação, aprisionamento de faixa de fiação, etc.

[0035] Em outras modalidades, sacarose, frutose ou sucralose pode ser misturada com o intensificador de doçura ou sais e/ou solvatos do mesmo, com o uso de várias técnicas, por exemplo, conforme descrito no presente documento.

[0036] As composições da presente invenção fornecem um "perfil de distribuição de doçura" aprimorado quando adicionadas a composições comestíveis, em comparação a, composições idênticas adoçadas ao mesmo grau de doçura percebida com o uso de, por exemplo, adoçantes naturais ou artificiais, mas sem o intensificador de doçura. O perfil de distribuição de doçura aprimorado pode incluir, por exemplo, um início de doçura mais curto e um período de prolongamento de doçura mais curto em comparação a tais composições convencionais que carece do

intensificador de doçura.

[0037] O termo "perfil de distribuição de doçura" se refere a uma característica distintiva de um adoçante que inclui tanto o período de tempo que precede o início de doçura ("período de início"), quanto o período de tempo durante o qual a doçura se prolonga ("período de prolongamento").

[0038] O termo "composição ingerível" inclui qualquer substância destinada ao consumo oral sozinha ou junta com outra substância. A composição ingerível inclui produtos tanto "alimentícios" quanto "não alimentícios" tais como pasta de dente, colutório, etc.

[0039] "Alimentício" ou "comestível" no presente documento significa qualquer produto comestível destinado ao consumo por humanos ou animais, incluindo sólidos, semi-sólidos ou líquidos (por exemplo, bebidas).

[0040] Uma variedade de classes, subclasses e espécies de alimentos é conhecida. Os alimentos exemplificativos incluem doces, doces de chocolate, tabletes, produtos de balcão, produtos para uso pessoal e de vestimenta, caixas de sortidos, caixas de sortidos padrão, miniaturas enroladas, chocolate sazonal, chocolate com brinquedos, alfajores, outros doces de chocolate, mentas, mentas padrão, mentas em pó, doces dissolutivos, pastilhas, gomas, geléias e gomas, balas de caramelo, caramelos e torrão, doces com medicação, pirulitos, alcaçuz, outros doces de açúcar, goma, goma de mastigação, goma açucarada, goma livre de açúcar, goma funcional, goma de mascar, pastilhas para tosse, ervas, sementes, especiarias, pão, pão embalado/industrial, pão artesanal/não embalado, massas, bolos, bolos embalados/industriais, bolos artesanais não embalados/artesanais, bolachas, biscoitos revestidos com chocolate, biscoitos em formato de sanduíche, biscoitos recheados, biscoitos condimentados e biscoitos tipo creme cracker, substitutos de pão, cereais matinais, cereais prontos para consumo, cereais matinais para família, flocos, cereais com nozes e frutas secas, outros cereais, cereais matinais para crianças, cereais quentes, sorvete, sorvete de impulso, sorvete lácteo de porção única, sorvete à base de água de porção única, sorvete lácteo com múltiplas embalagens, sorvete à base de água com múltiplas embalagens, sorvete

para consumo no lar, sorvete lácteo para consumo no lar, sobremesas de sorvete, sorvete a granel, sorvete à base de água para consumo no lar, iogurte congelado, sorvete artesanal, produtos lácteos, leite, leite fresco/pasteurizado, leite fresco/pasteurizado integral, leite fresco/pasteurizado semi desnatado, leite UHT/longa vida, leite UHT/longa vida integral, leite UHT/longa vida semi-desnatado, leite UHT/longa vida desnatado, leite de cabra, leite condensado/evaporado, leite condensado/evaporado natural, leite condensado co sabor, funcional e outros leites condensados, bebidas lácteas com sabor, bebidas de leite flavorizadas somente lácteas, bebidas de leite com sabor com suco de fruta, leite de soja, bebidas de leite azedo, bebidas lácteas fermentadas, branqueadores de café, leite em pó, bebidas de leite em pó com sabor, sucos de fruta, sucos de vegetais, creme, queijo, queijo processado, queijo processado que pode ser untado, queijo processado que não pode ser untado, queijo não processado, queijo não processado que pode ser untado, queijo duro, queijo duro embalado, queijo duro não embalado, iogurte, iogurte simples/natural, iogurte com sabor, iogurte frutado, iogurte probiótico, bebida de iogurte, bebida de iogurte regular, bebida de iogurte probiótica, sobremesas resfriadas e não degradáveis, sobremesas de base láctea, sobremesas à base de soja, petiscos resfriados, laticínios fromage frais e quark, fromage frais e quark simples, fromage frais e quark flavorizados, fromage frais e quark codimentados, petiscos salgados e doces, petiscos de fruta, pedaços/grelhados, petiscos e cereais extrudados, tortas/pedaços de milho, pipoca, tranças, nozes, outros petiscos doces e salgados, barras para lanche, barras de granola, barras matinais, barras energéticas, barras de fruta, outras barras para lanche, produtos para substituição de refeição, produtos para emagrecimento, bebidas para convalescença, refeições prontas, refeições prontas enlatadas, refeições prontas congeladas, refeições prontas secas, refeições prontas resfriadas, misturas para jantar, pizza congelada, pizza resfriada, sopa, sopa enlatada, sopa desidratada, sopa instantânea, sopa resfriado, sopa quente, sopa congelada, massa enlatada, massa, massa seca, massa fresca/resfriada, macarrão, macarrão simples, macarrão instantâneo, macarrão instantâneo em copos/tigela, macarrão instantâneo em saco, macarrão

resfriado, macarrão para lanche, alimento enlatado, carne enlatado e produtos de carne, frutos do mar/peixe enlatado, vegetais enlatados, tomates enlatados, feijões enlatados, fruta enlatada, refeições prontas enlatadas, sopa enlatada, massa enlatada, outros alimentos enlatados, alimento congelado, carne vermelha processada enlatada, frango processado enlatado, frutos do mar/peixe processado congelado, vegetais processados congelados, substitutos de carne congelada, batatas congeladas, pedaços de batata cozidos no forno, outros produtos de batata cozidos no forno, batatas congeladas para não cozinhar em forno, produtos de padaria congelados, sobremesas congeladas, refeições prontas congeladas, pizza congelada, sopa congelada, macarrão congelado, outro alimento congelado, alimento seco, misturas de sobremesa, refeições prontas secas, sopa desidratada, sopa instantânea, massa seca, macarrão simples, macarrão instantâneo, macarrão instantâneo em copos/tigela, macarrão instantâneo em saco, alimento resfriado, refeições processadas resfriados, produtos de frutos de mar/peixe resfriados, peixe processado resfriado, peixe revestido resfriado, peixe defumado resfriado, kit para almoço resfriado, refeições prontas resfriadas, pizza resfriada, sopa resfriada, massa resfriada/fresca, macarrão resfriado, óleos e gorduras, óleo de oliva, óleo de semente e vegetal, gorduras de cozimento, manteiga, margarina, óleos e gorduras para untar, óleos e gorduras para untar funcionais, temperos, temperos e condimentos, massas e purês de tomate, cubos de sopa, grânulos de molho de carne, sopas, ervas e especiarias, temperos fermentados, temperos à base de soja, temperos de massa, temperos molhados, misturas de pó/tempero secas, ketchup, maionese, maionese regular, mostarda, temperos para salada, temperos para salada regulares, temperos para salada com pouca gordura, vinagretes, imersões, produtos em conservas, outros temperos, temperos e condimentos, alimento para bebê, fórmula de leite, fórmula de leite padrão, fórmula de leite para acompanhamento, fórmula de leite para bebê, fórmula de leite hipoalergênica, alimento para bebê preparado, alimento de bebê seco, outro alimento para bebê, coberturas, geléias e compotas, mel, coberturas de chocolate, coberturas à base de noz, coberturas à base de levedura, glacê e xaropes.

[0041] Em uma modalidade, os alimentos incluem bebidas alcoólicas, alimento para bebê, fórmula para bebê, produtos cozidos, cereais matinais, queijo, goma de mastigação, branqueadores de café, condimentos e temperos, congelados e doces, biscoitos tipo creme cracker, produtos lácteos, produtos de ovo, gorduras e óleos, produtos de peixe, laticínio congelado, jantares congelados, gelos de fruta, gelatinas e pudins, misturas de grão, açúcar granulado, molhos de carne, balas duras, imitação de produtos lácteos, café, produtos de café e bebidas de café, geléia e pastas gelatinosas, produtos de carne, produtos de leite, bebidas não alcoólicas, produtos de noz, grãos e produtos de grão, frango, frutas processadas, vegetais processados, vegetais reconstituídos, refeições prontas para consumo, temperos para salada, condimentos e flavorizantes, alimentos para lanche, bala dura, sopas, substitutos de açúcar, tempero doce, mesclas adoçantes, adoçantes de mesa, chá, produtos de chá e bebidas de chá.

[0042] Em uma modalidade particular, os alimentos incluem adoçantes de mesa e bebidas. As bebidas incluem, mas não estão limitados a, sucos de fruta, refrigerantes, chá, café, misturas de bebida, bebidas de leite, bebidas alcoólicas e não alcoólicas.

[0043] Em outra modalidade, uma bebida é uma bebida ácida. Em outra modalidade, a bebida é uma bebida gasosa com um pH de cerca de 2 a cerca de 5. Ainda em outra modalidade, a bebida é uma bebida de cola.

[0044] De acordo com a presente invenção, "produto não comestível" inclui suplementos, produtos nutracêuticos, produtos alimentícios funcionais (por exemplo, qualquer alimento fresco ou processado exigido para ter propriedades de prevenção de doença e/ou promotoras de saúde além de função nutricional básica de suprir nutrientes), produto farmacêutico e medicações expostas em balcão, produtos para cuidado oral tal como dentifrícios e colutórios, produtos cosméticos tal como bálsamos para lábio adoçados e outros produtos para cuidado pessoal que usam sacarose e/ou outros adoçantes.

[0045] O termo "ingrediente comestível" no presente documento significa qualquer mistura ou componente comestível de componentes de alimento ou

produtos alimentícios, por exemplo, os ingredientes comestíveis que seriam tipicamente encontrados em uma receita para alimentos para humano ou animal. Os ingredientes comestíveis incluem componentes alimentícios sintéticos e naturais.

[0046] Em outra modalidade, os alimentos incluem sorvetes, cereais matinais, bebidas doces ou pós sólidos ou composições concentradas líquidas para preparar bebidas. Em várias modalidades, as composições ingeríveis de acordo com a presente invenção, que compreendem pelo menos um ingrediente comestível, e intensificador de doçura ou sais e/ou solvatos do mesmo incluem produtos assados e misturas para assar, bebidas, bebidas alcoólicas e misturas de bebida, cereais matinais, queijos, goma de mastigação, café e chá, condimentos e temperos, confeitos e congelados, substitutos de produto lácteo, gorduras e óleos, misturas e sobremesas lácteas congeladas, gelos e gelos de fruta, gelatinas, pudins e recheios, molhos de carne e temperos, alimentos para animais domésticos, bala de dura e pastilhas para tosse, ervas, sementes, temperos, condimentos, mesclas, extratos e flavorizantes, geléias e pastas gelatinosas, produtos de carne, produtos de leite, frutas processadas e sucos de fruta, vegetais processados e sucos de vegetal, alimentos para lanche, jujuba, sopas e misturas de sopa, substitutos de açúcar, temperos doces, glacês e xaropes, produtos nutricionais e suplementos dietéticos, produtos farmacêuticos, etc.

[0047] Em outras modalidades, as composições ingeríveis de acordo com a presente invenção, que compreendem pelo menos um ingrediente comestível, sacarose, e intensificador de doçura ou sais e/ou solvatos do mesmo incluem bebidas ácidas, bebidas gasosas, bebidas novas (por exemplo, bebidas tipicamente adoçadas com frutose ou suco de fruta, flavorizadas com flavorizantes naturais e com ausência de conservantes tal como benzoato de sódio; por exemplo, águas gasosas flavorizadas, sodas naturais e bebidas de suco gasosas), bebidas alcoólicas, bebidas nutracêuticas (por exemplo, fortificadas com vitaminas, etc.), alimento para bebê, fórmula para bebê, produtos assados, cereais matinais, queijo, goma de mastigação, branqueadores de café, condimentos e temperos, confeito e congelados, biscoitos tipo creme cracker, produtos lácteos, produtos de ovo,

gorduras e óleos, produtos de peixe, laticínio congelado, jantares congelados, gelos de frutas, gelatinas e pudins, misturas de grão, açúcar granulado, molhos de carne, bala de dura, imitação de produtos lácteos, café, café produtos e café bebidas, geléias e pastas gelatinosas, produtos de carne, produtos de leite, bebidas não alcoólicas, produtos de noz, grãos e produtos de grão, frango, frutas processadas, vegetais processados, vegetais reconstituídos, refeições prontas para consumo, temperos para salada, condimentos e flavorizantes, alimentos para lanche, jujuba, sopas, substitutos de açúcar, tempero doce, mesclas de adoçante, adoçantes de mesa, chá, produtos de chá e bebidas de chá.

[0048] O termo "partículas" no presente documento significa partículas que foram formadas a partir de uma solução ou suspensão por métodos convencionais na técnica, tal como secagem por aspersão, aprisionamento de faixa de fiação, precipitação, granulação, complexação (por exemplo, complexação de ciclodextrina) e nano-formulação. As partículas de acordo com a presente invenção podem ser de qualquer tamanho, na faixa de nanopartículas (por exemplo, partículas de menos que cerca de 1 µm em diâmetro) para grânulos (por exemplo, agregados de partículas primárias) com diâmetros médios na faixa de cerca de 200 µm a cerca de 1 mm. As partículas podem estar na forma de cristais, ou podem ser amorfas, ou uma mistura de cristalina e amorfa, bem como combinações de partículas cristalinas, partículas amorfas, grânulos, nanopartículas, etc.

[0049] Em uma modalidade, as partículas têm um diâmetro de cerca de 0,001 µm a cerca de 500 µm, por exemplo, cerca de 0,001 µm, cerca de 0,01 µm, cerca de 0,02 µm, cerca de 0,03 µm, cerca de 0,04 µm, cerca de 0,05 µm, cerca de 0,06 µm, cerca de 0,07 µm, cerca de 0,08 µm, cerca de 0,09 µm, cerca de 0,1 µm, cerca de 0,2 µm, cerca de 0,3 µm, cerca de 0,4 µm, cerca de 0,5 µm, cerca de 0,6 µm, cerca de 0,7 µm, cerca de 0,8 µm, cerca de 0,9 µm, cerca de 1 µm, cerca de 2 µm, cerca de 4 µm, cerca de 6 µm, cerca de 8 µm, cerca de 10 µm, cerca de 15 µm, cerca de 20 µm, cerca de 25 µm, cerca de 30 µm, cerca de 35 µm, cerca de 40 µm, cerca de 45 µm, cerca de 50 µm, cerca de 55 µm, cerca de 65 µm, cerca de 70 µm, cerca de 75 µm, cerca de 80 µm, cerca de 85 µm, cerca de 90 µm, cerca de 95 µm, cerca de

100 µm, cerca de 150 µm, cerca de 200 µm, cerca de 250 µm, cerca de 300 µm, cerca de 350 µm, cerca de 400 µm, cerca de 450 µm, cerca de 500 µm, cerca de 550 µm, cerca de 600 µm, cerca de 650 µm, cerca de 700 µm, cerca de 750 µm, cerca de 800 µm, cerca de 850 µm, cerca de 900 µm, cerca de 950 µm, ou cerca de 1000 µm, inclusive todos os valores, faixas e subfaixas entre os mesmos.

[0050] Em outra modalidade, as partículas (por exemplo, preparadas por secagem por aspersão) podem ter formato substancialmente redondo, sendo que cerca de 40% a cerca de 80% das partículas têm um diâmetro de cerca de 20 µm a cerca de 200 µm. Em geral, as partículas estão em uma faixa específica mais rigidamente controlada cujos limites dependem da aplicação particular para a qual a composição é destinada.

[0051] As composições da presente invenção compreendem uma pluralidade de partículas. As partículas da presente invenção podem ter qualquer distribuição de tamanho de partícula adequada, por exemplo, partículas relativamente grandes com uma pequena proporção de partículas pequenas. A distribuição de tamanho de partícula pode ser unimodal ou multimodal (por exemplo, a combinação de duas ou mais distribuições de tamanho de partícula unimodais).

[0052] As partículas da presente invenção podem ser essencialmente esféricas, ou podem ter um formato não esférico definido por uma razão de comprimento para diâmetro (L/D) que é maior que 1. Em uma modalidade, as partículas geralmente têm uma razão L/D na faixa de 5 a 10. Em outras modalidades, a razão L/D pode ser cerca de 1. Uma característica útil é d₅₀, o diâmetro de gotícula de aspersão que corresponde ao diâmetro das gotículas que constituem 50% do volume líquido total que contém partículas diâmetro igual ou menor. Em uma modalidade, as gotículas terão um d₅₀ entre 100 e 1000 µm em tamanho, conforme determinado por um analisador de tamanho de gota. Em outra modalidade da invenção, as partículas têm um d₅₀ entre 400 e 800 µm em tamanho, e são especialmente úteis em aplicações de dissolução. Para produzir partículas substancialmente homogêneas, os inventores concluíram que o d₅₀ deve ser entre 100 e 200 µM em tamanho com uma razão L/D de menos que 2,0.

[0053] As partículas da presente invenção, conforme indicado no presente documento, podem ser preparadas, por exemplo, por secagem por aspersão de uma solução ou suspensão que compreende intensificador de doçura, ou adicionalmente que compreende um adoçante selecionado a partir de sacarose de frutose e, opcionalmente, veículos tais como maltodextrina, amidos, goma arábica ou outros aceitáveis veículos ou cargas conhecidas na técnica.

[0054] Os intensificadores de doçura relativamente potentes, tais como aqueles da presente invenção, precisam ser usados em níveis relativamente baixos em composições ingeríveis (por exemplo, níveis na faixa de cerca de 0,1 ppm a cerca de 5000 ppm) a fim de fornecer o nível desejado de doçura percebida do componente adoçante (por exemplo, sacarose, frutose e ou sucralose). Tais níveis baixos de intensificador de doçura são difíceis de distribuir uniformemente por uma composição, tendo em vista que mesmo pequenas variações em concentração podem afetar consideravelmente a doçura percebida do adoçante. Um método para incorporar níveis abaixo de um sólido em uma composição consiste em preparar um "lote mestre" (por exemplo, uma composição (isto é, uma composição sólida ou líquida) que contém uma concentração relativamente alta do intensificador de doçura (isto é, superior à concentração desejada na composição ingerível final). Dessa forma, os lotes mestres podem conter concentrações 2 vezes maiores a cerca de 100 vezes maiores do intensificador de doçura em comparação à concentração do intensificador de doçura na composição ingerível final. Este lote mestre pode, então, ser serialmente diluído durante a formulação da composição comestível final para alcançar uma distribuição uniforme do intensificador de doçura na concentração desejada.

[0055] Em uma modalidade, um "lote mestre" em pó sólido que compreende o(s) intensificador(s) de doçura da presente invenção pode ser preparado por secagem por aspersão de uma solução ou suspensão do intensificador de doçura em combinação com um veículo adequado (por exemplo, maltodextrinas, amidos, goma arábica, adoçante, etc.). Desta maneira, cada partícula da composição seca por aspersão contém quantidades essencialmente idênticas do intensificador de doçura,

veículo e/ou adoçante, e outros ingredientes opcionais. Através da seleção apropriada da concentração do intensificador no "lote mestre", e da quantidade de lote mestre usada, o nível desejado de intensificador de docura pode ser incorporado na composição comestível final.

[0056] Em outras modalidades, um "lote mestre" em pó sólido pode ser produzido por outros métodos, tal como granulação do intensificador de docura na presença de um veículo e/ou adoçante (e, opcionalmente, na presença de uma solução solvente ou aglutinante adequada para promover a aglomeração das partículas de intensificador de docura e veículo), ou simplesmente mescla de um intensificador de docura e veículo em pó.

[0057] Alternativamente, um pó preparado através de secagem por aspersão de uma solução ou suspensão que compreende um intensificador de docura/adoçante/veículo opcional pode propriamente ser usado como a composição comestível final (por exemplo, como um adoçante).

[0058] Além disso, qualquer outro método adequado (por exemplo, aprisionamento de faixa de fiação, co-precipitação, complexação, granulação, mistura de pó, etc.) para preparar uma composição sólida também pode ser usado para preparar misturas sólidas que compreendem o intensificador de docura e um veículo e/ou adoçante opcional. Por exemplo, o intensificador de docura pode ser adsorvido ou complexado em um veículo tal como uma ciclodextrina, misturado em uma fusão de um veículo adequado (aprisionamento de faixa de fiação), misturado com uma partícula do veículo, granulado com um pó de veículo na presença de uma solução solvente ou aglutinante (por exemplo, formando grânulos que compreendem aglomerados de um veículo e o intensificador de docura), etc. Em uma modalidade da presente invenção, partículas secas por aspersão, que compreendem 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, ou sais e/ou solvatos do mesmo, têm características de dissolução aprimoradas, ou fornecem características de dissolução aprimoradas para as composições que compreendem as partículas da presente invenção.

[0059] Em uma modalidade da presente invenção, as partículas secas por aspersão, que compreendem sacarose e 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, ou sais e/ou solvatos, do mesmo têm características de dissolução aprimoradas. Por exemplo, tais propriedades de dissolução aprimoradas podem incluir uma taxa de dissolução aumentada.

[0060] As partículas da presente invenção podem ter várias densidades dependendo do uso pretendido. Em uma modalidade da presente invenção, a densidade volumétrica das partículas está entre 0,25 e 0,75 g/mL. Em outra modalidade, a densidade volumétrica das partículas está entre 0,25 e 0,5 g/mL. Ainda em outras modalidades, a densidade volumétrica das partículas é cerca de 0,25, cerca de 0,30, cerca de 0,35, cerca de 0,40, cerca de 0,45, cerca de 0,50, cerca de 0,55, cerca de 0,60, cerca de 0,65, cerca de 0,70, ou cerca de 0,75 g/mL, inclusive todos os valores, faixas e subfaixas entre os mesmos. Em outra modalidade da presente invenção, as partículas podem ter um teor de umidade entre 0,25 e 6,0% em peso. Em outra modalidade, as partículas podem ter um teor de umidade entre 0,4 e 6,0% em peso. Ainda em outra modalidade da presente invenção, as partículas podem ter um teor de umidade entre 0,25 e 0,5% em peso. Ainda em outra modalidade da presente invenção, as partículas podem ter um teor de umidade entre 0,4 e 0,5% em peso.

[0061] As composições da presente invenção que compreendem uma pluralidade de partículas sólidas, por exemplo, que contém os intensificadores de doçura descritos no presente documento (ou sais e/ou solvatos do mesmo), ou que compreendem sacarose, frutose ou sucralose em combinação com intensificador de doçura ou sais e/ou solvatos do mesmo, podem conter o intensificador de doçura ou sais e/ou solvatos em concentrações na faixa de cerca de 1 ppm a cerca de 5000 ppm se a composição for destinada ao uso como um adoçante de mesa. Se as composições sólidas da presente invenção forem destinadas ao uso como intermediários (por exemplo, como lotes mestres) na formulação de uma composição

comestível, a quantidade de intensificador de doçura (ou sais e/ou solvatos do mesmo) pode estar na faixa de cerca de 5% em peso a cerca de 80% em peso, incluindo cerca de 5% em peso, cerca de 10% em peso, cerca de 15% em peso, cerca de 20% em peso, cerca de 25% em peso, cerca de 30% em peso, cerca de 35% em peso, cerca de 40% em peso, cerca de 45% em peso, cerca de 50% em peso, cerca de 55% em peso, cerca de 60% em peso, cerca de 65% em peso, cerca de 70% em peso, cerca de 75% em peso, ou cerca de 80% em peso, inclusive todas as faixas e subfaixas entre as mesmas.

[0062] Nas composições da presente invenção que compreende a pluralidade de partículas sólidas, a razão de peso de veículo e/ou adoçante para intensificador de doçura se situa na faixa de cerca de 2:1 a cerca de 100.000:1, ou cerca de 2:1, cerca de 3:1, cerca de 4:1, cerca de 5:1, cerca de 6:1, cerca de 7:1, cerca de 8:1, cerca de 9:1, cerca de 10:1, cerca de 15:1, cerca de 20:1, cerca de 30:1, cerca de 40:1, cerca de 50:1, cerca de 60:1, cerca de 70:1, cerca de 80:1, cerca de 90:1, cerca de 100:1, cerca de 200:1, cerca de 300:1, cerca de 400:1, cerca de 500:1, cerca de 600:1, cerca de 700:1, cerca de 800:1, cerca de 900:1, cerca de 1.000:1, cerca de 5.000:1, cerca de 10.000:1, cerca de 20.000:1, cerca de 30.000:1, cerca de 40.000:1, cerca de 50.000:1, cerca de 60.000:1, cerca de 70.000:1, cerca de 80.000:1, cerca de 90.000:1, ou cerca de 100.000:1, inclusive todas as faixas e subfaixas entre as mesmas.

[0063] Em uma modalidade da presente invenção, o intensificador de doçura, 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida está presente como seu sal de sódio.

[0064] Em outra modalidade da presente invenção, o intensificador de doçura, 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido está presente como seu sal de sódio.

[0065] As composições da presente invenção também podem compreender uma solução ou suspensão de intensificador de doçura em pelo menos um solvente de grau alimentício. Os solventes de grau alimentício são solventes com uma pureza, propriedades de sabor, cor, odor, etc. adequados para uso em alimento. Uma

variedade de solvente de grau alimentícios é conhecida. Os solventes exemplificativos pertencem às classes de alquíleno glicóis, alcoóis, óleos e flavorizantes. Uma lista não limitante de solventes de grau alimentício específicos adequados incluem água, álcool etílico, álcool isopropílico, butíleno glicol, glicerol, óleos vegetais, óleo de oliva, óleo de soja, óleo de canola, óleo de semente algodão, óleo de milho, óleo de amendoim, óleo pérsico, óleo de semente algodão, óleo de gergelim, óleo de coco fracionado, óleos sintéticos tal como Neobee (disponível junto à Stepan), triacetina, tributirina, mono e diglicerídeos, triglycerídeos, triglycerídeos de cadeia média, etil lactato, etil levulinato, butil estearato, trietil citrato, dietil succinato, dietil malonato, acético ácido, ácido láctico, álcool benzílico, álcool tetraidrofurfural, D-limoneno, γ-valerolactona, butirolactona, polietileno glicol, polipropileno glicol, monoestearato sorbitan ou combinações dos mesmos.

[0066] Em uma modalidade, o álcool de grau alimentício é etanol. Em uma modalidade particular, a composição da presente invenção que compreende 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido é suspensa ou dissolvida in etanol.

[0067] Em outra modalidade, o alquíleno glicol de grau alimentício é propileno glicol. Em uma modalidade particular, a composição da presente invenção compreende dissolver ou suspender 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida em propileno glicol.

[0068] Ainda em outra modalidade, o solvente de grau alimentício compreende flavorizantes líquidos tais como óleo de limão, óleo de lima, óleo de laranja, óleo de cravo, extrato de baunilha, sabor e aroma de cola, combinações dos mesmos, etc.

[0069] Em outra modalidade, o solvente de grau alimentício compreende um ácido aquoso e, opcionalmente, um corante.

[0070] Para composições líquidas da presente invenção, a razão de peso do intensificador de docura:solvente de grau alimentício é cerca de 1:2 a cerca de 1:100.000, por exemplo, cerca de 1:2, cerca de 1:3, cerca de 1:4, cerca de 1:5, cerca de 1:6, cerca de 1:7, cerca de 1:8, cerca de 1:9, cerca de 1:10, cerca de 1:15, cerca de 1:20, cerca de 1:25, cerca de 1:30, cerca de 1:35, cerca de 1:40, cerca de 1:45,

cerca de 1:50, cerca de 1:55, cerca de 1:60, cerca de 1:65, cerca de 1:70, cerca de 1:75, cerca de 1:80, cerca de 1:85, cerca de 1:90, cerca de 1:95, cerca de 1:100, cerca de 1:150, cerca de 1:200, cerca de 1:250, cerca de 1:300, cerca de 1:350, cerca de 1:400, cerca de 1:450, cerca de 1:500, cerca de 1:550, cerca de 1:600, cerca de 1:650, cerca de 1:700, cerca de 1:750, cerca de 1:800, cerca de 1:850, cerca de 1:900, cerca de 1:950, cerca de 1:1000, cerca de 1:2000, cerca de 1:3000, cerca de 1:4000, cerca de 1:5000, cerca de 1:6000: cerca de 1:7000, cerca de 1:8000, cerca de 1:9000, cerca de 1:10.000, cerca de 1:20.000, cerca de 1:30.000, cerca de 1:40.000, 1:50.000, 1:60.000, 1:70.000, 1:80.000, 1:90.000, ou 1:100.000, inclusive todas as faixas e subfaixas entre as mesmas.

[0071] As composições líquidas da presente invenção podem ser soluções verdadeiras do intensificador de doçura no solvente de grau alimentício, ou podem ser suspensões de partículas do intensificador de doçura no solvente de grau alimentício. O intensificador de doçura também pode ser parcialmente dissolvido e suspenso no solvente de grau alimentício. As composições líquidas podem incluir adicionalmente outros componentes tais como adoçantes, flavorizantes, agentes de coloração, etc.

[0072] Os intensificadores de doçura da presente invenção são uteis para modular (intensificar ou modificar as características de doçura) o sabor doce ou outras propriedades de sabor dos adoçantes fornecidos individualmente ou em combinação com qualquer produto alimentício. Através da adição de quantidades crescentes dos intensificadores de doçura apresentados no presente documento a uma composição comestível ou alimento, os níveis de adoçante podem ser reduzidos enquanto se mantém ou intensifica o perfil de doçura da composição ingerível ou alimento (por exemplo, comestível) sem afetar o sabor. Por conseguinte, em uma modalidade da invenção, a quantidade de sacarose, frutose ou sucralose em um produto alimentício pode ser reduzida, ou as características de doçura aprimoradas, enquanto se mantém os níveis de doçura característicos e as características do alimento através da adição de um intensificador de doçura.

[0073] Alternativamente, em algumas situações, pode ser desejável a doçura

percebida da composição ingerível ou produto alimentício. Dessa forma, em outra modalidade, a quantidade de adoçante (por exemplo, sacarose, frutose ou sucralose) pode ser substituída por um intensificador de doçura em combinação com a mesma quantidade ou uma quantidade de adoçante, fornecendo assim a composição ingerível ou produto alimentício com um nível aumentado de doçura percebida. As composições da presente invenção que compreendem intensificadores de doçura podem fornecer as características de aroma e sabor aprimoradas. Consequentemente, os intensificadores de doçura da presente invenção podem ser formulados formando uma composição ingerível (por exemplo, um alimento) como um meio de aprimorar o sabor e o aroma, particularmente, o sabor e o aroma do adoçante na composição ingerível. O sabor e o aroma aprimorados podem incluir aprimorar ou intensificar as características de doçura do alimento (por exemplo, conforme descrito abaixo) ou podem efetivamente remover características de sabor e aroma negativas e/ou intensificar a doçura.

[0074] Sabe-se que a concentração do intensificador de doçura necessária para aprimorar o sabor e o aroma de um produto alimentício irá depender de muitas variáveis, incluindo o tipo específico de alimento e seus outros ingredientes, especialmente da presença de outros agentes flavorizante doces conhecidos, da variabilidade genética e preferências individuais e condições de saúde daqueles que experimentam as composições, e do efeito subjetivo do composto particular sobre o sabor de tal compostos químico-sensoriais. Em uma modalidade, a quantidade em peso de intensificador de doçura se situa na faixa de cerca de 0,001 ppm a cerca de 5000 ppm do produto alimentício. Em outra modalidade, a quantidade se situa na faixa de cerca de 0,1 ppm a cerca de 10 ppm do produto alimentício. Ainda em outras modalidades, a quantidade em peso de intensificador de doçura em um produto alimentício é cerca de 0,001 ppm, cerca de 0,01 ppm, cerca de 0,1 ppm, cerca de 1 ppm, cerca de 2 ppm, cerca de 3 ppm, cerca de 4 ppm, cerca de 5 ppm, cerca de 6 ppm, cerca de 7 ppm, cerca de 8 ppm, cerca de 9 ppm, cerca de 10 ppm, cerca de 11 ppm, cerca de 12 ppm, cerca de 13 ppm, cerca de 14 ppm, cerca de 15 ppm, cerca de 16 ppm, cerca de 17 ppm, cerca de 18 ppm, cerca de 19 ppm, cerca de 20

ppm, cerca de 25 ppm, cerca de 30 ppm, cerca de 35 ppm, cerca de 40 ppm, cerca de 45 ppm, cerca de 50 ppm, cerca de 55 ppm, cerca de 60 ppm, cerca de 75 ppm, cerca de 90 ppm, cerca de cem ppm, cerca de 125 ppm, cerca de 150 ppm, cerca de 175 ppm, cerca de 200 ppm, cerca de 250 ppm, cerca de 300 ppm, cerca de 350 ppm, cerca de 400 ppm, cerca de 450 ppm, cerca de 500 ppm, cerca de 600 ppm, cerca de 700 ppm, cerca de 800 ppm, cerca de 900 ppm, cerca de 1000 ppm, cerca de 1500 ppm, cerca de 2000 ppm, cerca de 2500 ppm, cerca de 3000 ppm, cerca de 3500 ppm, cerca de 4000 ppm, cerca de 4500 ppm, ou cerca de 5000 ppm, inclusive todos os valores, faixas e subfaixas entre os mesmos.

[0075] A quantidade do intensificador de doçura em uma composição ingerível depende das propriedades organolépticas desejadas (por exemplo, propriedades de doçura). Em uma modalidade, a composição ingerível é uma pó de bebida que compreende cerca de 5 a 50 ppm do intensificador de doçura, por exemplo, cerca de 5 ppm, cerca de 10 ppm, cerca de 15 ppm, cerca de 20 ppm, cerca de 25 ppm, cerca de 30 ppm, cerca de 35 ppm, cerca de 40 ppm, ou cerca de 50 ppm do intensificador de doçura, inclusive todos os valores, faixas e subfaixas entre as mesmas. Em outra modalidade, a composição ingerível é cereal, tal como um cereal de flocos coberto com açúcar cristalizado, que compreende cerca de 5 a 50 ppm do intensificador de doçura, por exemplo, cerca de 5 ppm, cerca de 10 ppm, cerca de 15 ppm, cerca de 20 ppm, cerca de 25 ppm, cerca de 30 ppm, cerca de 35 ppm, cerca de 40 ppm, ou cerca de 50 ppm do intensificador de doçura, inclusive todos os valores, faixas e subfaixas entre as mesmas. Em uma modalidade particular, a composição ingerível é uma bebida gasosa tal como bebida de cola, que compreende cerca de 400 ppb a cerca de 10 ppm de um intensificador de doçura, incluindo cerca de 400 ppb, cerca de 1 ppm, cerca de 2 ppm, cerca de 3 ppm, cerca de 4 ppm, cerca de 5 ppm, cerca de 6 ppm, cerca de 7 ppm, cerca de 8 ppm, cerca de 9 ppm, ou cerca de 10 ppm do intensificador de doçura, inclusive todos os valores, faixas e subfaixas entre as mesmas. Ainda em outra modalidade, a composição ingerível é um iogurte, que compreende cerca de 500 ppb a cerca de 10 ppm de um intensificador de doçura, incluindo cerca de 500 ppb, cerca de 1 ppm, cerca de 2 ppm, cerca de 3 ppm, cerca

de 4 ppm, cerca de 5 ppm, cerca de 6 ppm, cerca de 7 ppm, cerca de 8 ppm, cerca de 9 ppm, ou cerca de 10 ppm do intensificador de doçura, inclusive todos os valores, faixas e subfaixas entre as mesmas. Ainda em outra modalidade, a composição ingerível é uma água flavorizada que compreende cerca de 500 ppb a cerca de 5 ppm de um intensificador de doçura, incluindo cerca de 500 ppb, cerca de 1 ppm, cerca de 1,5 ppm, cerca de 2,0 ppm, cerca de 2,5 ppm, cerca de 3,0 ppm, cerca de 3,5 ppm, cerca de 4,0 ppm, cerca de 4,5 ppm, ou cerca de 5,0 ppm, inclusive todos os valores, faixas e subfaixas entre as mesmas.

[0076] A quantidade de intensificador de doçura na composição, ou em combinação com um produto alimentício, pode ser medida em relação à quantidade de adoçante (por exemplo, sacarose, frutose ou sucralose) presente na composição ou no produto alimentício. Em uma modalidade, o intensificador de doçura: razão de peso do adoçante é de cerca de 1:5.000.000 a cerca de 1:2, por exemplo, cerca de 1:2, cerca de 1:3, cerca de 1:4, cerca de 1:5, cerca de 1:6, cerca de 1:7, cerca de 1:8, cerca de 1:9, cerca de 1:10, cerca de 1:15, cerca de 1:20, cerca de 1:25, cerca de 1:30, cerca de 1:35, cerca de 1:40, cerca de 1:45, cerca de 1:50, cerca de 1:55, cerca de 1:60, cerca de 1:65, cerca de 1:70, cerca de 1,75, cerca de 1:80, cerca de 1:85, cerca de 1:90, cerca de 1:95, cerca de 1:100, cerca de 1:200, cerca de 1:300, cerca de 1:400, cerca de 1:500, cerca de 1:600, cerca de 1:700, cerca de 1:800, cerca de 1:900, cerca de 1:1000, cerca de 1:2000, cerca de 1:3000, cerca de 1:4000, cerca de 1:5000, cerca de 1:6000, cerca de 1:7000, cerca de 1:8000, cerca de 1:9000, cerca de 1:10.000, cerca de 1:20.000, cerca de 1:30.000, cerca de 1:40.000, cerca de 1:50.000, cerca de 1:60.000, cerca de 1:70.000, cerca de 1:80.000, cerca de 1:90.000, cerca de 1:100.000, cerca de 1:200.000, cerca de 1:300.000, cerca de 1:400.000, cerca de 1:500.000, cerca de 1:600.000, cerca de 1:700.000, cerca de 1:800.000, cerca de 1:900.000, cerca de 1:1.000.000, cerca de 1:2.000.000, cerca de 1:3.000.000, cerca de 1:4.000.000, ou cerca de 1:5.000.000, inclusive todos os valores, faixas e subfaixas entre os mesmos.

[0077] Os alimentos ou composições ingeríveis que compreendem intensificador de doçura ou sais e/ou solvatos do mesmo e sacarose, têm um perfil de distribuição

de doçura aprimorado. Em uma modalidade, o aprimoramento compreende reduzir a "período de início" de doçura do perfil de distribuição de doçura do adoçante. Em outra modalidade, o aprimoramento compreende reduzir o "período de prolongamento" do perfil de distribuição de doçura do adoçante. Ainda em outra modalidade, o aprimoramento compreende reduzir tanto o "período de início" quanto o "período de prolongamento" do perfil de distribuição de doçura de um adoçante. Em uma modalidade, a composição ingerível compreende 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido ou sais do mesmo. Em outra modalidade, a composição ingerível compreende 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida ou sal do mesmo.

[0078] Para uma composição ingerível tal como um pó de bebida (por exemplo, um pó de bebida de chocolate), a quantidade de adoçante natural (por exemplo, sacarose ou frutose) é tipicamente cerca de 70 a 85% em peso. Através da adição de um intensificador de doçura (por exemplo, 5 a 15 ppm), a quantidade de adoçante natural no pó de bebida pode ser reduzida em cerca de 40 a 60% em peso, por exemplo, cerca de 50% em peso, ainda retendo essencialmente as mesmas características de doçura que a forma completamente adoçada de um pó de bebida. Em algumas modalidades, a quantidade de adoçante natural no pó de bebida pode ser reduzida adicionalmente ainda através da substituição de alguma parte ou todo o adoçante natural com um adoçante artificial, por exemplo, sucralose.

[0079] Em uma modalidade, a quantidade de adoçante natural em uma composição de pó de bebida que compreende um intensificador de doçura está na faixa de cerca de 55% em peso a cerca de 80% em peso, cerca de 60% em peso a cerca de 75% em peso, cerca de 65% em peso a cerca de 70% em peso, ou cerca de 60% em peso a cerca de 65% em peso do peso total do pó de bebida. Uma quantidade de flavorizante (por exemplo, cacau, baunilha, etc.) está na faixa de peso de cerca de 15% em peso a cerca de 40% em peso, cerca de 20% em peso a cerca de 35% em peso, cerca de 25% em peso a cerca de 30% em peso do peso total da composição ingerível. Em uma modalidade particular, um pó de bebida compreende de cerca de 55% em peso a cerca de 80% em peso of adoçante (por exemplo,

sacarose), cerca de 15% em peso a cerca de 40% em peso de flavorizante, e cerca de 5 ppm a cerca de 10 ppm de um intensificador de doçura.

[0080] Para uma composição ingerível tal como um cereal (por exemplo, flocos de milho cobertos com açúcar cristalizado), a quantidade de adoçante natural está tipicamente na faixa de cerca de 30% em peso a cerca de 50% em peso, ou cerca de 35% em peso a cerca de 45% em peso do peso total do cereal (base de peso seco). Através da adição de um intensificador de doçura (por exemplo, cerca de 2 ppm a cerca de 22 ppm, ou cerca de 0,1 a cerca de 0,5% em peso), a quantidade de adoçante natural no cereal pode ser reduzida em cerca de 20 a 60% em peso, por exemplo, cerca de 40 a 60% em peso, ou cerca de 50% em peso, retendo ainda as mesmas características de doçura que a forma completamente adoçada do cereal. Em algumas modalidades, a quantidade de adoçante natural no cereal pode ser reduzida ainda adicionalmente através da substituição de alguma parte ou todo o adoçante natural por um adoçante artificial, por exemplo, sucralose.

[0081] Em uma modalidade, a quantidade de adoçante natural em um cereal que compreende intensificador de doçura está na faixa de cerca de 20% em peso a cerca de 30% em peso, cerca de 20% em peso a cerca de 25% em peso, ou cerca de 25% em peso do peso total da composição ingerível. Em uma modalidade particular, o cereal de flocos cobertos com açúcar cristalizado compreende de cerca de 70% em peso a cerca de 75% em peso de flocos de milho, cerca de 22% em peso a cerca de 26% em peso de adoçante (por exemplo, sacarose), e cerca de 5 a 22 ppm de um intensificador de doçura ou, alternativamente, cerca de 0,3 a cerca de 0,4% em peso.

[0082] Para uma composição ingerível tal como uma bebida gasosa (por exemplo, uma bebida de cola), a quantidade de adoçante natural está tipicamente na faixa de cerca de 5% em peso a cerca de 15% em peso, ou cerca de 10% em peso. Através da adição de um intensificador de doçura (por exemplo, cerca de 1 ppm a cerca de 22 ppm), a quantidade de adoçante natural em uma bebida gasosa pode ser reduzida em cerca de 25 a 60% em peso, por exemplo, cerca de 30% em peso, retendo ainda as mesmas características de doçura que a forma naturalmente adoçada da bebida gasosa. Em algumas modalidades, a quantidade de adoçante

natural na bebida gasosa pode ser reduzida ainda adicionalmente através da substituição de alguma parte ou todo o adoçante natural por um adoçante artificial, por exemplo, sucralose. Em uma modalidade, a bebida gasosa (por exemplo, uma bebida de cola) que compreende um intensificador de doçura contém na faixa de cerca de 80% em peso a cerca de 90% em peso de água gasosa, cerca de 80% em peso a cerca de 85% em peso de água gasosa, ou cerca de 85% em peso de água gasosa. A quantidade de um flavorizante na bebida gasosa se situa na faixa de cerca de 0,2 a cerca de 5,0% em peso. A quantidade de adoçante (por exemplo, sacarose) na bebida gasosa está na faixa de cerca de 2% em peso a cerca de 10% em peso, cerca de 4% em peso a cerca de 8% em peso, ou cerca de 6% em peso do peso total da bebida gasosa. Em uma modalidade particular, uma bebida de cola compreende de cerca de 80% em peso a cerca de 85% em peso de água com gás, de cerca de 8% em peso a cerca de 12% em peso de sacarose, cerca de 0,1% em peso a cerca de 1% em peso de flavorizante, e cerca de 2 ppm a cerca de 22 ppm do intensificador de doçura. Para um composição ingerível tal como uma água flavorizada, a quantidade de adoçante natural está tipicamente na faixa de cerca de 5% em peso a cerca de 15% em peso, cerca de 7% em peso a cerca de 11% em peso, ou cerca de 9% em peso. Através da adição de um intensificador de doçura (por exemplo, cerca de 1 a 22 ppm), a quantidade de adoçante natural (por exemplo, sacarose) na água flavorizada pode ser reduzida em cerca de 25 a 60% em peso, por exemplo, cerca de 30% em peso, ainda retendo essencialmente as mesmas características de doçura da forma naturalmente adoçada da água flavorizada. Em algumas modalidades, a quantidade de adoçante natural na água flavorizada pode ser reduzida ainda adicionalmente através da substituição de alguma parte ou todo o adoçante natural por um adoçante artificial, por exemplo, sucralose.

[0083] Em uma modalidade, a água adoçada que compreende um intensificador de doçura contém na faixa de cerca de 5 a 7% em peso, ou cerca de 6% em peso de um adoçante natural (por exemplo, sacarose). A quantidade de flavorizante se situa na faixa de cerca de 0,1 a cerca de 2,0% em peso ou de cerca de 0,1 a cerca de 2,0% em peso, com água que compreende essencialmente todo o peso

remanescente da composição.

[0084] Para uma composição ingerível tal como um iogurte com sabor e aroma de fruta, a quantidade de adoçante natural na porção de fruta do iogurte pode ser reduzida através da adição de um intensificador de doçura. Por exemplo, um flavorizante de morango para iogurte pode compreender cerca de 25 a 35% em peso de morangos (isto é, na forma de um cubo e/ou polpa) e cerca de 5 a 10% em peso de um adoçante natural (por exemplo, sacarose), bem como pequenas quantidades de flavorizantes, estabilizantes adicionais, etc. Através da adição cerca de 1 a 22 ppm de um intensificador de doçura, a quantidade de adoçante natural pode ser reduzida em cerca de 25 a 60% em peso, por exemplo, cerca de 30% em peso, ainda retendo essencialmente as mesmas características de doçura da forma naturalmente adoçada de um flavorizante de morango. Em algumas modalidades, a quantidade de adoçante natural pode ser reduzida ainda adicionalmente através da substituição de alguma parte ou todo o adoçante natural por um adoçante artificial, por exemplo, sucralose. O elemento versado irá reconhecer que outros flavorizantes de fruta poderiam ser empregados, e a quantidade de intensificador de doçura e o nível reduzido de adoçantes naturais seriam ajustados conforme necessário dependendo das características do flavorizante específicas da fruta.

[0085] Em outras modalidades, as composições da presente invenção permitem que a quantidade de adoçante natural (por exemplo, sucralose ou frutose) ou adoçante artificial (por exemplo, sucralose) em composições ingeríveis tal como que um alimento seja reduzido devido ao efeito intensificador de doçuras do intensificador de doçura. Os níveis reduzidos de adoçantes naturais podem ser desejáveis para reduzir o teor calórico de alimentos dietéticos ou reduzir o nível de açúcar natural de alimentos destinado para diabéticos.

[0086] Os níveis reduzidos de adoçantes artificiais podem ser desejáveis a fim de aprimorar as características de doçura conforme descritos no presente documento. Quando as características de doçura ou perfil de distribuição de doçura de composições que contêm sacarose são comparadas com as composições que compreendem combinações de sacarose e intensificador de doçura ou sais, solvatos

e/ou ésteres do mesmo, quaisquer técnicas organolépticas convencionais podem ser usados conforme descritos no presente documento, incluindo testes de comparação em par, realização de testes de diferença, realização de testes de intensidade de tempo, análise descritiva, etc. Quando as composições são consideradas como tendo "substancialmente" a mesma doçura ou perfil de distribuição de doçura, estas características não são prontamente distinguíveis com o uso de técnicas organolépticas convencionais.

[0087] A quantidade de redução dos níveis de adoçante natural ou adoçante artificial, em relação à quantidade de adoçante artificial ou natural na composição ingerível convencional sem o intensificador de doçura pode estar na faixa de cerca de 10% em peso a cerca de 90% em peso, incluindo reduções de cerca de 15% em peso, cerca de 20% em peso, cerca de 25% em peso, cerca de 30% em peso, cerca de 35% em peso, cerca de 40% em peso, cerca de 45% em peso, cerca de 50% em peso, cerca de 55% em peso, cerca de 60% em peso, cerca de 65% em peso, cerca de 70% em peso, cerca de 75% em peso, cerca de 80% em peso, ou cerca de 85% em peso, inclusive todos os valores, faixas e subfaixas entre as mesmas.

[0088] A quantidade de intensificador de doçura ou sais e/ou solvatos do mesmo presente em composições ingeríveis com níveis reduzidos de sacarose (conforme apresentado no presente documento) pode estar na faixa de cerca de 0,1 ppm a cerca de 5000 ppm, incluindo cerca de 0,5 ppm, cerca de 1 ppm, cerca de 2 ppm, cerca de 3 ppm, cerca de 4 ppm, cerca de 5 ppm, cerca de 6 ppm, cerca de 7 ppm, cerca de 8 ppm, cerca de 9 ppm, cerca de 10 ppm, cerca de 15 ppm, cerca de 20 ppm, cerca de 25 ppm, cerca de 30 ppm, cerca de 35 ppm, cerca de 40 ppm, cerca de 50 ppm, cerca de 60 ppm, cerca de 70 ppm, cerca de 80 ppm, cerca de 90 ppm, cerca de 100 ppm, cerca de 200 ppm, cerca de 300 ppm, cerca de 400 ppm, cerca de 500 ppm, cerca de 750 ppm, cerca de 1000 ppm, cerca de 1500 ppm, cerca de 2000 ppm, cerca de 2500 ppm, cerca de 3000 ppm, cerca de 3500 ppm, cerca de 4000 ppm, cerca de 4500 ppm, ou cerca de 5000 ppm, inclusive todos os valores, faixas e subfaixas entre as mesmas.

[0089] Uma modalidade da presente invenção fornece um processo para

produção de uma composição que compreende partículas sólidas de intensificador de doçura ou sais e/ou solvatos do mesmo, e adoçantes tal como sacarose, frutose, ou sucralose, através de um processo de secagem por aspersão. O termo "secagem por aspersão" se refere amplamente aos processos que envolvem o rompimento de misturas líquidas formando pequenas gotículas (atomização) e a remoção rápida do solvente da mistura em um aparelho para secagem por aspersão onde há uma força de direcionamento forte para evaporação de solvente das gotículas. Por exemplo, o intensificador de doçura ou sais e/ou solvatos do mesmo, é dissolvido ou disperso em um solvente e a solução e/ou dispersão resultante é seca por aspersão. As partículas secas por aspersão resultantes compreendem o intensificador de doçura. Em outras modalidades, o intensificador de doçura em combinação com um veículo e/ou um adoçante (por exemplo, sacarose, frutose, ou sucralose) pode ser seco por aspersão junto para formar partículas individuais que compreendem o intensificador de doçura e o veículo e/ou adoçante. Por exemplo, uma solução ou dispersão do intensificador de doçura e sacarose pode ser seca por aspersão para fornecer mescla completa e essencialmente homogênea do intensificador de doçura e da sacarose. As partículas sólidas da composição reivindicada preparadas por secagem por aspersão têm diferentes propriedades de dissolução e estabilidade em comparação a essencialmente a mesma composição preparada por outros métodos. Os solventes adequados para secagem por aspersão podem ser qualquer líquido no qual cada um dos intensificadores de doçura ou sais e/ou solvatos do mesmo e a sacarose são solúveis e/ou dispersos. De preferência, o solvente também é volátil com um ponto de ebulição de 150°C ou menos. Além disso, o solvente deve ter toxicidade relativamente baixa. Em algumas modalidades, os solventes de secagem por aspersão adequados incluem água, alcoóis tal como metanol, etanol, n-propanol, iso-propanol, e butanol; cetonas tal como acetona, metil etil cetona e metil iso-butil cetona; ésteres tais como acetato de etila e propilacetato; e vários outros solventes tais como acetonitrila, cloreto de metíleno, tolueno e 1,1,1-tricloroetano. Os solventes de volatilidade mais baixa tal como dimetil acetamida ou dimetilsulfóxido podem também ser usados. As misturas de solventes, tal como 50% metanol e 50%

acetona, também podem ser usadas, como misturas com água, desde que a sacarose e o intensificador de doçura ou sais e/ou solvatos do mesmo sejam suficientemente solúveis para tornar o processo de secagem por aspersão praticável.

[0090] A força de direcionamento forte para evaporação de solvente é geralmente fornecida através da manutenção da pressão parcial de solvente no aparelho de secagem por aspersão bem abaixo da pressão do vapor do solvente na temperatura de gotículas de secagem. Isto é realizado por (1) manutenção da pressão no aparelho de secagem por aspersão em um vácuo parcial (por exemplo, 1013,25 a 50662,5 Pa); ou (2) mistura das gotículas líquidas com um gás de secagem quente; ou (3) tanto (1) quanto (2). Além disso, uma porção do calor necessário para evaporação de solvente pode ser fornecida pelo aquecimento da solução de aspersão.

[0091] A proporção relativa do intensificador de doçura para o veículo e/ou adoçante na partícula sólida irá depender da razão do intensificador de doçura para o veículo e/ou adoçante no solvente utilizado para secagem por aspersão. Em uma modalidade, a quantidade relativa de intensificador de doçura se situa na faixa de cerca de 0,002% a cerca de 50% em peso das partículas. Em outra modalidade, a quantidade relativa do intensificador de doçura se situa na faixa de cerca de 20% a cerca de 50% em peso da partícula.

[0092] Em outra modalidade, a composição da presente invenção que comprehende uma pluralidade de partículas pode ser preparada por um processo de fusão de fiação, também conhecido como "aprisionamento de faixa de fiação" no qual o intensificador de doçura é combinado com um veículo fundível (por exemplo, um açúcar) e incorporado no veículo fundido com fiação à temperatura, força de cisalhamento, condições de resfriamento adequadas para criar fios ou fibras do intensificador de doçura encapsulado no veículo. Os fios ou fibras do intensificador de doçura encapsulado podem, então, ser pulverizados ou moídos com o uso de vários métodos para fornecer partículas do intensificador de doçura encapsulado. A aprisionamento de faixa de fiação do intensificador de doçura fornece solubilidade

aprimorada em taxas de dissolução em comparação a intensificadores de doçura preparados por métodos alternativos. Conforme indicado acima, os intensificadores de doçura da presente invenção são altamente potentes, e podem fornecer intensificação significativa das propriedades de doçura da composição em concentrações de intensificador de doçura relativamente baixas (por exemplo, em níveis de parte por milhão). Dessa forma, mesmo as variações em parte por milhão em concentração de intensificador de doçura em uma composição ingerível (por exemplo, um alimento) podem ocasionar variabilidade significativa em doçura percebida e características de doçura. Dessa forma, os métodos para assegurar níveis de concentração uniformes e controlados do intensificador de doçura em uma composição ingerível são importantes. As concentrações uniformes de intensificador de doçura são menos difíceis de obter em composições ingeríveis líquidas (por exemplo, bebidas) quando o intensificador de doçura pode ser prontamente dissolvido no líquido (por exemplo, água) na concentração desejada. Entretanto, pode ser difícil, mesmo em composições ingeríveis líquidas controlar de maneira reprodutiva as baixas quantidades necessárias de intensificador de doçura de lote a lote, ou incorporar rapidamente o intensificador de doçura na composição ingerível em taxas necessárias para produção comercial. Consequentemente, é frequentemente conveniente preparar um "lote mestre" relativamente concentrado do intensificador de doçura que é prontamente medido na composição ingerível durante a formulação em uma concentração adequada para a mistura rápida, uniforme e que pode ser reproduzida formando a composição ingerível.

[0093] O "lote mestre" pode ser uma composição de particulado sólida, conforme descrito no presente documento, ou pode ser uma solução ou dispersão do intensificador de doçura em um solvente adequado. Quando formado como uma composição de particulado sólida, o "lote mestre" pode compreender um intensificador de doçura combinado com um ou mais outros ingredientes da composição ingerível final (por exemplo, um adoçante, amido, etc.), com o uso de vários processos tal como secagem por aspersão etc. Alternativamente, o intensificador de doçura pode ser preparado com aditivos adicionais com o uso de

métodos que intensificam a solubilidade do intensificador de doçura partículas (por exemplo, métodos que podem fornecer partículas de intensificador de doçura amorfas, ou métodos que fornecem intensificadores de doçura de nano-partículas). O intensificador de doçura e outros ingredientes adicionais combinados podem, então, ser mesclados com outros ingredientes líquidos ou sólidos da composição ingerível com o uso de processos convencionais. Alternativamente, quando formada como uma composição de "lote mestre" líquida, o intensificador de doçura pode ser dissolvido em um dos componentes líquidos da composição ingerível final (por exemplo, um flavorizante líquido, óleo, etc.) ou ser dissolvido em um solvente no qual o intensificador de doçura é altamente solúvel (por exemplo, um alquileno glicol tal como propileno glicol, ou um álcool tal como etanol), e, dessa forma, soluções mais altamente concentradas são obtidas, as quais são mais facilmente adicionadas à composição ingerível. Em algumas modalidades, é desejável que o solvente seja um dos solventes naturalmente presentes na composição ingerível (por exemplo, um flavorizante líquido ou óleo). Alternativamente, um solvente que tem propriedades organolépticas "neutras" pode ser selecionado de modo que o solvente não afete ou altere de outro modo as propriedades organolépticas típicas da composição ingerível. Alternativamente, após a adição da solução ou suspensão do intensificador de doçura à composição ingerível, o solvente pode ser removido (por exemplo, por aquecimento ou vácuo) durante o processamento da composição ingerível. Se desejado, o "lote mestre" líquido que compreende o intensificador de doçura também pode opcionalmente incluir outros ingredientes da composição ingerível final.

[0094] As composições ingeríveis específicas, por exemplo, produtos alimentícios, são preparadas através da combinação de composições sólidas e líquidas que compreendem intensificadores de doçura por meio de mistura, dissolução, granulação convencionais os ingredientes em várias formas que compreendem alimentos sólidos, semi-sólidos e líquidos. Vários aditivos podem ser misturados, moídos ou granulados com as composições desta invenção para formar materiais alimentícios adequados. As composições da invenção podem ser formuladas em alimentos como pós secos ou como soluções ou suspensões

líquidas. Em uma modalidade, a composição da presente invenção é formulada como um líquido ou como uma massa no instante da preparação. Em outras modalidades, a composição é formulada como um pó seco com um líquido, tipicamente, água, adicionada em um tempo posterior, mas antes da mistura com outros ingredientes alimentícios.

[0095] Observa-se que os termos "3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida" e "Composto A" se referem ao mesmo composto e são usados de maneira intercambiável por todo este pedido incluindo nos Exemplos descritos no presente documento abaixo.

EXEMPLOS

EXEMPLO 1

[0096] Preparação de soluções de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida

[0097] As composições líquidas de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida foram preparadas com o uso de uma variedade de diferentes solventes (Tabela 3). Foi descoberto que através do aumento do pH da solução com substância alcalina, tal como sal de metal álcali, um indivíduo pode aumentar o nível de concentração de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida em soluções. Os exemplos de sal de metal álcali adequados incluem, mas não estão limitados a, bicarbonato de sódio, carbonato de sódio, hidróxido de sódio e similares. Em propileno glicol, o bicarbonato de sódio irá elevar o pH de 7,8 a 8,5; a taxa de solubilidade de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida será aumentada de 0,5% a 1,0%. A menção a temperatura ambiente representa uma variação entre 20 e 25°C,

[0098] Procedimento de preparação da forma diluída líquida (com calor):

1. Pesar uma quantidade desejada de composto e bicarbonato de sódio.
2. Calcular o volume de solvente(s) de grau alimentício (água, álcool etílico, álcool isopropílico, butilenos glicol, propileno glicol, triacetina, glicerol, óleos vegetais (soja, milho, amendoim, pérxico, semente de algodão, gergelim), óleo de

oliva, óleo de coco fracionado, óleo propileno glicol, tributirina, mono e diglicerídeos, etil lactato, etil levulinato, butil estearato, trietil citrato, dietil succinato, dietil malonato, ácido acético, ácido lático, ácido fosfórico, álcool benzílico, álcool tetrahidrofurfural, D-limoneno, γ -valerolactona, butirolactona, monoestearato de sorbitano polietileno glicol (Tween®), etc. para adicionar ao composto pesado seco a fim de produzir uma concentração de 1,000 a 50,000 ppm (0,1 a 5%).

3. Pré aquecer a quantidade apropriada de solvente de 37,8 a 93,4°C ao agitar a 1,100 rpm sobre uma placa quente com o uso de uma barra de agitação.

4. Adicionar o composto pré-pesado a um solvente aquecido (quando a temperatura alcança 37,8 a 93,4°C).

5. Continuar a aquecer o solvente e inspecionar a fim de assegurar dissolução completa, retornar à placa quente se for necessário.

Procedimento de preparação para água como um solvente: Tabela 1.

Ingrediente	Porcentagem (peso/peso)
3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	1,00000
Bicarbonato de Sódio	0,50000
Água	98,50000
Total	100,00000

[0099] Procedimento de preparação para Propileno Glicol (PG) como um solvente:

Tabela 2.

Ingrediente	Porcentagem (peso/peso)
3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	1,00000
Bicarbonato de Sódio	0,50000

Ingrediente	Porcentagem (peso/peso)
Propileno Glicol	80,00000
Água	18,50000
Total	100,00000

[00100] Procedimento de preparação da forma diluída líquida (sem calor):

1. Pesar quantidade desejada de composto.
2. Calcular o volume de solvente(s) de grau alimentício (água, etanol, propileno glicol, triacetina, glicerol, óleo propileno glicol, Água DI, ácido fosfórico, ácido lático, óleo de oliva) para adicionar ao composto pesado seco a fim de produzir uma concentração de 1,000 a 50,000 ppm (0,1 - 5%).
3. Agitar o solvente a 1,100 rpm sobre uma placa quente com o uso de uma barra de agitação.
4. Adicionar o composto pré-pesado ao solvente.
5. Continuar agitação e inspecionar a fim de assegurar dissolução completa, retornar à placa quente se for necessário.

Tabela 3.

Solvente	Concen- tração (%)	Temperatura(F)/T empo (minutos)	Resultados
Etanol	0,1	Ambiente/2 a 3 minutos	Solubilizado, solução clara obtida
Etanol	1,0	Ambiente/mais que 30 minutos	Não formou solução
Propileno Glicol	0,1	Ambiente/menos que 5 minutos	Solubilizado, solução clara obtida
Propileno Glicol	0,2	Ambiente/5 minutos	Solubilizado, solução clara obtida

Solvente	Concen-tração (%)	Temperatura(F)/T empo (minutos)	Resultados
Propileno Glicol	0,3	Ambiente/mais que 30 minutos	Não formou solução
Propileno Glicol	0,3	165°F(73,8°C)/2 a 3 minutos	Solubilizado, solução clara obtida
Propileno Glicol	0,5	Ambiente/mais que 30 minutos	Não formou solução
Propileno Glicol	0,5	165°F(73,8°C)/4-5 minutos	Solubilizado, solução clara obtida
Propileno Glicol	1,0	Ambiente /mais que 30 minutos	Não formou solução
Propileno Glicol	1,0	165°F(73,8°C)/5 minutos	Formou solução, mas se desfez após diversas horas
Triacetina	0,1	Ambiente/mais que 30 minutos	Não formou solução
Triacetina	0,1	180°F(82,2°C)/5-6 minutos	Formou solução, mas se desfez após diversas horas
Glicerol	0,1	Ambiente/mais que 30 minutos	Não formou solução
Glicerol	0,1	190°F(87,7°C)/5-6 minutos	Formou solução, mas se desfez após diversas horas

Solvente	Concen-tração (%)	Temperatura(F)/T empo (minutos)	Resultados
Neobee	0,1	Ambiente/mais que 30 minutos	Não formou solução
Neobee	0,1	185°F(85°C)/mais que 30 minutos	Não formou solução
Água DI	0,1	Ambiente/mais que 30 minutos	Não formou solução, o composto flutuou em cima da água
Água DI	0,1	225°F(107,2°C)/5 minutos	Solubilizou em água, mas precipitou mediante o resfriamento da solução
Água DI	10 ppm	Ambiente/2 ½ horas	Solubilizado, solução clara obtida
Ácido fosfórico	0,1	Ambiente/mais que 30 minutos	Não formou solução
Ácido Láctico	0,1	Ambiente/5 minutos	Solubilizou, formou solução amarelo claro
Ácido Láctico	1,0	Ambiente/mais que 30 minutos	Não formou solução
Ácido Láctico	1,0	185°F (85°C)/5-6 minutos	Formou solução, mas se desfez após um dia inteiro, a solução se tornou amarela
Óleo de Oliva (Star Original)	0,1	Ambiente/mais que 30 minutos	Não formou solução

Solvente	Concen- tração (%)	Temperatura(F)/T empo (minutos)	Resultados
Óleo de Oliva (Star Original)	0,1	150°F (65,5°C) /mais que 30 minutos	Não formou solução

[00101] A Tabela acima mostra que concentrações tão elevadas quanto 0,5% de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida podem ser prontamente obtidas, em propileno glicol, enquanto que apenas cerca de 0,1 % em peso de concentrações poderia ser obtido em etanol, e 10 ppm de soluções em água.

EXEMPLO 2

[00102] Preparação de soluções de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazinaa-4-amino-2,2-dióxido

[00103] Procedimento de preparação da forma diluída líquida:

[00104] Composições líquidas de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-amino-2,2-dióxido são preparadas com o uso de uma variedade de solventes diferentes. Encontrou-se através do aumento do pH da solução com bicarbonato de sódio, carbonato de sódio, hidróxido de sódio ou outra substância alcalina, um indivíduo pode aumentar o nível de concentração de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-amino-2,2-dióxido em soluções. Em propileno glicol, o bicarbonato de sódio irá aumentar o pH de 7,8 para 8,5; a taxa de solubilidade de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida será aumentada de 0,5% para 1,0%.

[00105] Procedimento de preparação da forma diluída líquida (com calor):

1. Pesar a quantidade desejada de composto e bicarbonato de sódio.
2. Calcular o volume de solvente(s) de grau alimentício (água, álcool etílico, álcool isopropílico, butilenos glicol, propileno glicol, triacetina, glicerol, óleos vegetais (soja, milho, amendoim, pérxico, semente de algodão, gergelim), óleo de oliva, óleo de coco fracionado, óleo propileno glicol, tributirina, mono e diglicerídeos,

etil lactato, etil levulinato, butil estearato, trietyl citrato, dietil succinato, dietil malonato, ácido acético, ácido lático, ácido fosfórico, álcool benzílico, álcool tetrahidrofurfural, D-limoneno, γ -valerolactona, butirolactona, monoestearato de sorbitano polietíleno glicol (Tween®), etc.) para adicionar ao composto pesado seco a fim de produzir uma concentração de 1,000 a 50,000 ppm (0,1 a 5%).

3. Pré aquecer a quantidade apropriada de solvente de 37,8 a 93,4°C ao agitar a 1,100 rpm sobre uma placa quente com o uso de uma barra de agitação.

4. Adicionar o composto pré-pesado ao solvente aquecido (quando a temperatura alcança de 37,8 a 93,4°C).

5. Continuar a aquecer o solvente e inspecionar a fim de assegurar a dissolução completa, retornar à placa quente se for necessário.

6. Procedimento de preparação para água como um solvente. Tabela 4.

Ingrediente	Porcentagem (peso/peso)
5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6] tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido	1,00000
Bicarbonato de Sódio	0,50000
Água	98,50000
Total	100,00000

[00106] 7. Procedimento de preparação para Propileno Glicol (PG) como um solvente

Tabela 5.

Ingrediente	Porcentagem (peso/peso)
5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6] tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido	1,00000
Bicarbonato de Sódio	0,50000

Propileno Glicol	80,00000
Água	18,50000
Total	100,00000

[00107] Procedimento de preparação da forma diluída líquida (sem calor):

1. Pesar quantidade desejada de composto.
2. Calcular o volume de solvente(s) de grau alimentício (água, álcool etílico, álcool isopropílico, butileno glicol, glicerol, óleos vegetais (soja, milho, amendoim, pérxico, semente de algodão, gergelim), óleo de coco fracionado, triacetina, tributirina, mono e diglicerídeos, etil lactato, etil levulinato, butil estearato, trietil citrato, dietil succinato, dietil malonato, ácido acético, ácido láctico, álcool benzílico, álcool tetrahidrofurfural, D- limoneno, γ -valerolactona, butirolactona, monoestearato de sorbitano polietileno glicol (Tween®)) para adicionar ao composto pesado seco a fim de produzir uma concentração de 1,000 a 50,000 ppm (0,1 a 5%).
3. Agitar o solvente a 1,100 rpm sobre uma placa quente com o uso de uma barra de agitação.
4. Adicionar o composto pré-pesado ao solvente.
5. Continuar agitação e inspecionar a fim de assegurar dissolução completa, retornar à placa quente se for necessário.

EXEMPLO 3A

SUCROSE COMO ADOÇANTE

[00108] Teste de soluções líquidas de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-amino-2,2-dióxido para intensificador de doçura e outros atributos de referência

[00109] Diversos tipos de testes sensoriais foram usados para determinar a eficácia de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-amino-2,2-dióxido na intensificação da doçura da sacarose. Dois tipos de testes foram conduzidos:

- 1) Testes de escalonamento sensorial foram realizados com o uso de uma escala de equivalência de 15 pontos percentuais de sacarose para doçura a fim de avaliar o intensificador de doçura 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-

amino-2,2-dióxido em sacarose, ou em frutose.

2) Testes de Comparação em Par (testes de diferença de escolha força com 2 alternativas) foram usados para determinar a equivalência de doçura para soluções de sacarose em relação a 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-amino-2,2-dióxido ou tampão em relação a 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-amino-2,2-dióxido.

Estímulos:

[00110] Os testes foram realizados com sacarose ou frutose. O adoçante foi avaliado com e/ou sem 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-amino-2,2-dióxido na(s) concentração(s) apropriada(s).

[00111] 5-(Neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-amino-2,2-dióxido foi preparado como uma solução estoque concentrada em etanol a fim de assegurar dissolução do composto. Portanto, todas as soluções para adição de sabor continham 0,1% de concentração final de etanol. As amostras sem composto também continham 0,1% de etanol. A solução tampão de baixo fosfato de sódio consiste em 0,3 mM de KCl, 0,5 mM de Na₂HPO₄ e 0,175 mM de KH₂PO₄.

[00112] Em situações de teste de escalonamento, as amostras foram classificadas em uma escala de 15 pontos para doçura, se situando na faixa de 0 = 0% de sacarose a 15 = 15% de sacarose. Para avaliar atributos exceto doçura, as referências são usadas para treinamento e são preparadas de acordo com a Tabela abaixo. Observar que cada referência foi dada como um escore de 5 na escala de 15 pontos.

Tabela 6. Referências para Atributos

Atributo	Composição de Referência (escore = 5 para todos os atributos)
Anis	1 Good and Plenty® por 200 ml
Adstringente	0,02% Alum
Amargura	0,08% Cafeína

Refrescância	1 Halls® Açúcar Free por 200 ml
Metálico	0,015% FeSO4
Adormecimento	7,5% Vicks®Chloraseptic®
Salgado	0,25% NaCl
Solvente	0,5% Etanol
Azedo	0,015% Ácido Cítrico
Umami	6 mM MSG

Indivíduos:

[00113] Os colaboradores externos foram usados para os testes. O número exato de colaboradores é relatado com os resultados do teste. Os indivíduos foram instruídos para não comer ou beber nada (exceto água) por ao menos 1 hora antes do teste.

Procedimentos:

[00114] Os colaboradores enxaguaram suas bocas com água antes do iniciar qualquer teste. As amostras foram apresentadas aos colaboradores em uma ordem contrabalanceada aleatória. Os colaboradores enxaguaram com água e mantiveram por até 1 minuto para limpar a boca de quaisquer sabores após cada avaliação. Duas réplicas de cada teste foram realizadas, a menos que indicado em contrário.

[00115] Teste de Escala em Linha com 5-(Neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-amino-2,2-dióxido em Sacarose a pH de 7,1

[00116] Tabela 7. Doçura Média, n = 32 (16 Colaboradores x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,741 ($\alpha = 0,05$), 0,664 ($\alpha = 0,10$).

Amostra	Média	DP	Erro Padrão	(5%) Tukey	Tukey (10%)
6% Sacarose	6,5	1,0	0,2	a	a
8% Sacarose	7,9	1,8	0,3	b	b
6% Sacarose+ 25 μ M 5-(neo-	8,7	1,0	0,2	c	C

Amostra	Média	DP	Erro Padrão	(5%) Tukey	Tukey (10%)
pentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido					
9% Sacarose	8,9	1,0	0,2	c	C
10% Sacarose	9,3	1,1	0,2	c	C

Tabela 8. Amargura Média, n = 32 (16 Colaboradores x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,219 ($\alpha = 0,05$), 0,196 ($\alpha = 0,10$).

Amostra	Média	DP	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
9% Sacarose	0,2	0,4	0,1	a	A
6% Sacarose	0,3	0,6	0,1	a	A
6% Sacarose + 25 μ M 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido	0,3	0,5	0,1	a	A
8% Sacarose	0,3	0,6	0,1	a	A
10% Sacarose	0,3	1,0	0,2	a	A

Conclusão:

[00117] Os resultados apresentados acima mostraram que soluções de 6% de sacarose que contêm 25 μ M de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-amino-2,2-dióxido não são significantemente diferentes quanto às propriedades de doçura quando comparadas às soluções de 9% e 10% de sacarose. Nenhuma ausência significante de sabor foi observada em quaisquer soluções.

EXEMPLO 3B

[00118] Teste de Comparação em Par com 9% de Sacarose em relação a 6% de Sacarose + 10 ppm (35,29 μ M) de 5-(Neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-

amino-2,2-dióxido

Procedimento:

[00119] Os colaboradores realizaram 2 testes de comparação em par direcionais para determinar que amostra era mais doce. O teste comparou a intensidade de docura de 9% de sacarose àquele de 6% de sacarose + 10 ppm (35,29 µM) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-amino-2,2-dióxido. Os colaboradores também comentaram sobre a dificuldade do teste e se foi percebida qualquer ausência de sabor. As amostras eram completamente aleatórias.

[00120] Tabela 9. Amostra selecionada como mais doce pelos colaboradores: n = 28 (14 colaboradores x 2 réplicas).

Amostras	Total
9% sacarose	9
6% Sacarose + 10 ppm (35,29 µM) 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido	19
Total	28
6% Sacarose + 10 ppm (35,29 µM) 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido (valor p)	0,087

Conclusão:

[00121] 9 de 28 colaboradores classificaram a solução de 6% de sacarose + 10 ppm (35,29 µM) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-amino-2,2-dióxido como mais doce que 9% de sacarose ($p>0,05$).

EXEMPLO 3C

[00122] Teste de Escala em Linha com 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-amino-2,2-dióxido em LSB e Sacarose a pH de 7,1

[00123] Tabela 10. Docura Média, n = 14 (14 Colaboradores x 1 réplica). Valor de Tukey = 0,581 ($\alpha = 0,05$), 0,520 ($\alpha = 0,10$).

Amostra	Média	DP	Erro Padrão	Tukey	Tukey (10%)
0% Sacarose	0,0	0,1	0,0	a	A
LSB + 35,3 µM (10 ppm) 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido	0,2	0,5	0,1	a	A
2% Sacarose	2,1	0,5	0,1	b	B
4% Sacarose	3,8	1,0	0,3	c	C
6% Sacarose	6,0	0,0	0,0	d	D

Tabela 11. Doçura Média, n = 14 (14 Colaboradores x 1 réplica). Valor de Tukey = 0,887 ($\alpha = 0,05$), 0,794 ($\alpha = 0,10$).

Amostra	Média	DP	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey(10%)
6% Sacarose	7,3	1,3	0,3	a	A
8% Sacarose	8,6	0,7	0,2	b	B
6% Sacarose + 35,3 µM (10 ppm) 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido	9,3	0,7	0,2	bc	Bc
9% Sacarose	9,4	0,6	0,2	bc	Bc
10% Sacarose	9,6	0,6	0,2	c	C

Tabela 12. Amargura Média, n = 14 (14 Colaboradores x 1 réplica). Valor de Tukey = 0,804 ($\alpha = 0,05$), 0,719 ($\alpha = 0,10$).

Amostra	Média	DP	Er Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
4% Sacarose	0,0	0,1	0,0	a	A
2% Sacarose	0,1	0,3	0,1	a	A
LSB + 35,3 µM (10 ppm) 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido	0,3	0,6	0,1	a	A
6% Sacarose	0,4	1,3	0,3	a	A
0% Sacarose	0,6	0,9	0,2	a	A

Tabela 13. Amargura Média, n = 14 (14 Colaboradores x 1 réplica). Valor de Tukey = 1,385 ($\alpha = 0,05$), 1,239 ($\alpha = 0,10$).

Amostra	Média	DP	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
10% Sacarose	0,2	0,5	0,1	a	A
6% Sacarose	0,4	0,7	0,2	a	A
8% Sacarose	0,4	1,0	0,3	a	A
9% Sacarose	0,6	1,9	0,5	a	A
6% Sacarose + 35,3 µM (10 ppm) 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido	0,6	1,8	0,5	a	A

Conclusão:

[00124] Os resultados mostrados acima mostraram que LSB + 35,3 µM (10 ppm) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-amino-2,2-dióxido não foi

significamente diferente em doçura em relação a 0% de sacarose ($p>0,10$) e teve um escore médio de 0.2. 6% de Sacarose + 35,3 μM (10 ppm) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-amino-2,2-dióxido não foi significantemente diferente em doçura de 8%, 9%, 10% de sacarose ($p>0,10$) e teve um escore médio de 9,3. Não houve ausência significante de sabor.

EXEMPLO 4

[00125] Solubilidade de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida

[00126] Várias soluções de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida e 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida foram preparadas conforme indicado abaixo.

Tabela 14.

Solvente*	Solubilidade (mM)	Solubilidade (ppm)
Tampão de Ácido Cítrico, pH 2,8	0,14	50
Tampão de Ácido Cítrico, pH 4,0	0,14	50
Tampão de Fosfato, pH 7,1	1,7	602
Propileno Glicol (PG)	17,2 mM	6096
Etanol	10,6 mM	3757
Triacetina	1,6 mM	567
Glicerol	7,9 mM	2800

Tampão de ácido cítrico, pH de 2,8 contém 50 mM de ácido cítrico, ~16 mM de NaOH (ajustar pH para 7,1 com o uso de 1,0 M de HCl e 1,0 M de NaOH); Tampão de ácido cítrico, pH 4,0 contém 50 mM de sal monossódico de ácido cítrico, ~7,4 mM de NaOH (ajustar pH para 7,1 com o uso de 1,0 M de HCl e 1,0 M de NaOH); Tampão fosfato, pH de 7,1 contém 50 mM de KH₂PO₄, ~32 mM de NaOH (ajustar pH para 7,1 com o uso de 1,0 M de HCl e 1,0 M de NaOH).

[00127] Conclusão: A solubilidade aquosa de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-

benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida e 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida depende do pH, e solubilidade mais baixa foi encontrada em baixo pH.

EXEMPLO 5

[00128] Teste de soluções líquidas de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida e 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (Composto A) para doçura e outros atributos de referência.

[00129] As composições líquidas foram preparadas, acima, e avaliadas para intensificação de doçura de sacarose e para conferir um atributo de referência.

[00130] Visão Geral:

[00131] Diversos tipos de testes sensoriais foram usados para determinar a eficácia de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida e 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida na intensificação da doçura de sacarose. Dois tipos de testes foram conduzidos:

1) Testes de escalonamento sensorial foram realizados com o uso de uma escala de equivalência de 15 pontos percentuais de sacarose para doçura a fim de avaliar a intensificação de doçura de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2,2-dimetil-N-propilpropanamida e 3-(4-amino-2',2'-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida em sacarose ou em frutose.

2) Testes de comparação em par (testes de diferença de escolha força com 2 alternativas) foram usados para determinar equivalência de doçura para soluções de sacarose em relação a 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida e 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida ou tampão em relação 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida e 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.

Estímulos:

[00132] Os testes foram realizados com sacarose ou frutose. O adoçante foi avaliado com e/ou sem 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida e 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida na(s) concentração(s) apropriada(s).

[00133] 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida foi preparado como uma solução estoque concentrada em etanol a fim de assegurar dissolução do 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida. Portanto, todas as soluções para adição de sabor continham etanol na solução final. As amostras sem 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida também continham uma concentração de etanol equivalente. Para amostras que envolvem 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida a 5 a 10 ppm (até 28 μ M), a final concentração de etanol foi 0,2%; 30 a 40 μ M, 0,4% de etanol; 50 μ M, 0,5% de etanol; e 100 μ M, 1% de etanol.

[00134] As amostras para adição de sabor também foram preparadas em tampão de baixo fosfato de sódio (pH de 7,1; "LSB") desprovidas de sacarose para avaliar o sabor de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida sozinho. O tampão de baixo fosfato de sódio consiste em 0,3 mM de KCl, 0,5 mM de Na₂HPO₄ e 0,175 mM de KH₂PO₄.

[00135] Em situações de teste de escalonamento, as amostras foram classificadas em uma escala de 15 pontos para doçura, se situando na faixa de 0 = 0% de sacarose a 15 = 15% de sacarose. Para avaliar atributos exceto a doçura, as referências são usadas para treinamento e são preparadas de acordo com a Tabela abaixo. Observar que para cada referência foi dado um escore de 5 na escala de 15 pontos.

Tabela 15. Referências para Atributos

Atributo	Composição de Referência (escore = 5 para todos os atributos)
Anis	1 Good and Plenty® per 200 mL
Adstringente	0,02% Alum
Amargura	0,08% Cafeína
Refrescância	1 Halls® Açúcar Free por 200 mL
Metálico	0,015% FeS04
Adormecimento	7,5% Vicks® Chloraseptic®
Salgado	0,25% NaCl
Solvente	0,5% Etanol
Azedo	0,015% Ácido Cítrico
Umami	6 mM MSG

Indivíduos:

[00136] Colaboradores externos foram usados para os testes. O número exato de colaboradores é relatado com resultados de testes. Os indivíduos foram instruídos para não comer ou beber nada (exceto água) por ao menos 1 hora antes do teste.

Procedimentos:

[00137] Os colaboradores enxaguaram suas bocas com água antes de iniciar qualquer teste. As amostras foram apresentadas aos colaboradores em uma ordem contrabalanceada aleatória. Os colaboradores enxaguaram com água e mantiveram por até 1 minuto para limpar a boca de quaisquer sabores após cada avaliação. Duas réplicas de cada teste foram realizadas, a menos que indicado em contrário.

[00138] Em testes de escalonamento, os colaboradores classificaram as amostras monadicamente para os atributos listados acima (vide Estímulos). Em testes de comparação em par, os colaboradores provam pares de soluções e indicam qual amostra é percebida como mais doce.

Relatório:

[00139] Os atributos de interesse são relatados para cada teste de escalonamento de sabor. Se um atributo não estiver listado nos resultados, os escores foram muito baixos para todas as amostras (<1,0 escore médio) e/ou resultados não mostraram nenhuma tendência identificável.

Testes de Escalonamento Sensorial:

[00140] Várias concentrações de sacarose foram dissolvidas em tampão de baixo fosfato de sódio (LSB; pH de 7,1) em relação a 50 µM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida + 6% de sacarose em LSB, pH de 7,1 Procedimentos:

[00141] Os colaboradores enxaguaram suas bocas com água antes de iniciar qualquer teste. As amostras foram apresentadas aos colaboradores em uma ordem contrabalanceada aleatória. Os colaboradores enxaguaram com água e mantiveram por até 1 minuto para limpar a boca de quaisquer sabores após cada avaliação. Duas réplicas de cada teste foram realizadas, a menos que indicado em contrário. Em testes de escalonamento, os colaboradores classificaram as amostras monadicamente para os atributos são medidos.

[00142] Teste de Escala em Linha com 17,7 ppm (50 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida Em 6% de Sacarose em pH de 7,1

Tabela 16. Doçura Média, n = 15 (15 Colaboradores x 1 réplica). Valor de Tukey = 0,689 ($\alpha = 0,05$), 0,617 ($\alpha = 0,10$).

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
6% Sacarose	6,3	0,2	A	a
8% Sacarose	7,7	0,2	B	b
9% Sacarose	9,0	0,2	C	c
10% Sacarose	9,2	0,2	Cd	c
6% Sacarose + 50µM 3-(4-amino-2,2-	9,9	0,1	D	D

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
dióxido-1H-benzo[c][1,2,6] tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida				

Tabela 17. Amargura Média, n = 15 (15 Colaboradores x 1 réplica). Valor de Tukey = 0,492 (α 0,05), 0,440 (α = 0,10).

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
9% Sacarose	0,1	0,1	A	a
8% Sacarose	0,1	0,1	A	a
10% Sacarose	0,2	0,1	A	a
6% Sacarose + 50 μ M 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6] tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	0,2	0,1	A	a
6% Sacarose	0,3	0,2	A	a

Conclusão:

[00143] Os colaboradores indicaram que 6% de Sacarose + 50 μ M de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida não foi significantemente diferente em doçura quando comparado a 10% ou 12% de Sacarose ($p>0,10$). Além disto, não houve ausência de sabor amargo associada ao 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida em LSB, pH de 7,1.

[00144] Teste de Escala em Linha com 8,9 ppm (25 μ M) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida em 6% de Sacarose em pH de 7,1

Tabela 18. Doçura Média, n = 24 (12 Colaboradores x 2 réplicas). Valor de Tukey =

1,079 ($\alpha = 0,05$), 0,974 ($\alpha = 0,10$).

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
6% Sacarose	6,2	0,3	A	a
8% Sacarose	8,3	0,2	B	b
9% Sacarose	9,3	0,3	Bc	c
10% Sacarose	9,8	0,2	Cd	cd
6% Sacarose + 25 μM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	10,6	0,3	De	de
12% Sacarose	11,1	0,3	E	e

Tabela 19. Amargura Média, n = 24 (12 Colaboradores x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,159 ($\alpha = 0,05$, 0,143 $\alpha = 0,10$.

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
12% Sacarose	0,0	0,0	A	a
9% Sacarose	0,1	0,0	A	a
6% Sacarose + 25 μM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	0,1	0,0	A	a
10% Sacarose	0,1	0,1	A	a
8% Sacarose	0,1	0,1	A	a

Conclusão:

[00145] Os colaboradores indicaram que 6% de Sacarose + 25 μM de 3-(4-amino-

2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida não é significantemente diferente em relação a 10% ou 12% de sacarose ($p>0,10$). Além disto, não houve ausência significante de sabor associada a 6% de Sacarose + 25 μM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.

[00146] Teste de Escala em Linha com 8,9 ppm (25 μM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida sozinho em pH 7.

Tabela 20. Doçura Média, $n = 30$ (15 Colaboradores x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,535 ($\alpha = 0,05$), 0,479 ($\alpha = 0,10$).

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
0% Sacarose	0,2	0,1	a	A
25 μM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	0,6	0,2	a	A
2% Sacarose	2,3	0,2	b	B
4% Sacarose	4,2	0,2	c	C
6% Sacarose	5,8	0,1	d	D

Tabela 21. Amargura Média, $n = 30$ (15 Colaboradores x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,218 ($\alpha = 0,05$), 0,195 ($\alpha = 0,10$).

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
4% Sacarose	0,2	0,1	a	A
6% Sacarose	0,2	0,1	a	A
25 μM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-	0,2	0,1	a	A

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
dimetil-N-propilpropanamida				
2% Sacarose	0,3	0,1	a	A
0% Sacarose	0,3	0,1	a	A

Conclusão:

[00147] 25,0 µM (8,9 ppm) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida não foi significantemente diferente em docura em relação a 0% de sacarose ($p>0,10$). Além disto, não houve ausência significante de sabor associada à presença de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.

[00148] Teste de Escala em Linha com 17,7 ppm (50 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida sozinho em pH de 7,1

Tabela 22. Docura Média, n = 14 (14 Colaboradores x 1 réplica). Valor de Tukey = 1,013 ($\alpha = 0,05$), 0,0906 ($\alpha = 0,10$)

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
0% Sacarose	0,2	0,1	a	a
50 µM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	1,3	0,4	b	b
2% Sacarose	2,3	0,2	c	c
4% Sacarose	4,3	0,3	d	d
6% Sacarose	5,7	0,2	e	e

[00149] 50 µM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida em um baixo tampão de sódio (LSB) teve um

escore médio entre 0% de Sacarose e 2% de sacarose (1,3). Não houve ausência significante de sabor associada à presença de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6] tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.

[00150] Avaliação de Escala em Linha de 1, 2, 4, 7, & 10 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida em Sacarose em pH de 7,1.

Tabela 23. Doçura Média, n = 30 (15 Colaboradores x 2 réplicas). Valor de Tukey = 1,138 ($\alpha = 0,05$), 1,043 ($\alpha = 0,10$).

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
6% Sacarose	6,7	0,2	a	a
6% Sacarose + 1 ppm 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (2,82 μ M)	7,5	0,3	ab	ab
6% Sacarose + 2 ppm 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (5,64 μ M)	8,0	0,2	b	b
8% Sacarose	8,3	0,3	b	b
6% Sacarose + 4 ppm 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (11,29 μ M)	10,1	0,3	c	c
6% Sacarose + 7 ppm 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (19,75 μ M)	10,3	0,3	cd	cd

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
10% Sacarose	10,3	0,4	cd	cd
6% Sacarose + 10 ppm 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (28,22 µM)	10,9	0,3	cd	cd
12% Sacarose	11,2	0,2	d	d

Tabela 24. Amargura média, n = 30 (15 Colaboradores x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,611 ($\alpha = 0,05$), 0,560 ($\alpha = 0,10$).

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
10% Sacarose	0,2	0,1	a	a
6% Sacarose + 7 ppm 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (19,75 µM)	0,3	0,1	a	a
12% Sacarose	0,3	0,1	a	a
8% Sacarose	0,4	0,2	a	a
6% Sacarose	0,4	0,1	a	a
6% Sacarose + 4 ppm 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (11,29 µM)	0,4	0,1	a	a

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
6% Sacarose + 2 ppm 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (5,64 µM)	0,4	0,2	a	a
6% Sacarose + 10 ppm 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (28,22 µM)	0,6	0,2	a	a
6% Sacarose + 1 ppm 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (2,82 µM)	0,7	0,3	a	a

Conclusão:

[00151] Os colaboradores indicaram que 6% de Sacarose + 7 ou 10 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida não foi significantemente diferente em relação a 10% ou 12% de sacarose ($p>0,10$). Além disto, os colaboradores indicaram que 6% de sacarose + 4 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida não foi significantemente diferente em relação a 10% de sacarose ($p>0,10$). Além disto, não houve ausência significante de sabor associada a 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida em LSB, pH de 7,1.

[00152] Teste de Escala em Linha de 5 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida em várias

concentrações de sacarose em pH de 7,1.

Tabela 25. Doçura Média, n = 30 (15 Colaboradores x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,910 ($\alpha = 0,05$), 0,836 ($\alpha = 0,10$).

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
1 % Sacarose	1,2	0,1	a	a
2% Sacarose	2,2	0,2	b	b
1% Sacarose + 5 ppm 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (14,11 µM)	2,5	0,2	b	b
4% Sacarose	4,4	0,2	c	c
2% Sacarose + 5 ppm 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (14,11 µM)	4,6	0,4	c	c
6% Sacarose	6,4	0,2	d	d
4% Sacarose + 5 ppm 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (14,11 µM)	8,1	0,3	e	e
8% Sacarose	8,7	0,3	e	e
6% Sacarose + 5 ppm 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-	10,2	0,3	f	f

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (14,11 µM)				
10% Sacarose	10,5	0,3	f	f

Tabela 26. Amargura Média, n = 30 (15 Colaboradores x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,686 ($\alpha = 0,05$), 0,630 ($\alpha = 0,10$).

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
4% Sacarose + 5 ppm 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (14,11 µM)	0,2	0,1	a	a
2% Sacarose + 5 ppm 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (14,11 µM)	0,2	0,1	a	a
10% Sacarose	0,3	0,1	a	a
8% Sacarose	0,3	0,1	a	a
4% Sacarose	0,3	0,1	a	a
2% Sacarose	0,3	0,1	a	a
1% Sacarose + 5 ppm 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-	0,4	0,1	a	a

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
dimetil-N-propilpropanamida (14,11 µM)				
1% Sacarose	0,4	0,2	a	a
6% Sacarose + 5 ppm 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (14,11 µM)	0,4	0,2	a	a
6% Sacarose	0,6	0,4	a	a

Conclusão:

[00153] Os colaboradores indicaram que 1% sacarose + 5 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida não foi significantemente diferente em doçura em relação a 2% de sacarose ($p>0,10$). Os colaboradores indicaram que 2% de sacarose + 5 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propil propanamida não foi significantemente diferente em doçura em relação a 4% de sacarose. Os colaboradores indicaram que 4% de sacarose + 5 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil -N-propilpropanamida não foi significantemente diferente em doçura em relação a 8% de sacarose ($p>0,10$). Além disto, não houve ausência significante de sabor associada a 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida em LSB, pH de 7,1.

[00154] Teste de Escala em Linha com 8,9 ppm (25 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida em Várias Concentrações de Sacarose em pH de 7,1

Tabela 27. Doçura Média, n = 28 (14 Colaboradores x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,712 ($\alpha = 0,05$, 0,647 $\alpha = 0,10$.

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
2% Sacarose	2,0	0,1	a	a
4% Sacarose	4,2	0,3	b	b
2% Sacarose + 25 µM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	5,6	0,3	c	c
6% Sacarose	6,1	0,2	c	c
4% Sacarose + 25 µM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	8,3	0,2	d	d
8% Sacarose	8,4	0,3	d	d
10% Sacarose	9,6	0,1	e	E

Tabela 28. Amargura Média, n = 28 (14 Colaboradores x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,186 ($\alpha = 0,05$), 0,169 ($\alpha = 0,10$).

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
10% Sacarose	0,1	0,0	a	a
4% Sacarose	0,1	0,0	a	a
6% Sacarose	0,1	0,1	a	ab
2% Sacarose	0,1	0,1	a	ab
8% Sacarose	0,2	0,1	ab	abc

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
2% Sacarose + 25 µM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	0,3	0,1	ab	be
4% Sacarose + 25 µM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	0,3	0,1	b	c

Conclusão:

[00155] Os colaboradores indicaram que 2% de sacarose + 8,9 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida não foi significantemente diferente em doçura em relação a 6% de sacarose ($p>0,10$). Os colaboradores indicaram que 4% de sacarose + 8,9 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida não foi significantemente diferente em doçura em relação a 8% de sacarose ($p>0,10$). Além disto, não houve ausência significante de sabor associada a 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida em LSB, pH de 7,1.

EXEMPLO 6

FRUTOSE COMO ADOÇANTE

[00156] Avaliações sensoriais foram realizadas com o uso de frutose como o adoçante e 3-(4-amino- 2,2-dióxido- 1 H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida como um intensificador de doçura, com o uso de métodos similares àqueles que usam sacarose, acima. Estudo Limítrofe Através de Teste de Escala em Linha com 10,6 ppm (30 µM) e 14,2 ppm (40 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida em pH de 7,1

Tabela 29. Doçura Média, n = 30 (15 Colaboradores x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,486 ($\alpha = 0,05$), 0,438 ($\alpha = 0,10$).

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
0% Frutose	0,1	0,1	a	a
30 μM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	0,6	0,2	b	b
40 μM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	1,1	0,2	c	c
2% Frutose	2,2	0,2	d	d
4% Frutose	4,5	0,2	e	e
6% Frutose	5,9	0,1	f	f

Tabela 30. Amargura Média, n = 30 (15 Colaboradores x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,507 ($\alpha = 0,05$), 0,458 ($\alpha = 0,10$).

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
30 μM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	0,4	0,1	a	a
2% Frutose	0,4	0,2	a	a
6% Frutose	0,4	0,2	a	a
0% Frutose	0,4	0,1	a	a
4% Frutose	0,5	0,2	a	a
40 μM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-	0,6	0,2	a	a

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida				

Conclusão:

[00157] Ambas as soluções de frutose que continham 30,0 µM e 40 µM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida não foram significantemente diferentes em docura quando compradas a 0% e 2% frutose, respectivamente, ($p>0,10$). Além disto, não houve ausência significante de sabor associada à presença de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.

[00158] Teste de Escala em Linha com 35,4 ppm (100 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida em 6% de Frutose em pH de 7,1

Tabela 31. Docura Média, n = 14 (14 Colaboradores x 1 réplica). Valor de Tukey = 1,914 ($\alpha = 0,05$), 1,713 ($\alpha = 0,10$).

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
6% Frutose	7,1	0,5	a	a
8% Frutose	8,3	0,5	ab	ab
6% Frutose + 100 µM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	9,2	0,4	be	b
9% Frutose	9,4	0,6	be	be
10% Frutose	11,1	0,5	c	c

Tabela 32. Amargura Média, n = 14 (14 Colaboradores x 1 réplica). Valor de Tukey = 1,214 ($\alpha = 0,05$), 1,086 ($\alpha = 0,10$).

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
10% Frutose	0,2	0,1	a	a
9% Frutose	0,3	0,2	a	a
8% Frutose	0,3	0,3	a	a
6% Frutose + 100 µM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	0,3	0,2	a	a
6% Frutose	0,7	0,5	a	a

Conclusão:

[00159] Os colaboradores indicaram que a doçura de 6% de frutose + 100 µM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida não foi significantemente diferente em relação a 8% ou 9% de Frutose ($p>0,10$). Além disto, não houve ausência significante de sabor associada ao intensificador em LSB, pH de 7,1.

[00160] Teste de Escala em Linha com 8,9 ppm (25 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida em Frutose em pH de 7,1.

Tabela 33. Doçura Média, n = 26 (13 Colaboradores x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,714 ($\alpha = 0,05$), 0,639 ($\alpha = 0,10$).

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
6% Frutose	6,9	0,2	a	a
6% Frutose + 25 µM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-	7,8	0,2	b	b

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
propilpropanamida				
8% Frutose	8,6	0,2	c	c
9% Frutose	9,3	0,1	cd	d
10% Frutose	9,5	0,1	d	d

Tabela 34. Amargura Média, n = 26 (13 Colaboradores x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,143 ($\alpha = 0,05$), 0,128 ($\alpha = 0,10$).

Amostras	Média	Erro Padrão	Tukey (5%)	Tukey (10%)
9% Frutose	0,1	0,0	a	a
10% Frutose	0,1	0,1	ab	a
6% Frutose	0,2	0,1	ab	ab
6% Frutose + 25 μ M 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	0,2	0,1	ab	ab
8% Frutose	0,3	0,2	b	b

Conclusão:

[00161] Os colaboradores indicaram que 6% de frutose + 25 μ M de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida foi显著mente mais doce que 6% de frutose ($p>0,05$) e teve uma docura média entre 6% de frutose e 8% de frutose. Além disto, não houve ausência significante de sabor associada a 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida em LSB, pH de 7,1.

EXEMPLO 7

[00162] Teste de Comparação em Par com 1% de Sacarose em relação a 9,9 ppm

(28 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida

Procedimento:

[00163] Colaboradores avaliaram duas soluções em um procedimento de teste de sabor de comparação em par. Os mesmos foram instruídos para selecionar a mais doce das duas amostras. Os mesmos também foram convidados a comentar sobre o quanto foi difícil dizer a diferença em docura entre ambas as amostras e se foi percebida qualquer ausência de sabor.

Tabela 35: Amostra selecionada como mais doce pelos colaboradores: 1% de Sacarose, n = 32 (16 colaboradores x 2 réplicas).

Amostras	Total
1% Sacarose	28
28 µM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	4
Total	32
Segurança	0,999
28 µM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (valor p)	0,001

Conclusão:

[00164] O grupo demonstrou que 1% sacarose foi显著mente mais doce que 28 µM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida ($p > 0,05$).

[00165] Teste de Comparação em Par com 6% de Frutose em relação a 6% de Frutose + 8,9 ppm (25 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida

Procedimento:

[00166] Os colaboradores avaliaram duas soluções em um procedimento de teste de sabor de comparação em par e foram instruídos para selecionar a mais doce

das duas amostras.

Tabela 36: Amostra selecionada como a mais doce pelos colaboradores N = 25 (25 colaboradores x 1 réplica).

Amostras	Teste 1
6% Frutose	5
6% Frutose + 25 µM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	20
Total	25
Segurança	0,999
6% Frutose + 25 µM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (valor p)	0,001

Conclusão:

[00167] O teste demonstrou que 6% de frutose + 25 µM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida foi significantemente mais doce que 6% de frutose ($p<0,05$).

[00168] Teste de Comparação em Par com 7% de Frutose em relação a 6% de Frutose + 8,9 ppm (25 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida

Procedimento:

[00169] Os colaboradores avaliaram duas soluções em um procedimento de teste de sabor de comparação em par e foram instruídos para selecionar a mais doce das duas amostras.

Tabela 37: Amostra selecionada como mais doce pelos colaboradores N = 25 (25 colaboradores x 1 réplica).

Amostras	Teste 1
7% Frutose	13

Amostras	Teste 1
6% Frutose + 25 µM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	12
Total	25
Segurança	0,166
6% Frutose + 25 µM 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (valor p)	0,834

Conclusões:

[00170] O teste demonstrou que não houve diferença significante em doçura entre 6% de frutose + 25 µM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida e 7% de frutose ($p<0.01$).

EXEMPLO 8

Composição de Cola

[00171] As composições de cola foram preparadas com o uso dos seguintes ingredientes e avaliadas para doçura e/ou sabor prolongado. Uma composição de cola que contém uma quantidade reduzida de sacarose (comparada à cola de "100% de sacarose") e 3 ppm ou 3,19 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (ou sais, e/ou solvatos disto) teve aproximadamente a mesma doçura que a formulação de cola de "100% de sacarose".

Tabela 38.

Ingredientes	Peso da amostra (gramas) Protótipo de Cola com 100% de sacarose	Peso da amostra (gramas) Protótipo de Cola com sacarose reduzida
Cor de Caramelo # 105	0,15	0,15

Ingredientes	Peso da amostra (gramas) Protótipo de Cola com 100% de sacarose	Peso da amostra (gramas) Protótipo de Cola com sacarose reduzida
(DDWilliamson)		
Cor de Caramelo # 050 (DDWilliamson)	0,05	0,05
Sacarose Solution (50%)	20,00	13,40
Cola Emulsion (Formula A)	0,45	0,45
Ácido Fosfórico (50%)	0,40	0,40
Água Gasosa	78,95	85,55
Propileno glicol (PG)	0,08	
3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida		3 ppm ou 3,19 ppm
Peso Total	100,000	100,000

A emulsão de cola, acima, contém os ingredientes abaixo: Tabela 39.

Ingrediente	Peso da amostra (gramas)
Óleo de lima destilado	0,4
Óleo de noz moscada	0,24
Óleo de laranja	0,3
Extrato de baunilha	0,3
Goma arábica	7,2
Resinais de óleo de canela	0,2

Ingrediente	Peso da amostra (gramas)
Sabor e Aroma de Cola	0,2
Água	190,96
Total	199,80

[00172] Teste de Comparação em Par com Cola Feita com 100% de Sacarose em relação à Cola Feita com 60% de Sacarose + 3 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida

Procedimento:

[00173] Os colaboradores avaliaram duas soluções em um procedimento de teste de sabor de comparação em par e foram instruídos para selecionador a mais doce das duas amostras.

Tabela 40. Amostra selecionada como a mais doce pelos colaboradores, n = 39 (13 colaboradores x 3 réplicas).

Amostras	Total
Cola com 100% Sacarose	21
Cola com 60% Sacarose + 3ppm (8,47 µM) 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	18
Total	39
Cola com 60% Sacarose + 3ppm (8,47 µM) 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (valor p)	0,749

Conclusões:

[00174] O grupo demonstrou que não houve diferença significante em docura entre 60% de sacarose cola + 3 ppm (8,47 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6] tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida e cola de 100% de sacarose ($p>0,10$).

[00175] Teste de Comparação em Par com Cola Feita com 100% de Sacarose em

relação à Cola Feita com 66% de Sacarose + 3,19 ppm de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-amino-2,2-dióxido

Procedimento:

[00176] Os colaboradores avaliaram duas soluções em um procedimento de teste de sabor de comparação em par e foram instruídos para selecionador a mais doce das duas amostras.

Tabela 41. Amostra selecionada como a mais doce pelos colaboradores: Cola com 100% de Sacarose em relação à Cola com 66% de Sacarose + 3,19 ppm (8,47 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, n = 39 (13 colaboradores x 3 réplicas).

Amostras	Total
Cola com 100% Sacarose	17
Cola com 66% Sacarose + 3,19 ppm (8,47 µM) 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	22
Total	39
Cola com 66% Sacarose + 3,19 ppm (8,47 µM) 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (valor p)	0,522

[00177] Conclusões: O grupo demonstrou que não houve diferença significante em docura entre cola de 66% de sacarose + 3,19 ppm (8,47 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida e cola de 100% de sacarose ($p>0,10$).

EXEMPLO 9

Pó de Bebida de Chocolate

[00178] O pó de bebida de chocolate pode ser preparado com o uso de, por exemplo, os seguintes ingredientes e reconstituídos em leite.

Tabela 42.

Ingredientes	Peso da amostra (%) Pó de Bebida de Chocolate totalmente açucarado	Peso da amostra (%) Pó de Bebida de Chocolate com 50% de açúcar
Açúcar, granulado	78,67	64,84
Cacau, (alcalinizado)	20,00	32,97
Lecitina	0,53	0,88
Sal, granulado	0,40	0,66
Baunilha	0,20	0,33
Maltodextrina	0,20	0,33
Peso Total %	100,0000	100,0000

Procedimento:

[00179] Um misturador KitchenAide é equipado com a fixação por chicote de fio e usado para misturar açúcar e sal por 5 segundos. É adicionada Lecitina e a mistura resultante é misturada por 5 segundos adicionais. São adicionados Cacau, maltodextrina e vanilina e a mistura é misturada por outros 10 segundos.

[00180] Procedimento: Preparação de Leite de Chocolate

[00181] As preparações de leite de chocolate foram preparadas através da combinação de uma mistura de bebida de chocolate com leite e a quantidade apropriada de açúcar, ou açúcar e 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida. 75,0 gramas de Pó de Bebida de Chocolate de Açúcar Integral foram misturadas em 250 ml de leite desnatado a 2% frio (4°C) e misturadas com um chicote de fio até dissolução. 45,5 gramas de Pó de Bebida de Chocolate de Açúcar a 50% foram misturadas em 250 ml de leite desnatado a 2% frio (4°C) e misturadas com um chicote de fio até o pó ser dissolvido. O Composto A foi dissolvido em um nível de concentração a 0,10% em propileno glicol e adicionado ao leite de chocolate, misturado com um chicote de fio até que fique homogêneo, cerca de 2 minutos.

Testes de Sabor com Seres Humanos:

[00182] Comparação em Par com Leite de Chocolate

[00183] Leite de Chocolate + 100% de Açúcar em relação ao Leite de Chocolate + 50% de Açúcar + 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (7 ppm/ (20 µM))

Conclusões:

[00184] Os colaboradores encontraram que o leite de chocolate com 50% de Açúcar ($p<0,05$) + 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (7 ppm/ (20 µM)) não foi显著mente diferente em docura em relação ao leite de chocolate com açúcar integral ($p>0,10$).

Tabela 43. Amostra selecionada como a mais doce pelos colaboradores leite de chocolate + 100% de Açúcar em relação ao leite de chocolate + 50% de Açúcar + 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (7 ppm/ (20 µM)). $n = 51$ (17 colaboradores x 3 réplicas).

Amostras	Total
Leite de Chocolate com 100% Açúcar	23
Leite de Chocolate com 50% Açúcar + 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (7 ppm/ (20µM))	28
Total	51
Leite de Chocolate + 50% Açúcar + 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (7 ppm/ (20 µM)) selecionado (valor p)	0,576

EXEMPLO 10

[00185] Iogurte de Morango

[00186] Duas composições de iogurte de morango foram preparadas, então, misturadas com iogurte sem gordura simples. Uma composição de morango foi adoçada com uma mistura de sacarose e frutose, e uma segunda composição de morango foi adoçada com menos 1/3 de sacarose e 3 ppm de 3-(4-amino-2,2-

dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida. As composições das duas composições de fruta são como segue:

Tabela 44.

DESCRÍÇÃO DO PRODUTO	42% *usada no produto finalizado	Sacarose no produto finalizado	1/3 de sacarose reduzida no produto finalizado
	%	%	
Morango, IQF quarter dice	28,50	28,50	
Frutose Cristalina KRYSTAR 300	7,00	8,00	
REZISTA, Mod, Food Starch, Staley	3,00	4,00	
Sacarose	42,00	28,14	
Goma de Celulose	0,15	0,18	
Sabor e Aroma de Morango (Edgar#22-93-0109)	1,80	1,80	
Sorbato de Potássio	0,05	0,05	
Água	19,30	31,13	
3-(4-amino-2,2-dióxido-1 H-benzo [c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida			3 ppm

Teste de Comparação em Par de iogurte

Procedimento:

[00187] Os colaboradores avaliaram duas composições de iogurte em um procedimento de teste de sabor de comparação em par e foram instruídos para selecionar a mais doce das duas amostras. Os mesmos realizaram um total de três testes de comparação em par em que cada um continha as seguintes amostras:

logurte de Morango com 100% de Sacarose em relação ao logurte de Morango com 66,6% de Sacarose + 3 ppm (8,47 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1 H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.

[00188] Produtos:

[00189] logurte de Morango = IQF de Morango, frutose, amido alimentício, sacarose, goma de celulose, sabor de morango, sorbato de potássio, água, iogurte sem gordura simples, propileno glicol, 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.

[00190] Preparação de logurte de Morango: lotes de 1000g de iogurte de morango finalizado foram produzidos através da adição de 16% de preparado de morango (por Pesart) para 84% iogurte sem gordura simples (por Pesart) e mistura com um chicote de fio até que fique homogêneo, um mínimo de cinco minutos. O Composto A foi dissolvido em um nível de concentração a 0,10% em propileno glicol e, então, adicionado ao iogurte de morango e misturado com um chicote de fio até que fique homogêneo, cerca de 5 minutos.

Conclusões:

[00191] Os colaboradores encontraram que o logurte de Morango com 66,6% de Sacarose + 3 ppm (8,47 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1 H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida não foi significantemente diferente em docura em relação ao logurte de Morango com 100% de Sacarose ($p>0,10$).

Tabela 45. Amostra selecionada como a mais doce pelos colaboradores, n = 72 (16 colaboradores externos x 3 réplicas; 8 colaboradores internos x 3 réplicas).

Amostras	Total
logurte de Morango com 6,7% Sacarose	39
logurte de Morango com 4,5% Sacarose +3 ppm (8.47 µM) 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2' ,2'-dimetil-N-propilpropanamida	33
Total	72

Amostras	Total
logurte de Morango com 4,5% Sacarose + 3 ppm (8,47) μ M 3-4(amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-yloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamide selecionado (valor p)	0,556

EXEMPLO 11

[00192] Água Flavorizada

[00193] Duas soluções de água adoçadas foram preparadas: Água Flavorizada com 9% de Sacarose em relação à Água Flavorizada com 6% de Sacarose + 2,3 ppm (6,49 μ M) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-amino-2,2-dióxido.

DESCRIÇÃO DE PRODUTO	100% Sacarose Açúcar Total	1/3 de Sacarose reduzida
	%	%
Açúcar, Granulado	9,01	6,01
Sabor e Aroma de Morango, Artificial	0,30	0,30
Água	90,64	93,64
Ácido Málico	0,05	0,05
3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	0,00	2,3 ou 2,44 ppm

[00194] Procedimentos de mistura: Dissolver ácido na água com o uso de um liquidificador Lightnin®, misturar por 5 minutos. Adicionar açúcar e continuar a misturar até dissolução. Adicionar, por último, os sabores. Dissolver o Composto A em uma mistura de 0,50% de propileno glicol, adicionar por último e misturar por outros 5 minutos.

Procedimento:

[00195] Os colaboradores avaliaram duas soluções de água adoçadas em um

procedimento de teste de sabor de comparação em par e foram instruídos para selecionador a mais doce das duas amostras. Os mesmos realizaram um total de três testes de comparação em par em que cada continha as seguintes amostras: Água Flavorizada com 9% de Sacarose em relação à Água Flavorizada com 6% de Sacarose + 2,3 ppm (6,49 µM) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-amino-2,2-dióxido.

[00196] Os resultados são mostrados na seguinte Tabela:

Tabela 46. Amostra selecionada como a mais doce pelos colaboradores: Água Flavorizada com 9% de Sacarose em relação à Água Flavorizada com 6% de Sacarose + 2,3 ppm (6,49 µM) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-amino-2,2-dióxido. n = 45 (15 colaboradores x 3 réplicas).

Amostras	Total
Água Flavorizada com 9% Sacarose	22
Água Flavorizada com 6% Sacarose + 2,3 ppm (6,49 µM) 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido	23
Total	45
Água Flavorizada com 6% Sacarose + 2,3 ppm (6,49 µM) 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido selecionado (valor p)	>0,880

Conclusões:

[00197] Os colaboradores encontraram que a Água Flavorizada com 9% de Sacarose não foi significantemente diferente em docura em relação à Água Flavorizada com 6% de Sacarose + 2,3 ppm (6,49 µM) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-4-amino-2,2-dióxido ($p>0,10$).

EXEMPLO 12

[00198] Água Flavorizada

[00199] Duas soluções de água adoçadas foram preparadas e comparadas: Água Flavorizada com 9% de Sacarose em relação à Água Flavorizada com 6% de Sacarose + 2,44 ppm (6,49 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-

benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.

Procedimento:

[00200] Os colaboradores avaliaram duas soluções de água adoçadas em um procedimento de teste de sabor de comparação em par e foram instruídos para selecionar a mais doce das duas amostras. Os mesmos realizaram um total de três testes de comparação em par em que cada continha as seguintes amostras: Água Flavorizada com 9% de Sacarose em relação à Água Flavorizada com 6% de Sacarose + 2,44 ppm (6,49 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.

[00201] Os resultados são mostrados na seguinte Tabela:

Tabela 47. Amostra selecionada como a mais doce pelos colaboradores: Água Flavorizada com 9% de Sacarose em relação à Água Flavorizada com 6% de Sacarose + 2,44 ppm (6,49 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida. n = 42 (14 colaboradores x 3 réplicas).

Amostras	Total
Água Flavorizada com 9% Sacarose	22
Água Flavorizada com 6% Sacarose + 2,44 ppm (6,49 µM) 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	20
Total	42
Água Flavorizada com 6% Sacarose + 2,44 ppm (6,49 µM) 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida selecionado (valor p)	0,878

Conclusões:

[00202] Os colaboradores encontraram que a Água Flavorizada com 9% de Sacarose não foi significantemente diferente em docura em relação à Água Flavorizada com 6% de Sacarose + 2,44 ppm (6,49 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N- propilpropanamida ($p>0,10$).

EXEMPLO 13

[00203] Procedimento Geral para Preparação de Partículas Sólidas Secadas por Aspersão

[00204] As partículas sólidas são preparadas com o uso de um aparelho de secagem por aspersão. O(s) veículo(s) e intensificador(s) de docura são misturados em um solvente (água) junto com maltodextrina, opcionalmente, bicarbonato de sódio, e goma arábica para formar uma solução de aspersão. Um modelo de secador por aspersão laboratorial Buchi n° B-290 é utilizado para a formulação laboratorial e o trabalho de procedimento para secagem por aspersão. As partículas sólidas que compreendem a composição da invenção são preparadas de acordo com a formulação secada por aspersão na Tabela 48.

[00205] As partículas sólidas são preparadas de acordo com o seguinte procedimento: Água é pré pesada em um bêquer. A maltodextrina Star-Dri 10, a goma arábica, o bicarbonato de sódio e o intensificador de docura são pré pesados e desprezados separadamente. O bêquer de água é colocado sobre uma placa de aquecimento equipada com uma barra de agitação e o botão de agitação (700 a 800 rpm) ligado para criar um vórtice no bêquer de água. Aquecer a água para 87,8 a 93,4°C e adicionar o intensificador de docura e o bicarbonato de sódio com agitação até dissolução. São adicionadas maltodextrina e goma arábica com agitação até dissolução de ambas. A solução é, então, secada por aspersão com o uso de um mini secador por aspersão Buchi com especificações de temperatura de entrada = 155 a -16°C, temperatura de saída = 100 °C e % de bomba = 30.

Tabela 48. 1,5% de fórmula seca por aspersão

Ingrediente	Porcentagem	Porcentagem de Seco (peso/peso)
Maltodextrina	19,10	47,7500
Goma Arábica	20,00	50,0000
Intensificador de docura 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo	0,60	1,5000

Ingrediente	Porcentagem	Porcentagem de Seco (peso/peso)
[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida		
Bicarbonato de Sódio	0,30	0,7500
Água	60,00	0,00000
Total	100,00	100,0000

[00206] O veículo pode consistir em maltodextrina, amido, goma arábica e combinações dos mesmos. A concentração de intensificador de doçura pode se situar na faixa de cerca de 1 a 5%.

EXEMPLO 14

[00207] Procedimento Geral para Preparação de Partículas Sólidas Fundidas por Fiação

[00208] As partículas sólidas são preparadas com o uso do aparelho SpunMatrix™. O(s) veículo(s) e o(s) intensificador de doçura (Polidextrose, maltodextrina, goma arábica e/ou amido) são misturados em um recipiente. Um aparelho SpunMatrix™ é utilizado para a formulação laboratorial e o trabalho de procedimento para partículas sólidas fundidas por fiação. As partículas sólidas que compreendem a composição da invenção são preparadas de acordo com a formulação na Tabela 49. As partículas sólidas são preparadas de acordo com o seguinte procedimento:

[00209] Polidextrose, Maltodextrina Star-Dri 10 e o intensificador de doçura são pré pesados e bem misturados, então desprezados. O aparelho SpunMatrix™ é ativado e a mescla é lentamente carregada no aparelho SpunMatrix™.

Tabela 49.

Ingrediente	Porcentagem (peso/peso)
Polidextrose	45,00
Maltodextrina	45,00

Ingrediente	Porcentagem (peso/peso)
Intensificador de Doçura	10,00
Total	100,00

[00210] O veículo pode consistir em polidextrose, maltodextrina, amido, goma arábica e combinações disto.

[00211] A concentração de intensificador de doçura pode se situar na fixa de cerca de 1 a 30%.

EXEMPLO 15

[00212] Cereal de Flocos Cobertos com Açúcar Cristalizado

[00213] Os cereais de flocos cobertos foram preparados com o uso dos seguintes ingredientes e avaliados para doçura. A cobertura de açúcar cristalizado continha uma quantidade reduzida de sacarose (comparada ao cereal de flocos revestido de açúcar de "100% de sacarose") e 15 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.

Tabela 50.

Ingredientes	Peso da amostra (%)	Peso da amostra (%)
	Cereal em Flocos Cobertos com Açúcar	Cereal em Flocos Cobertos com Açúcar Com Sacarose Reduzida
Açúcar, granulado	24,49	13,38
Açúcar, em pó	3,56	1,94
Água	7,06	5,75
Dextrina de Tapioca	0,27	0,22
Goma Arábica	0,20	0,16
Flocos de Milho	64,42	78,55
3-(4-amino-2,2-dióxido-H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-		15 ppm

Ingredientes	Peso da amostra (%) Cereal em Flocos Cobertos com Açúcar	Peso da amostra (%) Cereal em Flocos Cobertos com Açúcar Com Sacarose Reduzida
5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.		
Peso Total %	100,0000	100,0000

Procedimento:

[00214] Procedimento de Mistura para Xarope: Um misturador Kitchen Aide é equipado com uma fixação por chicote de fio e usado para misturar açúcar e dextrina de tapioca. Misturar por 5 minutos. Dissolver a goma arábica em água com o uso de uma barra de agitação magnética e placa de agitação. Misturar por 1 minuto. Adicionar os ingredientes secos remanescentes e o composto (se for necessário) e aquecer até que a solução atinja 110°C por 1 minuto. O composto foi solubilizado em etanol para um nível de concentração de 0,30% antes de adicionar ao xarope; isto propicia uma melhor homogeneidade ao xarope.

[00215] Procedimento de Mistura para Flocos Cobertos com Açúcar Cristalizado:

[00216] Colocar a quantidade pesada de flocos de milho na centrífuga. Adicionar a quantidade desejada de xarope assim que o xarope estiver pronto. Centrifugar por 30 minutos enquanto aquece os flocos com uma arma de calor.

[00217] Além disto, secar os flocos no forno de convecção por 93,4°C por 50 minutos.

[00218] Teste de Sabor com Seres Humanos:

[00219] Teste de Comparação em Par de Flocos Cobertos com Açúcar Cristalizado com Cereal de Flocos 100% Cobertos com Açúcar Cristalizado em relação aos Flocos 33% Cobertos com Açúcar Cristalizado Reduzido + 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (15 ppm).

Procedimento:

[00220] Os colaboradores avaliaram as duas amostras de cereal em um procedimento de teste de sabor de comparação em par e foram instruídos para selecionar a mais doce das duas amostras.

Tabela 51. Amostra selecionada como a mais doce pelos colaboradores, n = 42 (14 colaboradores x 3 réplicas).

Amostras	Teste 1	Teste 2	Teste 3	Total
Cereal em Flocos Cobertos com Açúcar com 100% de Sacarose	8	5	5	18
Cereal em Flocos Cobertos com Açúcar com 33% de Sacarose Reduzida + 15ppm 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	6	9	9	24
Total	14	14	14	42
Cereal em Flocos Cobertos com Açúcar com 33% de Sacarose Reduzida + 15ppm 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (valor p)	>0,791	0,424	0,424	0,441

Conclusões:

[00221] Os colaboradores encontraram que os Flocos Cobertos com Açúcar Cristalizado de 100% de Sacarose não foram significantemente diferentes em docura que os Flocos Cobertos com Açúcar Cristalizado de 33% Sacarose Reduzida + 15ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6] tiadiazina-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida ($p=0,441$)

REIVINDICAÇÕES

1. Composição caracterizada pelo fato de compreender (i) uma pluralidade de partículas sólidas, cada partícula compreendendo um intensificador de doçura, em que o intensificador de doçura é 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, ou sais e/ou solvatos do mesmo, e (ii) um ou mais adoçantes, em que a razão de adoçante para intensificador de doçura é de 2:1 a 100.000:1.

2. Composição, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que as partículas sólidas estão na forma de partículas cristalinas, partículas amorfas, grânulos, nanopartículas ou combinações dos mesmos.

3. Composição, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que os um ou mais adoçantes são selecionados a partir do grupo que consiste em um açúcar, sacarose, frutose, glicose, xarope de milho, xarope de milho com alta frutose, xaropes ou concentrados adoçantes derivado de fontes de vegetal e de fruta naturais, eritritol, isomalte, lactitol, manitol, sorbitol, xilitol, maltodextrina, glicerol, treitol, arabinol, ribitol, dulcitol, miraculina, superaspame, sacarina, sacarina-sal de sódio, acesulfame-K, ciclamato, ciclamato de sódio, alitame, trealose, melizitose, melibiose, raffinose, palatinose, lactulose, ácido ciclâmico, mogrosídeo, tagatose, maltose, galactose, L-ramnose, D-sorbose, manose, lactose, L-arabinose, D-ribose, D-gliceraldeído, curculina, brazeína, neoesperidina diidrocalcona (NHDC), neotame, aspartame, derivados de aspartame, D-triptofano, D-leucina, D-treonina, glicina, D-asparagina, D-fenilalanina, L-proline, maltitol, xarope de glicose hidrogenada (HGS), magap, sucralose, lugduname, sucrononato, sucrooctato, monatin, filodulcina, hidrolisado de amido hidrogenado (HSH), esteviosídeo, rebaudiosídeo A, glicosídeos à base de Stevia, lo han guo, taumatinina, monelina, carrelame, adoçantes à base de guanidina e combinações dos mesmos.

4. Composição, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizada** pelo fato de que compreende sais de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida selecionados a partir do grupo que consiste em sais de sódio, sais de potássio, sais de cálcio e sais de magnésio.

5. Solução ou suspensão **caracterizada** pelo fato de que compreende um intensificador de docura, em que o intensificador de docura é 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida ou sais e/ou solvatos do mesmo; e

pelo menos um solvente de grau alimentício,
em que a razão de intensificador de docura para solvente de grau alimentício é de 1:2 a 1:1000.

6. Solução ou suspensão, de acordo com a reivindicação 5, **caracterizada** pelo fato de que o solvente de grau alimentício compreende um álcool de grau alimentício, alquíleno glicol de grau alimentício, ou um flavorizante líquido de grau alimentício.

7. Solução ou suspensão, de acordo com a reivindicação 5, **caracterizada** pelo fato de que o solvente de grau alimentício compreende água, álcool etílico, álcool isopropílico, butíleno glicol, glicerol, óleos vegetais, óleo de soja, óleo de canola, óleo de semente algodão, óleo de milho, óleo de amendoim, óleo pérsico, óleo de gergelim, óleo de coco fracionado, triacetina, tributirina, mono e diglicerídeos, etil lactato, etil levulinato, butil estearato, trietyl citrato, dietil succinato, dietil malonato, acético ácido, ácido láctico, álcool benzílico, álcool tetraidrofurfural, D-limoneno, γ-valerolactona, butirolactona, polietíleno glicol, polipropíleno glicol, monoestearato sorbitan ou combinações dos mesmos.

8. Solução ou suspensão, de acordo com a reivindicação 5, **caracterizada** pelo fato de que o solvente de grau alimentício compreende um flavorizante líquido de grau alimentício que compreende óleo de limão, óleo de lima, óleo de laranja, óleo de cravo, extrato de baunilha, sabor de

cola, um óleo vegetal, óleo de soja, óleo de canola, óleo de oliva, óleo de semente algodão, óleo de amendoim ou combinações dos mesmos.

9. Solução ou suspensão, de acordo com a reivindicação 5, caracterizada pelo fato de que compreende sal de sódio de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6] tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida em um alquíleno glicol de grau alimentício.

10. Composição ingerível caracterizada pelo fato de que compreende a composição conforme definida na reivindicação 1 em combinação com pelo menos um ingrediente comestível, em que o intensificador de docura está presente em uma concentração de 0,001 ppm a 5000 ppm.

11. Composição ingerível, de acordo com a reivindicação 10, caracterizada pelo fato de que o ingrediente comestível é selecionado a partir do grupo que consiste em produtos assados e misturas para assar, bebidas, bebidas alcoólicas e misturas de bebidas, bebidas não alcoólicas e misturas de bebida, bebidas em pó, cereais matinais, queijos, goma de mastigação, café e chá, condimentos e temperos, confeitos e congelados, substitutos de produto lácteo, gorduras e óleos, misturas e sobremesas lácteas congeladas, gelos e gelos de fruta, gelatinas, pudins e recheios, molhos de carne e temperos, alimentos para animais domésticos, bala de dura e pastilhas para tosse, ervas, sementes, temperos, condimentos, mesclas, extratos, flavorizantes, geléias e pastas gelatinosas, produtos de carne, produtos de leite, frutas processadas e sucos de fruta, vegetais processados e sucos de vegetal, alimentos para lanche, jujuba, sopas e misturas de sopa, substitutos de açúcar, temperos doces, glacês e xaropes, alimento para bebê, fórmula para bebê, branqueadores de café, biscoitos tipo creme cracker, produtos lácteos, produtos de ovo, produtos de peixe, jantares congelados, misturas de grão, açúcar granulado, bala de dura, bebidas não alcoólicas, produtos de noz, frango, frutas processadas, vegetais reconstituídos, refeições prontas para consumo, temperos para

salada, substitutos de açúcar, tempero doce, mesclas de adoçante, adoçantes de mesa, chá, produtos de chá, bebidas de chá, e formas de dosagem farmacêuticas orais.

12. Composição ingerível, de acordo com a reivindicação 11, caracterizada pelo fato de que a composição ingerível é uma mistura de bebida em pó.

13. Composição ingerível, de acordo com a reivindicação 12, caracterizada pelo fato de que a mistura de bebida em pó é uma mistura de bebida em pó não alcoólica não gasosa.

14. Composição ingerível, de acordo com a reivindicação 12, caracterizada pelo fato de que compreende pelo menos um adoçante selecionado a partir do grupo que consiste em sacarose, frutose, glicose, sorbitol, sucralose, aspartame, ciclamato, acesulfame K, sacarina, stevia, rebaudiosídeo A, e combinações dos mesmos.

15. Composição ingerível, de acordo com a reivindicação 14, caracterizada pelo fato de que a concentração de intensificador de doçura se situa na faixa de 0,01 ppm a 50 ppm.

16. Composição ingerível, de acordo com a reivindicação 12, caracterizada pelo fato de que compreende:

- 0,02% em peso a 80% em peso de adoçante;
- 15% em peso a 40% em peso de flavorizante; e
- 30 ppm a 50 ppm do intensificador de doçura.

17. Composição ingerível, de acordo com a reivindicação 16, caracterizada pelo fato de que a referida composição é um pó de bebida de chocolate, o flavorizante compreende cacau e baunilha, o adoçante é pelo menos um adoçante de alta intensidade selecionado a partir do grupo que consiste em sucralose, aspartame, ciclamato, acesulfame K, sacarina, stevia, rebaudiosídeo A, e combinações dos mesmos, e a quantidade do adoçante de alta intensidade se situa na faixa de 1 ppm a 20 ppm.

18. Composição ingerível, de acordo com a reivindicação 16,

caracterizada pelo fato de que a referida composição é uma bebida de pó de chocolate, o flavorizante compreende cacau e baunilha, o adoçante é pelo menos um adoçante de carboidrato selecionado a partir do grupo que consiste em sacarose, frutose, glicose, sorbitol, e combinações dos mesmos, e a quantidade do carboidrato adoçante se situa na faixa de 20% em peso a 70% em peso.

19. Composição ingerível, de acordo com a reivindicação 11, **caracterizada** pelo fato de que a composição ingerível é um cereal.

20. Composição ingerível, de acordo com a reivindicação 19, **caracterizada** pelo fato de que compreende:

- 50% em peso a 75% em peso de cereal;
- 10% em peso a 25% em peso adoçante; e
- 5 ppm a 25 ppm do intensificador de doçura.

21. Composição ingerível, de acordo com a reivindicação 11, **caracterizada** pelo fato de que a composição ingerível é um adoçante de mesa.

22. Composição ingerível **caracterizada** pelo fato de que compreende a solução ou suspensão da reivindicação 5 e pelo menos um ingrediente comestível, em que o intensificador de doçura está presente em uma concentração de 0,001 ppm a 5000 ppm.

23. Composição ingerível, de acordo com a reivindicação 22, **caracterizada** pelo fato de que a composição ingerível é selecionada a partir do grupo que consiste em uma bebida líquida pronta para consumo (RTD), uma bebida gasosa, uma bebida não alcoólica não gasosa, uma bebida alcoólica, soda, chá, produtos de chá, café, produtos de café, água flavorizada, uma bebida nova, uma bebida nutracêutica e uma bebida farmacêutica.

24. Composição ingerível, de acordo com a reivindicação 23, **caracterizada** pelo fato de que a dita composição ingerível compreende pelo menos um adoçante selecionado a partir do grupo que consiste em sacarose,

frutose, glicose, sorbitol, sucralose, aspartame, ciclamato, acesulfame K, sacarina, stevia, rebaudiosídeo A e combinações dos mesmos.

25. Composição ingerível, de acordo com a reivindicação 24, caracterizada pelo fato de que a concentração de intensificador de doçura se situa na faixa de 0,01 ppm a 100 ppm.

26. Composição ingerível, de acordo com a reivindicação 22, caracterizada pelo fato de que a composição ingerível é selecionada a partir do grupo que consiste em um xarope de bebida, um xarope de bebida não alcoólico não gasoso e um xarope de bebida alcoólica.

27. Composição ingerível, de acordo com a reivindicação 26, caracterizada pelo fato de que a dita composição ingerível comprehende pelo menos um adoçante selecionado a partir do grupo que consiste em sacarose, frutose, glicose, sorbitol, sucralose, aspartame, ciclamato, acesulfame K, sacarina, stevia, rebaudiosídeo A, e combinações dos mesmos.

28. Composição ingerível, de acordo com a reivindicação 27, caracterizada pelo fato de que a concentração de intensificador de doçura se situa na faixa de 0,01 ppm a 50 ppm.

29. Composição ingerível, de acordo com a reivindicação 22, caracterizada pelo fato de que a composição ingerível é um comestível selecionado a partir do grupo que consiste em gelos e gelos de fruta, gelatinas, pudins, e recheios, molhos de carne e temperos, geléias e pastas gelatinosas, sopas e misturas de sopa, substitutos de açúcar, temperos doces, glacês e xaropes.

30. Composição ingerível, de acordo com a reivindicação 23, caracterizada pelo fato de que a composição ingerível é uma bebida de cola.

31. Composição ingerível, de acordo com a reivindicação 30, caracterizada pelo fato de que comprehende:

- 70% em peso a 90% em peso de água gasosa;
- 2% em peso a 15% em peso de adoçante;
- 0.1% em peso a 1% em peso de flavorizante; e

- 2 ppm a 20 ppm do intensificador de doçura.

32. Composição ingerível, de acordo com a reivindicação 31, caracterizada pelo fato de que o intensificador de doçura compreende 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida ou um sal do mesmo.

33. Método para produção da composição ingerível de acordo com a reivindicação 10, caracterizado pelo fato de que compreende combinar a composição da reivindicação 1 com pelo menos um ingrediente comestível.

34. Método para produção da composição ingerível de acordo com a reivindicação 22, caracterizado pelo fato de que compreende combinar a solução ou suspensão da reivindicação 5 com pelo menos um ingrediente comestível.

35. Método para redução da quantidade de adoçante em uma composição ingerível que contém adoçante caracterizado pelo fato de que compreende:

substituir o adoçante na composição ingerível que contém adoçante por uma quantidade eficaz de adoçante e a composição da reivindicação 1, formando assim uma composição ingerível que contém intensificador de doçura, em que o intensificador de doçura está presente em uma concentração de 0,001 ppm a 5000 ppm.

36. Método para redução da quantidade de adoçante em uma composição ingerível que contém adoçante caracterizado pelo fato de que compreende:

substituir o adoçante na composição ingerível que contém adoçante por uma quantidade eficaz de adoçante e o líquido ou suspensão da reivindicação 5, formando assim uma composição ingerível que contém intensificador de doçura, em que o intensificador de doçura está presente em uma concentração de 0,001 ppm a 5000 ppm.

37. Método de aprimoramento do sabor e aroma de um adoçante em uma composição ingerível que contém adoçante caracterizado pelo fato

de que compreende:

substituir o adoçante na composição ingerível que contém adoçante por uma quantidade eficaz de adoçante e a composição da reivindicação 1, formando assim uma composição ingerível que contém intensificador de doçura.

38. Método de aprimoramento do sabor e aroma de um adoçante em uma composição ingerível que contém adoçante, caracterizado pelo fato de que compreende:

substituir o adoçante na composição ingerível que contém adoçante por uma quantidade eficaz de adoçante e a solução ou suspensão da reivindicação 5, formando assim uma composição ingerível que contém intensificador de doçura.

39. Método de intensificação da doçura de uma composição ingerível que contém adoçante, caracterizado pelo fato de que compreende adicionar sais de sódio, potássio, cálcio ou magnésio de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida à composição ingerível que contém adoçante, em que a quantidade em peso de sais de sódio, potássio, cálcio ou magnésio de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida varia de cerca de 0,1ppm até cerca de 5000ppm da composição ingerível que contém adoçante.

40. Método de acordo com a reivindicação 39, caracterizado pelo fato de que a quantidade em peso de sais de sódio, potássio, cálcio ou magnésio de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida varia de cerca de 0,1ppm até cerca de 90ppm.

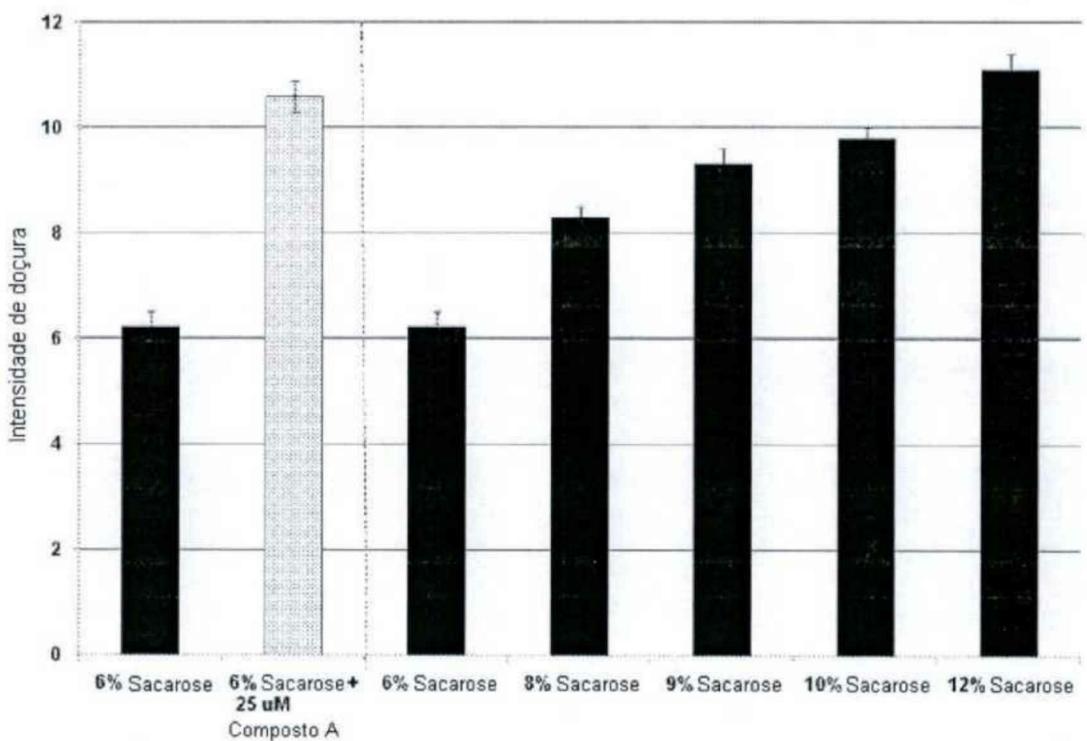
Figura 1

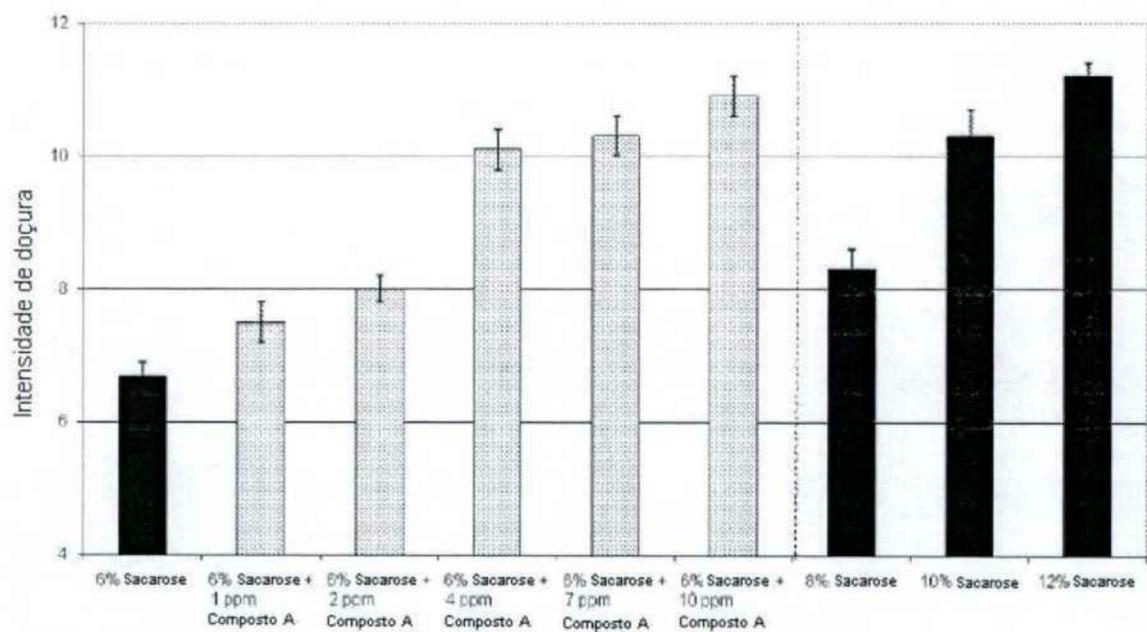
Figura 2

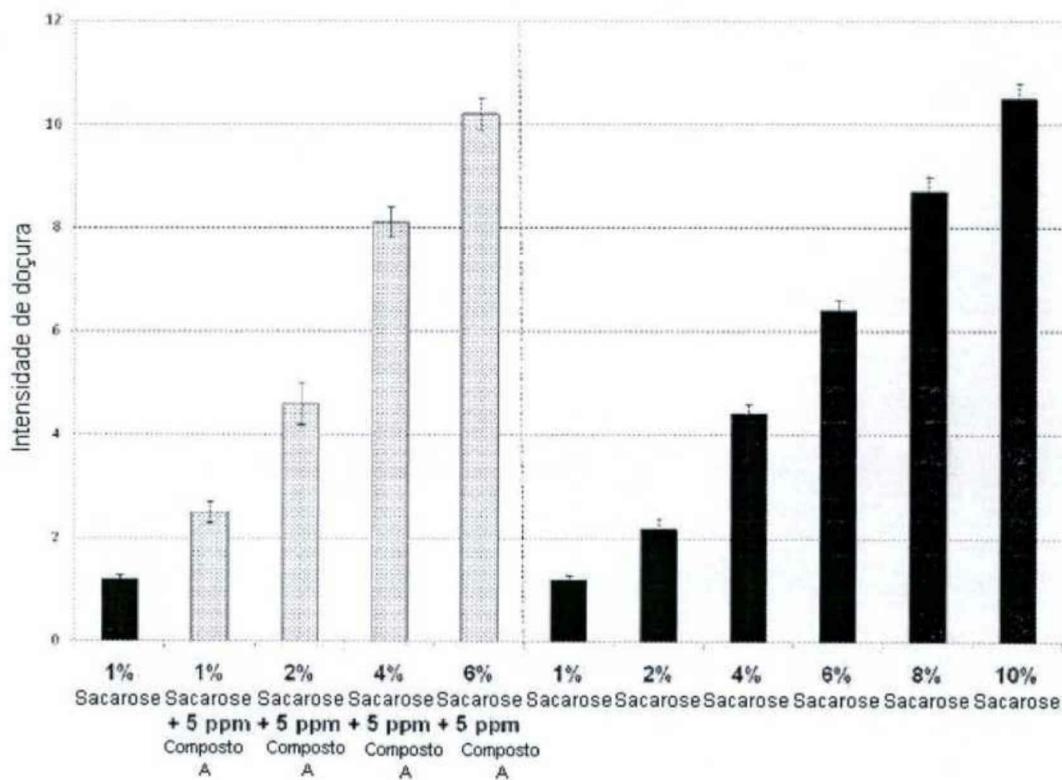
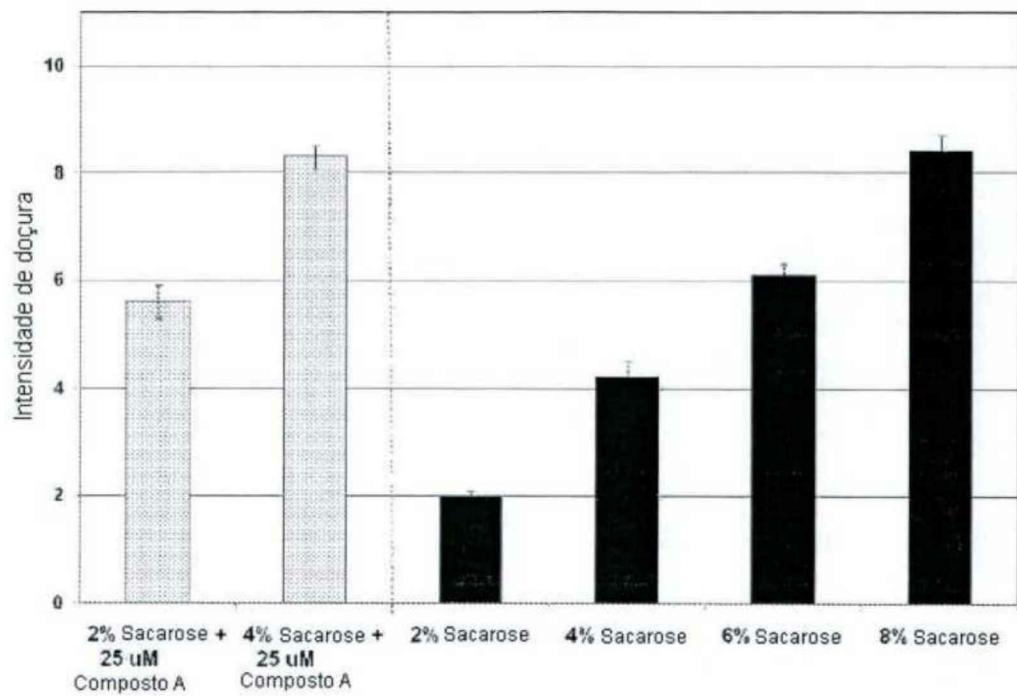
Figura 3

Figura 4**Figura 5**