



[12] 发明专利申请公开说明书

[11] CN 88 1 01653 A

[43] 公开日 1988 年 10 月 26 日

[21] 申请号 88 1 01653

[22] 申请日 88.3.26

[30] 优先权

[32] 87.3.27 [33] US [31] 032,129

[71] 申请人 可口可乐公司

地址 美国佐治亚州

[72] 发明人 格林姆阿·伊克巴克

杰姆斯·格·斯维尼

乔治·阿·金三世

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
代理部

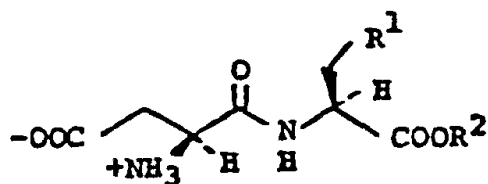
代理人 孙令华

[54] 发明名称 高甜度的 L-天冬氨酰基-3-(二
环烷基)-L-丙氨酸烷基酯

[57] 摘要

下式 I 表示的高甜度的 L-天冬氨酰基-3-(二
环烷基)-L-丙氨酸烷基酯。I 式中 R¹ 为取代的或
未取代的二环烷基环, 该环含 7~8 个碳原子, 环的
2-位碳原子与丙氨酸部分连接, 环上与 2-位碳原子
相邻的两个碳原子各被一个氢或低级烷基所取代, 与
邻位碳原子连接的烷基总数小于 3, R² 为甲基。最
好 R¹ 基为其“2R”构型对映体。本发明的化合物或
其可食用盐类可用于使食品和饮料增甜。

1. 一种用下式表示的高甜度化合物：



式中 R^1 为一取代的或未取代的二环烷基环，该环含 7 ~ 8 个碳原子，环的 2-位碳原子与丙氨酸部分连接，环上处于 2-位碳原子的邻位的两个碳原子各被氢或含 1 ~ 5 个碳原子的低级烷基所取代，与邻位碳原子连接的烷基的总数小于 3； R^2 为含 1 ~ 5 个碳原子的低级烷基。

2. 一种按照权利要求 1 所述的化合物，其中只有一个邻位碳原子被烷基取代。

3. 一种按照权利要求 1 所述的化合物，其中连接在两个邻位碳原子上的烷基含 1 ~ 3 个碳原子。

4. 一种按照权利要求 1 所述的化合物，其中连接在邻位碳原子上的烷基为甲基。

5. 一种按照权利要求 1 所述的化合物，其中 R^2 为甲基。

6. 一种按照权利要求 1 所述的化合物，其中环系选自冰片基、基、蒎基、降冰片基、3-甲基降冰片基、1-甲基降冰片基、7,7-二甲基降冰片基和二环[2,2,2]辛基。

7. 一种按照权利要求 1 所述的化合物，其中 R^1 为 (2R)-外降冰基。

8. 一种按照权利要求 1 所述的化合物，其中 R^1 为 (2R)-内降冰基。

9. 一种按照权利要求 1 所述的化合物，其中 R^1 为 (1R)-外蒎基。

10. 一种按照权利要求 1 所述的化合物，其中 R^1 为 (2R)-外冰片基。

11. 一种按照权利要求 1 所述的化合物，其中 R^1 为 (2R)-内冰片基

12. 一种按照权利要求1所述的化合物，其中R为(2R)-外7,7-二甲基降冰片基。

13. 一种按照权利要求1所述的化合物，其中R为(2R)-内7,7-二甲基降冰片基。

14. 一种使用权利要求1所述的化合物作高效增甜剂的方法。

15. 一种使物质增甜的方法，该方法包括将有效的权利要求1所述的化合物加到口服物中。

16. 一种含有权利要求1所述的化合物的增甜食品。

17. 一种含有权利要求1所述的化合物的增甜饮料。

18. 一种按照权利要求1所述的化合物，其中R¹部分为一种旋光异构体或是几种旋光异构体的混合物。

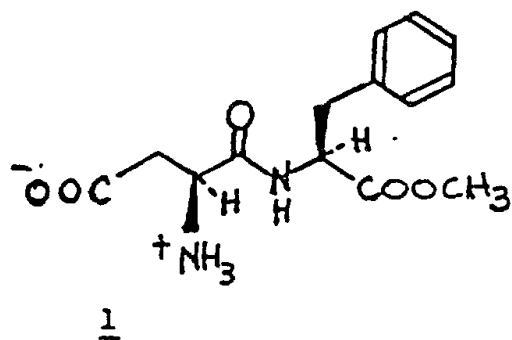
19. 一种按照权利要求1所述的化合物，其中R¹部分在2-位碳原子处具有R手性构型。

20. 一种按照权利要求6所述的化合物，其中R¹部分在2-位碳原子处具有R手性构型。

21. 一种按照权利要求1所述的化合物的可食用盐类。

高甜度的 L- 天冬氨酰基-3-(二环
烷基)- L- 丙氨酸烷基酯

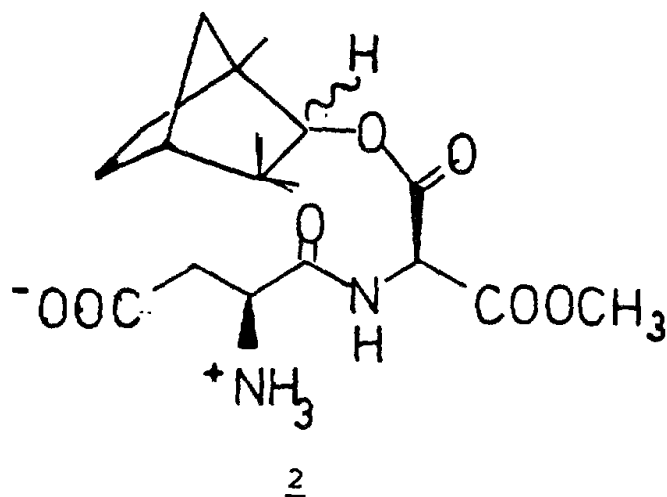
已知增甜剂 L- 天冬氨酰基- L- 苯丙氨酸甲酯 (式1)的甜度约为蔗糖的180 倍 (相当于180 倍重量的蔗糖)。也知道具有增甜能力的其他肽。例如,可参看 R. H. Mazur et al., J. Am. Chem. Soc. 91: 2684-2691 (1969); Zanno et al., U. S 4,572,799; Zanno et al., U. S4,571,308; Zanno et al., U. S4,603,012; H. Iwamura, J. Med. Chem. 24: 572-583 (1981); L. B. P. Brussel et al., Z. Lebensm Untersuch- Forsch 159: 337-343 (1975); Y. Miyashita et al., J. Med. Chem. 29: 906-912 (1986); Tsang et al., J. Med. Chem. 27: 1663-1668 (1984); R. H. Mazur et al., J. Med. Chem. 16: 1284 (1973); W. Grosch et al., Naturwissenschaften 64: 335 (1977); Sheehan et al., U. S. 3,978,034。



对高效增甜剂进行研究的结果,发现了 L- 天冬氨酰基-2- 氨基丙二酰基甲基苄基二酯,这种化合物 (其苄基酯取代基如式2 所示),据报道其甜度为蔗糖的20,000倍。参看 U. S. 3,907,766; U. S. 3,959,245; M.

Fujino et al. Chem. Pharm. Bull. 24: 2112-2117 (1976), M.

Fujino et al., Die Naturwissenschaften 60: 351 (1973)



Liu Yin- Zeng 等人在“Sino Amer. Symp. Chem. Nat. Pros.”, 1980 (北京: 科学出版社1982) 第254 ~ 256 页上发表的一文中指出, 化合物2 的甜度是通过萜基的立体化学结构进行调制的。萜醇可以有四种异构体, 据报道其中在 C2 位上具有 R 构型 (手性) 的那对外/内 (环外/ 环内桥接) 萜醇的甜度值最高 (为蔗糖的30,000 ~ 50,000 倍)。

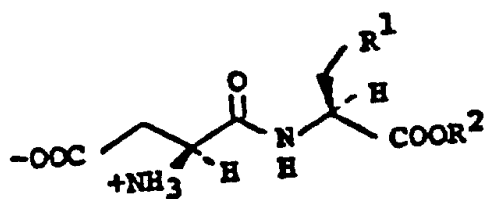
J. M. Janusz 的在1986年1 月15日公开的 E P O Appn. №0168112 中和 J. M. Gordlik 的在1986年1 月22日公开的 E P O Appn. №0168882 中揭示了一系列具有一定甜度的 L- 天冬氨酸酰基- D- 苯基甘氨酸酯。发现其中的 2R, 外- 萜基酯和 2R, 内- 萜基酯具有很高的甜度。

象上面提到的 Liu Yin- Zeng 等人所公开的萜基酯增甜剂用于食品尤其是用于不含酒精的饮料时有一个严重的缺点, 那就是其酯官能团在酸催化水解时会释出萜醇。由于萜醇的最低味觉值低(2~5ppm) 且具有明显的樟脑气味, 因此如有萜醇存在, 即使其浓度很小, 也会对食品的香味

带有不良的影响。

先有技术的化合物的药基是能生成葡萄糖的二环烷基，能产生甜度，但那些化合物有很多缺点。因此，本发明的一个目的就是要制备一种甜度高的增甜剂，在该增甜剂中合适的生成葡萄糖的二环烷基与二肽部分的连接方式使先有技术的化合物的缺点得以克服。

本发明是通过制备具有高甜度的 L-天冬氨酰基-3-(二环烷基)-L-丙氨酸烷基酯来达到上述目的和其它目的。这些化合物的化学式如下面的式3所示：



式中 R^1 为一取代的或未取代的二环烷基环，该环含7~8个碳原子，环的2-位碳原子与丙氨酸部分连接，与2-位碳原子相邻的环上的两个碳原子各被氢或含1~5个碳原子的低级烷基所取代，与邻位碳原子连接的烷基的总数小于3； R^2 为含1~5个碳原子的低级烷基。除所述的邻位碳原子之外，二环烷基环上的其它位置也可被含1~5个碳原子的低级烷基所取代。在本发明所选的各个实施方案中，只有一个邻位碳原子是烷基取代的，连接在邻位碳原子上的烷基含1~3个碳原子，其中尤以甲基为宜，二环烷基环上非邻位碳原子的取代基为烷基。在本发明的一个更为可取的实施方案中 R^2 为甲基。 R^1 基的所有对映体、非对映体和旋光混合物均包括在本发明之内。最为可取的是 R^1 基的“2R”构型对映体。

在本发明的另一些可取的实施方案中， R^1 为冰片基、茨基、蒎基、降冰片基、1-甲基降冰片基、3-甲基降冰片基、二环[2,2,2]辛基或7,7-二甲基降冰片基环。

在本发明的最为可取的实施方案中， R^1 部分是一种旋光异构体或是

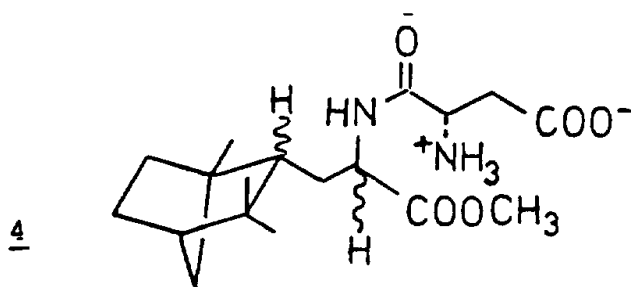
几种旋光异构体的混合物，或在2-位碳原子处具有R手性构型。这种最为可取的实施方案的例子有(2R)-外-降冰片基，(2R)-内降冰片基；(1R)-外/内蒎基，(2R)-外/内冰片基；以及2R-外和2R-内7,7-二甲基降冰片基。另一实施方案为式3化合物的可食用盐类。

在另一实施方案中，用2-氨基丙二酸基替换式3中的L-天冬氨酸基。

本发明还包括使用式3化合物作高甜度增甜剂的方法和通过将有效量的式3化合物加入口服物中而使物质增甜的方法。

本发明的化合物可用于使食品和饮料增甜。

上面提到的Fujino所描述的2R-内-和2R-外-萜基酯具有很高的甜度。然而，如果按照下面的通常方法由萜酮制得式4所示的不能水解的萜基化合物，然后试尝其水溶液，几乎尝不出甜味(表I)。



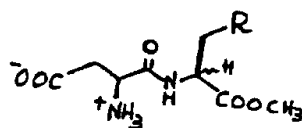
但是，用合成的方法来制备前面所述的式3化合物(式中R¹为二环烷基环，且环上与丙氨酸取代基连接的2-位碳原子相邻的两个碳原子中至少有一个带有一个氢原子)，却出乎意外地发现该类化合物是极甜的。例如式3中R¹为3-甲基-降冰片基或基的那种化合物。没有想到从式4的萜基的三个甲基中消去一个或一个以上的甲基后竟能大大提高甜度。

我们设想，本发明的化合物之所以具有很高的甜度是由于通过除去角甲基(使萜变为基)或偕二甲基(使萜基变为1-甲基降冰片基)，或是通过使偕二甲基从C3移位至C7(使萜基变为冰片基)而使二环上带丙氨酸取代基的C2周围的群集程度减轻，但这解释并不是对本发明的范围的限制。表I列出这些结果。表I所列出的甜度是对非对映体混合物测定的。

本发明的每种纯旋光性化合物的甜度与氮混合物的甜度是不同的。

表 1

新型 L-天冬氨酸基-3-(二环烷基)D, L-丙氨酸甲酯的甜度



R	异构体数	甜度 (相当的蔗糖量 / 化合物量)
 2 R-外封基 2 S-内封基	4	2.0
 降冰片基	8	2.25
 3-甲基降冰片基	8	2.50
 茨基	8	3.00
 二环[2, 2, 2]辛基	4	3.40
 冰片基	8	8.10
 1-甲基降冰片基	8	4.50
 (R, S)-外降冰片基	4	2.00
 (R, S)-内降冰片基	4	2.90
 (1R)-外/内派基	4	1.60
 2 R-外 / 2 S-内 7, 7-二甲基降冰片基	4	9.00

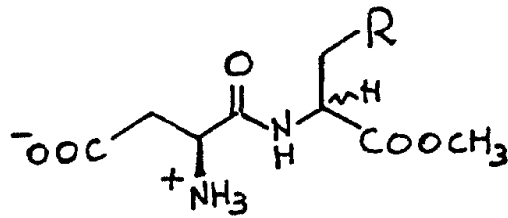
本发明的新型增甜剂的特征是有一个二环[2,2,1]庚基、二环[3,1,1]庚基或二环[2,2,2]辛基取代基连接在L-天冬氨酰基-L-丙氨酸甲酯二肽中的L-丙氨酸的C3上。只要处于与带氨基酸侧链的2-位碳原子的邻位的两个碳原子中只有一个碳原子被完全取代，那么在二环取代基的仲碳原子和（或）叔碳原子上进行烷基取代后一般都能使基本结构的甜度提高。

表I所示的每种化合物的甜度值都是指其旋光异构体混合物的甜度值，表中列出了每种化合物的异构体数的最大理论值。为了评定不同形式异构体的甜度，合成了其中一种新型化合物的四对旋光异构体。各对异构体之间的区别仅在于二环樟脑环的立体化学结构。表II列出了这些化合物与蔗糖相比较的甜度。

本发明推荐的化合物是那些对映体，其中R¹在二环的2-位碳原子处具有“R”构型，因为它们的甜度很高。纯旋光化合物的甜度与表II所列的结果不同。

表 2

L-天冬氨酸基-3-冰片基-D, L-丙氨酸甲酯的四种冰片基立体异构体的甜度



R	异构体数	甜度 (相当的蔗糖量/化合物量)
<p>2R-外冰片基</p>	2	1690
<p>2S-内冰片基</p>	2	70
<p>2S-外冰片基</p>	2	350
<p>2R-内冰片基</p>	2	1930

本领域熟练技术人员都了解式3所示结构是一种含L氨基酸部分的二肽且二肽部分中的两个旋光中心都具有S构型。也正如本领域的技术人员所知，该化合物的两性离子电荷会随PH而变化。

此外，可用2-氨基丙二酸基有效地取代式3中的L-天冬氨酸基以生成本发明的具有很高甜度的(α -羧基)甘氨酸-3-(二环烷基)-L-丙氨酸烷基酯。

本发明的增甜剂可用于任何口服产品，使其具有所需要的甜度。这些增甜剂可用于诸如水果汁或水果饮料或充了碳酸气的不含酒精的饮料之类，用于冰冻的点心、果子冻、口香糖、牙膏、药物或任何其它口服物。本发明的增甜剂比蔗糖甜，含热量少且不大会引起蛀牙。

本发明的增甜剂也可与工艺上已知的其它增甜剂混合使用。可作成式3化合物的可食用盐类使用。这种盐类的例子有硫酸盐，苹果酸盐，碳酸盐，磷酸盐，柠檬酸盐，苯甲酸盐等等。

下面用一些实例来对本发明进行说明。

合成 α -L-天冬氨酸基-D，L-二环烷基丙氨酸甲酯的一般步骤

本发明的高甜度 α -L-天冬氨酸基-D，L-二环烷基-3-丙氨酸甲酯可经下列一般反应途径合成而得：

第一步是使式5的二环甲醇与一种能在二环甲醇的羟基上生成易于离去的基团的试剂起反应。易于离去的基团的例子有甲苯磺酰基，对溴苯磺酰基，甲磺酰基等。例如，可用对甲苯磺酰氯/吡啶使式5的化合物甲苯磺酰化。第二步用丙二酸二甲酯的阴离子取代式6的甲苯磺酸酯或其它衍生物。第三步使式7的二酯水解，然后进行酸化，得到相应的如式8所示的二酸。

第四步使二酸卤化，例如氯化、碘化或最好是溴化，接着加热使二酸脱羧。第五步将卤代酸（例如式9所示的溴代酸）用氨水处理，使其转化为式10所示的氨基酸。第六步用甲醇氢氯酸(methanolic hydrochloric acid)处理该氨基酸，使其酯化为式11所示的氨基酯氢氯化物。

第七步用混合酸酐法或任何其它能生成肽的适当方法（例如利用碳化二亚胺、酰氯、戊酰氧等）使式11所示的氨基酯与N-苄氧羰基-L-天冬氨酸-β-苄基酯偶合以生成式12所示的被保护的二肽甲基酯。最后一步通过用钯催化剂进行氢解以除去保护基，生成式13所示甜的化合物。

式5的二环甲醇可从市售的或用技术上已知的各种合成程序制得。这类原料醇可含若干不对称中心，以最后制成式13所示含若干立体异构体的增甜剂。

式5所示的醇母体，如相应的环外烯烃 $R-CH$ ，也可用作能产生氨基酸侧链的中间体。用空间位阻的硼氢化试剂9-硼二环[3,3,1]壬烷(9-BBN)使这种烯烃硼氢化能获得三配位硼加合物，它是一种中间体，能与乙酸基亚氨基甘氨酸缩合 (M. J. O' Donnell and J. B. Falmagne, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1985, 1185-69), 用酸处理后生成式11所示中间体。

已知L-天冬氨酰基苯丙氨酸甲酯的L-天冬氨酸部分可被2-氨基丙

二羧基有效地取代以生成甜的 (α -羧基) 甘氨酸二肽衍生物 (Briggs 等人的英国专利第1,299,265号)。按照本发明, 含7~8个碳原子的取代的或未取代的二环烷基环可用作连接在丙氨酸部分上的R基, 例如冰片基、萘基、蒾基、1-甲基降冰片基、3-甲基降冰片基、7,7-二甲基降冰片基和二环[2,2,2]辛基, 以生成 (α -羧基) 甘氨酸-3-(二环烷基)-L-丙氨酸甲酯。最好二环烷基环的2-位碳原子处具有R手性构型。此外, 低级烷基酯也能取代上述化合物的甲酯。这些 (α -羧基) 甘氨酸化合物的特性与相应的本发明的L-天冬氨酸化合物的特性相似。

制备这些化合物是很方便的, 其方法是使等当量的N-苄氧羰基-DL-氨基丙二酸单苄基酯与选用的式11所示的氨基酯 (游离碱的形式) (例如溶于无水二恶烷中的3-降冰片基-DL-丙氨酸甲酯 (式11, R-降冰片基) 在1当量的N,N-二环己基碳化二亚胺和1当量的N-羟基-5-降冰片烯-2,3-二羧亚胺存在的情况下进行反应。反应混合物在室温下放置18小时, 然后过滤。将滤液蒸发, 使所得的残余物溶于乙酸乙酯中, 相继用1N碳酸氢钾水溶液、水、0.2N柠檬酸、水洗涤, 然后用无水硫酸钠干燥并进行蒸发。将所得的N-苄氧羰基 (α -苄氧基羰基) 甘氨酸-3-降冰片基丙氨酸甲酯溶于甲醇中, 并在5% Pd/C催化剂存在下, 在40磅/平方英寸氢压和室温下, 振荡6小时, 然后用硅藻土过滤。滤液在15°C下于真空中蒸发, 将所得的残余物溶于水, 将溶液过滤, 然后冻干以获得很甜白色粉末, 它是 (α -羧基) 甘氨酸-3-降冰片基丙氨酸甲酯的LL、LD、DL、DD非对映体混合物。本领域熟练技术人员所熟知的与上述方法相似的合成方法也可用于制备这些 (α -羧基) 甘氨酸二肽衍生物。

这种甜的二肽与本发明的L-天冬氨酸基-3-(二环烷基)-L-丙氨酸烷基酯一样, 可用作食品和药品的增甜剂。

实施例1

L- 天冬氨酸基- D, L- 内- R, S- 降冰片基-3- 丙氨酸甲酯的

合成

第一步：甲苯磺酸内- R, S- 降冰片基甲酯

将150 毫升吡啶加入22.0克 R, S- 降冰片基甲醇 (约10:1 内/ 外) 中, 在通 N_2 的情况下使溶液冷却至 $0^\circ C$ 。再加50克甲苯磺酰氯, 将混合物热至室温, 然后搅拌过夜。在减压下提浓混合物, 提浓后加1 升冰水。用 $6N HCl$ 将溶液的 PH调节至2, 然后用乙酸乙酯萃取两次, 每次用量为500 毫升。将有机层合并在一起, 用 2×250 毫升 $1N HCl$ 、 2×250 毫升饱和 $Na HCO_3$ 溶液、100 毫升饱和 $Na Cl$ 溶液洗涤, 然后用 $Mg SO_4$ 干燥。除去溶剂后用己烷重结晶, 得非晶形固体。产量为43.7 克。熔点为 $42-43^\circ C$ 。

第二步:(内- R, S- 降冰片基甲基) 丙二酸二甲酯

在由16克钠和500 毫升甲醇组成的溶液中加入150 克丙二酸二甲酯。回流2 小时后将43.2克由甲苯磺酸内- R, S- 降冰片基甲基酯与500 毫升甲醇所组成的溶液加入, 在 N_2 下继续回流。两天后将混合物冷却, 进行提浓使其体积减至原来的二分之一, 并溶于1 升冰水和500 毫升二氯甲烷中。再用二氯甲烷萃取两次 (每次二氯甲烷用量为400 毫升), 将有机层合并, 用500 毫升水洗涤并用 $Mg SO_4$ 干燥。蒸发除去溶剂, 残余物进行真空蒸馏。在除去未反应的丙二酸二甲酯后, 用短路蒸馏头蒸馏产物, 产物沸点为 $85 \sim 87^\circ C$ (0.03 毫米汞柱)。产量为21.0克。

第三步: 内- R, S- 降冰片基甲基丙二酸

在21.0克 (内- R, S- 降冰片基甲基) 丙二酸二甲酯与50毫升甲醇

组成的溶液中加入由20克KOH、80毫升水与160毫升甲醇所组成的溶液。所得溶液回流6小时，然后冷却并提浓，使其体积减至原来的二分之一。加500毫升冰水，所得的水溶液用醚洗涤两次，每次醚用量为200毫升。然后置冰浴中冷却，并用6N HCl将PH调节至2。该混合物用醚萃取4次，每次醚用量为300毫升，将所得的有机层合并在一起，用100毫升饱和NaCl溶液洗涤，并用Na₂SO₄干燥。蒸发掉溶剂，残余物真空干燥过夜以获得二酸。产量为12.7克。

第四步：2-溴-3-(内-R, S-降冰片基)丙酸

在12.7克内-R, S-降冰片基甲基丙二酸与50毫升醚所组成的溶液中充N₂的情况滴加3.2毫升溴。搅拌30分钟后，加10毫升水，然后再搅拌30分钟。分离水，在减压下将醚溶液提浓。加热残余物(浴温为140~150℃)，回流5小时，然后用短程蒸馏头进行真空蒸馏；产物沸点为117~120℃(0.1毫米汞柱)。产量为13.1克。

第五步：D, L-(内-R, S-降冰片基)-3-丙氨酸

将150毫升NH₄OH加入13.1克2-溴-3-(内-R, S-降冰片基)丙酸中。用塞子塞住装有该混合物的容器并在室温下搅拌7天。然后用水稀释至500毫升并在蒸汽浴上加热过夜。然后冷却，过滤提浓滤液，再过滤。将所得的固体合并在一起，用水重结晶。产量为5.4克。熔点为248~249℃。

第六步：D, L-(内-R, S-降冰片基)-3-丙氨酸甲酯氢氯化物

将5.0克D, L-(内-R, S-降冰片基)-3-丙氨酸加入200毫升甲醇氢氯化物(由10毫升乙酰氯制得)中。在充N₂的情况下使溶液回流15小时。然后冷却，在减压下提浓，并与甲醇一起蒸发三次，每次甲醇用量为50毫升。残余物进行真空干燥，得7.7克非晶形固体。将该固体溶于50毫升热的乙腈中，趁热过滤，滤液置冰箱中冷却。得到的产物是吸湿的，产量为5.4克。

第七步：N- 苜氧羰基- β - 苜基- L- 天冬氨酸基- D, L-(内- R, S- 降冰片基)-3-丙氨酸甲酯

将5.4 克 N- 苜氧羰基- L- 天冬氨酸- β - 苜基酯溶于200 毫升四氢呋喃中并在充 N_2 的情况下冷却至 $-20\text{ }^\circ\text{C}$ 。加2.1 毫升4-甲基吗啉和2.4 毫升异氯甲酸丁酯，所得混合物在 $-20\text{ }^\circ\text{C}$ 下搅拌40分钟。再加由3.3 克 D, L-(内- R, S- 降冰片基)-3-丙氨酸甲酯氢氯化物与已加有2.1 毫升三乙胺的70毫升7 : 3 二恶烷/ 水混合物所组成的溶液。使所得的混合物热至室温并搅拌过夜。然后提浓，加100 毫升水，用醚萃取3 次，每次醚用量为200 毫升。将有机层合并在一起，用5 % 柠檬酸洗涤2 次，每次柠檬酸用量为100 毫升，用饱和 $Na\text{ HCO}_3$ 溶液洗涤两次每次，用量为100 毫升，再用饱和 $Na\text{ Cl}$ 溶液洗涤，然后用 $Mg\text{ SO}_4$ 干燥。蒸发掉溶剂，剩下的是清彻的油，用色谱法在硅胶上提纯（采用己烷/ 乙酸乙酯）。产量为6.9 克。

第八步：L- 天冬氨酸基- D, L-(内- R, S- 降冰片基)-3-丙氨酸甲酯

将6.8 克 N- 苜氧羰基- β - 苜基- L- 天冬氨酸基- D, L-(内- R, S- 降冰片基)-3-丙氨酸甲酯溶于200 毫升甲醇中，并加0.6 克10% Pd/C 催化剂。用 Parr 压力反应装置在 H_2 压力为40磅/ 平方英寸（表压）下使上述溶液还原。在吸收 H_2 完毕后，用一段短的硅藻土填料滤掉催化剂，将滤液进行减压提浓。将残余物溶于400 毫升水中并冻干，得到蓬松的白色粉末，再用水（PH4）/ 活性炭重结晶。产量为3.0 克。

实施例2 可乐饮料

将1.5 克 L- 天冬氨酸基- D, L-(内- R, S- 降冰片基)-3-丙氨酸甲酯溶于500 毫升水中，并将体积调节至1 升。将1 克柠檬酸、2 克磷

酸、10克酱色色料、10克可乐香料和2克苯甲酸盐防腐剂溶于上述1升增甜剂溶液中。将所得的可乐浓缩液用3升水稀释以获得淡浓度的饮料。用碳酸饱和后得到令人满意的起泡的、充了碳酸气的可乐饮料。

实施例3

柠檬饮料

将1.5克L-天冬氨酰基-D, L-(内-R, S-降冰片基)-3-丙氨酸甲酯溶于1升水中。加4.5克柠檬酸2克苯甲酸钠和10克柠檬香料。所得的柠檬浓缩液用3升水稀释以获得淡浓度的饮料。按要求用碳酸饱和以获得令人满意的具有可口的甜味的起泡沫的饮料。