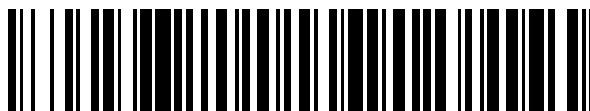


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 525 551**

51 Int. Cl.:

A23L 1/236 (2006.01)

A23L 1/09 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.07.2009 E 09803591 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.10.2014 EP 2328426**

54 Título: **Composiciones que comprenden potenciadores de dulzor y métodos de producirlas**

30 Prioridad:

31.07.2008 US 85228 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

26.12.2014

73 Titular/es:

**SENOMYX, INC. (100.0%)
4767 Nexus Centre Drive
San Diego, CA 92121, US**

72 Inventor/es:

**SHIGEMURA, RHONDI;
PODGURSKI, CAROLYN;
KITISIN, BORIRUCK;
WARD, JENNIFER;
ALATORRE, ANA y
LEBIEN, THITIWAN**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 525 551 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCION

Composiciones que comprenden potenciadores de dulzor y métodos de producirlas

5 CAMPO DE LA INVENCION

Esta invención se refiere a composiciones sólidas y líquidas que comprenden 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, o sales, y/o solvatos de las mismas, y uno o más edulcorantes, métodos de producir tales composiciones, y métodos de hacer productos ingeribles que comprenden tales composiciones.

10

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Alimentos bajos en calorías o para diabéticos se pueden preparar reemplazando parte o la totalidad del edulcorante natural (p. ej., sacarosa, fructosa, jarabe de maíz, etc.) por edulcorantes bajos en calorías tales como sacarina, aspartamo o acesulfamo potásico. Sin embargo, edulcorantes artificiales tales como sacarina y acesulfamo potásico pueden tener un regusto amargo y/o metálico, y edulcorantes de alta intensidad tales como sucralosa y aspartamo, aunque proporcionan un nivel de dulzor similar al del azúcar sin regusto amargo o metálico, pueden tener problemas de "suministro del dulzor", p. ej., los diferentes tasas y periodos de tiempo para el inicio y la persistencia del sabor dulce. Como resultado, es difícil formular alimentos diabéticos bajos en calorías con niveles reducidos en edulcorante natural, que tengan las mismas características de dulzor a las de productos no-dietéticos "normales" endulzados, p. ej., con sacarosa y/o fructosa. Potenciadores de dulzor (por ejemplo los descritos en las publicaciones N°s US 2008-0306093A1 US 2008-0306053 A1 y WO 2008/154221) son compuestos que mejoran el dulzor percibido de diversos edulcorantes naturales y artificiales. Por lo tanto, alimentos bajos en calorías que contienen potenciadores de dulzor se pueden formular con características aceptables de dulzor, pero con niveles significativamente más bajos de edulcorantes. Sin embargo, la formulación de alimentos que contienen potenciadores de dulzor puede ser un reto, debido a la alta potencia y/o baja solubilidad de algunos potenciadores de dulzor. Por ejemplo, potenciadores de dulzor muy potentes requieren una mezcladura precisa y uniforme de bajos niveles del potenciador de dulzor en los alimentos para evitar una variabilidad entre lotes en el dulzor percibido de los alimentos. Por consiguiente, potenciadores de dulzor de baja solubilidad pueden requerir métodos de procesamiento especiales para permitir la formulación de alimentos reducidos/bajos en calorías de una manera comercialmente aceptable.

El documento US2007/003680A1 describe compuestos de amida bi-aromáticos hechos por el hombre que, cuando se ponen en contacto con alimentos o bebidas comestibles o ingeribles o composiciones farmacéuticas en concentraciones preferiblemente del orden de aproximadamente 100 ppm o menos, sirven como modificadores del sabor dulce, agentes saborizantes dulces o potenciadores del sabor dulce, para uso en alimentos, bebidas y otros productos comestibles, o productos o composiciones medicinales administrados por vía oral, opcionalmente en presencia de o en mezclas con agentes saborizantes convencionales tales como edulcorantes de sacáridos naturales y edulcorantes artificiales previamente conocidos.

El US2006/045953A1 describe compuestos de amida que se producen no de forma natural, que son capaces, cuando se ponen en contacto con alimentos o bebidas comestibles o ingeribles o composiciones farmacéuticas a concentraciones preferiblemente del orden de aproximadamente 100 ppm o menos, de servir como modificadores del sabor ("umami") o del sabor dulce, agentes saborizantes del sabor o dulces y potenciadores del sabor o del sabor dulce para uso en alimentos, bebidas y otros productos o composiciones medicinales comestibles o administrados por vía oral, opcionalmente en presencia de o en mezcla con agentes saborizantes convencionales tales como glutamato monosódico o edulcorantes naturales y artificiales conocidos.

La presente invención se dirige a composiciones mejoradas que comprenden potenciadores de dulzor, y a métodos para preparar tales composiciones.

SUMARIO DE LA INVENCION

La presente invención se define en las reivindicaciones.

En una realización, la presente invención está dirigida a una composición que comprende una pluralidad de partículas sólidas, comprendiendo cada una de las partículas un potenciador de dulzor, en donde el potenciador de dulzor es 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, o sales y/o solvatos de la misma, según se describe en la reivindicación 1.

En otra realización, la presente invención se dirige a una disolución o suspensión que comprende un potenciador de dulzor, en donde el potenciador de dulzor es 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, o sales y/o solvatos de la misma; y al menos un disolvente de calidad alimentaria, según se describe en la reivindicación 5.

65

En otra realización, la presente invención está dirigida a una composición que comprende una pluralidad de partículas sólidas, comprendiendo cada una de las partículas un potenciador de dulzor, en donde el potenciador de dulzor es 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, o sales y/o solvatos de la misma, preparada mediante secado por pulverización, precipitación, cristalización, atrapamiento de banda de espines.

En otra realización, la presente invención se refiere a una disolución o suspensión que comprende un potenciador de dulzor, en donde el potenciador de dulzor es 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, o sales y/o solvatos de la misma, preparada por secado por pulverización, precipitación, cristalización, atrapamiento de banda de espines.

En otra realización, la presente invención está dirigida a una composición ingerible que comprende una pluralidad de partículas sólidas, comprendiendo cada una de las partículas un potenciador de dulzor, en donde el potenciador de dulzor es 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, o sales y/o solvatos de la misma, en combinación con al menos un ingrediente comestible, según se describe en la reivindicación 11.

En otra realización, la presente invención está dirigida a un método de preparar una composición que comprende una pluralidad de partículas sólidas, comprendiendo cada una de las partículas un potenciador de dulzor, en donde el potenciador de dulzor es 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, o sales y/o solvatos de la misma, comprendiendo dicho método secar por pulverización una disolución que comprende 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, o sales y/o solvatos de la misma, y un disolvente, según se describe en la reivindicación 34.

En otra realización, la presente invención está dirigida a un método de preparar una composición ingerible, comprendiendo dicho método combinar partículas sólidas de un potenciador de dulzor, en donde el potenciador de dulzor es 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, o sales y/o solvatos de la misma, con al menos un ingrediente comestible, según se describe en la reivindicación 35.

En otra realización, la presente invención está dirigida a un método de preparar una composición ingerible, comprendiendo dicho método combinar una disolución o suspensión de un potenciador de dulzor, en donde el potenciador de dulzor es 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, o sales y/o solvatos de la misma, con al menos un ingrediente comestible, según se describe en la reivindicación 36.

En otra realización, la presente invención está dirigida a un método para reducir la cantidad de edulcorante en una composición ingerible que contiene edulcorante, que comprende reemplazar el edulcorante en la composición ingerible que contiene edulcorante por una cantidad eficaz de edulcorante y una composición que comprende partículas sólidas de un potenciador de dulzor, en donde el potenciador de dulzor es 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, o sales y/o solvatos de la misma, según se describe en la reivindicación 37.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La Figura 1 es un gráfico que muestra el efecto potenciador del dulzor de Compuesto A para una realización de un edulcorante.

La Figura 2 es un gráfico que muestra el efecto potenciador de dulzor de Compuesto A para una realización de un edulcorante cuando el Compuesto A está a diferentes concentraciones.

La Figura 3 es un gráfico que muestra el efecto potenciador de dulzor de Compuesto A cuando el edulcorante está a diferentes concentraciones.

La Figura 4 es un gráfico que muestra el efecto potenciador de dulzor de Compuesto A para una realización de un edulcorante cuando el Compuesto A está a diferentes concentraciones.

La Figura 5 es un gráfico que muestra el efecto potenciador de dulzor de Compuesto A para una realización de un edulcorante.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La presente invención se define en las reivindicaciones.

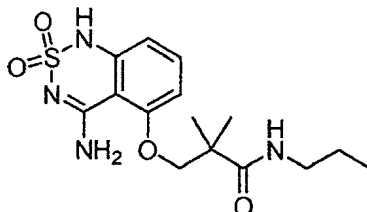
En una realización, las composiciones de la presente invención comprenden partículas sólidas de un potenciador de dulzor, en donde el potenciador de dulzor es 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-

N-propilpropanamida, o sales y/o solvatos de la misma. as composiciones de la presente invención pueden comprender una pluralidad de partículas (p. ej., partículas cristalinas o amorfas, granulados, nanopartículas, etc.).

5 Las composiciones de la presente invención también pueden comprender composiciones líquidas que comprenden una disolución o suspensión de un potenciador de dulzor, en donde el potenciador de dulzor es 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, o sales y/o solvatos de la misma, y un disolvente de calidad alimentaria.

10 En una realización, las composiciones de la presente invención se disuelven o suspenden en un alquilenglicol de calidad alimentaria o un alcohol de calidad alimentaria. En otra realización, el disolvente de calidad alimentaria comprende un saborizante y/o un ácido y, opcionalmente, un colorante.

En diversas realizaciones de la presente invención, la expresión "potenciador de dulzor" significa 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, que tiene la siguiente estructura:



15 o sales y/o solvatos de la misma. A lo largo de la presente solicitud, la expresión "potenciador de dulzor" se refiere al potenciador de dulzor específico 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida e incluye el compuesto "parental" (p. ej., como se muestra más arriba), así como sales y/o solvatos de la misma, a menos que se indique expresamente lo contrario.

20 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida es un compuesto relativamente ácido, por lo que la o las sales de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida generalmente se refiere o refieren al producto formado por la reacción de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida con una base adecuada, por ejemplo un metal alcalino o hidróxido, carbonato o bicarbonato alcalinotérreo. Por ejemplo, bases adecuadas incluyen 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. En una realización de las composiciones de la presente invención, 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida está presente en forma de sales Na⁺ o K⁺. En otras realizaciones, 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida está presente como el compuesto "parental".

35 Sal o sales de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida también se pueden formar mediante la reacción de un ácido inorgánico u orgánico adecuado. Ácidos adecuados incluyen los que tienen una acidez suficiente para formar una sal estable, por ejemplo ácidos de baja toxicidad tales como las sales aprobadas para uso en seres humanos o animales. Ejemplos no limitantes de ácidos que pueden ser utilizados para formar sales de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida incluyen ácidos inorgánicos, p. ej., HF, HCl, HBr, HI, H₂SO₄, H₃PO₄; ejemplos no limitantes de ácidos orgánicos incluyen ácidos sulfónicos orgánicos tales como ácidos aril C₆₋₁₆-sulfónicos, ácidos heteroaril C₆₋₁₆-sulfónicos o ácidos alquil C₁₋₁₆-sulfónicos – p. ej., fenilo, α-naftilo, β-naftilo, (S)-alcanfor, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, i-butilo, t-butilo, pentilo y ácidos hexil-sulfónicos; ejemplos no limitantes de ácidos orgánicos incluyen ácidos carboxílicos tales como ácidos alquil C₁₋₁₆, aril C₆₋₁₆-carboxílicos y ácidos heteroaril C₄₋₁₆-carboxílicos, p. ej., ácidos acético, glicólico, láctico, pirúvico, malónico, glutárico, tartárico, cítrico, fumárico, succínico, málico, maleico, hidroximaleico, benzoico, hidroxibenzoico, fenilacético, cinámico, salicílico y 2-fenoxibenzoico; ejemplos no limitantes de ácidos orgánicos incluyen aminoácidos, p. ej., los aminoácidos que se producen de forma natural, lisina, arginina, ácido glutámico, glicina, serina, treonina, alanina, isoleucina, leucina, etc. Otras sales adecuadas se pueden encontrar, p. ej., en S.M. Birge et al, J. Pharm. Sci., 1977, 66, págs. 1-19. En una realización, sales de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida se refiere a sales que son biológicamente compatibles o farmacéuticamente aceptables o no tóxicas, particularmente para células de mamíferos. En una realización particular, una sal adecuada es la sal sódica de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.

55 Las sales de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida se pueden preparar como se comentó arriba, y se aislaron como la sal sólida, pura o casi pura. Alternativamente, la sal se puede formar *in situ* mediante la adición del compuesto parental (es decir, 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida) a una disolución que contiene una base apropiada (p. ej., NaHCO₃), con lo que se forma, p. ej., la respectiva sal de Na⁺ en disolución. La disolución resultante de la sal se puede luego incorporar directamente en una composición ingerible (p. ej. un alimento) tal como se comenta en esta memoria. Si la composición ingerible incluye un ingrediente básico, 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-

benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida se puede añadir o disolver en el ingrediente básico, formando una sal *in-situ* que luego se puede mezclar con los otros ingredientes para formar la composición ingerible final, o para formar una composición intermedia incorporada en la composición ingerible final.

- 5 Las sales de compuestos de la invención pueden ser cristalinas o amorfas, o pueden ser mezclas de diferentes formas cristalinas y/o mezclas de formas cristalinas y amorfas.

10 Solvatos de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida se refieren a formas sólidas de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida en las que una o más moléculas de disolvente, por ejemplo agua, están formando complejo la 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida. Sales de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida también pueden ser solvatos si la forma sólida de las sales respectivas incluye una o más moléculas de disolvente.

- 15 Las composiciones sólidas de la presente invención comprenden un potenciador de dulzor en combinación con uno o más edulcorantes y, opcionalmente, uno o más soportes.

20 "Edulcorantes" incluyen, pero no se limitan a los edulcorantes sacáridos comunes, p. ej., sacarosa, fructosa (p. ej., D-fructosa), glucosa (p. ej., D-glucosa), y composiciones edulcorantes que comprenden azúcares naturales tales como jarabe de maíz (incluido jarabe de maíz con alto contenido en fructosa) u otros jarabes o concentrados de edulcorante derivados de fuentes naturales de frutas y verduras, edulcorantes de "azúcar-alcohol" semi-sintéticos tales como eritritol, isomalta, lactitol, manitol, sorbitol, xilitol, maltodextrina, glicerol, treitol, arabitol, ribitol, dulcitol, y similares, y edulcorantes artificiales tales como miraculina, aspartamo, superaspartamo, sacarina, sacarina sal sódica, acesulfamo-K, ciclamato, ciclamato de sodio y alitamo. Edulcorantes también incluyen trehalosa, melicitosa, melibiosa, rafinosa, palatinosa, lactulosa, ácido ciclámico, mogrósido, tagatosa (p. ej., D-tagatosa), maltosa, galactosa (p. ej., D-galactosa), L-ramnosa, D-sorbosa, manosa (p. ej., D-manosa), lactosa, L-arabinosa, D-ribosa, D-gliceraldehído, curculina, brazzeína, mogrósido, neohesperidina dihidrochalcona (NHDC), neotamo y otros derivados de aspartamo, D-triptófano, D-leucina, D-treonina, glicina, D-asparagina, D-fenilalanina, L-prolina, maltitol, jarabe de glucosa hidrogenado (HGS - siglas en inglés), magap, sucralosa, lugduname, sucrononato, sucro-octato, monatina, filodulcina, hidrolizado de almidón hidrogenado (HSH - siglas en inglés), esteviósido, rebaudiósido A y otros glucósidos dulces a base de *Stevia*, lo han guo, taumatina, monelina, carrelamo y otros edulcorantes a base de guanidina, etc. El término "edulcorantes" también incluye combinaciones de edulcorantes según se describe en esta memoria.

- 35 Los edulcorantes se pueden clasificar como "edulcorantes de alta intensidad" o "edulcorantes de alta potencia" tales como sacarina, aspartamo, ciclamato, sucralosa, sacarina, stevia, rebaudiósido A, neotamo, acesulfamo K, etc.; o como edulcorantes "hidratos de carbono" tales como sacarosa, glucosa, fructosa, sorbitol, etc.

40 Los potenciadores de dulzor descritos en esta memoria pueden combinarse con uno cualquiera de los edulcorantes descritos en esta memoria, o cualquier combinación de estos edulcorantes, ya sea en una "mezcla madre" o una composición intermedia útil para preparar una composición ingerible, o en la composición ingerible o comestible final. En realizaciones específicas, el o los potenciadores del dulzor se combinan con uno o más de sacarosa, fructosa o sucralosa.

45 En algunas realizaciones, la combinación sólida de un edulcorante y un potenciador del dulzor pueden ser una simple mezcla de partículas del potenciador de dulzor con partículas del edulcorante (y, opcionalmente, partículas de otros componentes), o cada una de las partículas puede comprender tanto edulcorante como potenciador de dulzor (y otros ingredientes opcionales), o puede estar en forma de gránulos que son agregados de partículas primarias del edulcorante, potenciador de dulzor, y otros ingredientes opcionales. Partículas de este tipo se pueden preparar, p. ej., mediante técnicas tales como mezclado en seco, granulación, secado por pulverización, precipitación, atrapamiento de banda de espines, etc.

50 En otras realizaciones, sacarosa, fructosa o sucralosa se pueden mezclar con el potenciador de dulzor o sales y/o solvatos del mismo, utilizando diversas técnicas, p. ej. según se describe en esta memoria.

55 Las composiciones de la presente invención proporcionan un "perfil liberador de dulzor" mejorado cuando se añaden a composiciones comestibles, en comparación con composiciones por lo demás idénticas, edulcoradas con el mismo grado de dulzor percibido utilizando, p. ej., edulcorantes naturales o artificiales, pero sin el potenciador de dulzor. El perfil liberador de dulzor mejorado puede incluir, por ejemplo, una aparición de dulzor más corta y un período de dulzor persistente más corto en comparación con tales composiciones convencionales que carecen del potenciador de dulzor.

60 La expresión "perfil liberador de dulzor" se refiere a una característica distintiva de un edulcorante que incluye tanto el período de tiempo que precede a la aparición de dulzor ("período de inicio"), y el período de tiempo durante el cual perdura el dulzor ("período de persistencia").

65

La expresión "composición ingerible" incluye cualquier sustancia destinada para consumo oral, ya sea sola o junto con otra sustancia. La composición ingerible incluye tanto "alimentos" como "productos no alimenticios" tales como pasta dentífrica, colutorio, etc.

5 "Alimento" o "comestible" en esta memoria se refiere a cualquier producto comestible destinado al consumo por los seres humanos o animales, incluidos los sólidos, semisólidos o líquidos (p. ej., bebidas).

Se conoce una diversidad de clases, subclases y especies de alimentos. Alimentos ilustrativos incluyen productos de confitería, chocolates, pastillas, chocolatinas, pequeñas chocolatinas en bolsa/chocolates en bolsa de la misma clase, surtidos en caja, surtidos en caja estándares, miniaturas envueltas, chocolate de temporada, chocolate con juguetes, alfajores, otra confitería de chocolate, mentas, caramelos de menta estándar, caramelos de menta fuertes, dulces hervidos, pastillas, gomas, jaleas y masticables, toffees, caramelos y turroneos, confitería medicamentosa, piruletas, regaliz, otros artículos de confitería, goma, goma de mascar, goma azucarada, goma sin azúcar, goma funcional, goma de mascar, pastillas para la tos, hierbas, semillas, especias, pan, pan empaquetado/industrial, pan sin envasar/artesanal, pasteles, tortas, tartas envasadas/industriales, tartas no envasadas/artesanales, galletas, galletas recubiertas de chocolate, galletas tipo sándwich, galletas rellenas, galletas con sabores y galletas saladas, sustitutos del pan, cereales de desayuno, cereales listos para comer, cereales para el desayuno de la familia, copos, muesli, otros cereales, cereales para el desayuno de los niños, cereales calientes, helados, helados de consumo impulsivo, helados lácteos individuales, helados de agua individuales, helados lácteos multi-envase, helados de agua multi-envase, helados para llevar a casa, helados lácteos para llevar a casa, postres helados, helados a granel, helados de agua para llevar a casa, yogur congelado, helado artesanal, productos lácteos, leche, leche fresca/pasteurizada, leche entera fresca/pasteurizada, leche semidesnatada fresca/pasteurizada, leche de larga vida/UHT, leche entera de larga vida/UHT, leche semidesnatada de larga vida/UHT, leche desnatada de larga vida/UHT, leche de cabra, leche condensada/evaporada, leche condensada completa/evaporada, leche con sabor, funcional y otra leche condensada, bebidas de leche con sabor, lácteos sólo bebidas lácteas saborizadas, bebidas de leche con sabor a jugo de frutas, leche de soja, bebidas lácteas agrias, bebidas lácteas fermentadas, blanqueadores de café, leche en polvo, bebidas de leche en polvo con sabor, jugos de frutas, jugos de verduras, nata, queso, queso procesado, queso untable procesado, queso procesado no untable, queso no procesado, queso no procesado untable, queso duro, queso duro envasado, queso duro sin envasar, yogur, yogur entero/natural, yogur aromatizado, yogur de frutas, yogur probiótico, yogur bebible, yogur bebible regular, yogur bebible probiótico, postres refrigerados y no perecederos, postres a base de lácteos, postres a base de soja, aperitivos refrigerados, queso fresco y queso fresco batido, queso fresco y queso fresco batido entero, queso fresco y queso fresco batido con sabor, aperitivos dulces y salados, aperitivos de frutas, patatas fritas/patatas fritas en bolsa, cereales y aperitivos extrudidos, tortilla/chips de maíz, palomitas de maíz, pretzels, nueces, otros aperitivos dulces y salados, barritas de aperitivo, barritas de granola, barritas de desayuno, barritas energéticas, barritas de fruta, otras barritas de aperitivo, productos de sustitución de comidas, productos para adelgazar, bebidas de convalecencia, comidas preparadas, comidas preparadas en conserva, platos preparados congelados, platos preparados secos, platos preparados refrigerados, mezclas de cena, pizza congelada, pizza refrigerada, sopa, sopa enlatada, sopa deshidratada, sopa instantánea, sopa fría, sopa caliente, sopa congelada, pasta, pasta enlatada, pasta seca, pasta fría/fresca, fideos, fideos enteros, fideos instantáneos, fideos instantáneos en taza/bol, fideos instantáneos en bolsa, fideos instantáneos en bolsa, fideos refrigerados, fideos de aperitivo, comida enlatada, carne enlatada y productos cárnicos, conservas de pescado/marisco, verduras enlatadas, tomates enlatados, habas enlatadas, conservas de frutas, platos preparados en conserva, sopa enlatada, pasta enlatada, otros alimentos enlatados, alimentos congelados, carne roja procesada congelada, carne de ave procesada congelada, pescado/marisco congelado procesado, verduras congeladas procesadas, sustitutos de la carne congelados, patatas congeladas, patatas fritas al horno, otros productos de patatas al horno, patatas congeladas no al horno, productos congelados de panadería, postres congelados, platos preparados congelados, pizza congelada, sopa congelada, fideos congelados, otros productos alimenticios congelados, alimentos deshidratados, mezclas para postres, platos preparados secos, sopa deshidratada, sopa instantánea, pasta seca, fideos enteros, fideos instantáneos en taza/bol, fideos instantáneos en bolsa, alimentos refrigerados, carnes procesadas refrigerados, productos de pescado/marisco refrigerado, pescado procesado refrigerado, pescado ahumado refrigerado, kit de almuerzo refrigerado, comidas preparadas refrigeradas, pizza refrigerada, sopa refrigerada, pasta refrigerada/fresca, fideos refrigerados, aceites y grasas, aceite de oliva, aceite de verduras y semillas, grasas para cocinar, mantequilla, margarina, aceites y grasas para untar, aceites y grasas funcionales para untar, salsas, aderezos y condimentos, pastas de tomate y purés, cubitos/pastillas de caldo, cubitos de caldo, gránulos de salsa, materiales y bases líquidas, hierbas y especias, salsas fermentadas, salsas a base de soja, salsas para pasta, salsas húmedas, mezclas de salsas/en polvo secas, salsa de tomate, mahonesa, mahonesa regular, mostaza, aderezos para ensaladas, aderezos para ensaladas regulares, aderezos para ensaladas bajos en grasa, vinagretas, salsas, productos encurtidos, otras salsas, aderezos y condimentos, alimentos para bebés, fórmula de leche, fórmula de leche estándar, fórmula de leche de continuación, fórmula de leche para bebés mayores, fórmula de leche hipoalérgica, alimentos para bebés preparados, alimentos para bebés secos, otros alimentos para bebés, untables, mermeladas y confituras, miel, chocolate para untar, productos para untar a base de frutos secos, productos para untar a base de levadura, coberturas y jarabes.

En una realización, los alimentos incluyen bebidas alcohólicas, alimentos para bebés, fórmulas para bebés, productos horneados, cereales para el desayuno, queso, goma de mascar, blanqueadores de café, condimentos y aderezos, dulces y glaseados, galletas saladas, productos lácteos, productos de huevo, grasas y aceites, de pescado productos lácteos, comidas congeladas, helados de frutas, gelatinas y pudines, mezclas de cereales,

5 azúcar granulada, salsas, caramelos duros, productos lácteos de imitación, café, productos de café y bebidas de café, mermeladas y jaleas, productos cárnicos, productos lácteos, bebidas no alcohólicas, productos de frutos secos, cereales y productos de cereales, aves, frutas procesadas, verduras procesadas, verduras reconstituidas, comidas listas para comer, aderezos para ensaladas, condimentos y sabores, aperitivos, caramelos blandos, sopas, sustitutos del azúcar, salsa dulce, mezclas de edulcorantes, edulcorantes de mesa, té, productos de té y bebidas de té.

10 En una realización particular, los alimentos incluyen edulcorantes de mesa y bebidas. Las bebidas incluyen, pero no se limitan a, zumos de frutas, refrescos, té, café, mezclas de bebidas, bebidas lácteas, bebidas alcohólicas y bebidas no alcohólicas.

En otra realización, una bebida es una bebida ácida. En otra realización, la bebida es una bebida carbonatada que tiene un pH de aproximadamente 2 a aproximadamente 5. En aún otra realización, la bebida es una bebida de cola.

15 De acuerdo con la presente invención, "productos no comestibles" incluyen suplementos, nutracéuticos, productos alimenticios funcionales (p. ej., cualquier alimento fresco o procesado que se dice tiene un promotor de la salud y/o propiedades que previenen enfermedades, más allá de la función nutricional básica de suministrar nutrientes), farmacéutica y medicamentos de venta libre, productos para el cuidado oral tales como dentífricos y colutorios, productos cosméticos, tales como bálsamos labiales edulcorados y otros productos para el cuidado personal que
20 utilizan sacarosa u otros edulcorantes.

La expresión "ingrediente comestible" en esta memoria significa cualquier componente comestible o mezcla de componentes de alimentos o productos alimenticios, por ejemplo los ingredientes comestibles que normalmente se encuentran en una receta para alimentos humanos o animales. Ingredientes comestibles incluyen componentes de
25 alimentos naturales y sintéticos.

En otra realización, los alimentos incluyen helados, cereales para el desayuno, bebidas dulces o polvos sólidos o composiciones de concentrado líquido para preparar bebidas.

30 En diversas realizaciones, las composiciones ingeribles de acuerdo con la presente invención, que comprenden al menos un ingrediente comestible y potenciador de dulzor o sales y/o solvatos del mismo incluyen productos horneados y mezclas para hornear, bebidas, bebidas alcohólicas y mezclas de bebidas, cereales para el desayuno, quesos, goma de mascar, café y té, condimentos y aderezos, dulces y glaseados, sustitutos de productos lácteos, grasas y aceites, postres lácteos congelados y mezclas, helados de frutas y de agua, gelatinas, pudines y rellenos,
35 salsas espesas y salsas, alimentos para mascotas, caramelos duros y pastillas para la tos, hierbas, semillas, especias, condimentos, mezclas, extractos y aromas, mermeladas y jaleas, productos cárnicos, productos lácteos, frutas procesadas y jugos de frutas, verduras procesadas y jugos de verduras, alimentos de aperitivo, caramelos blandos, sopas y mezclas de sopas, sustitutos del azúcar, salsas dulces, coberturas y jarabes, productos nutricionales y suplementos dietéticos, productos farmacéuticos, etc.

40 En otras realizaciones, las composiciones ingeribles de acuerdo con la presente invención comprenden al menos un ingrediente comestible, sacarosa y potenciador de dulzor o sales, y/o solvatos de las mismas incluyen bebidas de carácter ácido, bebidas carbonatadas, bebidas de nueva generación (p. ej., bebidas edulcoradas con fructosa o jugo de fruta, sazonadas con sabores naturales, y que carecen de conservantes tales como benzoato sódico, por ejemplo
45 aguas carbonatadas con sabor, refrescos naturales y bebidas de zumo carbonatadas), bebidas alcohólicas, bebidas nutracéuticas (p. ej., reforzadas con vitaminas, etc.), alimentos para bebés, fórmula para bebés, productos horneados, cereales para el desayuno, queso, goma de mascar, blanqueadores de café, condimentos y aderezos, dulces y glaseados, galletas saladas, productos lácteos, productos de huevo, grasas y aceites, productos de pescado, productos lácteos congelados, comidas congeladas, helados de frutas, gelatinas y postres, mezclas de
50 cereales, azúcar granulada, salsas espesas, caramelos duros, productos lácteos de imitación, café, productos de café y bebidas de café, mermeladas y jaleas, productos cárnicos, productos lácteos, bebidas no alcohólicas, productos de frutos secos, cereales y productos de cereales, aves de corral, frutas procesadas, verduras procesadas, verduras reconstituidas, comidas listas para comer, aderezos para ensaladas, condimentos y sabores, alimentos para aperitivos, caramelos blandos, sopas, sustitutos del azúcar, salsa dulce, mezclas de edulcorantes,
55 edulcorantes de mesa, té, productos de té y bebidas de té.

El término "partículas" en esta memoria significa partículas que han sido formadas a partir de una disolución o suspensión por métodos convencionales en la técnica tales como secado por pulverización, atrapamiento de banda de espines, precipitación, granulación, formación de complejos (p. ej., formación de complejos de ciclodextrina) y la nanoformulación. Las partículas de acuerdo con la presente invención pueden ser de cualquier tamaño, oscilando entre nanopartículas (p. ej., partículas de menos de aproximadamente 1 µm de diámetro) y gránulos (p. ej.,
60 agregados de partículas primarias) que tienen diámetros medios en el intervalo de aproximadamente 200 µm a aproximadamente 1 mm. Las partículas pueden estar en forma de cristales, o pueden ser amorfas, o una mezcla de cristalinas y amorfas, así como combinaciones de partículas cristalinas, partículas amorfas, gránulos,
65 nanopartículas, etc.

En una realización, las partículas tienen un diámetro de aproximadamente 0,001 μm a aproximadamente 500 μm , p. ej., aproximadamente 0,001 μm , aproximadamente 0,01 μm , aproximadamente 0,02 μm , aproximadamente 0,03 μm , aproximadamente 0,04 μm , aproximadamente 0,05 μm , aproximadamente 0,06 μm , aproximadamente 0,07 μm , aproximadamente 0,08 μm , aproximadamente 0,09 μm , aproximadamente 0,1 μm , aproximadamente 0,2 μm , aproximadamente 0,3 μm , aproximadamente 0,4 μm , aproximadamente 0,5 μm , aproximadamente 0,6 μm , aproximadamente 0,7 μm , aproximadamente 0,8 μm , aproximadamente 0,9 μm , aproximadamente 1 μm , aproximadamente 2 μm , aproximadamente 4 μm , aproximadamente 6 μm , aproximadamente 8 μm , aproximadamente 10 μm , aproximadamente 15 μm , aproximadamente 20 μm , aproximadamente 25 μm , aproximadamente 30 μm , aproximadamente 35 μm , aproximadamente 40 μm , aproximadamente 45 μm , aproximadamente 50 μm , aproximadamente 55 μm , aproximadamente 65 μm , aproximadamente 70 μm , aproximadamente 75 μm , aproximadamente 80 μm , aproximadamente 85 μm , aproximadamente 90 μm , aproximadamente 95 μm , aproximadamente 100 μm , aproximadamente 150 μm , aproximadamente 200 μm , aproximadamente 250 μm , aproximadamente 300 μm , aproximadamente 350 μm , aproximadamente 400 μm , aproximadamente 450 μm , aproximadamente 500 μm , aproximadamente 550 μm , aproximadamente 600 μm , aproximadamente 650 μm , aproximadamente 700 μm , aproximadamente 750 μm , aproximadamente 800 μm , aproximadamente 850 μm , aproximadamente 900 μm , aproximadamente 950 μm o aproximadamente 1000 μm , incluidos todos los valores, intervalos y subintervalos entre ellos.

En otra realización, las partículas (p. ej., preparadas mediante secado por pulverización) pueden tener forma sustancialmente redondeada, en donde aproximadamente 40% a aproximadamente 80% de las partículas tienen un diámetro de aproximadamente 20 μm a aproximadamente 200 μm . Generalmente, las partículas están dentro de un intervalo específico más estrechamente controlado, cuyos límites dependerán de la aplicación particular para la que esté destinada la composición.

Composiciones de la presente invención comprenden una pluralidad de partículas. Las partículas de la presente invención pueden tener cualquier distribución de tamaño de partícula adecuado, por ejemplo partículas relativamente grandes con una pequeña proporción de partículas pequeñas. La distribución del tamaño de partícula puede ser unimodal o multimodal (p. ej., la combinación de dos o más distribuciones de tamaño de partícula unimodales diferentes).

Las partículas de la presente invención pueden ser esencialmente esféricas, o pueden tener una forma no esférica definida por una relación longitud a diámetro (L/D) mayor que 1. En una realización, las partículas tienen generalmente una relación L/D en el intervalo de 5-10. En otras realizaciones, la relación L/D puede ser de aproximadamente 1. Otra característica útil es el d_{50} , el diámetro de las gotitas de pulverización que se corresponde con el diámetro de las gotitas que constituyen el 50% del volumen total de líquido que contiene partículas de diámetro igual o más pequeño. En una realización, las gotas tendrán un d_{50} entre 100 y 1000 μm de tamaño, según se determina mediante un analizador del tamaño de las gotas. En otra realización de la invención, las partículas tienen un d_{50} entre 400 y 800 μm de tamaño, y son especialmente útiles para aplicaciones en disolución. Para producir partículas sustancialmente homogéneas, los autores de la invención han encontrado que el d_{50} debería oscilar entre 100 y 200 μm de tamaño con una relación L/D de menos de 2,0.

Las partículas de la presente invención tal como se indica en esta memoria se pueden preparar, p. ej., secando por pulverización una disolución o suspensión que comprende un potenciador de dulzor, o que comprende adicionalmente un edulcorante seleccionado de sacarosa, fructosa, y opcionalmente soportes tales como maltodextrina, almidones, goma arábica u otros soportes o cargas aceptables, conocidos en la técnica.

Potenciadores de dulzor relativamente potentes, tales como los de la presente invención, se deben utilizar a niveles relativamente bajos en las composiciones ingeribles (p. ej., niveles que oscilan entre aproximadamente 0,1 ppm y aproximadamente 5000 ppm) con el fin de proporcionar el nivel deseado de dulzor percibido del componente edulcorante (p. ej., sacarosa, fructosa y/o sucralosa). Niveles bajos de potenciador de dulzor de este tipo son difíciles de distribuir uniformemente a lo largo de una composición, ya que incluso ligeras variaciones en la concentración pueden afectar en gran medida al dulzor percibido del edulcorante. Un método para la incorporación de niveles bajos de un sólido en una composición consiste en preparar una "mezcla madre" – p. ej., una composición (es decir, ya sea una composición sólida o líquida) que contiene una concentración relativamente alta del potenciador de dulzor (es decir, superior a la concentración deseada en la composición ingerible final). Por lo tanto, mezclas madres pueden contener concentraciones de 2 veces a aproximadamente 100 veces mayores del potenciador de dulzor en comparación con la concentración del potenciador de dulzor en la composición ingerible final. Esta mezcla madre puede entonces ser diluida en serie durante la formulación de la composición comestible final para conseguir una distribución uniforme del potenciador de dulzor a la concentración deseada.

En una realización, una "mezcla madre" en polvo sólida que comprende el o los potenciadores de dulzor de la presente invención se puede preparar secando por pulverización una disolución o suspensión del potenciador de dulzor en combinación con un soporte adecuado (p. ej., maltodextrinas, almidones, goma arábica, el edulcorante, etc.). De esta manera, cada una de las partículas de la composición secada por pulverización contiene cantidades esencialmente idénticas del potenciador de dulzor, soporte y/o edulcorante, y otros ingredientes opcionales.

Mediante selección apropiada de la concentración de potenciador en la "mezcla madre", y la cantidad de mezcla madre utilizada, se puede incorporar en la composición comestible final el nivel deseado de potenciador de dulzor.

5 En otras realizaciones, una "mezcla madre" en polvo sólida puede ser producida por otros métodos, tales como granulando el potenciador de dulzor en presencia de un soporte y/o edulcorante (y opcionalmente en presencia de un disolvente o disolución aglutinante adecuado para fomentar la aglomeración del potenciador de dulzor y partículas de soporte), o simplemente mezclando un potenciador de dulzor en polvo y soporte.

10 Alternativamente, un polvo preparado mediante secado por pulverización de una disolución o suspensión que comprende un potenciador de dulzor/edulcorante/soporte opcional puede ser utilizado por sí mismo como la composición comestible final (p. ej., como edulcorante de mesa).

15 Además, cualquier otro método adecuado (p. ej., atrapamiento de banda de espines, co-precipitación, formación de complejos, granulación, mezcladura de polvo, etc.) para preparar una composición sólida también se puede utilizar para preparar mezclas sólidas que comprenden el potenciador de dulzor y un soporte y/o edulcorante opcional. Por ejemplo, el potenciador de dulzor puede ser adsorbido o complejado a un soporte tal como una ciclodextrina, mezclado en una masa fundida de un soporte adecuado (atrapamiento de banda de espines), mezclado con una partícula de soporte, granulado con un polvo de soporte en presencia de un disolvente o disolución de aglutinante (p. ej., formando gránulos que comprenden aglomerados de un soporte y el potenciador de dulzor), etc.

20 En una realización de la presente invención, partículas secadas por pulverización partículas, cada una de las cuales comprende 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, o sales, y/o solvatos de las mismas tienen características de disolución mejoradas, o proporcionan características de disolución mejoradas a las composiciones que comprenden las partículas de la presente invención.

25 En una realización de la presente invención, partículas secadas por pulverización partículas, cada una de las cuales comprende sacarosa y 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, o sales, y/o solvatos de las mismas tienen características de disolución mejoradas. Por ejemplo, tales propiedades de disolución mejoradas pueden incluir una velocidad de disolución incrementada.

30 Las partículas de la presente invención pueden tener diferentes densidades dependiendo del uso pretendido. En una realización de la presente invención, la densidad aparente de las partículas es de entre 0,25 y 0,75 g/mL. En otra realización, la densidad aparente de las partículas es de entre 0,25 y 0,5 g/mL. En aún otras realizaciones, la densidad aparente de las partículas es de aproximadamente 0,25, aproximadamente 0,30, aproximadamente 0,35, aproximadamente 0,40, aproximadamente 0,45, aproximadamente 0,50, aproximadamente 0,55, aproximadamente 0,60, aproximadamente 0,65, aproximadamente 0,70 o aproximadamente 0,75 g/mL, inclusive todos los valores, intervalos y subintervalos entre ellos.

35 En otra realización de la presente invención, las partículas pueden tener un contenido de humedad entre 0,25 y 6,0% en peso. En otra realización, las partículas pueden tener un contenido de humedad entre 0,4 y 6,0% en peso. En aún otra realización de la presente invención, las partículas pueden tener un contenido de humedad entre 0,25 y 0,5% en peso. En aún otra realización de la presente invención, las partículas pueden tener un contenido de humedad entre 0,4 y 0,5% en peso.

40 Las composiciones de la presente invención que comprenden una pluralidad de partículas sólidas, p. ej. que comprenden sacarosa, fructosa o sucralosa en combinación con un potenciador de dulzor o sales, y/o solvatos de las mismas, pueden contener el potenciador de dulzor o sales y/o solvatos a concentraciones que oscilan entre aproximadamente 1 ppm y aproximadamente 5000 ppm si la composición está destinada para su uso como edulcorante de mesa. Si las composiciones sólidas de la presente invención están destinadas para su uso como productos intermedios (p. ej., como mezclas madres) en la formulación de una composición comestible, la cantidad de potenciador de dulzor (o sales y/o solvatos de los mismos) puede oscilar entre aproximadamente 5% en peso y aproximadamente 80% en peso, incluyendo aproximadamente 5% en peso., aproximadamente 10% en peso, aproximadamente 15% en peso, aproximadamente 20% en peso, aproximadamente 25% en peso, aproximadamente 30% en peso, aproximadamente 35% en peso, aproximadamente 40% en peso, aproximadamente 45% en peso, aproximadamente 50% en peso, aproximadamente 55% en peso, aproximadamente 60% en peso, aproximadamente 65% en peso, aproximadamente 70% en peso, Aproximadamente 75% en peso o aproximadamente 80% en peso, inclusive todos los intervalos y subintervalos entre ellos.

45 En las composiciones de la presente invención que comprenden una pluralidad de partículas sólidas, la relación ponderal de edulcorante a potenciador de dulzor oscila entre 2:1 y 100.000:1, o 2:1, aproximadamente 3:1, aproximadamente 4:1, aproximadamente 5:1, aproximadamente 6:1, aproximadamente 7:1, aproximadamente 8:1, aproximadamente 9:1, aproximadamente 10:1, aproximadamente 15:1, aproximadamente 20:1, aproximadamente 30:1, aproximadamente 40:1, aproximadamente 50:1, aproximadamente 60:1, aproximadamente 70:1, aproximadamente 80:1, aproximadamente 90:1, aproximadamente 100:1, aproximadamente 200:1, aproximadamente 300:1, aproximadamente 400:1, aproximadamente 500:1, aproximadamente 600:1,

ES 2 525 551 T3

aproximadamente 700:1, aproximadamente 800:1, aproximadamente 900:1, aproximadamente 1000:1, aproximadamente 5000:1, aproximadamente 10.000:1, aproximadamente 20.000:1, aproximadamente 30.000:1, aproximadamente 40.000:1, aproximadamente 50.000:1, aproximadamente 60.000:1, aproximadamente 70.000:1, aproximadamente 80.000:1, aproximadamente 90.000:1 o 100.000: 1, inclusive todos los intervalos y subintervalos entre ellos.

5 En una realización de la presente invención, el potenciador de dulzor, 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, está presente como su sal de sodio.

10 Composiciones de la presente invención también pueden comprender una disolución o suspensión de potenciador de dulzor en al menos un disolvente de calidad alimentaria. Disolventes de calidad alimentaria son disolventes que tienen una pureza, propiedades saporíferas, color, olor, etc. adecuados para su uso en alimentos. Es conocida una diversidad de disolventes de calidad alimentaria. Disolventes ilustrativos pertenecen a las clases de alquilenglicoles, alcoholes, aceites y aromas. Una lista no limitativa de disolventes de calidad alimentaria específicos adecuados
15 incluyen agua, alcohol etílico, alcohol isopropílico, butilenglicol, glicerol, aceites vegetales, aceite de oliva, aceite de soja, aceite de canola, aceite de semilla de algodón, aceite de maíz, aceite de cacahuete, aceite pérsico, aceite de semilla de algodón, aceite de sésamo, aceite de coco fraccionado, aceites sintéticos tales como Neobee (disponible de Stepan), triacetina, tributirina, monoglicéridos y diglicéridos, triglicéridos de cadena media, lactato de etilo, levulinato de etilo, estearato de butilo, citrato de trietilo, succinato de dietilo, malonato de dietilo, ácido acético,
20 ácido láctico, alcohol bencílico, alcohol tetrahidrofurfúrico, D-limoneno, γ -valerolactona, butirolactona, polietilenglicol, polipropilenglicol, monoestearato de sorbitán o combinaciones de los mismos.

En una realización, el alcohol de calidad alimentaria es etanol.

25 En otra realización, el alquilenglicol de calidad alimentaria es propilenglicol. En una realización particular, la composición de la presente invención comprende disolver o suspender 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida en propilenglicol.

30 En todavía otra realización, el disolvente de calidad alimentaria comprende saborizantes líquidos tales como aceite de limón, aceite de lima, aceite de naranja, aceite de clavo, extracto de vainilla, sabor a cola, combinaciones de los mismos, etc.

En otra realización, el disolvente de calidad alimentaria comprende un ácido acuoso y opcionalmente un colorante.

35 Para las composiciones líquidas de la presente invención, la relación ponderal de potenciador de dulzor: disolvente de calidad alimentaria es de 1:2 a 1:100.000, por ejemplo 1:2, aproximadamente 1:3, aproximadamente 1:4, aproximadamente 1:5, aproximadamente 1:6, aproximadamente 1:7, aproximadamente 1:8, aproximadamente 1:9, aproximadamente 1:10, aproximadamente 1:15, aproximadamente 1:20, aproximadamente 1:25, aproximadamente 1:30, aproximadamente 1:35, aproximadamente 1:40, aproximadamente 1:45, aproximadamente 1:50,
40 aproximadamente 1:55, aproximadamente 1:60, aproximadamente 1:65, aproximadamente 1:70, aproximadamente 1:75, aproximadamente 1:80, aproximadamente 1:85, aproximadamente 1:90, aproximadamente 1:95, aproximadamente 1:100, aproximadamente 1:150, aproximadamente 1:200, aproximadamente 1:250, aproximadamente 1:300, aproximadamente 1:350, aproximadamente 1:400, aproximadamente 1:450, aproximadamente 1:500, aproximadamente 1:550, aproximadamente 1:600, aproximadamente 1:650,
45 aproximadamente 1:700, aproximadamente 1:750, aproximadamente 1:800, aproximadamente 1:850, aproximadamente 1:900, aproximadamente 1:950, aproximadamente 1:1000, aproximadamente 1:2000, aproximadamente 1:3000, aproximadamente 1:4000, aproximadamente 1:5000, aproximadamente 1:6000, aproximadamente 1:7000, aproximadamente 1:8000, aproximadamente 1:9000, aproximadamente 1:10.000, aproximadamente 1:20.000, aproximadamente 1:30.000, aproximadamente 1:40.000, aproximadamente 1:50.000,
50 aproximadamente 1:60.000, aproximadamente 1:70.000, aproximadamente 1:80.000, aproximadamente 1:90.000 o aproximadamente 1:100.000, inclusive todos los intervalos y subintervalos entre ellos.

55 Las composiciones líquidas de la presente invención pueden ser disoluciones verdaderas del potenciador de dulzor en el disolvente de calidad alimentaria, o pueden ser suspensiones de partículas del potenciador de dulzor en el disolvente de calidad alimentaria. El potenciador de dulzor también puede estar parcialmente disuelto y suspendido en el disolvente de calidad alimentaria. Las composiciones líquidas pueden incluir adicionalmente otros componentes tales como edulcorantes, sabores, agentes colorantes, etc.

60 Los potenciadores de dulzor de la presente invención son útiles para modular (potenciar o modificar las características de dulzor) el sabor dulce u otras propiedades saporíferas de los edulcorantes proporcionados individualmente, o en combinación con cualquier producto alimenticio. Mediante la adición de cantidades crecientes de los potenciadores de dulzor descritos en esta memoria a una composición comestible o alimento, los niveles de edulcorantes pueden reducirse al tiempo que se mantiene o mejora el perfil de dulzor de la composición ingerible o alimento (p. ej. comestible) sin afectar al sabor. Por lo tanto, en una realización de la invención, se puede reducir la
65 cantidad de sacarosa, fructosa o sucralosa en un producto alimenticio, o se pueden mejorar las características de

dulzor, al tiempo que se mantienen los niveles de dulzor característicos y las características de los alimentos mediante la adición de un potenciador de dulzor.

5 Alternativamente, en algunas situaciones puede ser deseable aumentar el dulzor percibido de la composición o producto alimenticio ingerible. Por lo tanto, en otra realización, la cantidad de edulcorante (p. ej., sacarosa, fructosa o sucralosa) puede ser reemplazada por un potenciador de dulzor en combinación con la misma cantidad, o una cantidad reducida de edulcorante, proporcionando de este modo una composición o producto alimenticio ingerible con un mayor nivel de dulzor percibido.

10 Las composiciones de la presente invención que comprenden potenciadores de dulzor pueden proporcionar características saporíferas mejoradas. Por consiguiente, los potenciadores de dulzor de la presente invención se pueden formular en una composición ingerible (p. ej., un alimento) como medio para mejorar el sabor, en particular el sabor del edulcorante en la composición ingerible. Sabor mejorado puede incluir mejorar o potenciar las características de dulzor de los alimentos (p. ej., según se describe a continuación) o puede eliminar eficazmente las características saporíferas negativas y/o mejorar el dulzor.

Se reconoce que la concentración del potenciador de dulzor necesario para mejorar el sabor de un producto alimenticio dependerá de muchas variables, incluido el tipo específico de alimentos y sus otros ingredientes, especialmente la presencia de otros agentes saborizantes dulces conocidos, la variabilidad genética y las preferencias individuales y las condiciones de salud de los que degustan las composiciones, y el efecto subjetivo del compuesto particular en el sabor de tales compuestos quimiosensoriales. En una realización, la cantidad en peso de potenciador de dulzor oscila entre aproximadamente 0,001 ppm y aproximadamente 5000 ppm del producto alimenticio. En otra realización, la cantidad oscila entre aproximadamente 0,1 ppm y aproximadamente 10 ppm del producto alimenticio. En aún otras realizaciones, la cantidad en peso de potenciador de dulzor en un producto alimenticio es de aproximadamente 0,001 ppm, aproximadamente 0,01 ppm, aproximadamente 0,1 ppm, aproximadamente 1 ppm, aproximadamente 2 ppm, aproximadamente 3 ppm, aproximadamente 4 ppm, aproximadamente 5 ppm, aproximadamente 6 ppm, aproximadamente 7 ppm, aproximadamente 8 ppm, aproximadamente 9 ppm, aproximadamente 10 ppm, aproximadamente 11 ppm, aproximadamente 12 ppm, aproximadamente 13 ppm, aproximadamente 14 ppm, aproximadamente 15 ppm, aproximadamente 16 ppm, aproximadamente 17 ppm, aproximadamente 18 ppm, aproximadamente 19 ppm, aproximadamente 20 ppm, aproximadamente 25 ppm, aproximadamente 30 ppm, aproximadamente 35 ppm, aproximadamente 40 ppm, aproximadamente 45 ppm, aproximadamente 50 ppm, aproximadamente 55 ppm, aproximadamente 60 ppm, aproximadamente 75 ppm, aproximadamente 90 ppm, aproximadamente cien ppm, aproximadamente 125 ppm, aproximadamente 150 ppm, aproximadamente 175 ppm, aproximadamente 200 ppm, aproximadamente 250 ppm, aproximadamente 300 ppm, aproximadamente 350 ppm, aproximadamente 400 ppm, aproximadamente 450 ppm, aproximadamente 500 ppm, aproximadamente 600 ppm, aproximadamente 700 ppm, aproximadamente 800 ppm, aproximadamente 900 ppm, aproximadamente 1000 ppm, aproximadamente 1500 ppm, aproximadamente 2000 ppm, aproximadamente 2500 ppm, aproximadamente 3000 ppm, aproximadamente 3500 ppm, aproximadamente 4000 ppm, aproximadamente 4500 ppm o aproximadamente 5000 ppm, inclusive todos valores, intervalos y subintervalos entre ellos.

La cantidad de potenciador de dulzor en una composición ingerible depende de las propiedades organolépticas (p. ej., propiedades de dulzor) deseadas. En una realización, la composición ingerible es una bebida en polvo que comprende aproximadamente 5-50 ppm del potenciador de dulzor, por ejemplo aproximadamente 5 ppm, aproximadamente 10 ppm, aproximadamente 15 ppm, aproximadamente 20 ppm, aproximadamente 25 ppm, aproximadamente 30 ppm, aproximadamente 35 ppm, aproximadamente 40 ppm o aproximadamente 50 ppm del potenciador de dulzor, inclusive todos los valores, intervalos y subintervalos entre ellos. En otra realización, la composición ingerible es cereales tales como cereal en escamas glaseados, que comprenden aproximadamente 5-50 ppm del potenciador de dulzor, por ejemplo aproximadamente 5 ppm, aproximadamente 10 ppm, aproximadamente 15 ppm, aproximadamente 20 ppm, aproximadamente 25 ppm, aproximadamente 30 ppm, aproximadamente 35 ppm, aproximadamente 40 ppm o aproximadamente 50 ppm del potenciador de dulzor, inclusive todos los valores, intervalos y subintervalos entre ellos. En una realización particular, la composición ingerible es una bebida carbonatada tal como una bebida de cola que comprende de aproximadamente 400 ppb a aproximadamente 10 ppm de un potenciador de dulzor, incluido aproximadamente 400 ppb, aproximadamente 1 ppm, aproximadamente 2 ppm, aproximadamente 3 ppm, aproximadamente 4 ppm, aproximadamente 5 ppm, aproximadamente 6 ppm, aproximadamente 7 ppm, aproximadamente 8 ppm, aproximadamente 9 ppm o aproximadamente 10 ppm del potenciador de dulzor, inclusive todos los valores, intervalos y subintervalos entre ellos. En aún otra realización, la composición ingerible es un yogur, que comprende aproximadamente 500 ppb, aproximadamente 10 ppm de un potenciador de dulzor, incluidas aproximadamente 500 ppb, aproximadamente 1 ppm, aproximadamente 2 ppm, aproximadamente 3 ppm, aproximadamente 4 ppm, aproximadamente 5 ppm, aproximadamente 6 ppm, aproximadamente 7 ppm, aproximadamente 8 ppm, aproximadamente 9 ppm o aproximadamente 10 ppm del potenciador de dulzor, inclusive todos los valores, intervalos y subintervalos entre ellos. En aún otra realización, la composición ingerible es un agua saborizada que comprende aproximadamente 500 ppb a aproximadamente 5 ppm de un potenciador de dulzor, incluidas aproximadamente 500 ppb, aproximadamente 1 ppm, aproximadamente 1,5 ppm, aproximadamente 2,0 ppm, aproximadamente 2,5 ppm, aproximadamente 3,0

ES 2 525 551 T3

ppm, aproximadamente 3,5 ppm, aproximadamente 4,0 ppm, aproximadamente 4,5 ppm o aproximadamente 5,0 ppm, inclusive todos los valores, intervalos y subintervalos entre ellos.

5 La cantidad de potenciador de dulzor en combinación con un producto alimenticio se puede medir en relación con la cantidad de edulcorante (p. ej., sacarosa, fructosa o sucralosa) presente en el producto alimenticio. En una realización, la relación ponderal de potenciador de dulzor:edulcorante es de aproximadamente 1: 5.000.000 a aproximadamente 1:2, por ejemplo aproximadamente 1:2, aproximadamente 1:3, aproximadamente 1:4, aproximadamente 1:5, aproximadamente 1:6, aproximadamente 1:7, aproximadamente 1:8, aproximadamente 1:9, aproximadamente 1:10, aproximadamente 1:15, aproximadamente 1:20, aproximadamente 1:25, aproximadamente 10 1:30, aproximadamente 1:35, aproximadamente 1:40, aproximadamente 1:45, aproximadamente 1:50, aproximadamente 1:55, aproximadamente 1:60, aproximadamente 1:65, aproximadamente 1:70, aproximadamente 1:75, aproximadamente 1:80, aproximadamente 1:85, aproximadamente 1:90, aproximadamente 1:95, aproximadamente 1:100, aproximadamente 1:200, aproximadamente 1:300, aproximadamente 1:400, aproximadamente 1:500, aproximadamente 1:600, aproximadamente 1:700, aproximadamente 1:800, aproximadamente 15 1:900, aproximadamente 1:1000, aproximadamente 1:2000, aproximadamente 1:3000, aproximadamente 1:4000, aproximadamente 1:5000, aproximadamente 1:6000, aproximadamente 1:7000, aproximadamente 1:8000, aproximadamente 1:9000, aproximadamente 1:10.000, aproximadamente 1:20.000, aproximadamente 1:30.000, aproximadamente 1:40.000, aproximadamente 1:50.000, aproximadamente 1:60.000, aproximadamente 1:70.000, aproximadamente 1:80.000, aproximadamente 1:90.000, aproximadamente 1:100.000, aproximadamente 1:200.000, aproximadamente 1:300.000, aproximadamente 1:400.000, aproximadamente 1:500.000, aproximadamente 1:600.000, aproximadamente 1:700.000, aproximadamente 1:800.000, aproximadamente 1:900.000, aproximadamente 1:1.000.000, aproximadamente 1:2.000.000, aproximadamente 1:3.000.000, aproximadamente 1:4.000.000, o aproximadamente 1:5.000.000, inclusive todos los valores, intervalos y subintervalos entre ellos.

25 Los alimentos o composiciones ingeribles que comprenden potenciador de dulzor, o sales y/o solvatos de los mismos y sacarosa, tienen un perfil liberador de dulzor mejorado. En una realización, la mejora comprende reducir "período de inicio" del dulzor del perfil liberador de dulzor del edulcorante. En otra realización, la mejora comprende reducir el "período de persistencia" del perfil liberador de dulzor del edulcorante. En aún otra realización, la mejora comprende reducir tanto el "período de inicio" como el "período de persistencia" del perfil liberador de dulzor de un edulcorante.

30 En otra realización, la composición ingerible comprende 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida o sal de la misma.

35 Para una composición ingerible tal como un polvo para bebida (p. ej., un polvo para bebida de chocolate), la cantidad de edulcorante natural (p. ej., sacarosa o fructosa) es típicamente de aproximadamente 70-85% en peso. Mediante la adición de un potenciador de dulzor (p. ej., 5-15 ppm), la cantidad de edulcorante natural en la bebida en polvo puede reducirse en aproximadamente 40-60% en peso, por ejemplo aproximadamente 50% en peso, pero se pueden mantener esencialmente las mismas características de dulzor que la forma totalmente edulcorada de un polvo para bebida. En algunas realizaciones, la cantidad de edulcorante natural en la bebida en polvo puede reducirse aún más reemplazando parte o la totalidad del edulcorante natural con un edulcorante artificial, p. ej. sucralosa.

40 En una realización, la cantidad de edulcorante natural en una composición de bebida en polvo que comprende un promotor de dulzor está el intervalo de aproximadamente 55% en peso a aproximadamente 80% en peso, aproximadamente 60% en peso a aproximadamente 75% en peso, aproximadamente 65% en peso a aproximadamente 70% en peso, o aproximadamente 60% en peso a aproximadamente 65% en peso del peso total de la bebida en polvo. La cantidad de sabor (p. ej., cacao, vainilla, etc.) está en el intervalo de peso de aproximadamente 15% en peso a aproximadamente 40% en peso, aproximadamente 20% en peso a aproximadamente 35% en peso, aproximadamente 25% en peso a aproximadamente 30% en peso del peso total de la composición ingerible. En una realización particular, una bebida en polvo comprende de aproximadamente 55% en peso a aproximadamente 80% en peso de edulcorante (p. ej., sacarosa), aproximadamente 15% a aproximadamente 40% en peso de sabor, y aproximadamente 5 ppm a aproximadamente 10 ppm de un promotor de dulzor.

45 Para una composición ingerible tal como un cereal (p. ej., copos de cereales glaseados), la cantidad de edulcorante natural está típicamente en el intervalo de aproximadamente 30% en peso a aproximadamente 50% en peso, o aproximadamente 35% en peso a aproximadamente 45% en peso del peso total del cereal (base de peso seco). Mediante la adición de un potenciador de dulzor (p. ej., aproximadamente 2 ppm a aproximadamente 22 ppm, o aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,5% en peso), la cantidad de edulcorante natural en el cereal se puede reducir en aproximadamente 20 a 60% en peso, por ejemplo aproximadamente 40 a 60% en peso, o aproximadamente 50% en peso, pero se pueden mantener esencialmente las mismas características de dulzor que la forma totalmente edulcorada del cereal. En algunas realizaciones, la cantidad de edulcorante natural en el cereal puede reducirse aún más reemplazando parte o la totalidad del edulcorante natural con un edulcorante artificial, p. ej., sucralosa.

60 65

5 En una realización, la cantidad de edulcorante natural en un cereal que comprende potenciador de dulzor está en el intervalo de aproximadamente 20% en peso a aproximadamente 30% en peso, aproximadamente 20% en peso a aproximadamente 25% en peso, o aproximadamente 25% en peso del peso total de la composición ingerible. En una realización particular, los copos de maíz glaseados comprenden de aproximadamente 70% en peso a aproximadamente 75% en peso de copos de maíz, aproximadamente 22% en peso a aproximadamente 26% en peso de edulcorante (p. ej., sacarosa), y aproximadamente 5 a 22 ppm de un potenciador de dulzor, o alternativamente aproximadamente 0,3 a aproximadamente 0,4% en peso.

10 Para una composición ingerible tal como una bebida carbonatada (p. ej., una bebida de cola), la cantidad de edulcorante natural está típicamente en el intervalo de aproximadamente 5% en peso a aproximadamente 15% en peso, o aproximadamente 10% en peso. Mediante la adición de un potenciador de dulzor (p. ej., aproximadamente 1 ppm a aproximadamente 22 ppm) la cantidad de edulcorante natural en una bebida carbonatada se puede reducir en aproximadamente un 25-60% en peso, por ejemplo aproximadamente 30% en peso, pero se pueden mantener esencialmente las mismas características de dulzor que la forma edulcorada de forma natural de la bebida carbonatada. En algunas realizaciones, la cantidad de edulcorante natural en la bebida carbonatada puede reducirse aún más reemplazando parte o la totalidad del edulcorante natural con un edulcorante artificial, p. ej. sucralosa.

20 En una realización, la bebida carbonatada (p. ej., una bebida de cola) que comprende un promotor de dulzor contiene en el intervalo de aproximadamente 80% en peso a aproximadamente 90% en peso de agua carbonatada, aproximadamente 80% en peso a aproximadamente 85% en peso de agua carbonatada, o aproximadamente 85% en peso de agua carbonatada. La cantidad de saborizante en la bebida carbonatada oscila entre aproximadamente 0,2 y aproximadamente 5,0% en peso. La cantidad de edulcorante (p. ej., sacarosa) en la bebida carbonatada está en el intervalo de aproximadamente 2% en peso a aproximadamente 10% en peso, de aproximadamente 4% en peso a aproximadamente 8% en peso, o aproximadamente 6% en peso del peso total de la bebida carbonatada. En una realización particular, una bebida de cola comprende de aproximadamente 80% en peso a aproximadamente 85% en peso de agua de soda, de aproximadamente 8% en peso a aproximadamente 12% en peso de sacarosa, aproximadamente 0,1% en peso a aproximadamente 1% en peso de aromatizante, y aproximadamente 2 ppm a aproximadamente 22 ppm del potenciador de dulzor.

30 Para una composición ingerible tal como un agua saborizada, la cantidad de edulcorante natural está típicamente en el intervalo de aproximadamente 5% en peso a aproximadamente 15% en peso, aproximadamente 7% en peso a aproximadamente 11% en peso, o aproximadamente 9% en peso. Mediante la adición de un potenciador de dulzor (p. ej., aproximadamente 1 a 22 ppm) la cantidad de edulcorante natural (p. ej., sacarosa) en el agua saborizada se puede reducir en aproximadamente 25% a 60% en peso, por ejemplo aproximadamente 30% en peso, pero se pueden mantener esencialmente las mismas características de dulzor que la forma edulcorada de forma natural del agua saborizada. En algunas realizaciones, la cantidad de edulcorante natural en el agua saborizada puede reducirse aún más reemplazando parte o la totalidad del edulcorante natural por un edulcorante artificial, p. ej. sucralosa.

40 En una realización, el agua edulcorada que comprende un promotor de dulzor contiene en el intervalo de aproximadamente 5-7% en peso o aproximadamente 6% en peso de un edulcorante natural (p. ej. sacarosa). La cantidad de saborizante oscila entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 2,0% en peso o de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 2,0% en peso con agua que comprende esencialmente todo el peso restante de la composición.

50 Para una composición ingerible tal como un yogur con sabor a frutas, la cantidad de edulcorante natural en la porción de la fruta del yogur se puede reducir mediante la adición de un potenciador de dulzor. Por ejemplo, un sabor de fruta de fresa para el yogur puede comprender aproximadamente 25-35% en peso de fresa (es decir, en forma de un dado y/o pulpa) y aproximadamente 5-10% en peso de un edulcorante natural (p. ej., sacarosa), así como pequeñas cantidades de sabores adicionales, estabilizadores, etc. Mediante la adición de aproximadamente 1 a 22 ppm de un potenciador de dulzor, la cantidad de edulcorante natural se puede reducir en aproximadamente un 25-60% en peso, por ejemplo aproximadamente 30% en peso, pero se pueden mantener esencialmente las mismas características de dulzor que la forma edulcorada de forma natural de un sabor de fresa. En algunas realizaciones, la cantidad de edulcorante natural se puede reducir aún más reemplazando parte o la totalidad del edulcorante natural por un edulcorante artificial, p. ej. sucralosa. El experto en la materia reconocerá que se podrían emplear otros sabores de fruta, y la cantidad de potenciador de dulzor y el nivel reducido de edulcorantes naturales se podría ajustar según sea necesario dependiendo de las características específicas de sabor de la fruta.

60 En otras realizaciones, las composiciones de la presente invención permiten reducir la cantidad de edulcorante natural (p. ej., sucralosa o fructosa) o edulcorante artificial (p. ej., sucralosa) en composiciones ingeribles tales como un alimento a ser reducido debido a los efectos de mejorar el potenciador de dulzor. Niveles reducidos de edulcorantes naturales pueden ser deseables para reducir el contenido calórico de los alimentos dietéticos o para reducir el nivel de azúcar natural de los alimentos destinados a los diabéticos.

65

5 Niveles reducidos de edulcorantes artificiales pueden ser deseables con el fin de mejorar las características de dulce como se describe en esta memoria. Cuando las características del dulce o del perfil liberador de dulce de composiciones que contienen sacarosa se comparan con composiciones que comprenden combinaciones de sacarosa y el potenciador de dulce o sales, solvatos y/o ésteres de los mismos, se puede utilizar cualquiera de las técnicas convencionales organolépticas tal como se describen en esta memoria, incluidos ensayos de comparación por pares, ensayo de diferencia, ensayos de intensidad de tiempo, análisis descriptivo, etc. Cuando se considera que las composiciones tienen "sustancialmente" el mismo dulce o perfil liberador de dulce, estas características no son fácilmente distinguibles utilizando técnicas organolépticas convencionales.

10 La cantidad de reducción de los niveles de edulcorante natural o de edulcorante artificial en relación con la cantidad de edulcorante natural o artificial en la composición ingerible convencional sin el potenciador de dulce puede estar en el intervalo de aproximadamente 10% en peso a aproximadamente 90% en peso, incluidas reducciones de aproximadamente 15% en peso, aproximadamente 20% en peso, aproximadamente 25% en peso, aproximadamente 30% en peso, aproximadamente 35% en peso, aproximadamente 40% en peso, aproximadamente 45% en peso, aproximadamente 50% en peso, aproximadamente 55% en peso, aproximadamente 60% en peso, aproximadamente 65% en peso, aproximadamente 70% en peso, aproximadamente 75% en peso, aproximadamente 80% en peso, o aproximadamente 85% en peso, inclusive todos los valores, intervalos y subintervalos entre ellos.

20 La cantidad de potenciador de dulce o sales y/o solvatos del mismo presentes en composiciones ingeribles que tiene niveles reducidos de sacarosa (tal como se describe en esta memoria) puede oscilar entre aproximadamente 0,1 ppm y aproximadamente 5000 ppm, incluidas aproximadamente 0,5 ppm, aproximadamente 1 ppm, aproximadamente 2 ppm, aproximadamente 3 ppm, aproximadamente 4 ppm, aproximadamente 5 ppm, aproximadamente 6 ppm, aproximadamente 7 ppm, aproximadamente 8 ppm, aproximadamente 9 ppm, aproximadamente 10 ppm, aproximadamente 15 ppm, aproximadamente 20 ppm, aproximadamente 25 ppm, aproximadamente 30 ppm, aproximadamente 35 ppm, aproximadamente 40 ppm, aproximadamente 50 ppm, aproximadamente 60 ppm, aproximadamente 70 ppm, aproximadamente 80 ppm, aproximadamente 90 ppm, aproximadamente 100 ppm, aproximadamente 200 ppm, aproximadamente 300 ppm, aproximadamente 400 ppm, aproximadamente 500 ppm, aproximadamente 750 ppm, aproximadamente 1000 ppm, aproximadamente 1500 ppm, aproximadamente 2000 ppm, aproximadamente 2500 ppm, aproximadamente 3000 ppm, aproximadamente 3500 ppm, aproximadamente 4000 ppm, aproximadamente 4500 ppm o aproximadamente 5000 ppm, inclusive todos los valores, intervalos y subintervalos entre ellos.

35 Una realización de la presente invención proporciona un procedimiento para preparar una composición que comprende partículas sólidas de potenciador de dulce o sales y/o solvatos de las mismas, y edulcorantes tales como sacarosa, fructosa o sucralosa, mediante un proceso de secado por pulverización. La expresión "secado por pulverización", en sentido amplio, se refiere a procedimientos que implican la disgregación de mezclas líquidas en pequeñas gotitas (atomización) y la rápida separación de disolvente de la mezcla en un aparato de secado por pulverización, en donde existe una fuerte fuerza motriz para la evaporación del disolvente de las gotitas. Por ejemplo, promotor de dulce o sales y/o solvatos del mismo se disuelve o dispersa en un disolvente y la disolución y/o dispersión resultante se seca por pulverización. Las partículas secadas por pulverización resultantes comprenden cada una el potenciador de dulce. En otras realizaciones, el potenciador de dulce en combinación con un soporte y/o un edulcorante (p. ej., sacarosa, fructosa o sucralosa) puede secarse por pulverización para formar partículas individuales que comprenden cada una el potenciador de dulce y el soporte y/o edulcorante. Por ejemplo, una disolución o dispersión del potenciador de dulce y sacarosa pueden secarse por pulverización para proporcionar una mezcla íntima y esencialmente homogénea del potenciador de dulce y la sacarosa. Partículas sólidas de la composición reivindicada, preparadas por secado por pulverización, tienen diferentes propiedades de disolución y estabilidad en comparación con esencialmente la misma composición preparada por otros métodos

50 Disolventes adecuados para el secado por pulverización pueden ser cualquier líquido en el que sean solubles y/o se dispersen cada uno de los potenciadores de dulce, o sales y/o solvatos de los mismos y sacarosa. Preferiblemente, el disolvente también es volátil con un punto de ebullición de 150°C o menor. Además, el disolvente debe tener una toxicidad relativamente baja. En algunas realizaciones, disolventes de secado por pulverización adecuados incluyen agua, alcoholes tales como metanol, etanol, n-propanol, iso-propanol y butanol; cetonas tales como acetona, metil-etil-cetona y metil-iso-butil-cetona; ésteres tales como acetato de etilo y acetato de propilo; y diversos otros disolventes tales como acetonitrilo, cloruro de metileno, tolueno y 1,1,1-tricloroetano. También se pueden utilizar disolventes de volatilidad inferior tales como dimetil-acetamida o dimetilsulfóxido. También se pueden utilizar mezclas de disolventes tales como 50% de metanol y 50% de acetona, al igual que mezclas con agua, siempre y cuando la sacarosa y el potenciador de dulce o sales y/o solvatos del mismo sean lo suficientemente solubles para hacer practicable el proceso de secado por pulverización.

65 La fuerte fuerza motriz para la evaporación del disolvente se proporciona generalmente manteniendo la presión parcial del disolvente en el aparato de secado por pulverización muy por debajo de la presión de vapor del disolvente a la temperatura de las gotitas de secado. Esto se consigue (1) manteniendo la presión en el aparato de secado por pulverización en un vacío parcial 1.01325 kPa a 50,6625 kPa (p. ej., 0,01 a 0,50 atm); o (2) mezclando las gotitas de líquido con un gas de secado caliente; o (3) tanto (1) como (2). Además, una parte del calor requerido para la

evaporación del disolvente puede ser proporcionada por calentamiento de la disolución de pulverización. La proporción relativa del potenciador de dulzor al soporte y/o edulcorante en la partícula sólida dependerá de la relación del potenciador de dulzor al soporte y/o edulcorante en el disolvente utilizado para el secado por pulverización. En una realización, la cantidad relativa de potenciador de dulzor oscila entre aproximadamente 0,002% y aproximadamente 50% en peso de las partículas. En otra realización, la cantidad relativa del potenciador de dulzor oscila entre aproximadamente 20% y aproximadamente 50% en peso de la partícula.

En otra realización, la composición de la presente invención que comprende una pluralidad de partículas se puede preparar mediante un procedimiento en masa fundida de espines, también conocido como "atrapamiento de banda de espines", en que el potenciador de dulzor se combina con un soporte fundible (p. ej., un azúcar) y se incorpora en el soporte hilado en masa fundida a una temperatura adecuada, fuerza de cizallamiento, condiciones de enfriamiento para crear hilos o fibras del potenciador de dulzor encapsulado en el soporte. Los hilos o fibras del potenciador de dulzor encapsulado puede ser luego pulverizado o molido utilizando diversos métodos para proporcionar partículas del potenciador de dulzor encapsulado. El atrapamiento de banda de espines del potenciador de dulzor proporciona una solubilidad mejorada en las velocidades de disolución en comparación con los potenciadores de dulzor preparados por métodos alternativos.

Tal como se indicó anteriormente, los potenciadores de dulzor de la presente invención son altamente potentes, y pueden proporcionar una mejora significativa de las propiedades de dulzor de la composición a concentraciones relativamente bajas de potenciadores de dulzor (p. ej. en partes por millón). Por lo tanto, incluso variaciones de partes por millón en la concentración de potenciador de dulzor en una composición ingerible (p. ej., un alimento) puede determinar una variabilidad significativa en el dulzor y las características de dulzor percibido. Por lo tanto, son importantes métodos para asegurar niveles de concentración uniformes y controlados del potenciador de dulzor en una composición ingerible. Concentraciones uniformes de potenciador de dulzor son menos difíciles de obtener en composiciones ingeribles líquidas (p. ej., bebidas) cuando el potenciador de dulzor se puede disolver fácilmente en el líquido (p. ej., agua) a la concentración deseada. Sin embargo, puede ser difícil, incluso en composiciones ingeribles líquidas controlar de forma reproducible la baja cantidad requerida de potenciador de dulzor de un lote a otro, o para incorporar rápidamente el potenciador de dulzor en la composición ingerible a las velocidades requeridas para la producción comercial. Por consiguiente, a menudo es conveniente para preparar una "mezcla madre" relativamente concentrada del potenciador de dulzor que se dosifica fácilmente en la composición ingerible durante la formulación a una concentración adecuada para una mezcladura rápida, reproducible y uniforme en la composición ingerible.

La "mezcla madre" puede ser una composición en partículas sólida, tal como se describe en esta memoria, o puede ser una disolución o dispersión del potenciador de dulzor en un disolvente adecuado. Cuando se forma como una composición en partículas sólida, la "mezcla madre" puede comprender un promotor de dulzor combinado con uno o más de otros ingredientes de la composición ingerible final (p. ej., un edulcorante, almidón, etc.), utilizando diversos procesos tales como secado por pulverización, etc. Alternativamente, el potenciador de dulzor se puede preparar con aditivos adicionales utilizando métodos que potencian la solubilidad de las partículas potenciadoras de dulzor (p. ej., métodos que pueden proporcionar partículas de potenciador de dulzor amorfas, o métodos que proporcionan potenciadores de dulzor de nanopartículas). El potenciador de dulzor combinado y otro u otros ingredientes opcionales adicionales se pueden mezclar con otros ingredientes sólidos o líquidos de la composición ingerible utilizando procesos convencionales. Alternativamente, cuando se forman como una composición líquida de "mezcla madre", el potenciador de dulzor se puede disolver en uno de los componentes líquidos de la composición ingerible final (p. ej., un saborizante líquido, aceite, etc.) o se puede disolver en un disolvente en el que el potenciador de dulzor es altamente soluble (p. ej., un alquilenglicol tal como propilenglicol, o un alcohol tal como etanol) y, por lo tanto, se obtienen disoluciones más altamente concentradas que son más fáciles de añadir a la composición ingerible. En algunas realizaciones, es deseable que el disolvente sea uno de los disolventes presentes de forma natural en la composición ingerible (p. ej., un saborizante líquido o aceite). Alternativamente, se puede seleccionar un disolvente que tiene propiedades organolépticas "neutras", de modo que el disolvente no afecte de otro modo ni cambie las propiedades organolépticas típicas de la composición ingerible. Alternativamente, después de añadir la disolución o suspensión del potenciador de dulzor a la composición ingerible, el disolvente se puede separar (p. ej., mediante calentamiento o vacío) durante el procesamiento de la composición ingerible. Si se desea, la "mezcla madre" líquida que comprende el potenciador de dulzor también puede incluir opcionalmente otros ingredientes de la composición ingerible final.

Composiciones ingeribles específicas, por ejemplo productos alimenticios, se preparan mediante la combinación de composiciones sólidas y líquidas que comprenden potenciadores de dulzor por medio de mezcladura, disolución, granulación convencionales de los ingredientes en las diversas formas que comprende alimentos sólidos, semi-sólidos y líquidos. Diversos aditivos se pueden mezclar, moler o granular con las composiciones de esta invención para formar materiales alimenticios adecuados. Las composiciones de la invención pueden formularse en alimentos como polvos secos o como disoluciones o suspensiones líquidas. En una realización, la composición de la presente invención se formula como un líquido o como una pasta en el momento de la preparación. En otras realizaciones, la composición se formula como un polvo seco con un líquido, típicamente agua, añadido en un momento posterior, pero antes de mezclar con los otros ingredientes alimenticios.

Cabe señalar que las expresiones "5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido", "3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida" y "compuesto A" se refieren a un mismo compuesto y se usan de manera indistinta a largo de esta solicitud incluidos los Ejemplos que figuran a continuación.

5

EJEMPLOS

EJEMPLO 1

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

Se prepararon composiciones líquidas de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida utilizando una diversidad de diferentes disolventes (Tabla 3). Se descubrió que aumentando el pH de la disolución con sustancia alcalina, tal como sal de metal alcalino, se puede incrementar el nivel de concentración de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida en disoluciones. Ejemplos de sales de metales alcalinos adecuadas incluyen, pero no se limitan a bicarbonato sódico, carbonato sódico, hidróxido de sodio y similares. En propilenglicol, el bicarbonato sódico elevará el pH de 7,8 a 8,5; la tasa de solubilidad de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida aumentará de 0,5% a 1,0%.

20

Procedimiento de preparación de la forma diluida líquida (con calor):

1. Pesar una cantidad deseada de compuesto y bicarbonato sódico.
2. Calcular el volumen de disolvente o disolventes de calidad alimentaria (agua, alcohol etílico, alcohol isopropílico, butilenglicol, propilenglicol, triacetina, glicerol, aceites vegetales (soja, maíz, cacahuate, péscico, de semilla de algodón, de sésamo), aceite de oliva, aceite fraccionado de coco, Neobee, tributirina, monoglicéridos y diglicéridos, lactato de etilo, levulinato de etilo, estearato de butilo, citrato de trietilo, succinato de dietilo, malonato de dietilo, ácido acético, ácido láctico, ácido fosfórico, alcohol bencílico, alcohol tetrahidrofurfurílico, D-limoneno, γ -valerolactona, butirolactona, monoestearato de sorbitán polietilenglicol (Tween®), etc.) a añadir al compuesto seco y pesado para obtener una concentración de 1.000-50.000 ppm (0,1-5%).
3. Precalentar la cantidad apropiada de disolvente a 37,78 hasta 93,33°C (100 a 200°F) al tiempo que se agita a 1.100 rpm en una placa caliente utilizando una varilla de agitación.
4. Añadir compuesto previamente pesado al disolvente calentado (cuando la temperatura alcanza 37,78 hasta 93,33°C (100 a 200°F)).
5. Continuar calentando el disolvente e inspeccionar para asegurar una disolución completa, volver a la placa caliente si es necesario.

Procedimiento de preparación para el agua como disolvente:

Tabla 1.

Ingrediente	Porcentaje (p/p)
3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	1,00000
Bicarbonato sódico	0,50000
Agua	98,50000
Total	100,00000

Procedimiento de preparación para propilenglicol (PG) como disolvente:

Tabla 2

Ingrediente	Porcentaje (p/p)
3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	1,00000
Bicarbonato sódico	0,50000
Propilenglicol	80,00000
Agua	18,50000
Total	100,00000

45

Procedimiento de preparación de la forma diluida líquida (sin calor):

1. Pesar la cantidad deseada de compuesto.
2. Calcular el volumen de disolvente o disolventes de calidad alimentaria (agua, etanol, propilenglicol, triacetina, glicerol, Neobee, agua DI, ácido fosfórico, ácido láctico, aceite de oliva) a añadir al compuesto seco y pesado para obtener una concentración de 1.000-50.000 ppm (0,1- 5%).
3. Agitar el disolvente a 1.100 rpm en una placa caliente utilizando una varilla de agitación.
4. Añadir compuesto previamente pesado al disolvente.

50

ES 2 525 551 T3

5. Continuar agitando e inspeccionar para asegurar una disolución completa, volver a la placa caliente si es necesario.

Tabla 3.

Disolvente	Concentración (%)	Temperatura (F)/ tiempo (minutos)	Resultados
Etanol	0,1	Ambiente/2-3 minutos	Solubilizado, obtener disolución transparente
Etanol	1,0	Ambiente/más de 30 minutos	No pasó a disolución
Propilenglicol	0,1	Ambiente/menos de 5 minutos	Solubilizado, obtener disolución transparente
Propilenglicol	0,2	Ambiente/5 minutos	Solubilizado, obtener disolución transparente
Propilenglicol	0,3	Ambiente/más de 30 minutos	No pasó a disolución
Propilenglicol	0,3	(165°F/2-3 minutos) 73,89°C/2-3 minutos	Solubilizado, obtener disolución transparente
Propilenglicol	0,5	Ambiente/más de 30 minutos	No pasó a disolución
Propilenglicol	0,5	(165°F/4-5 minutos) 73,89°C/4-5 minutos	Solubilizado, obtener disolución transparente
Propilenglicol	1,0	Ambiente/más de 30 minutos	No pasó a disolución
Propilenglicol	1,0	(165°F/5 minutos) 73,89°C/5 minutos	Pasó a disolución pero se desmenuzó después de varias horas
Triacetina	0,1	Ambiente/más de 30 minutos	No pasó a disolución
Triacetina	0,1	(180°F/5-6 minutos) 82,22°C/5-6 minutos	Pasó a disolución pero se desmenuzó después de varias horas
Glicerol	0,1	Ambiente/más de 30 minutos	No pasó a disolución
Glicerol	0,1	(190°F/5-6 minutos) 87,78°C/5-6 minutos	Pasó a disolución pero se desmenuzó después de varias horas
Neobee	0,1	Ambiente/más de 30 minutos	No pasó a disolución
Neobee	0,1	(185°F/más de 30 minutos) 85°C	No pasó a disolución
Agua DI	0,1	Ambiente/más de 30 minutos	No pasó a disolución, flotando el compuesto en el agua
Agua DI	0,1	(225°F/5 minutos) 107,22°C/5 minutos	Solubilizado en agua pero precipitó cuando se enfrió la disolución
Agua DI	10 ppm	Ambiente/ 2 ½ horas	Solubilizado, obtener disolución transparente
Ácido fosfórico	0,1	Ambiente/más de 30 minutos	No pasó a disolución
Ácido láctico	0,1	Ambiente/5 minutos	Solubilizado, obtener disolución amarilla pálida
Ácido láctico	1,0	Ambiente/más de 30 minutos	No pasó a disolución
Ácido láctico	1,0	(185°F/5-6 minutos) 85°C/5-6 minutos	Pasó a disolución, pero se desmenuzó después de una noche, la disolución se volvió amarilla
Aceite de oliva (Star Original)	0,1	Ambiente/más de 30 minutos	No pasó a disolución
Aceite de oliva (Star Original)	0,1	(150°F/más de 30 minutos) 65,56°C	No pasó a disolución

La tabla anterior demuestra que se pueden obtener fácilmente concentraciones tan altas como 0,5% de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida en propilenglicol, mientras que sólo se podía obtener concentraciones de aproximadamente 0,1% en peso en etanol, y disoluciones de 10 ppm en agua.

EJEMPLO 2 (para referencia)

Preparación de disoluciones de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido (compuesto de referencia)

Procedimiento de preparación de la forma líquida diluida:

Composiciones líquidas de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido se preparan utilizando una diversidad de diferentes disolventes. Aumentando el pH de la disolución con bicarbonato sódico, carbonato sódico, hidróxido de sodio u otra sustancia alcalina se descubrió que se puede aumentar en disoluciones el nivel de concentración de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido. En propilenglicol, el bicarbonato sódico aumentará pH de 7,8 a 8,5; la tasa de solubilidad de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida aumentará de 0,5% a 1,0%.

Procedimiento de preparación de la forma diluida líquida (con calor):

1. Pesar la cantidad deseada de compuesto y bicarbonato sódico.
2. Calcular el volumen de disolvente o disolventes de calidad alimentaria (agua, alcohol etílico, alcohol isopropílico, butilenglicol, propilenglicol, triacetina, glicerol, aceites vegetales (soja, maíz, cacahuate, pérsico, de semilla de algodón, de sésamo), aceite de oliva, aceite fraccionado de coco, Neobee, tributirina, monoglicéridos y diglicéridos, lactato de etilo, levulinato de etilo, estearato de butilo, citrato de trietilo, succinato de dietilo, malonato de dietilo, ácido acético, ácido láctico, ácido fosfórico, alcohol bencílico, alcohol tetrahydrofurfurílico, D-limoneno, γ -valerolactona, butirrolactona, monoestearato de sorbitán polietilenglicol (Tween®), etc.) a añadir al compuesto seco y pesado para obtener una concentración de 1.000-50.000 ppm (0,1-5%).
3. Precalentar la cantidad apropiada de disolvente a 37,78 hasta 93,33°C (100 a 200°F) al tiempo que se agita a 1.100 rpm en una placa caliente utilizando una varilla de agitación.
4. Añadir compuesto previamente pesado al disolvente calentado (cuando la temperatura alcanza 37,78 hasta 93,33°C (100 a 200°F)).
5. Continuar calentando el disolvente e inspeccionar para asegurar una disolución completa, volver a la placa caliente si es necesario.
6. Procedimiento de preparación de agua como un disolvente.

Tabla 4.

Ingrediente	Porcentaje (p/p)
5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido	1,00000
Bicarbonato sódico	0,50000
Agua	98,50000
Total	100,00000

7. Procedimiento de preparación para propilenglicol (PG) como un disolvente

Tabla 5.

Ingrediente	Porcentaje (p/p)
5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido	1,00000
Bicarbonato sódico	0,50000
Propilenglicol	80,00000
Agua	18,50000
Total	100,00000

Procedimiento de preparación de la forma diluida líquida (sin calor):

1. Pesar la cantidad deseada de compuesto.
2. Calcular el volumen de disolvente o disolventes de calidad alimentaria (agua, alcohol etílico, alcohol isopropílico, butilenglicol, glicerol, aceites vegetales (soja, maíz, cacahuate, pérsico, de semilla de algodón, de sésamo), aceite fraccionado de coco, triacetina, tributirina, monoglicéridos y diglicéridos, lactato de etilo, levulinato de etilo, estearato de butilo, citrato de trietilo, succinato de dietilo, malonato de dietilo, ácido acético, ácido láctico, alcohol bencílico, alcohol tetrahydrofurfurílico, D-limoneno, γ -valerolactona, butirrolactona, monoestearato de sorbitán polietilenglicol (Tween®)) a añadir al compuesto seco y pesado para obtener una concentración de 1.000-50.000 ppm (0,1-5%).
3. Agitar el disolvente a 1.100 rpm en una placa caliente utilizando una varilla de agitación.
4. Añadir compuesto previamente pesado al disolvente.

5. Continuar agitando e inspeccionar para asegurar una disolución completa, volver a la placa caliente si es necesario.

EJEMPLO 3A (para referencia)

5 SACAROSA COMO EDULCORANTE

Ensayo de disoluciones líquidas de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido para potenciar el dulzor y otros atributos de referencia

10 Se utilizaron varios tipos de ensayos sensoriales para determinar la eficacia de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido para potenciar el dulzor de sacarosa. Se realizaron dos tipos de ensayos:

15 1) Se realizaron ensayos a escala sensoriales utilizando una escala de equivalencia de sacarosa de 15 puntos de porcentaje para el dulzor con el fin de evaluar la potenciación del dulzor de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido en sacarosa o en fructosa.

2) Se utilizaron ensayos de comparación pareados (ensayos de diferencia de elección forzada de 2 alternativas) para determinar la equivalencia de dulzor de disoluciones de sacarosa frente a 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido o tampón frente a 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido.

20 Estímulos:

Los ensayos se realizaron con sacarosa o fructosa. El edulcorante se evaluó con y/o sin 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido en la o las concentraciones apropiadas.

25 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido se preparó como una disolución patrón concentrada en etanol para asegurar la disolución del compuesto. Por lo tanto, todas las disoluciones de sabor contenían una concentración final de etanol de 0,1%. Las muestras sin compuesto también contenían etanol al 0,1%. Tampón fosfato sodio poco concentrado consiste en KCl 0,3 mM, Na₂HPO₄ 0,5 mM y KH₂PO₄ 0,175 mM.

30 En situaciones de ensayos a escala, las muestras se clasificaron en una escala de 15 puntos en cuanto al dulzor, que oscilan desde 0 = sacarosa al 0% a 15 = sacarosa al 15%. Para evaluar atributos distintos de dulzor, las referencias se utilizan para la formación y se preparan de acuerdo con la tabla siguiente. Obsérvese que a cada una de las referencias se las dio una puntuación de 5 en la escala de 15 puntos.

35 **Tabla 6.** Referencias para atributos

Atributo	Composición de referencia (puntuación = 5 para todos los atributos)
Anis	1 Good and Plenty® por 200 ml
Astringente	Alum al 0,02%
Amargor	Cafeína al 0,08%
Refrigerante	1 Halls® libre de azúcar por 200 ml
Metálico	FeSO ₄ al 0,015%
Insensible	Vicks® Chloraseptic® al 7,5%
Salado	NaCl al 0,25%
Disolvente	Etanol al 0,5%
Agrio	Ácido cítrico al 0,015%
Umami	MSG 6 mM

Sujetos:

Para los ensayos se utilizaron panelistas externos. El número exacto de los panelistas se reseña con resultados del ensayo. Los sujetos fueron instruidos para no comer ni beber nada (excepto agua) durante al menos 1 hora antes del ensayo.

5 Procedimientos:

Panelistas se enjuagaron la boca con agua antes de iniciar cualquier ensayo. Las muestras fueron presentadas a los panelistas en un orden aleatorio compensado. Los panelistas se enjuagaron con agua y tenían hasta un 1 minuto para eliminar cualquier gusto de la boca después de cada una de las evaluaciones. Se realizaron dos réplicas de cada uno de los ensayos, a menos que se indique lo contrario.

Ensayo a escala en línea con 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido en sacarosa a pH 7,1

Tabla 7. Dulzor medio, n = 32 (16 Panelistas x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,741 ($\alpha = 0,05$), 0,664 ($\alpha = 0,10$).

15 **Tabla 7.**

Muestra	Media	SD	St Er	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Sacarosa al 6%	6,5	1,0	0,2	a	a
Sacarosa al 8%	7,9	1,8	0,3	b	b
Sacarosa al 6% + 25 μ M de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido	8,7	1,0	0,2	c	C
Sacarosa al 9%	8,9	1,0	0,2	c	C
Sacarosa al 10%	9,3	1,1	0,2	c	C

Tabla 8. Amargor medio, n = 32 (16 Panelistas x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,291 ($\alpha = 0,05$), 0,196 ($\alpha = 0,10$).

Tabla 8.

Muestra	Media	SD	St Er	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Sacarosa al 9%	0,2	0,4	0,1	a	A
Sacarosa al 6%	0,3	0,6	0,1	a	A
Sacarosa al 6% + 25 μ M de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido	0,3	0,5	0,1	a	A
Sacarosa al 8%	0,3	0,6	0,1	a	A
Sacarosa al 10%	0,3	1,0	0,2	a	A

20 Conclusión:

Los resultados arriba presentados demuestran que disoluciones de sacarosa al 6% que contienen 25 μ M de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido no son significativamente diferentes en las propiedades de dulzor en comparación con disoluciones de sacarosa al 9% y 10%.

25 **EJEMPLO 3B** (para referencia)
 Ensayo de Comparación Pareado con sacarosa al 9% frente a sacarosa al 6% + 10 ppm (35,29 μ M) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido)

30 Procedimiento:

Los panelistas realizaron ensayos de comparación pareados bidireccionales para determinar cual de las muestras era más dulce. El ensayo comparó la intensidad de dulzor de sacarosa al 9% con la de sacarosa al 6% + 10 ppm (35,29 μ M) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido. Los panelistas también hicieron comentarios sobre la dificultad del ensayo y si percibían algún sabor desagradable. Las muestras fueron completamente al azar.

Tabla 9. Muestra seleccionada como más dulce por los panelistas: n = 28 (14 panelistas x 2 réplicas).

Tabla 9.

Muestras	Total
Sacarosa al 9%	9

Sacarosa al 6% + 10 ppm (35,29 μ M) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido	19
Total	28
Sacarosa al 6% + 10 ppm (35,29 μ M) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido (valor-p)	0,087

Conclusión:

5 9 de los 28 panelistas calificaron la disolución de sacarosa al 6% + 10 ppm (35,29 μ M) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido como más dulce que sacarosa al 9% ($p > 0,05$).

EJEMPLO 3C (para referencia)

El Ensayo a Escala en Línea con 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido en LSB y sacarosa a pH 7,1

10

Tabla 10. Dulzor medio, n = 14 (14 panelistas x 1 réplica). Valor de Tukey = 0,581 ($\alpha = 0,05$), 0,520 ($\alpha = 0,10$).

Muestra	Media	SD	St Er	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Sacarosa al 0%	0,0	0,1	0,0	a	A
LSB + 35,3 μ M (10 ppm) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido	0,2	0,5	0,1	a	A
Sacarosa al 2%	2,1	0,5	0,1	b	B
Sacarosa al 4%	3,8	1,0	0,3	c	C
Sacarosa al 6%	6,0	0,0	0,0	d	D

Tabla 11. Dulzor medio, n = 14 (14 panelistas x 1 réplica). Valor de Tukey = 0,887 ($\alpha = 0,05$), 0,794 ($\alpha = 0,10$).

Muestra	Media	SD	Et Er	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Sacarosa al 6%	7,3	1,3	0,3	a	A
Sacarosa al 8%	8,6	0,7	0,2	b	B
sacarosa al 6% + 35,3 μ M (10 ppm) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido	9,3	0,7	0,2	bc	Bc
Sacarosa al 9%	9,4	0,6	0,2	bc	Bc
Sacarosa al 10%	9,6	0,6	0,2	c	C

15 **Tabla 12.** Amargor Medio, n = 14 (14 panelistas x 1 réplica). Valor de Tukey = 0,804 ($\alpha = 0,05$), 0,719 ($\alpha = 0,10$).

Muestra	Media	SD	St Er	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Sacarosa al 4%	0,0	0,1	0,0	a	A
Sacarosa al 2%	0,1	0,3	0,1	a	A
LSB + 35,3 μ M (10 ppm) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido	0,3	0,6	0,1	a	A
Sacarosa al 6%	0,4	1,3	0,3	a	A
Sacarosa al 0%	0,6	0,9	0,2	a	A

Tabla 13. Amargor Medio, n = 14 (14 panelistas x 1 réplica). Valor de Tukey = 1,385 ($\alpha = 0,05$), 1,239 ($\alpha = 0,10$).

Muestra	Media	SD	St Er	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Sacarosa al 10%	0,2	0,5	0,1	a	A
Sacarosa al 6%	0,4	0,7	0,2	a	A
Sacarosa al 8%	0,4	1,0	0,3	a	A
Sacarosa al 9%	0,6	1,9	0,5	a	A
sacarosa al 6% + 35,3 μ M (10 ppm) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido	0,6	1,8	0,5	a	A

Conclusión:

5 Los resultados arriba presentados demuestran que LSB + 35,3 μ M (10 ppm) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido no era significativamente diferente en dulzor que sacarosa al 0% ($p > 0,10$) y tenían una puntuación media de 0,2. Sacarosa al 6% + 10 ppm (35,29 μ M) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido no era significativamente diferente en dulzor a sacarosa al 8%, 9%, 10% (10 $p > 0,10$) y tenía una puntuación media de 9,3. No hubo sabores desagradables significativos.

EJEMPLO 4

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

15 Se prepararon diversas disoluciones de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida como se indica a continuación.

Tabla 14.

Disolvente*	Solubilidad (mM)	Solubilidad (ppm)
Tampón ácido cítrico, pH 2,8	0,14	50
Tampón ácido cítrico, pH 4,0	0,14	50
Tampón fosfato, pH 7,1	1,7	602
Propilenglicol (PG)	17,2 mM	6096
Etanol	10,6 mM	3757
Triacetina	1,6 mM	567
Glicerol	7,9 mM	2800

20 * Tampón ácido cítrico, pH 2,8 contiene ácido cítrico 50 mM, NaOH ~ 16 mM (ajustar el pH a 7,1 utilizando HCl 1,0 M y NaOH 1,0 M); tampón ácido cítrico, pH 4,0 contiene sal monosódica del ácido cítrico 50 mM, NaOH 7.4 mM (ajustar el pH a ~ 7,1 utilizando HCl 1,0 M y NaOH 1,0 M); tampón fosfato, pH 7,1 contiene KH_2PO_4 50 mM, NaOH ~ 32 mM (ajustar el pH a 7,1 utilizando HCl 1,0 M y NaOH 1,0 M).

25 Conclusión:

30 La solubilidad acuosa de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida es dependiente del pH, y se encontró una menor solubilidad a pH bajo.

EJEMPLO 5

35 Ensayo de disoluciones líquidas de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (Compuesto A) en cuanto al dulzor y otros atributos de referencia

40 Se prepararon composiciones líquidas, véase arriba, y se evaluaron en cuanto a potenciar el dulzor de sacarosa y en cuanto a impartir un atributo de referencia.

Resumen:

Se utilizaron varios tipos de ensayos sensoriales para determinar la eficacia de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida para potenciar el dulzor de sacarosa. Se realizaron dos tipos de ensayos:

- 5 1) Se realizaron ensayos a escala sensorial utilizando una escala de equivalencia de 15 puntos por ciento de sacarosa en cuanto al dulzor con el fin de evaluar la potenciación del dulzor de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida en sacarosa o en fructosa.
- 10 2) Se utilizaron ensayos de comparación pareados (ensayos de diferencia de elección forzada de 2 alternativas) para determinar la equivalencia de dulzor de disoluciones de sacarosa frente a 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida o tampón frente a 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.
- 15

Estímulos:

20 Los ensayos se realizaron con sacarosa o fructosa. El edulcorante se evaluó con y/o sin 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida en la o las concentraciones apropiadas.

25 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida se preparó en forma de una disolución patrón concentrada en etanol para asegurar la disolución de la 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida. Por lo tanto, todas las disoluciones de sabor contenían etanol en la disolución final. Muestras sin 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida también contenían una concentración equivalente de etanol. Para muestras que implican 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida a 5-10 ppm (hasta 28 µM), la concentración final de etanol era 0,2%; 30-40 µM, etanol al 0,4%; 50 µM, etanol al 0,5%; y 100 µM, etanol al 1%.

30

También se prepararon muestras de sabor en tampón fosfato de sodio poco concentrado (pH 7,1; "LSB") que carece de sacarosa para evaluar el sabor de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida. Tampón fosfato de sodio poco concentrado consiste en KCl 0,3 mM, Na₂HPO₄ 0,5 mM y KH₂PO₄ 0,175 mM.

35

En situaciones de ensayos a escala, las muestras se clasificaron en una escala de 15 puntos en cuanto al dulzor, que oscilan desde 0 = sacarosa al 0% a 15 = sacarosa al 15%. Para evaluar atributos distintos de dulzor, las referencias se utilizan para la formación y se preparan de acuerdo con la tabla siguiente. Obsérvese que a cada una de las referencias se las dio una puntuación de 5 en la escala de 15 puntos.

40

Tabla 15. Referencias para atributos

Atributo	Composición de referencia (puntuación = 5 para todos los atributos)
Anis	1 Good and Plenty® por 200 ml
Astringente	Alum al 0,02%
Amargor	Cafeína al 0,08%
Refrigerante	1 Halls® libre de azúcar por 200 ml
Metálico	FeSO ₄ al 0,015%
Insensible	Vicks® Chloraseptic® al 7,5%
Salado	NaCl al 0,25%
Disolvente	Etanol al 0,5%
Agrio	Ácido cítrico al 0,015%
Umami	MSG 6 mM

Sujetos:

45 Para los ensayos se utilizaron panelistas externos. El número exacto de los panelistas se reseña con resultados del ensayo. Los sujetos fueron instruidos para no comer ni beber nada (excepto agua) durante al menos 1 hora antes del ensayo.

Procedimientos:

Panelistas se enjuagaron la boca con agua antes de iniciar cualquier ensayo. Las muestras fueron presentadas a los panelistas en un orden aleatorio compensado. Los panelistas se enjuagaron con agua y tenían hasta un 1 minuto

ES 2 525 551 T3

para eliminar cualquier gusto de la boca después de cada una de las evaluaciones. Se realizaron dos réplicas de cada uno de los ensayos, a menos que se indique lo contrario.

- 5 En los ensayos a escala, los panelistas califican las muestras monádicamente en cuanto a los atributos arriba listados (véase Estímulos). En los ensayos de comparación pareada, los panelistas degustan pares de disoluciones e indican qué muestra es percibida como más dulce.

Presentación de informes:

- 10 Atributos de interés son reportados para cada uno de los ensayos de sabor a escala. Si un atributo no se lista en los resultados, las puntuaciones eran muy bajas para todas las muestras (puntuación media < 1,0) y/o los resultados no mostraron tendencias identificables.

Ensayos a escala sensorial:

- 15 Concentraciones variables de sacarosa disuelta en tampón fosfato de sodio poco concentrado (LSB; pH 7,1) frente a 50 μ M de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida + sacarosa al 6% en LSB, pH 7.1.

- 20 Procedimientos:

- Panelistas enjuagaron su boca con agua antes de iniciar cualquier ensayo. Las muestras fueron presentadas a los panelistas en un orden aleatorio compensado. Los panelistas se enjuagaron con agua y tenían hasta un 1 minuto para eliminar cualquier gusto de la boca después de cada una de las evaluaciones. Se realizaron dos réplicas de cada uno de los ensayos, a menos que se indique lo contrario. En los ensayos a escala, los panelistas calificaron las muestras monádicamente en cuanto a los atributos que se están midiendo.

- 30 Ensayo a Escala en Línea con 17,7 ppm (50 μ M) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida + sacarosa al 6% a pH 7.1.

Tabla 16. Dulzor medio, n = 15 (15 panelistas x 1 réplica). Valor de Tukey = 0,689 ($\alpha = 0,05$), 0,617 ($\alpha = 0,10$).

Muestras	Media	Error estándar	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Sacarosa al 6%	6,3	0,2	A	a
Sacarosa al 8%	7,7	0,2	B	b
Sacarosa al 9%	9,0	0,2	C	c
Sacarosa al 10%	9,2	0,2	Cd	c
sacarosa al 6% + 50 μ M (10 ppm) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	9,9	0,1	D	d

Tabla 17. Amargor medio, n = 15 (15 panelistas x 1 réplica). Valor de Tukey = 0,492 ($\alpha = 0,05$), 0,440 ($\alpha = 0,10$).

Muestras	Media	Error estándar	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Sacarosa al 9%	0,1	0,1	A	a
Sacarosa al 8%	0,1	0,1	A	a
Sacarosa al 10%	0,2	0,1	A	a
sacarosa al 6% + 50 μ M (10 ppm) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	0,2	0,1	A	a
Sacarosa al 6%	0,3	0,2	A	a

- 35 Conclusión:

- Los panelistas indicaron que sacarosa al 6% + 50 μ M de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida no era significativamente diferente en dulzor en comparación con sacarosa al 10% o 12% ($p > 0,10$). Además, no hubo sabores desagradables amargos significativos asociados con la 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida en LSB, pH 7,1.

- 40 Ensayo a Escala en Línea con 8,9 ppm (25 μ M) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida en sacarosa al 6% a pH 7.1.

- 45 **Tabla 18.** Dulzor medio, n = 24 (12 panelistas x 2 réplicas). Valor de Tukey = 1,079 ($\alpha = 0,05$), 0,974 ($\alpha = 0,10$).

Muestras	Media	Error estándar	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Sacarosa al 6%	6,2	0,3	A	a

ES 2 525 551 T3

Sacarosa al 8%	8,3	0,2	B	b
Sacarosa al 9%	9,3	0,3	Bc	c
Sacarosa al 10%	9,8	0,2	Cd	cd
Sacarosa al 6% + 25 µM (10 ppm) de 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
Sacarosa al 12%	11,1	0,3	E	e

Tabla 19. Amargor medio, n = 24 (12 panelistas x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,159 ($\alpha = 0,05$), 0,143 ($\alpha = 0,10$).

Muestras	Media	Error estándar	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Sacarosa al 12%	0,0	0,0	A	a
Sacarosa al 9%	0,1	0,0	A	a
Sacarosa al 6% + 25 µM (10 ppm) de 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
Sacarosa al 10%	0,1	0,1	A	a
Sacarosa al 8%	0,1	0,1	A	a
Sacarosa al 6%	0,2	0,1	A	a

Conclusión:

5 Los panelistas indicaron que sacarosa al 6% + 25 µM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida no era significativamente diferente en dulzor en comparación con sacarosa al 10% o 12% ($p > 0,10$). Además, no hubo sabores desagradables significativos asociados con sacarosa al 6% + 25 µM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.

10 Ensayo a Escala en Línea con 8,9 ppm (25 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida por sí misma a pH 7.

Tabla 20. Dulzor medio, n = 30 (15 panelistas x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,535 ($\alpha = 0,05$), 0,479 ($\alpha = 0,10$).

Muestras	Media	Error estándar	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Sacarosa al 0%	0,2	0,1	a	A
25 µM de 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
Sacarosa al 2%	2,3	0,2	b	B
Sacarosa al 4%	4,2	0,2	c	C
Sacarosa al 6%	5,8	0,1	d	D

15 **Tabla 21.** Amargor medio, n = 30 (15 panelistas x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,218 ($\alpha = 0,05$), 0,195 ($\alpha = 0,10$)

Muestras	Media	Error estándar	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Sacarosa al 4%	0,2	0,1	a	A
Sacarosa al 6%	0,2	0,1	a	A
25 µM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	0,2	0,1	a	A
Sacarosa al 2%	0,3	0,1	a	A
Sacarosa al 0%	0,3	0,1	a	A

Conclusión:

20 25,0 µM (8,9 ppm) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida no era significativamente diferente en dulzor que sacarosa al 0% ($p > 0,10$). Además, no hubo sabores desagradables

ES 2 525 551 T3

significativos asociados con la presencia de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.

- 5 Ensayo a Escala en Línea con 17,7 ppm (50 μM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida por sí misma a pH 7.1.

Tabla 22. Dulzor medio, n = 14 (14 panelistas x 1 réplica). Valor de Tukey = 1,013 ($\alpha = 0,05$), 0,906 ($\alpha = 0,10$).

Muestras	Media	Error estándar	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Sacarosa al 0%	0,2	0,1	a	a
50 μM de 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
Sacarosa al 2%	2,3	0,2	c	c
Sacarosa al 4%	4,3	0,3	d	d
Sacarosa al 6%	5,7	0,2	e	e

- 10 50 μM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida en un tampón sodio poco concentrado (LSB) tenía una puntuación media entre sacarosa al 0% y sacarosa al 2% (1,3). No hubo sabores desagradables significativos asociados con la presencia de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.

- 15 Evaluación a Escala en Línea de 1, 2, 4, 7 y 10 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida en sacarosa a pH 7.1.

Tabla 23. Dulzor medio, n = 30 (15 panelistas x 2 réplicas). Valor de Tukey = 1,138 ($\alpha = 0,05$), 1,043 ($\alpha = 0,10$).

Muestras	Media	Error estándar	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Sacarosa al 6%	6,7	0,2	a	a
Sacarosa al 6% + 1 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (2,82 μM)	7,5	0,3	ab	ab
Sacarosa al 6% + 2 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (5,64 μM)	8,0	0,2	b	b
Sacarosa al 8%	8,3	0,3	b	b
Sacarosa al 6% + 4 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (11,29 μM)	10,1	0,3	c	c
Sacarosa al 6% + 7 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (19,75 μM)	10,3	0,3	cd	cd
Sacarosa al 10%	10,3	0,4	cd	cd
Sacarosa al 6% + 10 ppm de 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
Sacarosa al 12%	11,2	0,2	d	d

Tabla 24. Amargor medio, n = 30 (15 panelistas x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,611 ($\alpha = 0,05$), 0,560 ($\alpha = 0,10$).

Muestras	Media	Error estándar	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Sacarosa al 10%	0,2	0,1	a	a
Sacarosa al 6% + 7 ppm de 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
Sacarosa al 12%	0,3	0,1	a	a
Sacarosa al 8%	0,4	0,2	a	a
Sacarosa al 6%	0,4	0,1	a	a
Sacarosa al 6% + 4 ppm de 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
Sacarosa al 6% + 2 ppm de 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
Sacarosa al 6% + 10 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-	0,6	0,2	a	a

benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (28,22 µM)				
Sacarosa al 6% + 1 ppm de 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

Conclusión:

5 Los panelistas indicaron que sacarosa al 6% + 7 ó 10 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida no era significativamente diferente a sacarosa al 10% o 12% ($p > 0,10$). Además, los panelistas indicaron que sacarosa al 6% + 4 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida no era significativamente diferente a sacarosa al 10% ($p > 0,10$). Además, no hubo sabores desagradables significativos asociados con 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida en LSB, pH 7,1.

10 Ensayo a Escala en Línea de 5 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida en diversas concentraciones de sacarosa a pH 7,1.

Tabla 25. Dulzor medio, n = 30 (15 panelistas x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,910 ($\alpha = 0,05$), 0,836 ($\alpha = 0,10$).

Muestras	Media	Error estándar	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Sacarosa al 1%	1,2	0,1	a	a
Sacarosa al 2%	2,2	0,2	b	b
Sacarosa al 1% + 5 ppm de 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
Sacarosa al 4%	4,4	0,2	c	c
Sacarosa al 2% + 5 ppm de 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
Sacarosa al 6%	6,4	0,2	d	d
Sacarosa al 4% + 5 ppm de 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
Sacarosa al 8%	8,7	0,3	e	e
Sacarosa al 6% + 5 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (14,11 µM)	10,2	0,3	f	f
Sacarosa al 10%	10,5	0,3	f	f

15 **Tabla 26.** Amargor medio, n = 30 (15 panelistas x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,686 ($\alpha = 0,05$), 0,630 ($\alpha = 0,10$).

Muestras	Media	Error estándar	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Sacarosa al 4% + 5 ppm de 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
Sacarosa al 2% + 5 ppm de 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
Sacarosa al 10%	0,3	0,1	a	a
Sacarosa al 8%	0,3	0,1	a	a
Sacarosa al 4%	0,3	0,1	a	a
Sacarosa al 2%	0,3	0,1	a	a
Sacarosa al 1% + 5 ppm de 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	0,1	a	a
Sacarosa al 1%	0,4	0,2	a	a
Sacarosa al 6% + 5 ppm de 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
Sacarosa al 6%	0,6	0,4	a	a

Conclusión:

- Los panelistas indicaron que sacarosa al 1% + 5 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida no era significativamente diferente en dulzor a sacarosa al 2% ($p > 0,10$). Los panelistas indicaron que sacarosa al 2% + 5 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida no era significativamente diferente en dulzor a sacarosa al 4%. Los panelistas indicaron que sacarosa al 4% + 5 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida no era significativamente diferente en dulzor a sacarosa al 8% ($p > 0,10$). Además, no hubo sabores desagradables significativos asociados con la 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida en LSB, pH 7,1.
- Ensayo a Escala en Línea con 8,9 ppm (25 μ M) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida en diversas concentraciones de sacarosa a pH 7,1.

Tabla 27. Dulzor medio, n = 28 (14 panelistas x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,712 ($\alpha = 0,05$), 0,647 ($\alpha = 0,10$).

Muestras	Media	Error estándar	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Sacarosa al 2%	2,0	0,1	a	a
Sacarosa al 4%	4,2	0,3	b	b
Sacarosa al 2% + 25 μ M de 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
Sacarosa al 6%	6,1	0,2	c	c
Sacarosa al 4% + 25 μ M de 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
Sacarosa al 8%	8,4	0,3	d	d
Sacarosa al 10%	9,6	0,1	e	e

- Tabla 28.** Amargor medio, n = 28 (14 panelistas x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,186 ($\alpha = 0,05$), 0,169 ($\alpha = 0,10$).

Muestras	Media	Error estándar	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Sacarosa al 10%	0,1	0,0	a	a
Sacarosa al 4%	0,1	0,0	a	a
Sacarosa al 6%	0,1	0,1	a	ab
Sacarosa al 2%	0,1	0,1	a	ab
Sacarosa al 8%	0,2	0,1	ab	abc
Sacarosa al 2% + 25 μ M de 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	bc
Sacarosa al 4% + 25 μ M de 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

Conclusión:

- Los panelistas indicaron que sacarosa al 2% + 8,9 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida no era significativamente diferente en dulzor a sacarosa al 6% ($p > 0,10$). Los panelistas indicaron que sacarosa al 4% + 8,9 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida no era significativamente diferente en dulzor a sacarosa al 8%. ($p > 0,10$). Además, no hubo sabores desagradables significativos asociados con la 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida en LSB, pH 7,1.

EJEMPLO 6

FRUCTOSA COMO EDULCORANTE

- Las evaluaciones sensoriales se realizaron utilizando fructosa como edulcorante y 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida como potenciador de dulzor, utilizando métodos similares a los que utilizan sacarosa, véase arriba.
- Estudio del Umbral Mediante Ensayo a Escala en Línea con 10,6 ppm (30 μ M) y 14,2 ppm (40 μ M) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida a pH 7,1

Tabla 29. Dulzor medio, n = 30 (15 panelistas x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,486 ($\alpha = 0,05$), 0,438 ($\alpha = 0,10$)

Muestras	Media	Error estándar	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Fructosa al 0%	0,1	0,1	a	a

30 μM de 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 de 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
Fructosa al 2%	2,2	0,2	d	d
Fructosa al 4%	4,5	0,2	e	e
Fructosa al 6%	5,9	0,1	f	f

Tabla 30. Amargor medio, n = 30 (15 panelistas x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,507 ($\alpha = 0,05$), 0,458 ($\alpha = 0,10$).

Muestras	Media	Error estándar	Tukey (5%)	Tukey (10%)
30 μM de 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
Fructosa al 2%	0,4	0,2	a	a
Fructosa al 6%	0,4	0,2	a	a
Fructosa al 0%	0,4	0,1	a	a
Fructosa al 4%	0,5	0,2	a	a
40 μM de 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

Conclusión:

5 Las dos disoluciones de fructosa que contenían 30 μM y 40 μM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida no eran significativamente diferentes en dulzor en comparaci3pn con fructosa al 0% y 2%, respectivamente ($p > 0,10$). Además, no hubo sabores desagradables significativos asociados con la presencia de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.

Ensayo a Escala en Línea con 35,4 ppm (100 μM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida en fructosa al 6% a pH 7,1.

15 **Tabla 31.** Dulzor medio, n = 14 (14 panelistas x 1 réplica). Valor de Tukey = 1,914 ($\alpha = 0,05$), 1,713 ($\alpha = 0,10$).

Muestras	Media	Error estándar	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Fructosa al 6%	7,1	0,5	a	a
Fructosa al 8%	8,3	0,5	ab	ab
Fructosa al 6% + 100 μM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	9,2	0,4	bc	b
Fructosa al 9%	9,4	0,6	bc	bc
Fructosa al 10%	11,1	0,5	c	c

Tabla 32. Amargor medio, n = 14 (14 panelistas x 1 réplica). Valor de Tukey = 1,214 ($\alpha = 0,05$), 1,086 ($\alpha = 0,10$).

Muestras	Media	Error estándar	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Fructosa al 10%	0,2	0,1	a	a
Fructosa al 9%	0,3	0,2	a	a
Fructosa al 8%	0,3	0,3	a	a
Fructosa al 6% + 100 μM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	0,3	0,2	a	a
Fructosa al 6%	0,7	0,5	a	a

Conclusión:

20 Los panelistas indicaron que el dulzor de fructosa al 6% + 100 μM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida no era significativamente diferente a fructosa al 8% o 9% ($p > 0,10$). Además, no hubo sabores desagradables significativos asociados con el potenciador en LSB, pH 7,1.

25

Ensayo a Escala en Línea con 8,9 ppm (25 μM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida en fructosa al 6% a pH 7,1.

Tabla 33. Dulzor medio, n = 26 (13 panelistas x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,714 ($\alpha = 0,05$), 0,639 ($\alpha = 0,10$).

Muestras	Media	Error estándar	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Fructosa al 6%	6,9	0,2	a	a
Fructosa al 6% + 25 μM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	7,8	0,2	b	b
Fructosa al 8%	8,6	0,2	c	c
Fructosa al 9%	9,3	0,1	cd	d
Fructosa al 10%	9,5	0,1	d	d

5

Tabla 34. Amargor medio, n = 26 (13 panelistas x 2 réplicas). Valor de Tukey = 0,143 ($\alpha = 0,05$), 0,128 ($\alpha = 0,10$).

Muestras	Media	Error estándar	Tukey (5%)	Tukey (10%)
Fructosa al 9%	0,1	0,0	a	a
Fructosa al 10%	0,1	0,1	ab	a
Fructosa al 6%	0,2	0,1	ab	ab
Fructosa al 6% + 25 μM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	0,2	0,1	ab	ab
Fructosa al 8%	0,3	0,2	b	b

Conclusión:

10 Los panelistas indicaron que fructosa al 6% + 25 μM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida era significativamente más dulce que fructosa al 6% ($p > 0,05$), y tenía un dulzor medio entre fructosa al 6% y fructosa al 8%. Además, no hubo sabores desagradables significativos asociados con 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida en LSB, pH 7,1.

15 EJEMPLO 7

Ensayo de Comparación Pareado con sacarosa al 1% frente a 9,9 ppm (28 μM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida

20 Procedimiento:

Los panelistas evaluaron dos disoluciones en un procedimiento de ensayo de sabor de comparación pareado. Se les instruyó que seleccionaran la más dulce de las dos muestras. También se les preguntó a comentar sobre lo difícil que era establecer la diferencia en dulzor entre ambas muestras y si se percibían algún sabor desagradable.

25 **Tabla 35:** Muestra seleccionada como más dulce por los panelistas: sacarosa al 1%, n = 32 (16 panelistas x 2 réplicas).

Muestras	Total
Sacarosa al 1%	28
28 μM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	4
Total	32
Confianza	0,999
28 μM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (valor p)	0,001

30

Conclusión:

35 El panel demostró que sacarosa al 1% era significativamente más dulce que 28 μM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida ($p > 0,05$).

Ensayo de Comparación

40 Pareado con fructosa al 6% frente a fructosa al 6% + 8,9 ppm (25 μM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida

Procedimiento:

Los panelistas evaluaron dos disoluciones en un procedimiento de ensayo de sabor de comparación pareado y se les instruyó que seleccionaran la más dulce de las dos muestras.

5 **Tabla 36:** Muestra seleccionada como más dulce por los panelistas N = 25 (25 panelistas x 1 réplica).

Muestras	Ensayo 1
Fructosa al 6%	5
Fructosa al 6% + 25 µM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	20
Total	25
Confianza	0,999
Fructosa al 6% + 25 µM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (valor p)	0,001

Conclusión:

10 El ensayo demostró que fructosa al 6% + 25 µM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida era significativamente más dulce que fructosa al 6% (p < 0,05).

Ensayo de Comparación Pareado con fructosa al 7% frente a fructosa al 6% + 8,9 ppm (25 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida

15 Procedimiento:

Los panelistas evaluaron dos disoluciones en un procedimiento de ensayo de sabor de comparación pareado y se les instruyó que seleccionaran la más dulce de las dos muestras.

Tabla 37: Muestra seleccionada como más dulce por los panelistas N = 25 (25 panelistas x 1 réplica).

Muestras	Ensayo 1
Fructosa al 7%	13
Fructosa al 6% + 25 µM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	12
Total	25
Confianza	0,166
Fructosa al 6% + 25 µM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (valor p)	0,834

20 Conclusiones:

El ensayo demostró que no había diferencia significativa en el dulzor entre fructosa al 6% + 25 µM de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida y fructosa al 7% (p < 0,01).

25 **EJEMPLO 8**

Composición de Cola

30 Se prepararon composiciones de cola utilizando los siguientes ingredientes y se evaluaron en cuanto a dulzor y/o sabor persistente. Una composición de cola que contiene una cantidad reducida de sacarosa (en comparación con la cola con "sacarosa al 100%") y 3 ppm o 3,19 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (o sales y/o solvatos de los mismos) tenía aproximadamente el mismo dulzor que la formulación de cola con "sacarosa al 100%".

35 **Tabla 38.**

Ingredientes	Peso de la muestra (gramos) Prototipo de Cola con sacarosa al 100%	Peso de la muestra (gramos) Prototipo de Cola con sacarosa reducida
Color Caramel nº 105 (DDWilliamson)	0,15	0,15
Color Caramel nº 050 (DDWilliamson)	0,05	0,05
Disolución de Sacarosa (al 50%)	20,00	13,40
Emulsión de Cola (Fórmula A)	0,45	0,45
Ácido Fosfórico (al 50%)	0,40	0,40
Agua Carbonatada	78,95	85,55
Propilenglicol (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 o 3,19 ppm
Peso total	100,00	100,00

La emulsión de cola, véase arriba, contiene los ingredientes siguientes:

5 **Tabla 39.**

Ingredientes	Peso de la muestra (gramos)
Aceite de lima destilado	0,4
Aceite de nuez moscada	0,24
Aceite de naranja	0,3
Extracto de vainilla	0,3
Goma arábiga	7,2
Oleoresinas de canela	0,2
Sabor cola	0,2
Agua	190,96
Total	199,80

Ensayo de Comparación Pareado con Cola Hecha con sacarosa al 100% frente a Cola Hecha con sacarosa al 60% + 3 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.

10 Procedimiento:

Los panelistas evaluaron dos disoluciones en un procedimiento de ensayo de sabor de comparación pareado y se les instruyó que seleccionaran la más dulce de las dos muestras.

15 **Tabla 40.** Muestra seleccionado como más dulce por los panelistas, n = 39 (13 panelistas x 3 réplicas).

Muestras	Total
Cola con sacarosa al 100%	21
Cola con sacarosa al 60% + 3 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	18
Total	39
Cola con sacarosa al 60% + 3 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 (valor p)	0,749

Conclusiones:

20 El panel demostró que no había diferencia significativa en el dulzor entre la cola con sacarosa al 60% + 3 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 y cola con sacarosa al 100% (p > 0,10).

Ensayo de Comparación Pareado con Cola Hecha con sacarosa al 100% frente a Cola Hecha con sacarosa al 66% + 3,19 ppm de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido*.

25 Procedimiento *: compuesto de referencia

Los panelistas evaluaron dos disoluciones en un procedimiento de ensayo de sabor de comparación pareado y se les instruyó que seleccionaran la más dulce de las dos muestras.

30 **Tabla 41.** Muestra seleccionada como más dulce por los panelistas: Cola con Sacarosa al 100% frente a Cola con sacarosa al 66% + 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 panelistas x 3 réplicas).

Muestras	Total
Cola con sacarosa al 100%	17
Cola con sacarosa al 66%+ 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	22
Total	39
Cola con sacarosa al 66%+ 3,19 ppm (8,47 µM) de 3-	0,522

(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (**valor p**)

Conclusiones:

5 El panel demostró que no había diferencia significativa en el dulzor entre cola con sacarosa al 66% + 3,19 ppm (8,47 μ M) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida y cola con sacarosa al 100% ($p > 0,10$).

EJEMPLO 9

10 Polvo para Bebida de Chocolate

Polvo para bebida de chocolate se puede preparar utilizando, por ejemplo, los siguientes ingredientes y se reconstituyó en leche.

15 **Tabla 42.**

Ingredientes	Peso de la muestra (%) Polvo para bebida de chocolate con azúcar completo	Peso de la muestra (%) Polvo para bebida de chocolate con 50% de azúcar
Azúcar, granulado	78,67	64,84
Cacao, (con proceso holandés)	20,00	32,97
Lecitina	0,53	0,88
Sal, granulada	0,40	0,66
Vainillina	0,20	0,33
Maltodextrina	0,20	0,33
Peso Total %	100,0000	100,0000

Procedimiento:

20 Un mezclador KitchenAide está equipado con un accesorio batidor de alambre y se utiliza para mezclar azúcar y sal durante 5 segundos. Se añade lecitina y la mezcla resultante se mezcla durante 5 segundos adicionales. Se añaden cacao, maltodextrina y la vainillina y la mezcla se combina durante otros 10 segundos.

Procedimiento:

25 Preparación de Leche con Chocolate

30 Preparaciones de leche con chocolate se prepararon combinando una mezcla de bebida de chocolate con leche y la cantidad apropiada de azúcar, o azúcar y 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida. 75,0 gramos de polvo para bebida de chocolate con azúcar completo se mezclan en 250 ml de leche baja en grasa al 2% fría a 4,44°C (40°F) y se mezclan con una batidora hasta que se disuelva. 45,5 gramos del polvo de bebida de chocolate con azúcar al 50% se mezclaron en 250 ml de leche con bajo contenido en grasa al 2% a 4,44°C (40°F) y se mezclaron con una batidora hasta que se disolvió el polvo. El Compuesto **A** se disolvió a un nivel de concentración de 0,10% en propilenglicol y se añadió a la leche con chocolate, se mezcla con una batidora hasta que se volvió homogéneo, aproximadamente 2 minutos.

35 Ensayos de Sabor con Seres Humanos:

Comparación Pareada de Leche con Chocolate

40 Leche con Chocolate + 100% Azúcar frente a Leche con Chocolate + 50% de azúcar + 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (7 ppm/(20 μ M))

40 Conclusiones:

45 Los panelistas encontraron que la leche con chocolate con 50% de azúcar ($p < 0,05$) + 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (7 ppm/(20 μ M)) no era significativamente diferente en dulzor a la leche con chocolate con azúcar completa ($p > 0,10$).

50 **Tabla 43.** Muestra seleccionada como más dulce por los panelistas leche con chocolate + 100% de azúcar frente a leche con chocolate + 50% de azúcar + 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (7 ppm/(20 μ M)). $n = 51$ (17 panelistas x 3 réplicas).

Muestras	Total
Leche con Chocolate con 100% de azúcar	23

Leche con Chocolate con 50% de azúcar + 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (7 ppm/(20 µM))	28
Total	51
Leche con Chocolate con 50% de azúcar + 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (7 ppm/ (20 µM)) seleccionada (valor p)	0,576

EJEMPLO 10Yogur de Fresa

- 5 Se prepararon dos composiciones de yogur de fresa y luego se mezclaron con yogur natural no graso. Una composición de frutos de fresa se edulcoró con una mezcla de sacarosa y fructosa, y una segunda composición de frutos de fresa se edulcoró con 1/3 menos de sacarosa y 3 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida. Las composiciones de las dos composiciones de fruta son como sigue:

10

Tabla 44.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	Sacarosa al 42 %*	Sacarosa reducida 1/3 *
	utilizada en el producto final	utilizada en el producto final
	%	%
Fresa, en cuartos IQF (congelación rápida individual)	28,50	28,50
KRYSTAR 300 Fructosa cristalina	7,00	8,00
REZISTA, Almidón Alimenticio Mod., Staley	3,00	4,00
Sacarosa	42,00	28,14
Goma de celulosa	0,15	0,18
Sabor de fresa (Edgar nº 22-93-0109)	1,80	1,80
Sorbato de potasio	0,05	0,05
Agua	19,30	31,13
3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida		3 ppm

Ensayo de Comparación Pareado de Yogur:

- 15 Los panelistas evaluaron dos composiciones de yogur en un procedimiento de ensayo de sabor de comparación pareado y se les instruyó para que seleccionaran la más dulce de las dos muestras. Estos panelistas llevaron a cabo un total de tres ensayos de comparación pareado, cada uno de los cuales contiene las siguientes muestras: Yogur de Fresa con Sacarosa al 100% frente a Yogur de Fresa con Sacarosa al 66% + 3 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.

20 Productos:

Yogur de Fresa = Fresa IQF, fructosa, almidón alimenticio, sacarosa, goma de celulosa, sabor de fresa, sorbato de potasio, agua, yogur natural no graso, propilenglicol, 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida

- 25 Preparación del Yogur de Fresa: se prepararon lotes de 1000 g de yogur de fresa terminado mediante la adición de 16% (en peso) de preparación de frutos de fresa a 84% (en peso) de yogur natural no graso y mezclando con una batidora hasta que se volvió homogéneo, un mínimo de cinco minutos. El **Compuesto A** se disolvió a un nivel de concentración de 0,10% en propilenglicol y después se añadió al yogur de fresa y se mezcla con una batidora hasta que se volvió homogéneo, aproximadamente 5 minutos.

30

Conclusiones:

- 35 Los panelistas encontraron que el Yogur de Fresa con sacarosa al 66,6% + 3 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 no era significativamente diferente en dulzor al Yogur de Fresa con sacarosa al 100% (p > 0,10).

Tabla 45. Muestra seleccionada como más dulce por los panelistas, n = 72 (16 panelistas externos x 3 réplicas; 8 panelistas internos x 3 réplicas).

Muestras	Total
Yogur de Fresa con sacarosa al 6,7%	39
Yogurt de Fresa con sacarosa al 4,5% + 3 ppm (8,47 µM) de	33

3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	
Total	72
Yogurt de Fresa con sacarosa al 4,5% + 3 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 (valor p)	0,556

EJEMPLO 11 (para referencia)

Agua Saborizada

5 Se prepararon y compararon dos disoluciones de agua edulcoradas: Agua saborizada con sacarosa al 9% frente a Agua Saborizada con sacarosa al 6% + 2,3 ppm (6,49 µM) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	Sacarosa al 100% Azúcar Completa	Sacarosa reducida 1/3
	%	%
Azúcar, granulada	9,01	6,01
Sabor a fresa, Artificial	0,30	0,30
Agua	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 ó 2,44 ppm

10 Procedimientos de mezcla: Disolver ácido en el agua utilizando una batidora Lightnin®, mezclar durante 5 minutos. Añadir azúcar y continuar mezclando hasta que se disuelva. Finalmente, añadir sabores. Disolver el **Compuesto A** en una mezcla de propilenglicol al 0,50%, añadir finalmente y mezclar durante otros 5 minutos.

15 Procedimiento:

Los panelistas evaluaron dos disoluciones en agua edulcoradas en un ensayo de sabor de comparación pareado y se les instruyó para que seleccionaran la más dulce de las dos muestras. Los panelistas realizan un total de tres ensayos de comparación pareados cada uno de los cuales contienen las siguientes muestras: Agua Saborizada con sacarosa al 9% frente a Agua Saborizada con sacarosa al 6% + 2,3 ppm (6,49 µM) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido.

Los resultados se muestran en la siguiente tabla:

25 **Tabla 46.** Muestra seleccionada como más dulce por panelistas: Agua Saborizada con sacarosa al 9% frente a Agua Saborizada con sacarosa al 6% + 2,3 ppm (6,49 µM) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido. n = 45 (15 panelistas x 3 réplicas).

Muestras	Total
Agua saborizada con sacarosa al 9%	22
Agua saborizada con sacarosa al 6% + 2,3 ppm (6,49 µM) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido	23
Total	45
Agua saborizada con sacarosa al 6% + 2,3 ppm (6,49 µM) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido seleccionada (valor p)	> 0,880

Conclusiones:

30

Los panelistas encontraron que agua saborizada con sacarosa al 9% no era significativamente diferente en dulzor a Agua saborizada con sacarosa al 6% + 2,3 ppm (6,49 µM) de 5-(neopentiloxi)-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-4-amino-2,2-dióxido (p> 0,10).

5 **EJEMPLO 12**

Agua Saborizada

10 Se prepararon y compararon dos disoluciones de agua edulcoradas: Agua saborizada con sacarosa al 9% frente a Agua Saborizada con sacarosa al 6% + 2,44 ppm (6,49 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.

Procedimiento:

15 Los panelistas evaluaron dos disoluciones en agua edulcoradas en un ensayo de sabor de comparación pareado y se les instruyó para que seleccionaran la más dulce de las dos muestras. Los panelistas realizan un total de tres ensayos de comparación pareados cada uno de los cuales contienen las siguientes muestras: Agua Saborizada con sacarosa al 9% frente a Agua Saborizada con sacarosa al 6% + 2,44 ppm (6,49 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.

20

Los resultados se muestran en la siguiente tabla:

25 **Tabla 47.** Muestra seleccionada como más dulce por panelistas: Agua Saborizada con sacarosa al 9% frente a Agua Saborizada con sacarosa al 6% + 2,44 ppm (6,49 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida. n = 42 (14 panelistas x 3 réplicas).

Muestras	Total
Agua saborizada con sacarosa al 9%	22
Agua saborizada con sacarosa al 6% + 2,44 ppm (6,49 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	20
Total	42
Agua saborizada con sacarosa al 6% + 2,44 ppm (6,49 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida seleccionada (valor p)	0,878

Conclusiones:

30 Los panelistas encontraron que Agua Saborizada con sacarosa al 9% no era significativamente diferente en dulzor a Agua saborizada con sacarosa al 6% + 2,44 ppm (6,49 µM) de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (p> 0,10).

EJEMPLO 13

35 Procedimiento General para la Preparación de Partículas Sólidas Secadas por Pulverización

Las partículas sólidas se preparan utilizando un aparato de secado por pulverización. El potenciador de dulzor y el o los soportes se mezclan en un disolvente (agua) junto con maltodextrina, opcionalmente bicarbonato sódico y goma arábica para formar una disolución de pulverización. Se utiliza un secador de por pulverización de laboratorio Buchi modelo n° B-290 para la formulación y el procedimiento de trabajo de laboratorio para el secado por pulverización. Las partículas sólidas que comprenden la composición de la invención se preparan de acuerdo con la formulación secada por pulverización en la Tabla 48.

40

Las partículas sólidas se preparan de acuerdo con el siguiente procedimiento:

45

El agua es pesada previamente en un vaso de precipitados. La maltodextrina Star-Dri 10, goma arábica, bicarbonato sódico y potenciador de dulzor se pesan previamente y se apartan por separado. El vaso de precipitados de agua se coloca en una placa de calor equipado con una varilla de agitación y se conecta el mando de agitación (700-800 rpm) para crear un vórtice en el vaso de precipitados de agua. Calentar el agua a 87,78 hasta 93,33°C (190-200°F) y añadir el potenciador de dulzor y el bicarbonato sódico con agitación hasta que se disuelvan. La maltodextrina y la goma arábica se añaden con agitación hasta que todo se disuelve. La disolución se seca luego por pulverización

50

ES 2 525 551 T3

utilizando un minisecador por pulverización Buchi con las especificaciones de temperatura de entrada = 155-160°C, temperatura de salida = 100°C y % de bombeo = 30.

Tabla 48. Fórmula en seco de pulverización al 1,5%

Ingrediente	Porcentaje	Porcentaje en seco (p/p)
Maltodextrina	19,10	47,7500
Goma arábica	20,00	50,0000
Potenciador de sabor 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida	0,60	1,5000
Bicarbonato sódico	0,30	0,7500
Agua	60,00	0,00000
Total	100,00	100,0000

5

El soporte puede consistir en maltodextrina, almidón, goma arábica y combinaciones de los mismos. La concentración de potenciador de dulzor puede oscilar entre aproximadamente 1-5%.

EJEMPLO 14

10

Procedimiento General para la Preparación de Partículas Sólidas Fundidas por Rotación

15 Las partículas sólidas se preparan utilizando un aparato SpunMatrix™. El potenciador de dulzor y el o los soportes (polidextrosa, maltodextrina, goma arábica y/o almidón) se mezclan en un recipiente. Se utiliza un aparato SpunMatrix™ para la formulación y el procedimiento de trabajo de laboratorio para fundir por rotación partículas sólidas. Las partículas sólidas que comprenden la composición de la invención se preparan de acuerdo con la formulación en la Tabla 49.

20 Las partículas sólidas se preparan de acuerdo con el siguiente procedimiento: Polidextrosa, maltodextrina Star-Dri 10 y potenciador de dulzor se pesan previamente y se mezclan bien, y luego se apartan. Se activa el aparato SpunMatrix™, y la mezcla se carga lentamente en el aparato SpunMatrix™.

Tabla 49.

Ingrediente	Porcentaje (p/p)
Polidextrosa	45,00
Maltodextrina	45,00
Potenciador de dulzor	10,00
Total	100,00

25 El soporte puede consistir en polidextrosa, maltodextrina, almidón, goma arábica y combinaciones de los mismos. La concentración del potenciador de dulzor puede oscilar entre aproximadamente 1 y 30%.

EJEMPLO 15

Cereales en Copos Glaseados

35 Se prepararon cereales en Copos Glaseados utilizando los siguientes ingredientes y se evaluaron en cuanto al dulzor. El glaseado de azúcar contenía una cantidad reducida de sacarosa (en comparación con los cereales en copos revestidos con azúcar con "sacarosa al 100%") y 15 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida.

Tabla 50.

Ingredientes	Peso de la muestra (%)	Peso de la muestra (%)
	copos de cereales glaseados con sacarosa completa	copos de cereales glaseados con sacarosa reducida

ES 2 525 551 T3

Azúcar,granulado	24,49	13,38
Azúcar en polvo	3,56	1,94
Agua	7,06	5,75
Tapioca de dextrina	0,27	0,22
Goma arábica	0,20	0,16
Copos de maíz	64,42	78,55
3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida		15 ppm
Peso total %	100,0000	100,0000

Procedimiento:

Procedimiento de Mezcla para Jarabe:

- 5 Un mezclador Kitchen Aide está equipado con un accesorio de batidora y se utiliza para mezclar azúcar y tapioca dextrina. Mezclar durante 5 minutos. Disolver la goma arábica en agua utilizando una varilla de agitación magnética y placa de agitación. Mezclar durante 1 minuto. Agregar los ingredientes secos restantes y mezclar (si es necesario) y calentar hasta que la disolución alcanza 110°C (230°F) durante 1 minuto. El compuesto se solubilizó en etanol a un nivel de concentración de 0,30% antes de añadir al jarabe; esto dio una mejor homogeneidad en todo el jarabe.

- 10 Procedimiento de Mezcladura para Copos Glaseados:
Colocar una cantidad pesada de copos de maíz en un volteador. Añadir la cantidad deseada de jarabe tan pronto como el jarabe esté listo. Voltear durante 30 minutos mientras se calientan los copos con una pistola de calor. Además, secar los copos en el horno de convección a 93,33°C (200°F) durante 50 minutos.

- 15 Ensayos de Sabor con Seres Humanos:

- 20 Ensayo de Comparación Pareada con Copos Glaseados con 100% de Cereales en Copos Glaseados frente a Copos Glaseados con Azúcar reducida al 33% + 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida (15 ppm).

Procedimiento:

- 25 Los panelistas evaluaron las dos muestras de cereales en un procedimiento de ensayo de sabor de comparación pareada y fueron instruidos para que seleccionaran la más dulce de las dos muestras.

Tabla 51. Muestra seleccionada como más dulce por los panelistas, n = 42 (14 panelistas x 3 réplicas).

Muestras	Ensayo 1	Ensayo 2	Ensayo 3	Total
Copos Glaseados con Sacarosa al 100%	8	5	5	18
Copos Glaseados con Sacarosa Reducida al 33% + 15 ppm de 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
Copos Glaseados con Sacarosa Reducida al 33% + 15 ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-	> 0,791	0,424	0,424	0,441

ES 2 525 551 T3

benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'- dimetil-N-propilpropanamida (valor p)				
---	--	--	--	--

Conclusiones:

Los panelistas encontraron que Copos Glaseados con Sacarosa al 100% no eran significativamente diferentes en dulzor a Copos Glaseados con Sacarosa al 33% + 15ppm de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida ($p = 0,441$).

5

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende una pluralidad de partículas sólidas, comprendiendo cada una de las partículas (i) un potenciador de dulzor, en donde el potenciador de dulzor es 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, o sales y/o solvatos de la misma; y (ii) uno o más edulcorantes, en donde la relación ponderal de edulcorante a potenciador de dulzor es de 2:1 a 100.000:1.
2. La composición de la reivindicación 1, en donde las partículas sólidas están en forma de partículas cristalinas, partículas amorfas, gránulos, nanopartículas o combinaciones de los mismos.
3. La composición de la reivindicación 1, en donde el uno o más edulcorantes se seleccionan del grupo que consiste en un azúcar, sacarosa, fructosa, glucosa, jarabe de maíz, jarabe de maíz con alto contenido en fructosa, jarabes o concentrados de edulcorante derivados de fuentes naturales de frutas y verduras, eritritol, isomalta, lactitol, manitol, sorbitol, xilitol, maltodextrina, glicerol, treitol, arabitól, ribitol, dulcitol, miraculina, superaspartamo, sacarina, sacarina sal sódica, acesulfamo-K, ciclamato, ciclamato de sodio, alitamo, trehalosa, melicitosa, melibiosa, rafinosa, palatinosa, lactulosa, ácido ciclámico, mogrosido, tagatosa, maltosa, galactosa, L-ramnosa, D-sorbosa, manosa, lactosa, L-arabinosa, D-ribosa, D-gliceraldehído, curculina, brazzeína, neohesperidina dihidrochalcona (NHDC), neotamo, aspartamo, derivados de aspartamo, D-triptófano, D-leucina, D-treonina, glicina, D-asparagina, D-fenilalanina, L-prolina, maltitol, jarabe de glucosa hidrogenado (HGS - siglas en inglés), magap, sucralosa, lugduname, sucrononato, sucro-octato, monatina, filodulcina, hidrolizado de almidón hidrogenado (HSH), esteviósido, rebaudiósido A, glucósidos a base de *Stevia*, lo han guo, taumatina, monelina, carrelamo, edulcorantes a base de guanidina, y combinaciones de los mismos.
4. La composición de la reivindicación 1, que comprende sales de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, seleccionadas del grupo que consiste en sales de sodio, sales de potasio, sales de calcio y sales de magnesio.
5. Una disolución o suspensión que comprende un potenciador de dulzor, en donde el que comprende una pluralidad de partículas sólidas, comprendiendo cada una de las partículas un potenciador de dulzor, en donde el potenciador de dulzor es 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, o sales y/o solvatos de la misma; y al menos un disolvente de calidad alimentaria, en donde la relación ponderal de potenciador de dulzor a disolvente de calidad alimentaria es de 1:2 a 1:100.000.
6. La disolución o suspensión de la reivindicación 5, en donde el disolvente de calidad alimentaria comprende un alcohol de calidad alimentaria, un alquilenglicol de calidad alimentaria o un saborizante líquido de calidad alimentaria.
7. La disolución o suspensión de la reivindicación 5, en donde el disolvente de calidad alimentaria comprende agua, alcohol etílico, alcohol isopropílico, butilenglicol, glicerol, aceites vegetales, aceite de soja, aceite de canola, aceite de semilla de algodón, aceite de maíz, aceite de cacahuete, aceite pérsico, aceite de semilla de algodón, aceite de sésamo, aceite de coco fraccionado, triacetina, tributirina, monoglicéridos y diglicéridos, lactato de etilo, levulinato de etilo, estearato de butilo, citrato de trietilo, succinato de dietilo, malonato de dietilo, ácido acético, ácido láctico, alcohol bencílico, alcohol tetrahidrofurfurílico, D-limoneno, γ -valerolactona, butirólactona, polietilenglicol, polipropilenglicol, monoestearato de sorbitán o combinaciones de los mismos.
8. La disolución o suspensión de la reivindicación 5, en donde el disolvente de calidad alimentaria comprende un saborizante líquido de calidad alimentaria que comprende aceite de limón, aceite de lima, aceite de naranja, aceite de clavo, extracto de vainilla, sabor a cola, un aceite vegetal, aceite de soja, aceite de canola, aceite de oliva, aceite de semilla de algodón, aceite de cacahuete, o combinaciones de los mismos.
9. La disolución o suspensión de la reivindicación 5, que comprende sal sódica de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida en un alquilenglicol de calidad alimentaria.
10. La disolución o suspensión de la reivindicación 9, en donde la relación ponderal de sal sódica de 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida a propilenglicol oscila entre 1:2 y 1:1000.
11. Una composición ingerible que comprende la composición de la reivindicación 1 en combinación con al menos un ingrediente comestible.
12. La composición ingerible de la reivindicación 11, en donde el ingrediente ingerible se selecciona del grupo que consiste en productos de panadería y mezclas para hornear, bebidas, bebidas alcohólicas y mezclas de bebidas, bebidas no alcohólicas y mezclas de bebidas, bebidas en polvo, cereales para desayuno, quesos, gomas de mascar, café y té, condimentos y salsas de pepinillos, dulces y glaseados, sustitutos de productos lácteos, grasas y aceites,

- 5 postres lácteos congelados y mezclas, helados de frutas y de agua, gelatinas, pudines y rellenos, salsas espesas y salsas, piensos para mascotas, caramelo duro y pastillas contra la tos, hierbas, semillas, especias, aderezos, mezclas, extractos, saborizantes, mermeladas y jaleas, productos cárnicos, productos de la leche, frutas procesadas y zumos de frutas, verduras procesadas y zumos de verduras, alimentos de aperitivo, caramelos blandos, sopas y mezclas de sopas, sustitutos del azúcar, salsas dulces, aderezos y jarabes, alimentos para bebés, fórmulas para bebés, blanqueadores del café, galletas saladas, productos lácteos, productos de huevo, productos de pescado, comidas congeladas, mezclas de cereales, azúcar en granos, caramelos duros, bebidas no alcohólicas, productos de frutos secos, aves de corral, frutas procesadas, verduras reconstituidas, comidas listas para comer, aliños para ensaladas, sustitutos del azúcar, salsa dulce, mezclas de edulcorantes, edulcorantes de mesa, té, productos del té, bebidas de té y formas de dosificación farmacéuticas orales.
- 10 13. La composición ingerible de la reivindicación 12, en donde la composición ingerible es una mezcla para bebida en polvo.
- 15 14. La composición ingerible de la reivindicación 13, en donde la mezcla para bebida en polvo es una mezcla para bebida en polvo no carbonatada y no alcohólica.
- 20 15. La composición ingerible de la reivindicación 13, en donde dicha composición ingerible comprende al menos un edulcorante seleccionado del grupo que consiste en sacarosa, fructosa, glucosa, sorbitol, sucralosa, aspartamo, ciclamato, acesulfamo K, sacarina, stevia, rebaudiósido A y combinaciones de los mismos.
- 25 16. La composición ingerible de la reivindicación 15, en donde la concentración de potenciador de dulzor oscila entre 0,01 ppm y 50 ppm.
- 30 17. La composición ingerible de la reivindicación 13, que comprende: 0,02% en peso a 80% en peso de edulcorante; 15% en peso a 40% en peso de sabor; y 30 ppm a 50 ppm del potenciador de dulzor.
- 35 18. La composición ingerible de la reivindicación 17, en donde dicha composición es un polvo para beber de chocolate, dicho sabor comprende cacao y vainilla, dicho edulcorante es al menos un edulcorante de alta intensidad seleccionado del grupo que consiste en sucralosa, aspartamo, ciclamato, acesulfamo K, sacarina, stevia, rebaudiósido A y combinaciones de los mismos, y la cantidad de edulcorante de alta intensidad oscila entre 1 ppm y 20 ppm.
- 40 19. La composición ingerible de la reivindicación 17, en donde dicha composición es un polvo de bebida de chocolate, dicho sabor comprende cacao y vainilla, dicho edulcorante es al menos un edulcorante de hidrato de carbono seleccionado del grupo que consiste en sacarosa, fructosa, glucosa, sorbitol y combinaciones de los mismos, y la cantidad del edulcorante de hidrato de carbono oscila entre 20% en peso y 70% en peso.
- 45 20. La composición ingerible de la reivindicación 12, en donde la composición ingerible es un cereal.
- 50 21. La composición ingerible de la reivindicación 20, que comprende: 50% en peso a 75% en peso de cereal; 10% en peso a 25% en peso de edulcorante; y 5 ppm a 25 ppm del potenciador de dulzor.
- 55 22. La composición ingerible de la reivindicación 12, en donde la composición ingerible es un edulcorante de mesa.
- 60 23. Una composición ingerible que comprende la disolución o suspensión de la reivindicación 5 y al menos un ingrediente comestible.
- 65 24. La composición ingerible de la reivindicación 23, en donde la composición ingerible se selecciona del grupo que consiste en una bebida líquida lista para beber (RTD), una bebida carbonatada, una bebida no carbonatada y no alcohólica, una bebida alcohólica, soda, té, productos del té, café, productos del café, agua saborizada, una bebida edulcorada con fructosa o zumo de frutas, saborizada con sabores naturales y que carece de conservantes tales como benzoato de sodio, una bebida nutricional y una bebida farmacéutica.
25. La composición ingerible de la reivindicación 24, en donde dicha composición ingerible comprende al menos un edulcorante seleccionado del grupo que consiste en sacarosa, fructosa, glucosa, sorbitol, sucralosa, aspartamo, ciclamato, acesulfamo K, sacarina, stevia, rebaudiósido A y combinaciones de los mismos.
26. La composición ingerible de la reivindicación 25, en donde la concentración de potenciador de dulzor oscila entre 0,01 ppm y 100 ppm.
27. La composición ingerible de la reivindicación 23, en donde la composición ingerible se selecciona del grupo que consiste en un jarabe de bebida, un jarabe de bebida no carbonatado y no alcohólico y un jarabe de bebida alcohólica.

28. La composición ingerible de la reivindicación 27, en donde dicha composición ingerible comprende al menos un edulcorante seleccionado del grupo que consiste en sacarosa, fructosa, glucosa, sorbitol, sucralosa, aspartamo, ciclamato, acesulfamo K, sacarina, stevia, rebaudiósido A y combinaciones de los mismos.
- 5 29. La composición ingerible de la reivindicación 28, en donde la concentración de potenciador de dulzor oscila entre 0,01 ppm y 50 ppm.
30. La composición ingerible de la reivindicación 23, en donde la composición ingerible es un comestible seleccionado del grupo que consiste en helados de frutas y de agua, gelatinas, pudines y rellenos, salsas espesas y salsas, mermeladas y jaleas, sopas y mezclas de sopas, sustitutos del azúcar, salsas dulces, aderezos y jarabes.
- 10 31. La composición ingerible de una cualquiera de las reivindicaciones 24 a 26, en donde la composición ingerible es una bebida de cola.
- 15 32. La composición ingerible de la reivindicación 31, que comprende: 70% en peso a 90% en peso de agua carbonatada; 2% en peso a 15% en peso de edulcorante; 0,1% en peso a 1% en peso de saborizante; y 2 ppm a 20 ppm del potenciador de dulzor.
- 20 33. La composición ingerible de la reivindicación 32, en donde el potenciador de dulzor comprende 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida o una sal de la misma.
- 25 34. Un método de preparar la composición de la reivindicación 1, que comprende secar por pulverización una disolución que comprende 3-(4-amino-2,2-dióxido-1H-benzo[c][1,2,6]tiadiazin-5-iloxi)-2',2'-dimetil-N-propilpropanamida, o sales y/o solvatos de la misma, y un disolvente.
- 30 35. Un método de preparar una composición ingerible, que comprende combinar la composición de la reivindicación 1 con al menos un ingrediente comestible.
36. Un método de preparar una composición ingerible, que comprende combinar la composición de la reivindicación 5 con al menos un ingrediente comestible.
- 35 37. Un método de reducir la cantidad de un edulcorante o de mejorar el sabor de un edulcorante en una composición ingerible que contiene edulcorante, que comprende: reemplazar el edulcorante en la composición ingerible que contiene edulcorante por una cantidad eficaz de edulcorante y la composición de la reivindicación 1 o el líquido o la suspensión de la reivindicación 5, formando con ello una composición ingerible que contiene potenciador de dulzor.

Figura 1

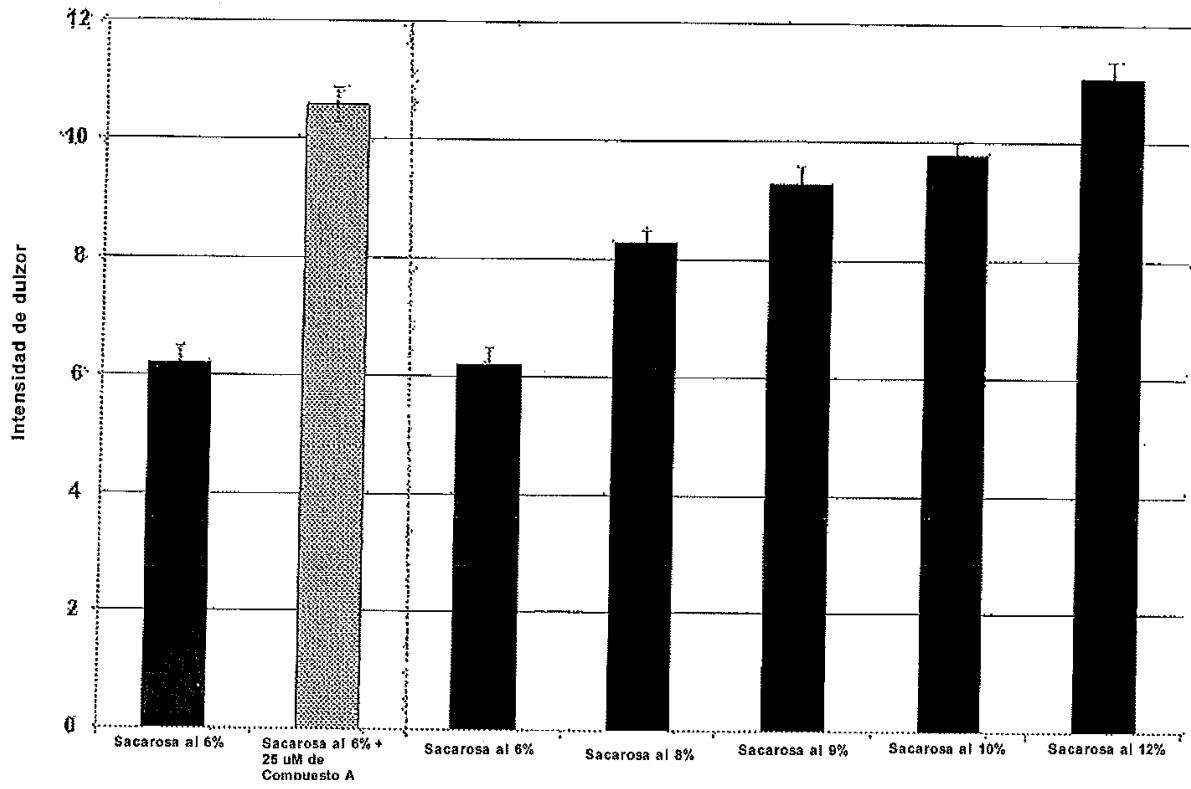


Figura 2

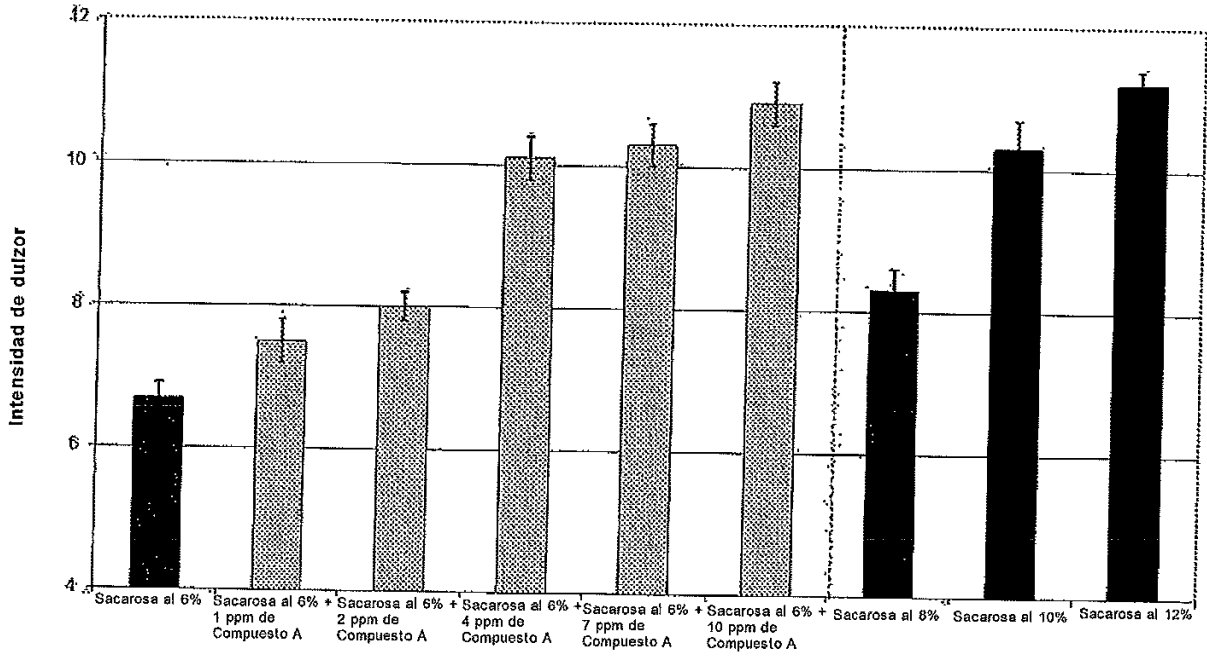


Figura 3

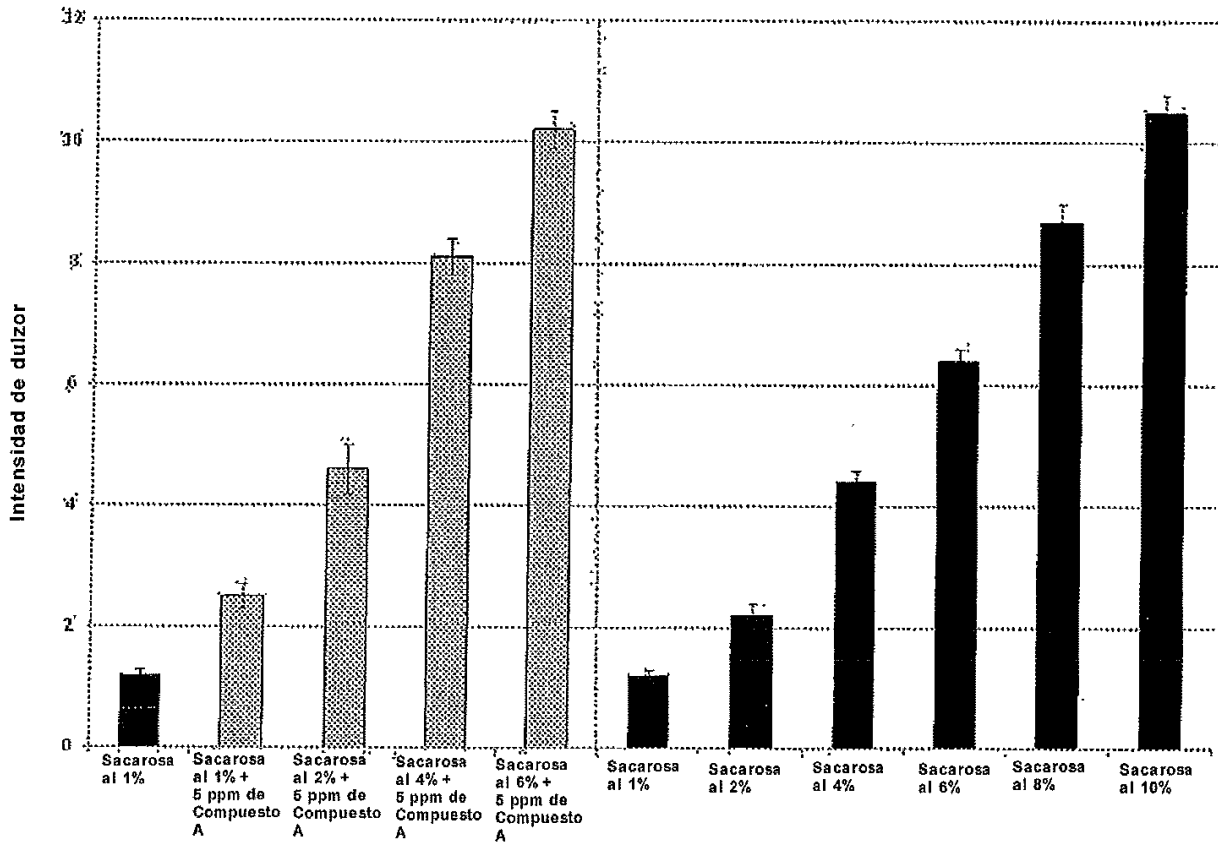


Figura 4

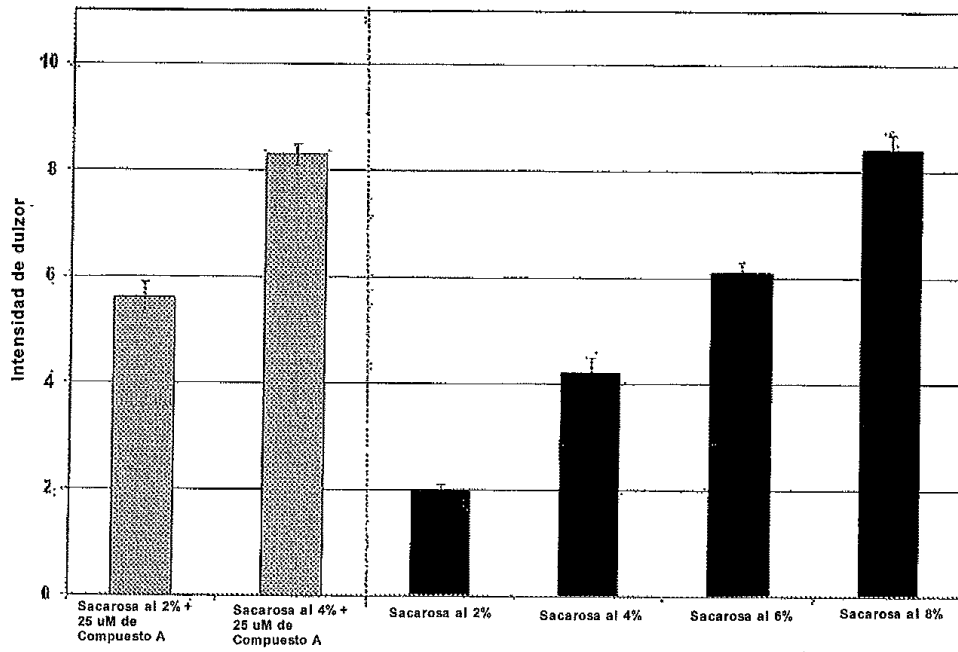


Figura 5

