



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2023년02월10일

(11) 등록번호 10-2498596

(24) 등록일자 2023년02월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23L 27/20 (2016.01) A23L 27/00 (2016.01)
C07C 69/734 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A23L 27/204 (2016.08)
A23L 27/84 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2016-7032034
(22) 출원일자(국제) 2015년04월14일
심사청구일자 2020년04월02일
(85) 번역문제출일자 2016년11월16일
(65) 공개번호 10-2016-0145734
(43) 공개일자 2016년12월20일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2015/058004
(87) 국제공개번호 WO 2015/158677
국제공개일자 2015년10월22일
(30) 우선권주장
14165020.0 2014년04월16일
유럽특허청(EPO)(EP)
(56) 선행기술조사문헌
KR1020090053955 A
(뒷면에 계속)

(73) 특허권자
시프라이즈 아게
독일, 홀츠민덴 37603, 뮐렌펠트슈트라세 1
(72) 발명자
바케스, 미하엘
독일 37603 홀츠민덴 모차르트슈트라세 14
레이, 야코브 페터
독일 37603 홀츠민덴 슈베르트슈트라세 5에이
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인다나

전체 청구항 수 : 총 14 항

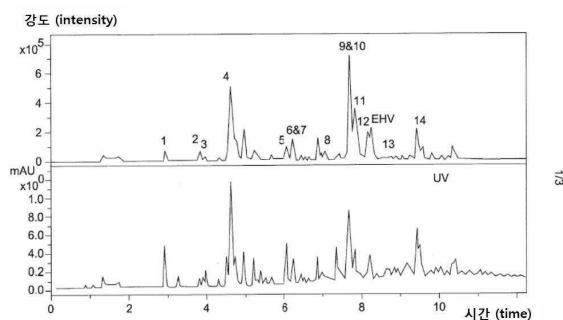
심사관 : 김보림

(54) 발명의 명칭 특허 따뜻한 및/또는 자극적이고 매운 감각을 만들기 위한 호모바닐산 에스테르

(57) 요약

본 발명은 특허 화학식 (I)의 화합물의 새로운 용도 (본 명세서에 개시된 바와 같이)에 관한 것으로, 또한 부분적으로는 신규 화학식 (I)의 화합물 그 자체, 화학식 (I)의 화합물을 포함하는 방향 조성물, 화학식 (I)의 화합물을 사용하는 새로운 제제뿐 아니라 새로운 방법에 관한 것이다. 본 발명의 더 나아간 측면은 실시예를 포함하는 다음의 상세한 설명 및 특허 청구항에 의하여 유발될 것이다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A23L 27/88 (2016.08)

C07C 69/734 (2013.01)

C07C 2601/14 (2017.05)

(72) 발명자

데겐하르트, 안드레아스

영국 버크셔 에스엘6 4엘엘 메이든헤드 뉴랜즈 드
라이브 가필드

패츠, 수잔느

독일 37671 획스터 솔링브리크 6

라이켈트, 카타리나

독일 37603 홀츠민덴 하이든베크 5

리스, 토마스

독일 37603 홀츠민덴 베렌광 7

클로제, 베티나

독일 38124 브라운슈바이크 로민텐슈트라세 29

헨첼, 파비아

독일 37603 홀츠민덴 포겔장 1

(56) 선행기술조사문헌

W02007111276 A1

JP2012530834 A

M Pilar Delgado de la Torre et al.,
Comparative profiling analysis of woody
flavouring from vine-shoots and oak chips. J
Sci Food Agric. Vol.94: 504-513 (2013.7.24.)*

W02003106404 A1

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

명세서

청구범위

청구항 1

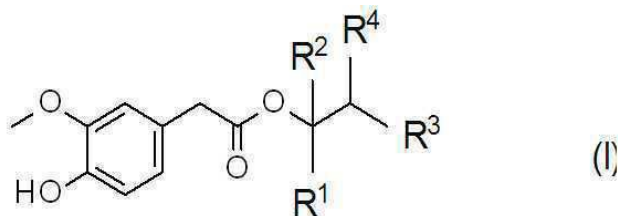
하나 이상의 화학식 (I)의 화합물 또는 화학식 (I)에서 페놀성 하이드록시기가 탈양성자화 된 화학식 (I)의 화합물의 생리적으로 허용 가능한 염을 포함하는 향미 제제(flavouring preparation)로서,

- 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 생리적으로 허용 가능한 염은 따뜻한 (warm), 톡 쏘는 (pungent), 또는 따뜻 하면서 톡 쏘는 효과 (effect)를 주면서 불쾌한 (unpleasant) 맛감각 (taste sensation)을 감소 또는 감추거나,

또는

- 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 생리적으로 허용 가능한 염은 따뜻한 (warm), 톡 쏘는 (pungent), 또는 따뜻 하면서 톡 쏘는 효과 (effect)를 주면서 유쾌한 (pleasant) 맛감각을 증가시키고;

제제에서 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 염의 전체 함량은 제제 총 중량에 대하여 1 내지 1,000 mg/kg인 향미 제제:



여기서

(i) R¹ 및 R²는, 각각 독립적으로, 수소 원자 또는 1 내지 2개의 탄소 원자를 갖는 알킬 잔기이고,

R³ 및 R⁴는, 각각 독립적으로, 수소 원자, 1 내지 5개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 잔기, 페닐 잔기, 알킬페닐 잔기, 페닐알킬 잔기, 2 내지 4개의 탄소원자를 갖는 선형 또는 분지형 알케닐 잔기, 알케닐페닐 잔기 또는 페닐알케닐 잔기이며,

또는

(ii) R¹ 및 R³는 그들과 결합하고 있는 탄소 원자와 함께 시클로헥실 고리를 형성하고, 이는 추가적인 잔기 R⁵로 치환되거나 비치환되고, 상기 R⁵는 1 내지 2개의 탄소 원자를 갖는 알킬 잔기이고,

R²는 수소 원자 또는 1 내지 2개의 탄소 원자를 갖는 알킬 잔기이며,

R⁴는 수소 원자, 1 내지 5개의 탄소원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 잔기, 페닐 잔기, 알킬페닐 잔기, 페닐 알킬 잔기, 2 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알케닐 잔기, 알케닐페닐 잔기 또는 페닐알케닐 잔기이다.

청구항 2

삭제

청구항 3

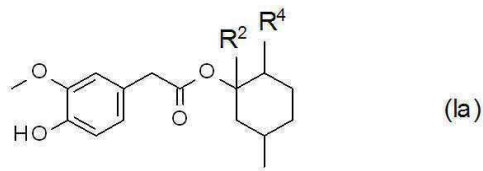
제1항에 있어서, 적어도 하나의 화학식 (I)의 화합물에 다음이 적용되는, 향미 제제:

(i) R¹ 및 R²는, 각각 독립적으로, 수소 원자 또는 메틸기이고,

R^3 및 R^4 는, 각각 독립적으로, 수소 원자, 1 내지 5개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 잔기, 페닐 잔기, 알킬페닐 잔기, 페닐알킬 잔기, 알케닐페닐 잔기 또는 페닐알케닐 잔기이거나,

또는

(ii) 화학식 (I)은 다음의 화학식 (Ia)이고



R^2 는 수소 원자이며,

R^4 는 2-프로필이다.

청구항 4

제1항에 있어서, 적어도 하나의 화학식 (I)의 화합물에 다음이 적용되는, 향미 제제:

R^1 및 R^2 는 각각 수소 원자이고,

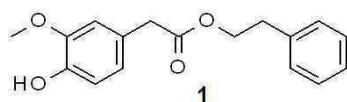
R^3 는 수소 원자, 1 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 잔기, 페닐 잔기, 알킬페닐 잔기, 페닐알킬 잔기, 알케닐페닐 잔기 또는 페닐알케닐 잔기이며,

R^4 는 수소 원자이다.

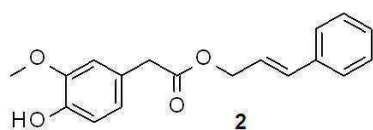
청구항 5

제1항에 있어서, 화학식 (I)의 화합물은:

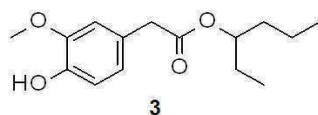
2-페닐에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (1)



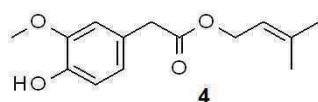
[(E)-신나밀]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (2)



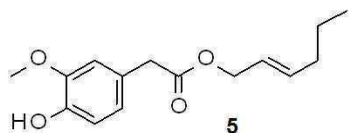
1-에틸부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (3)



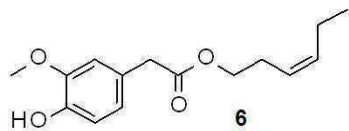
3-메틸부트-2-에닐-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (4)



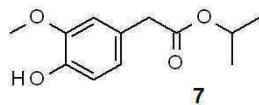
[(*E*)-헥스-2-에닐]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (5)



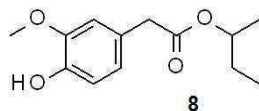
[(*Z*)-헥스-3-에닐]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (6)



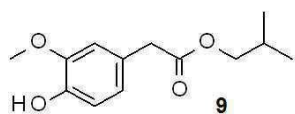
이소프로필-2-(4-하이드록시-3-메톡시-페닐) 아세테이트 (7)



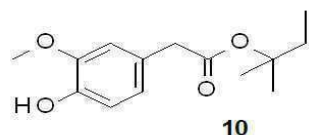
sec-부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (8)



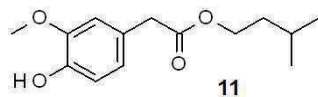
이소부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시-페닐) 아세테이트 (9)



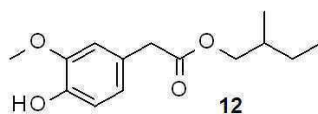
1,1-디메틸프로필 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (10)



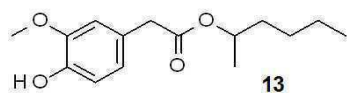
이소펜틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (11)



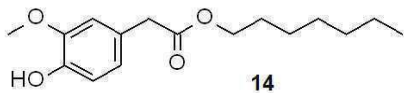
2-메틸부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (12)



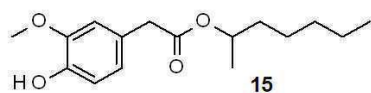
1-메틸펜틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (13)



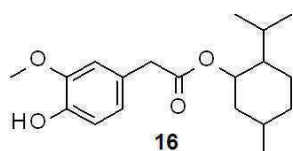
헵틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (14)



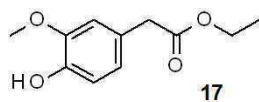
1-메틸헥실-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (15)



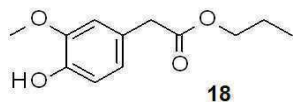
(2-이소프로필-5-메틸-시클로헥실)-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (16)



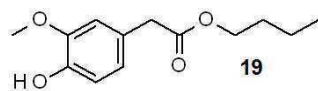
에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17)



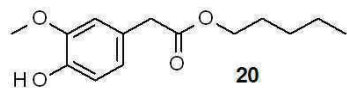
프로필-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (18)



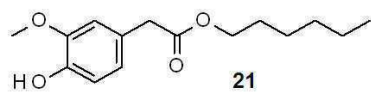
부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (19)



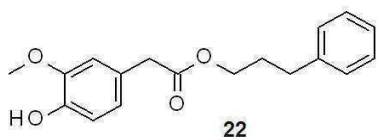
펜틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (20)



헥실-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (21)

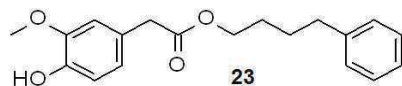


3-페닐프로필 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (22)



또는

4-페닐부틸 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (23)



인 향미 제제.

청구항 6

제제에 향미를 제공하는 방법으로서,

제1항에 따른 하나 이상의 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 생리학적으로 허용가능한 염을 1 내지 1,000 mg/kg로 제제에 첨가하는 단계를 포함하고,

상기 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 생리학적으로 허용가능한 염은

(a) 제제를 사용 또는 섭취 시 혀에서 또는 입안에서 따뜻해지는 (warming), 톡 쏘는 (pungent), 또는 따뜻해지면서 톡 쏘는 효과 (effect)를 감각적으로 생성하면서 불쾌한 맛감각 (unpleasant taste sensation)을 줄이거나 또는 가리거나; 또는

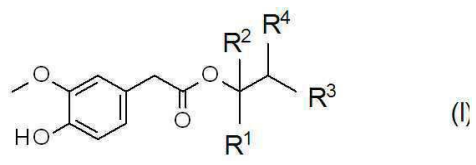
(b) 제제를 사용 또는 섭취 시 혀에서 또는 입안에서 따뜻해지는 (warming), 톡 쏘는 (pungent), 또는 따뜻해지면서 톡 쏘는 효과 (effect)를 감각적으로 생성하면서 유쾌한 맛감각을 증진시키는, 방법.

청구항 7

삭제

청구항 8

화학식 (I)의 화합물 또는 화학식 (I)에서 페놀성 하이드록시기가 탈양성자화 된 화학식 (I)의 화합물의 생리적으로 허용 가능한 염,



여기서

(i) R^1 및 R^2 는, 각각 독립적으로, 수소 원자 또는 1 내지 2개의 탄소 원자를 갖는 알킬 잔기이고,

R^3 및 R^4 는, 각각 독립적으로, 수소 원자, 1 내지 5개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 잔기, 페닐 잔기, 알킬페닐 잔기, 페닐알킬 잔기, 2 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알케닐 잔기, 알케닐페닐 잔기 또는 페닐알케닐 잔기이거나,

(ii) R^1 및 R^3 는 그들과 결합하고 있는 탄소 원자와 함께 시클로헥실 고리를 형성하고, 이는 추가적인 잔기 R^5 로 치환되거나 비치환되고, 상기 R^5 는 1 내지 2개의 탄소 원자를 갖는 알킬 잔기이고,

R^2 는 수소 원자 또는 1 내지 2개의 탄소 원자를 갖는 알킬 잔기이며,

R^4 는 수소 원자, 1 내지 5개의 탄소원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 잔기, 페닐 잔기, 알킬페닐 잔기, 페닐 알킬 잔기, 2 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알케닐 잔기, 알케닐페닐 잔기 또는 페닐알케닐 잔기이고,

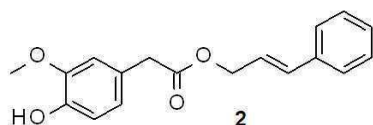
다만,

- R^1 , R^2 , R^3 및 R^4 이 모두 수소 원자는 아니고,
- R^1 , R^2 및 R^4 가 수소인 경우, R^3 는 1, 2, 4 또는 5개의 탄소 원자를 갖는 선형 알킬 잔기가 아니거나, 2-프로필 또는 페닐이 아니며,
- R^2 , R^3 및 R^4 가 수소인 경우, R^1 은 1 내지 2개의 탄소 원자를 갖는 선형 알킬 잔기가 아니고,
- 만약 R^1 및 R^2 가 수소이면, R^3 및 R^4 는 메틸이 아니고,
- 만약 R^3 및 R^4 가 수소이면, R^1 및 R^2 는 메틸이 아니다.

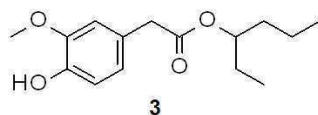
청구항 9

제8항에 있어서, 화학식 (I)의 화합물은:

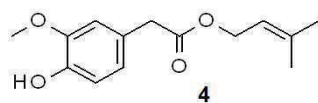
[(E)-신나밀]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (2)



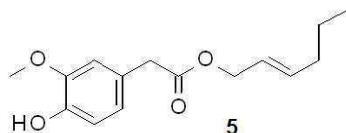
1-에틸부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (3)



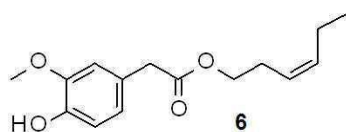
3-메틸부트-2-에닐-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (4)



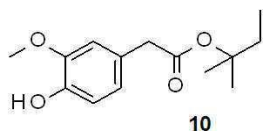
[(E)-헥스-2-에닐]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (5)



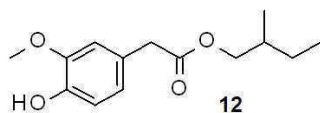
[(Z)-헥스-3-에닐]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (6)



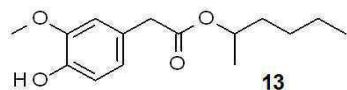
1,1-디메틸프로필 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (10)



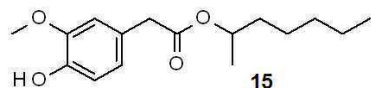
2-메틸부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (12)



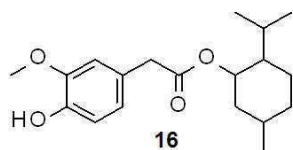
1-메틸펜틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (13)



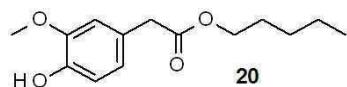
1-메틸헥실-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (15)



(2-이소프로필-5-메틸-시클로헥실)-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (16)

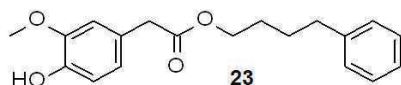


펜틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (20)



또는

4-페닐부틸 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (23)



인 화합물.

청구항 10

(A) 제8항에 따른 하나 이상의 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 생리학적으로 허용가능한 염을 포함하거나 이로 이루어진 향미 조성물 (flavour composition)로서,

향미 조성물 (flavour composition)의 전체 총 중량을 기준으로, 상기 향미 조성물에서 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 염의 전체 함량은 100 내지 100,000 mg/kg인 향미 조성물.

청구항 11

제10항에 있어서,

화학식 (I)과 동일하지 않은 하나 혹은 여러 개의 추가의 향미 성분 (flavours)을 더 포함하고, 상기 추가의 향미 성분은 하기의 향미 성분 (flavours)으로 이루어진 군에서 선택되는 향미 조성물 (Flavour composition):

- a) 따뜻하게 하는 (warming) 또는 톡 쏘는 (pungent) 물질, 또는 캡사이신류; 진저롤류 (gingerols); 쇼가올류; 진저디온류 (gingerdiones); 파라돌류 (paradols); 데하이드로진저디온류 (dehydrogingerdiones); 피페린 및 피페린 유도체로 이루어진 목록에서 선택된 따뜻하게 하는 (warming) 또는 톡 쏘는 (pungent) 물질,
- b) 톡 쏘는 (pungent) 또는 살을 에는 듯하다고(biting) 지각할 수 있는 물질, 또는 방향족 이소티오시아네이트류에서 선택된 톡 쏘는 (pungent) 또는 살을 에는 듯하다고(biting) 지각할 수 있는 물질,
- c) 얼얼한 (tingling) 감각 (sensation)을 유발하는 것으로 알려진 알카아미드 류, 또는 2E, 4E-데카디엔산-N-이소부틸아미드 (트랜스-펠리토린); 2E, 4Z-데카디엔산-N-이소부틸아미드 (cis-펠리토린); 2Z, 4Z-데카디엔산-N-이소부틸아미드; 2Z, 4E-데카디엔산-N-이소부틸아미드; 2E, 4E-데카디엔산-N-([2S]-2-메틸부틸)아미드; 2E, 4E-데카디엔산-N-([2S]-2-메틸부틸)아미드; 2E, 4E-데카디엔산-N-([2R]-2-메틸부틸아미드); 2E, 4Z-데카디엔산-N-(2-메틸부틸)아미드; 2E, 4E-데카디엔산-N-피페라이드 (아칠아미드); 2E, 4E-데카디엔산-N-피페라이드 (사멘틴, sarmentine); 2E-데센산-N-이소부틸아미드; 3E-데센산-N-이소부틸아미드; 3E-노넨산-N-이소부틸아미드; 2E, 6Z, 8E-데카트리엔산-N-이소부틸아미드 (스필란톨); 2E, 6Z, 8E-데카트리엔산-N-([2S]-2-메틸부틸)아미드 (호모-스필란톨); 2E, 6Z, 8E-데카트리엔산-N-([2R]-2-메틸부틸)아미드; 2E-데센-4-인-산-N-이소부틸아미드; 2Z-데센-4-인-산-N-이소부틸아미드; 2E, 6Z, 8E, 10E-도데카테트라엔산-N-(2-메틸프로필)아미드 (알파-산쇼올); 2E, 6Z, 8E, 10E-도데카테트라엔산-N-(2-하이드록시-2-메틸프로필)아미드 (알파-하이드록시산쇼올); 2E, 6E, 8E, 10E-도데카테트라엔산-N-(2-하이드록시-2-메틸프로필)아미드 (감마-하이드록시산쇼올); 2E, 4E, 8Z, 10E, 12E-테트라데카펜타엔산, N-(2-하이드록시-2-메틸프로필)아미드 (감마-하이드록시산쇼올); 2E, 4E, 8E, 10E, 12E-테트라데카펜타엔산-N-(2-하이드록시-2-메틸프로필)아미드 (감마-하이드록시이소산쇼올); 2E, 4E, 8Z, 10E, 12E-테트라데카펜타엔산-N-(2-메틸-2-프로페닐)아미드 (감마-테하이드로산쇼올); 2E, 4E, 8Z, 10E, 12E-테트라데카펜타엔산-N-(2-메틸프로필)아미드 (감마-산쇼올); 2E, 4E, 8Z, 11Z-테트라데카테트라엔산-N-(2-하이드록시-2-메틸프로필)아미드 (분게놀); 2E, 4E, 8Z, 11E-테트라데카테트라엔산-N-(2-하이드록시-2-메틸프로필)아미드 (이소분게놀); 2E, 4E, 8Z-테트라데카트리엔산-N-(2-하이드록시-2-메틸프로필)아미드 (디하이드로분게놀) 및 2E, 4E-테트라데카디엔산-N-(2-하이드록시-2-메틸프로필)아미드 (테트라하이드로분게놀);로 이루어진 군에서 선택되는 얼얼한 (tingling) 감각 (sensation)을 유발하는 것으로 알려진 알카아미드 류,
- d) 생리적 쿨링 효과를 갖는 물질, 또는 다음 목록에서 선택된 생리적 쿨링 효과를 갖는 물질: 멘톨 및 이의 유도체, 멘틸 에테르, 멘틸 에스테르, 멘틸 카보네이트, 디카복실산을 갖는 멘톨류의 반-에스테르 또는 이의 유도체, 멘탄카복사미드류, 멘톤 및 이의 유도체, 2,3-디메틸-2-(2-프로필) 부티르산 유도체, 이소플레골 또는 이의 에스테르, 멘탄 유도체, 큐벵올, 또는 큐벵올을 포함하는 합성 또는 천연 혼합물, 시클로알킬디온 유도체의 피롤리돈 유도체 또는 테트라하이드로피리미딘-2-온 류;
- e) 수렴 (astringent) 효과를 갖는 물질, 또는 다음 목록으로부터 선택된 수렴 (astringent) 효과를 갖는 물질: 카테킨류, 그들의 갈산 에스테르류, 그들의 올리고머 및 그들의 C 및 O-글리코시드류; 디하이드로플라보노이드류, 그리고 그들의 C 및 O-글리코시드류; 플라보놀류 및 그들의 C 및 O-글리코시드류.

청구항 12

제10항에 있어서,

화학식 (I)과 동일하지 않고, 불쾌한 맛, 또는 짧은 (astringent), 쓴 (bitter), 드라이 (dry)한, 더스티 (dusty)한, 가루같은 (floury), 찰키 (chalky)한 또는 금속같은 느낌 (touch)을 가지며, 다음 물질로 이루어진 군에서 선택되는 하나 혹은 여러 개의 물질을 더 포함하는 향미 조성물:

- f) 잔틴 알카로이드류, 잔틴류, 알카로이드류, 페놀성글리코시드류, 플라보노이드 글리코시드류, 칼콘류 또는 칼콘 글리코시드, 가수분해성 탄닌류, 비-가수분해성 탄닌류, 플라본류, 페놀류, 폴리페놀류, 테르페노이드 쓴 (bitter) 맛 및 탄닌 (tanning)제, 워우드 (wormwood) 유래의 아브신틴 (absinthin), 용담 (gentian) 유래의 아마로젠틴 (amarogentin), 금속염, 약학적 활성 성분, 비타민류, 테나토늄 벤조에이트, 수크랄로스 옥타아세테이트, 철 염류, 알루미늄 염들, 아연 염류, 요소 (urea), 불포화 지방산류, 불포화지방산류의 에멀전, 쓴

(bitter)/떫은 (astringent) 맛을 갖는 아미노산류 및 쓴 (bitter)/떫은 (astringent) 맛을 갖는 펩타이드류 또는 단백질류, 사포닌류, 및 이소플라보노이드류;

g) 불쾌하지 않은 1차 맛 또는 냄새가 나는 물질, 또는 감미제류 (sweetener) 또는 설탕 대용제류, 포타슘 염류, 아스파탐, 아셀설파 K, 네오탄, 슈퍼아스파탐, 사카린, 수크랄로스, 타가토오즈, 모넨린, 스테비오시드, 레바우디오시드류, 레바우디오시드 A, 레바우디오시드 B, 레바우디오시드 C, 레바우디오시드 D, 레바우디오시드 X, 루부소사이드, 헤르난돌신, 타우마틴, 미라쿨린 (miraculin), 글리시리진, 글리시르레틴산, 발란신 (balansin) A 또는 발란신 (balansin) B, 또는 이의 유도체, 시클라메이트 또는 상기 기재된 화합물의 염으로 이루어진 군에서 선택되는 불쾌하지 않은 1차 맛 또는 냄새가 나는 물질.

청구항 13

하기를 포함하는 삼킬 수 있는(swallowable), 씹을 수 있는(chewable), 영양의 또는 구강위생의 (oral hygienic) 제제:

(A) 제8항에 따른 하나 이상의 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 염,

여기서

상기 제제 총 중량에 대하여, 제제에서 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 염의 전체 함량은 0.1 내지 1,000 mg/kg 이거나,

또는

(B) 제10항에 따른 향미 조성물 (flavour composition),

여기서

상기 제제 총 중량에 대하여, 제제에서 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 염의 전체 함량은 0.1 내지 1,000 mg/kg 이다.

청구항 14

제13항에 있어서, 상기 제제 총 중량에 대하여, 하나 혹은 여러 개의 통상적인 기초 물질 (base material), 보조제 및 첨가제를 5 내지 99.9999 % w/w 함량으로 더 포함하거나

제제의 총 중량에 대하여 물을 99.9999 % w/w 까지의 함량으로 더 포함하는 제제로서,

상기 통상적인 기초 물질은 물, 신선 (fresh) 또는 가공된, 식물 또는 동물 베이스 또는 원료, 소화하기 쉬운 또는 소화가 어려운 탄수화물, 당 알콜류, 천연 또는 경화 지방류, 오일, 지방산 또는 이의 염, 프로테िन오게닉 (proteinogenic) 또는 비-프로테िन오게닉 (non-proteinogenic) 아미노산 및 관련 화합물, 펩타이드류, 천연 또는 가공 단백질, 효소, 핵산, 뉴클레오타이드, 맛 변형제, 유화제, 안정화제, 보존제, 항산화제, 킬레이터, 유기 또는 무기 산산화제, 쓴맛 첨가제, 감미제류 (sweetener), 미네랄 염, 향-효소성-브라우닝제, 정유, 식물 추출물, 천연 또는 합성 염료 또는 색피그먼트, 향신료, 합성, 천연 또는 천연-동일 향료 또는 향수, 및 냄새 변형제로 이루어지는 군에서 선택되는 것인 제제.

청구항 15

제13항에 있어서, 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 염은

(a) 제제를 사용 또는 섭취 시 혀에서 또는 입안에서 따뜻해지는 (warming), 톡 쏘는 (pungent), 또는 따뜻해지면서 톡 쏘는 효과 (effect)를 감각적으로 생성하거나

(b) 불쾌한 (unpleasant) 맛감각 (taste sensation)을 감소시키거나 감추거나

(c) 유쾌한 맛감각을 증가시키는 제제.

청구항 16

하기 단계를 포함하는, 삼킬 수 있는(swallowable), 씹을 수 있는(chewable), 영양의 또는 구강위생의 (oral hygienic) 제제를 제조하는 방법:

i) 하기를 준비(Providing)하는 단계

(A) 제8항에 따른 하나 이상의 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 염,

여기서

상기 제제 총 중량에 대하여, 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 염의 총 함량은 상기 제조된 제제에서 총 함량이 0.1 내지 1,000 mg/kg 범위가 되도록 선택되거나,

(B) 제1항에 따른 하나 이상의 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 염,

여기서

상기 제제 총 중량에 대하여, 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 염의 총 함량은 상기 제조된 제제에서 총 함량이 1 내지 1,000 mg/kg 범위가 되도록 선택되거나,

(C) 제10항에 따른 향미 조성물 (flavour composition),

여기서

상기 제제 총 중량에 대하여, 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 염의 총 함량은 상기 제조된 제제에서 총 함량이 0.1 내지 1,000 mg/kg 범위가 되도록 선택되고,

ii) 제조될 상기 제제의 하나 혹은 여러 개의 추가적인 구성성분 (component)의 준비하는 단계, 및

iii) 단계 ii)에서 준비된 추가적인 구성성분과 단계 i)에서 준비된 구성성분(들)의 접촉 또는 혼합하는 단계.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 특히 화학식 (I)의 화합물의 새로운 용도 (본 명세서에 개시된 바와 같이)에 관한 것으로, 또한 부분적으로는 신규 화학식 (I)의 화합물 그 자체, 화학식 (I)의 화합물을 포함하는 방향 조성물, 화학식 (I)의 화합물을 사용하는 새로운 제제뿐 아니라 새로운 방법에 관한 것이다. 본 발명의 더 나아간 측면은 실시예를 포함하는 다음의 상세한 설명 및 특허 청구항에 의하여 유발될 것이다.

배경 기술

[0002]

캡사이신 [N-(4-하이드록시-3-메톡시벤질)-8-메틸-(6E)-노넨산 아마이드] 및 노니바마이드 [N-(4-하이드록시-3-메톡시벤질)-노넨산 아마이드]와 같은 캡사이신류(capsaicinoid)는 다른 고추 (*capsicum*), 특히 칠리페퍼, 종류 유래의 자극적이고 (pungent) 및 매운 (spicy) 맛으로 오랫동안 알려져왔다. 적절하게 낮은 양의 캡사이신류에서, 중성적인 매운 맛과 따뜻한 감각이 입에서 인식되고, 얼얼하고 매운 감각의 통증-유발에 대한 미각의 역치를 매우 빠르게 초과한다. 그러나, 화합물의 유전적독성 잠재력 (genotoxic potential) 평가에서 부정적인 결과를 얻었기 때문에, 식품에서 캡사이신의 사용은 유럽 연합 (European Union)에서 허용되지 않는다 (2004년에 커뮤니티 향미료 (flavouring) 목록에서 삭제되었다) (European Food Safety Authority (EFSA), P., Italy, Opinion of the Scientific Committee on Food on Capsaicin . *European Commission* 2002, (SDF/CS/FLAV/FLAVOUR/8 ADD1 Final). 게다가, 캡사이신은 매우 낮은 미각 임계값 (taste threshold)과 자극적인 물질로서 높은 효과를 가지기 때문에, 식품에 사용은 종종 어려움이 있다 (16,000,000 Scoville units, cf. <http://en.wikipedia.org/wiki/capsaicin>; version of the record as last amended on 11 November 2011, 9:02 pm). 게다가, 순물질의 비싼 가격 때문에, 캡사이신은 거의 고추류 추출물의 형태로 사용되고, 상기 추출물은 다른 자극적인 물질 외에도 고추류와 유사한 맛 또는 냄새가 나는 다른 향미 물질의 잔여물을 포함하기 때문에, 그러므로 캡사이신은 광범위한 사용에만 한정적으로 적합하다. 따라서, 좋은 감각적 특성에도 불구하고, 문제가 적은 자극 물질에 대한 필요성이 존재한다.

- [0003] 흰 후추에서 만들어지는 피페린 (1-피페로일 피페리딘) 또한 강한 자극적이고 매운 감각을 유발한다 (Rompp Lexicon Chemistry of Natural Compounds, Thieme 1997, p. 500). 이는 캡사이신과 비교해서 약 1%의 상대적인 자극성 (pungency)을 갖는다. 또한, 피페린은 후추를 연상시키는 고유의 강렬한 맛을 갖는데, 그래서 많은 제제에서의 사용은 단지 제한된 정도로만 생길 수 있다.
- [0004] 이러한 자극적인 바닐로이드 (vanilloid) 물질의 친유성 때문에, 특별히 약한 친유성의 성분 (예. 트리글리세라이드)을 포함하는 제제에서 맵고 자극적인 감각의 시작이 종종 몇 초 늦어지며, 또한, 특히 오랫동안 지속되며, 여기서 동시에 용해성은 다소 불충분하다. 생강 유래의 진저롤-[6] (진저롤-[6]) 또는 그레인 오브 파라다이스 유래의 파라돌-[6] (파라돌-[6])와 같은 자극적이고 매운 물질에도 동일하게, 둘 다 자극적이고 매운맛을 갖지만, 강한 뒷맛 (aftertaste)을 갖는 것이 동일하게 적용된다.
- [0005] 트리만 (drimane), 폴리고디알 (polygodial) (태즈메니아 후추 (Tasmanian pepper) 유래, *Tasmannia lanceolata*) 또는 *Euphorbia resinifera* 유래의 레시니페라톡신 (resiniferatoxin)와 같은 다른 (예. Starkenmann, C.; Cayeux, I.; Birkbeck, A. A., Exploring Natural Products for New Taste Sensations. *Chimia* 2011, 65, (6), 407-410) 자극적이고 매운-감각 물질이 알려져 있지만 (Szallasi, A.; Biro, T.; Modarres, S.; Garlaschelli, L.; Petersen, M.; Klush, A.; Vidari, G.; Jonassohn, M.; De Rosa, S.; Sterner, O.; Blumberg, P. M.; Krause, J. E., Dialdehyde sesquiterpenes and other terpenoids as vanilloid. *Eur. J. Pharmacol.* 1998, 356, 81-89), 트리만 (drimane)은 그들의 다이할데하이드 구조 때문에 사용이 제한되는데, 트리만이 예를 들어 단백질의 자유 아미노기와 반응을 함으로써 그들의 효과를 잃기 때문이고, 레시니페라톡신은 매우 독성이 강하여 인간이 섭취하기에 부적절하다. 게다가 이러한 물질은 또한 강한 친유성이다.
- [0006] 호모바닐산 (호모바닐린산)의 메틸 에스테르는 와인과 주류를 저장하기 위해 사용된 다양한 나무에서 검출되었다 (예를 들어 Fernandez de Simon, B.; Esteruelas, E.; Munoz, A. M.; Cadahia, E.; Sanz, M., *J. Agric. Food Chem.* 2009, 57, 3217-3227.). 이와 반대로, 호모바닐산의 에틸 에스테르는 대개 오크 배럴에서의 저장과 관련된 와인과 주류 자체에서 검출되었다. (예를 들어 Cabaroglu, T.; Canbas, A.; Baumes, R.; Bayonove, C.; Lepoutre, J. P.; Gunata, Z., *J. Food Sci.* 1997, 62, 680-692. van Jaarsveld, F. P.; Hattingh, S.; Minnaar, P., *S. Afr. J. Enol. Vitic.* 2009, 30, 24-37.). 그러나, 예를 들어 2 µg/L의 낮은 농도는 따뜻한 맛/또는 자극적이고 매운-감각 효과를 일으키기 충분하지 않다.
- [0007] 미국특허 공개번호 2009/0170942는 호모바닐산 (호모바닐린산)의 특정 에스테르 유도체 및 이의 다양한 (의학적) 적용을 개시하고 있다.
- [0008] 랫트의 안구에서 다른 캡사이신 유도체에 대한 통각 (pain sensation)의 연구에서, 호모바닐산의 메틸, 프로필, 옥틸, 노닐 (nonyl) 및 도데실 (dodecyl) 에스테르가 실험되었고, 활성이 있는 것으로 평가되었다 (Szolcsanyi, J.; Jancso-Gabor, A., *Arzneim.-Forsch.(Drug. Res.)* 1975, 25, 1877-1881).
- [0009] 앞서 언급된 자극적이고 매운 물질과 달리, 에탄올은 작은 친수성 분자로, 빠르고 유쾌한 톡 쏘는 듯 (pungent)한 감각 (sensation)을 일으키고, 이는 오래 지속되지 않는다. 이는 이것이 0.5% 또는 그 이상의 상대적으로 높은 농도에서만 작용하지만, 에탄올의 섭취는 건강 이상을 유발하며, 장기간 섭취는 또한 중독을 야기하기 때문에, 언급된 단점을 갖지 않고, 에탄올의 자극적인 (pungency) 프로파일 (profile)을 자극할 수 있는 향미 제형 (flavour fomulations)이 이후에 탐색된다. 어떤 자극적이고 매운 물질들은 이미 본 출원에 대하여 개시되고 있고, 예를 들어, 유럽 등록특허 1,515,943은 특정 장쇄 바닐릴만델산 알킬아미드 (long-chain vanillylmandelic acid alkylamide)를 개시하고 있다.
- [0010] 국제특허 WO 2009 065,239는 에탄올-같은 톡쏘는 감각; 오래-지속되는 매운 느낌을 얻기 위한 신미 물질 (pungent substance)로서 폴리고디알 및 우르부르가날 (warburganal)을 개시하였으나, 테스트에 의한 전형적인 에탄올 감각으로서는 개시되어 있고, 친유성 때문에 다시 관찰된다.
- [0011] 따라서, 따뜻해지는(warming) 맛을 내는 약한 친유성의, 빠르게 감각이 발현되고, 오래-지속되지 않는 자극적이고 매운 물질 (신미물질, pungent substance)에 대한 요구가 있다. 상기-언급된 특성을 가지고 자연적으로 발생하거나 또는 자연적으로 발생한 식품 성분 또는 향미로부터 대개 식품 공정에서 형성되는 물질에 대한 요구가 특히 있다.

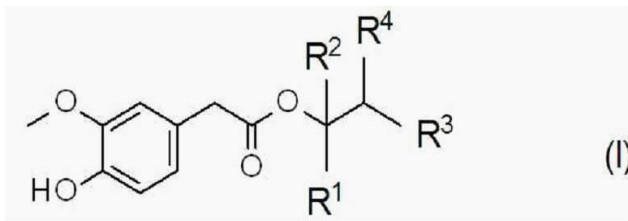
발명의 내용

해결하려는 과제

과제의 해결 수단

[0012] 이러한 필요성은 본 발명에 따른 다음의 화학식 (I)의 화합물 또는 화학식 (I)에서 페놀성 하이드록시기가 탈양성자화 된 화학식 (I)의 화합물의 생리적으로 허용 가능한 염이거나, 하나 혹은 여러개의 화학식 (I)의 화합물 및/또는 화학식 (I)에서 각각의 페놀성 하이드록시기가 탈양성자화 된 화학식 (I)의 화합물의 생리적으로 허용 가능한 염 (특히, 화학식 (I)의 화합물의 소듐, 포타슘, 암모늄, 칼슘, 마그네슘 또는 징크 염)을 포함하는 혼합물, 또는 화학식 (I)의 수개의 다른 화합물 및/또는 화학식 (I)에서 각각의 페놀성 하이드록시기는 탈양성자화 된 화학식 (I)의 화합물의 염으로 이루어진 혼합물을 향미료로 사용함으로써 충족될 수 있다.

[0013] [화학식 (I)]



[0014] ,

[0015] 여기서

[0016] (i) R^1 및 R^2 는, 각각 독립적으로, 수소 원자 또는 1 내지 2개의 탄소 원자를 갖는 알킬 잔기이고,

[0017] R^3 및 R^4 는, 각각 독립적으로, 수소 원자 또는 1 내지 5개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 잔기 (예를 들어, 메틸, 에틸, 1-프로필, 2-프로필, 1-부틸, 2-부틸, 터트-부틸, 2-메틸프로프-1-일, 1-, 2- 또는 3-펜틸, 2-메틸부트-1-일, 2-메틸부트-2-일, 3-메틸부트-1-일 및 3-메틸부트-2-일, 바람직하게 메틸, 에틸, 1-프로필, 2-프로필, 1-부틸, 2-부틸, 터트-부틸, 2-메틸프로프-1-일 및 1-펜틸로 이루어진 군에서 선택된 것), 페닐 잔기, 알킬페닐 잔기 또는 페닐알킬 잔기 또는 2 내지 4개의 탄소원자를 갖는 선형 또는 분지형 알케닐 잔기 (예를 들어, 에테닐, 프로프-2-엔-1-일, 프로프-1-엔-1-일, 프로프-1-엔-2-일, 1- 또는 2-시클로프로페닐, 부트-1-엔-1-일, 부트-1-엔-2-일, 부트-1-엔-3-일, 부트-2-엔-1-일, 부트-3-엔-1-일, 부트-2-엔-2-일, 2-메틸프로프-1-엔-1-일, 2-메틸프로프-2-엔-1-일, 1,3-부타디엔-1-일, 1,3-부타디엔-2-일, 가능하다면 각각 가능한 Z 및 E-이소머로 이루어진 군에서 선택된 것) 또는 알케닐페닐 잔기 또는 페닐알케닐 잔기이며,

[0018] 또는

[0019] (ii) R^1 및 R^3 는 그들과 결합 하고 있는 탄소 원자와 함께 시클로헥실 고리를 형성하고 (잔기 R^2 및 R^4 는 시클로알킬 고리의 치환기이다; 예를 들어, 이와 관련해서는 하기의 화학식 (Ia)를 가리킴), 이는 임의로 추가적인 잔기 R^5 로 치환되고, 상기 R^5 는 1 내지 2개의 탄소 원자를 갖는 알킬 잔기이고,

[0020] R^2 는 수소 원자 또는 1 내지 2개의 탄소 원자를 갖는 알킬 잔기이며,

[0021] R^4 는 수소 원자 또는 1 내지 5개의 탄소원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 잔기 (예를 들어, 메틸, 에틸, 1-프로필, 2-프로필, 1-부틸, 2-부틸, 터트-부틸, 2-메틸프로프-1-일, 1-, 2- 또는 3-펜틸, 2-메틸부트-1-일, 2-메틸부트-2-일, 3-메틸부트-1-일 및 3-메틸부트-2-일, 바람직하게 메틸, 에틸, 1-프로필, 2-프로필, 1-부틸, 2-부틸, 터트-부틸, 2-메틸프로프-1-일 및 1-펜틸로 이루어진 군에서 선택된 것), 페닐 잔기, 알킬페닐 잔기 또는 페닐알킬 잔기 또는 2 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알케닐 잔기 (예를 들어, 에테닐, 프로프-2-엔-1-일, 프로프-1-엔-1-일, 프로프-1-엔-2-일, 1- 또는 2-시클로프로페닐, 부트-1-엔-1-일, 부트-1-엔-2-일, 부트-1-엔-3-일, 부트-2-엔-1-일, 부트-3-엔-1-일, 부트-2-엔-2-일, 2-메틸프로프-1-엔-1-일, 2-메틸프로프-2-엔-1-일, 1,3-부타디엔-1-일, 1,3-부타디엔-2-일, 가능하다면 각각 가능한 Z 및 E-이소머로 이루어진 군에서 선택된 것) 또는 알케닐페닐 잔기 또는 페닐알케닐 잔기이다.

[0022] 화학식 (I)의 다른 화합물의 혼합물의 경우 (본 명세서에 개시된 바와 같이), 이러한 다른 화합물은 예를 들어

다른 분자 화학식을 가지는 화합물 뿐 아니라, 동일한 분자 화학식을 가지는 다른 입체이성질체 (stereoisomer)일 수 있다는 것이 본 명세서의 범위 내에서 적용된다.

[0023] 본 명세서에 개시된 화학식 (I)의 화합물은, 특히

[0024] - 따뜻한 (warm) 및/또는 자극적이고 매운 (pungent) 효과 (effect)를 주는 향미료 (flavouring) 및/또는 자극 물질 (신미 물질, pungent substance), 즉, 따뜻한 감각을 감각적으로 낼 수 있는 물질로서

[0025] 및/또는

[0026] - 불쾌한 (unpleasant) 맛감각 (taste sensation), 바람직하게는 떫은 (astringent), 쓴 (bitter), 드라이 (dry)한, 더스티 (dusty)한, 가루같은 (floury), 찰기 (chalky)한 및 금속맛의 (metallic) 로 이루어진 군에서 선택되는 불쾌한 (unpleasant) 맛감각 (taste sensation)을 감소 또는 감추기 위한 향미료 (flavouring)로서 (더 자세한 설명은 하기의 상세한 설명에 있음),

[0027] 및/또는

[0028] - 유쾌한 (pleasant) 맛감각, 바람직하게는 따뜻하게하는 (warming), 자극적이고 매운 (pungent) 및 쿨링 (cooling) 으로 이루어진 군에서 선택되는 유쾌한 (pleasant) 맛감각을 증가시키기 위한 향미료 (flavouring)로서 (더 자세한 설명은 하기의 상세한 설명에 있음), 더 적합하다.

[0029] 이러한 점에서, 본 명세서에 기재된 화학식 (I)의 화합물의 장점 및 효과는 그에 따라 (본 명세서에 개시된 바와 같이) 그의 염에도 보통 적용되어야 함에 주목해야한다.

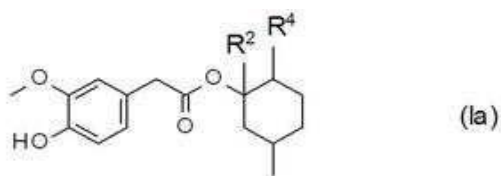
[0030] 상기에 기재된 바에 따른 용도는 바람직하게, 화학식 (I)의 화합물 및/또는 하나의, 수 개의, 또는 모든 화학식 (I)의 화합물, 혼합물에서 각각 독립적으로 다음이 적용된다:

[0031] (i) R^1 및 R^2 는, 각각 독립적으로, 수소 원자 또는 메틸이고,

[0032] R^3 및 R^4 는, 각각 독립적으로, 수소 원자 또는 1 내지 5개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 잔기 또는 페닐 잔기, 알킬페닐 잔기 또는 페닐알킬 잔기 또는 알케닐페닐 잔기 또는 페닐알케닐 잔기 (예를 들어 상기에 기재된 바와 같이) 이거나,

[0033] 또는

[0034] (ii) 화학식 (I)은 다음의 화학식 (Ia)이고



[0035] ,

[0036] R^2 는 수소 원자이며,

[0037] R^4 는 2-프로필이다.

[0038] 상기에 기재된 바에 따른 용도는 또한 바람직하게, 화학식 (I)의 화합물 및/또는 하나의, 여럿의, 또는 모든 화학식 (I)의 화합물, 혼합물에서 각각 독립적으로 다음이 적용된다:

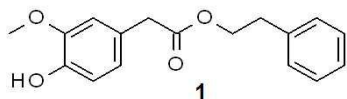
[0039] R^1 및 R^2 는 각각 수소 원자이고,

[0040] R^3 는 수소 원자 또는 1 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 잔기 또는 페닐 잔기, 알킬페닐 잔기 또는 페닐알킬 잔기 또는 알케닐페닐 잔기 또는 페닐알케닐 잔기이며,

[0041] R^4 는 수소 원자이다.

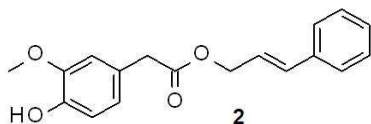
[0042] 특히 바람직한 것은, 혼합물에서 하기의 화합물로 이루어진 군에서 선택된 화학식 (I)의 화합물 및/또는 하나, 수 개, 또는 모든 화학식 (I)의 화합물이다:

[0043] 2-페닐에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (1)



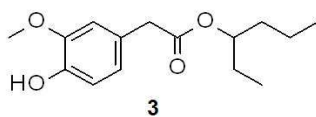
[0044]

[0045] [(E)-신나밀]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (2)



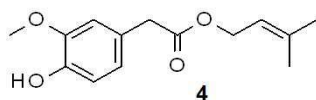
[0046]

[0047] 1-에틸부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (3)



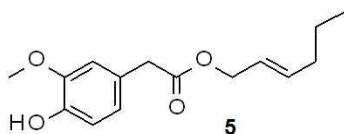
[0048]

[0049] 3-메틸부트-2-에닐-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (4)



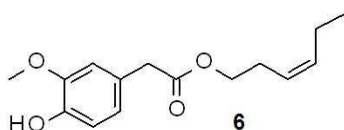
[0050]

[0051] [(E)-헥스-2-에닐]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (5)



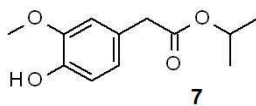
[0052]

[0053] [(Z)-헥스-3-에닐]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (6)



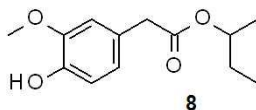
[0054]

[0055] 이소프로필-2-(4-하이드록시-3-메톡시-페닐) 아세테이트 (7)



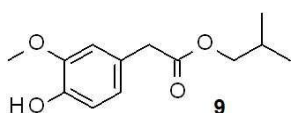
[0056]

[0057] sec-부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (8)



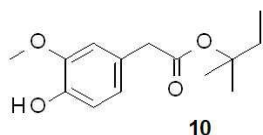
[0058]

[0059] 이소부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시-페닐) 아세테이트 (9)

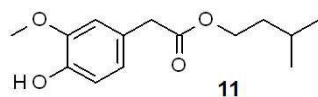


[0060]

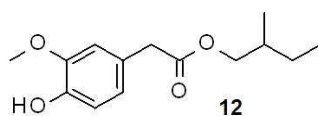
[0061] 1,1-디메틸프로필 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (10)



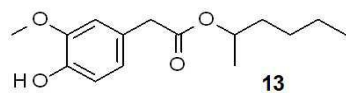
[0062]
[0063] 이소펜틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (11)



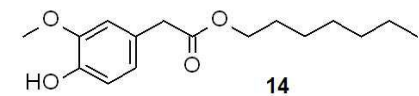
[0064]
[0065] 2-메틸부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (12)



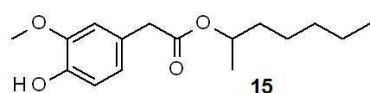
[0066]
[0067] 1-메틸펜틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (13)



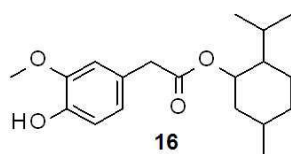
[0068]
[0069] 헵틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (14)



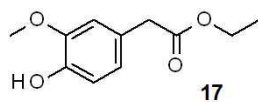
[0070]
[0071] 1-메틸헥실-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (15)



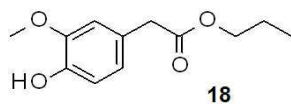
[0072]
[0073] (2-이소프로필-5-메틸-시클로헥실)-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (16)



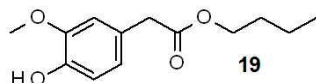
[0074]
[0075] 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17)



[0076]
[0077] 프로필-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (18)

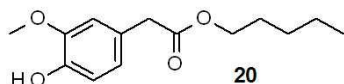


[0079] 부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (19)



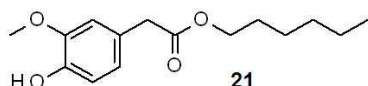
[0080]

[0081] 헥실-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (20)



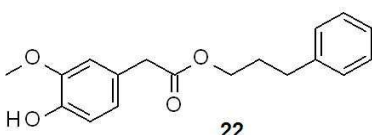
[0082]

[0083] 옥틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (21)



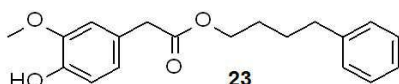
[0084]

[0085] 3-페닐프로필 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (22)



[0086]

[0087] 4-페닐부틸 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (23)



[0088]

[0089] 본 명세서에 개시된 화합물은 바람직하게는 약학적 제제 (pharmaceutical preparation), 영양, 구강위생 (oral hygiene) 또는 오락을 제공하는 제제의 용도 (특히, 상기에 기재된 바와 같이)에 적합하고, 바람직하게는 상기 제제에서 화학식 (I) 및/또는 그의 염(들)의 화합물(들)의 총 함량은

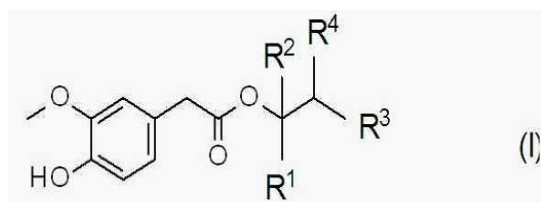
[0090] (a) 제제를 사용 또는 섭취 시 혀에서 또는 입안에서 따뜻해지는 (warming) 및/또는 자극적이고 매운 (pungent) 효과 (effect)를 감각적으로 생성하고/거나

[0091] (b) 불쾌한 맛감각 (unpleasant taste sensation), 바람직하게는 떼은 (astringent), 쓴 (bitter), 드라이 (dry)한, 더스티 (dusty)한, 가루같은 (floury), 찰키 (chalky)한 및 금속맛의 (metallic) (더 자세한 설명은 하기 상세한 설명에 있음)로 이루어진 군에서 선택된 불쾌한 맛감각 (unpleasant taste sensation)을 줄이거나 또는 가리고/거나

[0092] (c) 유쾌한 맛감각, 바람직하게는 따뜻하게하는 (warming), 자극적이고 매운 (pungent) 및 쿨링 (cooling) 으로 이루어진 군에서 선택된 유쾌한 맛감각을 증진하는데 충분한 양이다.

[0093] 본 발명의 특정 측면에 따라, 바람직하게는 상기 제제에서 화학식 (I)의 화합물(들) 및/또는 이의 염(들)의 총 함량은 혀에서 또는 입안에서 따뜻해지는 (warming) 및/또는 자극적이고 매운 (pungent) 효과 (effect)를 생성 하기에는 충분하지 않지만, 불쾌한 맛을 내는 물질 (tasting substance) 또는 물질의 혼합에 의한 불쾌한 맛감각을 가리거나 또는 줄이기 위해서는 충분한 양이다.

[0094] 본 발명의 다른 측면은 화학식 (I)의 신규 화합물, 이의 염, 이의 혼합물, 주로 화학식 (I)의 화합물 또는 화학식 (I)에서 페놀성 하이드록시기가 탈양성자화 된 화학식 (I)의 화합물의 생리적으로 허용 가능한 염, 또는 하나 혹은 여러 개의 다른 화학식 (I)의 화합물 및/또는 화학식 (I)에서 페놀성 하이드록시기가 각각 탈양성자화 된 화학식 (I)의 화합물의 하나 혹은 여러 개의 생리적으로 허용 가능한 염을 포함하는 혼합물이거나 다수의 다른 화학식 (I)의 화합물 및/또는 화학식 (I)에서 페놀성 하이드록시기가 각각 탈양성자화 된 화학식 (I)의 화합물의 생리적으로 허용 가능한 염으로 이루어진 혼합물에 관한 것으로,



[0095]

[0096]

[0097]

[0098]

[0099]

[0100]

[0101]

[0102]

[0103]

[0104]

[0105]

[0106]

[0107]

[0108]

[0109]

여기서

(i) R^1 및 R^2 는, 각각 독립적으로, 수소 원자 또는 1 내지 2개의 탄소 원자를 갖는 알킬 잔기이고,

R^3 및 R^4 는, 각각 독립적으로, 수소 원자 또는 1 내지 5개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 잔기 (예를 들어 상기에 기재된 바와 같이), 페닐 잔기, 알킬페닐 잔기 또는 페닐알킬 잔기 또는 2 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알케닐 잔기 (예를 들어 상기에 기재된 바와 같이) 또는 알케닐페닐 잔기 또는 페닐알케닐 잔기이거나,

(ii) R^1 및 R^3 는 그들과 결합하고 있는 탄소 원자와 함께 시클로헥실 고리를 형성하고, 이는 임의로 추가적인 잔기 R^5 로 치환되고, 상기 R^5 는 1 내지 2개의 탄소 원자를 갖는 알킬 잔기이고,

R^2 는 수소 원자 또는 1 내지 2개의 탄소 원자를 갖는 알킬 잔기이며,

R^4 는 수소 원자 또는 1 내지 5개의 탄소원자를 갖는 선형 또는 분지형 알킬 잔기 (예를 들어 상기에 기재된 바와 같이), 페닐 잔기, 알킬페닐 잔기 또는 페닐알킬 잔기 또는 2 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알케닐 잔기 (예를 들어 상기에 기재된 바와 같이) 또는 알케닐페닐 잔기 또는 페닐알케닐 잔기이고,

다만,

- R^1 , R^2 , R^3 및 R^4 이 모두 수소 원자는 아니고,

- R^1 , R^2 및 R^4 가 수소인 경우, R^3 는 1, 2, 4 또는 5개의 탄소 원자를 갖는 선형 알킬 잔기 (대응하는 알케닐 잔기는 제외되지 않음)가 아니고, 2-프로필 또는 페닐도 아니며, 바람직하게는 또한 페닐메틸 또는 메틸페닐이 아니고,

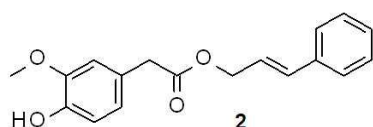
- R^2 , R^3 및 R^4 가 수소인 경우, R^1 은 1 내지 2개의 탄소 원자를 갖는 선형 알킬 잔기가 아니며,

- 만약 R^1 및 R^2 가 수소이면, R^3 및 R^4 는 메틸이 아니고, 바람직하게는 만약 R^1 및 R^2 가 수소이면, R^3 및 R^4 모두 메틸이 아니며,

- 만약 R^3 및 R^4 가 수소이면, R^1 및 R^2 는 메틸이 아니고, 바람직하게는 만약 R^3 및 R^4 가 수소이면, R^1 및 R^2 모두 메틸이 아니다.

특히 바람직하게는, 혼합물에서 화학식 (I)의 화합물 및/또는 화학식 (I)의 하나 또는 수 개 또는 모든 화합물이 하기 화합물로 이루어진 군에서 선택될 때 본 명세서에서 더욱 바람직하다:

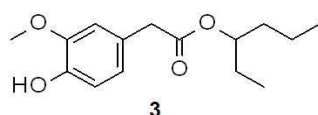
[(E)-신나밀]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (2)



[0110]

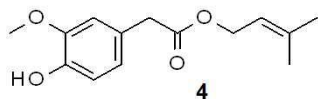
[0111]

1-에틸부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (3)



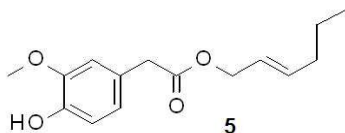
[0112]

[0113] 3-메틸부트-2-에닐-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (4)



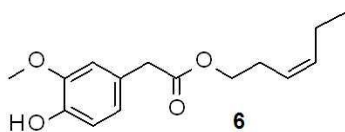
[0114]

[0115] [(E)-헥스-2-에닐]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (5)



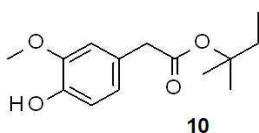
[0116]

[0117] [(Z)-헥스-3-에닐]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (6)



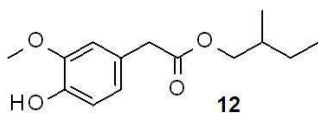
[0118]

[0119] 1,1-디메틸프로필 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (10)



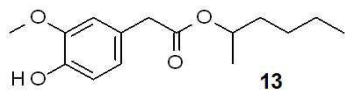
[0120]

[0121] 2-메틸부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (12)



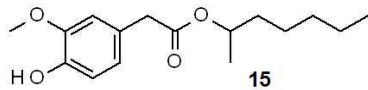
[0122]

[0123] 1-메틸펜틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (13)



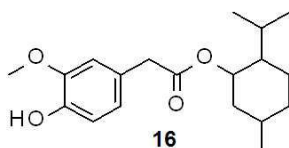
[0124]

[0125] 1-메틸헥실-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (15)



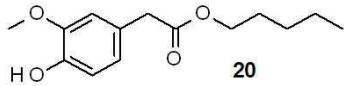
[0126]

[0127] (2-이소프로필-5-메틸-시클로헥실)-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (16)



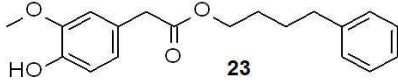
[0128]

[0129] 펜틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (20)



[0130]

[0131] 4-페닐부틸 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (23)



[0132]

[0133] 그 외에도 본 발명에 따라 사용된 화합물, 염 및 혼합물과 관련하여 기재되어 있는 것은 신규의 화학식 (I)의 화합물 및 그의 염 및 그의 혼합물에 적용된다.

[0134] 본 발명의 내용에 있어서, 유익하게는 0.1 mg/kg 이상, 특히 1.0 mg/kg 이상의 화학식 (I)의 화합물 또는 이들의 염 및 이의 혼합물이 신속하게 맛을 내기 시작하고, 덜 오래-지속되는, 윤택한 자극적이고 매운(pungency) 맛감각 또는 따뜻해지고 (warming) 약간 날카로운 맛감각(sensations)을 생성한다는 것이 밝혀졌다.

[0135] 따라서, 또한 본 발명은 특히 신규 향미 조성물 (Flavour composition), 주로

[0136] (A) 본 발명의 명세서에서 기술한 바와 같이, 신규 혼합물을 포함하는 또는 신규 혼합물로 이루어진 향미 조성물;

[0137] 바람직하게는 여기서

[0138] 상기 향미 조성물의 총 중량에 대하여, 상기 향미 조성물에서 화학식 (I)의 화합물(들) 및/또는 이의 염(들)의 총 함량은 100 내지 100,000 mg/kg이고, 바람직하게는 250 내지 40,000 mg/kg이며, 특히 바람직하게는 250 내지 15,000 mg/kg이거나,

[0139] (B) 본 발명에 따른 용도와 관련하여 상기에서 정의된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물, 또는 본 발명에 따른 용도와 관련하여 상기에서 정의된 바와 같은 화학식 (I)의 화합물의 생리적으로 허용 가능한 염을 포함하는 향미 조성물이거나, 본 발명에 따른 용도와 관련하여 상기 정의된 바와 같은 혼합물을 포함하는 또는 혼합물로 이루어진 향미 조성물;

[0140] 여기서

[0141] 상기 향미 조성물의 총 중량에 대하여, 상기 향미 조성물에서 화학식 (I)의 화합물(들) 및/또는 이의 염(들)의 총 함량은 100 내지 100,000 mg/kg이고, 바람직하게는 250 내지 40,000 mg/kg이며, 특히 바람직하게는 250 내지 15,000 mg/kg이고,

[0142] 바람직하게는 하나 혹은 여러 개의 추가의 향미 성분 (flavours)을 더 포함하는 향미제제로, 상기 향미 성분은 화학식 (I)의 화합물과 일치하지 않고, 예를 들어 하기의 향미성분으로 이루어진 군에서 선택되고:

[0143] a) 따뜻하게하는 (warming) 또는 자극적이고 매운 (pungent) 물질; 바람직하게는 캡사이신류, 예를 들어, 캡사이신, 디하이드로캡사이신 또는 노니바마이드; 진저롤류 (gingerols), 예를 들어, 진저롤 [6], 진저롤 [8], 또는 진저롤 [10]; 쇼가올 [6], 쇼가올 [8], 쇼가올 [10]과 같은 쇼가올류 (shogaols); 진저디온 [6], 진저디온 [8] 또는 진저디온 [10]과 같은 진저디온류 (진저디온 류); 파라돌 [6], 파라돌 [8] 또는 파라돌 [10]과 같은 파라돌류 (paradols); 데하이드로진저디온 [6], 데하이드로진저디온 [8] 또는 데하이드로진저디온 [10]과 같은 데하이드로진저디온류 (dehydrogingerdiones); 피페린 및 피페린 유도체;로 이루어진 목록에서 선택된 따뜻하게하는 (warming) 또는 자극적이고 매운 (pungent) 물질,

[0144] b) 자극적이고 매운 (pungent) 또는 살을 에는듯 (biting) 하다고 인지되는 물질; 바람직하게는 방향족 이소티오시아네이트, 예를 들어, 페닐에틸 이소티오시아네이트, 알릴 이소티오시아네이트, 시클로프로필이소티오시아네이트, 부틸 이소티오시아네이트, 3-메틸티오프로필이소티오시아네이트, 4-하이드록시벤질이소티오시아네이트, 4-메톡시벤질 이소티오시아네이트;로 이루어진 목록에서 선택된 자극적이고 매운 (pungent) 또는 살을 에는듯 (biting) 하다고 인지되는 물질,

[0145] c) 얼얼한 (tingling) 감각 (sensation)을 유발하는 것으로 알려진 알카아미드 류, 바람직하게는 2E, 4E-테카디엔산-N-이소부틸아미드 (trans-펠리토린) (특히, WO 2004/043906에 개시된 것으로, 이는 상기 출원에 개시된 본

발명과 대응되는 화합물에 대하여 참조로서 본 출원의 일부가 된다); 2E, 4Z-데카디엔산-N-이소부틸아미드 (cis-펠리토린) (특히, WO 2004/000787에 개시된 것으로, 이는 상기 출원에 개시된 본 발명과 대응되는 화합물 에 대하여 참조로서 본 출원의 일부가 된다); 2Z, 4Z-데카디엔산-N-이소부틸아미드; 2Z, 4E-데카디엔산-N-이소 부틸아미드; 2E, 4E-데카디엔산-N-([2S]-2-메틸부틸)아미드; 2E, 4E-데카디엔산-N-([2S]-2-메틸부틸)아미드; 2E, 4E-데카디엔산 N-([2R]-2-메틸부틸아미드); 2E, 4Z-데카디엔산-N-(2-메틸부틸)아미드; 2E, 4E-데카디엔산-N-피페라이드 (아칠아미드, achilleamide); 2E, 4E-데카디엔산-N-피페라이드 (사멘틴, sarmentine); 2E-데센산 -N-이소부틸아미드; 3E-데센산-N-이소부틸아미드; 3E-노넨산-N-이소부틸아미드; 2E, 6Z, 8E-데카트리엔산-N-이 소부틸아미드 (스필란톨); 2E, 6Z, 8E-데카트리엔산-N-([2S] -2-메틸부틸)아미드 (호모-스필란톨); 2E, 6Z, 8E-데카트리엔산-N-([2R]-2-메틸부틸)아미드; 2E-데센-4-인-산-N-이소부틸아미드; 2Z-데센-4-인-산-N-이소부틸 아미드; 2E, 6Z, 8E, 10E-도데카테트라엔산-N-(2-메틸프로필)아미드 (알파-산쇼올); 2E, 6Z, 8E, 10E-도데카테 트라엔산-N-(2-하이드록시-2-메틸프로필)아미드 (알파-하이드록시산쇼올); 2E, 6E, 8E, 10E-도데카테트라엔산-N-(2-하이드록시-2-메틸프로필)아미드 (감마-하이드록시산쇼올); 2E, 4E, 8Z, 10E, 12E-테트라데카펜타엔산, N-(2-하이드록시-2-메틸프로필)아미드 (감마-하이드록시산쇼올); 2E, 4E, 8E, 10E, 12E-테트라데카펜타엔산-N-(2- 하이드록시-2-메틸프로필)아미드 (감마-하이드록시이소산쇼올); 2E, 4E, 8Z, 10E, 12E-테트라데카펜타엔산-N-(2-메틸-2-프로페닐)아미드 (감마-테하이드로산쇼올); 2E, 4E, 8Z, 10E, 12E-테트라데카펜타엔산-N-(2-메틸프로 필)아미드 (감마-산쇼올); 2E, 4E, 8Z, 11Z-테트라데카테트라엔산-N-(2-하이드록시-2-메틸프로필)아미드 (분게 놀, bungeanol); 2E, 4E, 8Z, 11E-테트라데카테트라엔산-N-(2-하이드록시-2-메틸프로필)아미드 (이소분게놀); 2E, 4E, 8Z-테트라데카트리엔산-N-(2-하이드록시-2-메틸프로필)아미드 (디하이드로분게놀) 및 2E, 4E-테트라테 카디엔산-N-(2-하이드록시-2-메틸프로필)아미드 (테트라하이드로분게놀);로 이루어진 군에서 선택된 것,

[0146] d) 생리적 쿨링 (cooling) 효과를 갖는 물질, 바람직하게는 다음의 목록에서 선택된 생리적 쿨링 (cooling) 효 과를 갖는 물질: 멘톨 및 그의 유도체 (예를 들어 L-멘톨, D-멘톨, 라시메 멘톨, 이소멘톨, 네오이소멘톨, 네오 멘톨) 멘틸 에테르 (예를 들어 (L-멘톡시)-1,2-프로판디올, (L-멘톡시)-2-메틸-1,2-프로판디올, L-멘틸메틸 에 테르), 멘틸 에스테르 (예를 들어 멘틸 포르메이트, 멘틸 아세테이트, 멘틸 이소부티레이트, 멘틸 락테이트, L-멘틸-L-락테이트, L-멘틸-D-락테이트, 멘틸-(2-메톡시) 아세테이트, 멘틸-(2-메톡시에톡시) 아세테이트, 멘틸 피로글루타메이트), 멘틸 카보네이트 (예를 들어 멘틸 프로필렌 글리콜 카보네이트, 멘틸 에틸렌 글리콜 카보네 이트, 멘틸 글리세롤 카보네이트 또는 이의 혼합물), 디카복실산을 갖는 멘톨류의 반(half)-에스테르 또는 이의 유도체(예를 들어 모노-멘틸 숙시네이트, 모노-멘틸 글루타레이트, 모노-멘틸 말로네이트, 0-멘틸 숙신산 에스 테르-N, N-(디멘틸)아미드, 0-멘틸숙신산 에스테르아미드), 본 발명에서 언급 된 것 이외의 멘탄카복사아미드류 (예를 들어 멘탄 카복실산-N-에틸아미드 [WS3], 멘탄 카복실산-N-(p-메톡시페닐)아미드 [SC1], Na-(멘탄 카보 닐) 글리신 에틸 에스테르 [WS5], 멘탄 카복실산-N-(4-시아노페닐)아미드, 멘탄 카복실산-N-(알콕시알킬)아미드 류), 멘톤 및 이의 유도체 (예를 들어 L-멘톤 글리세린 케탈), 2,3-디메틸-2-(2-프로필) 부티르산 유도체 (예를 들어 2,3-디메틸-2-(2-프로필) 부티르산 -N-메틸아미드 [WS23]), 이소폴레골 또는 이의 에스테르 (1-(-)-이소폴 레골, 1-(-)-이소폴레골 아세테이트), 멘탄 유도체 (예를 들어 p-멘탄-3,8-디올), 큐뱌올 또는 큐뱌올, 시클로 알킬디온 유도체의 피롤리돈 유도체 (예를 들어 3-메틸-2(1-피롤리디닐)-2-시클로펜텐-1-온) 또는 테트라하이드 로피리미딘-2-온 류 (예를 들어 WO 2004/026840에 개시된 바와 같이, 이실린 또는 관련 화합물)을 포함하는 합 성의 또는 천연의 혼합물, W02011061330에 개시된 바와 같은 다른 냉각물질 (coolants), 특히, 다른 치환된 신 나믹 및 2-페녹시산의 유도체, 특히 더 바람직한 메틸렌 디옥시 신나믹산-N,N-디페닐아미드, 메틸렌 디옥시 신 나믹산-N-에틸-N-페닐아미드, 메틸렌 디옥시 신나믹산-N-피리딜-N-페닐아미드;

[0147] e) 수렴 (astringent) 효과를 갖는 물질, 바람직하게는 다음 목록으로부터 선택된 수렴 (astringent) 효과를 갖 는 물질: 카테킨류, 예를 들어 에피카테킨류, 갈로카테킨류, 에피갈로카테킨류 및 그들 각각의 갈산 에스테르류, 예를 들어 에피갈로카테킨 갈레이트 또는 에피카테킨 갈레이트, 그들의 올리고머 (프로시아니딘류, 프로안토시아니딘류, 프로델피니딘류, 프로시아니린류, 데아루비게닌류, 데오갈린류 (theogalline)) 및 그들의 C 및 O-글리코시드류; 디하이드로미리세틴, 탁시폴린 뿐만아니라 그들의 C 및 O-글리코시드류와 같은 디하이드 로플라보노이드류, 미리세틴, 케르세틴 및 그들의 C 및 O-글리코시드류 (예를 들어 케르세트린, 루틴, 카보하이드레이트류 (탄닌, 펜타갈로일 글루코즈와 같은) 또는 그들의 반응 결과물 (엘리가탄닌, 알루미늄 염들 (예를 들어 명반))의 갈산 에스테르류)와 같은 플라보놀류.

[0148] 특히, 본 발명에 따라 사용되는 상기 기재되어 있는 농도에서 또는 바람직하게는 본 발명에 따라, 화학식 (I)의 화합물 또는 그들의 염 또는 그들의 혼합물은 유리하게 종종 현저하게 다른 또는 원하지않는 어떠한 향미 효과 도 갖지 않고, 이에, 특히 많은 상이한 종류의 향료에 특히 잘 사용될 수 있다.

[0149]

[0150]

화학식 (I)의 화합물 또는 이의 염과 하나 혹은 여러 개의 다른 3차 신경성 유효 물질 (trigeminally effective substances) (자극적이고 매운 (pungent), 따뜻하게하는 (warming), 찌르는듯한 (stinging), 살을 에는 듯한 (얼얼한, biting), 긁는 것 같은 (scratching), 쿨링 (cooling), 감각이 마비되는 듯한 (numbing), 얼얼한 (아린, tingling), 뚝은 (astringent))의 조합을 포함하는 향미 조성물은 특히 바람직하고, 상기의 3차 신경을 자극하는 (trigeminal) (초기의) 효과는 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 염에 의하여 유리하게 조절될 수 있다. 예를 들어, 따뜻하게하는 (warming), 자극적이고 매운 (pungent) 또는 쿨링 (cooling) 효과는 증폭될 수 있고, 반면에 뚝은 (astringent) 효과는 완화될 수 있다.

[0151]

그러므로, 화학식 (I)과 동일하지 않고 불쾌감, 특히 쓴 (bitter) 맛, 또는 뚝은 (astringent), 쓴 (bitter), 드라이 (dry)한, 더스티 (dusty)한, 가루같은 (floury), 찰기(chalky)한 맛/또는 금속같은 느낌 (touch)을 갖는 하나 혹은 여러 개의 물질을 추가로 포함하는 향미 조성물이 바람직하고, 상기 물질은 바람직하게는 다음 물질로 이루어진 군으로부터 선택된 것이다:

[0152]

f) 잔틴 알카로이드류, 잔틴류 (카페인, 테오브로민, 테오필린 및 메틸잔틴), 알카로이드류 (퀴닌, 브루신, 스트리크린, 니코틴), 페놀성글리코시드류 (예를 들어 살리신, 알부틴), 플라보노이드 글리코시드류 (예를 들어 네오헤스페리딘, 헤스페리딘, 나리진, 퀘르시트린, 루틴, 하이페로시드 (hyperosid), 퀘르세틴 3-O-글루코시드, 미리세틴-3-O-글리코시드류), 칼콘류 또는 칼콘 글리코시드 (예를 들어 플로리드진 (phloridzine), 플로리드진 자일로사이드 (phloridzinxyloside)), 가수분해성 탄닌류 (카보하이드레이트류의 갈산 에스테르류 또는 엘라그산 에스테르류, 예를 들어 펜타갈로일 글루코오스, 탄닌산류), 비-가수분해성 탄닌류 (가능하다면 갈로일화된 카테킨류, 갈로카테킨류, 에피갈로카테킨류 또는 에피카테킨류 및 그들의 올리고머, 예를 들어 프로안토시아니딘류 또는 프로시아니딘류, 데아루비게닌 (thearubigenin)), 플라본류 (예를 들어 퀘르세틴, 탁시폴린, 미리세틴), 살리신, 폴리페놀류와 같은 페놀류 (예를 들어 감마-오리자놀, 커피산 또는 이의 에스테르류 (예를 들어 클로로젠산 및 아이소머들)), 테르페노이드 쓴 (bitter) 맛 및 탄닝 (tanning)제 (예를 들어 리모노이드류, 예를 들어 감귤류 유래의 리모닌 또는 노밀린, 홉 (hops) 유래의 루폴론류 (lupulones) 및 후물론류 (humulons), 이리도이드류, 세코이리도이드류) 워우드 (wormwood) 유래의 아브신틴 (absinthin), 용담 (gentian) 유래의 아마로젠틴 (amarogentin), 금속염(특히 포타슘, 마그네슘 및 칼슘 염, 포타슘 클로라이드, 포타슘 글루코네이트, 포타슘 카보네이트, 포타슘 셀페이트, 포타슘 락테이트, 포타슘 글루타메이트, 포타슘 숙시네이트, 포타슘 말레이트, 소듐 셀페이트, 마그네슘 셀페이트, 알루미늄 염들, 아연 염류, 주석 (tin) 염류, 철 (II) 염류, 철 (III) 염류, 크롬 (II) 피콜리네이트), 약학적 활성 성분 (예를 들어 플루오로퀴놀론 항생제, 파라세타몰, 아스피린, 베타-락탐 항생제, 암브록솔, 프로필티오우라실 [PROP], 구아이페네신), 비타민류 (예를 들어 비타민 H, B-시리즈의 비타민류, 예를 들어 비타민 B1, B2, B6, B12, 니아신, 판토텐산), 데나토늄 벤조에이트, 수크랄로스 옥타아세테이트, 철 염류, 알루미늄 염들, 아연 염류, 요소 (urea), 불포화 지방산류, 특히 불포화지방산류의 에멀전, 쓴 (bitter)/뚝은 (astringent) 맛을 갖는 아미노산류 (예를 들어 류신, 이소류신, 발린, 트립토판, 프롤린, 히스티딘, 티로신, 리신 또는 페닐알라닌) 및 쓴 (bitter)/뚝은 (astringent) 맛을 갖는 펩타이드류 또는 단백질류 (특히 N 또는 C-말단에서 류신, 이소류신, 발린, 트립토판, 프롤린 또는 페닐알라닌으로 이루어진 군에서 선택된 아미노산을 갖는 펩타이드류), 사포닌류, 특히, 콩 (soya) 사포닌, 이소플라보노이드류 (특히, 제니스테인, 다이드제인, 제니스테인, 다이진, 그들의 글리코시드류 및 아실화 글리코시드류);

[0153]

g) 불쾌하지 않은 1차 맛 (예. 단 (sweet), 짠 (salty), 매운 (spicy), 시큼한 (sour)) 및/또는 냄새가 나는 물질, 바람직하게는 감미제류 (sweetener) 또는 설탕 대용제류의 군에서 선택된 물질, 바람직하게는 포타슘 염류 (특히 포타슘 클로라이드, 포타슘 글루코네이트, 포타슘 카보네이트, 포타슘 셀페이트, 포타슘 락테이트, 포타슘 글루타메이트, 포타슘 숙시네이트, 포타슘 말레이트), 아스파탐, 아셀설파 K, 네오탄, 슈퍼아스파탐, 사카린, 수크랄로스, 타가토오즈, 모넨린, 스테비오시드, 레바우디오시드류, 레바우디오시드 A, 레바우디오시드 B, 레바우디오시드 C, 레바우디오시드 D, 레바우디오시드 X, 루부소사이드, 헤르난둘신, 타우마틴, 미라쿨린 (miraculin), 글리시리진, 글리시르레틴산, 발란신 (balansin) A 또는 발란신 (balansin) B, 또는 이의 유도체, 시클라메이트 또는 상기 기재된 화합물의 약학적으로 허용 가능한 염.

[0154]

본 발명은 또한 하기를 포함하는 약학적 제제 (pharmaceutical preparation), 영양, 구강위생 (oral hygiene) 또는 오락을 제공하는 제제에 관한 것으로,

[0155]

(A) 상기에 개시된 본 발명의 신규 혼합물을 포함하는 약학적 제제, 영양, 구강위생 또는 오락을 제공하는 제제,

- [0156] 바람직하게는 여기서
- [0157] 상기 제제 총 중량에 대하여, 제제에서 화학식 (I)의 화합물(들) 및/또는 이의 염(들)의 전체 함량은 0.1 내지 1,000 mg/kg, 바람직하게는 1 내지 1,000 mg/kg, 바람직하게는 1 내지 750 mg/kg, 특히 바람직하게는 5 내지 500 mg/kg 이거나,
- [0158] (B) 본 발명에 따른 용도와 관련하여 상기에 개시된 화학식 (I)의 화합물 또는 본 발명에 따른 용도와 관련하여 상기에 개시된 화학식 (I)의 화합물의 생리적으로 허용 가능한 염이거나 본 발명에 따른 용도와 관련하여 상기에 정의된 혼합물을 포함하는 약학적 제제, 영양, 구강위생 또는 오락을 제공하는 제제,
- [0159] 여기서
- [0160] 상기 제제 총 중량에 대하여, 제제에서 화학식 (I)의 화합물(들) 및/또는 이의 염(들)의 전체 함량은 바람직하게는 0.1 내지 1,000 mg/kg, 바람직하게는 1 내지 1,000 mg/kg, 바람직하게는 1 내지 750 mg/kg, 특히 바람직하게는 5 내지 500 mg/kg 이거나,
- [0161] (C) 상기에 개시된 향미 조성물을 포함하는 약학적 제제, 영양, 구강위생 또는 오락을 제공하는 제제,
- [0162] 바람직하게는 여기서
- [0163] 상기 조성물 총 중량에 대하여, 제제에서 화학식 (I)의 화합물(들) 및/또는 이의 염(들)의 전체 함량은 0.1 내지 1,000 mg/kg, 바람직하게는 1 내지 1,000 mg/kg, 바람직하게는 1 내지 750 mg/kg, 특히 바람직하게는 5 내지 500 mg/kg 이다.
- [0164] 본 발명에 따른 제제는 또한
- [0165] 상기 제제 총 중량에 대하여, 하나 혹은 여러 개의 통상적인 기초 물질 (base material), 보조제 및 첨가제를 5 내지 99.9999 % w/w, 바람직하게는 10 내지 80 % w/w 함량으로 더 포함하고/거나
- [0166] 제제의 총 중량에 대하여 물을 99.9999 % w/w 까지의 함량, 바람직하게는 5 내지 80 % w/w의 함량으로 포함한다.
- [0167] 상기 기재한 제제가 또한 본 발명에 따라 바람직하고, 상기 제제 내의 화학식 (I)의 화합물(들) 및/또는 이의 염(들)의 총 함량은
- [0168] (a) 제제를 사용 또는 섭취 시 혀에서 또는 입안에서 따뜻해지는 (warming) 및/또는 자극적이고 매운 (pungent) 효과 (effect)를 감각적으로 생성하고/거나
- [0169] (b) 불쾌한 (unpleasant) 맛감각 (taste sensation), 바람직하게는 떼은 (astringent), 쓴 (bitter), 드라이 (dry)한, 더스티 (dusty)한, 가루같은 (floury), 찰키 (chalky)한 및 금속맛의 (metallic) (상기 참조)로 이루어진 군에서 선택된 불쾌한 (unpleasant) 맛감각 (taste sensation)을 감소 또는 감추고/거나
- [0170] (c) 유쾌한 맛감각, 바람직하게는 제제에 포함된 다른 물질, 특히, 따뜻하게하는 (warming), 자극적인 (pungent) 및 쿨링 (cooling) 으로 이루어진 군에서 선택된 유쾌한 맛감각을 증가시키는데 충분한 양이다.
- [0171] 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 염 (상기 정의된)을 제외하고, 불쾌한 맛을 내는 물질 또는 물질의 혼합물의 불쾌한 맛감각을 개질 (modify)하거나, 감추거나 또는 감소시키기 위해서 다른 물질을 추가로 포함하는 본 발명에 따른 제제 또한 바람직하다. 따라서, 적어도 두 가지 맛 개질제 (modifier)의 조합이 존재한다.
- [0172] 본 발명에 따라 영양 또는 오락을 제공하는 제제는 예를 들어 제빵제품류 (bakery product, 예를 들어 빵, 건조한 비스킷, 케이크, 기타 패스트리), 과자류 (sweets, 예를 들어 초콜릿류, 초콜릿 바류, 기타 바(bar)류, 과일 잼, 단단하고 부드러운 카라멜, 츄잉 껌), 알콜 또는 비-알콜 음료류 (예를 들어 코코아, 커피, 녹차, 홍차, (녹, 홍)의 풍부한 추출물, 차음료, 루이보스티, 기타 허브티, 화인, 와인카테일, 맥주, 맥주카테일, 리큐어류, 쉬넵류 (schnapp), 브랜디, 과일주스, 등장액 음료, 음료 (refreshment drinks), 과즙 (nectars), 과일 및 야채 주스, 과일 또는 야채 주스 제제), 인스턴트 음료류 (예를 들어 인스턴트 코코아 음료류, 인스턴트 차 음료류, 인스턴트 커피 음료류), 정육 제품류 (예를 들어, 햄, 신선한 소시지 또는 생 (raw) 소시지 제제, 간 또는 양념된 신선하거나 소금에 절여진 정육 제품류), 달걀류 또는 달걀 제품류 (드라이 달걀, 달걀 흰자, 달걀 노른자), 시리얼 제품류 (예를 들어, 아침용 시리얼류, 시리얼 바, 미리-조리된 쌀 제품류), 유제품류 (예를 들어 전지방 또는 저지방 우유 또는 무지방 우유 음료, 쌀 푸딩, 요거트, 케피어 (kefir), 생치즈, 연성치즈, 경성치즈, 분유, 웨이, 버터, 버터밀크, 부분적으로 또는 완전하게 가수분해된 락토단백질-포함하는 제품류), 대두 단

백질 또는 기타 대두 분획 식품류 (두유 및 두유로 만들어진 제품, 분리 또는 효소처리된 음료류, 대두 단백질 포함 음료류, 대두분말 포함 음료류, 대두-레시틴-포함하는 제제, 두부 또는 템페 (tempe) 또는 이로부터 만들어진 제품 및 과일 제제 및 부가적인 향과 혼합물과 같은 발효제품류, 과일 제제 (예를 들어, 잼, 과일 아이스크림, 과일 소스, 과일 충전물 (fillings)), 야채 제제 (예를 들어 케첩, 소스, 건조야채, 동결 야채, 미리 조리된 야채, 삶은 야채), 스낵류 (예를 들어 굵거나 튀긴 감자칩 또는 감자 반죽제품, 옥수수 또는 땅콩-베이스 페이스트류), 지방 및 오일-베이스 제품류 또는 이의 에멀전류 (예를 들어 전지 또는 저지방 마요네즈, 레몰라드 (remoulade), 드레싱류), 기타 준비된 식사와 스프 (예를 들어 건조된 스프, 인스턴트 스프, 미리-조리된 스프), 향신료, 조미료 (seasoning), 및 특히 예를 들어 스낵 부분에 사용되는 뿌리는 조미료 (sprinkle seasoning), 감미료 제제, 정제 또는 사세 (sachet), 기타 감미를 위한 제제 또는 화이트닝 음료 (whitening beverage) 또는 기타 식품재료 (foodstuff)이다. 본 발명에 따른 상기 제제는 영양 또는 오락을 제공하는 추가의 제제의 제조를 위한 반-조리된 제품으로 제공할 수 있다.

[0173] 약학적 제제는 약학적 활성 성분을 포함한다. 바람직한 약학적 활성 성분은, 예를 들어, 하이드로코르티손 (hydrocortisone), 하이드로코르티손의 유도체 (하이드로코르티손 17-부티레이트, 텍사메타손, 텍사메타손 포스페이트, 메틸프레드니솔론, 또는 코르티손)와 같은 코르티코스테로이드 타입의 스테로이드계 항-염증 물질이다. 바람직한 비-스테로이드계 약학적 활성 성분은, 예를 들어, 피록시캠 (piroxicam) 또는 테녹시캠 (tenoxicam)과 같은 옥시캠류 (oxicams); 아스피린® (아세틸살리실산), 다이살시드 (disalcid), 솔프린 (solprin) 또는 펜도잘 (fendosal)과 같은 살리실레이트류; 디클로페낙 (diclofenac), 펜클로페낙 (fenclofenac), 인도메타신 (indomethacin), 술린닥 (sulindac), 톨메틴 (tolmetin), 또는 클린다낙 (clindanac)과 같은 아세트산 유도체; 메페나믹 (mefenamic), 메클로페나믹 (meclofenamic), 플루페나믹 (flufenamic) 또는 니플루믹 (niflumic)과 같은 페나메이트류; 이부프로펜 (ibuprofen), 나프록센 (naproxen), 플루비프로펜 (flurbiprofen), 벤옥사프로펜 (benoxaprofen)과 같은 프로피온산 유도체; 또는 페닐 부타존 (butazone), 옥시페닐 부타존 (oxyphenyl butazone), 페브라존 (febrazone) 또는 아자프로파존 (azapropazone)과 같은 피라졸류 (pyrazoles)와 같은 염증 억제제 (inflammatory inhibitor) 이다.

[0174] 특히 바람직하게 약학적 제제는 파라세타몰, 아세틸살리실산 또는 이부프로펜, 비타민류 (예를 들어 비타민 H, 비타민 B1, B2, B6, B12와 같은 비타민 B 시리즈, 니아신, 판토텐산, 바람직하게는 (발포성) 정제 또는 캡슐), (바람직하게는 (발포성 정제 또는 캡슐) 형태의) 철염, 아연염, 셀레늄염과 같은 미네랄, 약학적 활성성분 또는 질경이 (ribwort) (예를 들어 기침시럽에서)의 추출물 또는 세인트존스워트 (St. John's Wort)를 포함하는 제품과 같은 활성 약학적 성분을 포함하는 비-처방 제품 및 OTC (over-the-counter, 처방전 없이 살 수 있는) 제제이다.

[0175] 불쾌한 맛을 내는 물질 또는 이의 혼합물 (상기 참조)을 또한 포함할 수 있는 본 발명에 따른 상기 제제는 또한 에멀전, 파우더, 용액, 페이스트 또는 기타 삼킬 수 있거나 씹을 수 있는 제제, 및 기능성 성분을 갖는 제제, 식품 보충제 (food supplement) 또는 균형 식이제 (balanced diet)로서 캡슐, 정제 (비코팅 및 코팅된 정제, 예를 들어 위액-저항성 코팅류), 드라제 (dragee), 과립, 펠렛, 고체 혼합물, 액상의 분산 형태일 것이다..

[0176] 본 발명에 따른 구강-관리 제제 (Mouth-care preparation)는, 특히 치약류, 치아젤 (tooth gel), 치아 파우더 (tooth powder), 구강세정제류, 츄잉 검류 및 기타 구강 관리제와 같은 구강 및 치아 관리 제품이다.

[0177] 치아 관리 제품 (구강-관리 제제의 기초로서)은 통상적으로 연마 시스템 (연마제 (abrasive agent) 또는 광택제 (polishing agent)), 예를 들어 결정형 실리카류, 칼슘카보네이트류, 칼슘포스테이트, 알루미늄 옥사이드류 및/또는 하이드록실아파타이트류, 계면활성제류, 예를 들어 소듐 라우릴 설페이트, 소듐 라우릴 사코시네이트 및/또는 코카미도프로필 베타인, 보수제 (humectant), 예를 들어 글리세린 및/또는 소르비톨, 증점제 (thickener), 예를 들어 카복시메틸 셀룰로오즈, 폴리에틸렌 글리콜, 카라기난 및/또는 라포나이트 (laponite®), 감미제류 (sweetener), 예를 들어 사카린, 기타 불쾌한 맛감각의 맛변형제 (taste modifier), 기타의 일반적으로 불쾌하지 않은 맛감각의 맛변형제 (taste modifier), 맛변형제 (예를 들어 이노시톨 포스페이트 (inositol phosphate), 구아노신 모노포스페이트, 아데노신 모노포스페이트와 같은 뉴클레오타이드 또는 소듐 글루타메이트 또는 2-페녹시 프로피온산과 같은 기타 물질), 멘톨, 이의 유도체 (예를 들어 L-멘톨, L-멘틸 락테이트, L-멘틸 알킬 카보네이트, 멘톤 케탈류, 멘탄 카복사미드), 2,2,2-트리알킬 아세트아미드류 (예를 들어 2,2-디이소프로필 프로피온산 메틸아미드), 메틸렌 디옥시 신나믹산-N, N-디페닐아미드, 메틸렌 디옥시 신나믹산-N-에틸-N-페닐아미드, 메틸렌 디옥시 신나믹산-N-피리딜-N-페닐아미드, 이실린 유도체와 같은 쿨링 활성 성분, 플루오린 화나트륨, 소듐 모노플루오로포스페이트, 틴 디플루오라이드, 급암모늄플루오라이드 (quaternary ammonium fluoride), 시트르산아연, 아연 설페이트, 틴 피로포스페이트, 틴 디클로라이드, 다양한 피로포스페이트의 혼합

물, 트리클로산, 세틸 피리디늄 클로라이드, 알루미늄 락테이트, 칼륨 시트레이트, 포트슘 니트레이트, 포트슘 클로라이드, 스트론튬 클로라이드, 하이드로젠 퍼옥사이드와 같은 안정화제 (sstabiliser) 및 활성 성분 (and active ingredient), 향미 성분 및/또는 중탄산 나트륨 또는 냄새 변형제 (odour modifier)를 포함한다.

[0178] 주입 검류 (구강-관리 제제의 추가예로서)는 통상적으로 주입 검 베이스, 즉 씹는 동안 소성되는 씹는 덩어리, 다양한 유형의 당류, 설탕 대용제류, 감미제류 (sweetener), 당 알콜류, 불쾌한 맛을 위한 다른 맛 변형제, 다른, 일반적으로 불쾌하지 않은 맛을 위한 맛 변형제, 맛 변형제 (예를 들어 이노시톨 포스페이트, 구아노신 모노포스페이트, 아데노신 모노포스페이트와 같은 뉴클레오티드 또는 소듐 글루타메이트 또는 2-페녹시 프로피온산과 같은 기타 물질), 쿨링 활성 성분, 보습제, 증점제, 유화제, 향미성분 및 안정화제 또는 앞서 언급한 냄새 변형제를 포함한다.

[0179] 본 발명에 따른 제제를 위한 통상적인 기초 재료, 보조제 및 첨가제는 일 예로 물, 신선 (fresh) 또는 가공된, 식물 또는 동물 베이스 또는 원료 (예를 들어 가공되지 않은, 튀겨진, 건조된, 발효된, 훈제 (smoked)된 및/또는 조리된 고기, 뼈, 연골, 생선, 야채, 과일, 허브, 너트류, 야채 또는 과일 주스 또는 페이스트류 또는 이들의 혼합물)의 혼합물, 소화하기 쉬운 또는 소화가 어려운 탄수화물 (예를 들어 수크로오스, 말토오스, 프럭토오스, 글루코오스, 텍스트린류, 아밀로오스, 아밀로펙틴, 이눌린, 자일란, 셀룰로오스), 당 알콜류 (예를 들어 소르비톨), 천연 또는 경화 지방류 (예를 들어 텔로 (tallow), 라드 (lard), 팜유 (palm fat), 코코넛유 (coconut fat), 경화 (hydrogenated) 식물성 지방), 오일류 (예를 들어 해바라기 오일, 땅콩 오일, 옥수수 오일, 올리브오일, 생선 오일, 대두 오일, 참깨 오일), 지방산 또는 이의 염 (예를 들어 포트슘 스테아레이트), 프로테인오게닉 (proteinogenic) 또는 비-프로테인오게닉 (non-proteinogenic) 아미노산 및 관련 화합물 (예를 들어 타우린), 펩타이드류, 천연 또는 가공 단백질 (예를 들어 젤라틴), 효소 (예를 들어 펩티다아제), 핵산, 뉴클레오티드, 불쾌한 맛감각을 위한 본 발명에 따라 사용된 것 외의 맛 변형제 (예를 들어 헤스페레틴 (Hesperetin), 플로레틴 (Phloretin) 또는 US 2008/0227867에 따라 사용되는 기타 하이드록시칼콘 유도체와 가능하다면 상기 문헌에 개시된 락톤), 다른, 일반적으로 불쾌하지 않은 맛을 위한 맛 변형제, 맛 변형제 (예를 들어 이노시톨 포스페이트, 구아노신 모노포스페이트, 아데노신 모노포스페이트와 같은 뉴클레오티드 또는 소듐 글루타메이트 또는 2-페녹시 프로피온산과 같은 기타 물질), 유화제 (예를 들어 리시틴, 디아크릴글리세롤), 안정화제 (예를 들어 카라기난, 알지네이트), 보존제 (presevatives, 예를 들어 벤조산, 소르브산), 항산화제 (예를 들어 토코페롤, 아스코르브산), 킬레이터 (chelator, 예를 들어 시트르산), 유기 또는 무기 산산화제 (예를 들어 말산, 아세트산, 시트르산, 타르타르산, 인산, 락트산), 쓴맛 첨가제 (bitter additive, 예를 들어 퀴놀, 카페인, 리모닌, 아미노젠틴 (aminogentin), 후몰론 (humolone), 루폴론류 (lupolone), 카테킨류, 탄닌류), 감미제류 (sweetener) (예를 들어 사카린, 시클라메이트, 아스파탐, 네오타, 스테비오시드, 레바우디오시드, 아셀 설팜 K, 네오헤스페리딘 디하이드로칼콘, 타우마틴, 슈퍼아스파탐), 미네랄 염 (예를 들어 소듐 클로라이드, 포트슘 클로라이드, 마그네슘 클로라이드, 소듐 포스페이트), 항-효소성-브라우닝제 (anti-enzymatic-browning agents, 예를 들어 셀파이트, 아스코르브산), 정유 (essential oils), 식물 추출물, 천연 또는 합성 염료 또는 색피그먼트 (예를 들어 카로테노이드류, 플라보노이드류, 안토시아닌류, 클로로필 및 이의 이의 유도체), 향신료, 합성, 천연 또는 천연-동일 향료 또는 향수 그리고 냄새 변형제이다.

[0180] 본 발명은 또한 약학적 제제, 영양, 구강위생 또는 오락을 제공하는 제제, 바람직하게는 본 발명에 따른 제제, 특히 바람직하게는 본발명에 개시된 바와 같은 제제를 제조하는 방법에 관한 것으로, 다음 단계를 포함한다:

[0181] i) 준비 (Providing)

[0182] (A) 본 발명에 개시된 혼합물의 준비,

[0183] 바람직하게는 여기서,

[0184] 상기 제제 총 중량에 대하여, 화학식 (I)의 화합물(들) 및/또는 이의 염(들)의 총 함량은 바람직하게는 상기 제조될 제제에서 총 함량이 0.1 내지 1,000 mg/kg 범위, 바람직하게는 1 내지 1,000 mg/kg 범위, 바람직하게는 1 내지 750 mg/kg 범위, 특히 바람직하게는 5 내지 500 mg/kg 범위가 되도록 선택되거나,

[0185] (B) 본 발명에 따라 정의되거나 사용된 화학식 (I)의 화합물 또는 본 발명에서 정의된 화학식 (I)의 화합물의 생리적으로 허용 가능한 염 또는 본 발명에서 정의된 혼합물의 준비,

[0186] 여기서

[0187] 상기 제제 총 중량에 대하여, 화학식 (I)의 화합물(들) 및/또는 이의 염(들)의 총 함량은 바람직하게는 상기 제조될 제제에서 총 함량이 0.1 내지 1,000 mg/kg 범위, 바람직하게는 1 내지 1,000 mg/kg 범위, 바람직하게는

1 내지 750 mg/kg 범위, 특히 바람직하게는 5 내지 500 mg/kg 범위가 되도록 선택되거나,

(C) 본 발명에 개시된 향미 조성물 (flavour composition)의 준비,

바람직하게는 여기서

상기 제제 총 중량에 대하여, 화학식 (I)의 화합물(들) 및/또는 이의 염(들)의 총 함량은 바람직하게는 상기 제조될 제제에서 총 함량이 0.1 내지 1,000 mg/kg 범위, 바람직하게는 1 내지 1,000 mg/kg 범위, 바람직하게는 1 내지 750 mg/kg 범위, 특히 바람직하게는 5 내지 500 mg/kg 범위가 되도록 선택,

ii) 제조될 상기 제제의 하나 혹은 여러 개의 추가 구성성분 (component)의 준비, 및

iii) 단계 ii)에서 준비된 추가의 구성성분과 단계 i)에서 준비된 구성성분(들), 바람직하게는 감각적으로 효율적인 양의 구성성분을 접촉 또는 혼합.

본 발명에 상기 개시된 제제는 바람직하게는 본 발명에 따라서 사용될 호모바닐산 (homovanillic acid)의 에스테르를 물질, 용액 또는 향미 조성물의 형태로 영양, 구강케어 또는 오락을 제공하는 약학적 기초 제제에 포함 시킴으로써 제조된다. 바람직하게는, 본 발명에 따른 액체로서 존재하는 제제는 예를 들어 분무 건조에 의하여 고체 제제로 전환될 수 있다.

하기, 본 발명에 따른 상기 향미 조성물의 생산 (여기서: 에틸 호모바닐레이트 (17)를 포함하는 것)이 다음 반응의 예시에 의하여 설명된다:

i) 1 당량의 아스코르브산 또는 이의 생리적으로 허용 가능한 염과

ii) 1 당량의 바닐릴 알콜 (vanillyl alcohol)의 반응

iii) 물 및 물질 (representative, 알콜류, 특히 바람직하게는 에탄올, 프로판올, 부탄올, 펜탄올, 헥산올 및 이소프로필 알코올로부터의 물질의 군으로부터의 물질)의 (50/50; v/v) 혼합물에서

iv) 100 내지 150 °C의 온도에서 (가능하다면 압력 하에서)

v) 4 시간 내지 6시간 동안

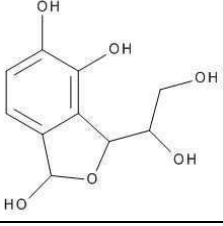
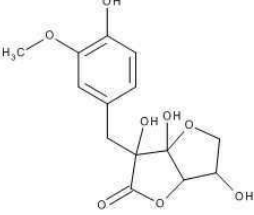
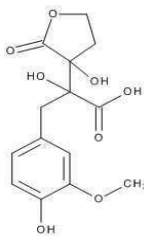
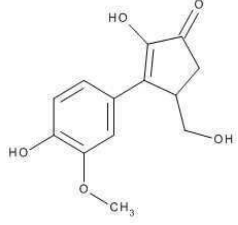
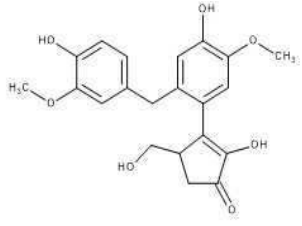
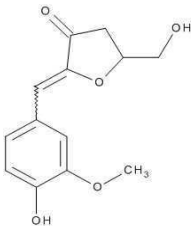
이러한 향미 제제 (1차 반응 혼합물)은 바람직하게는 1,000 내지 200,000 ppm, 바람직하게는 10,000 내지 100,000ppm의 에틸 호모바닐레이트 (17)를 포함하고, 그대로 또는 혼합물에서 다른 향미료 및 담체와 함께 추가 정제되어 향미 조성물로 사용될 수 있다. 이러한 향미 조성물은 바람직하게는 100 내지 100,000mg/kg, 바람직하게는 250 내지 40,000mg/kg, 특히 바람직하게는 250 내지 15,000mg/kg의 에틸 호모바닐레이트 (17) 또는 이의 생리적으로 허용 가능한 염, 특히, 이의 소듐, 포타슘, 암모늄, 칼슘, 마그네슘 또는 아연 염을 포함하고, 상기 최종 식품 제품 (product)에서 에틸 호모바닐레이트 (17) 또는 염과 상응하는 에틸 호모바닐레이트 (17)의 혼합물의 농도는 바람직하게는 0.1 내지 1,000 mg/kg, 바람직하게는 1 내지 750mg/kg, 특히 바람직하게는 5 내지 500mg/kg이다.

아스코르브산 및 바닐릴 알콜은 각각 식품에서 자연적으로 발견되고 식품 첨가제 또는 향미료로 허용된다: 따라서, 이는 불완전하게 정제된 추출물 또는 분획물의 형태로도 사용될 수 있는 정제된 또는 자연적으로 얻어진 아스코르브산 뿐만 아니라 정제된 또는 자연적으로 얻어진 바닐릴 알콜의 사용은 더욱 유리하다. 바닐릴 알콜은 예를 들어 맥주 (Flavor-Base, 9th Edition, Leffingwell & Associates, 2013)에 또는 시트카 스프루스(Sitka spruce, (*icea sitchensis*, P. J. Kohlbrenner, C. Schuerch, Benzene-alcohol-Soluble Extractives of Sitka Spruce, *J. Org. Chem.* 1959, 24(2), 166-172)에 존재한다.

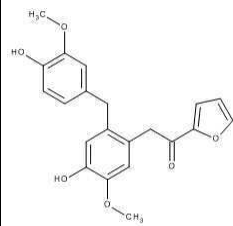
상기-개시된 본 발명에 따른 향미 제제는 에틸 호모바닐레이트 (17)외에도 다음 표 1의 적어도 추가의 물질을 포함할 수 있다 (따라서, 같은 것이 본 발명에 개시된 향미 제제에 적용):

표 1

[0203]

No.	Retention time [min]*	Molar massm/z (Found: ESI+)	IPUAC 명	구조
1*	2.88	found 227.0546 calc. 226.047189 for C ₁₀ H ₁₀ O ₆	3-(1,2-디하이드록시에틸)-1,3-디하이드로이소-벤조퓨란-1,4,5-트리올 (3-(1,2-dihydroxyethyl)-1,3-dihydroisobenzofuran-1,4,5-triol)	
2	3.73	found 313.0921 calc. 312.083969 for C ₁₄ H ₁₆ O ₈	6-[(3-하이드로퍼옥시-4-하이드록시페닐)-메틸]-3,6,6a-트리하이드록시-3,3a-디하이드로-2H-퓨로[3,2-b]퓨란-5-온* (6-[(3-hydroperoxy-4-hydroxyphenyl)-methyl]-3,6,6a-trihydroxy-3,3a-dihydro-2H-furo[3,2-b]furan-5-one*)	
3	3.98	found 313.0920 calc. 312.083969 for C ₁₄ H ₁₆ O ₈	2-하이드록시-3-(4-하이드록시-3-메톡시페닐)-2-(3-하이드록시-2-옥소-테트라하이드로퓨란-3-일) 프로피온산 (2-hydroxy-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-(3-hydroxy-2-oxo-tetrahydrofuran-3-yl) propanoic acid)	
4	4.66	found 251.0924 calc. 250.083575 for C ₁₃ H ₁₄ O ₅	2-하이드록시-3-(4-하이드록시-3-메톡시페닐)-4-(하이드록시메틸) 시클로펜트-2-엔-1-온* (2-hydroxy-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-(hydroxymethyl) cyclopent-2-en-1-one*)	
5	6.12	found 387.1449 calc. 386.136004 for C ₂₁ H ₂₂ O ₇	2-하이드록시-3-[4-하이드록시-2-[(4-하이드록시-3-메톡시페닐)메틸]-5-메톡시페닐]-4-(하이드록시메틸) 시클로펜트-2-엔-1-온 (2-hydroxy-3-[4-hydroxy-2-[(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)methyl]-5-methoxyphenyl]-4-(hydroxymethyl) cyclopent-2-en-1-one)	
6	6.33	found 251.0925 calc. 250.083575 for C ₁₃ H ₁₄ O ₅	2-[(4-하이드록시-3-메톡시페닐)-메틸렌]-5-(하이드록시메틸) 테트라하이드로퓨란-3-온 (2-[(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-methylene]-5-(hydroxymethyl) tetrahydrofuran-3-one)	

7	6.34	found 251.0921 calc. 250.083575 for C ₁₃ H ₁₄ O ₅	5-하이드록시-6-[(4-하이드록시-3-메톡시페닐)메틸]-2,3-디하이드로피란-4-온(5-hydroxy-6-[(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)methyl]-2,3-dihydropyran-4-one)	
8	6.98	found 341.1251 calc. 340.115269 for C ₁₆ H ₂₀ O ₈	에틸-2-하이드록시-3-(4-하이드록시-3-메톡시페닐)-2-(3-하이드록시-2-옥소-테트라하이드로-퓨란-3-일) 프로파노에이트(Ethyl-2-hydroxy-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-(3-hydroxy-2-oxo-tetrahydro-furan-3-yl) propanoate)	
9	7.68	found 233.0842 calc. 232.073010 for C ₁₃ H ₁₂ O ₄	1-(2-퓨릴)-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 에탄온(1-(2-furyl)-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) ethan one)	
10	7.71	found 387.1457 calc. 386.136004 for C ₂₁ H ₂₂ O ₇	2-하이드록시-3-[4-하이드록시-3-[(4-하이드록시-3-메톡시페닐)메틸]-5-메톡시페닐]-4-(하이드록시메틸) 시 클로 펜트-2-엔-1-온(2-hydroxy-3-[4-hydroxy-3-[(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)methyl]-5-methoxyphenyl]-4-(hydroxymethyl) cyclopent-2-en-1-one)	
11	7.93	found 233.0821 calc. 233.073010 for C ₁₃ H ₁₂ O ₄	2-[(4-하이드록시-3-메톡시페닐)메틸렌]-5-메틸 퓨란-3-온(2-[(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)methylene]-5-methyl furan-3-one)	
12	8.22	found 297.1347 calc. 296.125440 for C ₁₅ H ₂₀ O ₆	에틸-3-[3-(4-하이드록시-3-메톡시페닐)-2-옥소-프로폭시] 프로파노에이트(Ethyl-3-[3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-oxo-propoxy] propanoate)	
14	8.82	found 465.1606 calc. 464.146569 for C ₂₆ H ₂₄ O ₈	2-[3-(2-퓨릴)-1,2-bis(4-하이드록시-3-메톡시페닐)-3-옥소-프로필]-5-메틸 퓨란-3-온(2-[3-(2-furyl)-1,2-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-oxo-propyl]-5-methyl furan-3-one)	

15	9.52	found 369.1346 calc. 368.125440 for C ₂₁ H ₂₀ O ₆	1-(2-푸릴)-2-[4-하이드록시-2-[(4-하이드록시-3-메톡시페닐)메틸]-5-메톡시-페닐] 에탄온(1-(2-furyl)-2-[4-hydroxy-2-[(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)methyl]-5-methoxy-phenyl] ethanone)	
----	------	--	--	---

- [0204] * cf. Preobrazhenskaya, M.N. et al. *Tetrahedron* 1997, 53, 6971-6976
- [0205] 상기 1차 반응 혼합물 다음의 하나 혹은 여러 개의 방법을 이용하여 정제될 수 있다:
- [0206] a) 가능하다면, 1차 반응 혼합물을 선택적으로 농축하는 것, 바람직하게는 하나 혹은 여러 개의 증발 (evaporative) 또는 침투기화 (pervaporative) 공정 (processe)에 의하여 농축하는 것,
- [0207] b) 가능하다면, 정제된 향미 조성물을 얻기 위해 상기 1차 반응 혼합물 (선택적으로 단계 a)에서 농축된 혼합물)을 분리 (partition) 크로마토그래피 (FCPC, SCCC, Craig 프로세스와 같은 역류 분배 프로세스)에 의하여 처리하거나 또는 흡착제 (바람직하게는 실리카겔, 개질 실리카겔, 활성탄, 제올라이트, 벤토나이트, 규조토 (diatomaceous earth), 알루미나로 이루어진 군에서 선택되고, 염기성 또는 산성 또는 중성, 적용가능할 경우, 거대 다공성, 이온 교환제)를 이용하거나 바람직하게 회분식 (batch) 또는 컬럼식 (column)으로 흡착 (adsorption) 크로마토그래피 공정에 의하여 처리하는 것,
- [0208] c) 가능하다면, 상기 단계 b)에서 얻어진 정제된 향미 조성물을 건조, 바람직하게는 증발 (evaporative) 또는 침투기화 (pervaporative) 공정 (processe)에 의하여 건조하는 것,
- [0209] d) 가능하다면, 상기 단계 b) 및 c)를 한번 또는 여러 번 반복하는 것,
- [0210] e) 가능하다면, 앞선 단계에서 얻어진 정제된 향미 조성물을 적합한 희석제 (에탄올, 이소프로판올, 1,2-프로필렌 글리콜, 식물성 오일 트리글리세라이드, 디아세틴, 트리아세틴 및 글리세린으로 이루어진 군에서 선택된 희석제) 또는 두 개 혹은 여러 개의 희석제의 혼합물과 선택적으로 혼합하는 것이고, 여기서 바람직하게는 상기 향미 조성물은 용액 형태로 얻어진다.
- [0211] 또 다른 바람직한 측면에 있어서, 본 발명에 따른 화학식 (I) 의 화합물 또는 이의 염 또는 방향 조성물 특히, 상기 1차 반응 혼합물 (예로서 앞에서 기재한 바와 같이) 또는 정제된 향미 조성물 (예로서 앞에서 기재한 바와 같이) 및 혹은 본 발명에 따른 상기 제제의 다른 구성성분을 예멸전 형태, 리포솜 (예를 들어 포스파티딜콜린을 시작물질로 하는 것), 마이크로입자, 나노입자 또는 일반 및 고급 식품에 적합한 매체 (예를 들어 전분, 이의 유도체, 셀룰로오스 또는 셀룰로오스 유도체 (예를 들어 하이드록시프로필 셀룰로오스), 다른 폴리사카라이드류 (예를 들어 알지네이트), 천연 지방류, 천연 왁스류 (예를 들어 밀랍 (beeswax), 카나우바왁스 (carnauba wax)), 또는 단백질류, 예를 들어 젤라틴)로부터 캡슐류, 과립류 (granule) 또는 압출체 (extrudate)는 본 발명에 따른 제제를 제조하기 위해 포함된다. 바람직한 제조 공정에서, 상기 화학식 (I)의 화합물 또는 그들의 염은 하나 혹은 여러 개의 적절한 착화제 (complexing agent), 예를 들어 시클로글리칸류, 예를 들어 시클로프락탄류, 시클로텍스트린류 또는 이의 유도체, 바람직하게는 알파, 베타 및 감마 시클로텍스트린으로 착화되고, 이러한 착화된 형태로 사용된다.
- [0212] 본 발명은 선택된 특정 실시예를 통해 하기에 설명된다. 이러한 실시예는 어떠한 제한 없이 본 발명을 설명하는 목적으로 제공된다. 별도의 언급이 없는 한, 모든 설명은 중량과 관련된다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0213] **실시예 1:** 아스코르브산과 바닐릴 알코올의 반응에 의한 에틸 호모바닐레이트 (17)를 포함하는 향미 제제 (1차 반응 혼합물)의 제조
- [0214] 3mmol 아스코르브산 및 3mmol 바닐릴 알코올은 10ml 물/에탄올 (1/1; v/v)에 용해되었다. 상기 용액은 마이크로웨이브 (Mars Synthesis, CEM)에서 7분 동안 일정하게 교반하면서 100 °C 까지 가열되었다. 이어서 상기 반응 혼합물은 마이크로 웨이브에서 일정하게 교반하면서 100 °C에서 6시간 동안 더 가열되었다.
- [0215] 하기에 기재된 LC-MS/QTOF 크로마토그램은 표 1에 나열된 물질을 나타내고, 6시간 후에 에틸 호모바닐레이트

(EHV, 17)도 잘 형성된다. 에틸 호모바닐레이트 (17)는 1차 반응 혼합물에 1.2%의 양으로 포함된다.

[0216] 아스코르브산과 바닐릴 알코올의 표시된 비율 (ratio)을 이용하여 4시간 동안 끓여서 상기 반응을 수행하는 것 또한 EHV의 형성을 유도한다.

[0217] 이와 관련하여, 도 1을 참조하라 (100 °C에서 6시간 후에 상기 1차 반응물의 LC-MS/QTOF 크로마토그램; 상단 크로마토그램은 질량 추적 ESI 파지티브, 하단 크로마토그램은 UV-VIS 합계; 숫자는 표 1에 따른 화합물을 의미하고, EHV는 에틸 호모바닐레이트 (17) 이다).

[0218] **실시예 2:** 향미 제제 (1차 반응 혼합물)로부터 에틸 호모바닐레이트 (17)의 분리

[0219] 상기 1차 반응 혼합물은 중압 액체 크로마토그래피 (medium-pressure liquid chromatographie, MPLC) (컬럼 물질: Lewatit VP OC 1064; 물/에탄올 3/1; v/v)를 이용하여 전-분획 되었다. 그 다음, 추가 분리는 분리용 고압 액체 크로마토그래피 (preparative high-pressure liquid chromatography, pHPLC) (column: Phenomenex Luna C18 5µ 150x21.2 mm, 흐름 속도 30 ml/min, 검출 210 nm)를 통해서 등용매 모드 (isocratic mode, 63% H₂O, 37% MeOH)에서 수행된다. 에틸 호모바닐레이트 (17)의 마지막 분리는 세미-분리용 고압 액체 크로마토그래피 (spHPLC)를 통해 기울기 모드 (gradient mode) (column: YMC Triart C18 5µ 250x10mm; A: H₂O; B: MeOH; 0분 65% A, 35% B; 25분 40% A, 60% B; 30분 100% B; 흐름 속도 3 ml/min; 검출: 250 nm)에서 수행된다. 상기 획득된 호모바닐레이트 (17)는 연속적으로 동결-건조되고, 5% 당 용액, 0.5% 염 용액, 500 ppm 카페인 용액 및 물에서 100ppm의 복용량으로 맛보며 감각 평가 (sensorially assessed)되었다.

매체 (Medium)	맛 기술 (Taste description)
물	자극적이고 매운 (Pungent), 찌르는듯한 (stinging), 약간 따뜻하게하는 (slightly warming)
5% 당 용액	자극적이고 매운 (Pungent), 따뜻하게하는 (warming)
0.5% 염 용액	자극적이고 매운 (Pungent)

[0220]

[0221] **실시예 3:** 에틸 호모바닐레이트 (17)를 포함하는 분획 (정제된 향미 제제)의 준비 및 감각 평가

[0222] 상기 1차 반응 혼합물은 LC-Taste[®] (WO 2006 111,476에 따른)를 이용하여 기울기 모드 (Hamilton PRP-1 10µ 250x21.5 mm; A: H₂O, B: EtOH; 0분 100% A; 25분 75% A, 25% B; 40 분 100% B; 흐름 속도: 10 ml/min, 오븐 온도: 80°C)에서 12개 분획으로 나누어지고, 상기 분획은 210nm에서 UV 추적에 기초하여 나누었다. 40°C에서 Buchi Syncore로 분획을 0.5ml로 농축한 다음, 잔여물은 10ml의 물에 용해되었다. 상기 용액들의 각각 하나에서 2ml는 3.33% 당 용액 18ml (3% 당 용액에서, 분획 10에 대하여 최종 함량 96 mg/kg 에틸 호모바닐레이트 (17)와 상응하고, 분획 11에 대하여 26 mg/kg 에틸 호모바닐레이와 상응)와 혼합되었고 감각 평가를 조건으로 혼합되었다.

[0223] 이를 위해, 도 2를 보라 (상기 1차 반응 혼합물의 LC Taste 크로마토그램; EHV를 포함하는 분획 10 및 11).

표 2

[0224] LC taste 분리의 분획 10 및 11의 맛 관능 프로파일 (sensory taste profile) (도 2를 보라)

분획	맛	강도
10	따뜻하게 하는 (Warming)	5-6
	약간은 (Medical)	4-5
	피망 같은 (Pepper)	3-4
	스모크햄 (Smoked ham, smoky)	3
	자극적인 (Pungent)	5

11	따뜻하게 하는 (Warming)	2-3
	스모크햄 (Smoked ham)	4-5
	스모키한 (Smoky)	4
	구운듯한 (Grilled, BBQ)	4
	페놀성의 (Phenolic)	3
	바닐라 (Vanilla)	2

[0225] 실시예 4: 호모바닐린산 에스테르의 합성

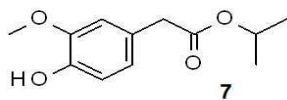
[0226] 방법 A:

[0227] 호모바닐린산 (1.53g)은 톨루엔 (100ml) 중 각각의 알콜 (등몰)로 취하였고, 진한 황산을 첨가하고, 그리고 끓는 점까지 물 세퍼레이터에서 5시간 동안 열을 가했다. 이것을 포화된 수용성 NaHCO₃ 용액으로 한 번 세척하고, 물을 이용해서 또는 포화된 수용성 용액과 번갈아 가면서 두 번 세척하고, 그리고 상기 용매는 진공 조건에서 제거되었다. 상기 생성물은 실리카 겔에서 컬럼 크로마토그래피를 이용하여 약 70%의 수율로 수득되었다.

[0228] 방법 B:

[0229] 호모바닐린산 (1.53g)은 각각의 알콜 (100ml) 및 0.2 내지 0.5 당량 황산과 함께 90 °C (가열 블록 온도)에서 7 시간 동안 교반되었다. 대부분의 알콜은 진공 상태에서 제거되었고, 포화된 수용성 NaHCO₃ 용액 및 EtOAc가 첨가되었고, 유기상을 분리하였고, 수성상은 EtOAc로 1회 추출하였다. 합쳐진 유기상은 포화된 수용성 NaHCO₃ 용액으로 1회 세척되었고, 물 또는 NaCl 용액과 교대로 1회 세척되었고, NaSO₄ 상에서 건조되었고, 그리고 상기 용매는 진공 조건에서 제거되었다. 상기 생성물은 실리카 겔에서 컬럼 크로마토그래피에 의하여 약 90%의 수율로 수득되었다-정량적 한계.

[0230] 이소프로필-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (Isopropyl-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) acetate) (7, 방법 B)



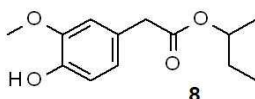
[0231]

[0232] ¹H-NMR (400MHz, CDCl₃): δ = 6.85 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 2.0, 0.5 Hz, 1H), 6.76 (ddt, J = 8.0, 2.0, 0.6 Hz, 1H), 5.60 (s, 1H), 5.01 (hept, J = 6.3 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.496 (t, J = 0.5 Hz, 2H), 1.23 (d, J = 6.3 Hz, 6H).

[0233] ¹³C-NMR (100MHz, CDCl₃): δ = 171.5, 146.4, 144.7, 126.1, 122.1, 114.3, 111.7, 68.1, 55.9, 41.3, 21.8 (2C).

[0234] GCMS: m/z (%) = 224 [M⁺] (30), 137 (100), 122 (10), 107 (2), 94 (6), 77 (3), 66 (5), 51 (3), 43 (15).

[0235] sec-부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (sec-butyl-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) acetate) (8, 방법 B)



[0236]

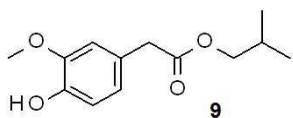
[0237] ¹H-NMR (400MHz, CDCl₃): δ = 6.85 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.796.74 (m, 1H), 5.57 (s, 1H), 4.924.78 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.51 (t, J = 0.5 Hz, 2H), 1.621.46 (m, 2H), 1.19 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 0.85 (t, J = 7.5 Hz, 3H).

[0238] ¹³C-NMR (100MHz, CDCl₃): δ = 171.6, 146.4, 144.7, 126.2, 122.1, 114.3, 111.7, 72.7, 55.9, 41.4, 28.8,

19.4, 9.6.

[0239] GCMS: m/z (%) = 238 [M^+] (30), 137 (100), 122 (8), 107 (2), 94 (5), 77 (2), 66 (3), 57 (20), 51 (2), 41 (8), 29 (8).

[0240] 이소부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (Isobutyl-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) acetate) (9, 방법 B)



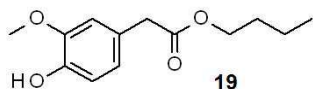
[0241]

[0242] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): δ = 6.85 (dd, J = 8.1, 0.3 Hz, 1H), 6.826.81 (m, 1H), 6.77 (ddt, J = 8.1, 2.0, 0.6 Hz, 1H), 5.60 (s, 1H), 3.87 (d, J = 0.3 Hz, 3H), 3.86 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 3.54 (t, J = 0.5 Hz, 2H), 1.91 (dq, J = 6.7 Hz, 1H), 0.90 (d, J = 6.7 Hz, 6H).

[0243] $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3): δ = 172.0, 146.5, 144.7, 126.0, 122.1, 114.3, 111.7, 70.9, 55.9, 41.1, 27.7, 19.0 (2C).

[0244] GCMS: m/z (%) = 238 [M^+] (30), 182 (5), 137 (100), 122 (9), 107 (2), 94 (6), 77 (2), 66 (3), 57 (11), 51 (2), 41 (8), 29 (7).

[0245] 부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (Butyl-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) acetate) (19, 방법 B)



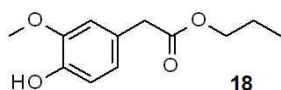
[0246]

[0247] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): δ = 6.85 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 2.0, 0.5 Hz, 1H), 6.76 (ddt, J = 8.1, 1.9, 0.6 Hz, 1H), 5.60 (s, 1H), 4.09 (t, J = 6.7Hz, 2H), 3.87 (d, J = 0.3 Hz, 3H), 3.53 (t, J = 0.5 Hz, 2H), 1.671.55 (m, 2H), 1.421.29 (m, 2H), 0.91 (t, J = 7.4 Hz, 3H).

[0248] $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3): δ = 172.0, 146.5, 144.7, 126.0, 122.1, 114.3, 111.7, 64.7, 55.9, 41.1, 30.6, 19.1, 13.7.

[0249] GCMS: m/z (%) = 238 [M^+] (27), 182 (2), 137 (100), 122 (9), 107 (2), 94 (5), 77 (2), 66 (2), 57 (4), 41 (5), 29 (8).

[0250] 프로필-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (Propyl-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) acetate) (18, 방법 B)



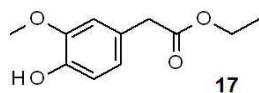
[0251]

[0252] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): δ = 6.85 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.76 (dd, J = 8.1, 2.0 Hz, 1H), 5.615.58 (m, 1H), 4.05 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.54 (s, 2H), 1.711.52 (m, 2H), 0.91 (t, J = 7.4 Hz, 3H).

[0253] $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3): δ = 172.0, 146.5, 144.7, 126.0, 122.2, 144.3, 111.7, 66.4, 55.9, 41.1, 22.0, 10.4.

[0254] GCMS: m/z (%) = 224 [M^+] (30), 137 (100), 122 (10), 107 (2), 94 (8), 77 (2), 66 (3), 51 (2) 43 (8).

[0255] 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (Ethyl-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) acetate) (17, 방법 B)



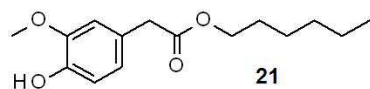
[0256]

[0257] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): δ = 6.85 (d, J = 8.05 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 1.94 Hz, 1H), 6.76 (ddd, J = 8.01, 1.99, 0.50 Hz, 1H), 5.61 (d, J = 0.36 Hz, 1H), 4.15 (q, J = 7.13 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.53 (d, J = 0.57 Hz, 2H), 1.25 (t, J = 7.13 Hz, 1H).

[0258] $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3): δ = 172.0, 146.5, 144.7, 125.9, 122.1, 114.4, 111.7, 60.8, 55.9, 41.0, 14.2.

[0259] GCMS: m/z (%) = 210 [M^+] (30), 137 (100), 122 (11), 107 (2), 94 (8), 77 (2), 66 (3), 51 (3), 39 (3), 29 (8).

[0260] 헥실-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (Hexyl-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) acetate) (21, 방법 A)



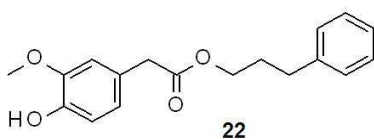
[0261]

[0262] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): δ = 6.85 (dd, J = 8.1, 0.3 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.76 (ddq, J = 8.1, 2.0, 0.5 Hz, 1H), 5.58 (s, 1H), 4.08 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.53 (s, 2H), 1.651.56 (m, 2H), 1.361.20 (m, 6H), 0.87 (t, J = 7.0 Hz, 3H).

[0263] $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3): δ = 172.0, 146.5, 144.7, 126.0, 122.1, 114.3, 111.7, 65.0, 55.9, 41.1, 31.4, 28.6, 25.5, 22.5, 14.0.

[0264] GCMS: m/z (%) = 266 [M^+] (30), 182 (8), 137 (100), 122 (8), 107 (2), 94 (4), 77 (2), 66 (2), 55 (3), 43 (13).

[0265] 3-페닐프로필-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (3-phenylpropyl-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) acetate) (22, 방법 A)



[0266]

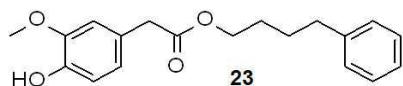
[0267] $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.29 7.24 (m, 2H), 7.20 7.16 (m, 1H), 7.14 7.10 (m, 2H), 6.87 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.78 (dd, J = 8.1, 2.0 Hz, 1H), 5.57 (s, 1H), 4.10 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.54 (s, 2H), 2.64 (dd, J = 8.5, 6.8 Hz, 2H), 1.98 1.90 (m, 2H).

[0268] $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ = 171.91, 146.46, 144.75, 141.09, 128.42, 128.37, 126.00, 125.88, 122.13, 114.36, 111.68, 64.10, 55.90, 41.08, 32.06, 30.16.

[0269] GCMS: m/z (%) = 300 [M^+] (28), 182 (62), 137 (100), 122 (16), 118 (20), 91 (34), 77 (6), 65 (6), 51 (4), 28 (4).

[0270] 4-페닐부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (4-phenylbutyl-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)

acetate) (23, 방법 A)



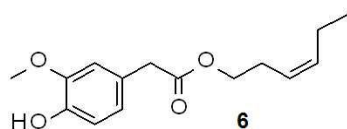
[0271]

[0272] ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.29 7.25 (m, 2H), 7.20 7.16 (m, 1H), 7.15 7.11 (m, 2H), 6.85 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.75 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 5.60 (s, 1H), 4.10 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.52 (s, 2H), 2.60 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 1.69 1.60 (m, 4H).

[0273] ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 171.97, 146.45, 144.72, 141.97, 128.33, 128.32, 125.86, 125.81, 122.09, 114.35, 111.67, 64.67, 55.84, 41.06, 35.38, 28.17, 27.68.

[0274] GCMS: m/z (%) = 314 [M^+] (48), 182 (36), 137 (100), 122 (10), 104 (20), 91 (44), 65 (4), 51 (2).

[0275] [(*Z*)-헥스-3-에닐]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 [(*Z*)-hex-3-enyl]-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) acetate) (6, 방법 A)



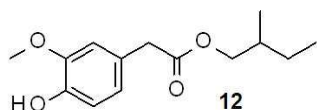
[0276]

[0277] ^1H -NMR (400MHz, CDCl_3): δ = 6.85 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.76 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 5.58 (s, 1H), 5.49 (ddt, J = 10.9, 7.3, 1.6 Hz, 1H), 5.29 (ddt, J = 10.7, 7.3, 1.5 Hz, 1H), 4.08 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.53 (s, 2H), 2.432.32 (m, 2H), 2.03 (pd, J = 7.5, 1.6 Hz, 2H), 0.96 (t, J = 7.5 Hz, 3H).

[0278] ^{13}C -NMR (100MHz, CDCl_3): δ = 171.9, 146.5, 144.7, 134.6, 125.8, 123.6, 122.1, 114.3, 111.7, 64.4, 55.9, 41.0, 26.7, 20.6, 14.2.

[0279] GCMS: m/z (%) = 264 [M^+] (30), 182 (55), 137 (100), 122 (15), 94 (10), 82 (8), 67 (15), 55 (20), 41 (15).

[0280] 2-메틸부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (2-methylbutyl-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) acetate) (12, 방법 B)



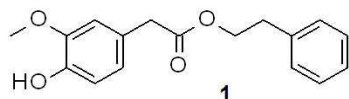
[0281]

[0282] ^1H -NMR (400MHz, CDCl_3): δ = 6.86 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.77 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 5.55 (s, 1H), 3.97 (dd, J = 10.7, 6.0 Hz, 1H), 3.90 (dd, J = 10.8, 6.7 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.54 (s, 2H), 1.69 (dddd, J = 12.4, 7.8, 6.8, 5.8 Hz, 1H), 1.38 (dtd, J = 13.1, 7.5, 5.6 Hz, 1H), 1.231.08 (m, 1H), 0.88 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.88 (t, J = 7.5 Hz, 3H).

[0283] ^{13}C -NMR (100MHz, CDCl_3): δ = 172.0, 146.4, 144.7, 126.0, 122.1, 114.3, 111.7, 69.4, 55.9, 41.1, 34.1, 26.0, 16.3, 11.2.

[0284] GCMS: m/z (%) = 252 [M^+] (30), 182 (10), 137 (100), 122 (8), 94 (7), 71 (5), 55 (4), 43 (18), 29 (10).

[0285] 2-페닐에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (2-phenylethyl-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) acetate) (1, 방법 A)



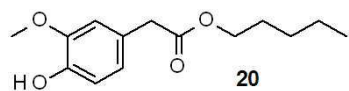
[0286]

[0287] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): δ = 7.297.24 (m, 2H), 7.247.19 (m, 1H), 7.16 7.12 (m, 2H), 6.85 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.72 (dd, J = 8.0, 1.9 Hz, 1H), 5.57 (s, 1H), 4.30 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.51 (s, 2H), 2.91 (t, J = 6.9 Hz, 2H).

[0288] $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3): δ = 171.8, 146.4, 144.7, 137.7, 128.9 (2C), 128.4 (2C), 126.5, 125.7, 122.2, 114.3, 111.7, 65.3, 55.87, 41.1, 35.0.

[0289] GCMS: m/z (%) = 286 [M^+] (30), 182 (48), 137 (100), 122 (12), 105 (30), 94 (11), 77 (12), 65 (8), 51 (7), 39 (5).

[0290] 펜틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (Pentyl-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) acetate) (20, 방법 A)



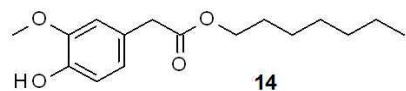
[0291]

[0292] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): δ = 6.85 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.76 (dd, J = 8.1, 2.0 Hz, 1H), 5.58 (s, 1H), 4.08 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.53 (s, 2H), 1.61 (q, J = 6.7 Hz, 2H), 1.371.24 (m, 4H), 0.940.83 (m, 3H).

[0293] $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3): δ = 172.0, 146.5, 144.7, 126.0, 122.1, 114.3, 111.7, 65.0, 55.9, 41.1, 28.3, 28.0, 22.3, 14.0.

[0294] GCMS: m/z (%) = 252 [M^+] (28), 182 (5), 137 (100), 122 (10), 94 (5), 66 (3), 43 (13), 29 (4).

[0295] 헵틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (Heptyl-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) acetate) (14, 방법 A)



[0296]

[0297] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): δ = 6.85 (dd, J = 8.1, 1.1 Hz, 1H), 6.81 (t, J = 1.4 Hz, 1H), 6.76 (dt, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 5.59 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 4.08 (td, J = 6.8, 1.1 Hz, 2H), 3.88 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 3.53 (s, 2H), 1.681.55 (m, 2H), 1.28 (td, J = 9.8, 9.3, 4.0 Hz, 8H), 0.940.82 (m, 3H).

[0298] $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3): δ = 172.0, 146.5, 144.7, 126.0, 122.1, 114.3, 111.7, 65.0, 55.9, 41.1, 31.7, 28.9, 28.6, 25.8, 22.6, 14.1.

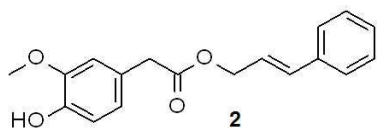
[0299] GCMS: m/z (%) = 280 [M^+] (34), 182 (12), 137 (100), 122 (8), 94 (5), 57 (11), 41 (8).

[0300] 또한, 호모바닐산의 에스테르는 또한, 물질 2의 실시예와 같이, 에스테르 교환 반응을 통해 얻을 수 있다:

[0301] [(E)-신나밀]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 ([E)-cinnamyl]-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) acetate) (2)

[0302] 에틸 호모바닐레이트 (5g)는 신나밀 알콜 (7.5g) 및 25% 나트륨 메틸레이트 용액 (0.52g)과 혼합되었고, 150 내지 170 $^{\circ}\text{C}$ 로 가열되었고, 대략적으로 130 $^{\circ}\text{C}$ 이상에서 진공이 가해졌으며, 그리고 상기 반응 혼합물로부터 1-3 시간 동안 MeOH/EtOH를 증발시켰다. 이는 MTBE로 희석되었고, 상기 유기상은 포화된 수용성 NH_4Cl 용액으로 1회

그리고 물로 1회 세척되었고, 진공 상태에서 용매가 제거되었다. 그 다음 과량의 신나밀 알콜이 증류에 의하여 제거되었고 상기 생성물은 실리카 겔에서 컬럼 크로마토그래피 정제 또는 분별 증류로 40 내지 50%의 수율로 수득되었다.



[0303]

[0304] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.38 7.35 (m, 2H), 7.35 7.29 (m, 2H), 7.29 7.23 (m, 1H), 6.87 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.79 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 6.60 (dt, J = 15.9, 1.5 Hz, 1H), 6.27 (dt, J = 15.9, 6.4 Hz, 1H), 5.56 (s, 1H), 4.75 (dd, J = 6.4, 1.4 Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.59 (s, 2H).

[0305] ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 171.64, 146.48, 144.80, 136.15, 134.17, 128.60, 128.08, 126.58, 125.69, 123.02, 122.19, 114.38, 111.71, 65.34, 55.89, 40.99.

[0306] GCMS: m/z (%) = 298 [M^+] (12), 137 (100), 122 (8), 117 (68), 94 (8), 91 (12), 77 (4), 65 (4), 51 (4), 39 (6).

[0307] **실시예 5:** 호모바닐린산 에스테르류의 맛평가 (tasting)

[0308] 상기 물질은 맛평가 하기 위하여 에탄올에 용해되었고, 그 다음 에탄올 용액은 5% 당 용액으로 희석 되었다 (최종 농도: 25 ppm). 맛평가를 위하여, 구강을 행구고, 4 명의 맛 감식가에 의하여 대략 5ml의 당 용액으로 평가되었다. 자극적인 성질(자극성, pungency)은 1 (매우 약함) - 9 (매우 강함)의 등급으로 평가되었고 그 프로파일이 평가되었다.

[0309] a) 헥실-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (21)의 프로파일: 분명히 자극적이고 매운 (clearly pungent), 약간 지연되는 효과 (slightly delayed effect), 따뜻하게하는 (warming), 자극적인 성질의 상대적으로 빠른 감소 (relatively fast decrease in pungency); 자극성은 9로 측정됨.

[0310] b) 부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (19)의 프로파일: 즉각적인 자극성, 바른 감소; 자극성은 7로 측정됨.

[0311] c) 이소부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (9)의 프로파일: 빨리 시작되는 자극성, 따뜻하게하는 (warming), 약간 살을 에는듯한 자극성 (slightly biting pungency); 자극성은 4-5로 측정됨.

[0312] d) 프로필-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (18)의 프로파일: 약하고 지연되는 자극성, 점차적으로 따뜻하게하는 (warming), 얼얼한 (tingling); 자극성은 4-5로 측정됨.

[0313] e) 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17)의 프로파일: 약간 따뜻하게하는 (warming), 약간 자극적이고 매운 (pungent); 자극성은 1-2로 측정됨.

[0314] f) 이소프로필-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (7)의 프로파일: 늦은 시작 (late onset), 얼얼한 (tingling), 따뜻하게하는 (warming), 자극적인 (pungent), 약간 지연된, 오래 지속되지 않는, 유쾌감 (pleasant); 자극성은 3으로 측정됨.

[0315] g) sec-부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (8)의 프로파일: 매우 지연된 시작 (delayed onset), 얼얼한 (tingling), 주로 따뜻하게하는 (warming), 점차적으로 증가하는 자극성 (pungency), 자극성은 3으로 측정됨.

[0316] h) 옥틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트의 프로파일 (본 발명에 따르지 않은): 느리게 시작하는 자극성 (slow onset of pungency), 늦고, 지연되고, 기름지고-겉죽한 (greasy-pulpy) 이차 효과, 타는 듯한 (burning); 자극성은 7로 측정됨.

[0317] i) 데실-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트의 프로파일 (본 발명에 따르지 않은): 약하게 자극적이고 매운, 지연된, 배 같은 (pear-like) 그리고 기름지고-겉죽한 이차 효과, 혀보다 목이 더 타는 듯한 (burn); 자극성은 2로 측정됨.

- [0318] k) 3-페닐프로필-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (22):2 ppm*: 지연된 효과, 자극적이고 매운 (pungent), 따뜻하게하는 (warming), 약하게 얼얼한 (tingling); 자극성은 5로 측정됨.
- [0319] l) 4-페닐부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (23):2.5 ppm*: 지연된 효과, 자극적인 (pungent), 따뜻하게하는 (warming) 것이 지연됨, 타는 듯한 (burning), 약간 얼얼한 (tingling); 자극성은 4-5로 측정됨.
- [0320] m) [(E)-신나밀]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (2):1.5 ppm*: 지연된 효과, 매우 자극적이고 매운 (pungent), 약간 따뜻하게하는 (warming), 약간 침이 고이는; 자극성은 5-6로 측정됨.
- [0321] n) 헵틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (14):1.5 ppm*: 약간 지연된 효과, 타는 듯한 (burning), 자극적이고 매운 (pungent), 따뜻하게하는 (warming), 자극성은 3으로 측정됨.
- [0322] * 화합물의 강한 자극성 때문에, 이 화합물은 최종 농도 1.5-2.5 ppm 에서만 맛평가 되었다.
- [0323] **실시예 6:** 노니바마이드 (nonivamide) 및 고추류 (capsicum) 추출물에 비교했을 때 호모바닐린산 에스테르의 등강도 (isointensity)
- [0324] 맛평가 되기 위한 상기 물질은 에탄올에 용해되었고, 그 다음 상기 에탄올 용액은 5% 당 용액으로 희석되었다 (최종 농도: 10 ppm). 참조로서, 농도 증가에 따라 1,000,000 SHU (0.3-10ppm) 고추류 추출물 및 노니바마이드 (0.1-1ppm)가 5% 당 용액에 준비되었다. 맛평가를 위해, 구강을 행구고, 4 명의 맛 감식가에 의하여 대략 5ml의 평가되기 위한 상기 용액으로 평가되었고, 기준 시리즈에 대하여 측정되었다.
- [0325] 헥실-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (21) 10 ppm의 자극성은 노니바마이드 0.5 ppm 중 하나와 비슷하다.
- [0326] 부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (19) 10ppm의 자극성은 노니바마이드 0.3 ppm 중 하나와 비슷하다.
- [0327] 부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (19) 10ppm의 자극성은 1,000,000 SHU의 고추류 추출물 4.5 ppm 중 하나와 비슷하다.
- [0328] 헥실-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (21) 10ppm의 자극성은 1,000,000 SHU의 고추류 추출물 8.5 ppm 중 하나와 비슷하다.
- [0329] **실시예 7:** 호모바닐린산의 에스테르의 임계치 (thresholds)
- [0330] 임계치는 ASTM E 679-91 ("Limits of the Forced-Choice Ascending Concentration Series 방법에 의한 냄새 및 임계값 결정에 대한 표준 실험 (Practice)")에 따라 결정되었다. Vittel[®] 수 (water)에서 각각의 향미성분 (flavour)의 자극 임계값이다.
- [0331] 예를 들어, 헥실-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (21)의 물에서의 임계값은 1.7 ppm 이다 (1700ppb).
- [0332] 예를 들어, 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17)의 물에서의 임계값은 29.5 ppm 이다 (29460 ppb).
- [0333] 예를 들어, 부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (19)의 물에서의 임계값은 3.5 ppm 이다 (3540 ppb).
- [0334] **실시예 8:** 노니바마이드 대비 부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (19)의 자극성 프로파일 (Pungency profile)
- [0335] 시간 대 (vs.) 강도 프로필을 얻기 위해, 훈련된 패널리스트 (n = 8-10)는 샘플 용액 (5 % 당 용액 5 ml) 한모금으로 입안을 행구었다. 그 다음, 상기 특징적인 자극 (pungency)의 강도는 고정된 graduation 없는 scale을 기준으로 특정 시간 간격으로 평가되었다. 평가될 두 가지 용액 25ppm의 (부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (19) 와 0.5ppm의 노니바마이드의 해당 물질은 코드되었고, 혼합된 순서로 배치되었다. 평가 될 상기 두 샘플 사이에, 구강은 빵을 먹고 물을 마시고 그리고 5 ml의 5% 당 용액으로 먼저 행귀서 다시 중화하였다. 상기 결과는 시간 대 강도 곡선으로 그래프로 표시되고 분석되었다 (도 3을 보라 (노니바마이드 대비 부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (19)의 자극성 프로파일).
- [0336] 상기 동일한 총 강도에서 노니바마이드와 비교하여 부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (19)의 자

극성 (pengency)의 더 빠른 시작 및 상당히 더 빠른 자극성의 감소가 명확하게 관찰될 수 있다.

[0337] 실시예 9: 호모바닐산의 에스테르와 그레이인 오브 파라다이스 추출물, 노니바마이드 및 고추류 추출물의 조합

[0338] 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17) 및 부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (19)와 그레이인 오브 파라다이스 추출물 (PN 300953, Symrise), 노니바마이드 및 1,000,000 SHU 고추류 추출물 각각의 조합은 감각 평가를 받았다. 5% 당 용액을 기본으로 증가하는 농도 (ppm)에 따라, 특정 농도의 3차 신경성 (trigeminal) 물질과 호모바닐산의 에스테르의 조합을 포함하는 맛평가 용액 (Tab. 3)이 3명의 맛테스터에 의하여 평가되었다. 이를 위해, 약 5ml의 특정될 특정 용액으로 입을 행구하고, 이 용액을 다시 내뿜었다.

표 3

[0339] 호모바닐산의 에스테르 (HVE)와 그레이인 오브 파라다이스 추출물 (PN 300953, Symrise), 노니바마이드 및 고추류 추출물의 조합 (기본: 5% 당 용액, ppm으로 표현).

실험군	1*	2	3	4	5	6*	7	8	9	10	11*	12	13	14	15
그레이즈 오브 파라다이스 추출물	30	30	30	30	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
노니바마이드	-	-	-	-	-	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
고추류 추출물	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HVE 17	-	10	25	-	-	-	50	100	-	-	-	50	100		
HVE 19	-	-	-	3	7	-	-	-	15	30	-	-	-	15	30
실험군	16*	17	18	19	20	21*	22	23	24	25	26*	27	28*	29	
그레이즈 오브 파라다이스 추출물	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
노니바마이드	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	0.1	0.2	0.2	
고추류 추출물	2	2	2	2	2	5	5	5	5	5	5	5	2	2	
HVE 17	-	50	100	-	-	-	50	100	-	-	-	-	-	50	
HVE 19	-	-	-	10	25	-	-	-	10	25	-	10	-	-	

[0340] *는 본 발명에 따른 것이 아님.

[0341] 호모바닐산의 에스테르는 사용된 화합물에 대하여 강화된 효과 (effect)를 갖는다. 상기 자극성의 빠른 시작 (faster onset of the pungency)은 그레이즈 오브 파라다이스 추출물 (PN 300953, Symrise)과 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17, 실험군 2 및 3)의 조합에서 발견되었다. 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17)와 노니바마이드 (실험군 7 및 8 그리고 12 및 13)의 조합에서, 노니바마이드의 자극성 (pungency)은 평가된 두 농도 모두에서 강화되었고, 이러한 강화는 단순한 부가 효과 이상에 해당한다. 더욱이, 더 빠른 자극성의 시작이 발견되었다. 상기 동일한 강화 및 더 빠른 시작의 효과는 또한 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17)와 1,000,000 SHU 고추류 추출물 2ppm (실험군 17 및 18)의 조합에서 또한 관찰되었고, 상기 자극성 감각 (pungency sensation)은 유쾌하고 오래 지속되지 않는 것으로 평가되었다. 호모바닐릴 에스테르와의 조합이 없는 경우, 1,000,000 SHU 고추류 추출물의 자극성 (pengency)의 시작은 지연되는 것으로만 느껴졌다 (실험군 16* 및 21*). 상기 자극성 (pengency)의 강화는 1,000,000 SHU 고추류 추출물 2ppm과 조합한 것이 5ppm보다 현저하게 높았다. 1,000,000 SHU 고추류 추출물 5ppm과 다른 함량의 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17, 실험군 22 및 23)의 조합에서, 자극성 (pengency)의 빠른 감소가 분명했다. 또한, 모든 농도의 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17)와 조합에서 1,000,000 SHU 고추류 추출물의 자극성 (pengency)은 유쾌한 wraming 효과에 의하여 보완되었고, 이는 자극적인 느낌 (pengency sensation)이 사라진 후에도 유지되었다. 부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (19)의 경우, 더 낮은 농도 (실험군 19 및 20 그리고 24 및 25)에서 도 동일한 효과가 검출되었는데, 상기 강화는 단순한 부가 효과보다 더 현저했다. 또한 노니바마이드, 1,000,000 SHU 고추류 추출물, 및

에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17, 실험군 27) 또는 부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (19, 실험군 29)의 조합에서도 호모바닐산의 에스테르가 없는 조합 (실시예 26* 및 28*)에 대하여 자극적인 느낌 (pungency sensation)의 빠른 감소와 따뜻하게하는 (warming) 효과를 보였다.

실시예 10: 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17)에 의한 에탄올 용액의 알콜 자극성 (pungency)의 증가

20% 에탄올을 포함하는 5% 당 용액과 베이스에 대하여 (실험군 1), 다른 농도 (10-100 ppm)의 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17), 폴리메톡시레이티드 플라본 PMF 60 (Miritz) 및 10-50 ppm의 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17)와 폴리메톡시레이티드 플라본 PMF 60 (Miritz) (20ppm)의 조합이 2차 기초 용액 (5% 당용액과 40% 에탄올)과 비교 되었다 (표 4). 이를 위해 5 명의 테스터들은 평가될 용액의 약 5ml로 입을 행구고, 상기 용액을 뱉어내고, 미각 평가를 하였다.

표 4

20% 에탄올을 포함한 5% 당 용액에서 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17) 및 폴리메톡시레이티드 플라본 PMF 60 (Miritz)의 조합 (설명은 ppm).

구성	1*	2	3	4	5	6*	7	8	9
에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17)	-	10	20	50	100	-	10	20	50
폴리메톡시레이티드 플라본 PMF 60	-	-	-	-	-	20	20	20	20

*는 본 발명에 의한 것이 아님

기초 용액 (20% 에탄올을 포함하는 5% 당 용액, 실험군 1)은 알콜릭 (alcoholic), 타는 듯 (burning)한 것으로 묘사되었다. 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17, 실험군 2)의 첨가는 입안에서 타는 듯 (burning)한 자극의 강화와 연장을 유발하였다. 20 ppm 및 50 ppm로 추가 증가 (실험군 2-5)는 추가적인 자극 효과를 가져왔다. 폴리메톡시레이티드 플라본 PMF 60 자체 (실험군 6)는 맛평가 용액에서 알콜릭한 맛의 증가를 가져왔지만, 실험군 1과 비교해서 입안에서 타는 듯한 자극 (burning sensation)은 없었다. 이러한 맛은 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17, 실험군 7-9)와의 조합에 의하여 증가되었고, 타는듯한 느낌의 증가는 추가적으로 생성되었으며, 이러한 효과의 연장은 또한 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17) 20 내지 50 ppm의 사용이 감각적으로 바람직하다는 결과를 얻었다. 더 높은 알콜 함량과 높은 후각 효과 (nasal effect)를 갖는 2차 기초 용액 (40% 에탄올을 포함한 5% 당 용액)과 비교하였고, 이러한 조합은 어떤 후각 효과 (nasal effect)도 보이지 않았다.

실시예 11: 바닐릴 부틸 에테르와 비교하여 호모바닐산의 에스테르의 Warming 효과

호모바닐산의 에스테르 410 ppm을 함유한 시험 용액은 5% 당 용액에서 감각적으로 평가되었고 바닐릴 부틸 에테르 10 ppm의 시험 용액과 비교하였다. 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17)는 바닐릴 부틸 에테르와 비교하여 milder warming 효과를 갖는다. 부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (19)는 바닐릴 부틸 에테르 보다 더 뚜렷한 따뜻하게하는 (warming) 효과를 갖는다. 이소부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (9)는 바닐릴 부틸 에테르와 유사한 따뜻하게하는 (warming) 효과를 보였으나, 더 오랫동안 지속하였다. 프로필-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (18)는 또한 장기간의 따뜻하게하는 (warming) 효과를 나타냈지만, 비교적 시간이 많이 지나고 발생했다.

제조예들

제조예 1: 호모바닐산의 에스테르를 포함하는 일반적인 자극적이고 매운 향미 조성물 (pungent flavour composition)

다음이 혼합되었다 (별도의 표시가 없는 한, 모든 설명은 % w/w):

표 5

[0352]

성분 (Ingredient)	A	B	C	D	E	F	G	H
1,2-프로필렌 글리콜/ 디에틸 말론산 내 10 % w/w 펠리토린	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
헤스페레틴 (Hesperetin)	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50
플로레틴 (Phloretin)	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50
에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17)	3.00	-	1.50	100	-	-	-	-
부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (19)	-	0.50	0.25	-	-	-	-	-
프로필-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (18)	-	-	-	1.50	-	-	100	-
3-페닐프로필 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (22)	-	-	-	-	0.05	-	-	-
4-페닐부틸 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (23)	-	-	-	-	-	0.07	-	-
헵틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (14)	-	-	-	-	-	-	0.10	-
[(E)-신나밀]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (2)	-	-	-	-	-	-	-	0.06
프로필렌 글리콜	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

[0353]

상기 성분들 (물질들 또는 용액들)은 상기 명시된 함량 비율로 혼합되었고 그 다음 프로필렌 글리콜에 취해졌고, 약간 가온하여 완전하게 용해되었다.

[0354]

제조예 2: 호모바닐산의 에스테르를 포함하는 분무-건조된 향미 조성물 (flavour composition)

[0355]

다음이 혼합되었다 (별도의 표시가 없는 한, 모든 설명은 % w/w):

표 6

[0356]

성분 (Ingredient)	A	B	C	D	E	F	G	H
에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17)	10.00	-	-	-	-	-	-	-
부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (19)	-	3.50	-	-	-	-	-	-
프로필-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (18)	-	-	5.00	-	-	-	-	-
헥실-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (21)	-	-	-	2.50	-	-	-	-
3-페닐프로필 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (22)	-	-	-	-	0.20	-	-	-
4-페닐부틸 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (23)	-	-	-	-	-	0.22	-	-
헵틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (14)	-	-	-	-	-	-	0.25	-
[(E)-신나밀]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (2)	-	-	-	-	-	-	-	0.21
말토덱스트린	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

[0357]

상기 두 가지 구성은 에탄올과 탈염수 (demineralised water)의 혼합물에 용해되고, 그 다음 분무-건조된다.

[0358]

제조예 3: 상기-기재된 향미료 (flavouring)를 이용한 구강세정 향 (flavour) 제제:

[0359]

다음이 혼합되었다 (별도의 표시가 없는 한, 모든 설명은 % w/w):

표 7

[0360]

성분 (Ingredient)	A	B	C	D	E	F	G	H	I
아네톨 (Anethole)	30	30	30	30	30	30	30	30	30

유칼리프톨 (Eucalyptol)	25	25	25	25	25	25	25	25	25
l-멘톨	36.00	36.00	38.00	36.20	36.00	36.90	39.85	34.90	39.90
옵타쿨 A (Optacool A)	-	8	-	8	-	8	-	8	-
쿨랙트 10 (Coolact 10)	5	-	5	-	5	-	5	-	5
에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17)	4.00	-	-	-	3.00	-	-	2.00	-
부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (19)	-	100	-	-	-	-	-	-	-
프로필-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (18)	-	-	2.00	-	100	-	-	-	-
헥실-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (21)	-	-	-	0.80	-	-	-	-	-
3-페닐프로필 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (22)	-	-	-	-	-	0.10	-	-	-
4-페닐부틸 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (23)	-	-	-	-	-	-	0.15	-	-
헵틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (14)	-	-	-	-	-	-	-	0.10	-
[(E)-신나밀]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	0.10
총합 (Total)	100	100	100	100	100	100	100	100	100

[0361] **제조예 4:** 본 발명에 따른 물질을 이용한 페퍼민트 맛 (taste)을 갖는 향미료 (flavouring)의 제조:

[0362] 다음이 혼합되었다 (별도의 표시가 없는 한, 모든 설명은 % w/w):

표 8

성분 (Ingredient)	A	B	C	D	E	F	G	H	I	K
페퍼민트 오일 박하 (<i>Mentha arvensis</i>)	56	59.00	58.50	58.80	56	59	60	60	59.5	60
L-멘톤	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
L-멘톨	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17)	4.00	-	-	-	3.00	-	-	-	-	-
부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (19)	-	1.00	-	-	-	0.50	-	-	0.50	-
프로필-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (18)	-	-	1.50	-	1.00	0.50	-	-	-	-
헵틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (20)	-	-	-	1.20	-	-	-	-	-	-
3-페닐프로필 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (22)	-	-	-	-	-	-	0.20	-	-	-
4-페닐부틸 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (23)	-	-	-	-	-	-	-	0.22	-	-
헵틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (14)	-	-	-	-	-	-	-	-	0.25	-
[(E)-신나밀]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.21
Total	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

[0364] 상기 향미 조성물 (flavour compositon)는 하기 기재된 제조예에 사용되었다.

[0365] **제조예 5:** 알콜-저감된 음료 (beverage)

[0366] 저감된 알코올 함량 또는 알코올이 없는 맥주 혼합 음료 제조.

[0367] 모든 설명은 % w/w.

표 9

성분 (Ingredient)	A*	B	C	D	E	F	G	H	I
당 (Sugar) 시럽	4	4	4	4	4	4	4	4	4
맥주 (4.9% v/v)	50	-	-	-	-	-	-	-	-
맥주 (저감된 알코올 및 칼로리, 2.8% v/v)	-	-	50	-	50	-	50	-	50
맥주 (알콜-프리, 0%)	-	50	-	50	-	50	-	50	-
시트르산	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
아스코르브산	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
그рей프프루트 주스 (Grapefruit juice)	6	6	6	6	6	6	6	6	6
그рей프프루트 향미성분 (flavour)	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
향미 제제 (제조예 1A)	-	0.20	0.20	-	-	-	-	-	-
향미 제제 (제조예 1B)	-	-	-	0.20	0.20	-	-	-	-
향미 제제 (제조예 1E)	-	-	-	-	-	0.20	0.20	-	-
향미 제제 (제조예 1H)	-	-	-	-	-	-	-	0.20	0.20
물	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100
이산화탄소	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70

*는 본 발명에 따른 것이 아님

제조예 6: 치약에 활용 ("불투명한 실리카 (silica opaque)")

별도의 언급이 없는 한, 모든 설명은 % w/w.

표 10

성분 (Ingredient)	A	B	C	D	E	F	G	H	I	K
탈이온수	26.53	26.53	26.53	26.53	26.53	26.53	26.53	26.53	26.53	26.53
소르비톨 70%	45	44.975	45	44.975	45	44.975	45	44.975	45	44.975
솔브롤 M 나트륨 염	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
트리소듐 포스페이트	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
사카린 (Saccharin)	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
소듐 모노플루오로포스페이트	1.12	1.12	1.12	1.12	1.12	1.12	1.12	1.12	1.12	1.12
PEG 1500	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
시덴트 9 (Sident 9) (연마제 실리카)	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
시덴트 22 S (증점제 실리카)	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
카복시메틸 셀룰로오즈 나트륨	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90	0.90
티타늄 (IV) 옥사이드	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
소듐 라우릴 설페이트 (SLS)	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50
펠리토린 용액 PLM (10% 펠리토린 포함)	-	0.025	-	0.025	-	0.025	-	0.025	-	0.025
페퍼민트 향 타입 (제조예 4A)	1.00	1.00	-	-	-	-	-	-	-	-
페퍼민트 향 타입 (제조예 4B)	-	-	1.00	1.00	-	-	-	-	-	-
페퍼민트 향 타입 (제조예 4C)	-	-	-	-	1.00	1.00	-	-	-	-
페퍼민트 향 타입 (제조예 4G)	-	-	-	-	-	-	1.00	1.00	-	-

페퍼민트 향 타입 (제조예 4K)	-	-	-	-	-	-	-	-	1.00	1.00
총합 (Total)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

제조예 7: 치약에 적용 (칼슘 카보네이트 기초)

별도의 언급이 없는 한, 모든 설명은 % w/w.

표 11

성분 (Ingredient)	A	B	C	D	E	F	G	H	I	K
탈이온수	27.5	27.48	27.5	27.48	27.5	27.48	27.5	27.48	27.5	27.48
사카린	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
솔브롤 M 나트륨 염	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
소듐 모노플루오로포스페이트	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80
소르비톨 70%	29	29	29	29	29	29	29	29	29	29
칼슘카보네이트	35	35	35	35	35	35	35	35	35	35
시덴트 22 S (중점제 실리카)	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50
카복시메틸 셀룰로오즈 나트륨	1.30	1.30	1.30	1.30	1.30	1.30	1.30	1.30	1.30	1.30
티타늄 디옥사이드	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
소듐 라우릴 설페이트	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
펠리토린 용액 PLM (10% 펠리토린 포함)	-	0.02	-	0.02	-	0.02	-	0.02	-	0.02
페퍼민트 향 타입 (제조예 4D)	1.00	1.00	-	-	-	-	-	-	-	-
페퍼민트 향 타입 (제조예 4E)	-	-	1.00	1.00	-	-	-	-	-	-
페퍼민트 향 타입 (제조예 4F)	-	-	-	-	1.00	1.00	-	-	-	-
페퍼민트 향 타입 (제조예 4H)	-	-	-	-	-	-	1.00	1.00	-	-
페퍼민트 향 타입 (제조예 4I)	-	-	-	-	-	-	-	-	1.00	1.00
총합 (Total)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

본 발명에 따른 물질의 사용에 의하여, 따뜻하게하는 (warming) 측면을 갖는 쾌적한 느낌의 자극성의 빠른 시작이 얻어진다. 또한, 증가된 입안이 촉촉해지는 효과가 얻어진다.

제조예 8: 당-프리 츄잉 검의 제조

표 12

파트	성분 (Ingredient)	wt%
A	츄잉 검, "Jagum T " 사 (company)	30.00
B	소르비톨, 분상 (pulverised)	39.00
	이소말트® (팔라티니트 GmbH)	9.50
	자일리톨	2.00
	만니톨	3.00
	아스파탐®	0.10
	아셀설파® K	0.10
	예물검® (Colloides Naturels, Inc.)	0.30
C	소르비톨 70%	14.00
	글리세린	1.00
D	실시에 4에 따른 향미 조성물	1.00

[0379] 파트 A 내지 D는 혼합되고, 강하게 반죽된다. 이어서, 수득된 원료물질은 예를 들어 얇은 띠 형태의 바로 먹을 수 있는 츄잉 껌으로 가공될 수 있다.

[0380]

[0381] **제조예 9:** 구강세정제 (알콜 없이 "사용할 준비가 된")

[0382] 별도의 언급이 없는 한, 모든 설명은 % w/w.

표 13

[0383]

성분	A	B	C	D	E	F	G	H	I	K
크레모포 (Cremophor) RH 455	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80
탈이온수	87.57	87.5575	87.57	87.5575	87.57	87.5575	87.57	87.5575	87.57	87.5575
소르비톨 70%	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
플루오린화 나트륨	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18
소듐 사카린 450	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
솔브롤 M 나트륨 염	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
펠리토린 용액 PLM (10% 펠리토린 포함)	-	0.0125	-	0.0125	-	0.0125		0.0125		0.0125
구강세정 향미제 (제조예 3A)	0.20	0.20	-	-	-	-	-	-	-	-
구강세정 향미제 (제조예 3B)	-	-	0.20	0.20	-	-	-	-	-	-
구강세정 향미제 (제조예 3C)	-	-	-	-	0.20	0.20	-	-	-	-
구강세정 향미제 (제조예 3F)	-	-	-	-	-	-	0.20	0.20	-	-
구강세정 향미제 (제조예 3D)	-	-	-	-	-	-	-	-	0.20	0.20
총합	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

[0384] **제조예 10:** 2-in-1 상품으로서 치약 및 구강세정제

[0385] 모든 설명은 % w/w 이다.

표 14

[0386]

성분 (Ingredient)	A	B	C	D	E	F	G
에탄올, 96%	5	5	5	5	5	5	5
소르비톨, 물에서 70 %	40	40	40	40	40	40	40
글리세린	20	20	20	20	20	20	20
사카린	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
소듐 모노플루오로포스페이트	0.76	0.76	0.76	0.76	0.76	0.76	0.76
솔브롤 M, 나트륨 염	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
연마제 실리카 (시덴트 9)	20	20	20	20	20	20	20
증점제 실리카 (시덴트 22S)	2	2	2	2	2	2	2
카복시메틸 셀룰로오즈 나트륨	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
소듐 라우릴 설페이트	1.20	1.20	1.20	1.20	1.20	1.20	1.20

녹색 염료(물에서 1%)	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
증류수	9.39	9.39	9.39	9.39	8.89	8.89	8.89
향미 제제 (제조예 3A)	0.50	-	-	-	-	-	-
향미 제제 (제조예 3B)	-	0.50	-	-	-	-	-
향미 제제 (제조예 3C)	-	-	0.50	-	-	-	-
향미 제제 (제조예 3D)	-	-	-	0.50	-	-	-
향미 제제 (제조예 3F)	-	-	-	-	1.00	-	-
향미 제제 (제조예 3H)	-	-	-	-	-	1.00	-
향미 제제 (제조예 3I)	-	-	-	-	-	-	1.00
총합 (Total)	100	100	100	100	100	100	100

- [0387] **제조예 11:** 알콜 증진제로서 자극적으로 매운 식물 추출물 (pungent plant extract)과의 조합의 제조
- [0388] 기준 샘플 리큐어 (liqueur) 베이스 10% v/v
- [0389] 7.39 kg 알콜, p.A.
- [0390] 20 kg 진화 당 시럽, 66.5 % 건조 중량
- [0391] 72.61 kg 물
- [0392] 총합 100 kg
- [0393] 리큐어 (Liqueur) 베이스 5.5% v/v
- [0394] 4.06 kg 알콜, p.A.
- [0395] 20 kg 진화 당 시럽, 66.5% 건조 중량
- [0396] 75.94 kg 물
- [0397] 총합 100 kg
- [0398] 버전 A: 리큐어 베이스5.5% v/v + 10% 그레이인 오브 파라다이스 추출물 에탄올 용액 0.3%
- [0399] 버전 B: 리큐어 베이스5.5% v/v + 10% 그레이인 오브 파라다이스 추출물 에탄올 용액 0.075% + 1% 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17) 에탄올 용액 0.2%(20 ppm에 상응).
- [0400] 버전 C: 리큐어 베이스5.5% v/v + 10% 그레이인 오브 파라다이스 추출물 에탄올 용액 0.075% + 1% 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17) 에탄올 용액 0.01% (1 ppm에 상응).
- [0401] 버전 B 및 C에서, 기준 샘플의 알콜 자극성은 감각적으로 버전 A 보다 더 잘 모방된다. 버전 A 와 상기 기준 샘플은 감각적으로 매우 유사하게 평가된다.
- [0402] **제조예 12:** 풋 밤 (Foot balm)

표 15

[0403]		% w/w	성분 (Ingredient, INCI)
	A	2.00	세테아레스-6, 스테아릴 알콜
		2.00	세테아레스-25
		5.00	세테아릴 에틸 헥사노에이트
		4.00	세틸 알콜
		4.00	글리세릴 스테아레이트
		5.00	미네랄 오일 (Mineral oil)
		0.20	멘톨
		0.50	캄퍼 (Camphor)
	B	69.30	탈염수
		q.s.	보존제 (preservative)
	C	1.00	비사보롤 (Bisabolol)
		1.00	토코페릴아세테이트
	D	1.00	11.5 % 펜틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (20)의 수 용액

	5.00	위치하젤 (Witch hazel) 추출물
	100	총합

[0404] 제조: 상 A와 상 B의 구성성분 각각을 약 80℃까지 가열하다. 균질화 하면서 상 B를 상 A로 넣으며 저어준다. 저어주면서 약 40℃까지 냉각하고, 상 C 및 D를 넣어주고 짧게 다시 균질화한다. 저어주면서 실온까지 냉각한다.

[0405] **제조예 13:** 당-프리 딱딱한 (hard)카라멜

표 16

[0406]

성분 (Ingredient)	함량 [%w/w]
팔라티나이트, 타입 M	75.47
물	24.03
페퍼민트 향 (Peppermint flavour)	0.10
향미 제제 (실시예 1)	0.40
총합 (Total)	100

[0407] 우선, 팔라티나이트를 물과 혼합하였다. 그 다음 상기 혼합물을 165 ℃에서 녹였고, 순차적으로 115℃까지 냉각하였다. 상기 페퍼민트 향 (flavour) 과 향미 제제 (flavour preparation) (실시예 1)을 그 다음 첨가하였다. 혼합한 후에 상기 혼합물을 몰드에 붓고 고체화된 후에 몰드에서 제거하였고, 그 다음 개별적으로 패키징하였다.

[0408] **제조예 14:** "페퍼" 타입의 향신료 혼합 (Spice mix)

[0409] A = 기준 제제 (기준 제제)

[0410] B, C, D, E = 본 발명에 따른 제제

[0411] 모든 설명은 % w/w 이다.

표 17

[0412]

성분 (Ingredient)	A*	B	C	D	E	F	G
우유 단백질	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80
로커스트 빈 검 파우더	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
옥수수 전분	24.00	23.00	23.00	23.00	23.00	23.00	23.00
요리용 식염	14.00	14.00	14.00	14.00	14.00	14.00	14.00
피망 파우더	12.00	12.00	12.00	12.00	12.00	12.00	12.00
토마토 파우더	12.00	12.00	12.00	12.00	12.00	12.00	12.00
수크로오스	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00
갈릭 파우더	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
경화 식물성 지방	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00
지방 파우더	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00
소듐 글루타메이트	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00
식용색소 비트 및 피망	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
향 타입 "페퍼"	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
향 타입 "피자"	1.20	1.20	1.20	1.20	1.20	1.20	1.20
향 타입 "토마토"	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40
블랙페퍼 추출물	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
향미 제제 (제조예 1A)	-	100	-	-	-	-	-
향미 제제 (제조예 1B)	-	-	100	-	-	-	-
향미 제제 (제조예 1C)	-	-	-	100	-	-	-
향미 제제 (제조예 1D)	-	-	-	-	100	-	-
향미 제제 (제조예 1E)	-	-	-	-	-	100	-
향미 제제 (제조예 1G)	-	-	-	-	-	-	1.00
총합 (Total)	100	100	100	100	100	100	100

[0413] *는 본 발명에 의하지 않은 것

[0414] **제조예 15:** 감자칩 (potato crisp)를 위한 향신료 혼합 (Spice mix)

[0415] A = 기준 제제

[0416] B, C, D, E = 본 발명에 따른 제제

[0417] 모든 설명은 % w/w 이다.

표 18

성분 (Ingredient)	A*	B	C	D	E	F	G
소금 글루타메이트	3.50	3.50	3.50	3.50	3.50	3.50	3.50
치즈 파우더	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
갈릭 파우더	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
웨이 (whey) 파우더	38.86	36.86	36.86	36.86	36.86	36.86	36.86
향신료 (Spice) 추출 유 (oil)	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
피망 파우더	9.80	9.80	9.80	9.80	9.80	9.80	9.80
요리용 식염	21.00	21.00	21.00	21.00	21.00	21.00	21.00
토마토 파우더	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00	9.00
건조 향미료 (flavouring)	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50
실리콘 디옥사이드	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
식물성 오일	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
양파 파우더	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
크립 향 농축물	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
치즈 향미료	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
토마토 향 농축물	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
제조예 2A에 따른 분무-건조된 조성물	-	2.00	-	-	-		
제조예 2B에 따른 분무-건조된 조성물	-	-	2.00	-	-		
제조예 2C에 따른 분무-건조된 조성물	-	-	-	2.00	-		
제조예 2D에 따른 분무-건조된 조성물	-	-	-	-	2.00		
제조예 2E에 따른 분무-건조된 조성물						2.00	
제조예 2H에 따른 분무-건조된 조성물							2.00
총합 (Total)	100	100	100	100	100	100	100

[0419] *는 본 발명에 의하지 않은 것

[0420] 향신료 혼합물 6 g을 94 g의 감자칩에 뿌렸다.

[0421] **제조예 16:** 녹차 음료의 제조

표 19

성분 (Ingredient)	사용 % w/w	
	A	B
녹차 농축물	18.00	18.00
1% 용액 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17)	0.40	-
1% 용액 3-페닐프로필 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (22)	-	0.015
탈염수	81.60	81.985
총합 (Total)	100	100

[0423] 상기 녹차 농축물은 음료 A의 경우 프로필렌글리콜에서 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시-페닐)아세테이트 (17) 1% 용액과 혼합되고, 음료 B의 경우 프로필렌글리콜에서 3-페닐프로필-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (22) 1% 용액과 혼합된다. 그 다음 탈염수로 채워지고 다시 완전히 혼합된다. 상기 결과물은 이어서 여과되

고, 사용가능하도록 패키징되고, 118 °C에서 멸균된다. 상기 음료 A와 B의 맛은 혼련받은 테스터 패널에 의하여 비-가향 녹차 농축물보다 분명히 선호되는 것으로 평가된다. 쓴 (bitterness) 맛과 떫은 (astringency) 맛은 본 발명에 따른 화합물의 첨가에 의하여 감소되었다.

[0424] **제조예 17:** 아이스티 음료 (홍차, black tea)의 제조

[0425] 상기 호모바닐산의 에스테르는 10 % 또는 1% 에탄올에 각각 먼저 용해되었다. 홍차 추출물은 물에 용해되었고, 설탕, 향미 제제 (복숭아 맛), 그리고 비이커의 호모바닐산의 에스테르의 에탄올 용액과 함께 교반되었다.

표 20

[0426]

성분 (Ingredient)	사용량 % w/w			
	A	B	C	D
홍차 추출물	1.40	1.40	1.40	1.40
물	89.5	89.51	89.51	89.515
향미 제제 (복숭아 타입)	0.67	0.67	0.67	0.67
당	7	7	7	7
시트르산 (결정형)	1.20	1.20	1.20	1.20
아스코르브산	0.20	0.20	0.20	0.20
에탄올에서 10 % 에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17)	0.03	-	-	-
에탄올에서 10 % 프로필-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (18)	-	0.02	-	-
에탄올에서 1 % 3-페닐프로필 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (22)	-	-	0.02	-
에탄올에서 1 % [(E)-신나밀]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (2)	-	-	-	0.015
총합 (Total)	100	100	100	100

[0427] **제조예 18:** 불리온 (boullion)의 제조

[0428] A = 기준 제제

[0429] B, C, D = Preparations according to the invention

[0430] 모든 설명은 % w/w 이다.

표 21

[0431]

성분 (Ingredient)	A*	B	C	D	E	F
지방 파우더	8.77	8.77	8.77	8.77	8.77	8.77
소듐 글루타메이트	8.77	8.77	8.77	8.77	8.77	8.77
효모 추출물 파우더	12.28	12.28	12.28	12.28	12.28	12.28
요리용 식염	29.83	29.83	29.83	29.83	29.83	29.83
말토덱스트린	37.28	36.68	36.98	36.88	37.265	37.27
천연 야채 추출물	3.07	3.07	3.07	3.07	3.07	3.07
에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17)	-	0.60	-	-	-	-
부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (19)	-	-	0.30	-	.	-
이소부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (9)	-	-	-	0.40	-	-
3-페닐프로필 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (22)	-	-	-	-	0.015	-
[(E)-신나밀]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (2)	-	-	-	-	-	0.01
총합 (Total)	100	100	100	100	100	100

- [0432] *는 본 발명에 의하지 않은 것
- [0433] 15 g의 각각의 파우더 혼합물에 1,000 ml의 뜨거운 물을 부었다.
- [0434] **제조예 19:** 즉석 스프 (instant soup), 리크 크림 (leek cream) 타입
- [0435] A = 기준 제제
- [0436] B, C, D, E = 본 발명에 따른 제제
- [0437] 모든 설명은 % w/w 이다.

표 22

성분 (Ingredient)	A*	B	C	D	E	F	G
감자 전분	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00
지방 파우더	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00
락토오스	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00
말토덱스트린	11.73	11.65	11.68	11.67	11.66	11.727	11.725
요리용 식염	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00
소듐 글루타메이트	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
시금치 (Spinach) 파우더	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
그린 리크(Green leek) 파우더	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
파우더 형태의 시트르산	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
경화 식물성 지방	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
동결-건조된 리크	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
치킨 향미료	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
"그린 리크 파우더" 타입의 향신료 혼합	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
"요리된 양파 (cooked onion)" 타입의 향신료 혼합	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60	0.60
"베지터블 스톡 (vegetable stock) 파우더" 타입의 효모 향신료 혼합	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
터메릭(turmeric)추출물	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07
에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17)	-	0.08	-	-	0.06		
프로필-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (18)	-	-	0.05	-	-		
이소부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (8)	-	-	-	0.06	0.01		
3-페닐프로필 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (22)						0.003	
[(E)-신나밀]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (2)							0.005
총합 (Total)	100	100	100	100	100	100	100

- [0439] 바로 먹을 수 있는 스프를 얻기 위해 5 g의 각각의 파우더 혼합물에 100 ml의 뜨거운 물을 부었다.
- [0440] **제조예 20:** 즉석 스프, 치킨 스프와 면 타입
- [0441] A = 기준 제제
- [0442] B, C, D, E = 본 발명에 따른 제제
- [0443] 모든 설명은 % w/w 이다.

표 23

성분 (Ingredient)	A*	B	C	D	E	F	G
전분	16.16	16.06	16.12	16.13	16.11	16.155	16.157
요리 소금	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
정제 설탕	3.20	3.20	3.20	3.20	3.20	3.20	3.20
소듐 글루타메이트	3.20	3.20	3.20	3.20	3.20	3.20	3.20

1:1 비율의 이노신산나트륨/구아닐산나트륨	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80
산-분해된 야채 단백질	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00
지방 파우더	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
분무-건조된 야채 지방	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
동결-건조된 닭고기 조각	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
탕면 (Soup noodles)	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00	32.00
말토덱스트린	12.00	12.00	12.00	12.00	12.00	12.00	12.00
동결-건조된 중국 야채 (Chinese vegetables)	4.60	4.60	4.60	4.60	4.60	4.60	4.60
치킨 향미료	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00
식용색소 리보플라빈	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
에틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (17)	-	0.10	-	-	0.04	-	-
부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (19)	-	-	0.04	-	0.01	-	-
헥실-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (21)	-	-	-	0.031	-	-	-
3-페닐프로필 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (22)	-	-	-	-	-	0.005	-
[(E)-신나밀]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (2)	-	-	-	-	-	-	0.003
총합 (Total)	100	100	100	100	100	100	100

[0445] *는 본 발명에 따른 것이 아님

[0446] 바로 먹을 수 있는 스프를 얻기 위하여 각각의 파우더 4.60 g을 100ml의 물에 10 분 동안 끓였다.

[0447] **제조예 21:** 본 발명에 따른 물질을 이용한 다크 칠리 초콜릿 제제

[0448] 별도의 언급이 없는 한, 모든 설명은 % w/w.

[0449] A = 다크 초콜릿 기준 제제

[0450] B = 저-칼로리 다크 초콜릿

[0451] C = 저-칼로리 다크 초콜릿

[0452] D = 저-칼로리 다크 초콜릿

[0453] E = 저-칼로리 전 (whole) 밀크 초콜릿

[0454] F = 다크 초콜릿

[0455] G = 다크 초콜릿

표 24

[0456]

성분 (Ingredient)	A*	B	C	D	E	F	G
코코아 버터	14.49	12.99	13.49	9.48	14.00	14.49	14.50
코코아 페이스트	41.00	39.00	42.00	44.00	23.00	41.00	41.00
에리스리톨	-	47.45	-	-	-	-	-
결정형 만니톨	-	-	-	23.00	-	-	-
이눌린	-	-	-	23.00	-	-	-
소르비톨	-	-	44.00	-	-	-	-
락티톨	-	-	-	-	38.55	-	-
폴리덱스트로스	-	-	-	-	9.70	-	-
전지 분유 (Whole milk powder)	-	-	-	-	14.00	-	-
수크로오스	43.98	-	-	-	-	44.00	44.00
레시틴	0.48	0.48	0.40	0.48	0.50	0.48	0.48
바닐린	0.02	0.02	0.02	0.02	0.20	0.02	0.02
아스파탐	-	0.03	0.06	-	0.03	-	-
고추류 추출물 (1,000,000 SHU)	0.03	0.02	0.02	0.01	-	0.01	-

헥실-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (21)	-	0.01	-	0.01	0.01	-	-
부틸-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (19)	-	-	0.01	-	0.01	-	-
3-페닐프로필 2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (22)	-	-	-	-	-	0.001	-
[(E)-신나밀]-2-(4-하이드록시-3-메톡시페닐) 아세테이트 (2)	-	-	-	-	-	-	0.002
총합 (Total)	100	100	100	100	100	100	100

[0457]

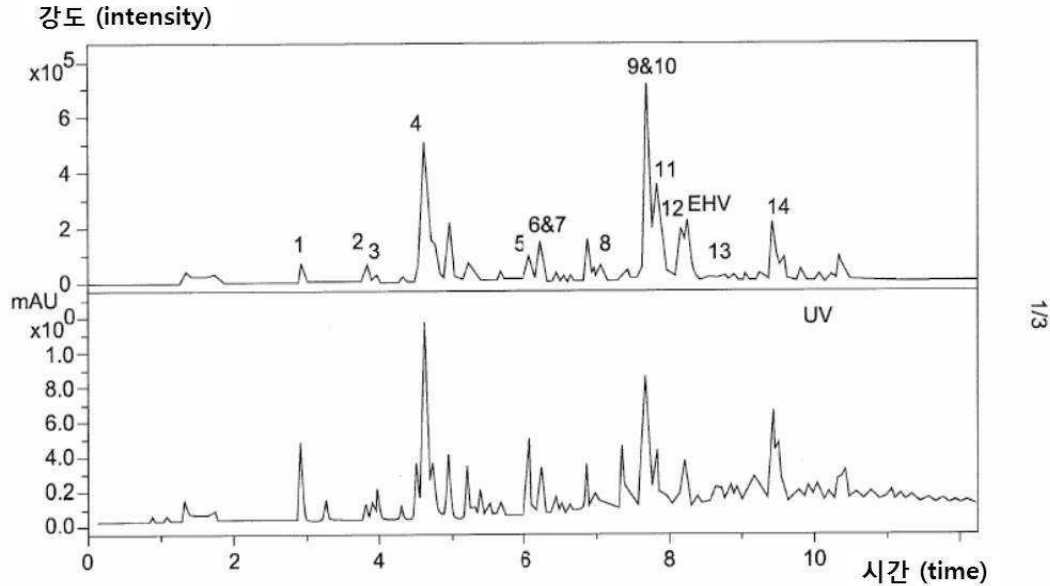
*는 본 발명에 의하지 않은 것

[0458]

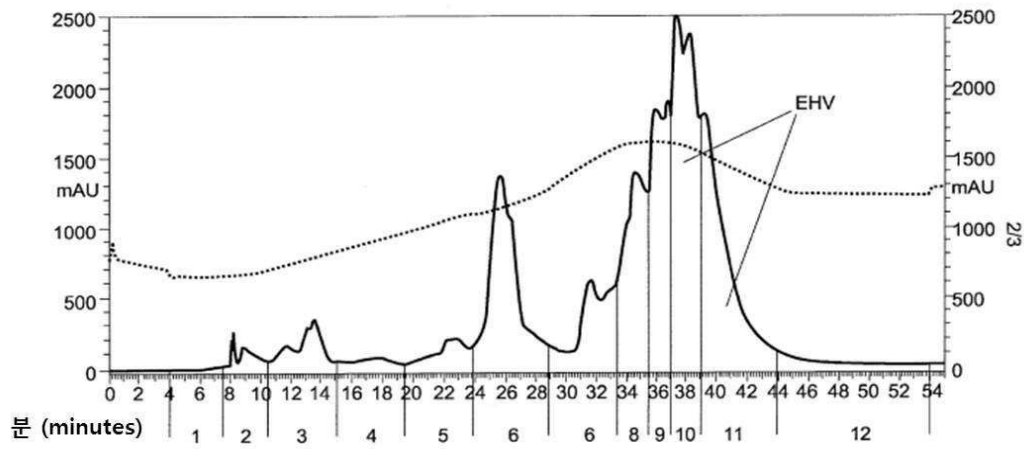
상기 제조예에서 발견된 효과는 각 제품 카테고리의 모든 제품으로 변형될 수 있고, 즉, 특히 가능하다면 본 발명의 기술분야의 통상의 기술자에 의하여 용이하게 가해질 수 있는 변형에 의한 치약류, 츄잉 검류, 구강세정류, 약용효과가 있는 캔디류 (lozenge), 젤라틴 캡슐류, 츄잉 캔디류 (단 (sweet)s) 및 티백에 적용될 수 있다. 당해 기술 분야의 통상의 기술자에게, 본 발명의 설명에 기초하여, 본 발명에 따른 화합물 및 혼합물은 사소한 변형에 의하여 다른 것과 쉽게 상호 교환 될 수 있음이 명백하다. 또한, 이는 제조예의 생성물에 사용된 본 발명에 따른 화합물은 또한 본 발명에 따른 다른 화합물 및 혼합물에 대하여 플레이스 홀더로 간주되어야 함을 의미한다. 본 발명에 따라 사용된 화합물 또는 혼합물의 농도는 또한 당업자에 의해 쉽게 인식될 수 있는 바와 같이 조정 가능하다. 또한 각각의 제조예에서 다른 상품-특정 구성 요소는 당업자에 의해 쉽게 이해될 수 있는 바와 같이 추가의 상품 특정 구성 요소로 쉽게 교환되거나 대체될 수 있다. 이러한 다양한 제품-특정 성분은 상기 상세한 설명에 개시되어있다.

도면

도면1



도면2



도면3

