

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200480032226.4

[51] Int. Cl.

C11B 9/00 (2006.01)

A23L 1/226 (2006.01)

[45] 授权公告日 2008年5月14日

[11] 授权公告号 CN 100387699C

[22] 申请日 2004.11.3

[21] 申请号 200480032226.4

[30] 优先权

[32] 2003.11.4 [33] IB [31] PCT/IB03/04968

[86] 国际申请 PCT/IB2004/003629 2004.11.3

[87] 国际公布 WO2005/042680 英 2005.5.12

[85] 进入国家阶段日期 2006.4.29

[73] 专利权人 弗门尼舍有限公司

地址 瑞士日内瓦

[72] 发明人 沃尔夫冈·克劳斯·吉尔施

克洛德·旺列维尔德 黎英

热罗姆·巴拉 田代英已

[56] 参考文献

EP0485170A 1992.5.13

US5057239A 1991.10.15

synthesis of 1,3 - dioxolan - 4 - ones. an improves procedure. . pearson w. h. , cheng m. c. journal of organic chemistry. , Vol. 52 . 1987

审查员 朱洪杰

[74] 专利代理机构 北京三幸商标专利事务所

代理人 刘激扬

权利要求书4页 说明书28页 附图2页

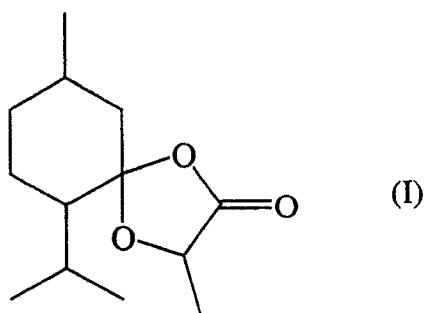
[54] 发明名称

用于清凉制品的调味剂组分

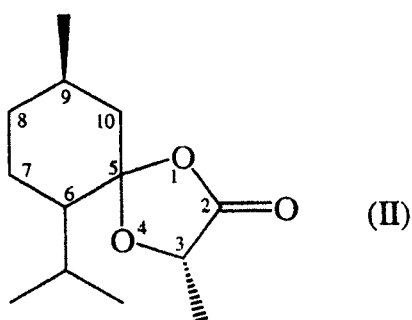
[57] 摘要

本发明涉及6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮以其任意一种异构体或其混合物的形式作为加香或调味组分的应用。本发明还涉及含有该化合物的加香或调味组合物或物品。包含6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮和至少一种具有或产生薄荷香、水果香和/或三叉神经感官特性的另外化合物的组合物,也是本发明的一部分。

1.式(I)化合物的任何一种异构体或其混合物作为加香或调味组分的用途



2.根据权利要求 1 的用途,其特征在于该化合物是式(II)的化合物的任何一种异构体或任何所述异构体的混合物,



其中碳原子 9 具有明确的构型 R,碳原子 3 具有明确的构型 S。

3.根据权利要求 1 的用途,其特征在于该化合物选自以下组成: (3S,6S,9R)-6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮, (3S,5S,6S,9R)-6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮和 (3S,5R,6S,9R)-6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮。

4.一种调味组合物,包含:

i)至少一种权利要求 1~3 中任一项限定的式(I)化合物,作为调味组分;

- ii)至少一种选自如下的组分：调味剂载体和调味剂基料；和
- iii)非强制性选择的至少一种调味剂助剂。

5.根据权利要求4的组合物，其特征在于该调味剂基料包含至少一种产生薄荷香和/或水果香型气息的调味组分。

6.一种已调味物品，包含：

i)至少一种权利要求1~3中任一项的式(I)化合物，或权利要求4或5限定的调味组合物，作为调味组分；

ii)食品基料或口腔护理基料。

7.根据权利要求6的已调味物品，其特征在于该食品基料或口腔护理基料是饮料、汤、冰淇淋、果汁冻、甜食、口香糖、嚼烟、药物制品或牙齿护理产品。

8.根据权利要求7的已调味物品，其特征在于该饮料是果汁、软饮料或凉茶，该甜食是咀嚼型甜食或糖食，该牙齿护理产品是牙膏胶体、糊剂、漱口剂或含漱剂。

9.一种加香组合物，包含：

i)至少一种权利要求1~3中任一项限定的式(I)化合物，作为加香组分；

ii)至少一种选自如下的组分：香料载体和香料基料；和

iii)非强制性选择的至少一种香料助剂。

10.一种已加香物品，包含：

i)至少一种权利要求1~3中任一项限定的式(I)化合物，或权利要求9限定的加香组合物，作为加香组分；和

ii)非食用消费品基料。

11.根据权利要求10的已加香物品，其特征在于该非食用消费品基料是固态或液态的洗涤剂，织物软化剂，卫生用品，护发产品，空气清新剂，化妆品，织物清新剂，熨烫水，纸，擦拭剂或

漂白剂。

12.根据权利要求 11 的已加香物品,其特征在於该化妆品是香水,须后水,加香皂,淋浴或沐浴盐、摩丝、油或胶,护肤品,除臭剂或止汗剂,该护发产品是香波。

13.根据权利要求 12 的已加香物品,其特征在於该香水是古龙香水。

14.一种组合物,包含:

i)式(I)化合物,和

ii)至少一种具有或产生薄荷香、水果香和/或三叉神经感官特性的另外化合物。

15.根据权利要求 14 的组合物,其中该至少一种另外化合物选自以下组成:薄荷醇,2-异丙基-N,2,3-三甲基丁酰胺及它们中任何一种的衍生物。

16.根据权利要求 14 的组合物,包含:

i)式(I)化合物,

ii)薄荷醇,2-异丙基-N,2,3-三甲基丁酰胺,或薄荷醇或2-异丙基-N,2,3-三甲基丁酰胺的衍生物,和

iii)至少一种具有或产生薄荷香、水果香和/或三叉神经感官特性的另外化合物,其中化合物 iii)与化合物 i)和化合物 ii)不同。

17.根据权利要求 14 或 16 的组合物,其中该至少一种另外化合物具有从清凉特性、麻刺感特性、热特性和流涎特性中选出的三叉神经感官特性。

18.根据权利要求 14 或 16 的组合物,其中该至少一种另外化合物选自以下组成:薄荷醇,琥珀酸薄荷酯,乳酸薄荷酯,对薄荷烷-3,8-二醇,8-对薄荷烯-3-醇,3-(3'-对薄荷烷氧基)-1,2-丙二醇,薄荷酮甘油缩酮,2-(1-甲基丙基)-1-环己酮,N-乙基-3-对薄荷烷甲酰胺,天冬氨酸,N-(4-羟基-3-甲氧基苄基)壬酰胺,5-[5-(1,3-苯

并二氧代-5-基)-1-(1-哌啶基)-2,4-戊二烯-1-酮, 2-异丙基-N,2,3-三甲基丁酰胺和 7-异丙基-4,10-二甲基-三环[4.4.0.0(1,5)]癸-4-醇, 3-薄荷基-3,6-二氧杂庚酸酯, 3-薄荷基甲氧基乙酸酯, 3-薄荷基-3,6,9-三氧杂癸酸酯, 3-薄荷基-(2-羟基乙氧基)乙酸酯, 薄荷基-11-羟基-3,6,9-三氧杂癸酸酯。

19.根据权利要求 14 或 16 的组合物, 其中该至少一种另外化合物选自以下组成: 琥珀酸薄荷酯, 乳酸薄荷酯, 3-(3'-对薄荷烷氧基)-1,2-丙二醇和薄荷酮甘油缩酮。

20.根据权利要求 14 或 16 的组合物, 其中式(I)化合物选自以下组成: (3S,5R,6S,9R)-6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮, (3S,5S,6S,9R)-6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮, 及上述两种化合物的混合物。

21.一种产品, 包含权利要求 14~20 中任一项的组合物, 该产品是: 食品, 饮料, 药品, 口腔护理产品或香料产品。

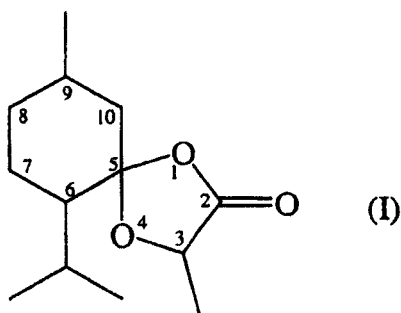
22.根据权利要求 21 的产品, 其中该口腔护理产品选自: 牙膏、漱口剂、含漱剂和口香糖。

23.根据权利要求 21 的产品, 其中该香料产品选自: 护肤品、家庭护理产品和精细香料。

用于清凉制品的调味剂组分

技术领域

本发明涉及香料和调味剂领域，更具体地，它涉及使用式(I)化合物的任何一种异构体或其混合物作为加香或调味组分。本发明还涉及包含该化合物的组合物或制品。



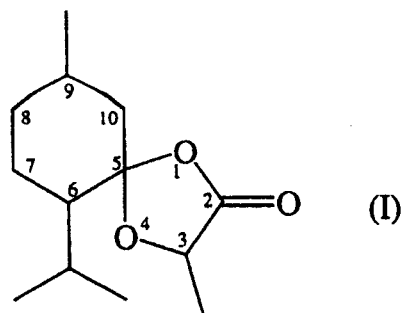
背景技术

W. H. Pearson 等人在 J. Org. Chem. 1987, 52,1355 中已经报导了合成式(I)化合物的异构体混合物，该混合物包含(3R,5S,6S,9R)-6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮作为主要成分。

但该文献提到式(I)的化合物作为简单的反应产物，并没有提及或暗示任何感官特性或后者在调味剂或香料领域的任何应用。

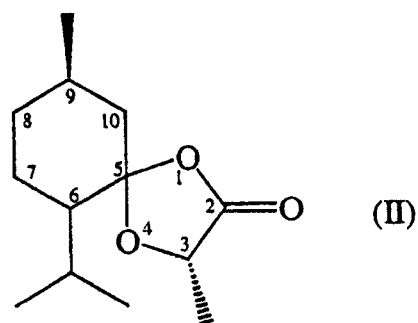
发明内容

现在我们发现式(I)化合物是一种有用的加香或调味组分，它令人意料不到的特征在于薄荷或清新薄荷香型的感官特性。



式(I)化合物具有4个不对称碳原子，即原子3,5,6和9。因此式(I)的化合物可以是其任何一种立体异构体。其非限定性的例子是(3S,5R,6S,9R)-6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮或(3S,5S,6S,9R)-6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮。而且还可以理解为，本发明的化合物可以是其任何一种立体异构体的混合物。

根据本发明的实施方式，在任何一种异构体或其混合物中，式(II)的化合物特别适合于用作调味或加香组分，其中碳原子9具有构型R，碳原子3具有构型S。以混合物的总重计，包含至少60wt%的(3S,6S,9R)-6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮的混合物的使用是更优选的。



如上所述，式(I)的化合物具有使其非常适用于香料和调味剂的感官特性。更确切地说，式(I)化合物具有薄荷香、薄荷酮型气味。

但由于其感官特性，发现式(I)的化合物特别适于调味剂工业，它可以用于各种目的。事实上出人意料地发现异构体的调味特性可以作为其立体构型的函数变化，同样，混合物的调味特性可以作为该混合物中异构体的相对比例的函数而变化。例如，使用特定的异构体可以产生带有轻微薄荷香特征的强烈清凉气息，而使用异构体的特定混合物可以产生带有清凉特征的强烈薄荷香。

化合物(I)的香味是薄荷香、清新、薄荷(piperita)型，其强度和纯净度显著。

相应于本发明的异构体混合物，特别是(3S,6S,9R)-6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮能够产生带有清爽效果的怡人的薄荷香气息。但纯异构体(3S,5S,6S,9R)-6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮或(3S,5R,6S,9R)-6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮具有更清凉的薄荷香香味。换句话说，与上述混合物相比，该异构体的香味具有较不明显的薄荷香效果和较明显的清爽气息。特别对于具有更强烈和更持久效果的(3S,5R,6S,9R)异构体，感觉到其增强了的清爽清凉效果。

(3S,5R,6S,9R)-6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮或(3S,6S,9R)-6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮的用途是本发明的优选例子。

如上所述，本发明涉及式(I)化合物作为加香或调味组分的用途。换言之，它涉及一种产生、增强、改良或改变加香或调味组合物或已加香或已调味物品的气味或香味特性的方法，该方法包括向该组合物或物品中加入至少一种有效量的式(I)化合物。根据本发明的特例，本发明化合物作为调味组分的用途是优选的，特别是产生薄荷或薄荷清凉香味。

还需说明的是，“式(I)化合物的用途”在这还应理解为：含式

(I)化合物的任何组合物的用途，以及其有利地作为活性组分应用于香料或调味剂工业。

事实上适用作加香或调味组分的该组合物也是本发明的目的。

因此本发明的另一个目的是加香或调味组合物，包含：

i)至少一种如上限定的本发明的化合物，作为加香或调味组分；

ii)至少一种选自香料载体或香料基料的组分，或至少一种选自调味剂载体或调味剂基料的组分；和

iii)非强制性选择的至少一种香料或调味剂助剂。

“香料或调味剂载体”，从香料或调味剂的观点看，在此我们指的是一种实际中性的材料，即不明显改变加香或调味组分的感官特性。该载体可以是液体，也可以是固体。

作为液体载体，可以作为非限定性例子列举乳化体系，即溶剂和表面活性剂体系，或是在香料或调味剂中通常使用的溶剂。香料或调味剂中通常使用的溶剂性质和类型的详细说明是非穷举的。但是作为非限定性例子的溶剂可以例举如：一缩二丙二醇，邻苯二甲酸二乙酯，肉豆蔻酸异丙酯，苯甲酸苄酯，2-(2-乙氧基乙氧基)-1-乙醇或柠檬酸乙酯，它们是最常用的。作为调味剂中经常使用的溶剂的非限定性例子，可以例举化合物如丙二醇，三乙酸甘油酯，柠檬酸三乙酯，苄醇，乙醇，植物油或萜烯。

作为固体载体的非限定性例子可以例举：吸收胶或聚合物，或包囊材料。该材料的例子可以包括成壁和塑化材料，例如单、二或三糖，天然或改性淀粉，氯化胶体，纤维素衍生物，聚乙酸乙烯酯，聚乙烯醇，蛋白质或果胶，或在参考文献中列举的材料，如 H. Scherz, Hydrokolloids: Stabilisatoren, Dickungs-und Gehermittel in Lebensmittel, Band 2

der Schriftenreihe Lebensmittelchemie, Lebensmittelqualität, Behr's Verlag GmbH & Co., Hamburg, 1996。包囊对于本领域技术人员是熟知的方法，例如可以使用喷雾干燥，附聚作用或挤出的技术实施；或由涂覆包囊构成，包括凝聚和复合凝聚技术。

一般来说，“香料或调味剂基料”指的是包含至少一种加香或调味共组分的组合物。

该加香或调味共组分不是式(I)的组分。而且“加香或调味共组分”指的是一种化合物，它应用于加香或调味制品或组合物，以赋予其怡人效果。换句话说，被认为是加香或调味组分的该共组分必须被本领域技术人员确认为能够以积极或令人愉快的方式赋予或改变组合物的气味或味道，不止是具有气味或味道。

基料中加香或调味共组分的性质和类型在此就不详细说明了，它在任何情况下都不是穷举的，技术人员根据公知常识和预期用途和所需的感官效果，能够对它们进行选择。通常条件下，这些加香或调味共组分属于各种化学类别，如醇，醛，酮，酯，醚，乙酸酯，腈，萜烯，含氮或亚硫杂环化合物和精油，该加香共组分是天然或合成来源。在参考文献中以各种方式列举了多种共组分，例如 S. Arctander 撰写的书，*Perfume and Flavor Chemicals*, 1969, Montclair, New Jersey, USA，或其较新的版本，或在其它相似性质的著作中，以及香料或调味剂领域的大量专利文献中。还可以认为该共组分也可以是已知为以受控方式释放各种类型加香或调味化合物的化合物。

对于既包含香料载体又包含香料基料的组合物，除前面列举的那些之外，其它适合的香料载体还可以是乙醇，水/乙醇混合物，柠檬烯或其它萜烯，异链烷烃，例如已知商标为 Isopar[®](来源：Exxon Chemical)的那些，或二醇醚或二醇醚酯，例如已知商标为

Dowanol®(来源: Dow Chemical Company)的那些。

一般来说,“香料或调味剂助剂”我们指的是能够产生附加效果例如颜色、特定的耐光性、化学稳定性等的组分。在加香或调味基料中通常使用的助剂性质和类型的详细说明是非穷举的,但需说明的是这些组分对于本领域技术人员而言是熟知的。

除了包含至少一种式(I)化合物、至少一种香料或调味剂载体、至少一种香料或调味剂基料和非强制性选择的至少一种香料或调味剂助剂的加香或调味组合物之外,由至少一种式(I)化合物和至少一种香料或调味剂载体组成的本发明组合物是本发明的特例。

根据本发明的特例,其中调味剂基料包含至少一种产生薄荷香和/或水果香型的调味组分的调味组合物是特别合适的。甚至出乎意料地发现产生了清凉效果的协同作用,该清凉效果比由简单叠加化合物(I)产生的清凉效果和由薄荷香和/或水果香产生的清凉效果更强烈。而且,该协同作用还提高了清凉效果的长持久性。

所以可以发现,根据本发明化合物的使用形式,本发明化合物是多用途的,可以用于产生多种感官特性,例如较明显或较不明显的清凉或薄荷香效果,

还应注意的是:在上述组合物中含有多于一种的式(I)化合物的可能性是很重要的,因为它能够使香料师或调味师根据香料或调味剂来制备以具有本发明多种化合物的气味或香型,因此给他们的工作产生了新的方法。

这里可以理解为,除非另有指明或说明,由化学合成(其中本发明化合物作为原料、中间体或最终产物)直接得到的任何混合物(例如没有充分提纯)都不被认为是本发明的加香或调味组合物。

而且本发明的化合物可以有利地应用于香料或调味剂工业的

各个领域，以积极赋予或改变加入了该化合物(I)的物品的香味或气味。因此该物品也是本发明的一个目的。

该物品的例子是食品或已调味物品。包含以下组分的已调味物品也是本发明的一个目的：

i)至少一种以上限定的式(I)的化合物或本发明的调味组合物作为调味组分；和

ii)食品基料或口腔护理基料。

合适的食品或口腔护理基料包括饮料，例如果汁，软饮料或凉茶，汤，冰淇淋和果汁冻，甜食，咀嚼型甜食，糖食，口香糖，嚼烟，药物制品，牙齿护理产品，例如牙膏胶体和糊剂，漱口剂或含漱剂。

为清楚起见，需要说明的是，“食品基料”我们这里指的是可食用产品，例如食物、饮料或口腔药物组合物。因此本发明的已调味物品包含功能配料，以及非强制性选择的添加剂(相应于所需的可食用产品，例如糖果)，和调味有效量的至少一种本发明化合物。“口腔护理基料”指的是任何可用于口腔护理目的的消费品，例如牙膏或口腔清洗液或功能糖食，例如胶或片剂。

食品或饮料的成分的性质和类型在此就不再详述，它在任何情况下都是非穷举的，本领域技术人员在其公知常识的基础上及根据产品性质可以选择它们。

加入本发明化合物的物品的另一个例子是已加香物品。因此，包含以下组分的已加香物品是本发明的另一个目的：

i)至少一种以上限定的式(I)的化合物或本发明的加香组合物作为加香组分；和

ii)非食用消费品基料。

为清楚起见，需说明的是，“非食用消费品基料”这里我们指

的是不可食用消费品，即它不会被放入口腔中，且它与加香组分相容。换言之，根据本发明的加香产品包含功能配料，以及非强制性选择的添加剂(相应于消费品，例如洗涤剂或空气清新剂)，和嗅觉有效量的至少一种本发明的化合物。

非食用消费品的成分的性质和类型在此就不再详述了，它在任何情形下都是非穷举的，本领域技术人员根据公知常识和产品的性质和所需效果可以选择它们。

非食用消费品的适当例子包括固体或液体洗涤剂或织物软化剂，以及香料业中其它所有物品，即香水，古龙香水或须后水，加香皂，淋浴或沐浴盐、摩丝、油或胶，卫生用品或护发产品，例如香波，护肤品，除臭剂或止汗剂，空气清新剂和化妆品。作为洗涤剂，不管它们是家庭使用还是工业使用，都有预期的用途，例如用于洗涤或清洁各种表面的洗涤剂组合物或清洁产品，例如用于纺织品、盘子或硬表面处理。其它已加香物品是织物清新剂，熨烫水，纸，擦拭剂或漂白剂。

上述的一些消费品基料可以代表本发明化合物的侵蚀性(aggressive)介质，所以有必要例如通过包囊保护后者不过早分解。

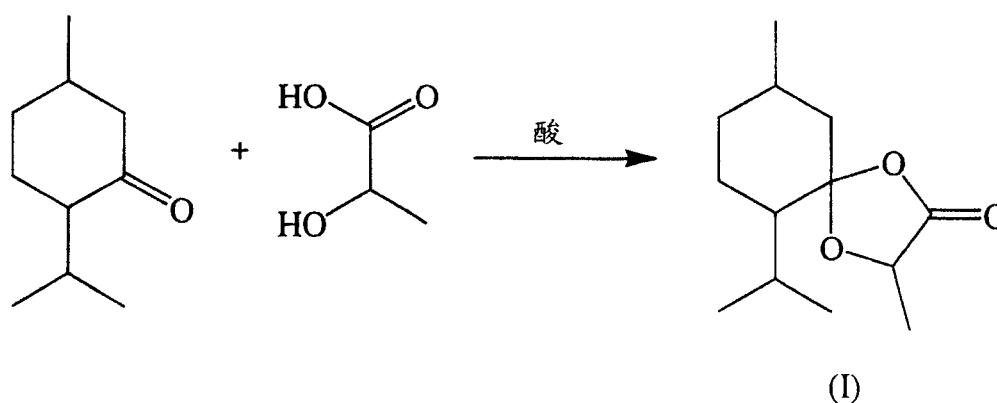
本发明的化合物可以添加到上述各种物品或组合物中的比例可以在很宽的范围内变化。当本发明的化合物与本领域常用的加香或调味共组分、溶剂或添加剂混合时，这些值依赖于待加香或调味物品的性质及所需的感官效果和给定基料中的共组分。

例如在加香组合物的例子中，以加入化合物的组合物重量计，本发明的化合物的浓度一般在 0.01wt%~5wt%的范围内，或者更高。当这些化合物加入到已加香物品中时，可以使用低于这些值的浓度，例如在 0.001wt%~1wt%，百分比相对于物品重量。

在调味组合物的例子中，以加入化合物的消费品重量计，本

发明的化合物的浓度一般在 1~10000ppm(重量)的范围内, 或者更高。当这些化合物加入到已调味物品中时, 可以使用低于这些值的浓度, 例如在 0.01~150ppm(重量), 量相对于物品重量。

在催化用量的质子或路易斯酸的存在下, 式(I)化合物可以通过反应乳酸和薄荷酮或 3-对薄荷烷酮而得到, 优选用水共沸蒸馏, 如下图例示。



我们发现使用该实验条件, 原料中不对称碳的构型在最终产品中保留。因此通过选择对映异构和适用的非对映异构, 薄荷酮和乳酸纯度, 可以得到式(I)化合物的异构体的混合物, 其中只有螺碳的构型不是预先确定的。使用常规方法(例如制备 GC)还可以进一步提纯异构体的混合物而得到纯的异构体。

为了得到基本纯净的异构体, 还可以使用与 W. H. Pearson 等人在 *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1355 中所述相似的一种方法。

已经述及, 已出乎意料地观察到式(I)化合物(也称作化合物(I))与其它调味剂或化合物的协同效果。

因此一方面, 本发明提供一种组合物, 包含:

- i) 式(I)的化合物, 和
- ii) 至少另一种具有或产生薄荷香、水果香和/或三叉神经感官特性的化合物。

在本发明组合物的一个例子中，式(I)化合物选自以下组成：

(3S,5R,6S,9R)-6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮，(3S,5S,6S,9R)-6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮，及以上两种化合物的混合物。

本发明中和一般在香气或香味评估中的协同作用是由专家组中的大多数按照以下规定进行的。

因此，其中组合物含有两种化合物(例如 A + B)的协同作用限定如下，这两种化合物表现相同，水果香、薄荷香或三叉神经效果定义如下。 $([A] + [B])$ 的强度 $> 2[A]$ 或 $2[B]$ 的强度

选择所有化合物(如果单独存在)的浓度来产生相似的感官强度。由于化合物本身的强度差异，浓度也可以变化。因此，括弧[]分别表示 A 和 B 的浓度，在该浓度体验到 A 和 B 的相似强度，通常应调整浓度以得到低但明显可测的感官效果。

在含有多于两种化合物的组合物中也可以发现协同作用，例如三元混合物(A + B + C)。在此情形下，如果

$([A] + [B] + [C])$ 的强度 $> 3[A]$ 或 $3[B]$ 或 $3[C]$ 的强度，

就可以发现协同作用。

三叉神经效果或感官特性是包括三叉神经活化作用的那些。优选三叉神经效果或特性指的是如清凉，麻刺感，流涎，刺激味和/或热感官特性。更优选，三叉神经效果或感官特性是清凉效果或感官特性。优选该效果在个人的口腔中可以感觉到。

因此以上的化合物(I)与含上述调味共组分的调味剂基料复合。优选上述共组分是具有水果香、薄荷香和/或三叉神经感官特性的化合物。出乎意料的是，在含有共组分的组合物中体验到了化合物(I)感官特性的意外增强。特别是其清凉性能意料不到地加强了。

如果与具有三叉神经特性的共组分一起使用，感官效果的增强特别明显。

因此在本发明的一个例子中，该至少一种另外的化合物具有选自如下特性的三叉神经感官特性：清凉，麻刺感，热和流涎性。更优选该另外的化合物具有清凉性。

此处所述的感官特性对于熟练的调味师是熟知的。一种单一化合物可以具有几种感官特性是很好的特性。例如许多化合物具有清凉效果同时具有薄荷香特征。

既具有清凉性又具有薄荷香感官特性的植物提取物的典型例子是薄荷油。

具有“热”感官特性的化合物的例子是胡椒碱，壬酰基香兰酰胺，香兰素丁醚。

具有“麻刺感”特性化合物的例子是千日菊酰胺((2E,6Z,8E)-N-异丁基-2,6,8-癸三烯酰胺)。

具有“流涎”特性化合物的例子是柠檬酸、天冬氨酸或其它有机酸。

具有“水果香”感官特性的化合物的例子包括酯，例如丁酸乙酯。

具有以上特性的另外化合物在现有技术中是熟知的。在 H. R. Watson, Flavor: Its Chemical, Behavioural and Commercial Aspects Apt, C. M. Ed. Westview; Boulder co[®](1977), 31-50 中列举了约 1200 种清凉和/或薄荷香的化合物。该文献在此明确引入作为参考，特别是具有薄荷香和/或清凉特性的化合物的内容。

最近文献还公开了具有典型水果香、薄荷香或三叉神经感官特性的化合物。这些化合物也可以应用于本发明中。

在本发明的一个例子中，至少一种另外的化合物选自以下组

成：薄荷醇，2-异丙基-N,2,3-三甲基丁酰胺("WS-23")和它们中任何一种的衍生物，即薄荷醇或“WS-23”的衍生物。优选至少一种另外的化合物是薄荷醇或薄荷醇的衍生物。

因此，本发明包括含有化合物(I)和一种或多种附加的另外化合物的组合物。该另外化合物不同于该组合物中其它化合物。例如本发明包括含有化合物(I)、薄荷醇和另外化合物的组合物，该另外化合物可以是薄荷醇的衍生物。

薄荷醇优选(-)-(1R,3R,4S)-3-对-薄荷烷醇。

根据本发明，薄荷醇的衍生物(薄荷醇衍生的化合物)是用在原料中含薄荷醇、薄荷酮和/或薄荷烷(它们的任何同源异构体(isoforms))的方法合成的化合物。该化合物的例子包括：(-)异胡薄荷醇；对薄荷烷-2,3-二醇；3-羟甲基对薄荷烷。US 4,069,345公开了被认作是根据本发明薄荷醇衍生化合物的烷基取代薄荷烷醇的选择，在此引入作为参考。特别地包括在该文献中第5-6栏表格中公开的化合物。

相似地，2-异丙基-N,2,3-三甲基丁酰胺("WS-23")的衍生物是用原料中包含WS-23的方法合成的。

在一个例子中，本发明组合物包含至少一种选自以下组成的另外化合物：薄荷醇，琥珀酸薄荷酯，乳酸薄荷酯，对薄荷烷-3,8-二醇，8-对薄荷烯-3-醇，3-(3'-对薄荷烷氧基)-1,2-丙二醇，薄荷酮甘油缩酮，2-(1-甲基丙基)-1-环己酮，N-乙基-3-对薄荷烷甲酰胺，天冬氨酸，N-(4-羟基-3-甲氧基苄基)壬酰胺，5-[5-(1,3-苯并二氧代-5-基)-1-(1-哌啶基)-2,4-戊二烯-1-酮，6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮，2-异丙基-N,2,3-三甲基丁酰胺，和7-异丙基-4,10-二甲基-三环[4.4.0.0(1,5)]癸-4-醇，3-薄荷基-3,6-二氧杂庚酸酯，3-薄荷基甲氧基乙酸酯，3-薄荷基

-3,6,9-三氧杂癸酸酯, 3-薄荷基-(2-羟基乙氧基)乙酸酯, 薄荷基-11-羟基-3,6,9-三氧杂癸酸酯。

在一个例子中, 至少一种另外化合物选自以下组成: 琥珀酸薄荷酯, 乳酸薄荷酯, 3-(3'-对薄荷烷氧基)-1,2-丙二醇, 和薄荷酮甘油缩酮。

对于包含不对称碳原子的那些, 以上的这些另外化合物可以是其任何形式的异构体。下面给出更优选的异构体。

下述的另外组分具有清凉或薄荷香效果。如果有另一个更适当的效果, 在下面会给予说明。

对于本领域技术人员而言, 上面选择的所有另外组分的分离或合成, 或含有它们的浓缩提取物的分离或合成, 都是已知的, 它们中的大部分都是市售的。Steffen Arctander的教科书"Perfume and Flavor Chemicals", 由作者本人在1969年发行, 重述了反应类型和用于合成薄荷醇、乳酸薄荷酯和1-胡椒酰基(piperoyl)哌啶(胡椒碱)的原料化合物。(-)-乳酸薄荷酯由Haarmann & Reimer以Frescolat[®] ML的名字销售。

用于本发明的一些化合物还可以由天然提取物得到。例如薄荷醇可以从薄荷油中分离出来。它在市场上是充足的, 并用作合成多种其它化合物的原料分子。

琥珀酸薄荷酯优选琥珀酸单薄荷酯, 琥珀酸单薄荷酯的合成公开于WO 97/07771。该化合物和天冬氨酸可以从Sigma-Aldrich (www.sigmaaldrich.com)市售得到。

优选3-(3'-对薄荷烷氧基)-1,2-丙二醇是(-)-(1'R,3'R,4'S)-3-(3'-对薄荷烷氧基)-1,2-丙二醇, 也称作Coolant Agent 10[®]。它的合成公开于US 4,459,425, 可以从Takasago, Japan购买。

优选薄荷酮甘油缩酮是(6S,9R)-6-异丙基-9-甲基-1,4-二氧杂

螺[4.5]癸-2-甲醇。其合成公开于 EP 0 485 170, 可在市场上购买, 商品名 Frescolat MGA[®], 来自 Haarman & Reimer, Kings Park, Australia.

2-(1-甲基丙基)-1-环己酮公开于 JP2001/348308, 可从 Givaudan, Switzerland 购买, 产品名称 Freskomenthe[®]。

优选 N-乙基-3-对薄荷烷甲酰胺是(1R,3R,4S)-N-乙基-3-对薄荷烷甲酰胺, 还称为 WS-3[®]。其合成公开于 US 4,060,091。

2-异丙基-N,2,3-三甲基丁酰胺(也称作 WS-23[®])的合成公开于 DE 2503555。WS-3[®]和 WS-23[®]可以购自 Millennium Speciality Chemicals(www.millenniumchem.com)。

N-(4-羟基-3-甲氧基苜基)壬酰胺, 也称为壬酰基香兰酰胺, 具有“热”三叉神经效果, 购自 Sigma-Aldrich(www.sigmaaldrich.com)。

优选 5-[5-(1,3-苯并二氧代-5-基)-1-(1-哌啶基)-2,4-戊二烯-1-酮是(E,E)-5-[5-(1,3-苯并二氧代-5-基)-1-(1-哌啶基)-2,4-戊二烯-1-酮, 也称为胡椒碱。它具有“热”效果。该化合物购自 Sigma-Aldrich。

优选 7-异丙基-4,10-二甲基-三环[4.4.0.0(1,5)]癸-4-醇是(1R,4S,5R,6R,7S,10R)-7-异丙基-4,10-二甲基-三环[4.4.0.0(1,5)]癸-4-醇, 也称作萆澄茄醇。US 6,214,788 公开了该化合物是如何从萆澄茄油中分离出来的, 它是市售的。

3-薄荷基-3,6-二氧杂庚酸酯, 3-薄荷基甲氧基乙酸酯, 3-薄荷基-3,6,9-三氧杂癸酸酯, 3-薄荷基-(2-羟基乙氧基)乙酸酯, 和薄荷基-11-羟基-3,6,9-三氧杂癸酸酯公开于 US 6,359,168。

式(I)化合物与至少一种另外化合物的相对量主要依赖于至少一种另外化合物的强度, 该另外化合物具有或产生水果香、薄荷香或三叉神经效果, 例如清凉、麻刺感、流涎和/或热感官特性。如本领域技术人员所知道的, 不同的化合物可以在其感觉强度上变化很大, 因此它们的浓度需要适应于相似的感官特性, 相对量

或重量比从而变化很大。

本发明提供一种组合物，包含：

i) 式(I)的化合物，和

ii) 至少一种具有或产生薄荷香、水果香和/或三叉神经感官特性的另外化合物。

优选(i):(ii)的重量比在 1:0.1~5 的范围内，更优选 1:0.2~3，最优选 1:0.5~1.5。

如果该至少一种另外化合物是薄荷醇，2-异丙基-N,2,3-三甲基丁酰胺或它们任何一种的衍生物，上述平等使用。

在一个例子中，本发明提供一种组合物，包含：

i) 式(I)的化合物，

ii) 薄荷醇，2-异丙基-N,2,3-三甲基丁酰胺，或薄荷醇或 2-异丙基-N,2,3-三甲基丁酰胺的衍生物，和非强制性选择的

iii) 至少一种具有或产生薄荷香、水果香和/或三叉神经感官特性的另外化合物。

在含有至少两种或至少三种上述化合物的组合物中，所有的组分都是不同的。如果化合物(iii)不同于化合物(i)和(ii)，那么它可以选自如上所述具有或产生水果香、薄荷香和/或三叉神经感官特性的所有化合物。

在这些组合物中，(i)式(I)化合物，(ii)薄荷醇、2-异丙基-N,2,3-三甲基丁酰胺或它们任何一种的衍生物，和(iii)至少一种产生水果香、薄荷香和/或三叉神经感官特性的另外化合物的重量比很大程度上依赖于每种化合物的强度，每一种化合物的强度变化都会很大。

优选(i):(ii):(iii)的重量比在 1.0:0.1~5.0:0.1~5.0 的范围内，更优选 1.0:0.2~3.0:0.2~3.0，最优选 1.0:0.5~1.5:0.5~1.5。

例如本发明组合物包含(i)式(I)的化合物, (ii)薄荷醇, 和(iii)琥珀酸薄荷酯。

根据本发明的另一个例子, 本发明组合物包含(i)式(I)的化合物, (ii)薄荷醇, 和(iii)(-)-(1'R,3'R,4'S)-3-(3'-对薄荷烷氧基)-1,2-丙二醇。

根据另一个例子, 本发明组合物包含(i)式(I)的化合物, (ii)薄荷醇, 和(iii)薄荷酮甘油缩酮。

优选上述三个典型例子不同组分的重量比(i):(ii):(iii)在1.0:0.5~1.5:0.1~1.0的范围内。

在一个例子中, 本发明提供一种包含本发明组合物的产品, 产品选自以下组成: 食品, 饮料, 药品, 口腔护理产品, 和香料产品。

食品的例子包括增甜的产品, 例如口香糖、糖果(例如硬糖)、咀嚼型甜食, 乳制品(例如, 酸奶, 乳品饮料, 冰淇淋), 大豆基产品, 和烘烤产品(例如薄荷味饼干, 脂肪夹心)。

食品的其他例子包括香味产品, 例如汤, 调味品, 混合香料, 冷藏和冷冻产品。

饮料的例子包括碳酸饮料、非碳酸饮料和酒精饮料。非碳酸饮料包括例如果汁、茶、咖啡、柠檬水、和巧克力饮料。

以上产品可以如本领域的常规制备, 在制备过程中添加调味剂的适当时候加入本发明的组合物。因此本发明组合物可以与其它调味剂成分一起加入。如果合适的话, 本发明组合物的化合物需溶解于适当溶剂中, 例如丙二醇, 三乙酸甘油酯(1,2,3-丙三基(propanetriyl)三乙酸酯), 乙醇, neobee[®], (www.stepan.com), 苜醇, 和/或植物油。

在一个例子中, 本发明产品是口腔护理产品, 选自牙膏、漱

口剂，含漱剂，和口香糖。

根据本发明产品的另一个例子，香料产品选自以下组成：护肤产品，家庭护理产品和精细香料。护肤产品的例子是香波、淋浴胶，香皂和油膏，家庭护理产品的例子包括洗涤剂、清洁剂、软化剂和空气清新剂。香水类是精细香料的一个例子。

如上所述，关于化合物(I)，包含化合物(I)和至少一种具有或产生水果香、薄荷香和/或三叉神经效果(例如清凉、麻刺感、流涎和/或热感官特性)的另外化合物的组合物，还可以包含如上所定义的加香或调味载体和基料，以及非强制性选择的香料或调味剂助剂。

加香或调味基料可以包含如上定义的共组分。

产品中本发明组合物的化合物浓度极大地依赖于产品的性质。人们可以分辨出将被置于口腔中的产品，例如饮料、食物、口腔护理和口服药品。通常香料产品需要很高浓度的本发明组合物的化合物。

如果本发明的产品是将被置于口腔中的产品，以产品的重量份表示，该产品包含的本发明组合物的每种不同化合物分别为1~20000ppm，优选10~10000ppm，更优选100~5000ppm。

优选，该产品包含1~20000的化合物(I)，1~20000的薄荷醇、2-异丙基-N,2,3-三甲基丁酰胺或它们中任何一种的衍生物，优选它包含10~10000的化合物(I)，10~10000的薄荷醇、2-异丙基-N,2,3-三甲基丁酰胺或它们中任何一种的衍生物。

如果本发明的产品是香料产品，化合物的浓度全部对应于上述香料组合物的浓度。

附图说明

附图中，

图 1 所示为硬糖中，与单独的琥珀酸薄荷酯(0.3%)(=样品 2)相比，化合物(I)(0.3%)和琥珀酸薄荷酯(0.15%)(=样品 1)的清凉强度。可以看出[化合物(I)]+[琥珀酸薄荷酯]的清凉强度大于 $2x$ [琥珀酸薄荷酯]的清凉强度。因此在化合物(I)和琥珀酸薄荷酯之间有协同作用。

图 2 所示为水溶液中，与单独的化合物(I)(80ppm，=样品 2)相比，化合物(I)和薄荷醇(每种都是 40ppm，=样品 1)的清凉强度。可以看出[化合物(I)]+[薄荷醇]的清凉强度大于 $2x$ [化合物(I)]的清凉强度。因此在化合物(I)和薄荷醇之间有协同作用。

具体实施方式

用下面的例子来更详细地说明本发明，其中缩写具有本领域的常规含义，温度指的是摄氏度(°C)，NMR 光谱数据对于 ^1H 用 400MHz 的机器记录于 CDCl_3 (如果没有另外指出)，根据 TMS 标准，化学位移 δ 用 ppm 表示，偶合常数 J 用 Hz 表示。

实施例 1

化合物(I)异构体混合物的合成

a) 制备(3S,6S,9R)-6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮

在迪安-斯达克冷凝器中，将 3-对薄荷烷酮(包含约 70% 的 (1R,4S)-3-对薄荷烷酮和 30% 的 (1R,4R)-3-对薄荷烷酮)(30g;195mmol)，L-乳酸(50g，纯度 80%，444mmol)，甲苯(250ml)和 pTsOH(1.5g)的溶液回流 6 小时。然后，冷却混合物，用水洗涤 3 次，然后用 NaHCO_3 水溶液和盐水洗涤。在旋转蒸发器上浓缩该有机相，在真空下蒸馏，回收 110~155°C (45mbars)之间蒸馏的馏

分。将该馏分在 0.08mbars 和 90℃ 下进行第二次蒸馏，以除去原料中的 3-对薄荷烷酮，以产生 14.5g 的四种异构体 8/4/1/1 混合物的标题化合物(产率 33%)。

b.p.=90℃, 0.08mbar。

$^1\text{H-NMR}$: 4.57-4.4(m, 1H), 2.2(q, $J=7.4$, 1H), 2.0-1.65(m, 7H), 1.55-1.4(m, 3H), 1.22(t, $J=12.5$, 1H), 1.0-0.8(m, 9H)。

MS(对于所有异构体): 226(M+); 211; 182; 141(100); 113; 112; 69; 55; 41。

使用 Jas-2000 体系和 10 米长的 HP-WAX 柱, 通过制备 GC 可以分离两种主要异构体。

b)(3S,5R,6S,9R)-6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮

该化合物是以上得到的混合物的主要异构体。

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}=+21.2^\circ$, 对于 2.7%w/w 的 CHCl_3 溶液。

$^1\text{H-NMR}$: 4.51(q, $J=6.7$, 1H), 2.18(m, 1H), 2.03-1.63(m, 4H), 1.48(d, $J=6.7$, 3H), 1.46(m, 1H), 1.43(br.m, 1H), 1.23(t, $J=12.8$, 1H), 0.95(d, $J=6.7$, 3H), 0.95(m, 1H), 0.92(d, $J=6.6$, 3H), 0.82(d, $J=7.2$, 3H)。

$^{13}\text{C-NMR}$: 16.7(q), 17.9(q), 21.8(q), 22.8(t), 23.3(q), 24.4(d), 29.9(d), 34.0(t), 45.3(t), 48.4(d), 69.7(d), 113.3(s), 173.9(s)。

MS: 226(M+); 141(100); 112(41); 69(85); 55(42); 41(49)。

c)(3S,5S,6S,9R)-6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮

该化合物是上述混合物的第二主要异构体。

熔点: 33~34℃

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}=-16.6^\circ$, 对于 1.8%w/w 的 CHCl_3 溶液。

$^1\text{H-NMR}$: 4.47(q, $J=6.7$, 1H), 1.92(m, 1H), 1.85-1.38(m, 7H), 1.49(d, $J=6.7$,

3H), 0.93(d, J=6.7, 3H), 0.92(d, J=7, 3H), 0.9(m, 1H), 0.88(d, J=7, 3H)。

$^{13}\text{C-NMR}$: 16.7(q), 17.9(q), 21.8(q), 22.8(t), 23.3(q), 24.4(d), 29.9(d), 34.0(t), 45.3(t), 48.4(d), 69.7(d), 113.3(s), 173.9(s)

MS: 226(M⁺); 141(100); 112(41); 69(85); 55(42); 41(49)。

实施例 2

包含本发明化合物的牙胶

根据下表 1, 向市售的未调味牙胶中加入不同量的不同调味剂。

表 1: 不同牙胶的组成

Gel N ^o	组分和数量					
	胶体原料 ¹⁾	薄荷香调味剂 ²⁾	MGA ^{3,4)}	实施例 1a 的化合物 ⁴⁾	实施例 1b 的化合物 ⁴⁾	实施例 1c 的化合物 ⁴⁾
1	10g	30 μ l				
2	10g		150 μ l			
3	10g			300 μ l		
4	10g				300 μ l	
5	10g					300 μ l
6	10g	30 μ l	150 μ l			
7	10g	30 μ l		300 μ l		
8	10g	30 μ l			300 μ l	
9	10g	30 μ l				300 μ l

1)Roquette Gel Dentifrice Enfant;来自 Roquette SA, France

2)Mint Arvensis 精油

3)2-羟基乙基(1R,3R,4S)-3-对薄荷烷基碳酸酯;来自 Symrise AG (Germany), 已知的薄荷香-清凉组分

4)作为 1 重量份在 300 重量份 EtOH 中的溶液使用。

一组调味师测试得到的各种胶体。描述每一种胶体的香味强度，并以 1~10 的标准打分(1是最弱的，10是最强的可能效果)。也以 1~10 的标准给清新或清凉强度打分。结果示于表 2。

表 2: 表 1 中牙胶的评估

胶体 N°	香味强度(分数)	清凉效果强度
1	薄荷香(3)	4
2	薄荷香(2)	3
3	薄荷香, 类似长叶薄荷酮(4)	1
4	薄荷香(2)	2
5	薄荷香(2)	2
6	薄荷香(4)	6
7	薄荷香, 类似长叶薄荷酮(5)	3
8	薄荷香(4)	6
9	薄荷香(4)	5

从表 2 可以发现，

a)当单独使用本发明的化合物或混合物时，赋予物品胶体的薄荷香可以是主要的(第 3 条)或者至少如清凉效果一样强烈(第 4 条和第 5 条)，然而对于参考凝胶(第 1 和 2 条)，清凉效果是主要的。

b)当本发明化合物的混合物与薄荷香/清凉香料一起使用时，薄荷香型仍是主要的(第 7 条)，但当它作为纯异构体(第 8 条和第 9 条)使用时，清凉效果被增强了，并变成占主导地位的。

c)用作清凉剂时，该纯的异构体可以如其它已知清凉剂(第 6, 8 和 9 条)使用。

实施例 3

包含本发明化合物的硬糖

根据下表 3，通过混合葡萄糖浆(30g)和蔗糖糖浆(122g)，并在铜锅中将混合物加热到 148℃，来制备各种硬糖。在 148℃时，从气体体系中移走铜锅，置于温水浴中(40℃)。几秒后，移走铜锅，测量温度。当温度到了 135℃时，加入调味剂体系。室温下倒出蒸煮过的物料，加入到合适的 Teflon 模具中。

表 3: 每种糖果中的数量(重量份)

糖果 N°	糖果基料 ¹⁾	柠檬酸	薄荷香料 ²⁾	水果香料 ³⁾	实施例 1c 的化合物
1	99.315	0.650		0.035	
2	99.235	0.650		0.035	0.080
3	99.960		0.040		
4	99.860		0.040		0.100

1)未调味的糖基硬糖

2)Mint Arvensis 精油

3)草莓香料，产地：Firmenich SA, Switzerland.

a)与糖果 1 相比，糖果 2 具有带薄荷香的协调的清凉气息。该新的气息具有良好的持久性，与水果香味非常相配，它还获得了新的范围(dimension)。

b)与糖果 3 相比，糖果 4 散发出带薄荷香且持久性提高了的可感知的加强清凉强度。

实施例 4~7

对于下面的实施例 4~7，通过将二元或三元组合物与基于单一化合物的组合物相比，来评估另外化合物与式(I)化合物的清凉感的协同作用。组合物中的调味剂浓度调节至与如果只采用一种调味剂时散发出相似强度的浓度。对于该例，化合物(I)是(3S,6S,9R)-6-异丙基-3,9-二甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-酮，它相应于本发明

异构体的混合物，薄荷醇是((-)-(1R,3R,4S)-3-对薄荷烷醇)。

评估方法包括 10 名专家小组成员，他们在感觉测试室中参与每个用途的一个察觉味道对话。以随机顺序给测试成员两个样品，以避免暴露顺序效果。对于样品中的每一个，1 分钟的咀嚼/品尝后，要求专家小组成员以 0~10cm 的直线比例(从 0="无"到 10="很强")评估其“清凉”强度。对于每一用途，如果一个样品被感觉到清凉效果明显高于另一个达 95%的可信度时，通过成对使用 Student t-test 而标出来，计算其平均强度并进行比较。发现了根据说明书中提出的原理的协同作用。

百分比和其它相对示数指的是重量。

实施例 4

硬糖中琥珀酸薄荷酯和化合物(I)就清凉强度的协同作用

根据以下给出的方案制备硬糖的两种不同样品，包含化合物(I)和琥珀酸单薄荷酯(二元组合物，样品 1)，和单独的琥珀酸单薄荷酯(样品 2)。

向铜锅中加入 100g 异麦芽糖和 30g 水，制备糖果。用气体火焰将这些组分加热到 160℃，混合。然后将铜锅置于水浴(40℃)中，慢慢冷却到 130℃，在该温度下混合加入下述相对量的调味剂。添加前，调味剂溶解于丙二醇中。

	<u>样品 1</u>	<u>样品 2</u>
化合物(I)	0.3%	-
琥珀酸单薄荷酯	0.15%	0.3%
丙二醇	0.3%	0.45%

重量百分比表示为总量的一部分，总量包括除了调味剂及其溶剂之外的所有组分。

将混合的组分倒入 Teflon 模具的空推顶销中，放置直到凝固，

冷却到室温。冷却之后，将硬糖从模具中顶出。

小组成员如上述评估样品。认定样品 1 的平均清凉强度为 2.86 ± 0.88 ，样品 2 为 1.58 ± 0.44 。结果示于图 1。由于样品 1 组合物的强度高，因此推断化合物(I)和琥珀酸单薄荷酯协同地增强了硬糖的清凉特性。

实施例 5

水溶液中薄荷醇和化合物(I)的协同作用

如下通过将调味剂溶解于丙二醇中，并将其与水混合来制备包含薄荷醇和式(I)化合物(=样品 1)(一种二元组合物)的水溶液，及(B)只有式(I)化合物的水溶液(=样品 2)。

	<u>样品 1</u>	<u>样品 2</u>
化合物(I)	40ppm	80ppm
薄荷醇	40ppm	0
丙二醇	120ppm	120ppm
水	99.98%	99.98%
总计	100%	100%

小组成员如上述评估样品。样品 1 的清凉强度为 4.19 ± 1.15 ，样品 2 的清凉强度为 0.77 ± 0.50 ，见图 2。由于样品 1 组合物的强度高，因此推断薄荷醇和化合物(I)协同地增强了水溶液的清凉特性。

实施例 6

硬糖中薄荷醇、琥珀酸薄荷酯和化合物(I)的协同作用

根据实施例 4 中给出的方案制备硬糖的两种不同样品，包含化合物(I)、薄荷醇和琥珀酸薄荷酯(三元组合物，样品 1)，和单独的琥珀酸薄荷酯(样品 2)。以如下给定的相对量添加调味剂化合物。

	<u>样品 1</u>	<u>样品 2</u>
化合物(I)	1800ppm	-
薄荷醇	1800ppm	-
琥珀酸薄荷酯	900ppm	2700ppm
三乙酸甘油酯	4500ppm	10800ppm

按照实施例 4 的步骤制备糖果，不同之处在于在与熔融异麦芽糖和水混合之前，调味剂溶解于三乙酸甘油酯中。

小组成员如上述评估样品。认定样品 1 的平均清凉强度为 7.52 ± 1.48 ，样品 2 为 2.79 ± 2.60 。由于样品 1 组合物的强度高，因此推断化合物(I)、薄荷醇和琥珀酸薄荷酯协同地增强了硬糖的清凉特性。

实施例 7

口香糖中薄荷醇、薄荷酮甘油缩酮和化合物(I)的协同作用

基于下面给出的组分(重量百分比)制备两组口香糖样品，它们中的一组包含调味剂的三元组合物，组成为化合物(I)，薄荷醇，和(6S,9R)-6-异丙基-9-甲基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸-2-甲醇(Frescolat MGA[®])购自 Haarman & Reimer(=样品 1)，另一组基于单独的 Frescolat MGA[®](=样品 2)。

	<u>样品 1</u>	<u>样品 2</u>
胶基 ¹	22	22
结晶的山梨醇	54.80	54.80
Lycasin [®] 80/55 Maltitol 溶液 ²	12	12
70%山梨醇溶液 (加热到 115℃)	6	6
甘油(99%)	4	4
丁磺酸钾	0.10	0.10

天冬甜素	0.10	0.10
总计:	100	100

添加的调味剂(作为以上总计的部分添加)

式(1)化合物	1800ppm	-
薄荷醇	1800ppm	-
薄荷酮甘油缩酮	900ppm	2700ppm
三乙酸甘油酯	4500ppm	10800ppm

1)Sierra[®]调味剂, 购自 Cafosa Gum S.A.(www.cafosa.com)。

2)75%固体

通过制备湿润糖浆来制得口香糖, 包括在烧杯中混合麦芽糖醇溶液、山梨醇溶液和甘油直至均匀。

干混结晶山梨醇、丁磺氨钾和天冬甜素, 得到甜味剂的单一混合物。将一半甜味剂混合物加入 sigma[®]叶片混合器, 配有温度升高到 50℃ 的热水。加热该胶基直到变软, 然后加入到叶片混合器中, 混合 2 分钟。

甜味剂混合物的剩余部分和湿润糖浆加入到叶片混合器中, 混合 7 分钟。向叶片混合器中添加调味剂, 将整个口香糖组合物再混合 1 分钟。然后将口香糖组合物成形为条状物。

小组成员如上述评估口香糖。认定样品 1 的平均清凉强度为 4.84 ± 1.25 , 样品 2 为 2.15 ± 1.90 。由于样品 1 组合物的强度高, 因此推断化合物(I)、薄荷醇和薄荷酮甘油缩酮协同地增强了口香糖(I)的清凉特性。

实施例 8

牙膏中薄荷醇、乳酸薄荷酯和化合物(I)的协同作用

制备两种不同的牙膏样品，包含不同的调味剂化合物：样品 1 包含组成为化合物(I)、薄荷醇和(-)-乳酸薄荷酯(Frescolat[®] ML)的三元组合物，样品 2 包含单独的乳酸薄荷酯。

在实验室混合器中高速下将 60g 羧基甲基纤维素(购自 Hercules BV Aqualon Div.)与 1kg 甘油混合 7 分钟。然后静置该溶液直至水合。

使用 Turrax[®]混合器，以 10 分钟在 1.5kg 的蒸馏水中顺序倒入 10g 糖精钠，5g 的苯甲酸钠，16g 的氟化钠和 25g 的二氧化钛。加入 1250g 液体山梨醇(Nesosorb[®] 70/70, 购自 Roquettes Frères, France)，接着再混合 3 分钟。加入以上得到的水合羧基甲基纤维素，混合 10 分钟得到混合物 1。

分别地，通过将 75g 十二烷基硫酸钠(SLS)(Texapon K12[®], Cognis GmbH, Germany)与 200g 蒸馏水轻微混合制备 SLS 溶液。将其放置一夜。

将混合物 1 倒入 Stephan 混合器[®]，放置 3 小时。其中加入 600g Sorbosil[®] Tc 15(INEOS Silicas Ltd., Warrington, UK)和 300g Sorbosil[®] Ac 77(相同的供应商)，在真空(50mbar)下混合 30 分钟。打开锅，加入放置的 SLS 溶液。在真空(50mbars)下将最终的组合物混合 5 分钟，得到约 5kg 的牙膏。

牙膏分成两种样品，并加入下面给出的相对量的调味剂组分。添加前将调味剂溶解于溶剂(三乙酸甘油酯)中。

	<u>样品 1</u>	<u>样品 2</u>
化合物(I)	1500ppm	-
薄荷醇	1500ppm	-
乳酸薄荷酯	750ppm	2250ppm
三乙酸甘油酯	3750ppm	5250ppm

小组成员如上述评估得到的牙膏。认定样品 1 的平均清凉强度为 7.14 ± 1.94 ，样品 2 为 3.81 ± 1.56 。

由于样品 1 牙膏组合物的强度高，因此推断化合物(I)、薄荷醇和乳酸薄荷酯协同地增强了牙膏的清凉特性。

实施例 9

包含本发明组合物的漱口剂

混合 200g 的乙醇(95vol.%)、120g 甘油(87vol.%)、1.5g 糖精钠和在 676g 软化水中的 1.5g Tween 80[®]，制备包含化合物(I)和薄荷油的组合物的漱口剂。

将 0.2g 化合物(I)和 0.8g 薄荷油溶解于 1g 的丙二醇中，并添加到上述混合物中，得到具有强烈薄荷香和清凉感官特性的漱口剂。

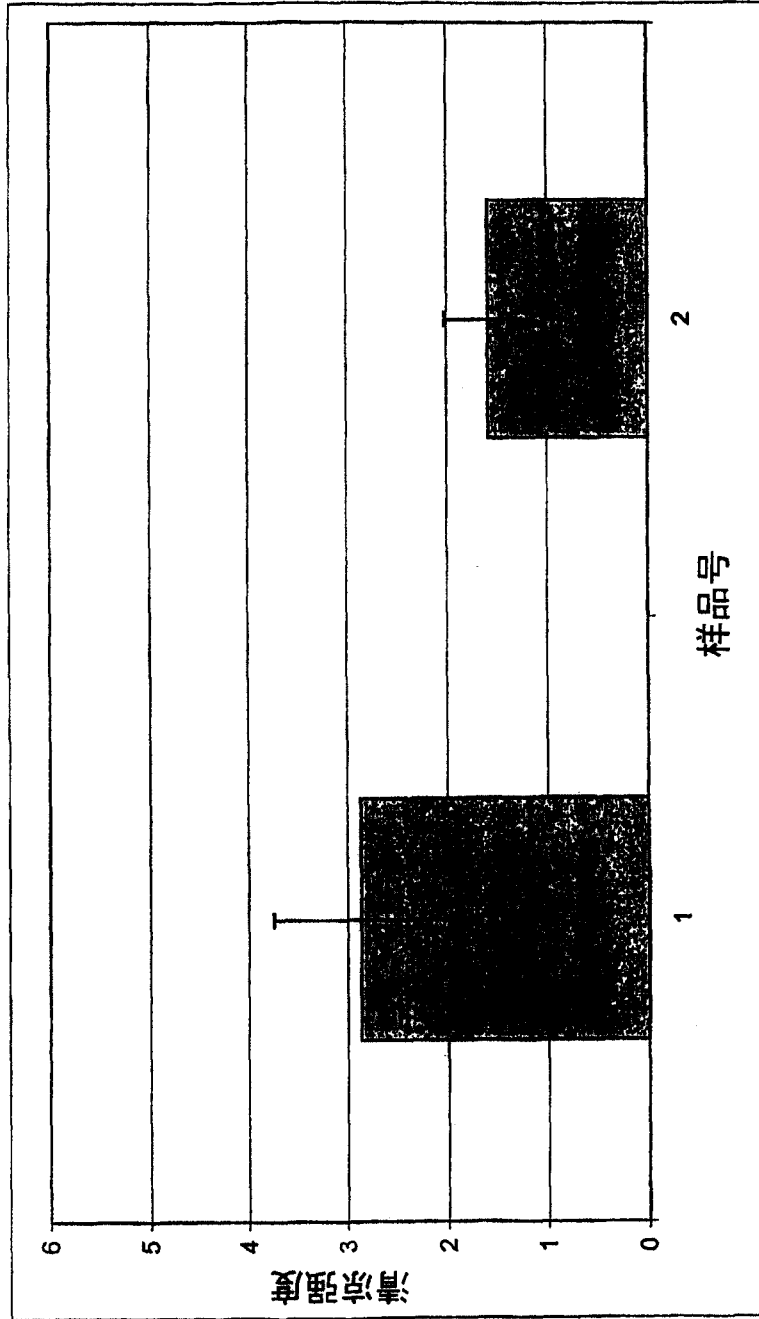


图 1

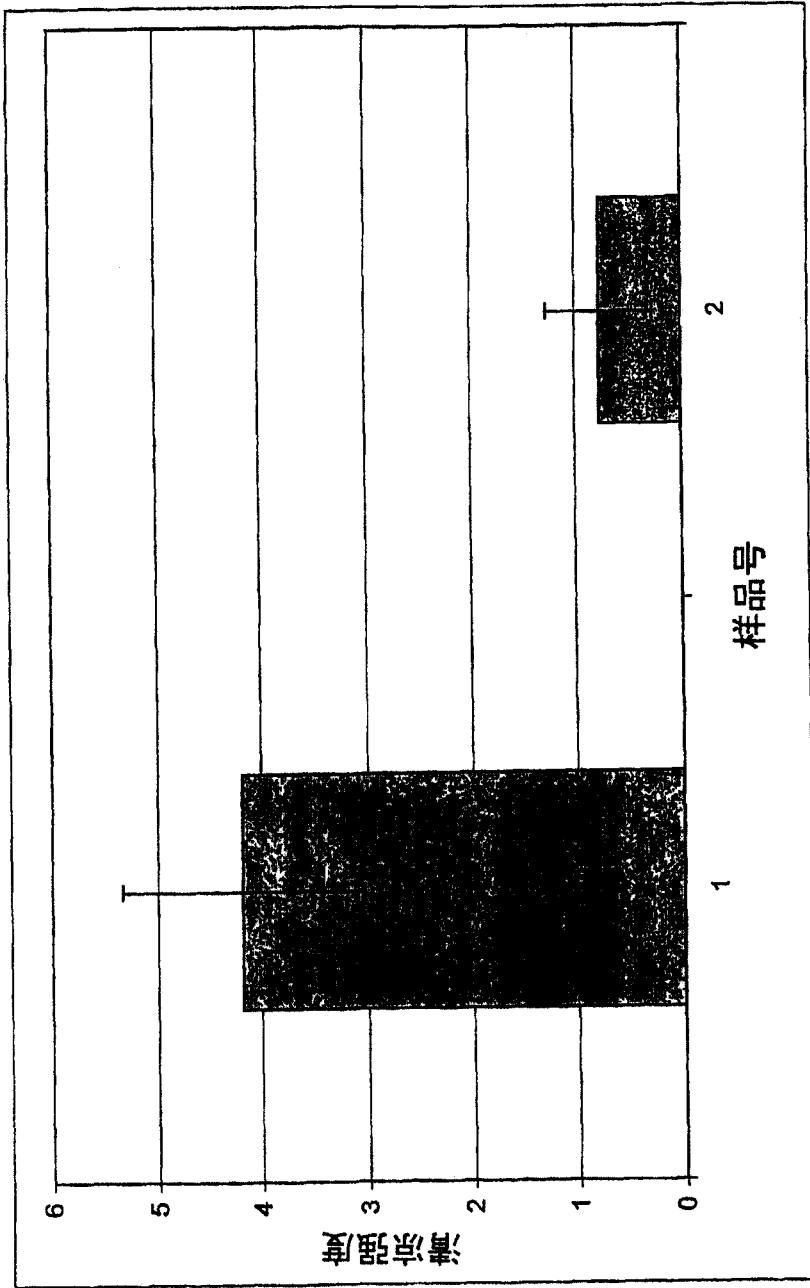


图 2