



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0044376

(51)⁷ C07C 69/732; C07C 69/734

(13) B

(21) 1-2019-01012

(22) 04/08/2017

(86) PCT/US2017/045638 04/08/2017

(87) WO 2018/027202 08/02/2018

(30) 62/370,923 04/08/2016 US

(45) 25/03/2025 444

(43) 25/07/2019 376A

(71) TAKASAGO INTERNATIONAL CORPORATION (JP)

37-1, Kamata 5-chome, Ohta-ku, Tokyo 144-8721, Japan

(72) DICKERSON, Thalia S. (US); LOMBARDO, Louis J. (US); LANKIN, Michael E. (US); TARTAGLIA, Jennifer B. (US).

(74) Công ty TNHH Tầm nhìn và Liên danh (VISION & ASSOCIATES CO.LTD.)

(54) HỢP CHẤT ESTE TẠO CẢM GIÁC ẤM, CHẾ PHẨM LÀM ẤM CHỨA HỢP CHẤT NÀY, HÀNG TIÊU DÙNG CHỨA CHẾ PHẨM NÀY VÀ PHƯƠNG PHÁP CẢI THIỆN, TĂNG CƯỜNG HOẶC BIẾN ĐỔI ĐẶC TÍNH MÙI VỊ CỦA CHẾ PHẨM

(21) 1-2019-01012

(57) Sáng chế đề cập đến hợp chất mới để dùng trong các chế phẩm có vị ngon, mùi thơm hoặc dùng khu trú. Cụ thể, hợp chất theo sáng chế tạo cảm giác ẩm hữu hiệu và ngoài mong đợi. Chế phẩm theo sáng chế có thể được kết hợp vào các hàng tiêu dùng thành phẩm, bao gồm các chế phẩm có vị ngon, mùi thơm và dùng khu trú.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến các hợp chất truyền cảm giác ấm lên hoặc nóng lên sinh lý cho da hoặc màng nhầy, như da hoặc màng nhầy bên trong mũi hoặc miệng, và đề cập đến các chế phẩm có vị ngon, mùi thơm và/hoặc dùng khu trú bao gồm các hợp chất làm ấm lên như vậy. Sáng chế cũng đề cập đến hàng tiêu dùng bao gồm các hợp chất làm ấm lên như vậy và/hoặc các chế phẩm có vị ngon, mùi thơm hoặc dùng khu trú.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Luôn có sự quan tâm đến các chế phẩm có vị ngon, mùi thơm và dùng khu trú mà có thể kích thích các giác quan một cách hữu hiệu. Có sự quan tâm đặc biệt đến các tác nhân kích thích cảm giác mới, cụ thể, các tác nhân có thể kích thích hoặc hoạt hóa các thụ thể của hệ thần kinh liên kết với các giác quan làm trung gian cho cảm nhận đau, xúc giác và nhiệt qua da hoặc màng nhầy.

Hệ thần kinh sinh ba, một phần của hệ thần kinh, bao gồm các thụ thể bề mặt khoang mũi, các đường và dây thần kinh cảm giác dẫn từ dây thần kinh sinh ba đến não. Bằng cách kích thích các đầu dây thần kinh sinh ba trong màng nhầy như mũi hoặc miệng, hoặc trong da, các cảm giác khác nhau có thể được tạo ra mà quan trọng trong việc cảm nhận các vị ngon và mùi thơm.

Các dây thần kinh sinh ba, các dây thần kinh cảm giác, và các tế bào biểu mô làm trung gian cho các cảm giác nhạy với hóa chất, vị giác và mùi thơm, các cảm giác này được tạo ra bởi việc hoạt hóa các kênh ion bằng hóa chất. Các hợp chất kích thích dây thần kinh sinh ba có thể cảm ứng các cảm giác khác nhau bằng cách hoạt hóa các kênh ion này. Ví dụ, các cảm giác được cảm ứng bởi các hợp chất kích thích dây thần kinh sinh ba có thể bao gồm kích ứng, cù, nóng bỏng, nhức, nhói, ấm lên, mát lạnh, và/hoặc se lại. Các kênh điện thế thụ thể chuyển tiếp (Transient receptor potential: TRP) chịu tác động bởi các hợp chất kích thích dây thần kinh sinh ba bao gồm TRPV (tạo cảm giác ấm lên), TRPA (tạo cảm giác nhói hoặc kích ứng) và TRPM (tạo cảm

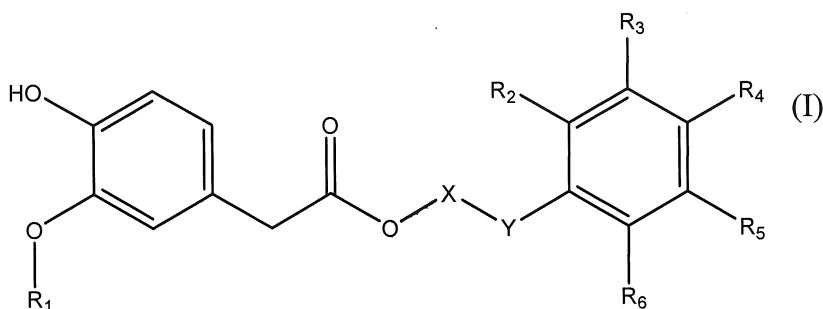
giác mát lạnh). Các hợp chất kích thích dây thần kinh sinh ba còn được gọi là các hợp chất kích thích cảm giác hoặc các tác nhân kích thích cảm giác.

Các chất có khả năng tạo cảm giác được mô tả là ấm lên hoặc truyền cảm giác nóng lên là đặc biệt hữu ích đối với các chuyên gia về hương vị và chuyên gia về nước hoa và các chuyên gia khác có khả năng tạo ra các vị ngon và mùi thơm mới, độc nhất để dùng trong nhiều loại hàng tiêu dùng. Do đó, chuyên gia về hương vị và chuyên gia về nước hoa luôn dựa vào việc phát triển các hợp chất mới có thể tạo cảm giác ấm lên hoặc nóng lên cho da hoặc màng nhầy, như da hoặc màng nhầy bên trong mũi hoặc miệng.

Mục đích của sáng chế là đề xuất các hợp chất mới và các chế phẩm chứa các hợp chất này mà có thể truyền cảm giác mong muốn cho các giác quan một cách hữu hiệu và bất ngờ.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề cập đến hợp chất có công thức (I):



trong đó

R₁ là nguyên tử hydro, nhóm methyl, hoặc nhóm ethyl;

R₂, R₃, R₄, R₅, và R₆ mỗi nhóm độc lập là nguyên tử hydro, nhóm alkyl hoặc alkenyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 1 đến 5 cacbon, nhóm alkoxy, nhóm hydroxyl, nhóm phenyl được thế hoặc không được thế, hoặc trong đó R₃ và R₄ kết hợp với nhau được chọn từ nhóm bao gồm -OCH₂O-, -OCH₂CH₂-, -OCH₂CH₂O-, hoặc -OCH₂CH₂CH₂-;

X là nhóm mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ một đến năm nguyên tử cacbon;

Y là nguyên tử oxy hoặc nhóm có công thức (CH₂)_m trong đó m bằng 0 hoặc 1;

với điều kiện khi:

R_1 là nhóm methyl

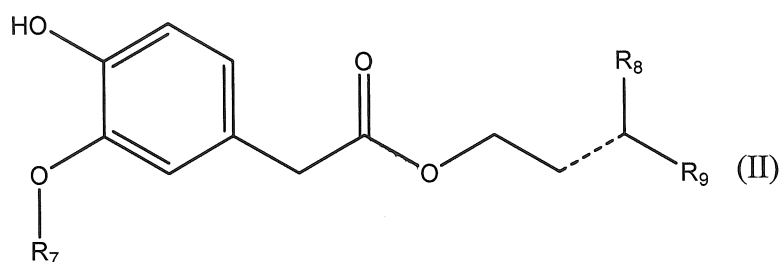
X là nhóm mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ hai đến năm nguyên tử cacbon

và

Y là nhóm có công thức $(CH_2)_m$, thì

R_2, R_3, R_4, R_5 , và R_6 đều không phải là nguyên tử hydro hoặc nhóm alkyl hoặc alkenyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh.

Sáng chế cũng đề cập đến hợp chất có công thức (II):

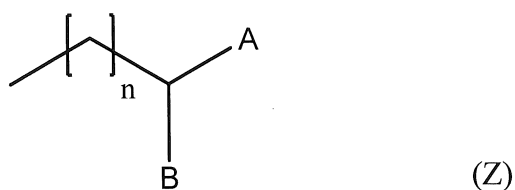


trong đó

đường nét đứt biểu thị liên kết đơn hoặc liên kết đôi;

R_7 và R_8 mỗi nhóm độc lập là nguyên tử hydro, nhóm methyl, hoặc nhóm ethyl;

R_9 là nhóm alkyl hoặc alkenyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 4 đến 12 nguyên tử cacbon, với điều kiện khi R_8 là nguyên tử hydro thì R_9 không được chọn từ nhóm có công thức (Z)



trong đó n là số nguyên từ 0 đến 7 và A và B mỗi nhóm độc lập là nguyên tử hydro, nhóm methyl, hoặc nhóm ethyl.

Các hợp chất theo sáng chế có thể bao gồm, nhưng không giới hạn ở, các hợp chất có công thức (I) và (II), cũng như các chất đồng phân cấu trúc, các chất đồng phân đối quang, các chất đồng phân lập thể, và các hỗn hợp triệt quang của các hợp chất nêu trên.

Theo các phương án xác định, sáng chế đề cập đến các chế phẩm làm ấm lên bao gồm một hoặc nhiều hợp chất có công thức (I) hoặc (II).

Theo các phương án xác định, chế phẩm làm ấm lên bao gồm 2-phenoxyetyl 2-(4-hydroxy-3-metoxypheyl)axetat, (*E*)-3,7-dimetylocta-2,6-dien-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxypheyl)axetat, hoặc hỗn hợp của chúng.

Theo các phương án xác định, chế phẩm làm ấm lên còn bao gồm ít nhất một chất làm ấm lên bổ sung. Theo các phương án cụ thể, ít nhất một chất làm ấm lên được chọn từ nhóm bao gồm vanilyl etyl ete, vanilyl propyl ete, vanilin propylen glycol axetal, etyl vanilin propylen glycol axetal, capsaixin, gingerol, vanilyl butyl ete, 4-(1-mentoxy-metyl)-2-phenyl-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoxy-metyl)-2-(3',4'-dihydroxy-phenyl)-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoxy-metyl)-2-(2'-hydroxy-3'-metoxy-phenyl)-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoxy-metyl)-2-(4'-metoxypheyl)-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoxy-metyl)-2-(3',4'-metylendioxy-phenyl)-1,3-dioxolan, phần chiết hạt tiêu đen, xinamaldehyt, piperin, dầu ớt tây, nhựa dầu hạt tiêu đỏ, nhựa dầu ớt, nhựa dầu gừng, vanilylamit của axit nonylic, 4-(1-mentoxy-metyl)-2-(3'-metoxy-4'-hydroxyphenyl)-1,3-dioxolan, vanilin-1,2-hexylen glycol axetal, vanilin-1,2-butylen glycol axetal, vanilin-1-butoxyglyxerol axetal, etyl vanilin, rượu etyl vanilylic (rượu 3-etoxy-4-hydroxybenzylic), etyl homovanilat, vanilyl isopropyl ete, và tất cả các chất đồng phân lập thể và các hỗn hợp của chúng.

Theo các phương án xác định, các chế phẩm làm ấm lên được điều chế dưới dạng chế phẩm có vị ngon, mùi thơm hoặc dùng khu trú.

Sáng chế cũng đề cập đến các chế phẩm có vị ngon hoặc mùi thơm bao gồm các chế phẩm làm ấm lên bao gồm ít nhất một hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II). Theo các phương án xác định, chế phẩm có vị ngon hoặc mùi thơm còn bao gồm ít nhất một chất kích thích dây thần kinh sinh ba không làm ấm lên. Theo các phương án cụ thể, hợp chất kích thích dây thần kinh sinh ba không làm ấm lên được chọn từ nhóm bao gồm mentol, menton, long não, pulegol, isopulegol, xineol, 2-isopropyl-N-2,3-trimetylbutyramit, N-etyl-2-isopropyl-5-metylcyclohexan carboxamit, etyl 3-(p-mentan-3-carboxamido)axetat, N-(4-metoxypheyl)-p-mentancarboxamit, N-etyl-2,2-diisopropylbutanamit, N-xyclopropyl-5-metyl-2-isopropylcyclohexancarboxamit, N-(1,1-dimetyl-2-hydroxyetyl)-2,2-dietylbutanamit, N-(4-xyanometylphenyl)-p-mentancarboxamit, N-(2-(Pyridin-2-

yl)etyl)-3-p-mentancarboxamit, N-(2-hydroxyetyl)-2-isopropyl-2,3-dimetylbutanamit, axit xyclopropancarboxylic (2-isopropyl-5-metyl-xyclohexyl)-amit, N-[4-(2-amino-2-oxoetyl)phenyl]-p-mentancarboxamit, mentyl pyrrolidon carboxylat, cubebol, ixilin, 1-(2-hydroxy-4-metyl-xyclohexyl)etanon, N-(4-(xyanometyl)phenyl)-2-isopropyl-5,5-dimetyl-xyclohexan-1-carboxamit, 2-isopropyl-5-metyl-xyclohexyl 4-(dimetyl-amino)-4-oxobutanoat, N-benzo[1,3] dioxol-5-yl-3-p-mentancarboxamit, N-benzooxazol-4-yl-3-p-mentancarboxamit, N-4-([1,2,4]triazol-1-yl)-phenyl-3-p-mentancarboxamit, N-4-(pyrazol-1-yl)-phenyl-3-p-mentancarboxamit, N-(1-isopropyl-1,2-dimetylpropyl)-1,3-benzodioxol-5-carboxamit, N-(1-metyl-1-isopropylbutyl)benzamid, fenchyl-N,N-dimetylsuxinat, fenchyl monosuxinat, etyl fenchyl malonat, bornyl monosuxinat, isobornyl monosuxinat, mentyl 3-oxobutytrat, mentyl 3-oxopentanoat, 3-l-mentoxypropan-1,2-diol, 3-l-mentoxy-2-metylpropan-1,2-diol, p-mentan-3,8-diol, 2-l-mentoxyetan-1-ol, 3-l-mentoxypropan-1-ol, 4-l-mentoxybutan-1-ol, mentyl 3-hydroxybutytrat, 6-isopropyl-9-metyl-1,4-dioxaspiro-(4,5)-decan-2-metanol, 2-[(2-p-mentoxy)etoxy]etanol, mentyl suxinat, mentyl glutarat, dimetyl suxinat, dimetyl glutarat, mentyl lactat, menton glyxerin ketal, dầu bạc hà, dầu bạc hà cay, dầu bạc hà lục, dầu khuynh diệp, spilantol, sanshool, hydroxy γ -sanshool, hydroxy-sanshool, sanshool-I, sanshool II, sanshoamid, Phần chiết tiêu Nhật, chavixin, phần chiết echinacea, phần chiết sơn tiêu phương bắc, phần chiết tiêu Tứ Xuyên, 4-(1-mentoxymetyl)-2-phenyl-1,3-dioxolan, N-isobutyldeca-(2,4)-dienamid, N-xyclopropyl-(2E,6Z)-nonadienamid, N-etyl-(2E,6Z)-nonadienamid, nhựa dầu gioi, allyl-isothioxyanat, 4-hydroxybenzyl isothioxyanat, dầu mù tạc, phần chiết wasabi, elemol, elimixin, canxi oxit, dầu trám, oximen quintoxit, 2-isopropenyl-5-metyl-5-vinyltetrahydrofuran, và tất cả các chất đồng phân lập thể và các hỗn hợp của chúng.

Sáng chế cũng đề cập đến các chế phẩm dùng khu trú bao gồm các chế phẩm làm ấm lên bao gồm ít nhất một hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II). Theo các phương án xác định, chế phẩm dùng khu trú còn bao gồm ít nhất một chất kích thích dây thần kinh sinh ba không làm ấm lên.

Sáng chế cũng đề cập đến hàng tiêu dùng bao gồm các chế phẩm làm ấm lên được bộc lộ trong bản mô tả này, cùng với chất nền hàng tiêu dùng. Theo các phương án khác, sáng chế cũng đề cập đến hàng tiêu dùng bao gồm chế phẩm có vị

ngon hoặc mùi thơm được bộc lộ trong bản mô tả này, cùng với chất nền hàng tiêu dùng.

Sáng chế cũng đề cập đến các phương pháp cải thiện, tăng cường hoặc biến đổi các đặc tính vị giác hoặc mùi của chế phẩm có vị ngon hoặc mùi thơm bằng cách thêm vào chế phẩm nói trên một hoặc nhiều hợp chất được bộc lộ trong bản mô tả này với lượng hữu hiệu.

Theo khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp cải thiện, tăng cường hoặc biến đổi hàng tiêu dùng bằng cách thêm vào chất nền của hàng tiêu dùng đó các hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II) với lượng có tác dụng tạo cảm giác ấm lên sau khi tiếp xúc với da hoặc màng nhầy của cá thể.

Phần trên đây phác thảo khá rộng các dấu hiệu và các ưu điểm kỹ thuật của sáng chế để cho phần mô tả chi tiết sau đây có thể được hiểu rõ hơn. Sau đây, các dấu hiệu và ưu điểm khác của sáng chế sẽ được mô tả, tạo ra đối tượng yêu cầu bảo hộ của sáng chế. Chuyên gia trong lĩnh vực này có thể nhận thấy rằng khái niệm và phương án cụ thể được bộc lộ có thể dễ dàng được sử dụng làm cơ sở cho việc biến đổi hoặc thiết kế các cấu trúc khác để thực hiện các mục đích tương tự của sáng chế. Chuyên gia trong lĩnh vực này cũng có thể nhận thấy rằng các cấu trúc tương đương như vậy không vượt ra khỏi tinh thần và phạm vi của sáng chế như nêu trong yêu cầu bảo hộ kèm theo. Các dấu hiệu mới được tin là đặc trưng của sáng chế, cả về tổ chức lẫn phương pháp hoạt động của nó, cùng với các mục đích và ưu điểm khác sẽ được hiểu rõ hơn từ phần mô tả chi tiết sáng chế sau đây.

Mô tả chi tiết sáng chế

Như được bàn luận ở trên, trong lĩnh vực này luôn có nhu cầu nhận dạng các hợp chất mới kích thích hữu hiệu hệ thần kinh sinh ba. Sáng chế giải quyết nhu cầu này qua việc phát hiện các hợp chất có thể truyền cảm giác ấm lên.

Để làm rõ, và không giới hạn, phần mô tả chi tiết sáng chế được chia thành các mục sau:

1. Các định nghĩa;
2. Các hợp chất làm ấm và các chế phẩm làm ấm;
3. Các chế phẩm có vị ngon, mùi thơm và/hoặc dùng khu trú; và
4. Sử dụng các chế phẩm trong hàng tiêu dùng.

1. Các định nghĩa

Nói chung, các thuật ngữ được sử dụng trong bản mô tả này có các nghĩa thông thường của chúng trong lĩnh vực này, trong ngữ cảnh của bản mô tả này và trong ngữ cảnh cụ thể mà mỗi thuật ngữ được sử dụng. Các thuật ngữ xác định được bàn luận ở dưới, hoặc đầu đó trong bản mô tả, để hướng dẫn thêm cho người đang hành nghề trong việc mô tả các chế phẩm và các phương pháp của sáng chế và cách tạo và sử dụng chúng.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, việc sử dụng giới từ bất định “một” khi sử dụng kết hợp với thuật ngữ “bao gồm” trong yêu cầu bảo hộ và/hoặc bản mô tả có thể có nghĩa là “một”, nhưng nó cũng phù hợp với nghĩa “một hoặc nhiều,” “ít nhất một,” và “một hoặc nhiều hơn một”. Ngoài ra, các thuật ngữ “có”, “gồm có”, “chứa” và “bao gồm” có thể thay thế cho nhau và chuyên gia trong lĩnh vực này có thể thấy rằng các thuật ngữ này là các thuật ngữ không giới hạn.

Thuật ngữ “khoảng” hoặc “xấp xỉ” có nghĩa là nằm trong giới hạn sai số cho phép đối với giá trị cụ thể như được xác định bởi người có trình độ trung bình trong lĩnh vực, điều này sẽ phụ thuộc một phần vào cách giá trị này được đo hoặc được xác định, tức là các giới hạn của hệ thống đo lường. Ví dụ, “khoảng” có thể có nghĩa là nằm trong độ lệch chuẩn 3 hoặc lớn hơn 3.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “các chất đồng phân đối quang” chỉ cặp chất đồng phân lập thể có các ảnh đối xứng nhau qua gương không chồng chập. Hỗn hợp 1:1 của cặp chất đồng phân đối quang là hỗn hợp “triệt quang”. Thuật ngữ được dùng để chỉ hỗn hợp triệt quang khi thích hợp.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “các chất đồng phân không đối quang” chỉ các chất đồng phân lập thể có ít nhất hai nguyên tử không đối xứng, nhưng có các ảnh không đối xứng nhau qua gương. Hóa lập thể tuyệt đối được chỉ rõ theo hệ thống Cahn-Ingold-Prelog R-S. Khi hợp chất là chất đồng phân đối quang tinh khiết, hóa lập thể tại mỗi cacbon không đối xứng có thể được chỉ rõ bằng R hoặc S. Các hợp chất được phân giải mà chưa biết cấu hình tuyệt đối của chúng có thể được ký hiệu là (+) hoặc (-) tùy theo hướng (quay phải hoặc quay trái) mà chúng làm quay mặt phẳng ánh sáng phân cực tại bước sóng của vạch natri D. Các hợp chất theo sáng chế chứa một hoặc nhiều tâm không đối xứng và do đó có thể tạo ra các chất đồng phân đối quang, các chất đồng phân không đối quang, và các dạng đồng

phân lập thể khác có thể được xác định, về mặt hóa lập thể tuyệt đối, là (R)- hoặc (S)-. Sáng chế bao gồm tất cả các chất đồng phân có thể có như vậy, bao gồm các hỗn hợp triệt quang, các dạng tinh khiết về mặt quang học và các hỗn hợp trung gian. Các chất đồng phân (R) và (S) quang hoạt có thể được điều chế bằng cách sử dụng các synthon không đối xứng hoặc các chất phản ứng không đối xứng, hoặc được phân giải bằng cách sử dụng các kỹ thuật thông thường. Nếu hợp chất chứa liên kết đôi, phần tử thể có thể có cấu hình E hoặc Z. Nếu hợp chất chứa xycloalkyl được thể hai lần, phần tử thể xycloalkyl này có thể có cấu hình cis hoặc trans. Tất cả các dạng tautome cũng dự tính là được bao gồm.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “các chất đồng phân” chỉ các hợp chất khác nhau có cùng công thức phân tử nhưng khác nhau về sự sắp xếp và cấu hình của các nguyên tử. Tương tự, như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “chất đồng phân lập thể” chỉ cấu hình đồng phân lập thể bất kỳ có thể tồn tại đối với hợp chất đã cho của sáng chế và bao gồm các chất đồng phân hình học. biết rằng một phần tử thể có thể được gắn tại tâm không đối xứng của nguyên tử cacbon. Do đó, sáng chế bao gồm các chất đồng phân đối quang, các chất đồng phân không đối quang hoặc các raxemat của hợp chất. Tương tự, như được sử dụng trong bản mô tả này, các thuật ngữ “các chất đồng phân cấu trúc” chỉ các hợp chất khác nhau có cùng số lượng và loại nguyên tử nhưng các nguyên tử này được nối theo cách khác nhau.

Thuật ngữ “hàng tiêu dùng” có nghĩa là các sản phẩm được dự tính để sử dụng hoặc tiêu thụ ở dạng trong đó nó được bán, và không dự tính để sản xuất thương mại hoặc biến đổi tiếp. Ví dụ không giới hạn về hàng tiêu dùng sẽ được mô tả chi tiết trong bản mô tả này.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, “mùi thơm” cũng có thể được sử dụng thay thế cho chất thơm, hương thơm hoặc mùi.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “cường độ” có thể mô tả phạm vi hoặc mức độ mà chất kích thích khứu giác, vị giác hoặc xúc giác có thể được cảm nhận khi được đo bằng các thang đo được chuyên gia trong lĩnh vực này biết rõ, bao gồm, ví dụ, Labeled Magnitude Scale (LMS) hoặc Descriptive Analysis Testing for Sensory Evaluation (ASTM Manual 13). Xem: B. Green et al., Chem. Senses 21(3): 323-334 (1996), và ASTM International Manual Series-MNL 13- Descriptive

Analysis Testing For Sensory Evaluation, R.C. Hootman, Ed. 1992 (West Conshohocken, PA) ISBN 0-8031-1756-6.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “độ mạnh” có thể được sử dụng thay thế cho “cường độ” theo phương ngữ của nhóm người tiêu dùng và chuyên gia cảm nhận.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, các thuật ngữ “các hợp chất kích thích dây thần kinh sinh ba” và “các hợp chất kích thích hệ thần kinh sinh ba” chỉ các hợp chất có thể kích thích hoặc hoạt hóa hệ thần kinh sinh ba và, cụ thể, dây thần kinh sinh ba. Xem, W. S. Cain, *Annals New York Academy of Sciences* 237:28-34 (1974). Các hợp chất kích thích dây thần kinh sinh ba có thể truyền các cảm giác khác nhau đến màng nhầy, bao gồm khoang miệng, khoang mũi, họng, và/hoặc da. Xem, L. Jacquot et al., *C. R. Biologies* 327:305-311 (2004). Theo các phương án xác định, hợp chất kích thích hệ thần kinh sinh ba có thể là hợp chất làm mát lạnh, hợp chất làm ấm lên, và/hoặc hợp chất làm nhói. Hai hoặc nhiều hợp chất kích thích dây thần kinh sinh ba có thể được kết hợp.

Các hợp chất kích thích dây thần kinh sinh ba xác định, khi được sử dụng ở mức thấp hơn ngưỡng xác định (“mức dưới ngưỡng”), có thể kích thích hệ thần kinh sinh ba của người dùng theo cách sao cho người dùng cảm nhận cảm giác không nhận dạng được một cách cụ thể như kích ứng, cù, nóng bỏng, nhức, nhói, ấm lên, mát lạnh, se lại, v.v.. Nói chung, có thể là khi được sử dụng ở mức dưới ngưỡng kết hợp với các chất có vị ngon hoặc mùi thơm khác, các hợp chất kích thích dây thần kinh sinh ba xác định có thể ảnh hưởng đến vị ngon hoặc mùi thơm cảm nhận được bởi người dùng mặc dù không nhận dạng được một cách cụ thể như các chất kích ứng, cù, nóng bỏng, nhức, nhói, ấm lên, mát lạnh, hoặc làm se.

Các hợp chất kích thích dây thần kinh sinh ba có thể có nguồn gốc tự nhiên hoặc tổng hợp. Cả hai hợp chất kích thích dây thần kinh sinh ba có nguồn gốc tự nhiên và tổng hợp có thể được sử dụng kết hợp với sáng chế. Theo các phương án xác định, các hợp chất kích thích dây thần kinh sinh ba có thể có nguồn gốc tự nhiên hoàn toàn, có nguồn gốc tổng hợp hoàn toàn, hoặc hỗn hợp của các hợp chất có nguồn gốc tự nhiên và tổng hợp. Theo các phương án xác định, các hợp chất kích thích dây thần kinh sinh ba có thể bao gồm các raxemat và các chất đồng phân. Theo các phương án xác định, các hợp chất kích thích dây thần kinh sinh ba có thể có chất

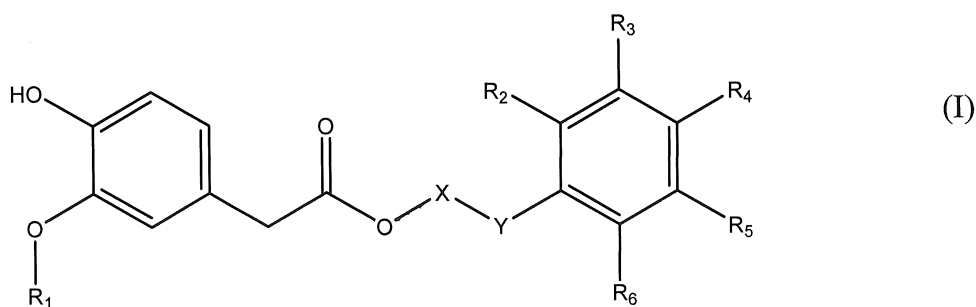
đồng phân quang học và độ tinh khiết hóa học lớn hơn 90%, tốt hơn là lớn hơn 95%, tốt hơn nữa là lớn hơn 97,5%, và thậm chí tốt hơn nữa là lớn hơn 99%. Độ tinh khiết có thể được xác định bằng sắc ký khí bằng cách sử dụng phương pháp được mô tả trong US 5,773,410 bằng cách tính tổng phần trăm diện tích của các đỉnh không tinh khiết và lấy tổng diện tích đo được, được coi là 100%, trừ đi diện tích nêu trên.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “chất làm ấm” được dùng để chỉ các hợp chất có thể kích thích hoặc hoạt hóa hệ thần kinh sinh ba và, cụ thể, dây thần kinh sinh ba, để tạo ra lợi ích cảm giác được mô tả là ấm lên hoặc nóng lên, và thuật ngữ “các chất kích thích hệ thần kinh sinh ba không ấm lên” chỉ các hợp chất có thể kích thích hoặc hoạt hóa hệ thần kinh sinh ba và, cụ thể, dây thần kinh sinh ba, để tạo ra lợi ích cảm giác không được mô tả là ấm lên hoặc nóng lên. Ví dụ, các cảm giác được cảm ứng bởi các chất kích thích hệ thần kinh sinh ba không ấm lên có thể bao gồm kích ứng, cù, nhức, nhói, mát lạnh, và/hoặc se lại.

Tất cả các công bố, bao gồm nhưng không giới hạn ở các patent và đơn yêu cầu cấp patent, được trích dẫn trong đơn này được đưa vào trong bản mô tả này theo cách viện dẫn như thể mỗi công bố cụ thể được chỉ rõ và cụ thể là được đưa vào theo cách viện dẫn như được nêu đầy đủ.

2. Các hợp chất làm ấm và Các chế phẩm làm ấm

Sáng chế đề cập đến hợp chất có công thức (I):



trong đó

R₁ là nguyên tử hydro, nhóm methyl, hoặc nhóm ethyl;

R₂, R₃, R₄, R₅, và R₆ mỗi nhóm độc lập là nguyên tử hydro, nhóm alkyl hoặc alkenyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh từ 1 đến 5 cacbon, nhóm alkoxy, nhóm hydroxyl, nhóm phenyl được thế hoặc không được thế, hoặc trong đó R₃ và R₄ kết hợp với

nhau được chọn từ nhóm bao gồm $-\text{OCH}_2\text{O}-$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$, hoặc $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$;

X là nhóm mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ một đến năm nguyên tử cacbon;

Y là nguyên tử oxy hoặc nhóm có công thức $(\text{CH}_2)_m$ trong đó m bằng 0 hoặc 1;

với điều kiện khi:

R_1 là nhóm metyl

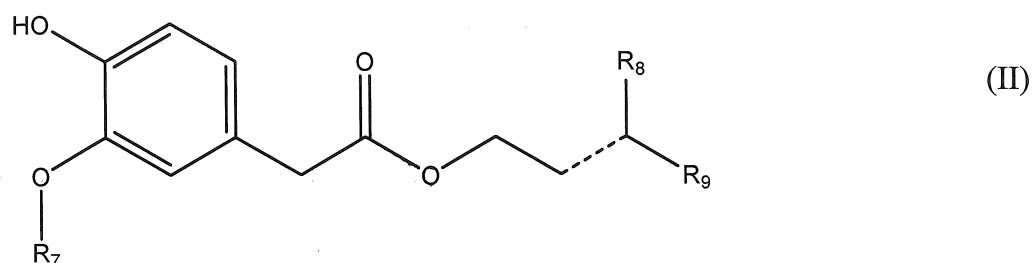
X là nhóm mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ hai đến năm nguyên tử cacbon

và

Y là nhóm có công thức $(\text{CH}_2)_m$, thì

R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , và R_6 đều không phải là nguyên tử hydro hoặc nhóm alkyl hoặc alkenyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh.

Sáng chế cũng đề cập đến hợp chất có công thức (II):

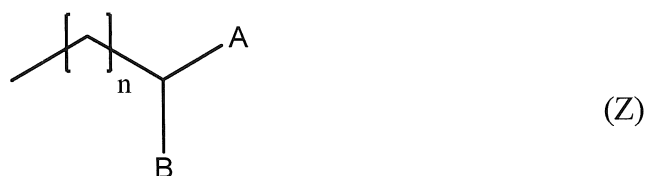


trong đó

đường nét đứt biểu thị liên kết đơn hoặc liên kết đôi,

R_7 và R_8 mỗi nhóm độc lập là nguyên tử hydro, nhóm metyl, hoặc nhóm etyl,

R_9 là nhóm alkyl hoặc alkenyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ 4 đến 12 nguyên tử cacbon, với điều kiện khi R_8 là nguyên tử hydro thì R_9 không được chọn từ nhóm có công thức (Z)



trong đó n là số nguyên từ 0 đến 7 và A và B mỗi nhóm độc lập là nguyên tử hydro, nhóm metyl, hoặc nhóm etyl.

Các hợp chất theo sáng chế có thể bao gồm, nhưng không giới hạn ở, các hợp chất có công thức (I) và (II), cũng như các chất đồng phân cấu trúc, các chất đồng

phân đôi quang, các chất đồng phân lập thể, và các hỗn hợp triệt quang của các hợp chất nêu trên.

Ví dụ không giới hạn về các hợp chất có công thức (I) và (II) bao gồm (S)-3,7-dimetyloct-6-en-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphephenyl)axetat, 3,7-dimetyloctyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphephenyl)axetat, (E)-3,7-dimetylocta-2,6-dien-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphephenyl)axetat, 3,7-dimetyloct-6-en-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphephenyl)axetat, (Z)-3,7-dimetylocta-2,6-dien-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphephenyl)axetat, 2-phenoxyetyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphephenyl)axetat, 2-(p-tolyloxy)etyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphephenyl)axetat, 2-(4-isopropylphenoxy)etyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphephenyl)axetat, 2-(4-metoxyphephenyl)etyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphephenyl)axetat, 3-(4-metoxyphephenyl)-2-metylpropyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphephenyl)axetat, 3-(4-(tert-butyl)phenyl)-2-metylpropyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphephenyl)axetat, 3-(4-(tert-butyl)phenyl)propyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphephenyl)axetat, 2,2-dimetyl-3-(m-tolyl)propyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphephenyl)axetat, và dec-9-en-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphephenyl)axetat.

Các hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II) có thể được điều chế bằng các phương pháp và trong các điều kiện được chuyên gia trong lĩnh vực này biết rõ. Ví dụ không giới hạn về phương pháp điều chế các hợp chất được mô tả theo sáng chế được thể hiện trong các ví dụ từ 1 đến 14 trong bản mô tả này. Có lợi là phát hiện ra rằng các hợp chất theo sáng chế có thể được sử dụng làm chất làm ấm lên. Theo các phương án xác định, các hợp chất theo sáng chế có thể được sử dụng một mình hoặc kết hợp với bao gồm chế phẩm làm ấm lên. Theo một phương án, chế phẩm làm ấm lên bao gồm 2-phenoxyetyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphephenyl)axetat, (E)-3,7-dimetylocta-2,6-dien-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphephenyl)axetat, hoặc hỗn hợp của chúng.

Theo các phương án xác định, chế phẩm làm ấm lên bao gồm một hoặc nhiều hợp chất theo sáng chế và ít nhất một chất làm ấm lên bổ sung. Ví dụ, chất làm ấm lên có thể bao gồm, nhưng không giới hạn ở, vanilyl etyl ete, vanilyl propyl ete, vanilin propylen glycol axetal, etyl vanilin propylen glycol axetal, capsaixin, gingerol, vanilyl butyl ete, 4-(1-mentoxy-metyl)-2-phenyl-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoxy-metyl)-2-(3',4'-dihydroxy-phenyl)-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoxy-metyl)-2-(2'-hydroxy-3'-metoxy-phenyl)-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoxy-metyl)-2-(4'-

metoxyphenyl)-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoxy-metyl)-2-(3',4'-metylendioxy-phenyl)-1,3-dioxolan, phần chiết hạt tiêu đen, xinamaldehyt, piperin, dầu ớt tây, nhựa dầu hạt tiêu đỏ, nhựa dầu ớt, nhựa dầu gừng, nonyl acid vanilylamit, 4-(1-mentoxy-metyl)-2-(3'-metoxy-4'-hydroxyphenyl)-1,3-dioxolan, vanilin-1,2-hexylen glycol axetal, vanilin-1,2-butylen glycol axetal, vanilin-1-butoxyglyxerol axetal, etyl vanilin, rượu etyl vanilylic (rượu 3-etoxy-4-hydroxybenzylic), etyl homovanilat, vanilyl isopropyl ete, và tất cả các chất đồng phân lập thể và các hỗn hợp của chúng. Theo các phương án xác định các hợp chất kích thích dây thần kinh sinh ba làm ấm lên có thể bao gồm vanilyl etyl ete, vanilyl propyl ete, vanilyl butyl ete, vanilin, rượu vanilylic, etyl vanilin, rượu etyl vanilylic, hoặc hỗn hợp của chúng.

Theo các phương án xác định khác, chế phẩm làm ấm lên còn bao gồm một hoặc nhiều dung môi hoặc chất pha loãng. Các dung môi hoặc chất pha loãng như vậy bao gồm nhưng không giới hạn ở etanol, propylen glycol, trietyl xitrat, triglyxerit mạch trung bình (MCT), triaxetin, hoặc nước đã loại ion hoặc nước cất.

Các hợp chất có công thức (I) và (II) ở trên có cảm giác ấm lên mạnh khi tiếp xúc với da hoặc màng nhầy, như da hoặc màng nhầy bên trong mũi, miệng hoặc họng.

Theo một khía cạnh của sáng chế, các hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II) có thể được sử dụng một mình hoặc kết hợp dưới dạng chế phẩm làm ấm lên. Có lợi nếu và mong muốn tạo ra các biến đổi khi bắt đầu cảm nhận ấm lên và độ bền của các cảm nhận này, bao gồm mà không giới hạn, (i) tạo ra cảm nhận ấm lên tức thì khi hợp chất tiếp xúc lần đầu với da hoặc màng nhầy; (ii) tạo ra cảm nhận ấm lên sau thời gian trễ giữa tiếp xúc lần đầu và khi cảm giác ấm lên được phát hiện lần đầu; (iii) tạo ra cảm nhận ấm lên kéo dài một vài giây hoặc một vài phút trước khi cảm nhận này mất dần; hoặc (iv) tạo ra cảm nhận ấm lên kéo dài nhiều hơn một vài phút trước khi cảm nhận này mất dần. Theo các phương án xác định, các hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II) có thể được sử dụng một mình hoặc kết hợp với thay đổi sự bắt đầu (*tức là*, nhanh hoặc trễ) và độ bền của cảm giác ấm lên được cảm nhận. Các chế phẩm làm ấm lên như vậy có thể được sử dụng trong các chế phẩm có vị ngon hoặc mùi thơm để sử dụng trong hàng tiêu dùng.

3. Các chế phẩm vị ngon, mùi thơm và/hoặc dùng khu trú

Các hợp chất theo sáng chế có thể được điều chế thành các chế phẩm có vị ngon, mùi thơm, và/hoặc dùng khu trú. Chế phẩm có vị ngon, mùi thơm, và/hoặc dùng khu trú theo sáng chế có thể bao gồm một hoặc nhiều, hai hoặc nhiều hơn, hoặc ba hoặc nhiều hơn, hợp chất được mô tả ở trên.

Theo các phương án xác định, các chế phẩm làm ấm lên theo sáng chế có thể được sử dụng trong các chế phẩm có vị ngon, mùi thơm hoặc dùng khu trú trong đó mong muốn người tiêu dùng có cảm nhận ấm lên hoặc nóng lên.

Có thể có lợi nếu và mong muốn chế phẩm có vị ngon, mùi thơm, và/hoặc dùng khu trú (i) tạo ra nhiều lợi ích cảm giác, hoặc (ii) tăng cường cảm nhận hoặc độ bền của các lợi ích cảm giác cụ thể bằng cách kết hợp chất làm ấm lên với một hoặc nhiều chất kích thích dây thần kinh sinh ba không làm ấm lên, hoặc (iii) trong trường hợp của các chế phẩm mùi thơm, cải thiện cảm giác dễ chịu, cường độ, hoặc tính nổi trội của chế phẩm mùi thơm theo cách sao cho cảm giác ấm lên nhận dạng được cụ thể không được cảm nhận như được bộc lộ trong đơn PCT số PCT/US16/019430, nội dung của chúng được đưa vào bản mô tả này theo cách viện dẫn.

Do đó, theo các phương án xác định khác, các chế phẩm có vị ngon, mùi thơm, và/hoặc dùng khu trú được mô tả trong bản mô tả này còn bao gồm một hoặc nhiều chất kích thích dây thần kinh sinh ba không làm ấm lên. Các chất như vậy có thể bao gồm nhưng không giới hạn ở các chất làm mát lạnh, nhói, hăng, hoặc kích ứng. Chuyên gia trong lĩnh vực này sẽ nhận thấy rằng các chất làm ấm lên xác định, như bằng ví dụ không giới hạn, piperin và xinaldehyd, cũng có thể được sử dụng làm các chất tạo cảm giác không ấm lên.

Ví dụ, các chất kích thích hệ thần kinh sinh ba không ấm lên có thể bao gồm, nhưng không giới hạn ở, mentol, menton, long não, pulegol, isopulegol, xineol, 2-isopropyl-N-2,3-trimetylbutyramit, N-etyl-2-isopropyl-5-metylxylohexanocarboxamit, etyl 3-(p-mentan-3-carboxamido)axetat, N-(4-metoxypheyl)-p-mentancarboxamit, N-etyl-2,2-diisopropylbutanamit, N-xylopropyl-5-metyl-2-isopropylxylohexancarboxamit, N-(1,1-dimetyl-2-hydroxyetyl)-2,2-dietylbutanamit, N-(4-xyanometylphenyl)-p-mentancarboxamit, N-(2-(Pyridin-2-yl)etyl)-3-p-mentancarboxamit, N-(2-hydroxyetyl)-2-isopropyl-2,3-dimetylbutanamit, axit xylopropanocarboxylic (2-isopropyl-5-metyl-xylohexyl)-amit, N-[4-(2-amino-2-oxoetyl)phenyl]-p-mentancarboxamit, mentyl pyrrolidon

carboxylat, cubebol, ixilin, 1-(2-hydroxy-4-metylxyclohexyl)etanon, N-(4-(xyanometyl)phenyl)-2-isopropyl-5,5-dimetylxyclohexan-1-carboxamit, 2-isopropyl-5-metylxyclohexyl 4-(dimetylamino)-4-oxobutanoat, N-benzo[1,3] dioxol-5-yl-3-p-mentancarboxamit, N-benzooxazol-4-yl-3-p-mentancarboxamit, N-4-([1,2,4]triazol-1-yl)-phenyl-3-p-mentancarboxamit, N-4-(pyrazol-1-yl)-phenyl-3-p-mentancarboxamit, N-(1-isopropyl-1,2-dimetylpropyl)-1,3-benzodioxol-5-carboxamit, N-(1-metyl-1-isopropylbutyl)benzamid, fenchyl-N,N-dimetylsuxinamid, fenchyl monosuxinat, etyl fenchyl malonat, bornyl monosuxinat, isobornyl monosuxinat, mentyl 3-oxobutytrat, mentyl 3-oxopentanoat, 3-l-mentoxypropan-1,2-diol, 3-l-mentoxy-2-metylpropan-1,2-diol, p-mentan-3,8-diol, 2-l-mentoxyetan-1-ol, 3-l-mentoxypropan-1-ol, 4-l-mentoxybutan-1-ol, mentyl 3-hydroxybutytrat, 6-isopropyl-9-metyl-1,4-dioxaspiro-(4,5)-decan-2-metanol, 2-[(2-p-mentoxy)etoxy]etanol, mentyl suxinat, mentyl glutarat, dimentyl suxinat, dimentyl glutarat, mentyl lactat, menton glyxerin ketal, dầu bạc hà, dầu bạc hà cay, dầu bạc hà lục, dầu khuynh diệp, spilantol, sanshool, hydroxy γ -sanshool, hydroxy-sanshool, sanshool-I, sanshool II, sanshoamid, Phần chiết tiêu Nhật, chavixin, phần chiết echinacea, phần chiết sơn tiêu phương bắc, Phần chiết tiêu Tứ Xuyên, 4-(1-mentoxymetyl)-2-phenyl-1, 3-dioxolan, N-isobutyldeca-(2,4)-dienamid, N-xyclopropyl-(2E,6Z)-nonadienamid, N-etyl-(2E,6Z)-nonadienamid, nhựa dầu gioi, allyl-isothioxyanat, 4-hydroxybenzyl isothioxyanat, dầu mù tạc, phần chiết wasabi, elemol, elimixin, canxi oxit, dầu tràm, oximen quintoxit, 2-isopropenyl-5-metyl-5-vinyltetrahydrofuran, và tất cả các chất đồng phân lập thể và các hỗn hợp của chúng. Patent Mỹ số 8,741,958 bộc lộ việc tổng hợp spilantol tổng hợp, nội dung của tài liệu này được đưa vào theo cách viện dẫn.

Theo các phương án xác định, các hợp chất kích thích dây thần kinh sinh ba không làm ấm lên có thể bao gồm mentol, menton, long não, pulegol, isopulegol, 2-isopropyl-N-2,3-trimetylbutyramit, N-etyl-2-isopropyl-5-metylxyclohexan carboxamid, etyl 3-(p-mentan-3-carboxamido)axetat, 1-(2-hydroxy-4-metylxyclohexyl)etanon, N-(4-(xyanometyl)phenyl)-2-isopropyl-5,5-dimetylxyclohexan-1-carboxamid, mentyl 3-oxobutytrat, mentyl 3-oxopentanoat, 3-l-mentoxypropan-1,2-diol, 3-l-mentoxy-2-metylpropan-1,2-diol, p-mentan-3,8-diol, 2-l-mentoxyetan-1-ol, 3-l-mentoxypropan-1-ol, 4-l-mentoxybutan-1-ol, mentyl 3-

hydroxybutyrat, mentyl suxinat, mentyl glutarat, dimethyl suxinat, dimethyl glutarat, mentyl lactat, menton glyxerin ketal, dầu bạc hà, dầu bạc hà cay, dầu bạc hà lục, dầu khuynh diệp, spilantol, phần chiết tiêu Nhật, chavixin, phần chiết echinacea, phần chiết sơn tiêu phương bắc, Phần chiết tiêu Tứ Xuyên, 4-(1-mentoxymetyl)-2-phenyl-1, 3-dioxolan, N-isobutyldeca-(2,4)-dienamit, N-etyl-(2E,6Z)-nonadienamit, nhựa dầu gioi, allyl-isothioxyanat, dầu mù tạc, phần chiết wasabi, elemol, elimixin, canxi oxit, dầu trám, và tất cả các chất đồng phân lập thể và các hỗn hợp của chúng.

Theo các phương án xác định, các chế phẩm có vị ngon, mùi thơm, và/hoặc dùng khu trú theo sáng chế có thể còn chứa một hoặc nhiều chất nền. Ví dụ, chất nền có thể bao gồm chất pha loãng (etanol, nước tinh khiết, v.v.), dung môi, chất mang, chất bảo quản, chất chống oxy hóa, chất nhũ hóa, nhựa cây, đường, sáp, chất ổn định, và/hoặc hoặc các thành phần vị ngon, mùi thơm và/hoặc dùng khu trú đã biết khác mà an toàn để sử dụng trong các sản phẩm để tiêu dùng, xông hít và/hoặc dùng khu trú như các thành phần được nêu trong các tài liệu tham khảo như S. Arctander, *Perfume and Flavor Chemicals*, 1969, Montclair, New Jersey, USA (hoặc phiên bản bất kỳ gần đây hơn của nó), tài liệu này được đưa vào trong bản mô tả này theo cách viện dẫn. Theo các phương án xác định, chế phẩm có vị ngon theo sáng chế còn bao gồm chất điều vị, chất chống oxy hóa, chất chelat hóa, chất nhũ hóa, chất ổn định, chất độn, axit, bazơ, muối, chất ngọt, và/hoặc chất chống đông bánh.

Lượng hợp chất làm ấm lên theo sáng chế trong chế phẩm có vị ngon, mùi thơm, và/hoặc dùng khu trú có thể thay đổi trên cơ sở các đặc tính cảm giác mong muốn hoặc các đặc tính khác của các chế phẩm có vị ngon, mùi thơm, và/hoặc dùng khu trú như vậy.

Theo các phương án xác định, chế phẩm mùi thơm có thể chứa một, hai, ba, bốn, hoặc nhiều hơn, hợp chất mùi thơm. Trong trường hợp của chế phẩm mùi thơm, hợp chất làm ấm lên có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,1% đến 60% theo trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 0,001% đến 50% theo trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 0,01% đến 20% theo trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 0,1 đến 10% theo trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 0,1% đến 5% theo trọng lượng, hoặc khoảng 0,1% đến 1% theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm mùi thơm, và các giá trị nằm giữa. Theo các phương án xác định, một hoặc nhiều các hợp chất làm ấm lên có thể được đưa vào chế phẩm mùi thơm với lượng nằm trong khoảng từ 1% đến

60%, khoảng 5% đến 60%, khoảng 10% đến 60%, khoảng 20% đến 60%, hoặc khoảng 30% đến 60% theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm mùi thơm. Theo các phương án xác định, một hoặc nhiều các hợp chất làm ấm lên có thể được đưa vào chế phẩm mùi thơm với lượng nằm trong khoảng từ 1% đến 50%, khoảng 1% đến 40%, khoảng 1% đến 30%, khoảng 1% đến 20%, khoảng 1% đến 10%, hoặc khoảng 1% đến 5% theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm mùi thơm. Theo các phương án xác định, một hoặc nhiều các hợp chất làm ấm lên có thể được đưa vào chế phẩm mùi thơm với lượng nằm trong khoảng từ 5% đến 50%, khoảng 5% đến 40%, hoặc khoảng 5% đến 30% theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm mùi thơm. Theo các phương án xác định, một hoặc nhiều các hợp chất làm ấm lên có thể được đưa vào chế phẩm mùi thơm với lượng nằm trong khoảng từ 10% đến 50%, khoảng 10% đến 40%, hoặc khoảng 10% đến 30% theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm mùi thơm. Theo các phương án xác định, một hoặc nhiều các hợp chất làm ấm lên có thể được đưa vào chế phẩm mùi thơm với lượng nằm trong khoảng từ 20% đến 50%, khoảng 20% đến 40%, hoặc khoảng 20% đến 30% theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm mùi thơm. Theo các phương án xác định, một hoặc nhiều các hợp chất làm ấm lên có thể được đưa vào chế phẩm mùi thơm với lượng nằm trong khoảng từ 30% đến 50% hoặc khoảng 30% đến 40% theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm mùi thơm. Theo các phương án xác định, một hoặc nhiều các hợp chất làm ấm lên có thể được đưa vào chế phẩm mùi thơm với lượng khoảng 30%, khoảng 5% đến 15%, hoặc khoảng 5% đến 10% theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm mùi thơm.

Các chất kích thích hệ thần kinh sinh ba không ấm lên và chất làm ấm lên thích hợp để sử dụng trong các chế phẩm mùi thơm của sáng chế có thể có các đặc tính vật lý và/hoặc hóa học đặc trưng. Ví dụ, các chất kích thích hệ thần kinh sinh ba làm ấm lên và không ấm lên thích hợp có thể có trọng lượng phân tử, điểm sôi hoặc áp suất hơi đặc trưng. Theo các phương án xác định, các chất kích thích hệ thần kinh sinh ba làm ấm lên hoặc không ấm lên có thể có trọng lượng phân tử nhỏ hơn hoặc không lớn hơn khoảng 250 dalton, khoảng 300 dalton, hoặc khoảng 350 dalton. Theo các phương án xác định, các hợp chất kích thích dây thần kinh sinh ba làm ấm lên hoặc không làm ấm lên có thể có điểm sôi nhỏ hơn hoặc không lớn hơn khoảng 250 °C, khoảng 300 °C, hoặc khoảng 350 °C, ở áp suất khí quyển. Theo các phương án xác định, các hợp chất kích thích dây thần kinh sinh ba không làm ấm lên có thể có

áp suất hơi nhỏ hơn hoặc không lớn hơn khoảng 1×10^{-5} mm Hg, khoảng 1×10^{-4} mm Hg, hoặc khoảng 1×10^{-3} mm Hg.

Theo các phương án xác định, chế phẩm vị ngon có thể chứa một, hai, ba, bốn, hoặc nhiều hơn, hợp chất vị ngon. Trong trường hợp của chế phẩm vị ngon, hợp chất làm ấm lên có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,0001% đến 70% theo trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 0,001% đến 50% theo trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 0,01% đến 30% theo trọng lượng to the total weight of the composition, và các giá trị nằm giữa. Theo các phương án xác định, hợp chất làm ấm lên có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,0001% đến 50% theo trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 0,0001% đến 40% theo trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 0,0001% đến 30% theo trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 0,0001% đến 20% theo trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 0,0001% đến 10% theo trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 0,0001% đến 5% theo trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 0,0001% đến 1% theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm mùi thơm. Theo các phương án xác định, hợp chất làm ấm lên có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,0001% đến 50% theo trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 1% đến 50% theo trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 5% đến 50% theo trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 10% đến 50% theo trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 20% đến 50% theo trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 30% đến 50% theo trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 40% đến 50% theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm mùi thơm.

Một phương án của sáng chế đề xuất phương pháp cải thiện, tăng cường hoặc biến đổi các đặc tính vị giác hoặc mùi củ chế phẩm có vị ngon, mùi thơm, và/hoặc dùng khu trú bằng cách thêm vào chế phẩm nói trên lượng hữu hiệu của một hoặc nhiều hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II).

Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “lượng hữu hiệu” có nghĩa là lượng của các hợp chất nói trên trong chế phẩm có vị ngon, mùi thơm, và/hoặc dùng khu trú trong đó các hợp chất này sẽ đóng góp cảm giác ấm lên đặc trưng cho các đặc tính cảm giác của vị giác hoặc khứu giác hoặc da. Hợp chất theo sáng chế có thể được sử dụng để cải biến các đặc tính của chế phẩm có vị ngon, mùi thơm, và/hoặc dùng khu trú hiện có qua lợi ích cảm giác riêng của chúng hoặc nhờ việc tác động đến cảm nhận cảm giác hoặc các đặc tính khác có mặt trong chế phẩm hiện có

nói trên. Lượng hữu hiệu sẽ thay đổi nhiều tùy theo các thành phần khác có mặt, lượng tương đối của chúng, và tác dụng mong muốn. Người có kỹ năng trung bình trong lĩnh vực có thể tối ưu hóa vị giác của chế phẩm có vị ngon, tác dụng khửu giác của chế phẩm mùi thơm, hoặc tác dụng trên da của chế phẩm dùng khu trú trên cơ sở đưa vào hợp chất theo sáng chế. Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “cải thiện” có nghĩa là làm cho chế phẩm có vị ngon, mùi thơm, và/hoặc dùng khu trú có đặc tính mong muốn hơn, thuật ngữ “tăng cường” có nghĩa là làm cho chế phẩm có vị ngon, mùi thơm, và/hoặc dùng khu trú có hiệu quả hơn, như độ mạnh, và thuật ngữ “cải biến” có nghĩa là tạo ra chế phẩm có vị ngon, mùi thơm, và/hoặc dùng khu trú có sự thay đổi về đặc tính.

4. Sử dụng chế phẩm trong hàng tiêu dùng

Các chế phẩm làm ẩm lên hoặc các chế phẩm có vị ngon theo sáng chế như được mô tả ở trên có thể hữu dụng để truyền cảm giác ẩm lên đối với nhiều loại hàng tiêu dùng được dự tính để ăn, uống hoặc nhem. Các ví dụ về hàng tiêu dùng như vậy bao gồm thực phẩm, *ví dụ*, bánh nướng, bánh ngọt, bánh quy, nước sốt, súp, đồ ăn nhanh, bánh mì, nước chấm, gia vị, nước sốt salad; sản phẩm bánh kẹo, *ví dụ*, kẹo cao su, kẹo cứng, kẹo mềm, kẹo nhai, kẹo gôm, sôcôla; đồ uống, *ví dụ*, đồ uống có cồn, đồ uống không cồn, đồ uống có ga, đồ uống thể thao, nước có hương vị, cà phê, trà, nước ép, đồ uống trái cây, đồ uống sữa; và sản phẩm chăm sóc răng miệng, *ví dụ*, kem đánh răng, thuốc sát trùng để súc miệng, nước súc miệng, phim đèn chiếu, kẹo bạc hà; dược phẩm dùng qua đường miệng, *ví dụ*, viên ngậm trị ho, vitamin, thuốc nhai, máy phun mù, thuốc nhỏ giọt. Các ví dụ khác về thực phẩm hoặc loại bao gồm, nhưng không giới hạn ở, ngũ cốc ăn sáng, pho mát, gia vị và nước chấm, bánh kẹo và lớp phủ, sản phẩm trứng, chất béo và dầu, sản phẩm cá, sữa đông lạnh, kem hoa quả, gelatin và bánh pút đình, đường hạt, nước xốt, sản phẩm giả sữa, cà phê hòa tan và trà, mứt và thạch, sản phẩm thịt, sản phẩm sữa, sản phẩm quả hạch, sản phẩm hạt, thịt gia cầm, trái cây đã chế biến, rau đã chế biến, rau hoàn nguyên, gia vị and flavors, đồ ăn nhanh, súp, đường thay thế, nước sốt mặn, và nước sốt ngọt. Danh mục sản phẩm này được nêu ra để minh họa và không được coi là giới hạn theo cách bất kỳ.

Như được lưu ý ở trên, sản phẩm bánh kẹo có thể là kẹo cao su. Các thành phần nền của kẹo cao su là các thành phần được biết rõ đối với người có trình độ

trung bình trong lĩnh vực này và được sử dụng để tạo ra các đặc tính tiêu biểu cho kẹo cao su và bao gồm elastome (ví dụ, polyisobutylen, polybutylen, copolyme isobutylen-isopren, copolyme styren-butadien, polyvinylaxetat, cao su thiên nhiên, jelutong, lechi caspi, perillo); chất dẻo hóa elastome (ví dụ, este glyxerol của nhựa thông được hydro hóa một phần, este glyxerol của dầu nhựa thông, este metyl và metyl được hydro hóa một phần của nhựa thông); sáp (ví dụ, polyetylen, sáp ong, cacnauba, parafin); chất béo, dầu, chất nhũ hóa, chất độn (ví dụ, canxi cacbonat, magie cacbonat, nhôm hydroxit, magie và nhôm silicat, đất sét, alumin, polyme xenluloza); chất tạo kết cấu (ví dụ, dầu được hydro hóa và được hydro hóa một phần, glyxerol monostearat, bơ cacao, axit palmitic, axit oleic, axit linolenic); và tùy ý, chất ngọt.

Các chế phẩm làm ấm lên hoặc các chế phẩm mùi thơm theo sáng chế sáng chế như được mô tả ở trên có thể được sử dụng trong nhiều hàng tiêu dùng được dự tính để tạo hương thơm cho da hoặc tóc của người hoặc động vật, giấy (giấy thơm), không khí trong phòng, vải, đồ đạc và đồ dùng trong nhà, đĩa, bề mặt cứng và nguyên liệu liên quan. Các ví dụ về hàng tiêu dùng như vậy bao gồm hương liệu, ví dụ, eau de perfume, eau de toilette, cologne; hàng gia dụng, ví dụ, chất làm sạch bề mặt cứng, chất tẩy dùng cho máy rửa bát đĩa; sản phẩm chăm sóc vải, ví dụ, chất làm mềm, chất tẩy trắng, chất tẩy; sản phẩm chăm sóc cá nhân, ví dụ, dầu gội, gel tắm; sản phẩm chăm sóc không khí, ví dụ, nến, nước xịt thơm không khí, dầu cắm điện, sáp nóng chảy; và mỹ phẩm, ví dụ, kem giữ ẩm. Danh mục sản phẩm này được nêu ra để minh họa và không được coi là giới hạn theo cách bất kỳ.

Các chế phẩm làm ấm lên hoặc các chế phẩm mùi thơm theo sáng chế như được mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng trong hàng tiêu dùng cụ thể được dự tính để tạo cảm giác ấm lên cho da hoặc màng nhày của người hoặc động vật, như kem hoặc thuốc mỡ dùng khu trú để trị đau hoặc sự bức dọc hoặc tạo sự thư giãn, ví dụ, kem xoa thể thao, dầu xoa bóp; sản phẩm xua đuổi côn trùng, ví dụ, thuốc xịt côn trùng hoặc thuốc xức ngoài da; sản phẩm chăm sóc cá nhân, ví dụ, thuốc rửa, xà phòng, bột cạo râu hoặc gel cạo râu, thuốc làm rụng lông, sữa tắm bồn tạo bọt, dầu gội, dầu trị gàu, sản phẩm khử mùi hoặc sản phẩm chống chảy nhiều mồ hôi, mỹ phẩm và các sản phẩm chăm sóc da, ví dụ, mặt nạ và sản phẩm tẩy da chết, thuốc nhuộm nâu da, sản phẩm tăng tốc làm nâu da, kem nền, son bôi môi, kem bôi môi

cho bóng, kem dưỡng da, nước thơm hoặc gel, thuốc xức ngoài da, kem giữ ẩm, kem chống lão hóa, nước thơm, và gel; và các sản phẩm sức khỏe tình dục, *ví dụ*, dầu bôi trơn cá nhân, bao cao su, dầu xoa bóp. Danh mục sản phẩm này được nêu ra để minh họa và không được coi là giới hạn theo cách bất kỳ.

Theo các phương án xác định trong đó hàng tiêu dùng được dự tính để tạo cảm giác ẩm lên cho da hoặc màng nhầy của người hoặc động vật, các hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II) có mặt trong hàng tiêu dùng với lượng lên đến 10%, hoặc với lượng lên đến 5%, hoặc với lượng lên đến 3%, hoặc với lượng lên đến 1,0%, hoặc với lượng lên đến 0,5%, hoặc với lượng lên đến 0,1% theo trọng lượng hàng tiêu dùng.

Theo các phương án xác định, các hợp chất được sử dụng trong các dược phẩm dùng khu trú. Thuật ngữ “các dược phẩm dùng khu trú” như được sử dụng trong bản mô tả này còn có nghĩa là các dược phẩm dùng khu trú phân phối hoạt chất dược qua da. Như được sử dụng trong bản mô tả này “phân phối qua da” có nghĩa là việc dùng hoạt chất dược bằng cách đặt kem, nước thơm, thuốc mỡ, gel, bột, bột, băng dán, bột nhào, keo đông, sol khí, thuốc xịt hoặc cao dán ngoài da, *ví dụ*, thuốc xoa chống sung huyết, thuốc xịt mũi, cao dán nicotin, lên da của đối tượng. Theo các phương án xác định, các hợp chất có công thức (I), công thức (II) hoặc công thức (II) có mặt trong dược phẩm dùng khu trú với lượng lên đến 15% hoặc với lượng lên đến 10%, hoặc với lượng lên đến 5%, hoặc với lượng lên đến 3%, hoặc với lượng lên đến 1,0%, hoặc với lượng lên đến 0,5%, hoặc với lượng lên đến 0,1% theo trọng lượng dược phẩm dùng khu trú.

Theo các phương án xác định trong đó hàng tiêu dùng được dự tính để ăn, uống hoặc nếm, các hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II) có mặt trong hàng tiêu dùng với lượng lên đến 1,5%, hoặc với lượng lên đến 1,0%, hoặc với lượng lên đến 0,5%, hoặc với lượng lên đến 0,1%, hoặc với lượng lên đến 0,01% theo trọng lượng hàng tiêu dùng. Theo các phương án xác định trong đó hàng tiêu dùng được dự tính để ăn, uống hoặc nếm, các hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II) có mặt trong hàng tiêu dùng với lượng nằm trong khoảng từ 0,000001% đến 1,5%, hoặc nằm trong khoảng từ 0,000001% đến 1,0%, hoặc nằm trong khoảng từ 0,000001% đến 0,5%, hoặc nằm trong khoảng từ 0,001% đến 0,01% theo trọng lượng hàng tiêu dùng. Theo các phương án xác định, các hợp chất có mặt trong hàng tiêu dùng với

lượng nằm trong khoảng từ 0,001% đến 1%, hoặc nằm trong khoảng từ 0,1% đến 0,5%, hoặc nằm trong khoảng từ 0,1% đến 0,3% theo trọng lượng hàng tiêu dùng.

Theo các phương án xác định, trong đó hàng tiêu dùng là thực phẩm, các hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II) có mặt trong hàng tiêu dùng với lượng nằm trong khoảng từ 0,0005% đến 0,001%, hoặc nằm trong khoảng từ 0,0005% đến 0,0015% theo trọng lượng hàng tiêu dùng. Theo các phương án xác định, các hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II) có mặt trong hàng tiêu dùng với lượng nằm trong khoảng từ 0,001% đến 0,002%, hoặc nằm trong khoảng từ 0,001% đến 0,003% theo trọng lượng hàng tiêu dùng. Theo các phương án xác định, các hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II) có mặt trong hàng tiêu dùng với lượng nằm trong khoảng từ 0,0015% đến 0,005%, nằm trong khoảng từ 0,002% đến 0,005%, nằm trong khoảng từ 0,0025% đến 0,005%, hoặc nằm trong khoảng từ 0,003% đến 0,006% theo trọng lượng hàng tiêu dùng. Theo các phương án xác định, các hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II) có mặt trong hàng tiêu dùng với lượng nằm trong khoảng từ 0,0035% đến 0,01%, hoặc nằm trong khoảng từ 0,005% đến 0,01%, hoặc nằm trong khoảng từ 0,005% đến 0,02% theo trọng lượng hàng tiêu dùng. Theo các phương án xác định, các hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II) có mặt trong hàng tiêu dùng với lượng nằm trong khoảng từ 0,0075% đến 0,015%, hoặc nằm trong khoảng từ 0,0075% đến 0,05%, hoặc nằm trong khoảng từ 0,01% đến 0,02%, hoặc nằm trong khoảng từ 0,01% đến 0,025%, hoặc nằm trong khoảng từ 0,01% đến 0,03% theo trọng lượng hàng tiêu dùng. Theo các phương án xác định, các hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II) có mặt trong hàng tiêu dùng với lượng nằm trong khoảng từ 0,2% đến 0,5% theo trọng lượng hàng tiêu dùng.

Theo các phương án xác định, trong đó hàng tiêu dùng là thực phẩm, như nhưng không giới hạn ở nước sốt salsa hoặc nước chấm pho mát, các hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II) có mặt trong hàng tiêu dùng với lượng nằm trong khoảng từ 0,0005% đến 0,001% theo trọng lượng hàng tiêu dùng. Theo các phương án khác, các hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II) có mặt trong hàng tiêu dùng với lượng nằm trong khoảng từ 0,005% đến 0,01% theo trọng lượng hàng tiêu dùng.

Theo các phương án xác định, trong đó thực phẩm là kẹo cao su, các hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II) có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,1% đến

0,5%, hoặc nằm trong khoảng từ 0,1% đến 0,3%, hoặc nằm trong khoảng từ 0,2 đến 0,3% theo trọng lượng hàng tiêu dùng.

Theo các phương án xác định trong đó hàng tiêu dùng được dự tính để tạo mùi thơm, các hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II) có mặt trong hàng tiêu dùng với lượng lên đến 10%, hoặc lên đến 5,0%, hoặc lên đến 1% theo trọng lượng hàng tiêu dùng. Theo các phương án xác định trong đó hàng tiêu dùng được dự tính để tạo mùi thơm, các hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II) có mặt trong hàng tiêu dùng với lượng khoảng 0,000001% đến 10% hoặc khoảng 0,001% đến 5% theo trọng lượng hàng tiêu dùng. Hàng tiêu dùng để tạo mùi thơm bao gồm các hàng tiêu dùng được dự tính để làm thơm da hoặc tóc của người hoặc động vật, hoặc được dự tính để làm thơm giấy (giấy thơm), không khí trong phòng, vải, đồ đạc và đồ dùng trong nhà, bát đĩa, bề mặt cứng và nguyên liệu liên quan hoặc được dự tính để tạo cảm giác ấm lên cho da hoặc màng nhày của người hoặc động vật.

Sáng chế cũng đề xuất hàng tiêu dùng bao gồm: (a) chế phẩm có vị ngon, mùi thơm, và/hoặc dùng khu trú bao gồm ít nhất một hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II); và (b) chất nền hàng tiêu dùng. Sáng chế cũng đề xuất phương pháp cải thiện, tăng cường hoặc biến đổi chất nền hàng tiêu dùng bằng cách bổ sung vào đó lượng của ít nhất một hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II) có tác dụng tạo cảm giác ấm lên khi tiếp xúc với da hoặc màng nhày, như mũi hoặc miệng.

Các hợp chất được mô tả trong bản mô tả này có thể được sử dụng trong chất nền hàng tiêu dùng đơn giản bằng cách trộn trực tiếp ít nhất một hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II), hoặc chế phẩm có vị ngon, mùi thơm, và/hoặc dùng khu trú bao gồm ít nhất một hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II), với chất nền hàng tiêu dùng thích hợp. Theo cách khác, các hợp chất được mô tả trong bản mô tả này có thể, trong bước đầu tiên, được bao bằng nguyên liệu bao, ví dụ, polyme, viên nang, viên vi nang và viên nang nano, liposom, chất tạo màng, chất hấp thu như cacbon hoặc zeolit, oligosacarit vòng và các hỗn hợp của chúng, hoặc chúng có thể được liên kết hóa học với chất nền, chất nền này thích hợp để giải phóng hợp chất khi dùng tác nhân kích thích bên ngoài như ánh sáng, enzym, hoặc tác nhân tương tự, và tiếp theo được trộn với chất nền hàng tiêu dùng. Do đó, sáng chế còn đề xuất phương pháp sản xuất hàng tiêu dùng, bao gồm đưa vào ít nhất một hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II), làm thành phần vị ngon hoặc mùi thơm, bằng cách trộn

trực tiếp hợp chất với chất nền hàng tiêu dùng hoặc bằng cách trộn chế phẩm có vị ngon, mùi thơm, và/hoặc dùng khu trú bao gồm ít nhất một hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II), mà tiếp theo có thể được trộn với chất nền hàng tiêu dùng, bằng cách sử dụng các kỹ thuật và các phương pháp thông thường. Nhờ bổ sung lượng của ít nhất một hợp chất theo sáng chế như được mô tả trên đây với lượng hữu hiệu để truyền cảm giác ấm lên, các dấu hiệu cảm giác, vị ngon hoặc mùi của chất nền hàng tiêu dùng sẽ được cải thiện, tăng cường hoặc biến đổi. Sự bắt đầu cảm giác ấm lên, cường độ của nó và độ bền của nó đều sẽ bị ảnh hưởng bởi tốc độ thấm của chế phẩm qua biểu bì hoặc màng nhầy, việc điều chế chế phẩm làm ấm lên và/hoặc chất nền hàng tiêu dùng, và các yếu tố khác. Nồng độ hữu ích của các hợp chất làm ấm lên trong các giới hạn nêu trong bản mô tả này sẽ thay đổi bởi việc sử dụng dự tính và cảm nhận mong muốn của người dùng nhưng có thể xác định được bởi chuyên gia trong lĩnh vực điều chế vị ngon, mùi thơm, và/hoặc hàng tiêu dùng.

Theo phương án khác của sáng chế, phương pháp truyền cảm giác ấm lên cho cá thể bao gồm cho da hoặc màng nhầy, như da hoặc màng nhầy trong mũi hoặc miệng của cá thể, của cá thể tiếp xúc với hàng tiêu dùng bao gồm ít nhất một hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II), hoặc chế phẩm có vị ngon, mùi thơm, và/hoặc dùng khu trú bao gồm ít nhất một hợp chất có công thức (I) hoặc công thức (II), cũng được bộc lộ.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế sẽ được hiểu rõ hơn bằng cách tham chiếu đến các ví dụ sau, chúng được cung cấp để minh họa sáng chế, và không làm giới hạn phạm vi của sáng chế. Các chữ viết tắt có nghĩa thông thường trong lĩnh vực này.

VÍ DỤ 1: Tổng hợp 2-phenoxyetyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphenyl)axetat

Ví dụ này đề xuất quy trình tổng hợp 2-phenoxyetyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphenyl)axetat.

1,82 g (10 mmol) axit 2-(4-hydroxy-3-metoxyphenyl) axetic và 50 ml toluen được bổ sung vào bình một cổ, đáy tròn, có lắp bộ gom Dean-Stark và bình ngưng. Trong khi huyền phù này được khuấy ở nhiệt độ trong phòng, 1,38 g (10 mmol) 2-phenoxyetanol được bổ sung tiếp theo là 0,10 g (1 mmol) axit sulfuric đặc. Tiếp theo, hỗn hợp này được hồi lưu trong 2 giờ và nước tạo thành được thu gom trong bộ gom. Hỗn hợp phản ứng tiếp theo được làm nguội đến nhiệt độ trong phòng, được pha loãng bằng etyl axetat, và được dập tắt bằng dung dịch NaHCO_3 bão hòa. Sau khi các pha được tách ra, pha hữu cơ được rửa nhiều hơn một lần bằng dung dịch NaHCO_3 bão hòa và nước muối. Tiếp theo, lớp hữu cơ được làm khô trên MgSO_4 , được lọc, và được cô dưới áp suất giảm. Sản phẩm thô này trước hết được tách ra bằng sắc ký silicagel tự động (Biotage SP1, 12-100% etyl axetat/hexan) và cuối cùng được tinh chế qua chưng cất Kugelrohr (100°C-120°C @ 0,45 Torr) thu được 2,33 g (77,3%) 2-phenoxyetyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphenyl)axetat, chất này kết tinh thành chất rắn màu trắng nhạt (mp 56°C).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 3,58 (s, 2H) 3,82 (s, 3H) 4,16 (m, 2H) 4,44 (m, 2H) 5,57 (s, 1H) 6,83 (m, 5H) 6,97 (m, 1H) 7,27 (m, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ ppm 40,87, 55,93, 63,30, 65,92, 111,79, 114,44, 114,70, 121,31, 122,25, 125,61, 129,62, 144,87, 146,55, 158,53, 171,96.

VÍ DỤ 2: Tổng hợp 2-(4-metoxyphenoxy)etyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphenyl)axetat

Quy trình tương tự được thể hiện trong Ví dụ 1 được thực hiện để tổng hợp 2-(4-metoxyphenoxy)etyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphenyl)axetat bằng cách sử dụng 2-(4-metoxyphenoxy)etan-1-ol làm cơ chất. Hiệu suất đối với phản ứng này là 42,0%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 3,57 (s, 2H) 3,76 (s, 3H) 3,82 (s, 3H) 4,11 (m, 2H) 4,40 (m, 2H) 5,54 (s, 1H) 6,80 (m, 7H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ ppm 40,88, 55,80, 55,95, 63,40, 66,84, 122,25, 125,63, 144,87, 146,56, 152,68, 154,28, 171,95.

VÍ DỤ 3: Tổng hợp 2-(p-tolyloxy)ethyl 2-(4-hydroxy-3-metoxypheyl)axetat

Quy trình tương tự được thể hiện trong Ví dụ 1 được thực hiện để tổng hợp 2-(p-tolyloxy)ethyl 2-(4-hydroxy-3-metoxypheyl)axetat bằng cách sử dụng 2-(p-tolyloxy)etan-1-ol làm cơ chất. Hiệu suất đối với phản ứng này là 41,9%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 2,28 (s, 3H) 3,58 (s, 2H) 3,82 (s, 3H) 4,13 (m, 2H) 4,42 (m, 2H) 5,56 (s, 1H) 6,77 (m, 4H) 6,84 (m, 1H) 7,07 (d, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ ppm 20,55, 40,87, 55,95, 63,36, 66,15, 111,80, 114,42, 114,62, 122,25, 125,63, 130,04, 130,58, 144,86, 171,95.

VÍ DỤ 4: Tổng hợp 2-(4-isopropylphenoxy)ethyl 2-(4-hydroxy-3-metoxypheyl)axetat

Quy trình tương tự được thể hiện trong Ví dụ 1 được thực hiện để tổng hợp 2-(4-isopropylphenoxy)ethyl 2-(4-hydroxy-3-metoxypheyl)axetat bằng cách sử dụng 2-(4-isopropylphenoxy)etan-1-ol làm cơ chất. Hiệu suất đối với phản ứng này là 49,3%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 1,21 (d, 6H) 2,85 (m, 1H) 3,57 (s, 2H) 3,82 (s, 3H) 4,14 (m, 2H) 4,42 (m, 2H) 5,55 (s, 1H) 6,79 (m, 5H) 7,13 (m, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ ppm 24,27, 33,37, 40,88, 55,94, 63,37, 66,10, 122,26, 141,78, 144,87, 146,55, 156,61, 171,95.

VÍ DỤ 5: Tổng hợp 3-(4-metoxypheyl)-2-metylpropyl 2-(4-hydroxy-3-metoxypheyl)axetat

Quy trình tương tự được thể hiện trong Ví dụ 1 được thực hiện để tổng hợp 3-(4-metoxypheyl)-2-metylpropyl 2-(4-hydroxy-3-metoxypheyl)axetat bằng cách sử dụng 3-(4-metoxypheyl)-2-metylpropan-1-ol làm cơ chất. Hiệu suất đối với phản ứng này là 76,8%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,86 (d, 3H) 2,01 (m, 1H) 2,34 (dd, 1H) 2,58 (dd, 1H) 3,53 (s, 2H) 3,77 (s, 3H) 3,89 (m, 5H) 5,58 (br. s., 1H) 6,79 (m, 4H) 6,86 (m, 1H) 6,97 (m, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ ppm 16,66, 34,79, 38,81, 41,23, 55,32, 55,97, 68,94, 111,80, 113,76, 114,45, 122,26, 126,02, 130,08, 131,96, 144,84, 146,56, 157,98, 172,01.

VÍ DỤ 6: Tổng hợp 3-(4-(tert-butyl)phenyl)-2-methylpropyl 2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)axetat

Quy trình tương tự được thể hiện trong Ví dụ 1 được thực hiện để tổng hợp 3-(4-(tert-butyl)phenyl)-2-methylpropyl 2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)axetat bằng cách sử dụng 3-(4-(tert-butyl)phenyl)-2-methylpropan-1-ol làm cơ chất. Hiệu suất đối với phản ứng này là 52,8%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,88 (d, 3H) 1,29 (s, 8H) 2,06 (m, 1H) 2,38 (dd, 1H) 2,60 (dd, 1H) 3,53 (s, 2H) 3,91 (m, 5H) 6,79 (m, 1H) 6,85 (m, 1H) 7,00 (d, 2H) 7,26 (d, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ ppm 16,84, 31,47, 34,43, 34,61, 39,25, 41,22, 55,98, 69,05, 76,79, 77,10, 77,42, 111,80, 114,44, 122,27, 125,23, 126,03, 128,83, 136,84, 144,83, 146,54, 148,88, 172,03.

VÍ DỤ 7: Tổng hợp 3-(4-(tert-butyl)phenyl)propyl 2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)axetat

Quy trình tương tự được thể hiện trong Ví dụ 1 được thực hiện để tổng hợp 3-(4-(tert-butyl)phenyl)propyl 2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)axetat bằng cách sử dụng 3-(4-(tert-butyl)phenyl)propan-1-ol làm cơ chất. Hiệu suất đối với phản ứng này là 38,6%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 1,29 (s, 10H) 1,93 (m, 2H) 2,59 (d, 2H) 3,53 (s, 2H) 3,87 (s, 3H) 4,08 (m, 2H) 6,80 (m, 2H) 6,86 (m, 1H) 7,05 (d, 2H) 7,29 (d, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ ppm 30,19, 31,58, 34,44, 41,17, 55,99, 64,32, 111,79, 114,45, 122,23, 125,39, 126,00, 128,12, 138,09, 144,84, 146,56, 148,91, 172,04.

VÍ DỤ 8: Tổng hợp 2,2-dimethyl-3-(m-tolyl)propyl 2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)axetat

Quy trình tương tự được thể hiện trong Ví dụ 1 được thực hiện để tổng hợp 2,2-dimetyl-3-(m-tolyl)propyl 2-(4-hydroxy-3-metoxypheyl)axetat bằng cách sử dụng 2,2-dimetyl-3-(m-tolyl)propan-1-ol làm cơ chất. Hiệu suất đối với phản ứng này là 48,9%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,85 (s, 5H) 2,27 (s, 2H) 2,47 (s, 2H) 3,59 (s, 2H) 3,75 (s, 2H) 3,87 (s, 2H) 5,57 (s, 1H) 6,83 (m, 4H) 6,99 (d, 1H) 7,10 (t, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ ppm 21,47, 24,41, 35,06, 41,45, 44,88, 55,98, 71,88, 111,85, 114,48, 122,34, 126,07, 126,90, 127,81, 131,31, 137,44, 137,98, 144,85, 146,56, 171,89.

VÍ DỤ 9: Tổng hợp 3,7-dimetyloct-6-en-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxypheyl)axetat

Quy trình tương tự được thể hiện trong Ví dụ 1 được thực hiện để tổng hợp 3,7-dimetyloct-6-en-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxypheyl)axetat bằng cách sử dụng 3,7-dimetyloct-6-en-1-ol làm cơ chất. Hiệu suất đối với phản ứng này là 35,4%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,87 (m, 4H) 1,14 (d, 1H) 1,29 (m, 1H) 1,44 (m, 3H) 1,63 (m, 9H) 1,95 (m, 3H) 3,51 (s, 3H) 3,87 (s, 4H) 4,10 (m, 3H) 5,05 (m, 1H) 5,53 (s, 1H) 6,74 (m, 1H) 6,79 (d, 1H) 6,84 (d, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ ppm 17,72, 19,46, 25,46, 25,79, 29,58, 35,48, 37,04, 41,17, 55,95, 63,51, 76,78, 77,09, 77,41, 111,76, 114,40, 122,20, 124,61, 126,01, 131,44, 144,79, 146,51, 172,08.

VÍ DỤ 10: Tổng hợp 3,7-dimetyloctyl 2-(4-hydroxy-3-metoxypheyl)axetat

Quy trình tương tự được thể hiện trong Ví dụ 1 được thực hiện để tổng hợp 3,7-dimetyloctyl 2-(4-hydroxy-3-metoxypheyl)axetat bằng cách sử dụng 3,7-dimetyloctan-1-ol làm cơ chất. Hiệu suất đối với phản ứng này là 21,8%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,85 (m, 10H) 1,16 (m, 6H) 1,45 (m, 3H) 1,62 (m, 1H) 3,51 (s, 2H) 3,86 (s, 3H) 4,10 (m, 2H) 6,74 (m, 1H) 6,81 (m, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ ppm 19,56, 22,77, 24,69, 28,02, 29,90, 35,57, 37,18, 39,26, 41,19, 55,95, 63,56, 111,77, 114,40, 122,19, 126,02, 144,79, 146,51, 172,10.

VÍ DỤ 11: Tổng hợp (S)-3,7-dimetyloct-6-en-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphenyl)axetat

Quy trình tương tự được thể hiện trong Ví dụ 1 được thực hiện để tổng hợp (S)-3,7-dimetyloct-6-en-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphenyl)axetat bằng cách sử dụng (S)-3,7-dimetyloct-6-en-1-ol làm cơ chất. Hiệu suất đối với phản ứng này là 21,4%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,87 (m, 3H) 1,15 (m, 1H) 1,29 (dd, 1H) 1,45 (m, 2H) 1,64 (m, 7H) 1,95 (m, 2H) 3,51 (s, 2H) 3,86 (s, 3H) 4,10 (m, 2H) 5,05 (m, 1H) 5,54 (s, 1H) 6,78 (m, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ ppm 17,72, 19,46, 25,46, 25,79, 29,58, 35,47, 37,04, 41,17, 55,95, 63,52, 111,78, 114,42, 122,19, 124,61, 126,00, 131,43, 144,80, 146,53, 172,11.

VÍ DỤ 12: Tổng hợp dec-9-en-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphenyl)axetat

Quy trình tương tự được thể hiện trong Ví dụ 1 được thực hiện để tổng hợp dec-9-en-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphenyl)axetat bằng cách sử dụng dec-9-en-1-ol làm cơ chất. Hiệu suất đối với phản ứng này là 23,3%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 1,31 (m, 9H) 1,661 (m, 4H) 1,94 (d, 1H) 2,01 (m, 1H) 3,52 (s, 2H) 3,86 (s, 3H) 4,06 (t, 2H) 4,95 (m, 1H) 5,57 (s, 1H) 5,79 (ddt, 1H) 6,75 (m, 1H) 6,79 (d, 1H) 6,84 (m, 1H).

VÍ DỤ 13: Tổng hợp (E)-3,7-dimetylocta-2,6-dien-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphenyl)axetat

Ví dụ đề xuất quy trình tổng hợp (E)-3,7-dimetylocta-2,6-dien-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphenyl)axetat.

1,82 g axit (10 mmol) 2-(4-hydroxy-3-metoxyphenyl) axetic và 5 mL dimetyl formamit khan được bổ sung vào bình hai cổ, đáy tròn, có lắp cửa nạp khí nitơ. Dung dịch màu hổ phách thu được được khuấy trong điều kiện khí nitơ và được làm lạnh đến 0°C trong bể đá. Khi đạt tới nhiệt độ mong muốn, 2,06 g (10 mmol) N,N'-dixyclohexylcarbodiimide được bổ sung vào dung dịch tiếp theo là 0,12 g (1 mmol) 4-dimethylaminopyridin. Huyền phù này được khuấy trong 30 phút trước khi dung dịch chứa 1,54 g (10 mmol) (E)-3,7-dimetylocta-2,6-dien-1-ol trong 50 mL diclometan khan được bổ sung bằng cách nhỏ giọt trong 30 phút. Hỗn hợp này được để ấm đến

nhệt độ trong phòng và được khuấy trong 24 giờ nữa. Tiếp theo, hỗn hợp này được lọc qua đệm của bộ lọc Celite® và tiếp theo đệm lọc này được rửa 3 lần bằng 10 mL diclometan mới. Tiếp theo, phần dịch lọc kết hợp được cô dưới áp suất giảm. Sản phẩm thô này trước hết được tách ra bằng sắc ký silicagel tự động (Biotage SP1, 10-80 % etyl axetat/hexan) và cuối cùng được tinh chế qua chưng cất Kugelrohr thu được 1,00 g (31,3%) (*E*)-3,7-dimetylocta-2,6-dien-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxypheyl)axetat dưới dạng dầu không màu.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 1,58 (m, 4H) 1,67 (s, 6H) 2,05 (m, 4H) 3,53 (s, 2H) 3,86 (s, 3H) 4,59 (d, 2H) 5,06 (m, 1H) 5,32 (m, 1H) 5,54 (s, 1H) 6,75 (m, 1H) 6,80 (d, 1H) 6,84 (m, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ ppm 16,57, 17,77, 25,76, 26,37, 39,60, 41,06, 55,95, 61,88, 111,80, 114,40, 118,23, 122,21, 123,78, 125,98, 131,94, 142,52, 144,79, 146,51, 172,03.

VÍ DỤ 14: Tổng hợp (*Z*)-3,7-dimetylocta-2,6-dien-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxypheyl)axetat

Quy trình tương tự được thể hiện trong Ví dụ 13 được thực hiện để tổng hợp (*Z*)-3,7-dimetylocta-2,6-dien-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxypheyl)axetat bằng cách sử dụng (*Z*)-3,7-dimetylocta-2,6-dien-1-ol làm cơ chất. Hiệu suất là 11,3%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm 1,56 (m, 3H) 1,66 (s, 2H) 1,74 (s, 2H) 2,07 (m, 3H) 3,52 (m, 1H) 3,86 (s, 2H) 4,56 (d, 2H) 5,06 (t, 1H) 5,33 (m, 1H) 5,52 (s, 1H) 6,74 (m, 1H) 6,79 (d, 1H) 6,84 (m, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ ppm 17,73, 23,61, 25,77, 26,73, 32,26, 41,05, 55,95, 61,60, 111,79, 114,40, 119,12, 122,22, 123,62, 125,95, 132,27, 142,36, 142,84, 144,79, 146,51, 172,02.

VÍ DỤ 15: Cảm giác ấm lên được cảm nhận đối với chế phẩm dùng qua đường miệng

Ví dụ này đề xuất cảm giác ấm lên được cảm nhận của các hợp chất theo sáng chế.

Chế phẩm làm ấm lên được điều chế bằng cách bổ sung 1% theo trọng lượng chất làm ấm lên của Ví dụ 1 vào etanol. Chế phẩm làm ấm lên thu được được pha loãng ở 10 ppm trong nước. Chế phẩm làm ấm lên đã pha loãng được đánh giá về cảm giác ấm lên được cảm nhận trong miệng bởi 5 nhà đánh giá chuyên nghiệp theo

protocol “ngậm và nhổ ra”, trong đó mẫu được đặt vào chén nếm nhỏ, cho vào miệng, và đưa qua đưa lại trong miệng, tiếp theo mẫu được nhổ trở lại chén nếm ban đầu và được vứt bỏ. Kết quả được thể hiện trong Bảng 1 ở dưới.

Bảng 1

Người tham gia	Nhận xét
1	Khoảng 10 giây để bắt đầu nóng lên; cảm giác trên bề mặt của lưỡi và vòm miệng
2	Bắt đầu cảm nhận nóng lên rất nhanh; nóng bỏng giống như ớt jalapeno; mạnh
3	Ấm lên tức thì tại vòm miệng, tản mát và lan rộng, trở nên nóng
4	Nóng bỏng tức thì, mạnh nhưng mất dần thực sự nhanh
5	Bắt đầu nóng lên tức thì; mạnh, nóng bỏng như có kim châm trên lưỡi; kéo dài không đáng kể, cảm giác tồn tại rất ngắn.

Các hợp chất khác được đánh giá và so sánh về cảm giác ấm lên được cảm nhận trong miệng bởi các nhà đánh giá chuyên nghiệp theo protocol “ngậm và nhổ ra”. Kết quả được thể hiện trong Bảng 2.

Bảng 2

Hợp chất	Số người tham gia	Nồng độ (ppm)	Nhận xét
(S)-3,7-dimetyloct-6-en-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphe-nyl)axetat	8	20	Nóng bỏng mạnh với khởi đầu chậm; nóng ran đầu lưỡi
3,7-dimetyloctyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphe-nyl)axetat	7	20	Đắng; kích ứng trong cuống họng; nóng bỏng chậm, nhẹ; không có gì trên lưỡi
(E)-3,7-dimetylocta-2,6-dien-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphe-nyl)axetat	7	20	Nóng bỏng bắt đầu muộn, kích ứng trong họng; nhiệt nằm trên lưỡi; tê lưỡi
3,7-dimetyloct-6-en-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphe-nyl)axetat	5	40	Nóng lên hơi chậm; nóng bỏng mạnh trên đầu lưỡi và cuống họng
	6	20	Bắt đầu tức thì (bắt đầu ~1

3-(4-metoxyphenyl)-2-methylpropyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphenyl)axetat			giây), capsaixin mạnh; nóng & cay, giống như hạt tiêu đen; nóng bỏng mạnh trên lưỡi và họng
(Z)-3,7-dimetylocta-2,6-dien-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphenyl)axetat	6	20	Cảm giác ấm lên chậm, nóng lên kiểu hạt tiêu đen khá mạnh; tạo nhiệt trên đầu lưỡi; vị cay cỏ nhẹ; êm dịu, tiết nước bọt
3-(4-(tert-butyl)phenyl)-2-methylpropyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphenyl)axetat	6	20	Ấm lên không đáng kể trong cuống họng; không dễ chịu; ấm lên không đáng kể
3-(4-(tert-butyl)phenyl)propyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphenyl)axetat	6	20	Bắt đầu ấm lên nhanh và thiết lập nhanh; làm ướt miệng, tác dụng cay nóng nằm trên lưỡi và họng
dec-9-en-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphenyl)axetat	6	20	Như kim loại, ấm lên nhẹ trong cuống họng, nhói, kích ứng; vị nấm mốc

VÍ DỤ 16: Cảm giác ấm lên được cảm nhận so với Vanilyl Butyl Ete

Chế phẩm làm ấm lên theo sáng chế được điều chế và pha loãng theo Ví dụ 15. Chế phẩm làm ấm lên thứ hai được điều chế bằng cách bổ sung 1% theo trọng lượng vanilyl butyl ete vào etanol và pha loãng ở 10 ppm trong nước. Hai chế phẩm làm ấm lên đã pha loãng này được đánh giá và so sánh về cảm giác ấm lên được cảm nhận trong miệng bởi 2 nhà đánh giá chuyên nghiệp theo protocol “ngậm và nhổ ra” như được mô tả trong Ví dụ 15.

Cả hai nhà đánh giá đều cảm nhận cảm giác ấm lên theo sáng chế truyền cảm giác ấm lên (được mô tả là “nóng, nhanh trên đầu lưỡi”) bắt đầu nhanh hơn so với chế phẩm vanilyl butyl etc.

VÍ DỤ 17: Chế phẩm sôcôla

Các hợp chất khác nhau theo sáng chế có thể tạo ra cảm giác ấm lên. Tùy theo nhu cầu cảm giác đích, các hợp chất khác nhau có thể được sử dụng để đáp ứng cảm giác mong muốn. Ví dụ này đề xuất việc đánh giá các vật liệu làm ấm lên theo sáng chế trong sôcôla sữa.

Ba hợp chất thử nghiệm (lần lượt là A, B và C) và nhựa dầu ốt (1.000.000 đơn vị nhiệt Scoville, ASTA Method 21) được điều chế là 5% trong triglycerit mạch trung bình (MCT) và đặt ở 0,3% trong sôcôla sữa. Mẫu đối chứng cũng được điều chế mà không có hợp chất làm ấm lên bất kỳ. Các hợp chất thử nghiệm là như sau:

- A: hợp chất của Ví dụ 5
- B: hợp chất của Ví dụ 13
- C: hợp chất của Ví dụ 1

Các mẫu được ký hiệu mù và được đánh giá bởi 10 chuyên gia. Các chuyên gia được yêu cầu cho điểm cường độ ấm lên từ 1 đến 9 (1=không, 9= rất mạnh), cũng như chọn chậm, trung bình hoặc nhanh cho cường độ lúc bắt đầu. Tiếp theo, các chuyên gia được yêu cầu mô tả cảm giác và đặc tính của mỗi mẫu. Kết quả được thể hiện trong Bảng 3.

Bảng 3

	A	B	C
Cường độ ấm lên trung bình (1-9)	2.25	2.7	6.8
Bắt đầu	Chậm	Chậm	Nhanh
Đặc tính/Nhận xét	Cảm giác ấm lên không đáng kể, không kéo dài, nóng lên chậm	Cảm giác không đáng kể, ấm lên ở cuống họng, nóng lên nhẹ	Nóng lên tức thì, cường độ mạnh, tính hăng, rõ ràng, dễ chịu kéo dài

Như được thể hiện trong Bảng 3, mỗi hợp chất đều thể hiện profin cường độ ấm lên khác nhau. Mẫu đối chứng, trong đó không sử dụng hợp chất làm ấm lên, có

cường độ ấm lên trung bình là 1,7, mà không nóng lên chậm, và không có đặc tính nóng lên. Khi mong muốn có sự bắt đầu chậm hơn, hợp chất A có thể được sử dụng nếu thích hợp trong sản phẩm. khi muốn có cảm giác nhiều hơn đôi chút, hợp chất B có thể được sử dụng nếu thích hợp. khi muốn có sự bắt đầu nhanh và tức thì và cường độ ấm lên cao, hợp chất C có thể được chọn nếu thích hợp.

Nhựa dầu ốt có cường độ ấm lên trung bình là 7,05, với sự bắt đầu từ trung bình đến nhanh, và các nhận xét tương ứng là “nóng lên, miệng ấm lên hoàn toàn, kéo dài, kích ứng nóng bỏng”. So với hợp chất C, các profin tương tự được lưu ý, tuy nhiên, hợp chất C có cảm giác dễ chịu kéo dài, mà không có kích ứng nóng bỏng.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, “bắt đầu nhanh” chỉ sự bắt đầu cảm giác ấm lên trong khoảng thời gian nhỏ hơn 10 giây (*tức là*, nhanh), và “bắt đầu chậm” chỉ sự bắt đầu cảm giác ấm lên xảy ra sau khoảng 15 giây (*tức là*, chậm).

VÍ DỤ 18: Nước súc miệng

Nước súc miệng không cồn chứa 0,003% 2-phenoxyethyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphenyl)acetat được điều chế bằng cách sử dụng bazơ sát trùng răng miệng và được thử bởi nhóm chuyên gia sau khi bảo quản trong 4 tuần, cả ở nhiệt độ trong phòng và ở 50°C.

5 chuyên gia ngậm 20 mL mẫu trong 30 giây với các kết quả cảm giác được ghi lại trong Bảng 4.

Bảng 4

Điều kiện bảo quản	Số người tham gia	Nồng độ (ppm)	Nhận xét
4 tuần ở nhiệt độ trong phòng	5	30	Bắt đầu nhanh cảm giác nóng bỏng khắp miệng.
4 tuần ở 50°C	5	30	Cảm giác nóng bỏng nhẹ hơn không đáng kể.

VÍ DỤ 19: Nước sốt Salsa và Cheese Dip (nước chấm phô mát)

Hợp chất của Ví dụ 1 (“Hợp chất A”) được đánh giá trong sản phẩm salsa có sẵn (nhãn hiệu Mild Chunky Salsa của Tostito) được mua tại địa phương.

Table 5.

Mẫu	Salsa	1% hợp chất A trong EtOH	Mức hợp chất A trong sản phẩm (ppm)
Đối chứng	100,00%	0,00%	0 ppm
Mẫu thử nghiệm 1	99,95%	0,05%	5 ppm (0,0005%)
Mẫu thử nghiệm 2	99,90%	0,10%	10 ppm (0,001%)
Mẫu thử nghiệm 3	99,75%	0,25%	25 ppm (0,0025%)
Mẫu thử nghiệm 4	99,50%	0,50%	50 ppm (0,005%)

Đánh giá “ngậm và nhỏ ra” được thực hiện bởi 5 chuyên gia. Tất cả các mẫu thử nghiệm đều được phát hiện là có nhiệt cao hơn đáng kể so với đối chứng. Giới hạn tối ưu đối với 2-phenoxyetyl 2-(4-hydroxy-3-metoxypheyl) axetat trong salsa được xác định là 5-10 ppm (0,0005% - 0,001%).

Hợp chất A cũng được đánh giá trong sản phẩm nước chấm pho mát có sẵn (nhãn hiệu Smooth & Cheesy Dip của Tostito) được mua tại địa phương.

Bảng 6

Mẫu	Nước chấm pho mát	5% hợp chất A trong MCT	Mức hợp chất A trong sản phẩm (ppm)
Đối chứng	100,00%	0,00%	0 ppm
Mẫu thử nghiệm 1	99,94%	0,06%	30 ppm (0,003%)
Mẫu thử nghiệm 2	99,90%	0,10%	50 ppm (0,005%)
Mẫu thử nghiệm 3	99,80%	0,20%	100 ppm (0,01%)
Mẫu thử nghiệm 4	99,60%	0,40%	200 ppm (0,02%)

Đánh giá “ngậm và nhỏ ra” được thực hiện bởi 5 chuyên gia. Tất cả các mẫu thử nghiệm đều được phát hiện là có nhiệt cao hơn đáng kể so với đối chứng. Giới hạn tối ưu đối với 2-phenoxyetyl 2-(4-hydroxy-3-metoxypheyl) axetat trong nước chấm pho mát được xác định là 50-100 ppm (0,005% - 0,01%).

VÍ DỤ 20: Cảm giác ấm lên trong Nước thơm

Tất cả các nguyên liệu đều được tạo ra với mức tải 0,5% hoạt chất trong nền nước thơm nội bộ ngoại trừ đối chứng, đối chứng không chứa hoạt chất. Có tổng số 5 người tham gia đánh giá các mẫu nước thơm. Bảng 7 cung cấp số liệu cường độ ấm lên chung và các đánh giá từ những người tham gia.

Bảng 7

	Cường độ ấm lên chung (1= không tác dụng, 5=rất ấm)	Comments
Đối chứng	1,25	Không cảm giác; bắt đầu chậm với ấm lên đôi chút
(E)-3,7-dimetylocta-2,6-dien-1-yl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphe-nyl)axetat	2,70	Bắt đầu nóng lên chậm đến trung bình (10-30 phút); cảm giác ấm kéo dài khoảng 30 phút; như có kim châm, kích ứng ngứa
2-phenoxyetyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphe-nyl)axetat	2,90	Bắt đầu nhanh (< 5 phút áp dụng); kéo dài khoảng 10-20 phút; cường độ ấm lên mạnh; êm dịu, không kích ứng
3-(4-metoxyphe-nyl)-2-metylpropyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphe-nyl)axetat	1,80	Bắt đầu chậm đến trung bình; yếu, kéo dài < 20 phút; ngứa nhẹ

Đối với 2-phenoxyetyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphe-nyl)axetat, người đánh giá lưu ý khi tập luyện cường độ cao (ra mồ hôi), cảm giác ấm lên trở lại ở cường độ giống như được mô tả lần đầu ở lần áp dụng đầu tiên.

VÍ DỤ 21: Chế phẩm kẹo cao su

Chế phẩm kẹo cao su bao gồm chế phẩm làm ấm lên theo sáng chế được điều chế.

Chế phẩm làm ấm lên chứa 8% 2-phenoxyetyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphe-nyl)axetat và ba chất làm ấm lên bổ sung được điều chế và được điều chế với chất điều vị chai để tạo ra chế phẩm kẹo cao su vị ngon. Việc điều chế các chế phẩm kẹo cao su được thể hiện trong Bảng 2.

Bảng 2

Thành phần	% trọng lượng
Các thành phần nền kẹo cao su	97,09
Chất điều vị Chai	2,43

Chế phẩm làm âm lên (chứa 8% 2-phenoxyetyl 2-(4-hydroxy-3-metoxypheyl) axetat)	0,48
--	------

“Các thành phần nền kẹo cao su” là các thành phần được biết rõ đối với người có trình độ trung bình trong lĩnh vực này và được sử dụng để tạo ra các đặc tính kẹo cao su tiêu biểu và bao gồm elastome (ví dụ, polyisobutylen, polybutylen, copolyme isobutylen-isopren, copolyme styren-butadien, polyvinylaxetat, cao su thiên nhiên, jelutong, lechi caspi, perillo); chất dẻo hóa elastome (ví dụ, este glyxerol của nhựa thông được hydro hóa một phần, este glyxerol của dầu nhựa thông, este metyl và metyl được hydro hóa một phần của nhựa thông); sáp (ví dụ, polyetylen, sáp ong, cacnauba, parafin); chất béo, dầu, chất nhũ hóa, chất độn (ví dụ, canxi cacbonat, magie cacbonat, nhôm hydroxit, magie và nhôm silicat, đất sét, alumin, polyme xenluloza); chất tạo kết cấu (ví dụ, dầu được hydro hóa và được hydro hóa một phần, glyxerol monostearat, bơ cacao, axit palmitic, axit oleic, axit linolenic); và tùy ý, chất ngọt.

* * *

Mặc dù sáng chế và các ưu điểm của nó đã được mô tả một cách chi tiết, cần hiểu rằng các thay đổi, các thay thế và các biến đổi có thể được tạo ra trong bản mô tả này mà không vượt ra khỏi tinh thần và phạm vi của sáng chế như được xác định bởi yêu cầu bảo hộ kèm theo. Hơn nữa, phạm vi của sáng chế không được dự tính bị giới hạn ở các phương án cụ thể về quy trình, máy móc, sản xuất, thành phần vật chất, phương tiện, phương pháp và các bước được mô tả trong bản mô tả. Như một người có trình độ trung bình trong lĩnh vực này sẽ biết rõ từ sáng chế, các quy trình, các máy móc, sản xuất, các thành phần vật chất, các phương tiện, các phương pháp và các bước, hiện có hoặc sau đó được phát triển mà thực hiện về cơ bản chức năng tương tự hoặc đạt được về cơ bản kết quả tương tự như các phương án tương ứng được mô tả trong bản mô tả này có thể được sử dụng theo sáng chế. Do đó, yêu cầu bảo hộ kèm theo được dự tính bao gồm trong phạm vi của chúng các quy trình, các

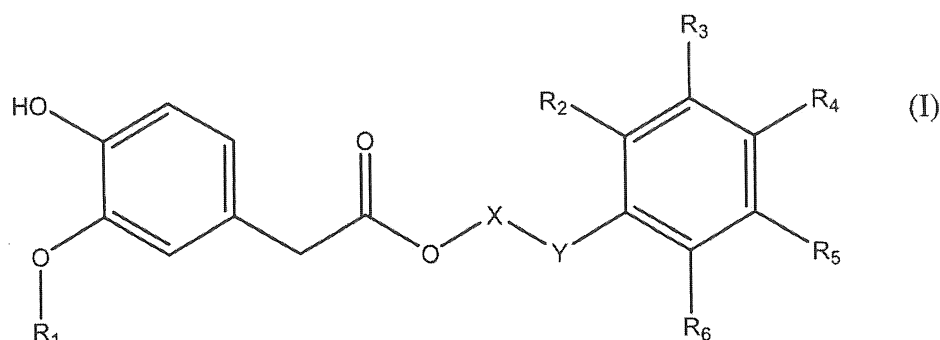
máy móc, sản xuất, các thành phần vật chất, các phương tiện, các phương pháp hoặc các bước như vậy.

Từ phần mô tả trên đây, các biến đổi và các thay đổi trong các chế phẩm và các phương pháp sẽ xảy ra đối với chuyên gia trong lĩnh vực này. tất cả các biến đổi như vậy nằm trong phạm vi của yêu cầu bảo hộ kèm theo được dự tính là được bao gồm trong bản mô tả này.

Các patent, các đơn yêu cầu cấp patent, các công bố, các mô tả sản phẩm, và các protocol được trích dẫn trong đơn này, phần bộc lộ của chúng được đưa vào trong bản mô tả này theo cách viện dẫn cho tất cả các mục đích.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp chất có công thức (I):



trong đó

R_1 là nhóm methyl, hoặc nhóm ethyl;

R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , và R_6 mỗi nhóm độc lập là nguyên tử hydro, nhóm alkyl hoặc alkenyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh từ 1 đến 5 cacbon, nhóm alkoxy, nhóm hydroxyl, nhóm phenyl được thế hoặc không được thế, hoặc trong đó R_3 và R_4 kết hợp với nhau thành nhóm được chọn từ nhóm bao gồm $-OCH_2O-$, $-OCH_2CH_2-$, $-OCH_2CH_2O-$, hoặc $-OCH_2CH_2CH_2-$;

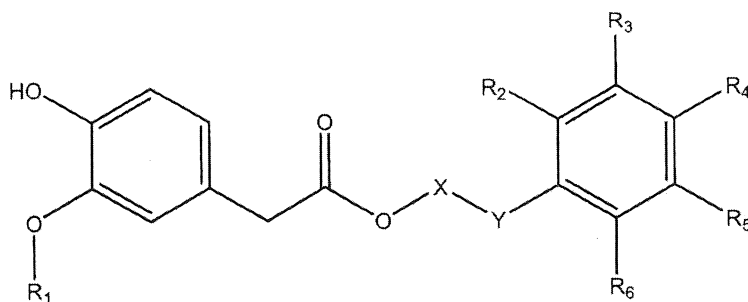
X là nhóm mạch thẳng hoặc mạch nhánh có từ một đến năm nguyên tử cacbon;

Y là nguyên tử oxy;

với điều kiện hợp chất này không phải là 2-Phenoxyetyl-2-(4-hydroxy-3-metoxypheyl) axetat.

2. Hợp chất có công thức (I)

(I)



trong đó

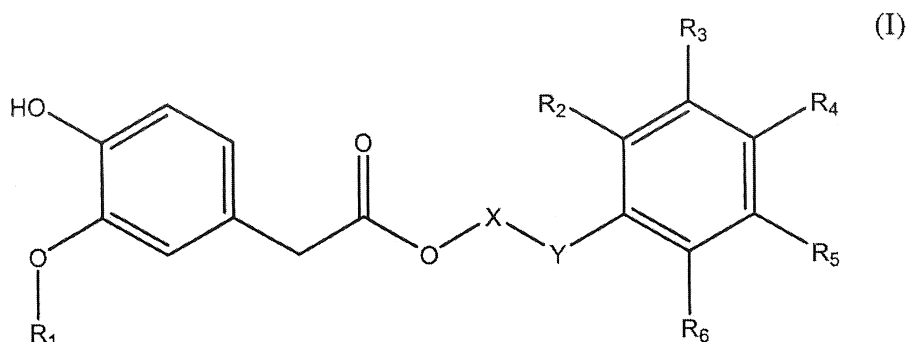
R1 là nhóm methyl hoặc nhóm etyl;

R2, R3, R4, R5, và R6 mỗi nhóm độc lập là nguyên tử hydro, nhóm alkyl hoặc alkenyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh từ 1 đến 5 cacbon, nhóm alkoxy, nhóm hydroxyl, nhóm phenyl được thế hoặc không được thế, hoặc trong đó R3 và R4 kết hợp với nhau thành nhóm được chọn từ nhóm gồm -OCH2O-, -OCH2CH2-, -OCH2CH2O-, hoặc -OCH2CH2CH2-;

X là nhóm chứa một đến năm nguyên tử cacbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh; và
Y is (CH2)m, trong đó m bằng 0 hoặc 1;

với điều kiện khi R1 là nhóm methyl, thì R2, R3, R4, R5, và R6 đều không phải là nguyên tử hydro hoặc nhóm alkyl hoặc alkenyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh.

3. Chế phẩm làm ấm lên bao gồm một hoặc nhiều hợp chất có công thức (I):



trong đó:

R1 là nhóm methyl hoặc nhóm etyl;

R2, R3, R4, R5, và R6 mỗi nhóm độc lập là nguyên tử hydro, nhóm alkyl hoặc alkenyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh từ 1 đến 5 cacbon, nhóm alkoxy, nhóm hydroxyl, nhóm phenyl được thế hoặc không được thế, hoặc trong đó R3 và R4 kết hợp với nhau thành nhóm được chọn từ nhóm gồm -OCH2O-, -OCH2CH2-, -OCH2CH2O-, hoặc -OCH2CH2CH2-;

X là nhóm chứa một đến năm nguyên tử cacbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh; và
Y là nguyên tử oxy hoặc nhóm (CH2)m, trong đó m bằng 0 hoặc 1; với điều kiện khi Y là nhóm (CH2)m, và R1 là nhóm methyl, thì R2, R3, R4, R5, và R6 đều không

phải là nguyên tử hydro hoặc nhóm alkyl hoặc alkenyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh;

trong đó chế phẩm làm ẩm lên còn bao gồm một hoặc nhiều dung môi hoặc chất pha loãng được chọn từ etanol, propylen glycol, trietyl xitrat, triglyxerit mạch trung bình, triaxetin, và nước đã loại ion hoặc nước cất.

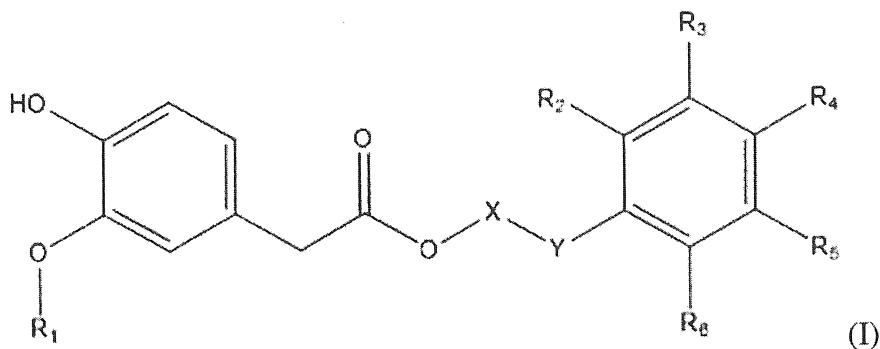
4. Chế phẩm làm ẩm lên theo điểm 3 bao gồm 2-phenoxyetyl 2-(4-hydroxy-3-metoxyphephenyl)axetat.
5. Chế phẩm làm ẩm lên theo điểm 3 hoặc điểm 4, còn bao gồm ít nhất một chất làm ẩm lên bổ sung, tùy ý trong đó ít nhất một chất làm ẩm lên được chọn từ nhóm gồm vanilyl etyl ete, vanilyl propyl ete, vanilin propylen glycol axetal, etyl vanilin propylen glycol axetal, capsaixin, gingerol, vanilyl butyl ete, 4-(1-mentoxy-metyl)-2-phenyl-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoxy-metyl)-2-(3',4'-dihydroxy-phenyl)-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoxy-metyl)-2-(2'-hydroxy-3'-metoxy-phenyl)-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoxy-metyl)-2-(4'-metoxyphenyl)-1,3-dioxolan, 4-(1-mentoxy-metyl)-2-(3',4'-metylendioxy-phenyl)-1,3-dioxolan, phần chiết hạt tiêu đen, xinamaldehyt, piperin, dầu ớt tây, nhựa dầu hạt tiêu đỏ, nhựa dầu ớt, nhựa dầu gừng, vanilylamit của axit nonylic, 4-(1-mentoxy-metyl)-2-(3'-metoxy-4'-hydroxyphenyl)-1,3-dioxolan, vanilin-1,2-hexylen glycol axetal, vanilin-1,2-butylen glycol axetal, vanilin-1-butoxyglyxerol axetal, etyl vanilin, rượu etyl vanilylic (rượu 3-etoxy-4-hydroxybenzylic), etyl homovanilat, vanilyl isopropyl ete, và tất cả các chất đồng phân lập thể và hỗn hợp của chúng.
6. Chế phẩm làm ẩm lên theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 3 đến 5, trong đó chế phẩm làm ẩm lên được điều chế dưới dạng chế phẩm có vị ngon, mùi thơm hoặc dùng khu trú.
7. Chế phẩm có vị ngon hoặc mùi thơm bao gồm chế phẩm làm ẩm lên theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 3 đến 5.

8. Chế phẩm có vị ngon hoặc mùi thơm theo điểm 7, trong đó chế phẩm này còn bao gồm ít nhất một chất kích thích dây thần kinh sinh ba không làm ấm lên, tùy ý trong đó hợp chất kích thích dây thần kinh sinh ba không làm ấm lên được chọn từ nhóm gồm mentol, menton, long não, pulegol, isopulegol, xineol, 2-isopropyl-N-2,3-trimetylbutyramit, N-etyl-2-isopropyl-5-metylxclohexan carboxamit, etyl 3-(p-mentan-3-carboxamido)axetat, N-(4-metoxypheyl)-p-mentancarboxamit, N-etyl-2,2-diisopropylbutanamit, N-xyclopropyl-5-metyl-2-isopropylxclohexancarboxamit, N-(1,1-dimethyl-2-hydroxyetyl)-2,2-dietylbutanamit, N-(4-xyanometylphenyl)-p-mentancarboxamit, N-(2-(Pyridin-2-yl)etyl)-3-p-mentancarboxamit, N-(2-hydroxyetyl)-2-isopropyl-2,3-dimetylbutanamit, axit xyclopropancarboxylic (2-isopropyl-5-metyl-xyclohexyl)-amit, N-[4-(2-Amino-2-oxoetyl)phenyl]-p-mentancarboxamit, mentyl pyrrolidon carboxylat, cubebol, icilin, 1-(2-hydroxy-4-metylxclohexyl)etanon, N-(4-(xyanometyl)phenyl)-2-isopropyl-5,5-dimetylxclohexan-1-carboxamit, 2-isopropyl-5-metylxclohexyl 4-(dimetyl-amino)-4-oxobutanoat, N-benzo[1,3]dioxol-5-yl-3-p-mentancarboxamit, N-benzooxazol-4-yl-3-p-mentancarboxamit, N-4-([1,2,4]triazol-1-yl)-phenyl-3-p-mentancarboxamit, N-4-(pyrazol-1-yl)-phenyl-3-p-mentancarboxamit, N-(1-isopropyl-1,2-dimetylpropyl)-1,3-benzodioxol-5-carboxamit, N-(1-metyl-1-isopropylbutyl)benzamid, fenchyl-N,N-dimetylsuccinamid, fenchyl monosuxinat, etyl fenchyl malonat, bornyl monosuxinat, isobornyl monosuxinat, mentyl 3-oxobutytrat, mentyl 3-oxopentanoat, 3-1-mentoxypropan-1,2-diol, 3-1-mentoxy-2-metylpropan-1,2-diol, p-mentan-3,8-diol, 2-1-mentoxyetan-1-ol, 3-1-mentoxypropan-1-ol, 4-1-mentoxybutan-1-ol, mentyl 3-hydroxybutytrat, 6-isopropyl-9-methyl-1,4-dioxaspiro-(4,5)-decan-2-metanol, 2-[(2-p-mentoxy)etoxy]etanol, mentyl suxinat, mentyl glutarat, dimentyl suxinat, dimentyl glutarat, mentyl lactat, menton glyxerin ketal, dầu bạc hà, dầu bạc hà cay, dầu bạc hà lục, dầu khuynh diệp, spilantol, sanshool, hydroxy γ -sanshool, hydroxy-sanshool, sanshool-I, sanshool II, sanshoamid, phần chiết tiêu Nhật, chavixin, phần chiết echinacea, phần chiết sơn tiêu phương bắc, Phần chiết tiêu Tứ Xuyên, 4-(1-mentoxymetyl)-2-phenyl-1, 3-dioxolan, N-isobutyldeca-(2,4)-dienamid, N-xyclopropyl-(2E,6Z)-nonadienamid, N-etyl-(2E,6Z)-nonadienamid,

nhựa dầu gioi, alyl-isothioxyanat, 4-hydroxybenzyl isothioxyanat, dầu mù tạc, phần chiết wasabi, elemol, elimixin, canxi oxit, dầu trám, oximen quintoxit, 2-isopropenyl-5-metyl-5-vinyltetrahydrofuran, và tất cả các chất đồng phân lập thể và hỗn hợp của chúng.

9. Chế phẩm có vị ngon hoặc mùi thơm theo điểm 8, trong đó chất kích thích dây thần kinh sinh ba không làm ấm lên được chọn từ nhóm bao gồm mentol, menton, long não, pulegol, isopulegol, 2-isopropyl-N-2,3-trimetylbutyramit, N-etyl-2-isopropyl-5-metylxclohexan carboxamit, etyl 3-(p-mentan-3-carboxamido)axetat, 1-(2-hydroxy-4-metylxclohexyl)etanon, N-(4-(xyanometyl)phenyl)-2-isopropyl-5,5-dimetylxclohexan-1-carboxamit, mentyl 3-oxobutytrat, mentyl 3-oxopentanoat, 3-l-mentoxypropan-1,2-diol, 3-l-mentoxy-2-metylpropan-1,2-diol, p-mentan-3,8-diol, 2-l-mentoxyetan-1-ol, 3-l-mentoxypropan-1-ol, 4-l-mentoxybutan-1-ol, mentyl 3-hydroxybutytrat, mentyl suxinat, mentyl glutarat, dimentyl suxinat, dimentyl glutarat, mentyl lactat, menton glyxerin ketal, dầu bạc hà, dầu bạc hà cay, dầu bạc hà lục, dầu khuynh diệp, spilantol, phần chiết tiêu Nhật, chavixin, phần chiết echinacea, phần chiết sơn tiêu phương bắc, phần chiết tiêu Tứ Xuyên, 4-(1-mentoxymetyl)-2-phenyl-1, 3-dioxolan, N-isobutyldeca-(2,4)-dienamit, N-etyl-(2E,6Z)-nonadienamit, nhựa dầu gioi, alyl-isothioxyanat, dầu mù tạc, phần chiết wasabi, elemol, elimixin, canxi oxit, dầu trám, và tất cả các chất đồng phân lập thể và các hỗn hợp của chúng.
10. Chế phẩm dùng khu trú bao gồm chế phẩm làm ấm lên theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 3 đến 5.
11. Chế phẩm dùng khu trú theo điểm 10, trong đó chế phẩm này còn bao gồm ít nhất một chất kích thích dây thần kinh sinh ba không làm ấm lên.
12. Hàng tiêu dùng bao gồm: (a) chế phẩm làm ấm lên theo điểm 3; và (b) chất nền hàng tiêu dùng.

13. Hàng tiêu dùng bao gồm: (a) ít nhất một chế phẩm có vị ngon hoặc mùi thơm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 7 đến 9; và (b) chất nền hàng tiêu dùng.
14. Phương pháp cải thiện, tăng cường hoặc biến đổi các đặc tính vị giác hoặc mùi của chế phẩm có vị ngon hoặc mùi thơm bằng cách thêm vào chế phẩm nói trên một hoặc nhiều hợp chất có công thức (I) với lượng hữu hiệu:



trong đó:

R1 là nhóm methyl hoặc nhóm ethyl;

R2, R3, R4, R5, và R6 mỗi nhóm độc lập là nguyên tử hydro, nhóm alkyl hoặc alkenyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh từ 1 đến 5 cacbon, nhóm alkoxy, nhóm hydroxyl, nhóm phenyl được thế hoặc không được thế, hoặc trong đó R3 và R4 kết hợp với nhau thành nhóm được chọn từ nhóm gồm -OCH2O-, -OCH2CH2-, -OCH2CH2O-, hoặc -OCH2CH2CH2-;

X là nhóm chứa một đến năm nguyên tử cacbon mạch thẳng hoặc mạch nhánh; và Y là nguyên tử oxy hoặc nhóm (CH2)*m*, trong đó *m* bằng 0 hoặc 1;

với điều kiện khi Y là nhóm (CH2)*m*, và R1 là nhóm methyl, thì R2, R3, R4, R5, và R6 đều không phải là nguyên tử hydro hoặc nhóm alkyl hoặc alkenyl mạch thẳng hoặc mạch nhánh.

15. Phương pháp theo điểm 14, trong đó lượng hợp chất có công thức (I) có tác dụng tạo cảm giác ấm lên sau khi tiếp xúc với da hoặc màng nhầy của cá thể.