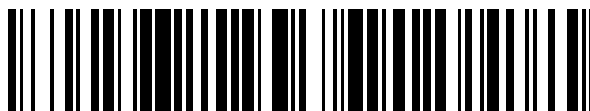


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 379 751**

51 Int. Cl.:  
**C07D 309/04** (2006.01)  
**A23L 2/39** (2006.01)  
**A61K 8/49** (2006.01)  
**A61K 31/351** (2006.01)  
**A61Q 11/00** (2006.01)  
**A23G 4/06** (2006.01)  
**A23G 3/36** (2006.01)  
**A61P 43/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **09176696 .4**  
96 Fecha de presentación: **20.11.2009**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2168957**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **31.03.2010**

54 Título: **Tetrahidropiranos sustituidos con alquilo como sustancias aromáticas**

30 Prioridad:  
**06.03.2009 US 158162 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**03.05.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**03.05.2012**

73 Titular/es:  
**Symrise AG**  
**Mühlenfeldstrasse 1**  
**37603 Holzminden, DE**

72 Inventor/es:  
**Oertling, Heiko;**  
**Brocke, Constanze;**  
**Loges, Hubert y**  
**Machinek, Arnold**

74 Agente/Representante:  
**Carpintero López, Mario**

ES 2 379 751 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Tetrahidropiranos sustituidos con alquilo como sustancias aromáticas

La presente invención se refiere a tetrahidropiranos sustituidos con alquilo de la siguiente fórmula (I), a mezclas que comprenden estos tetrahidropiranos sustituidos con alquilo, a su respectivo uso y a correspondientes productos aromáticos.

En una forma de realización especial, la invención se refiere al uso de estas sustancias aromáticas en composiciones de sustancias aromáticas y saborizantes con acción de frescor para su uso en productos de higiene bucal.

La invención se refiere además a preparaciones y productos rinológicos que en la zona de la boca, la garganta y las vías respiratorias producen una sensación fresca y liberadora y a preparaciones que contienen estos compuestos.

Para cumplir la exigencia del usuario de experiencias de olor y sabor siempre nuevas, existe en la industria de sustancias aromáticas y saborizantes una gran necesidad de sustancias que tengan propiedades sensoriales (es decir que puedan percibirse con los sentidos) relevantes y con las que puedan obtenerse efectos novedosos destacados. A este respecto, además de las propiedades olorosas y saborizantes puras pueden tener importancia otras propiedades adicionales, de modo que por ejemplo se inhiban o se refuercen las sensaciones de olor y sabor.

Las composiciones de sustancias aromáticas y saborizantes con acción de frescor confieren a, por ejemplo, los productos de higiene bucal, tales como pastas de dientes y colutorios, y dulces tales como caramelos y chicles, su sabor típico, de frescor y considerado como agradable.

Ciertas sustancias, que se usan en gran proporción para la fabricación de tales composiciones de sustancias aromáticas y saborizantes con acción de frescor, son por ejemplo eucaliptol (1,8-cineol) y mentol. El uso de estas sustancias conlleva, sin embargo, algunas desventajas. Así, el eucaliptol muestra además de su acción de frescor un sabor propio a medicamento muy fuerte, que por muchos consumidores es considerado como repugnante, especialmente cuando el eucaliptol se usa en dosificaciones más altas. Con el uso de mentol se usa la acción de frescor comienza con un cierto retraso y en caso de dosificaciones más altas el mentol desarrolla un sabor propio picante-amargo que tiene una acción más bien desagradable.

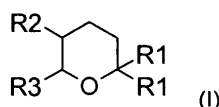
Por tanto, el objetivo primario de la presente invención fue especificar compuestos o mezclas de compuestos que condujeran en las composiciones de sustancias aromáticas y/o saborizantes con acción de frescor a una experiencia de frescor reforzada, rápidamente perceptible. Además, los compuestos o mezclas de compuestos que van a indicarse debían mostrar preferentemente un sabor propio lo más tenue posible, especialmente debían saber poco o nada a medicamento y/o de manera amarga.

Los tetrahidropiranos nuevos según la invención muestran una acción afín al 1,8-cineol (eucaliptol) con respecto a obtener una sensación de frescor liberadora en la boca, zona nasofaríngea y las vías respiratorias, sin generar a este respecto una sensación saborizantes desagradable.

Los tetrahidropiranos según la invención se caracterizan esencialmente por un sabor neutro, de frescor-refrescante. Por tanto son adecuados de manera excelente para usarse en composiciones de sustancias aromáticas y saborizantes. Es llamativa su capacidad para aumentar, en composiciones de sustancias aromáticas y saborizantes, la intensidad y la fuerza de la sensación de frescor.

La acción, para producir una sensación fresca liberadora en la boca, zona nasofaríngea y las vías respiratorias, puede aplicarse a todas las formas isómeras, es decir diastereómeros y enantiómeros, en caso de los tetrahidropiranos alquilados según la invención.

Por tanto, según la invención se especifica un tetrahidropirano alquilado de fórmula (I):



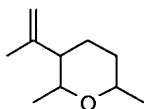
en la que

cada R1 es independientemente entre sí o bien hidrógeno o bien un resto alquilo ramificado o no ramificado con 1 a 3 átomos de C o un resto alqueno ramificado o no ramificado con 2 a 3 átomos de C,

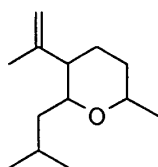
y R2 es un resto alquilo o alqueno ramificado o no ramificado con 3 a 4 átomos de C

y R3 es un resto alquilo ramificado o no ramificado con 1 a 5 átomos de C,

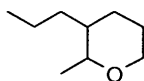
excepto 2,6-dimetil-3-(1-metiletenil)-tetrahidropirano (n.º CAS 1008981-43-8):



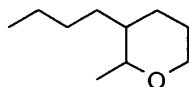
6-metil-3-(1-metiletenil)2-(2-metilpropil)tetrahidropirano (n.º CAS 1005159-81-8):



5 2-metil-3-n-propil-tetrahidropirano (n.º CAS 13687-01-9):



y 2-metil-3-n-butil-tetrahidropirano (n.º CAS 13687-02-0):



10 Los derivados de tetrahidropirano alquilados se describen como sustancias sensorialmente activas entre otros por ejemplo en *Perfumer & Flavorist*, vol. 17, 1992, 77-92 y en *PAFAI Journal* (1984), 6(3), 15-18.

15 Como sustancias aromáticas se usan de esta clase de estructura sobre todo óxido de rosas [2-(2-metil-1-propenil)-4-metiltetrahidropirano, n.º CAS 16409-43-1; n.º FEMA 3236] y limetol (2-vinil-2,6,6-trimetiltetrahidropirano, n.º CAS 7392-19-0; n.º FEMA 3735); para limetol se describe por ejemplo en el documento US 5.137.741. Para ambas sustancias se documenta una acción que refuerza el sabor en aromas: para limetol se describe en el documento US 5.589.158 una acción que refuerza el sabor para aromas de menta en combinación con acetato de nerilo y benzoato de bencilo; para el óxido de rosas se describe una acción que modula el sabor en bebidas fermentadas en el documento DE 698 24 198 T2. Tanto el óxido de rosas como el limetol tienen sin embargo un perfil saborizantes característico llamativo que limita o incluso impide completamente su uso para ciertos campos de aplicación como sustancias que modulan el sabor.

20 Para el campo de la higiene bucal se conocen sustancias que modulan el sabor; así se describen en el documento DE 102 25350 A1 los 1,3-dioxanos alquilados como sustancias aromáticas que tienen propiedades que refuerzan el frescor e intensifican el aroma. Sin embargo, una desventaja de esta clase de compuestos es la estabilidad limitada en diversos medios, tales como por ejemplo pasta de dientes.

25 Los éteres acíclicos descritos en el documento WO 02/41861 A1 tienen igualmente propiedades que intensifican el aroma. A diferencia de los ésteres cíclicos descritos en este caso, su acción no se usa sin embargo de manera instantánea, sino con un cierto retraso temporal. La ventaja de todos los éteres cíclicos según la invención se encuentra por el contrario en la inmediatez de su acción ("efecto de refuerzo").

30 Dentro del grupo de los compuestos según la invención y de mezclas constituidas por o que contienen dos, tres, cuatro o más de los compuestos se prefieren determinados tetrahidropiranos alquilados. Se prefiere especialmente cuando el compuesto o uno de los compuestos se selecciona de tales tetrahidropiranos alquilados de fórmula (I), en los que

cada R1 es independientemente entre sí un resto metilo, etilo o vinilo,

R2 es un resto isopropilo, isopropenilo, sec-butilo o sec-butenilo, y

R3 es un resto alquilo no ramificado con 1 a 3 átomos de C.

35 A este respecto el compuesto o al menos uno de los compuestos de la mezcla es preferentemente un tetrahidropirano alquilado de este tipo en el que

cada R1 es independientemente entre sí un resto metilo o etilo,

R2 es un resto isopropilo o sec-butilo, y

R3 es un resto metilo o etilo.

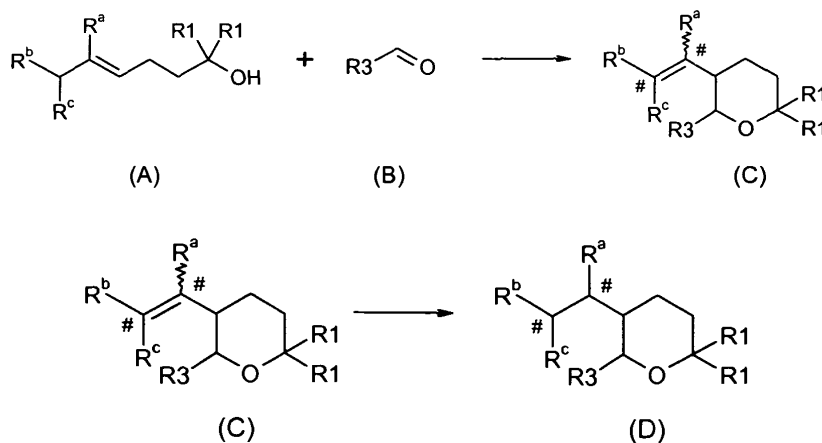
5 Preferentemente, el compuesto o uno de los compuestos de la mezcla se selecciona del grupo constituido por 2,6-dietil-5-isopropil-2-metiltetrahidropirano, 6-etil-5-isopropenil-2-metil-2-viniltetrahidropirano, 2,6-dimetil-5-isopropil-2-etiltetrahidropirano, 2,6-dimetil-5-isopropenil-2-viniltetrahidropirano, 2,6-dietil-5-sec-butil-2-metiltetrahidropirano y 2,6-dimetil-5-sec-butil-2-etiltetrahidropirano.

10 Un compuesto muy especialmente preferido para solucionar el objetivo de la invención es 2,6-dietil-5-isopropil-2-metiltetrahidropirano; de manera correspondiente se prefieren también mezclas según la invención que contienen al menos este compuesto.

La invención se basa en el hallazgo sorprendente de que los tetrahidropiranos alquilados según la invención refuerzan la acción de frescor de composiciones aromáticas (composiciones que contienen una o varias sustancias aromáticas y/o sustancias saborizantes) de manera rápidamente perceptible con acción de frescor, sin embargo sin presentar un sabor propio fuerte.

15 Las mezclas según la invención están constituidas por dos, tres, cuatro o más compuestos de fórmula (I), de manera preferente respectivamente en una de las configuraciones indicadas anteriormente como preferente. Además se prefiere que en una mezcla que va a usarse según la invención esté presente no sólo un compuesto de fórmula (I) designado anteriormente como especialmente preferente, es decir no sólo un compuesto que comprende uno, varios o exclusivamente grupos R1, R2 y R3 especialmente preferentes, sino dos o más de los compuestos de fórmula (I) según la invención especialmente preferentes. Por consiguiente, se seleccionan preferentemente dos, tres o todos los compuestos en una mezcla según la invención constituida por compuestos de fórmula (I) del grupo de los compuestos designados como preferentes.

25 Los compuestos de fórmula (I) pueden prepararse según procedimientos de preparación conocidos por el experto. Por ejemplo, los compuestos de fórmula (I) pueden prepararse en un procedimiento tal como está ilustrado en el siguiente esquema. La reacción del aldehído (B) con el componente alcohol (A) conduce al correspondiente compuesto de tetrahidropirano (C) cíclico, que puede incluirse en la fórmula (I). El compuesto de tetrahidropirano (C) puede reducirse opcionalmente en una segunda etapa de reacción para dar el compuesto de tetrahidropirano (D) que igualmente está incluido en la fórmula (I).



30 en losque

R1 y R3 tienen respectivamente el significado (eventualmente preferente) mencionado anteriormente, y

R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> representan independientemente entre sí hidrógeno, metilo o etilo,

35 con la condición de que R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> contengan en total 1 ó 2 átomos de C, es decir que los restos R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> junto con los dos restos CH marcados con # correspondan en total al resto R2 en la fórmula (I).

40 La reacción de alcohol (A) con aldehído (B) se realiza preferentemente en presencia de catalizadores ácidos. Como catalizadores ácidos pueden usarse por ejemplo ácidos inorgánicos tales como ácido fosfórico, poli(ácido fosfórico), ácido clorhídrico, ácido nítrico, ácido sulfúrico, ácidos orgánicos tales como ácido metansulfónico, ácido toluensulfónico o ácido trifluoroacético. Además pueden usarse también ácidos sólidos tales como intercambiadores iónicos ácidos, silicatos de aluminio ácidos o zeolitas ácidas.

Otros catalizadores ácidos preferentes son ácidos de Lewis tales como por ejemplo  $\text{AlX}_3$ ,  $\text{ZnX}_2$ ,  $\text{FeX}_3$ ,  $\text{TiX}_4$ , en los que X representa un haluro del grupo cloro, bromo o yodo, así como  $\text{BF}_3$ , especialmente  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{TiCl}_4$  así como aductos de  $\text{BF}_3$ .

5 Ciertos catalizadores especialmente preferentes son ácido sulfúrico, ácido fosfórico y aductos de  $\text{BF}_3$ , especialmente eterato de  $\text{BF}_3$ .

La proporción molar de alcohol (A) a aldehído (B) se encuentra preferentemente en el intervalo de 1 : 5 a 1 : 3, de manera especialmente preferente en el intervalo de 1 : 3 a 1 : 1. Se prefiere especialmente una proporción molar de alcohol (A) a aldehído (B) de 1 a 1,05 - 1,2 (es decir ligero exceso de aldehído).

10 La temperatura de reacción se encuentra preferentemente en el intervalo de  $-20^\circ\text{C}$  a  $50^\circ\text{C}$ , preferentemente en el intervalo de  $-10^\circ\text{C}$  a  $40^\circ\text{C}$  y de manera especialmente preferente en el intervalo de  $0^\circ\text{C}$  a  $15^\circ\text{C}$ .

15 Se prefiere especialmente en caso de la reacción de (A) con (B) el siguiente perfil de temperatura: en primer lugar se realiza la reacción del componente alcohol (A) con el componente aldehído (B) en frío (preferentemente a  $0 - 10^\circ\text{C}$ ). En caso de la catálisis con un ácido protónico sigue preferentemente a continuación un calentamiento de la mezcla de reacción hasta aproximadamente  $60 - 80^\circ\text{C}$ , para alcanzar una reacción lo más completa posible. Por el contrario, un calentamiento posterior de este tipo puede suprimirse en caso con catálisis con un ácido de Lewis.

Los compuestos de fórmula (D), a este respecto especialmente aquéllos compuestos de fórmula (I) que no presentan dobles enlaces C-C, pueden obtenerse por medio de reducción de los correspondientes compuestos de fórmula (C) insaturados, preferentemente por medio de hidrogenación de catalizadores de hidrogenación en una atmósfera de hidrógeno.

20 Como catalizadores de hidrogenación para la reducción del (de los) doble(s) enlace(s) C-C presente(s) en los compuestos de fórmula (C) son adecuados por ejemplo elementos del VIII<sup>b</sup> grupo del sistema periódico. Son especialmente ventajosos en este caso los elementos níquel, paladio, platino, rodio, iridio, rutenio así como sus mezclas, compuestos y aleaciones. Estos catalizadores pueden usarse, preferentemente en forma elemental y finamente distribuida, aplicados sobre soportes o junto con otros metales o sus compuestos. Como materiales de soporte ventajosos se mencionan carbón activo, óxidos de aluminio, óxidos metálicos, geles de sílice, zeolitas, arcillas, granulados de arcilla, silicatos de aluminio amorfos, o algunos soportes inorgánicos o poliméricos.

25 La presión de hidrógeno en caso de la reacción de hidrogenación se encuentra en el intervalo de 100 kPa a 20000 kPa, preferentemente en el intervalo de 100 kPa a 10000 kPa, de manera especialmente preferente en el intervalo de 500 kPa a 5000 kPa.

30 Los compuestos de fórmula (I) pueden purificarse según procedimientos habituales, por ejemplo mediante destilación.

35 Para obtener notas saborizantes de frescors, etéreas, a menta, refrescantes, dulces y afrutadas en relación con una sensación fresca liberadora en la boca, zona nasofaríngea y las vías respiratorias, pueden combinarse entre sí los tetrahidropiranos según la invención en forma pura o sin embargo en una forma especialmente preferente con sustancias aromáticas y/o saborizantes.

Por tanto se prefieren también mezclas que comprenden o están constituidas por

- a) uno, dos, tres, cuatro o más tetrahidropiranos alquilados según la invención,
- b) una o varias sustancias aromáticas y/o saborizantes (volátiles), especialmente una o varias sustancias seleccionadas del grupo constituido por sustancias con acción refrescante fisiológica, sustancias aromáticas sin acción refrescante fisiológica, sustancias con acción trigeminal o de enjuagado bucal sin acción refrescante fisiológica, y sustancias que modulan el sabor,
- c) y opcionalmente un vehículo cosmética o farmacéuticamente aceptable.

45 El término sustancia(s) aromática(s) se usa en la presente invención en el sentido más ajustado de manera correspondiente a la directriz del Consejo 88/388/EWG del 22 de junio de 1988, publicado en ABI. L 184 del 15 de julio de 1988, pág. 61. Según esta directriz las sustancias aromáticas son:

“sustancias químicas definidas con propiedades aromáticas que se obtienen tal como sigue:

- i) mediante procedimientos físicos adecuados (incluyendo destilación y extracción con disolventes) o procedimientos enzimáticos o microbiológicos de sustancias de origen vegetal o animal, que se usan como tales o se procesan por medio de procedimientos de preparación de alimentos habituales (incluyendo secado, tostado y fermentación) para el consumo humano;
- ii) mediante síntesis química o mediante aislamiento con procedimientos químicos, siendo su naturaleza química idéntica a una sustancia que existe de modo natural en una sustancia de origen vegetal o animal en

el sentido del número i);

iii) mediante síntesis química, sin embargo no siendo su naturaleza química idéntica a una sustancia que existe de modo natural en una sustancia de origen vegetal o animal en el sentido del número i)”.

5 Ciertos ejemplos de sustancias aromáticas que van a usarse según la invención se enumeran en las secciones 1 a 3 de la resolución de la Comisión del 23 de febrero de 1999 sobre una lista de las sustancias aromáticas usadas en o sobre alimentos, preparadas según el reglamento (CE) n.º 2232/96 del Parlamento Europeo y del Consejo del 28 de octubre de 1996 (1999/217/CE), que se examinan en el Boletín Oficial del Estado de la Comunidad Europea L 84/1 del 27 de marzo de 1999 así como en el anexo a la decisión de la Comisión del 18 de julio de 2000 para modificar la decisión 1999/217/CE de la Comisión sobre una lista de las sustancias aromáticas usadas en o sobre alimentos (2000/489/CE), se examinan en el Boletín Oficial del Estado de la Comunidad Europea L 197/53 del 3 de agosto de 2000.

15 Por una sustancia aromática volátil se entiende en el contexto de la presente invención preferentemente un componente sensorialmente activo con una presión de vapor superior o igual a 0,01 Pa a 25°C, especialmente con una presión de vapor superior o igual a 0,025 Pa a 25°C. Una gran parte de las sustancias aromáticas volátiles presenta una presión de vapor superior o igual a 1 Pa a 25°C, de modo que especialmente tales sustancias se consideraran como sustancias aromáticas en el sentido de la presente invención.

20 A continuación se usa especialmente la expresión “sustancia refrescante” para designar sustancias refrescantes fisiológicamente activas (principios activos refrescantes). Las sustancias refrescantes se usan regularmente para producir un efecto sensorial refrescante en la piel o la mucosa, por ejemplo en la mucosa en la zona bucal, nasal y/o nasofaríngea, no teniendo lugar sin embargo en realidad ningún enfriamiento físico tal como por ejemplo en caso de la evaporación de disolventes. Como sustancias refrescantes pueden usarse tanto componentes individuales como mezclas. La sustancia refrescante más conocida es el L-mentol.

25 Como sustancias aromáticas adicionales (con o sin acción refrescante fisiológica) son adecuadas tanto materias primas complejas naturales tales como aceites esenciales y extractos obtenidos de plantas, o fracciones obtenidas de los mismos y sustancias unitarias, como sustancias aromáticas unitarias obtenidas de manera sintética o biotecnológica.

30 Ciertos ejemplos de materias primas naturales son esencias de menta, esencias de menta rizada, esencias de *Mentha arvensis*, esencias de anís, esencias de clavo, esencias de cítricos, esencias de canela, esencias de gaulteria, esencias de cassia, esencias de davana, esencias de aguja de picea, esencias de eucalipto, esencias de hinojo, esencias de galbano, esencias de jengibre, esencias de camomila, esencias de alcaravea, esencias de rosa, esencias de geranio, esencias de salvia, esencias de perejil, esencias de milenrama, esencias de anís estrellado, esencias de tomillo, esencias de enebro, esencias de romero, esencias de raíz de angélica y las fracciones de estas esencias.

35 Ciertos ejemplos de sustancias aromáticas unitarias son anetol, mentol, mentona, isomentona, acetato de mentilo, mentofurano, mentalactona, eucaliptol, limoneno, eugenol, pineno, hidrato de sabineno, 3-octanol, carvona, gamma-octalactona, gamma-nonolactona, germacren-D, viridiflorol, 1,3E,5Z-undecatrieno, isopulegol, piperitona, 2-butanona, formiato de etilo, acetato de 3-octilo, isovalerianato de isoamilo, acetato de isoamilo, butirato de isoamilo, butirato de etilo, vainillina, etilvainillina, hexanol, hexanal, cis-3-hexenol, acetato de cis-3-hexenilo, linalool, alfa-terpineol, acetato de cis y trans-carvilo, p-cimol, damascenona, damascona, óxido de rosas, sulfuro de dimetilo, fencol, dietilacetato de acetaldehído, cis-4-heptenal, isobutiraldehído, isovaleraldehído, cis-jasmona, anisalaldehído, salicilato de metilo, acetato de mirtenilo, alcohol 2-feniletílico, isobutirato de 2-feniletilo, isovalerato de 2-feniletilo, cinamalaldehído, geraniol, nerol. En caso de compuestos quirales pueden encontrarse las sustancias aromáticas como racemato o como enantiómero individual o como mezcla enantioméricamente enriquecida.

45 Ciertos ejemplos de otras sustancias aromáticas y/osaborizantes, que pueden combinarse ventajosamente con los tetrahidropiranos según la invención, son sustancias con una acción refrescante fisiológica, es decir sustancias que producen en las mucosas una sensación de frío. Tales principios activos refrescantes son especialmente l-mentol, l-isopulegol, acetales de mentona (por ejemplo acetal de mentonaglicerol), ésteres mentílicos, ésteres de mentol y ácidos hidroxicarboxílico con 2 a 6 átomos de C (por ejemplo lactato de mentilo), amidas de ácido mentan-3-carboxílico sustituidas (por ejemplo N-etilamida de ácido mentan-3-carboxílico), amidas de ácido alcanocarboxílico ramificadas (por ejemplo 2-isopropil-N,2,3-trimetilbutanamida), 3,3,5-trimetilciclohexanol, 3-mentoxi-1,2-propanodiol, 3-mentoxi-2-metil-1,2-propanodiol, 2-mentoxietanol, 2-mentoxipropanol, 3-mentoxipropanol, 4-mentoxibutanol, carbonato de 2-hidroxiethylmentilo, carbonato de 2-hidroxiisopropilmentilo, carbonato de glicerilmentilo, éster N-acetilglicilmentílico, éster del ácido mentilhidroxicarboxílico (por ejemplo 3-hidroxiisobutirato de mentilo), mentan-3,8-diol, 2-metoxiacetato de mentilo, 2-(2-metoxietoxi)acetato de mentilo, monosuccinato de mentilo, 2-mercaptociclododecanona, carboxilato de mentil-2-pirrolidin-5-ona.

55 Otros ejemplos de sustancias con una acción refrescante fisiológica, es decir sustancias que producen en las mucosas una sensación de frío, que pueden combinarse ventajosamente con los tetrahidropiranos según la invención, se encuentran en el documento WO 2008/138162 A1 en un resumen en tabla. De estos se prefieren

especialmente amidas de ácido mentancarboxílico aromáticas, tales como por ejemplo WS-12 [amida de ácido N-(4-metoxifenil)-mentancarboxílico] y Evercool180 [N-(4-cianometilfenil)-p-mentanocarboxamida], así como (1R,2S,5R)-2-isopropil-5-metil-N-(2-(piridin-2-il)etil)ciclohexanocarboxamida.

5 Las sustancias preferidas con una acción refrescante fisiológica son ésteres mentílicos, acetales de mentona, amidas de ácido mentan-3-carboxílico y amidas de ácido alcanocarboxílico ramificadas.

Además, las sustancias preferidas con una acción refrescante fisiológica son oxamato de mentilo, N-metiloxamato de mentilo, N,N-dimetiloxamato de mentilo, N-etiloxamato de mentilo, N,N-dietiloxamato de mentilo, N-propiloxamato de mentilo, N,N-dipropiloxamato de mentilo, N-isopropiloxamato de mentilo, N,N-diisopropiloxamato de mentilo, N-ciclopropiloxamato de mentilo, N-butiloxamato de mentilo, éster (1R,2S,5R)-2-isopropil-5-metil-ciclohexílico del ácido morfolin-4-il-oxo-acético, N-(2-metoxietil)-oxamato de mentilo, N-(3-metoxipropil)-oxamato de mentilo, N-(2-hidroxietil)-oxamato de mentilo, N-(3-hidroxipropil)-oxamato de mentilo.

En las mezclas según la invención están una o varias de las sustancias aromáticas sin acción refrescante fisiológica, se seleccionan del grupo constituido por sustancias que producen un sabor picante o una sensación de calidez o calor en la piel y mucosa o una sensación de picor u hormigueo en la zona bucal y nasofaríngea, especialmente 15 polvo de pimentón, polvo de pimienta chili, extractos de pimentón, extractos de pimienta, extractos de pimienta chili, extractos de raíces de jengibre, extractos de granos de paraíso (*Aframomum melegueta*), extractos de huaco (oleorresina de Jambu; *Spilanthes acmella* o *Spilanthes oleracea*), extractos de pimienta japonesa (*Zanthoxylum piperitum*), extractos de *Kaempferia galanga*, extractos de *Alpinia galanga*, extractos de pimienta de agua (*Polygonium hydropiper*), capsaicina, dihidrocapsaicina, gingerol, paradol, shogaol, piperina, saanshool-I, saanshool-II, sanshoamida, spilantol, N-vainillilamidas de ácido carboxílico, especialmente N-vainillilamida de ácido nonanoico, amidas de ácido 2-nonenoico, especialmente N-isobutilamida de ácido 2-nonenoico, N-4-hidroxi-3-metoxifenilamida de ácido 2-nonenoico, amidas de ácido 2,4-decadienoico, preferentemente N-isobutilamidas de ácido 2,4-decadienoico, especialmente pellitorinas según el documento WO 2004/000787 o el documento US 2004/0241312, especialmente N-isobutilamida de ácido 2E,4Z-decadienoico (cis-pellitorina) y N-isobutilamida de ácido 2E,4E-decadienoico (trans-pellitorina) así como sus mezclas, N-alkilamidas de ácido alquenocarboxílico según el 25 documento DE 103 51 422, alquiléteres de alcohol 4-hidroxi-3-metoxibencílico, especialmente 4-hidroxi-3-metoxibencil-n-butiléter, alquiléteres de alcohol 3-hidroxi-4-metoxibencílico, alquiléteres de alcohol 3,4-dimetoxibencílico, alquiléteres de alcohol 3-etoxi-4-hidroxibencílico, alquiléteres de alcohol 3,4-metilendioxbencílico, acetales de vainillina, acetales de etilvainillina, acetales de isovainillina, amidas de ácido (4-hidroxi-3-metoxifenil)acético, especialmente N-n-octilamida de ácido (4-hidroxi-3-metoxifenil)acético, isotiocianato de alilo, nicotinaldehído, nicotinato de metilo, nicotinato de propilo, nicotinato de 2-butoxietilo, nicotinato de bencilo y 1-acetoxichavicol.

En las composiciones aromáticas, la cantidad total usada de los tetrahidropiranos alquilados según la invención asciende a preferentemente del 0,5% a 30% en peso, preferentemente del 1% al 20% en peso y de manera 35 especialmente preferente del 2% al 10% en peso, con respecto al peso total de la composición aromática.

Según la invención se especifica además una preparación que sirve para la nutrición, la higiene bucal o el disfrute o preparación farmacéutica o cosmética que comprende (i) uno o varios tetrahidropiranos alquilados según la invención o (ii) una mezcla según la invención, en la que el componente (i) o, si está presente (ii), encuentra en una concentración suficiente

40 - para obtener una acción refrescante fisiológica en la piel y/o una mucosa y/o  
- para proporcionar, modificar o reforzar una sensación de frescor en la boca, la garganta y/o las vías respiratorias.

Los tetrahidropiranos alquilados según la invención se encuentran (preferentemente como componente de una composición aromática en los intervalos de cantidades indicados anteriormente), según en cada caso el tipo de 45 preparación, en general en tales preparaciones preferentemente en una proporción total de 10 ppm al 2% en peso. Se prefiere un contenido de 25 ppm al 1% en peso; de manera especialmente preferente un contenido de 50 ppm al 0,5% en peso, lo más preferentemente un contenido de 100 ppm - 0,25% en peso, respectivamente con respecto a toda la preparación. Para determinadas preparaciones especialmente preferidas, especialmente productos de higiene bucal, se mencionan a continuación otros contenidos preferidos.

50 Las composiciones de sustancias aromáticas o saborizantes que contienen los compuestos según la invención pueden usarse en forma pura, como disoluciones o también en forma especialmente preparada y se incorporan en productos listos para su uso.

Como disolventes son adecuados por ejemplo alcohol etílico, 1,2-propilenglicol, glicerina, triacetina, alcohol bencílico y aceites grasos tales como por ejemplo aceite de coco o aceite de girasol.

55 Las preparaciones que contienen los compuestos según la invención pueden contener también aditivos y coadyuvantes, especialmente conservantes, colorantes, antioxidantes, fluidificantes, agentes espesantes, etc..

Los compuestos según la invención pueden encontrarse unidos a un vehículo, secados por pulverización o también encapsulados. En la forma unida, los compuestos según la invención pueden estar unidos a o en un vehículo, por ejemplo sal común, azúcar, almidón o azúcar fundido. La forma secada por pulverización se prepara a partir de las composiciones líquidas, preparándose una emulsión con la adición de determinadas cantidades de un vehículo, preferentemente biopolímeros tales como almidón, almidones modificados, maltodextrina y goma arábica. Esta emulsión se seca en secadoras de pulverización mediante distribución fina con aplicación de temperatura simultánea. Se obtiene como resultado un polvo con la carga deseada de composición líquida. La forma encapsulada se prepara igualmente a partir de las composiciones líquidas mediante la adición de un vehículo. Existen distintas tecnologías con las que pueden prepararse cápsulas. Las más corrientes son la extrusión, la granulación por pulverización y la coacervación. Los tamaños de partícula alcanzan habitualmente de 10  $\mu\text{m}$  a 5 mm. Los materiales de cápsulas más corrientes son distintos almidones, maltodextrina y gelatinas. En estas cápsulas están incluidas las composiciones de sustancias aromáticas o saborizantes líquidas o sólidas y pueden liberarse mediante distintos mecanismos tales como aplicación de calor, desplazamiento del pH o fuerza masticadora.

La preparaciones que contienen los compuestos según la invención pueden usarse ventajosamente sobre todo en productos de higiene bucal, tales como pastas de dientes y colutorios, chicles, productos alimenticios, tales como dulces y caramelos para chupar, productos de disfrute tales como tabaco y preparaciones farmacéuticas y pulverizaciones nasales.

El contenido total de una composición aromática que contiene uno o varios compuestos según la invención asciende en colutorios listos para su uso a preferentemente del 0,01% al 1% en peso, preferentemente del 0,05% al 0,5% en peso, se prefiere especialmente un contenido del 0,1% al 0,3% en peso, respectivamente con respecto al colutorio total.

En concentrados de colutorio, el contenido total de la composición aromática que contiene uno o varios compuestos según la invención asciende a preferentemente del 0,1% al 15% en peso, se prefiere un contenido del 0,5% al 8% en peso, de manera especialmente preferente del 1% al 5% en peso, respectivamente con respecto al concentrado de colutorio total.

En pastas de dientes, el contenido total de la composición aromática que contiene uno o varios compuestos según la invención asciende a preferentemente del 0,1% al 5% en peso, preferentemente del 0,5% al 2% en peso, de manera especialmente preferente del 0,8% al 1,5% en peso, respectivamente con respecto a la pasta de dientes total.

En chicles, el contenido total de la composición aromática que contiene uno o varios compuestos según la invención asciende a preferentemente del 0,1% al 5% en peso, preferentemente del 0,5% al 3% en peso, de manera especialmente preferente del 0,8% al 2,5% en peso, respectivamente con respecto al chicle total.

En caramelos para chupar (caramelos duros) el contenido total de la composición aromática que contiene uno o varios compuestos según la invención asciende a preferentemente del 0,01% al 2% en peso, preferentemente del 0,05% al 1% en peso, de manera especialmente preferente del 0,1% al 0,5% en peso, respectivamente con respecto al caramelo para chupar total.

Preferentemente la preparación según la invención es

(i) una preparación que sirve para la nutrición o el disfrute seleccionada de productos de panadería y pastelería, dulces, bebidas alcohólicas o no alcohólicas, bebidas instantáneas, productos cárnicos, huevos o productos de huevo, productos de cereales, productos lácteos, preparaciones de fruta, preparaciones de verdura, artículos para picar, productos a base de grasa o aceite o emulsiones de los mismos, algunos platos preparados y sopas, especias, mezclas de especias, condimentos para esparcir, productos semipreparados, complementos alimenticios; o

(ii) una preparación que sirve para la higiene bucal, preferentemente a base de un producto para el cuidado dental, y seleccionado del grupo constituido por: pasta de dientes, crema de dientes, gel de dientes, polvo de dientes, líquido limpiador de dientes, espuma limpiadora de dientes, colutorio, crema de dientes y colutorio como producto 2 en 1, caramelo para chupar, pulverización bucal, hilo dental y chicle para el cuidado dental; o

(iii) una preparación farmacéutica, siendo la preparación preferentemente una preparación farmacéutica oral o una preparación que va a aplicarse por vía nasal, preferentemente en forma de cápsulas, comprimidos, grajeas, granulados, microgránulos, mezclas de sólidos, dispersiones en fases líquidas, como emulsiones, como polvo, como disoluciones, como pastas o como otra preparación que puede tragarse o masticarse; o

(iv) una preparación cosmética, seleccionada del grupo constituido por: jabón, detergente sintético, preparado líquido para el lavado, ducha o baño, emulsión, pomada, pasta, gel, aceite, tónico, bálsamo, suero, polvo de talco, agua de tocador, producto de tocador, agua de colonia, perfume, cera, producto en barra, producto en roll-on, pulverización (de bomba), aerosol (que forma espuma, que no forma espuma o forma espuma posteriormente), producto para el cuidado de los pies, producto para la limpieza o para el cuidado de la



5 barba, producto protector frente a insectos, protector solar, preparado para después de tomar el sol, producto de afeitado, loción para después del afeitado, producto depilatorio, producto para el cuidado del cabello, acondicionador, producto de tratamiento capilar, loción capilar, champú, crema para peinar, pomada, producto para onda permanente y fijación, producto para alisar el cabello, fijador para el cabello, producto auxiliar para peinar, producto para teñir de rubio, aclarador para cabello, acondicionador de cabello, espuma para cabello, tinte para cabello, producto para el cuidado de uñas, desodorante, antitranspirante, colutorio, ducha bucal, maquillaje, desmaquillador, producto para el cuidado de los ojos, cosméticos para labios, producto para el cuidado de los labios, cosméticos decorativos, artículo para el baño y mascarilla.

10 Las preparaciones que sirven para la higiene bucal, especialmente pastas de dientes, que se aromatizan con las composiciones que contienen los compuestos según la invención, están constituidas en general por un sistema abrasivo (producto abrasivo o para pulir), tal como por ejemplo ácidos silícicos, carbonatos de calcio, fosfatos de calcio, óxidos de aluminio y/o hidroxilapatitas, por sustancias tensioactivas, tales como por ejemplo laurilsulfato de sodio, laurilsarcosinato de sodio y/o cocamidopropilbetaina, por agentes humectantes, tales como por ejemplo glicerina y/o sorbitol, por agentes espesantes, tales como por ejemplo carboximetilcelulosas, polietilenglicoles, carragenanos y/o Laponiten<sup>®</sup>, por edulcorantes, tales como por ejemplo sacarina, por principios activos de frescors, por estabilizadores y por principios activos, tales como por ejemplo fluoruro de sodio, monofluorofosfato de sodio, difluoruro de estaño, fluoruros de amonio cuaternario, citrato de zinc, sulfato de zinc, pirofosfato de estaño, dicloruro de estaño, mezclas de distintos pirofosfatos, triclosán, cloruro de cetilpiridinio, lactato de aluminio, citrato de potasio, nitrato de potasio, cloruro de potasio, cloruro de estroncio, peróxido de hidrógeno y/o bicarbonato de sodio.

20 Los chicles que se aromatizan con las composiciones que contienen los compuestos según la invención comprenden en general una base de chicle, es decir una masa para masticar que pasa a ser de manera plástica con la masticación, azúcar de distintos tipos, sustitutos del azúcar, otras sustancias saborizantes dulce, alcoholes de azúcar (especialmente sorbitol, xilitol, manitol), principios activos de frescors, correctores del sabor para sensaciones saborizantes desagradables, otros moduladores del sabor para otras sensaciones saborizantes por regla general no desagradables, sustancias que modulan el sabor (por ejemplo fosfato de inositol, nucleótidos tales como monofosfato de guanosina, monofosfato de adenosina u otras sustancias tales como glutamato de sodio o ácido 2-fenoxipropiónico), agentes humectantes, espesantes, emulsionantes y estabilizadores.

30 En el estado de la técnica se conocen numerosas bases de chicle distintas, pudiéndose diferenciar entre las denominadas bases de "goma de mascar" o de "goma para hacer globos", siendo esta última más blanda para poder formar con ella también globos de chicle. Las bases de chicle corrientes comprenden, además de las resinas naturales usadas tradicionalmente o el látex natural chicle, actualmente en la mayoría de los casos elastómeros tales como poli(acetatos de vinilo) (PVA), polietilenos, poliisobutenos (PIB) (de bajo o medio peso molecular), poliybutadienos, copolímeros de isobuteno-isopreno (butil caucho), poliviniléteres (PVE), polivinilbutiléteres, copolímeros de ésteres vinílicos y viniléteres, copolímeros de estireno-butadieno (caucho de estireno-butadieno, SBR) o elastómeros vinílicos, por ejemplo a base de acetato de vinilo/laurato de vinilo, acetato de vinilo/estearato de vinilo o etileno/acetato de vinilo, así como mezclas de los elastómeros mencionados, tales como se describen por ejemplo en los documentos EP 0 242 325, US 4.518.615, US 5.093.136, US 5.266.336 US 5.601.858 o US 6.986.709. Además, las bases de chicle comprenden otros componentes tales como por ejemplo sustancias de relleno (minerales), ablandadores, emulsionantes, antioxidantes, ceras, grasas o aceites grasos, tales como por ejemplo grasas vegetales o animales endurecidas (hidrogenadas), mono, di o triglicéridos. Ciertas sustancias de relleno (minerales) adecuadas son por ejemplo carbonato de calcio, dióxido de titanio, dióxido de silicio, talco, óxido de aluminio, fosfato de dicalcio, fosfato de tricalcio, hidróxido de magnesio y sus mezclas. Ciertos ablandadores adecuados o agentes para impedir la adhesión (antiadherentes) son por ejemplo lanolina, ácido esteárico, estearato de sodio, acetato de etilo, diacetina (diacetato de glicerina), triacetina (triacetato de glicerina), citrato de trietilo. Ciertas ceras adecuadas son por ejemplo ceras de parafina, cera de candelilla, cera de carnauba, ceras microcristalinas y ceras de polietileno. Ciertos emulsionantes adecuados sin por ejemplo fosfatos tales como lecitina, mono y diglicéridos de ácidos grasos, por ejemplo monoestearato de glicerina.

50 En caso de aplicación de productos acabados, que contienen composiciones con los compuestos según la invención, se muestra que los compuestos según la invención o las composiciones que contienen compuestos según la invención son especialmente adecuados para refrescar el aire respirado y neutralizar o reducir el mal aliento.

55 El uso de los compuestos según la invención, o las mezclas que contienen los compuestos según la invención en productos para el cuidado bucal (productos de higiene bucal), tales como por ejemplo colutorios y pastas de dientes y chicles conduce a que se enmascare parcialmente o se neutralice sensaciones saborizantes desagradables, sobre todo amargas o metálicas, que se producen por ejemplo mediante sustancias tales como triclosán, citrato de zinc, sulfato de zinc, poli y pirofosfatos, bicarbonatos, sales de estroncio y potasio, pirofosfato de estaño, cloruro de estaño, lactato de aluminio, peróxido de hidrógeno, fluoruros, vitaminas, cloruro de cetilpiridinio así como por emulsionantes, tales como por ejemplo especialmente laurilsulfato de sodio, laurilsarcosinato de sodio y cocamidopropilbetaina, y edulcorantes, tales como por ejemplo aspartamo, sacarina, acesulfam-K, sorbitol; xilitol, ciclamatos (por ejemplo ciclamato de sodio), sucralosa, alitam, neotam, taumatina, neohesperidina dihidrocalcona, maltitol, lactitol o masas de chicle.

Como propiedad positiva adicional de los compuestos según la invención puede destacarse su estabilidad en pastas de dientes a base de creta o bicarbonato, que debido a su valor de pH alcalino pueden aromatizarse difícilmente.

- 5 Los compuestos según la invención o las composiciones que contienen los compuestos según la invención son adecuados, sin embargo, también para el uso en preparaciones farmacéuticas, tales como por ejemplo pulverizaciones y gotas nasales o preparaciones para untar. Especialmente son adecuadas las composiciones que contienen los compuestos según la invención para el enmascaramiento del sabor amargo de los medicamentos.

Otros aspectos de la presente invención se obtienen de los siguientes ejemplos así como de las reivindicaciones adjuntas. Siempre que no se indique lo contrario, todos los datos se refieren al peso.

- 10 En algunos ejemplos se usó una disolución de pellitorina (a continuación denominada "disolución de pellitorina PLM") constituida por un 10% de pellitorina (que comprende un 4,9% de N-isobutilamida de ácido 2E,4Z-decadienoico y un 94,3% de N-isobutilamida de ácido 2E,4E-decadienoico), un 45% de propilenglicol y un 45% de esencia de menta natural (*Mentha arvensis*).

### Ejemplos:

**Ejemplo 1.0:** Ensayo de panel de una muestra de pasta de dientes (13 evaluadores sensorialmente expertos):

- 15 Se compararon entre sí dos muestras de pasta de dientes [formulación de pasta de dientes I del ejemplo 2.15 ("sílice opaca"), aroma del ejemplo 2.1 ("tipo menta")]. Se les pidió a los evaluadores que se lavaran los dientes durante un minuto y a continuación evaluaran las muestras sensorialmente. Se consultaron los descriptores expuestos a continuación en el diagrama de red (escala de 0 (= no corresponde al descriptor) a 8 (corresponde muy intensamente al descriptor)).
- 20 Una muestra contenía el aroma "tipo menta" sin compuestos según la invención (dosificación del 0,9%; zona rellenada de la figura 1) y la muestra de comparación contenía el aroma del ejemplo 2.1 (dosificación del 0,8%; línea continua en el diagrama 1) con los compuestos según la invención.

- 25 Los compuestos según la invención no modifican según esto el perfil saborizantes del aroma; más bien refuerzan su sensación saborizantes de manera y modo deseados. La sensación de frescor y plenitud se refuerza y la acción total del aroma se desarrolla mejor. Especialmente en la fase de inicio del cepillado (en caso de formación de espuma de la pasta) se refuerza claramente la sensación saborizantes (descriptores "*Freshness during*" (frescor durante la limpieza) e "*Impact*" (sensación saborizantes total 10 segundos tras la limpieza). De los 13 evaluadores 9 prefirieron la muestra que contenía los compuestos según la invención (véase la figura 1).

Descriptor	Significado
"Peppermint"	sensación saborizantes a menta
"Menthol"	sensación saborizantes a mentol
"Impact"	sensación saborizantes total 10 segundos tras el cepillado
"Freshness during"	sensación de frescor durante el cepillado
"Fullness"	plenitud del aroma
"Sweetness"	dulzor del aroma
"Strength"	intensidad del aroma
"Sharpness"	sensación penetrante del aroma
"Cooling"	sensación de frío
"Freshness after"	sensación de frescor tras el cepillado
"Long Lasting Taste"	adherencia del sabor / duración de la sensación saborizantes

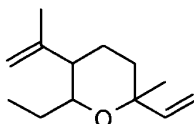
- 30 **Ejemplo 1.1:** Preparación de distintos tetrahidropiranos sustituidos con alquilo y alqueno en el ejemplo de 2,6-dietil-5-isopropil-2-metil-tetrahidropirano:

#### 1ª etapa:

- 35 En un reactor de doble revestimiento de 2 l con termómetro y embudo de adición se dispusieron 46 g de agua y se añadieron 346 g de ácido fosfórico (al 85%) (o sea diluido hasta concentración al 75%) y se enfriaron a continuación hasta 0°C. Se mezclaron 116,2 g de propionaldehído con 308,5 g de linalool y se añadieron gota a gota con fuerte agitación en aproximadamente 1 h hasta obtener una temperatura interna máxima de 5°C. La mezcla de reacción se agitó posteriormente tras finalizar la adición durante otras 4 h a 0°C a 5°C, entonces se calentó hasta temperatura ambiente (aproximadamente 20°C). A continuación se calentó hasta 70°C para completar la reacción durante aproximadamente 20 minutos. A 65 – 70°C se separaron las fases. La fase orgánica se lavó dos veces con
- 40 respectivamente 100 g de agua y a continuación se destiló la mezcla de reacción bruta a través de una columna de cuerpos llenadores de 30 cm. Se obtuvieron 251 g de producto con un contenido del 84% de 6-etil-5-isopropenil-2-metil-2-viniltetrahidropirano (54% de rendimiento del teórico).

2ª etapa:

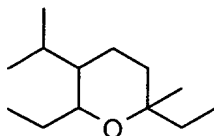
La hidrogenación se realizó en un autoclave de hidrogenación. Se llenó el autoclave con 202 g de 6-etil-5-isopropenil-2-metil-2-viniltetrahidropirano (de la 1ª etapa) con 8 g de Pd/carbón activo (contenido de Pd: 5%) y se hidrogenó a 3000 kPa de presión de hidrógeno. La reacción transcurrió de manera exotérmica de 20°C a aproximadamente 50°C, entonces se calentó hasta 90°C. La absorción de H<sub>2</sub> se finalizó tras 35 min.. Se absorbió el 107% de H<sub>2</sub> del teórico. El catalizador se eliminó por filtración y a continuación se lavó éste posteriormente con etanol. El material así obtenido se destiló a continuación a través de una columna de 120 cm. Se obtuvieron 131 g de 2,6-dietil-5-isopropil-2-metil-tetrahidropirano (pureza > 97%) (73% de rendimiento del teórico).

**6-Etil-5-isopropenil-2-metil-2-viniltetrahidropirano**

**RMN-<sup>1</sup>H** (mezcla de isómeros, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,92 (t, J = 7,4 Hz, 3 H), 1,18-1,31 (m, 2 H), 1,19 (s, 0,5 × 3 H), 1,28 (s, 0,5 × 3 H), 1,45-1,95 (m, 6 H), 1,62 (dd, J = 0,9 Hz, J=1,5 Hz, 0,5 × 3 H), 1,70 (dd, J = 1,0 Hz, J = 1,4 Hz, 0,5 × 3 H), 3,45 (ddd, J = 2,6 Hz, J=8,7 Hz, J= 10,2 Hz, 0,5 × 1 H), 3,53 (ddd, J = 2,6 Hz, J = 8,2 Hz, J = 9,7 Hz, 0,5 × 1 H), 4,68-4,76 (m, 1 H), 4,89-5,25 (m, 1 H), 5,79 (ddd, J = 1,0 Hz, J = 11,1 Hz, J = 17,8 Hz, 1 H), 5,91 (dd, J=10,9 Hz, J = 17,4 Hz, 1 H) ppm.

**RMN-<sup>13</sup>C** (mezcla de isómeros, 100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 10,18 (CH<sub>3</sub>), 10,33 (CH<sub>3</sub>), 20,26 (CH<sub>3</sub>), 20,39 (CH<sub>3</sub>), 21,03 (CH<sub>3</sub>), 27,28 (CH<sub>2</sub>), 27,44 (CH<sub>2</sub>), 27,60 (CH<sub>2</sub>), 27,96 (CH<sub>2</sub>), 27,99 (CH<sub>2</sub>), 31,55 (CH<sub>3</sub>), 35,52 (CH<sub>2</sub>), 35,92 (CH<sub>2</sub>), 50,87 (CH), 50,96 (CH), 74,38 (C), 74,69 (CH), 76,04 (C), 76,17 (CH), 111,04 (CH<sub>2</sub>), 112,17 (CH<sub>2</sub>), 112,21 (CH<sub>2</sub>), 115,34 (CH<sub>2</sub>), 144,42 (CH), 147,77 (CH), 148,69 (C) ppm.

**EM:** m/z (%) = 194 (1) [M<sup>+</sup>], 136 (10), 121 (19), 107 (14), 93 (32), 81 (11), 68 (100), 53 (8).

**2,6-Dietil-5-isopropil-2-metil-tetrahidropirano**

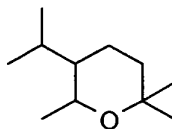
**RMN-<sup>1</sup>H** (mezcla de isómeros, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,74-0,96 (m, 12 H), 1,09 (s, 0,5 × 3 H), 1,10 (s, 0,5 × 3 H), 1,10-1,72 (m, 8 H), 1,81-1,93 (m, 2 H), 3,22 (ddd, J = 1,0 Hz, J = 2,7 Hz, J = 8,4 Hz, 0,5 × 1 H), 3,33 (ddd, J = 2,8 Hz, J = 8,2 Hz, J = 10,1 Hz, 0,5 × 1 H) ppm.

**RMN-<sup>13</sup>C** (mezcla de isómeros, 100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7,38 (CH<sub>3</sub>), 7,72 (CH<sub>3</sub>), 9,59 (CH<sub>3</sub>), 9,87 (CH<sub>3</sub>), 15,86 (CH<sub>3</sub>), 15,88 (CH<sub>3</sub>), 18,07 (CH<sub>2</sub>), 18,32 (CH<sub>2</sub>), 19,39 (CH<sub>3</sub>), 21,33 (CH<sub>3</sub>), 25,66 (CH<sub>2</sub>), 25,78 (CH<sub>2</sub>), 25,84 (CH<sub>2</sub>), 26,86 (CH), 26,87 (CH), 27,66 (CH<sub>3</sub>), 34,89 (CH<sub>2</sub>), 36,19 (CH<sub>2</sub>), 37,17 (CH<sub>2</sub>), 44,70 (CH), 45,13 (CH), 72,50 (C), 72,51 (C), 72,83 (CH), 73,03 (CH) ppm.

**EM:** m/z (%) = 198 (1) [M<sup>+</sup>], 169 (66), 151 (79), 111 (25), 109 (21), 95 (48), 83 (18), 70 (100), 55 (57).

**Ejemplo 1.2:** Preparación de distintos tetrahidropiranos sustituidos con alquilo y alqueno en el ejemplo de 2,2,6-trimetil-5-isopropiltetrahidropirano

En un matraz de tres bicás de 2 l se dispusieron 42 g de acetaldehído en 600 ml de dietiléter y se enfriaron hasta 0°C. A continuación se añadieron 140 g de una disolución al 48% de trifluoro de boro-eterato de dietilo y se agitaron durante 10 minutos a 0°C. A la disolución de reacción se añadieron gota a gota a 0°C 124 g de 2,6-dimetil-hept-5-en-2-ol disueltos en 100 ml de dietiléter. Tras completar la adición se agitó posteriormente aún una hora a 0°C y a continuación se calentó hasta temperatura ambiente. Después de haber agitado la disolución de reacción durante 12 horas a temperatura ambiente se extinguió con disolución de cloruro de amonio saturada (500 ml) y tras el procesamiento se destiló el producto bruto obtenido a través de una columna de cuerpos llenadores de 30 cm. Se obtuvieron 82 g de 2,2,6-trimetil-5-isopropeniltetrahidropirano en una pureza al 98%. (55% de rendimiento del teórico). Se obtuvo el 2,2,6-trimetil-5-isopropiltetrahidropirano mediante hidrogenación (de manera análoga a la 2ª etapa del ejemplo 1.1) de 2,2,6-trimetil-5-isopropeniltetrahidropirano y destilación posterior en un rendimiento del 85%.

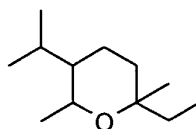
**2,2,6-Trimetil-5-isopropiltetrahidropirano**

5 **RMN-<sup>1</sup>H** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,79 (d, J = 6,9 Hz, 3 H), 0,91 (d, J = 7,0 Hz, 3 H), 1,00-1,10 (m, 1 H), 1,11-1,60 (m, 4 H), 1,14 (d, J=6,1 Hz, 3 H), 1,18 (s, 3 H), 1,20 (s, 3 H), 1,87 (dhept., J = 3,2 Hz, J = 6,9 Hz, 1 H), 3,56 (dc, J = 6,1 Hz, J = 10,1 Hz, 1 H) ppm.

**RMN-<sup>13</sup>C** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): = 15,79 (CH<sub>3</sub>), 18,44 (CH<sub>2</sub>), 20,05 (CH<sub>3</sub>), 21,31 (CH<sub>3</sub>), 22,08 (CH<sub>3</sub>), 27,25 (CH), 31,74 (CH<sub>3</sub>), 36,86 (CH<sub>2</sub>), 47,59 (CH), 69,15 (CH), 71,36 (C) ppm.

**EM:** m/z (%) = 170 (1) [M<sup>+</sup>], 155 (21), 137 (8), 126 (22), 111 (3), 97 (5), 84 (22), 69 (36), 56 (100), 43 (30).

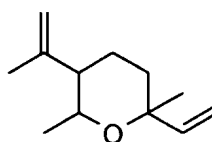
**Conforme a los ejemplos 1.1 y 1.2 se prepararon entre otros los siguientes compuestos de fórmula (I):**

10 **2,6-Dimetil-5-isopropil-2-etiltetrahidropirano**

**RMN-<sup>1</sup>H** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,77 (d, J = 6,9 Hz, 3 H), 0,78-0,90 (m, 1 H), 0,83 (t, J = 7,48 Hz, 3 H), 0,90 (d, J = 6,9 Hz, 3 H), 1,03-1,13 (m, 1 H), 1,10 (s, 3 H), 1,13 (d, J = 6,12 Hz, 3 H), 1,25-1,48 (m, 4 H), 1,55-1,61 (m, 1 H), 1,79-1,89 (m, 1 H), 3,44 (dc, J = 6,1 Hz, J = 10,0 Hz, 1 H) ppm.

15 **RMN-<sup>13</sup>C** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7,59 (CH<sub>3</sub>), 15,83 (CH<sub>3</sub>), 18,12 (CH<sub>2</sub>), 20,04 (CH<sub>3</sub>), 21,31 (CH<sub>3</sub>), 25,93 (CH<sub>2</sub>), 27,30(CH), 27,80 (CH<sub>3</sub>), 35,90 (CH<sub>2</sub>), 47,31 (CH), 68,35 (CH), 72,89 (C) ppm.

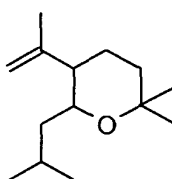
**EM:** m/z (%) = 185 (1) [MH<sup>+</sup>], 169 (1), 155 (79), 137 (100), 111 (6), 97 (43), 81 (24), 70 (72), 55 (59).

**2,6-Dimetil-5-isopropenil-2-viniltetrahidropirano**

20 **RMN-<sup>1</sup>H** (mezcla de isómeros, 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1,08 (d, J = 6,2 Hz, 3 H), 1,10 (d, J = 6,1 Hz, 3 H), 1,23 (s, 3 H), 1,32 (s, 3 H), 1,50-1,92 (m, 12 H), 1,63 (dd, J = 1,0 Hz, J=1,4 Hz, 3H), 1,70 (dd, J = 0,9 Hz, J = 1,4 Hz, 3H), 3,62 (dc, J = 6,1 Hz, J = 9,9 Hz, 1 H), 3,72 (dc, J = 6,1 Hz, J = 9,7 Hz, 1 H), 4,70-4,77 (m, 2 H), 4,85-5,23 (m, 2 H), 5,80 (ddd, J = 1,1 Hz, J = 11,0 Hz, J = 5,8 Hz, 2 H), 5,94 (dd, J = 10,8 Hz, J = 17,4 Hz, 2 H) ppm.

25 **RMN-<sup>13</sup>C** (mezcla de isómeros, 100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 20,03 (CH<sub>3</sub>), 20,18 (CH<sub>3</sub>), 20,28 (CH<sub>3</sub>), 20,34 (CH<sub>3</sub>), 25,96 (CH<sub>2</sub>), 26,54 (CH<sub>2</sub>), 31,18 (CH<sub>3</sub>), 34,29 (CH<sub>2</sub>), 34,74 (CH<sub>2</sub>), 51,47 (CH), 51,56 (CH), 68,77 (CH), 70,09 (CH), 73,37 (C), 74,92 (C), 111,16 (CH<sub>2</sub>), 111,47 (CH<sub>2</sub>), 111,57 (CH<sub>2</sub>), 114,61 (CH<sub>2</sub>), 143,17 (CH), 146,36 (CH), 147,30 (C), 147,40 (C) ppm.

**EM:** m/z (%) = 180 (1) [M<sup>+</sup>], 165 (1), 136 (8), 121 (18), 107 (16), 93 (35), 79 (11), 68 (100), 53 (16).

**6-Isobutil-5-isopropenil-2,2-dimetiltetrahidropirano**

30 **RMN-<sup>1</sup>H** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0,83 (d, J = 6,6 Hz, 3 H), 0,87 (d, J = 6,8 Hz, 3 H), 1,11-1,29 (m, 2 H), 1,20 (s, 3 H),

1,21 (s, 3 H), 1,42-1,58 (m, 2 H), 1,67 (dd, J = 0,9 Hz, J = 1,4 Hz, 3 H), 1,68-1,88 (m, 4 H), 3,54 (dt, J = 2,5 Hz, J = 9,9 Hz, 1 H), 4,72 (s a, 2 H) ppm.

**RMN-<sup>13</sup>C** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 20,10 (CH<sub>3</sub>), 21,14 (CH<sub>3</sub>), 21,89 (CH<sub>3</sub>), 23,81(CH), 23,92 (CH<sub>3</sub>), 26,69 (CH<sub>2</sub>), 31,75 (CH<sub>3</sub>), 36,38 (CH<sub>2</sub>), 42,76 (CH<sub>2</sub>), 50,50 (CH), 69,95 (CH), 71,08 (C), 111,51(CH<sub>2</sub>), 147,55 (C) ppm.

5 **EM:** m/z (%) = 210 (1) [M<sup>+</sup>], 153 (1), 124 (22), 109 (32), 95 (6), 81 (10), 68 (100), 57 (8), 41 (21).

## Ejemplo 2: Composiciones aromáticas así como ejemplos de formulación

### Ejemplo 2.1: Aroma tipo menta

Componente	Proporción [%]
<b>2,6-Dietil-5-isopropil-2-metil-tetrahidropirano</b>	<b>6</b>
Anetol	9
l-mentol (natural o sintético)	35
Esencia de menta tipo piperita (natural o reconstituida)	20
Esencia de menta tipo arvensis (natural o reconstituida)	30

### Ejemplo 2.2: Aroma tipo menta fresco

Componente	Proporción [%]
<b>2,6-Dietil-5-isopropil-2-metil-tetrahidropirano</b>	<b>6</b>
Anetol	9
l-mentol (natural o sintético)	35
Esencia de menta tipo piperita (natural o reconstituida)	20
Esencia de menta tipo arvensis (natural o reconstituida)	20
2-Isopropil-N,2,3-trimetilbutiramida (WS-23)	2
(1R,2S,5R)-N-etil-2-isopropil-5-metilciclohexanocarboxamida (WS-3)	2
Carbonato de mentol-propilenglicol (Frescolat MPC <sup>®</sup> )	2
Carbonato de mentol-etilenglicol (Frescolat MGC <sup>®</sup> )	2
Lactato de l-mentilo (Frescolat ML <sup>®</sup> )	2

10

### Ejemplo 2.3: Aroma tipo menta rizada

Componente	Proporción [%]
<b>2,6-Dietil-5-isopropil-2-metil-tetrahidropirano</b>	<b>6</b>
Anetol	9
l-mentol (natural o sintético)	30
Esencia de menta tipo piperita (natural o reconstituida)	5
Esencia de menta tipo arvensis (natural o reconstituida)	5
l-Carvona	15
Esencia de menta rizada tipo cardiaca (natural o reconstituida)	15
Esencia de menta rizada tipo spicata (natural o reconstituida)	15

### Ejemplo 2.4: Aroma tipo gaulteria

Componente	Proporción [%]
<b>2,6-Dietil-5-isopropil-2-metil-tetrahidropirano</b>	<b>8</b>
Anetol	9
l-mentol (natural o sintético)	45
Esencia de menta tipo piperita (natural o reconstituida)	2
Esencia de menta tipo arvensis (natural o reconstituida)	3
Esencia de menta rizada tipo spicata (natural o reconstituida)	1
Eugenol	7
Eucaliptol	5
Salicilato de metilo	20

15

**Ejemplo 2.5: Aroma tipo gaulteria fresco**

Componente	Proporción [%]
<b>2,6-Dietil-5-isopropil-2-metil-tetrahidropirano</b>	<b>6</b>
Anetol	8
1,2-Propilenglicol	7
l-mentol (natural o sintético)	hasta 100
Esencia de menta tipo piperita (natural o reconstituida)	2
Esencia de menta tipo arvensis (natural o reconstituida)	3
Esencia de menta rizada tipo spicata (natural o reconstituida)	1
Eugenol	6
Eucaliptol	4
Salicilato de metilo	16
2-Isopropil-N,2,3-trimetilbutiramida (WS-23)	2
(1R,2S,5R)-N-etil-2-isopropil-5-metilciclohexanocarboxamida (WS-3)	2
Carbonato de mentol-propilenglicol (Frescolat MPC <sup>®</sup> )	2
Carbonato de mentol-etilenglicol (Frescolat MGC <sup>®</sup> )	2
Lactato de 1-mentilo (Frescolat ML <sup>®</sup> )	2
(1R,2S,5R)-N-[4-(cianometil)fenil]-2-isopropil-5-metilciclohexanocarboxamida	1

**Ejemplo 2.6: Aroma tipo eucalipto**

Componente	Proporción [%]
<b>2,6-Dietil-5-isopropil-2-metil-tetrahidropirano</b>	<b>7</b>
Anetol	18
Eucaliptol	15
Esencia de eucalipto	5
l-mentol (natural o sintético)	50
Esencia de menta tipo piperita (natural o reconstituida)	2
Esencia de menta tipo arvensis (natural o reconstituida)	3

5 **Ejemplo 2.7: Aroma tipo eucalipto fresco**

Componente	Proporción [%]
<b>2,6-Dietil-5-isopropil-2-metil-tetrahidropirano</b>	<b>4</b>
1,2-Propilenglicol	5
L-mentolmetiléter	2
Anetol	15
Eucaliptol	15
Esencia de eucalipto	5
l-mentol (natural o sintético)	hasta 100
Esencia de menta tipo piperita (natural o reconstituida)	2
Esencia de menta tipo arvensis (natural o reconstituida)	3
Acetal de mentonaglicerina (Frescolat MGA <sup>®</sup> )	5

**Ejemplo 2.8: Aroma tipo canela**

Componente	Proporción [%]
<b>2,6-Dietil-5-isopropil-2-metil-tetrahidropirano</b>	<b>6</b>
Cinamaldehído	10
Anetol	9
Eugenol	2
l-mentol (natural o sintético)	40
Esencia de menta tipo piperita (natural o reconstituida)	10
Esencia de menta tipo arvensis (natural o reconstituida)	15
Esencia de menta rizada tipo spicata (natural o reconstituida)	8

**Ejemplo 2.9: Aroma tipo canela fresco**

Componente	Proporción [%]
<b>2,6-Dietil-5-isopropil-2-metil-tetrahidropirano</b>	<b>3</b>
Mentilmetiléter	3
Cinamaldehído	10
Anetol	9
Eugenol	2
l-mentol (natural o sintético)	40
Esencia de menta tipo piperita (natural o reconstituida)	10
Esencia de menta tipo arvensis (natural o reconstituida)	10
Esencia de menta rizada tipo spicata (natural o reconstituida)	8
(1R,2S,5R)-N-etil-2-isopropil-5-metilciclohexanocarboxamida (WS-3)	2
(1R,2S,5R)-N-[4-(cianometil)fenil]-2-isopropil-5-metilciclohexanocarboxamida	0,5
(1R,2S,5R)-N-[2-(piridin-2-il)metil]-2-isopropil-5-metilciclohexanocarboxamida	0,5
Acetal de mentonaglicerina (Frescolat MGA <sup>®</sup> )	1
carbonato de mentol-propilenglicol (Frescolat MPC <sup>®</sup> )	1

**Ejemplo 2.10: Aroma tipo caramelo helado**

Componente	I (% en peso)	II (% en peso)
<b>2,6-Dietil-5-isopropil-2-metil-tetrahidropirano</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
Acetato de isoamilo	2	2
Butirato de etilo	0,5	-
Butirato de butilo	-	0,5
Etilvainillina	2	-
Vainillina	-	1
Frambinon <sup>™</sup> [4-(4-hidroxifenil)-2-butanona]	0,5	0,5
l-mentol (natural)	8	11
Triacetina	-	80
1,2-Propilenglicol	83	-

5 **Ejemplos de aplicación para las composiciones aromáticas mencionadas anteriormente:****Ejemplo 2.11: chicle sin azúcar con aroma tipo canela fresco**

Componente	I (% en peso)	II (% en peso)
Goma base (base de chicle)	30,00	30,00
Sorbitol en polvo	40,00	hasta 100
Isomalta en polvo	9,50	9,50
Xilitol	2,00	2,00
Manitol D	3,00	3,00
Aspartamo	0,10	0,10
Acesulfam K	0,10	0,10
Emulgum <sup>™</sup> (lecitina de soja con alto contenido en fosfolípidos)	0,30	0,30
Sorbitol (70% en agua)	13,00	13,00
1,2-Propilenglicol	-	1,00
Glicerina	1,00	-
Disolución de pellitorina PLM (que contiene el 10% de pellitorina)	-	0,035
<b>Aroma tipo canela fresco (ejemplo 2.9)</b>	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>

Con una dosificación del 1% de la composición aromática en el chicle, el 2,6-dietil-5-isopropil-2-metil-tetrahidropirano produce un claro "efecto de refuerzo" y proporciona (en comparación con el aroma no según la invención) una sensación de frescor reforzada, especialmente en la fase inicial del consumo.

10

**Ejemplo 2.12: chicle convencional**

Componente	I (% en peso)	II (% en peso)
Goma base	21,00	21,00
Jarabe de glucosa	16,50	16,50
Glicerina	0,50	0,50
Azúcar en polvo	60,00	60,00
<b>Aroma tipo menta (ejemplo 2.1)</b>	<b>2,00</b>	-
<b>Aroma tipo eucalipto fresco (ejemplo 2.7)</b>	-	<b>2,00</b>

Con una dosificación del 2% de la composición aromática en el chicle, el 2,6-dietil-5-isopropil-2-metiltetrahidropirano produce una sensación de frescor reforzada y proporciona (en comparación con el aroma no según la invención) una plenitud de la boca superior, especialmente en el inicio de la masticación.

**Ejemplo 2.13: pasta de dientes (base de fosfato) con aroma tipo menta rizada**

Componente	Proporción [%]
Agua desionizada	36,39
Glicerina	20,00
Solbrol M (sal de sodio)	0,15
Monofluorofosfato de sodio	0,76
Sacarina	0,20
Fosfato de dicalcio dihidratado	36,00
Aerosil® 200 (sílice)	3,00
Carboximetilcelulosa de sodio	1,20
Laurilsulfato de sodio (Texapon)	1,30
<b>Aroma tipo menta rizada (ejemplo 2.3)</b>	<b>1,00</b>

5

Con una dosificación del 1% de la composición aromática en la pasta de dientes el 2,6-dietil-5-isopropil-2-metil-tetrahidropirano produce con el cepillado un refuerzo de la acción del aroma y proporciona (en comparación con el aroma no según la invención) una clara sensación de frescor, especialmente en el cepillado inicial.

**Ejemplo 2.14: pasta de dientes (formulación en gel transparente)**

Componente	I (% en peso)	II (% en peso)
Sorbitol al 70%	63,00	hasta 100
Agua desionizada	11,31	11,31
Sacarina	0,20	0,20
Monofluorofosfato de sodio	1,14	1,14
Solbrol	0,15	0,15
Fosfato de trisodio	0,10	0,10
PEG 1500 (PEG 32)	5,00	5,00
Sident 9 (sílice abrasiva)	8,00	8,00
Sident 22 S (sílice espesante)	8,00	8,00
Carboximetilcelulosa de sodio	0,60	0,60
Laurilsulfato de sodio	1,50	1,50
<b>Aroma tipo canela (ejemplo 2.8)</b>	<b>1,00</b>	-
<b>Aroma tipo gaulteria fresco (ejemplo 2.5)</b>	-	<b>1,00</b>
Disolución de pellitorina PLM (que contiene el 10% de pellitorina)	-	0,025

10

Con una dosificación del 1% de la composición aromática en la pasta de dientes, la pasta obtiene con el cepillado mediante el 2,6-dietil-5-isopropil-2-metil-tetrahidropirano un claro perfil de frescor y proporciona (en comparación con el aroma no según la invención) un claro frescor retronasal.

**Ejemplo 2.15: pasta de dientes (“sílice opaca”)**

Componente	I (% en peso)	II (% en peso)	III (% en peso)
Agua desionizada	26,53	26,53	26,53
Sorbitol al 70%	45,00	hasta 100	hasta 100
Solbrol M sal de Na	0,15	0,15	0,15
Fosfato de trisodio	0,10	0,10	0,10
Sacarina	0,20	0,20	0,20
Monofluorofosfato de sodio	1,12	1,12	1,12
PEG 1500	5,00	5,00	5,00
Sident 9 (sílice abrasiva)	10,00	10,00	10,00
Sident 22 S (sílice espesante)	8,00	8,00	8,00
Carboximetilcelulosa de sodio	0,90	0,90	0,90
Óxido de titanio (IV)	0,50	0,50	0,50
Laurilsulfato de sodio (SLS)	1,50	1,50	1,50
Disolución de pellitorina PLM (que contiene el 10% de pellitorina)	-	0,025	-
<b>Aroma tipo menta fresco (ejemplo 2.2)</b>	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>	-
<b>Aroma tipo caramelo helado I (ejemplo 2.10)</b>	-	-	<b>0,70</b>

15



Con una dosificación del 1% de la composición aromática en la pasta de dientes, la pasta obtiene con el cepillado mediante el 2,6-dietil-5-isopropil-2-metil-tetrahidropirano una plenitud de la boca y alcanza (en comparación con el aroma no según la invención) una sensación de boca fresca. La pasta de dientes III es adecuada especialmente también como pasta de dientes para niños.

5 **Ejemplo 2.16: pasta de dientes (base de carbonato de calcio) con aroma tipo eucalipto fresco**

Componente	I (% en peso)	II (% en peso)
Agua desionizada	27,50	hasta 100
Sacarina	0,20	0,20
Solbrol M sal de sodio	0,20	0,20
Monofluorofosfato de sodio	0,80	0,80
Sorbitol al 70%	29,00	29,00
carbonato de calcio	35,00	35,00
Sident 22 S (sílice espesante)	2,50	2,50
Carboximetilcelulosa de sodio	1,30	1,30
Dióxido de titanio	0,50	0,50
Laurilsulfato de sodio	2,00	2,00
<b>Aroma tipo eucalipto fresco (ejemplo 2.7)</b>	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>
Disolución de pellitorina PLM (que contiene el 10% de pellitorina)	-	0,020

Con una dosificación del 1% de la composición aromática en esta pasta de dientes se mejora (en comparación con el aroma no según la invención) el perfil sensorial claramente y la sensación total convence mediante un aumento del frescor.

10 **Ejemplo 2.17: concentrado de colutorio con aroma tipo gaulteria**

Componente	Proporción [%]
Alcohol etílico al 96%	42,00
Cremophor RH 455	5,00
Agua desionizada	48,67
Alantoína	0,20
Sacarina sódica 450	0,10
Color L-Blue 5000 (1% en agua)	0,03
<b>Aroma tipo gaulteria (ejemplo 2.4)</b>	<b>4,00</b>

Con una dosificación del 4% de la composición aromática en este colutorio se mejora (en comparación con el aroma no según la invención) el sabor convincente mediante un refrescamiento más intenso y más rápido en la zona bucal.

15 **Ejemplo 2.18: colutorio (“listo para su uso” sin alcohol) con aroma tipo eucalipto**

Componente	I (% en peso)	II (% en peso)
Cremophor RH 455	1,80	1,80
Agua desionizada	87,57	hasta 100
Sorbitol al 70%	10,00	10,00
Fluoruro de sodio	0,18	0,18
Sacarina sódica 450	0,10	0,10
Solbrol M sal de sodio	0,15	0,15
<b>Aroma tipo eucalipto (ejemplo 2.6)</b>	<b>0,2</b>	<b>0,2</b>
Disolución de pellitorina PLM (que contiene el 10% de pellitorina)	-	0,0125

**Ejemplo 2.19: colutorio (“listo para su uso” con alcohol)**

Componente	I (% en peso)	II (% en peso)	III (% en peso)
Alcohol etílico al 96%	10,00	5,00	7,00
Cremophor CO 40	1,00	1,00	1,00
Ácido benzoico	0,10	0,12	0,10
Agua desionizada	83,46	hasta 100	hasta 100
Sorbitol al 70%	5,00	1,00	5,00
Sacarina sódica 450	0,07	0,05	0,05
L-Blue 5000 (1% en agua)	0,10	0,10	0,10
Glicerina	-	8,00	-
1,2-Propilenglicol	-	2,00	3,00
Cloruro de cetilpiridinio	-	-	0,07

(continuación)

Componente	I (% en peso)	II (% en peso)	III (% en peso)
Peróxido de hidrógeno (35% H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> en agua)	-	3,00	4,00
<b>Aroma tipo gualteria fresco (ejemplo 2.5)</b>	<b>0,25</b>	-	-
<b>Aroma tipo eucalipto fresco (ejemplo 2.7)</b>	-	<b>0,25</b>	<b>0,05</b>
<b>Aroma tipo caramelo helado II (ejemplo 2.10)</b>	-	-	<b>0,30</b>

**Ejemplo 2.20: Caramelo (“caramelo endurecido”), sin azúcar**

Componente	I (% en peso)	II (% en peso)	III (% en peso)
Agua	2,24	2,24	2,24
Isomalta	94,98	hasta 100	hasta 100
Xilitol	2,40	2,40	2,40
Sucralosa	0,03	0,03	0,03
Acesulfam K	0,050	0,050	0,050
Ácido cítrico	0,050	0,050	0,050
Disolución de peltitorina PLM (que contiene el 10% de peltitorina)	-	0,0075	0,010
<b>Aroma tipo caramelo helado II (ejemplo 2.10)</b>	-	-	<b>0,20</b>
<b>Aroma tipo menta (ejemplo 2.1)</b>	<b>0,25</b>	<b>0,20</b>	-

5 **Ejemplo 2.21: Caramelos (“caramelo endurecido”)**

Componente	I (% en peso)	II (% en peso)	III (% en peso)
Agua	2,75	2,50	2,50
Azúcar	60,1	hasta 100	hasta 100
Jarabe de glucosa	36,9	36,0	36,0
Maltosa	-	2,00	2,00
Aceite de palmiste	-	0,80	0,80
Ácido cítrico	-	0,25	0,25
Extracto de ginseng	-	0,40	0,40
Colorante azul	-	0,01	0,01
<b>Aroma tipo menta rizada (ejemplo 2.3)</b>	<b>0,25</b>	<b>0,35</b>	-
<b>Aroma tipo caramelo helado I (ejemplo 2.10)</b>	-	-	<b>0,175</b>

**Ejemplo 2.22: crema de dientes y colutorio como producto 2 en 1**

	I (% en peso)	II (% en peso)
Etanol, al 96%	5,00	5,00
Sorbitol, al 70% en agua	40,00	40,00
Glicerina	20,00	20,00
Sacarina	0,20	0,20
Monofluorofosfato de Na	0,76	0,76
Solbrol M, sal de Na	0,15	0,15
Ácido silícico abrasivo (Sident 9)	20,00	20,00
Ácido silícico espesante (Sident 22S)	2,00	2,00
Carboximetilcelulosa de Na	0,30	0,30
Laurilsulfato de sodio	1,20	1,20
Colorante verde (al 1% en agua)	0,50	0,50
<b>Aroma tipo eucalipto fresco (ejemplo 2.7)</b>	<b>1,00</b>	-
Esencia de menta natural arvensis (contiene el 68% en peso de l-mentol)	-	1,12
<b>2,6-Dietil-5-sec-butil-2-metiltetrahidropirano</b>	-	<b>0,08</b>
Agua dest.	hasta 100	hasta 100

**Ejemplo 2.23: polvo de bebida instantánea**

	I (% en peso)	II (% en peso)
Azúcar (sacarosa)	hasta 100	hasta 100
Ácido cítrico	11,58	11,58
Citrato de trisodio	0,70	0,70
Fosfato de tricalcio	0,60	0,60
Vitamina C	0,66	0,66
Grindsted® JU 543 sistema estabilizador (Danisco)	0,90	0,90
Sacarina	0,561	0,561
Aroma de limón, secado por pulverización	1,75	-
Aroma de naranja, secado por pulverización	-	1,85
<b>Aroma tipo menta fresco (ejemplo 2.2)</b> , secado por pulverización en maltodextrina (DE18), dextrosa y goma arábiga, carga de aroma del 35%	<b>1,75</b>	-
<b>Aroma tipo canela fresco (ejemplo 2.9)</b> , secado por pulverización en maltodextrina (DE 15-19) y goma arábiga, carga de aroma del 40%	-	<b>1,20</b>

5

Se disolvieron 45 g de este polvo de bebida instantánea en 1000 ml con agitación. La bebida obtenida tenía un sabor de frescor, refrescante de limón y menta (variante I) o un sabor de frescor, refrescante de naranja, canela y menta (variante II).

**Ejemplo 2.24: caramelos para la garganta con relleno del centro viscoso-líquido (center-filled hard candy) con aroma tipo canela y aroma tipo canela fresco**

	I (% en peso)	II (% en peso)
<b>Mezcla A (envoltura) (80% del caramelo)</b>		
Azúcar (sacarosa)	58,12	49,37
Jarabe de glucosa (contenido en sólidos del 80%)	41,51	49,37
<b>Aroma tipo canela (ejemplo 2.8)</b>	<b>0,17</b>	<b>0,25</b>
I-mentol	0,10	-
Esencia de limón	0,10	0,10
Ácido cítrico	-	0,91
Total:	100	100
<b>Mezcla B (centro) (20% del caramelo)</b>		
Jarabe de maíz con alto contenido en fructosa (contenido en azúcar sólida un 85%, apenas un 15% de agua)	84,355	84,31
Glicerina	15,0	15,0
Lecitina	0,02	0,02
Esencia de canela	-	0,27
<b>Aroma tipo canela fresco (ejemplo 2.9)</b>	<b>0,28</b>	-
<b>2,6-Dietil-5-sec-butil-2-metiltetrahidropirano</b>	-	<b>0,05</b>
Capsaicina	0,025	-
Piperina	0,05	0,05
n-Butiléter de alcohol vainillílico	-	0,10
Colorante rojo, como disolución acuosa al 2,5%	0,20	0,20
Vainillina	0,07	-
Total	100	100

10

Conforme a los procedimientos descritos en el documento US 6.432.441 (allí el ejemplo 1) así como en los documentos US 5.458.894 ó US 5.002.791 se fabricaron caramelos con centro viscoso-líquido. Ambas mezclas A y B se procesaron por separado para dar bases para la envoltura (mezcla A) o el centro (mezcla B). Los caramelos para la garganta rellenos obtenido por medio de co-extrusión actuaron en personas afectadas en caso de consumirlos contra la tos, dolores de garganta y ronquera.

**Ejemplo 2.25: cápsulas de gelatina adecuadas para el consumo directo**

	I (% en peso)	II (% en peso)	III (% en peso)
<b>Envoltura de gelatina:</b>			
Glicerina	2,014	2,014	2,014
Gelatina 240 Bloom	7,91	7,91	7,91
Aspartamo	0,05	-	-
Sucralosa	0,035	0,050	0,070
Allura Red (colorante rojo)	0,006	0,006	0,006
Brillant Blue (colorante azul)	0,005	0,005	0,005
<b>Composición del centro:</b>			
Triglicéridos de aceites vegetales (fracción de aceite de coco; <i>coconut oil fraction</i> )	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Aroma G	9,95	-	7,5
<b>Aroma tipo menta fresco (ejemplo 2.2),</b>	-	<b>15,0</b>	<b>18,5</b>
<b>2,6-Dietil-5-isopropil-2-metil-tetrahidropirano</b>	<b>0,60</b>	-	-

El aroma G tenía, a este respecto, la siguiente composición (datos respectivamente en % en peso): el 0,1% de polvo de neotam, el 29,3% de esencia de menta arvensis, hasta el 100% de esencia de menta piperita Willamette, el 2,27% de sucralosa, el 0,7% de esencia de clavo (*clove bud oil*), el 2,28% de triacetina, el 5,4% de tartrato de dietilo, el 12,1% de esencia de menta yakima, el 0,7% de etanol, el 3,36% de carbonato de 2-hidroxiethylmentilo, el 2,6% de carbonato de 2-hidroxiisopropilmentilo, el 5,77% de D-limoneno, el 5,67% de acetato de L-mentilo, el 0,4% de acetato de vitamina E.

Las cápsulas de gelatina I, II, III adecuadas para el consumo directo se prepararon según el documento WO 2004/050069 y tenían respectivamente un diámetro de 5 mm, la proporción en peso de material del centro a material de envoltura ascendía a 90 : 10. Las cápsulas se abrieron respectivamente en la boca en el plazo de menos de 10 segundos y se disolvieron completamente en el plazo de menos de 50 segundos.

**Ejemplo 2.26: chicles (con azúcar y sin azúcar)**

	I (% en peso)	II (% en peso)	III (% en peso)
Base de chicle	21,0	30,0	30,0
Glicerina	0,5	1,0	1,0
Aroma P1 mentol-hierbabuena-eucalipto	1,0	1,4	1,4
Jarabe de glucosa	16,5	-	-
Azúcar en polvo	hasta 100	-	-
<b>2,6-Dietil-5-isopropil-2-metil-tetrahidropirano</b>	-	-	<b>0,15</b>
<b>2,6-Dimetil-5-isopropil-2-etiltetrahidropirano</b>	<b>0,10</b>	-	-
<b>2,6-Dietil-5-sec-butil-2-metiltetrahidropirano</b>	-	<b>0,125</b>	-
Sorbitol (en forma de polvo)	-	hasta 100	hasta 100
Palatinita	-	9,5	9,5
Xilitol	-	2,0	2,0
Manitol	-	3,0	3,0
Aspartamo	-	0,1	0,1
Acesulfam K	-	0,1	0,1
Emulgum™ (emulsionante)	-	0,3	0,3
Sorbitol al 70%, en agua	-	14,0	14,0

El aroma P1 tenía la siguiente composición (datos respectivamente en % en peso):

el 0,05% de isobutiraldehído, el 0,05% de 3-octanol, el 0,05% de sulfuro de dimetilo, el 0,1% de trans-2-hexenal, el 0,1% de cis-3-hexenol, el 0,1% de 4-terpineol natural, el 0,1% de isopulegol, el 0,2% de piperitona natural, el 0,3% de linalool, el 1,0% de alcohol isoamílico, el 1,0% de isovaleraldehído, el 2,5% de alfa-pineno natural, el 2,5% de beta-pineno natural, el 8,0% de eucaliptol, el 7,0% de acetato de l-mentilo, el 12,0% de l-mentona, el 5,0% de isomentona, el 20,5% de l-carvona, el 39,45% de l-mentol.

**Ejemplo 2.27: chicles sin azúcar**

La base de chicle K1 está constituida por el 2,0% de butil caucho (copolímeros de isobuteno-isopreno, PM 400,00), el 6,0% de poliisobuteno (PM = 43,800), el 43,5% de poli(acetato de vinilo) (PM = 12,000), el 31,5% de poli(acetato de vinilo) (PM = 47,000), el 6,75% de triacetina y el 10,25% de carbonato de calcio. La preparación de la base de chicle K1 y el chicle puede realizarse de manera análoga al documento US 5.601.858.

	I (% en peso)	II (% en peso)	III (% en peso)
Base de chicle K1	26,00	27,00	26,00
Triacetina	0,25	0,25	0,25
Lecitina	0,50	0,50	0,50
Sorbitol, cristalino	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Manitol	15,30	15,20	15,10
Glicerina	12,10	12,00	11,80
Sacarina-Na	0,17	-	0,10
Aspartamo encapsulado	1,08	1,18	1,08
Sílice amorfa	1,00	1,00	1,00
Aceite de semilla de algodón	0,50	0,50	0,50
Monolaurato de polioxietilen-sorbitano (E-432)	1,00	1,00	1,00
I-Carvona encapsulada (carga: 30%)	-	0,20	-
<b>Aroma tipo gaulteria fresco (ejemplo 2.5),</b>	<b>1,00</b>	-	<b>1,70</b>
<b>Aroma tipo eucalipto fresco (ejemplo 2.7)</b>	<b>0,50</b>	<b>1,40</b>	-
<b>2,6-Dimetil-5-isopropil-2-etiltetrahidropirano</b>	-	<b>0,10</b>	-
I-lactato de I-mentilo	-	-	0,20

### Ejemplo 2.28: chicles sin azúcar

5 La base de chicle K2 está constituida por el 28,5% de resina terpénica, el 33,9% de poli(acetato de vinilo) (PM = 14,000), el 16,25% de aceite vegetal hidrogenado, el 5,5% de mono y diglicéridos, el 0,5% de poliisobuteno (PM 75,000), el 2,0% de butil caucho (copolímero de isobuteno-isopreno), el 4,6% de dióxido de silicio amorfo (contenido en agua de aproximadamente el 2,5%), el 0,05% de antioxidante terc-butilhidroxitolueno (BHT), el 0,2% de lecitina y el 8,5% de carbonato de calcio. La preparación de la base de chicle K2 y el chicle puede realizarse de manera análoga al documento US 6.986.907.

	I (% en peso)	II (% en peso)	III (% en peso)
Base de chicle K2	25,30	27,30	26,30
Sorbitol	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Glicerina	2,40	2,40	2,40
Lecitina	7,00	7,00	7,00
Aspartamo	0,14	0,14	0,14
Aspartamo encapsulado	0,68	0,68	0,68
Mentol, secado por pulverización (carga: 25%)	0,50	-	0,50
Aroma de cereza, secado por pulverización (contiene benzaldehído)	-	1,00	-
<b>Aroma tipo menta (ejemplo 2.1),</b> secado por pulverización, contenido en aroma del 30%	<b>1,50</b>	<b>1,70</b>	-
<b>Aroma tipo canela fresco (ejemplo 2.9)</b>	<b>1,00</b>	-	<b>1,50</b>

10 Los chicles de la fórmula (I) y (II) se prepararon como tiras, los de la fórmula (III) como compactado en forma de almohadilla y a continuación se revistieron con xilitol.

### Ejemplo 2.29: cremas de dientes con acción blanqueante

	I (% en peso)	II (% en peso)	III (% en peso)
Polifosfato (Glass H, (n = 21), Astaris)	7,00	7,00	7,00
Peróxido de calcio	1,00	-	2,50
Percarbonato de Na	-	11,00	-
Poloxámero 407	5,00	2,00	5,00
Polietilenglicol	3,00	-	3,00
Sorbitol, al 70% en agua	-	22,00	-
Glicerina	43,80	12,50	28,60
1,2-Propilenglicol	4,00	-	2,5
Sacarina de Na	0,40	0,20	0,50
Bicarbonato de sodio	-	5,00	15,00
Carbonato de sodio	2,00	2,00	2,00
Sílice	20,00	22,00	20,00
Carboximetilcelulosa de Na	0,60	0,55	0,30
Laurilsulfato de sodio	1,00	4,00	2,00

(continuación)

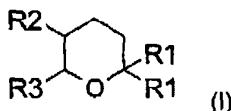
	I (% en peso)	II (% en peso)	III (% en peso)
Goma xantana	0,20	0,20	0,20
Dióxido de titanio (Anatas)	0,50	0,50	0,50
<b>Aroma tipo eucalipto fresco (ejemplo 2.7)</b>	<b>1,00</b>	-	-
<b>Aroma tipo canela fresco (ejemplo 2.9)</b>	-	<b>1,25</b>	-
<b>Aroma tipo menta fresco (ejemplo 2.2)</b>	-	-	<b>1,50</b>
Agua dest.	hasta 100	hasta 100	hasta 100

**Ejemplo 2.30: cremas de dientes con sales de estaño y zinc**

	I (% en peso)	II (% en peso)	III (% en peso)
Fluoruro de sodio NaF	0,42	0,50	-
Fluoruro de estaño SnF <sub>2</sub>	-	0,90	0,95
Cloruro de estaño SnCl <sub>2</sub>	1,50	-	2,00
Lactato de zinc	2,00	2,00	-
Carbonato de zinc ZnCO <sub>3</sub>	-	1,00	1,50
Gluconato de Na	-	0,67	1,50
Poloxámero 407	14,50	-	-
Polietilenglicol	1,00	3,00	-
Sorbitol, al 70% en agua	-	38,00	37,50
Glicerina	37,50	5,00	14,40
1,2-Propilenglicol	7,00	5,00	-
Sacarina de Na	0,30	0,50	0,50
Sílice abrasiva	20,00	22,50	25,00
Hidróxido de sodio	-	0,10	0,20
Laurilsulfato de sodio	-	2,00	1,50
Polifosfato de Na	-	-	4,00
Pirofosfato de tetrasodio	1,00	2,50	-
Colorante (al 1% en agua)	0,40	0,50	0,50
<b>Aroma tipo eucalipto fresco (ejemplo 2.7)</b>	<b>0,95</b>	-	-
<b>Aroma tipo canela fresco (ejemplo 2.9)</b>	-	<b>1,20</b>	-
<b>Aroma tipo menta fresco (ejemplo 2.2)</b>	-	-	<b>1,15</b>
Agua dest.	hasta 100	hasta 100	hasta 100

## REIVINDICACIONES

1. Tetrahidropirano alquilado de fórmula (I):



5 en la que cada R1 es independientemente entre sí o bien hidrógeno o bien un resto alquilo ramificado o no ramificado con 1 a 3 átomos de C o un resto alqueno ramificado o no ramificado con 2 a 3 átomos de C, R2 es un resto alquilo o alqueno ramificado o no ramificado con 3 a 4 átomos de C, y R3 es un resto alquilo ramificado o no ramificado con 1 a 5 átomos de C, excepto 2,6-dimetil-3-(1-metiletenil)tetrahidropirano, 6-metil-3-(1-metiletenil)-2-(2-metilpropil)-tetrahidropirano, 2-metil-3-n-propil-tetrahidropirano y 2-metil-3-n-butyl-tetrahidropirano.

10 2. Tetrahidropirano alquilado según la reivindicación 1, en el que

cada R1 es independientemente entre sí un resto metilo, etilo o vinilo, R2 es un resto isopropilo, isopropenilo, sec-butilo o sec-butenilo, y R3 es un resto alquilo no ramificado con 1 a 3 átomos de C.

15 3. Tetrahidropirano alquilado según una de las reivindicaciones anteriores, en el que cada R1 es independientemente entre sí un resto metilo o etilo,

R2 es un resto isopropilo o sec-butilo, y R3 es un resto metilo o etilo.

20 4. Tetrahidropirano alquilado según una de las reivindicaciones anteriores, seleccionado del grupo constituido por 2,6-dietil-5-isopropil-2-metiltetrahidropirano, 6-etil-5-isopropenil-2-metil-2-viniltetrahidropirano, 2,6-dimetil-5-isopropil-2-etiltetrahidropirano, 2,6-dimetil-5-isopropenil-2-viniltetrahidropirano, 2,6-dietil-5-sec-butyl-2-metiltetrahidropirano y 2,6-dimetil-5-sec-butyl-2-etiltetrahidropirano.

5. Mezcla que comprende o está constituida por

25 a) uno, dos, tres, cuatro o más tetrahidropiranos alquilados según una de las reivindicaciones 1 a 4,  
 b) una o varias sustancias aromáticas y/o saborizantes (volátiles), especialmente una o varias sustancias seleccionadas del grupo constituido por sustancias con acción refrescante fisiológica, sustancias aromáticas sin acción refrescante fisiológica, sustancias con acción trigeminal o de enjuagado bucal sin acción refrescante fisiológica, y sustancias que modulan el sabor,  
 30 c) y opcionalmente un vehículo cosmética o farmacéuticamente aceptable.

6. Mezcla según la reivindicación 5, en la que

- una o varias de las sustancias con acción refrescante fisiológica se seleccionan del grupo constituido por 1-mentol, isopulegol, acetal de mentonaglicerol, lactato de mentilo, amidas de ácido mentan-3-carboxílico  
 35 sustituidas, amidas de ácido N-aril-mentan-3-carboxílico sustituidas, amidas de ácido N-alquil-mentan-3-carboxílico sustituidas, 2-isopropil-N,2,3-trimetilbutanamida, amidas de ácido ciclohexanocarboxílico sustituidas, 3-mentoxi-1,2-propanodiol, carbonato de 2-hidroxietilmentilo, carbonato de 2-hidroxiopropilmentilo, éster N-acetilglicinmentílico, ésteres de ácido mentilhidroxicarboxílico, monosuccinato de mentilo, monoglutarato de mentilo, 2-mercaptociclodecanona, carboxilato de mentil-2-pirrolidin-5-ona, [N-(4-cianometilfenil)-p-mentanocarboxamida], (1R,2S,5R)-2-isopropil-5-metil-N-(2-(piridin-2-il)etil)ciclohexanocarboxamida, WS-3, WS-23, WS-5, WS-12, WS-14, TPG1<sup>TM</sup>, Frescomenthe, p-mentano-3,8-diol, N,N-dimetil-mentil-succinamida, 6-isopropil-3,9-dimetil-1,4-dioxaspiro[4.5]decan-2-ona, icilina y derivados de icilina, cubebol, oxamato de mentilo, N-metiloxamato de mentilo, N,N-dimetiloxamato de mentilo, N-etiloxamato de mentilo, N,N-dietiloxamato de mentilo, N-propiloxamato de mentilo, N,N-dipropiloxamato de mentilo, N-isopropiloxamato de mentilo, N,N-diisopropiloxamato de mentilo, N-ciclopropiloxamato de mentilo, N-butiloxamato de mentilo, éster (1R,2S,5R)-2-isopropil-5-metil-ciclohexílico del ácido morfolin-4-il-oxoacético, N-(2-metoxietil)-oxamato de mentilo, N-(3-metoxipropil)-oxamato de mentilo, N-(2-hidroxietil)-oxamato de mentilo, N-(3-hidroxipropil)-oxamato de mentilo.  
 40 - una o varias de las sustancias aromáticas sin acción refrescante fisiológica se seleccionan del grupo constituido por sustancias que producen un sabor picante o una sensación de calidez o calor en la piel y mucosas o una sensación de picor u hormigueo en la zona bucal y zona nasofaríngea.  
 45  
 50

7. Mezcla según una de las reivindicaciones 5 ó 6, en la que una o varias de las sustancias en el componente b) originan (i) un efecto saborizantes o (ii) no originan ningún efecto saborizantes.

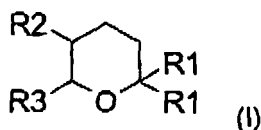
8. Preparación que sirve para la nutrición, la higiene bucal o el disfrute o preparación farmacéutica o cosmética, que comprende (i) uno o varios tetrahidropiranos alquilados según una de las reivindicaciones 1 a 4 o (ii) una mezcla según una de las reivindicaciones 5 a 7, en la que el componente (i) o, si está presente (ii), se encuentra en una concentración suficiente

- 5           - para obtener una acción refrescante fisiológica en la piel y/o una mucosa y/o  
               - para proporcionar, modificar o reforzar una sensación de frescor en la boca, la garganta y/o las vías respiratorias.

9. Preparación según la reivindicación 8, la preparación que

- 10           (i) es una preparación que sirve para la nutrición o el disfrute seleccionada de productos de panadería y pastelería, dulces, bebidas alcohólicas o no alcohólicas, bebidas instantáneas, productos cárnicos, huevos o productos de huevo, productos de cereales, productos lácteos, preparaciones de fruta, preparaciones de verdura, artículos para picar, productos a base de grasa y aceite o emulsiones de los mismos, algunos platos preparados y sopas, especias, mezclas de especias, condimentos para esparcir, productos semipreparados, complementos alimenticios; o
- 15           (ii) es una preparación que sirve para la higiene bucal, preferentemente a base de un producto para el cuidado dental, y se selecciona del grupo constituido por: pasta de dientes, crema de dientes, gel de dientes, polvo de dientes, líquido limpiador de dientes, espuma limpiadora de dientes, colutorio, crema de dientes y colutorio como producto 2 en 1, caramelo para chupar, pulverización bucal, hilo dental y chicle para el cuidado dental; o
- 20           (iii) es una preparación farmacéutica, siendo la preparación una preparación farmacéutica preferentemente oral o nasal, preferentemente en forma de cápsulas, comprimidos, grajeas, granulados, microgránulos, mezclas de sólidos, dispersiones en fases líquidas, como emulsiones, como polvo, como disoluciones, como pastas o como otra preparación que puede tragarse o masticarse; o
- 25           (iv) es una preparación cosmética, seleccionada del grupo constituido por: jabón, detergente sintético, preparado líquido para el lavado, ducha o baño, emulsión, pomada, pasta, gel, aceite, tónico, bálsamo, suero, polvo de talco, agua de tocador, producto de tocador, agua de colonia, perfume, cera, producto en barra, producto en roll-on, pulverización (de bomba), aerosol (que forma espuma, que no forma espuma o forma espuma posteriormente), producto para el cuidado de los pies, producto para la limpieza o para el cuidado de la barba, producto protector frente a insectos, protector solar, preparado para después de tomar el sol, producto de afeitado, loción para después del afeitado, producto depilatorio, producto para el cuidado del cabello, acondicionador, producto de tratamiento capilar, loción capilar, champú, crema para peinar, pomada, producto para onda permanente y fijación, producto para alisar el cabello, fijador para el cabello, producto auxiliar para peinar, producto para teñir de rubio, aclarador para cabello, acondicionador de cabello, espuma para cabello, tinte para cabello, producto para el cuidado de uñas, desodorante, antitranspirante, colutorio, ducha bucal, maquillaje, desmaquillador, producto para el cuidado de los ojos, cosméticos para labios, producto para el cuidado de los labios, cosméticos decorativos, artículo para el baño y mascarilla.
- 35

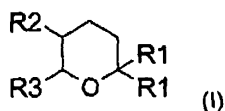
10. Uso (i) de un tetrahidropirano alquilado de fórmula (I):



- 40           en la que cada R1 es independientemente entre sí o bien hidrógeno o bien un resto alquilo ramificado o no ramificado con 1 a 3 átomos de C o un resto alquenilo ramificado o no ramificado con 2 a 3 átomos de C, y R2 es un resto alquilo o alquenilo ramificado o no ramificado con 3 a 4 átomos de C y R3 es un resto alquilo ramificado o no ramificado con 1 a 5 átomos de C,  
               o (ii) de una mezcla según una de las reivindicaciones 5 a 7

- 45           - para producir una acción refrescante en la piel y/o una mucosa para otros fines distintos del terapéutico, y/o  
               - para proporcionar, modificar o reforzar una sensación de frescor en la boca, la garganta y/o las vías respiratorias para otros fines distintos del terapéutico.

11. Uso (i) de un tetrahidropirano alquilado de fórmula (I):



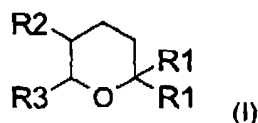


en la que cada R1 es independientemente entre sí o bien hidrógeno o bien un resto alquilo ramificado o no ramificado con 1 a 3 átomos de C o un resto alquenoilo ramificado o no ramificado con 2 a 3 átomos de C, y R2 es un resto alquilo o alquenoilo ramificado o no ramificado con 3 a 4 átomos de C y R3 es un resto alquilo ramificado o no ramificado con 1 a 5 átomos de C,

5 o (ii) de una mezcla según una de las reivindicaciones 5 a 7 para preparar un fármaco.

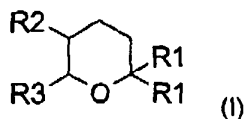
12. Uso según la reivindicación 11 para preparar un fármaco, en el que el fármaco que va prepararse sirve para combatir o mitigar síntomas de tos, resfriado, inflamación, dolor de garganta o ronquera.

10 13. Procedimiento no terapéutico (a) para producir una acción refrescante en la piel y/o una mucosa y/o (b) para proporcionar, modificar o reforzar una sensación de frescor en la boca, garganta y/o las vías respiratorias, con la siguiente etapa: administrar una cantidad suficiente para obtener la acción (a) y/o (b) (i) de un tetrahidropirano alquilado de fórmula (I):



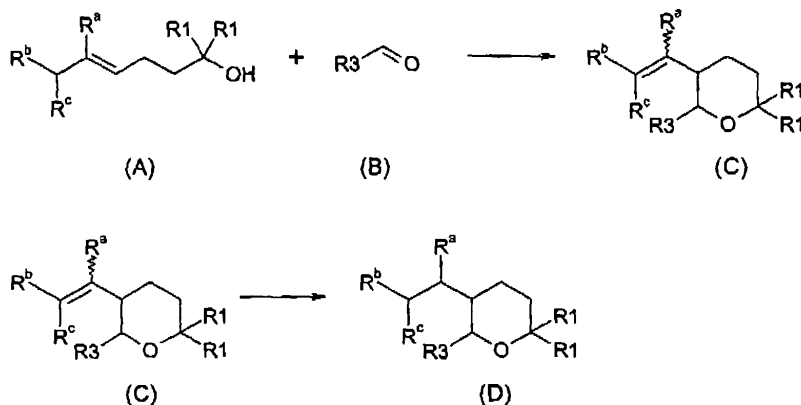
15 en la que cada R1 es independientemente entre sí o bien hidrógeno o bien un resto alquilo ramificado o no ramificado con 1 a 3 átomos de C o un resto alquenoilo ramificado o no ramificado con 2 a 3 átomos de C, y R2 es un resto alquilo o alquenoilo ramificado o no ramificado con 3 a 4 átomos de C y R3 es un resto alquilo ramificado o no ramificado con 1 a 5 átomos de C, o (ii) de una mezcla según una de las reivindicaciones 5 a 7 en la piel y/o una mucosa.

14. Procedimiento para preparar un tetrahidropirano alquilado de fórmula (I):



20 en la que cada R1 es independientemente entre sí o bien hidrógeno o bien un resto alquilo ramificado o no ramificado con 1 a 3 átomos de C o un resto alquenoilo ramificado o no ramificado con 2 a 3 átomos de C, y R2 es un resto alquilo o alquenoilo ramificado o no ramificado con 3 a 4 átomos de C y R3 es un resto alquilo ramificado o no ramificado con 1 a 5 átomos de C, que comprende las etapas de:

- hacer reaccionar el aldehído (B) con el componente alcohol (A) para dar el correspondiente compuesto de tetrahidrofurano cíclico (C),
- eventualmente reducir el compuesto de tetrahidropirano (C) para dar el compuesto de tetrahidropirano (D)



30 en los que R1 y R3 tienen respectivamente el significado (eventualmente preferido) mencionado anteriormente, y R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> pueden representar independientemente entre sí hidrógeno, metilo o etilo, con la condición de que R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> contengan en total 1 ó 2 átomos de C.

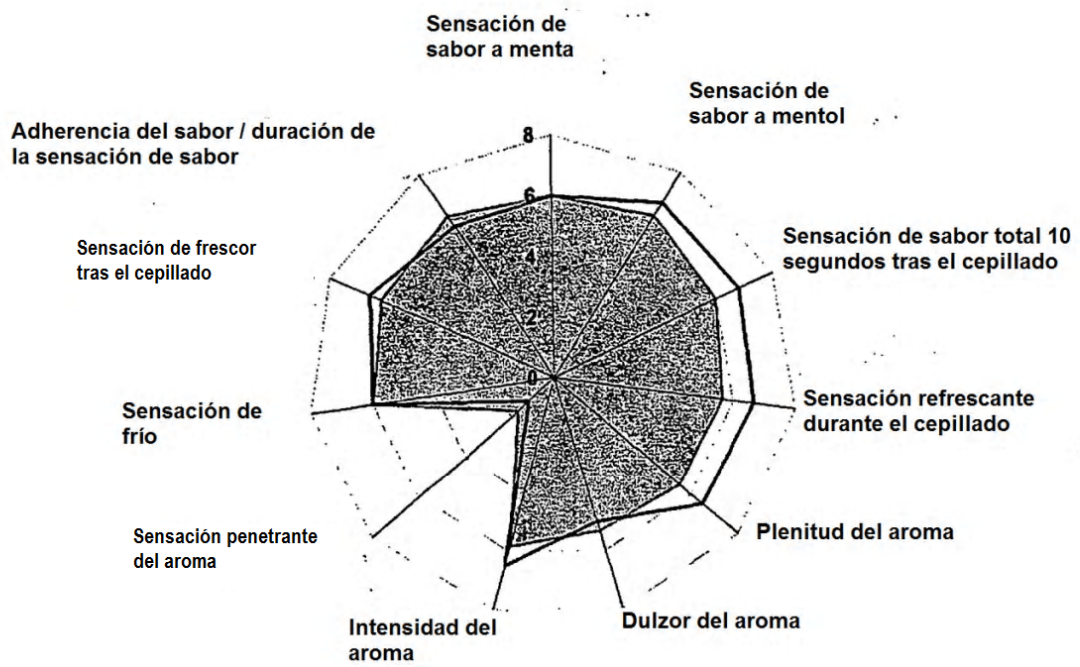


Figura 1