

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 389 709**

51 Int. Cl.:  
**A23L 1/236** (2006.01)  
**A23L 1/22** (2006.01)  
**A61Q 11/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **10152331 .4**  
96 Fecha de presentación: **01.02.2010**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2353403**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **10.08.2011**

54 Título: **Uso de 1-(2,4-dihidroxifenil)-3-(3-hidroxi-4-metoxifenil)-propan-1-ona**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**30.10.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**30.10.2012**

73 Titular/es:  
**SYMRISE AG (100.0%)**  
**Mühlenfeldstrasse 1**  
**37603 Holzminden, DE**

72 Inventor/es:  
**BACKES, MICHAEL;**  
**VÖSSING, TOBIAS;**  
**LEY, JAKOB PETER y**  
**PAETZ, SUSANNE**

74 Agente/Representante:  
**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

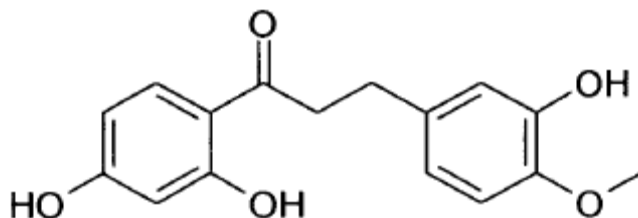
ES 2 389 709 T3

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

Uso de 1-(2,4-dihidroxifenil)-3-(3-hidroxi-4-metoxifenil)-propan-1-ona

La presente invención se refiere al uso de 1-(2,4-dihidroxifenil)-3-(3-hidroxi-4-metoxifenil)propan-1-ona (fórmula (I)), en adelante citada como desoxihesperetindihidrocalcona (I), en la que (I) ha de entenderse como referencia a la fórmula (I),



(I)

o de una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o de una mezcla que comprende o está compuesta por varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o de una mezcla que comprende o está compuesta por desoxihesperetindihidrocalcona (I) y una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o de varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I), para influir en la potencia de las impresiones gustativas de sustancias o mezclas de sustancias de sabor dulce, de sabor desagradable, particularmente amargo, o de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo.

La presente invención se refiere además a composiciones aromáticas que comprenden desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o a una mezcla que comprende o está compuesta por varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o a una mezcla que comprende o está compuesta por desoxihesperetindihidrocalcona (I) y una sal o varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I).

Además, la presente invención se refiere a preparados que sirven particularmente para la nutrición, el suplemento alimentario, el aseo bucal o el disfrute, o preparados cosméticos o farmacéuticos determinados para la ingesta oral que comprenden una de dichas composiciones aromáticas.

Además, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de dichas composiciones aromáticas o de dichos preparados.

Además, la invención se refiere a un procedimiento para influir en la potencia de las impresiones gustativas de sustancias o mezclas de sustancias de sabor dulce, de sabor desagradable, particularmente amargo, o de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo.

Se deducen otros aspectos de la presente invención y realizaciones preferidas de los mismos a partir de la siguiente descripción y las reivindicaciones adjuntas.

Los alimentos o estimulantes que presentan un alto contenido de azúcar (sobre todo sucrosa (=sacarosa), lactosa, glucosa o fructosa o sus mezclas) son muy preferidos en general por los consumidores a causa de su dulzor. Por otro lado, es conocido generalmente que un alto contenido en hidratos de carbono fácilmente metabolizables puede elevar mucho el nivel de azúcar en la sangre, conducir a la formación de depósitos grasos y en última instancia a problemas de salud como sobrepeso, obesidad, resistencia a insulina, diabetes del adulto y sus secuelas. Particularmente, se suma como agravante que muchos de los hidratos de carbono anteriormente citados pueden perjudicar adicionalmente la salud dental, ya que se degradan por determinadas variedades de bacterias en la cavidad bucal hasta, por ejemplo, ácido láctico y pueden atacar el esmalte de los dientes juveniles o adultos (caries).

Por tanto, es un objetivo desde hace tiempo reducir el contenido de azúcar de los alimentos y/o los estimulantes al valor estrictamente necesario o menor. Una medida correspondiente consiste en el empleo de edulcorantes. Estas son sustancias que por sí mismas tienen nulo o muy bajo valor calórico y que al mismo tiempo causan una fuerte impresión gustativa dulce; las sustancias son en general no cariogénicas (se encuentra una visión general, por ejemplo, en el *Journal of the American Dietetic Association* 2004, 104 (2), 255-275).

Los denominados edulcorantes a granel como sorbitol, manitol u otros alcoholes de azúcar son ciertamente edulcorantes casi perfectos y pueden sustituir en parte también las propiedades técnicas alimentarias restantes de los azúcares, pero con una ingesta frecuente conducen en parte de la población a problemas de digestión de origen osmótico.

Los edulcorantes no nutritivos de alta intensidad son ciertamente bien adecuados por su baja concentración de empleo para proporcionar dulzor a alimentos, sin embargo muestran a menudo problemas gustativos por su perfil de intensidad temporal distinto del azúcar (por ejemplo, sucralosa, esteviósido, ciclamato), un retrogusto amargo y/o astringente (por ejemplo, acesulfamo K, esteviósido, rebaudiósido) y/o impresiones aromáticas adicionales pronunciadas (por ejemplo, sal de amonio del ácido glicerrícico). Algunos de los edulcorantes no son especialmente estables frente al calor (por ejemplo, taumatina, brazeína, monelina), no son estables en todas las aplicaciones (por ejemplo, aspartamo) y son en parte demasiado duraderos en su efecto edulcorante (fuerte retrogusto dulce, por ejemplo, sacarina, sucralosa). Una alternativa, sin el empleo de edulcorantes no nutritivos, consiste en rebajar el contenido de azúcar de alimentos y/o estimulantes y añadir sustancias poco o nada percibibles sensorialmente que intensifiquen el dulzor indirecta o directamente como se describe, por ejemplo, en el documento WO 2005/041684. En el documento EP 1.291.342, se describen dichas sustancias de origen natural (betaínas de piridinio); sin embargo, no se influye con ellas selectivamente en el sabor dulce, sino también en otros sabores como umami o salado. Además, las sustancias dadas a conocer se purifican solo a un alto coste.

En el documento WO 2007/014879 A1, se recomienda el empleo de hesperetina y en el documento WO 2007/107596 A1 de floreitina como potenciadores del sabor dulce de preparados con contenido de azúcar reducido que sirven para la nutrición o el disfrute. Ocasionalmente, es sin embargo desventajoso en el empleo de hesperetina y floreitina la potenciación del dulzor comparativamente poco pronunciado en alimentos y estimulantes como, por ejemplo, productos del yogur, que contienen altas proporciones de proteínas, particularmente proteínas desnaturalizadas o polisacáridos. La hesperetina muestra además la desventaja de no ser suficientemente eficaz en aplicaciones muy ácidas y carbonatadas como limonadas o bebidas de cola.

Por tanto, es deseable encontrar sustancias que a bajas concentraciones intensifiquen eficazmente las impresiones gustativas dulces de sustancias dulces, preferiblemente la impresión gustativa dulce de alimentos y estimulantes de contenido reducido de azúcar, particularmente de alimentos y estimulantes de contenido reducido de azúcar con un valor de pH bajo, sin influir negativamente en el perfil aromático restante.

El objeto primario de la presente invención era dar con un modo de influir en la potencia de las impresiones gustativas de sustancias o mezclas de sustancias de sabor dulce y/o de sabor desagradable, particularmente amargo, y/o de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo. Las sustancias a usar según la invención para influir en la potencia de las impresiones gustativas deberían ser ampliamente aplicables así como preferiblemente fácilmente accesibles. Además, preferiblemente estas sustancias deberían ser adecuadas tanto para enmascarar o atenuar una impresión gustativa desagradable, particularmente una impresión gustativa amarga de una sustancia o mezclas de sustancias de sabor amargo, como para potenciar, preferiblemente potenciar sinérgicamente, la impresión gustativa dulce de una sustancia o mezcla de sustancias de sabor dulce.

Particularmente los edulcorantes no nutritivos de alta intensidad, muestran a menudo problemas de sabor (como se ha descrito anteriormente). Particularmente los glucósidos de esteviol de origen natural de *Stevia ssp.* o *Rubus ssp.* (por ejemplo, esteviósido, rebaudiósido A-H, dulcósidos, rubusósidos, suaviosidos A, B y G-J) son ciertamente edulcorantes muy buenos, pero a las concentraciones necesarias para un efecto dulce suficiente (por ejemplo, 400-600 ppm para rebaudiósido A [pureza >90 %] en bebidas refrescantes, para alcanzar el dulzor correspondiente a una concentración de sucrosa al 10 % en peso), muestran una reminiscencia y/o retrogusto pronunciado a regaliz y amargo y astringente desagradables.

Particularmente en bebidas dulces, sin calorías o casi sin calorías que se han preparado con la ayuda de dichos edulcorantes, esta reminiscencia y/o retrogusto desagradable rebaja a menudo la aceptación sensorial y por tanto debería enmascararse.

Se han descrito en la bibliografía varias posibilidades para ello. Así, se describen en el documento US 2004/0142084 hidrogenosulfatos de metal alcalino como agentes enmascarantes. Sin embargo, estos elevan mucho el contenido de ácido en las aplicaciones. En el documento US 3.924.017, se han propuesto derivados de ácido cafeico para enmascaramiento. Es desventajoso que el ácido cafeico mismo tenga un sabor ligeramente amargo y reprima ligeramente el dulzor, de modo que debería usarse más edulcorante.

En el documento WO 2006/087991, se reprime el sabor desagradable con alcámidas como espilantol; a menudo, sin embargo, no es aquí deseable el efecto hormigueante de este grupo de sustancias, de modo que no son ampliamente aplicables.

Puede conseguirse una mejora de las propiedades gustativas, particularmente con respecto al problema del retrogusto de edulcorantes no nutritivos de alta intensidad, mediante el empleo de ácido tánico, como se describe, por ejemplo, en el documento WO 98/20753, o de ácidos fenólicos como se describen, por ejemplo, en el documento US 3.924.017. Sin embargo, dichas sustancias no son especialmente estables en aplicaciones a causa de sus unidades de catecol y pueden potenciar como astringentes típicos una reminiscencia y/o retrogusto amargo y/o astringente.

No solo los glucósidos de esteviol anteriormente citados, sino también otras sustancias que presentan un sabor o retrogusto amargo, pueden reducir su valor en gran medida en alimentos o estimulantes (por ejemplo, glucósidos

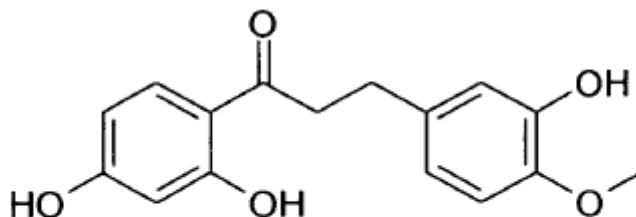
flavonoides y limonoides en zumos cítricos, edulcorantes artificiales como aspartamo o sacarina, aminoácidos hidrofóbicos y/o péptidos en el queso), así como sustancias con dichos sabores eventualmente deseados con moderación y que caracterizan dicho alimento o estimulante (por ejemplo, cafeína en té o café, quinina en los denominados refrescos de limón, extractos de lúpulo en la cerveza).

5 Particularmente para la rebaja del contenido natural de sustancias amargas, es por tanto a menudo necesario un tratamiento posterior, por ejemplo extractivo como en la descafeinización de té o café, o enzimático como, por ejemplo, en el tratamiento de zumo de naranja con una glucosidasa para la degradación de la naringina amarga o el empleo de peptidasas especiales en la maduración del queso. Este tratamiento es oneroso para el producto, produce sustancias de desecho y causa también, por ejemplo, restos de disolventes y otros residuos (enzimas) en los productos.

Es especialmente importante la supresión de una impresión gustativa desagradable, particularmente de una impresión gustativa amarga, en muchos principios activos farmacéuticos, ya que así la disposición de los pacientes, particularmente en pacientes sensibles al amargor como niños, a ingerir oralmente la preparación puede elevarse claramente. Muchos principios activos farmacéuticos, por ejemplo, aspirina, salicina, paracetamol, ambroxol o quinina, por citar solo una pequeña selección como ilustración, tienen un sabor o retrogusto pronunciadamente amargo, astringente y/o metálico.

Ciertamente se conocen ya algunas sustancias que pueden reprimir el gusto amargo (al menos parcialmente), pero muestran frecuentemente grandes limitaciones en la aplicación (véase. Ley JP (2008), "Masking Bitter Taste by Molecules, Chemosensory Perception", 1(1), 58-77). Así, se ha usado lactisol como enmascarante del amargor, pero muestra al mismo tiempo un efecto enmascarante del dulzor. Las sales de sodio son por ejemplo también enmascarantes del amargor eficaces, pero son naturalmente saladas o contribuyen a una elevación indeseada por razones sanitarias de la concentración de sodio en el alimento.

El objeto primario de la presente invención se consigue mediante el uso del compuesto de fórmula (I) 1-(2,4-dihidroxifenil)-3-(3-hidroxi-4-metoxifenil)propan-1-ona (es decir, desoxihesperetindihidrocalcona)



(I)

25 o  
- una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una mezcla que comprende o está compuesta por varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona

o  
30 - una mezcla que comprende o está compuesta por la desoxihesperetindihidrocalcona (I) y una sal o varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I),

para influir en la potencia de las impresiones gustativas de sustancias o mezclas de sustancias de sabor dulce, de sabor desagradable, particularmente amargo, o de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo.

Preferiblemente, la influencia en la potencia de las impresiones gustativas consiste en

35 - potenciar la impresión gustativa de una sustancia o mezcla de sustancias de sabor dulce y/o  
- atenuar o enmascarar la impresión gustativa desagradable de una sustancia o mezcla de sustancias de sabor desagradable, particularmente la impresión gustativa amarga de una sustancia o mezcla de sustancias de sabor amargo y/o  
40 - potenciar la impresión gustativa dulce de una sustancia o mezcla de sustancias de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo, y atenuar o enmascarar la impresión gustativa desagradable, particularmente amarga, de la sustancia o mezcla de sustancias de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo.

Se prefiere especialmente la última variante de influencia según la invención de las impresiones gustativas.

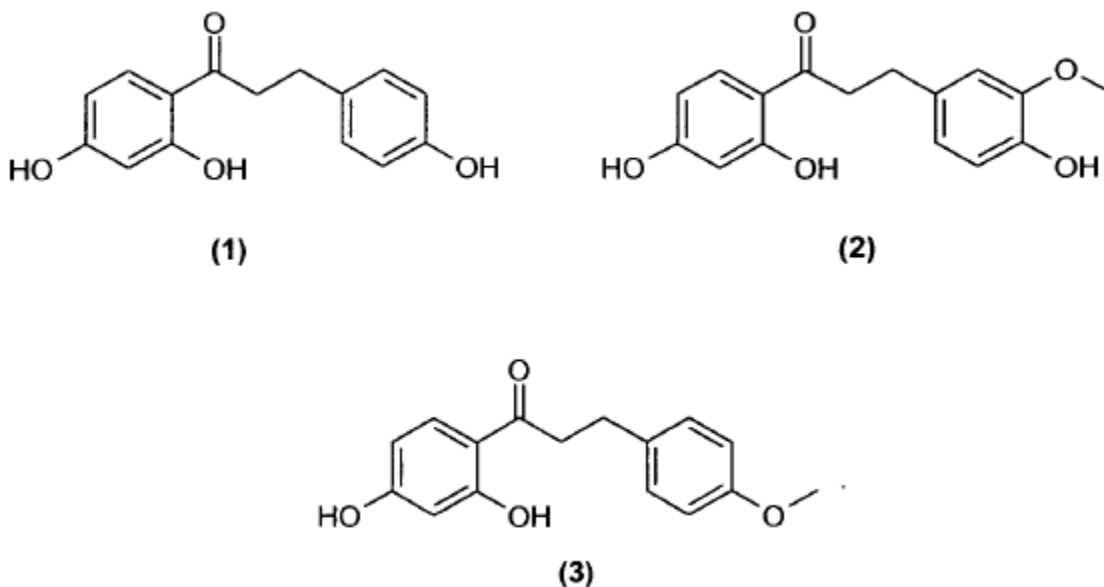
Además, se prefiere el uso de desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una mezcla que comprende o está compuesta por varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una mezcla que comprende o está compuesta por desoxihesperetindihidrocalcona (I) y una sal o varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I), en el que se intensifica sinérgicamente la impresión gustativa dulce de una sustancia o mezcla de sustancias de sabor dulce o una sustancia o mezcla de sustancias de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo.

Preferiblemente, se usan desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una mezcla que comprende o está compuesta por varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una mezcla que comprende o está compuesta por desoxihesperetindihidrocalcona (I) y una sal o varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) del modo descrito anteriormente en una composición aromática o en un preparado seleccionado del grupo compuesto por preparados que sirven para nutrición, suplemento alimentario, aseo bucal o disfrute, preparados cosméticos, particularmente para aplicación en la zona de la cabeza, preparados farmacéuticos determinados para ingesta oral, mezclas de condimentos para uso en uno de los preparados citados anteriormente o productos semielaborados para la preparación de uno de los preparados citados anteriormente.

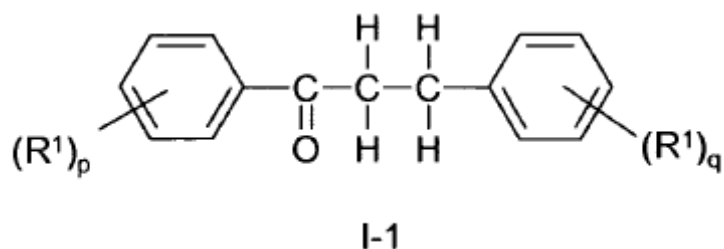
La síntesis del compuesto (I) a usar según la invención es posible mediante condensación aldólica de 2',4'-dihidroxiacetofenona protegida (preferiblemente protegida con bencilo) con isovainillina protegida (preferiblemente protegida con bencilo). Esta reacción transcurre especialmente bien con lejía de potasa etanólica. La reducción posterior con hidrógeno con adición de un catalizador (por ejemplo, Pd/C) conduce a la desoxihesperetindihidrocalcona (I) (véase el Ej. 1). Sin embargo, también es posible el empleo de distintos grupos protectores, otras bases, diversos agentes de reducción así como la práctica de una reacción aldólica catalizada por ácido, y es evidente para el especialista.

El compuesto (I) mismo es conocido en la bibliografía y se describe, entre otros, en *J. Agric. Food Chem.* 1981, 29(2), 305-312. Allí se encuentra también una referencia a un derivado que debe tener un gusto intensamente dulce, pero no se informa sobre el sabor de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) misma. Si se sigue la referencia, se describe en *Acta Chimica Acad. Sci. Hung.* 1978, 98(2), 225-230 un derivado de  $\beta$ -D-glucosilo como intensamente dulce. En este artículo, se describe sin embargo también la correspondiente aglicona, a saber desoxihesperetindihidrocalcona (I), como débilmente dulce. Aunque estas investigaciones se enfocaron al desarrollo de edulcorantes potentes, no hay ninguna referencia en las sustancias descritas a su efecto potenciador del dulzor.

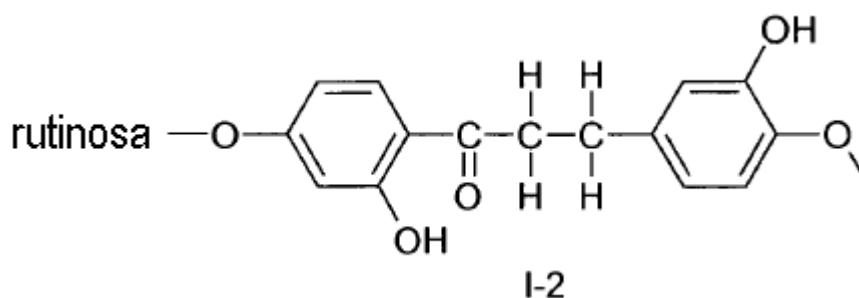
A este respecto, es interesante que el efecto potenciador del dulzor no se dé homogéneamente para todas las desoxidihidrocalconas. En comparación con las sustancias relacionadas estructuralmente (1)-(3), sorprendentemente la desoxihesperetindihidrocalcona (I) representa claramente el compuesto más potente (véase el ejemplo comparativo 4).



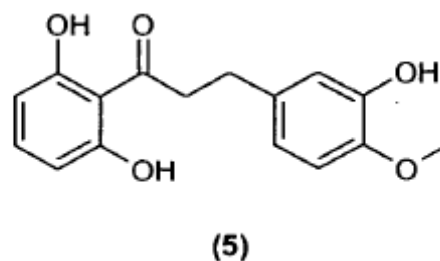
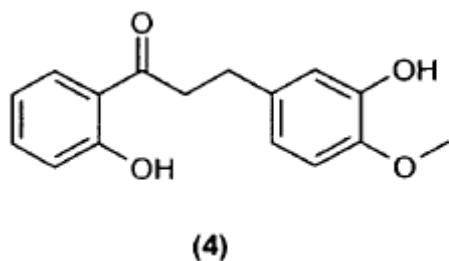
En el documento WO 93/10677, se da a conocer una clase de estructura I-1 que comprendía, entre otras, también la desoxihesperetindihidrocalcona (I).



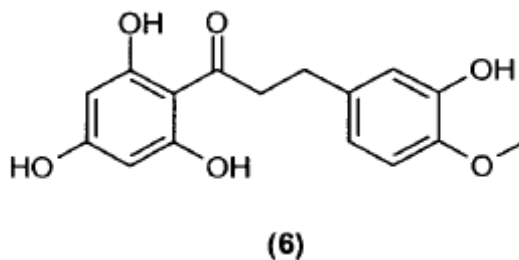
Especialmente, se describe en este documento sin embargo solo el glucósido 1-2 de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) como corrector del sabor sin un ejemplo explícito.



- 5 Las relaciones entre estructura y potencia edulcorante se analizaron ya en 1979 (J. Chem. Senses 1979, 4(1), 35-47). Se comprobó que el grupo 3-hidroxi-4-metoxifenilo representa un requisito importante para un edulcorante potente, el cambio del sustituyente está acompañado por una pérdida de la potencia edulcorante. Se propone en esta publicación la dihidrocalcona (4) de sabor intensamente dulce así como la sorprendentemente insípida dihidrocalcona (5). No se describen la desoxihesperetindihidrocalcona (I) misma, así como las propiedades potencialmente enmascarantes o potenciadores del dulzor de estos compuestos.
- 10

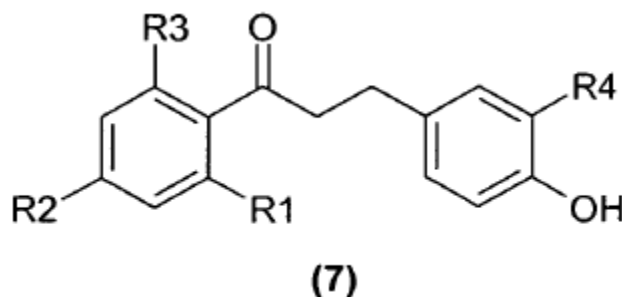


Además, en la patente US 7.025.999 compuestos se describen, entre otros, también dihidrocalconas, que pueden conseguir efectos sensoriales en goma de mascar. A este respecto, se describe la hidrocalcona (6) como intensamente dulce. No se describen explícitamente propiedades enmascarantes.



- 15 El compuesto (6) se menciona igualmente en la publicación J. Med. Chem. 1981, 24(4), 408-428, que se dedica igualmente a edulcorantes basados en la estructura de dihidrocalcona. La importancia del grupo 3-hidroxi-4-metoxifenilo para una impresión dulce clara se destaca aquí también, además, se propone el patrón de sustitución 2,6-dihidroxilo en los productos aromáticos restantes como especialmente importante para una impresión dulce fuerte.
- 20

En la solicitud de patente EP 1.998.636, se describen 4-hidroxi-dihidrocalconas de fórmula (7) y sus sales para la potenciación de las impresiones sensoriales dulces



en la que

- 5  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  significan independientemente entre sí respectivamente H, OH u O-alquilo (preferiblemente con 1 a 4 átomos de C, es decir, preferiblemente alcoxilo  $C_1$ - $C_4$ ), con la condición de que al menos uno de los restos  $R^1$ ,  $R^2$  o  $R^3$  signifique OH. Sin embargo, para los efectos potenciadores del dulzor aquí encontrados, era necesaria una sustitución 4-hidroxilo.

10 En las investigaciones propias en el campo de los flavanoides y dihidrocalconas, se ha encontrado sorprendentemente que la desoxihesperetindihidrocalcona muestra un fuerte efecto potenciador del dulzor. En contraposición con los compuestos análogos ya descritos, el compuesto por sí mismo es sin embargo apenas dulce. Las investigaciones propias han mostrado incluso que el efecto potenciador del dulzor desciende a altas concentraciones (véase el ejemplo de aplicación 3). Estos hallazgos no pueden derivarse de una visión general de los documentos citados, particularmente también porque en muchos de estos documentos no desempeña un papel la modulación del sabor.

15 La desoxihesperetindihidrocalcona (I) ventajosamente es especialmente bien adecuada para la potenciación sinérgica de la impresión gustativa dulce de una sustancia de sabor dulce y es sintéticamente accesible fácilmente. Se produce un efecto potenciador dulce especialmente ventajoso del compuesto (I) cuando la sustancia de sabor dulce cuya impresión gustativa dulce según la invención se intensifica sinérgicamente es un azúcar, particularmente  
20 sucrosa, glucosa o fructosa o una combinación de dos o todos estos azúcares. El efecto potenciador del dulzor sinérgico especialmente ventajoso de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) se muestra además ejemplarmente mediante la potenciación de la impresión gustativa dulce de la sucrosa (véase el ejemplo de aplicación 3).

25 Además, la desoxihesperetindihidrocalcona (I) es sorprendentemente adecuada también para enmascarar o atenuar una impresión gustativa desagradable, particularmente una impresión gustativa amarga, de una sustancia de sabor amargo (véase el ejemplo de aplicación 1). Se describen a continuación los detalles y aspectos adicionales del enmascaramiento o atenuación de impresiones gustativas desagradables.

30 En las sales de desoxihesperetindihidrocalcona a usar según la invención, pueden estar desprotonados uno, dos o tres grupos hidroxilo; a este respecto, se presenta la cantidad correspondiente de contracaciones, seleccionándose estos preferiblemente del grupo compuesto por: cationes cargados positivamente monovalentes del grupo IA y IB, iones de amonio, iones de trialquilamonio, cationes cargados positivamente divalentes del grupo IIA y IIB, así como cationes cargados positivamente trivalentes del grupo IIIA y IIIB, así como mezclas de los mismos. Se trata con especial preferencia en estos contracaciones de cationes seleccionados del grupo compuesto por  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $NH_4^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Al^{3+}$  y  $Zn^{2+}$ .

En consecuencia, se prefiere especialmente según la invención el uso de una sal o una mezcla de

- 35 - dos o más sales distintas de la desoxihesperetindihidrocalcona (I)

o

- desoxihesperetindihidrocalcona (I) y una o varias sales distintas de la desoxihesperetindihidrocalcona (I), como se ha descrito anteriormente,

40 en el que el o los contracaciones de la una, varias o todas las sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) se seleccionan del grupo compuesto por  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $NH_4^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Al^{3+}$  y  $Zn^{2+}$ .

Para las sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) subyacente, es válido correspondientemente lo dicho anteriormente.

En las propias investigaciones en el campo de la presente invención, se ha encontrado sorprendentemente que la desoxihesperetindihidrocalcona (I) (ventajosamente también ya a muy bajas concentraciones) puede enmascarar o

5 (al menos) atenuar (totalmente en el caso ideal) la impresión gustativa desagradable, particularmente la impresión gustativa amarga, de una pluralidad de sustancias de sabor desagradable o amargo, particularmente de metilxantinas como, por ejemplo, cafeína, alcaloides como, por ejemplo, quinina, flavonoides como, por ejemplo, catequinas, naringina, neohesperidina, glucósidos de fenol como, por ejemplo, salicina, amigdalina o fenoles como, por ejemplo, hidroxitirosol u oleuropeína, sales inorgánicas como, por ejemplo, cloruro de potasio o sulfato de magnesio, principios activos farmacéuticos como, por ejemplo, benzoato de denatonio o antibióticos  $\beta$ -lactámicos, glucósidos de esteviol como, por ejemplo, esteviósido o rebaudiósidos. Se prefiere también según la invención el enmascaramiento o atenuación de la impresión gustativa amarga de los compuestos citados en este párrafo.

10 A este respecto, es especialmente ventajoso que la desoxihesperetindihidrocalcona (I) a usar según la invención no muestre propiedades complejantes. En consecuencia, la desoxihesperetindihidrocalcona (I) es especialmente bien adecuada ventajosamente tanto para potenciar de modo sinérgico una impresión de sabor agradable, particularmente una impresión de sabor dulce de una sustancia de sabor dulce como para enmascarar o atenuar una impresión gustativa desagradable, particularmente la impresión gustativa amarga de una sustancia de sabor amargo, apareciendo preferiblemente a la vez ambos efectos.

15 Otro aspecto que está en relación con la presente invención se refiere por tanto al uso de

(a)

- desoxihesperetindihidrocalcona (I)

o

20 - una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una mezcla que comprende o está compuesta por varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I)

o

- una mezcla que comprende o está compuesta por desoxihesperetindihidrocalcona (I) y una sal o varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I), respectivamente como se han descrito anteriormente,

en una mezcla que comprende

25 - una o varias sustancias de sabor dulce (b)

y/o

- una o varias sustancias de sabor desagradable, particularmente amargo (c)

y/o

- una o varias sustancias de sabor tanto dulce como desagradable (d),

30 (a) para la potenciación sinérgica del sabor dulce de la sustancia (b) o (d)

y/o

(b) para enmascarar o reducir la impresión gustativa desagradable de la sustancia o sustancias de sabor desagradable (c) o (d).

35 Lo dicho anteriormente es válido correspondientemente en este sentido para la desoxihesperetindihidrocalcona (I), sus sales o mezclas que comprenden o están compuestas por varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o mezclas que comprenden o están compuestas por desoxihesperetindihidrocalcona (I) y una sal o varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I).

40 Preferiblemente, la mezcla es una composición aromática o preparado seleccionado del grupo compuesto por preparados que sirven para la nutrición, el suplemento alimentario, el aseo bucal o el disfrute, preparados cosméticos, particularmente para aplicación en la zona de la cabeza, preparados farmacéuticos determinados para la ingesta oral, mezclas de condimentos, particularmente para uso en uno de los preparados anteriormente citados o productos semielaborados particularmente para la preparación de uno de los preparados citados anteriormente.

Son sustancias de sabor dulce en el sentido de la presente invención, particularmente:

45 - hidratos de carbono de sabor dulce (por ejemplo, sacarosa, trehalosa, lactosa, maltosa, melicitosa, rafinosa, palatinosa, lactulosa, D-fructosa, D-glucosa, D-galactosa, L-ramnosa, D-sorbosa, D-manosa, D-tagatosa, D-arabinosa, L-arabinosa, D-ribosa, D-gliceraldehído),

- alcoholes de azúcar de sabor dulce (por ejemplo, eritritol, treitol, arabitol, ribitol, xilitol, sorbitol, manitol, dulcitol, lactitol),



- proteínas de sabor dulce (por ejemplo, miraculina, pentaidina, monelina, taumatina, curculina, brazeína),

- edulcorantes (por ejemplo, magap, ciclamato de sodio, acesulfamo de potasio, neohesperidindihidrocalcona, naringindihidrocalcona, sacarina, sal de sodio de sacarina, aspartamo, superaspartamo, neotamo, alitamo, sucralosa, lugdunamo, carrelamo, sucrononato, sucroctato o edulcorantes de origen natural como miraculina, curculina, monelina, mabinlina, taumatina, curculina, brazeína, pentadina, D-fenilalanina, D-triptófano o extractos o fracciones obtenidos de fuentes naturales que contienen dichos aminoácidos o proteínas, neohesperidindihidrocalcona, gucósidos de esteviol, esteviósido, biósido de esteviol, rebaudiósidos, rebaudiósido A, rebaudiósido B, rebaudiósido C, rebaudiósido D, rebaudiósido E, rebaudiósido F, rebaudiósido G, rebaudiósido H, dulcósidos, rubusósidos, suaviósido A, suaviósido B, suaviósido G, suaviósido H, suaviósido I, suaviósido J, baiyunósido 1, baiyunósido 2, flomisósido 1, flomisósido 2, flomisósido 3, flomisósido 4, abrusósido A, abrusósido B, abrusósido C, abrusósido D, ciclocariósido A, ciclocariósido I, oslandina, polipodósido A, estrogina 1, estrogina, 2 estrogina 4, seliguanina A, 3-acetato de dihidroquercetina, perilartina, telosmósido A<sub>15</sub>, periandrina I-V, pterocariósidos, ciclocariósidos, mucuroziósidos, trans-anetol, trans-cinamaldehído, briósidos, brionósidos, brionodulcósidos, carnosiflósidos, escandenósidos, gipenósidos, trilobatina, floridizina, dihidroflavanoles, hematoxilina, cianina, ácido clorogénico, albiciasaponina, telosmósidos, gaudicaudiósido, mogrósidos, hernandulcina, monatina, ácido glicirretinoico y sus derivados y sales y filodulcina).

Las sustancias de sabor dulce pueden poseer, además del sabor primario dulce, una o varias impresiones gustativas adicionales (y/o impresiones olfativas), particularmente una impresión retrogustativa no dulce. Como sabor primario, se entiende a este respecto la impresión gustativa que aparece mientras la sustancia se encuentra en contacto directo con las membranas mucosas de la cavidad bucal, particularmente con la lengua (en general, dura de varios segundos a minutos). Como retrogusto, se entiende particularmente la impresión gustativa que permanece después del vaciado de la cavidad bucal por deglución y/o esputación mediante la adhesión de cantidades residuales de la sustancia, y puede durar de varios minutos a horas.

Particularmente, las sustancias de sabor dulce, como se mencionan inicialmente, pueden poseer impresiones gustativas adicionales desagradables, particularmente amargas. Para influir en las impresiones gustativas de dichas sustancias de sabor tanto dulce como desagradable (d), particularmente amargo, se usan preferiblemente desoxihesperetindihidrocalcona (1) o una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (1) o una mezcla que comprende o está compuesta por varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (1) o una mezcla que comprende o está compuesta por desoxihesperetindihidrocalcona (1) y una sal o varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (1). La existencia de otras impresiones gustativas de una sustancia, pero también la intensidad del sabor primario mismo, puede variar, por ejemplo, dependiendo de la concentración de sustancia, de la temperatura, del valor de pH y/o de otras sustancias presentes además de esta sustancia.

Así, es válido por ejemplo para el manejo de esteviósido o rebaudiósido A u otro glucósido de esteviol (como se ha descrito anteriormente) que la potencia edulcorante del mismo depende de diversos factores como temperatura, valor de pH, concentración y del producto a edulcorar. Particularmente, dependiendo de la concentración, aparece una reminiscencia amarga (a una alta concentración, particularmente de más de 50 ppm, particularmente de 50 a 2000 ppm, muy especialmente de 100 ppm a 1000 ppm) que en general es indeseable. El esteviósido o rebaudiósido A son especialmente preferidos en el marco de la presente invención como sustancias de sabor tanto de dulce como amargo (d).

Las sustancias de sabor desagradable, particularmente amargo, pueden poseer además de un sabor desagradable igualmente otras cualidades gustativas y/u olfativas (frecuentemente no desagradables). Han de citarse como otras cualidades gustativas no desagradables en el sentido de la presente invención, por ejemplo, las impresiones picante, umami, dulce, salada, ácida, agria, fría, caliente, urente u hormigueante.

Las sustancias de sabor desagradable, particularmente amargo, con impresión gustativa dulce adicional han de clasificarse en el sentido de la presente invención de nuevo como sustancias de sabor tanto dulce como desagradable.

En el marco de la presente invención, las impresiones gustativas desagradables respectivas correspondientes han de asignarse igualmente a una impresión gustativa desagradable causada por un retrogusto.

Las sustancias de sabor desagradable son por tanto en el sentido de la presente invención:

- sustancias que tienen sabor amargo, astringente, pastoso, calcáreo, polvoriento, seco, harinoso, rancio y/o metálico, así como

- sustancias que tienen un retrogusto correspondiente (eventualmente de larga duración).

Una impresión gustativa amarga está a menudo acompañada a este respecto por las impresiones gustativas astringente, pastosa, calcárea, polvorienta, seca, harinosa, rancia y/o metálica.

Son sustancias que tienen sabor desagradable (c), es decir, amargo, astringente, pastoso, calcáreo, polvoriento, seco, harinoso, rancio o metálico, por ejemplo:

Alcaloides de xantina, xantinas (cafeína, teobromina, teofilina), alcaloides (quinina, brucina, estricnina, nicotina), glucósidos fenólicos (por ejemplo, salicina, arbutina), glucósidos flavonoides (por ejemplo, hesperidina, naringina), calconas o glucósidos de calcona, taninos hidrolizables (ésteres del ácido gálico o elágico de hidratos de carbono, por ejemplo, pentagalactoglucosa), taninos no hidrolizables (catequinas o epicatequinas eventualmente galoilizadas y sus oligómeros, por ejemplo, proantocianidinas o procianidinas, tearubigenina), flavonas (por ejemplo, quercetina, taxifolina, miricetina), otros polifenoles ( $\gamma$ -orizanól, ácido cafeico o sus ésteres), sustancias amargas terpenoides (por ejemplo, limonoides como limonina o nomilina de frutos cítricos, lupolona y humolona de lúpulo, iridoides, secoiridoides), absentina de ajeno, amarogentina de genciana, sales metálicas (cloruro de potasio, sulfato de sodio, sales de magnesio, sales de hierro, sales de aluminio, sales de cinc), principios activos farmacéuticos (por ejemplo, antibióticos de fluorquinolona, paracetamol, aspirina, antibióticos  $\beta$ -lactámicos, ambroxol, propiltiouracilo [PROP], guaifenesina), vitaminas (por ejemplo, vitamina H, vitaminas del grupo B como vitamina B1, B2, B6, B12, niacina, ácido pantoténico), benzoato de denatonio u otras sales de denatonio, octaacetato de sucralosa, urea, ácidos grasos insaturados, particularmente ácidos grasos insaturados en emulsiones, aminoácidos (por ejemplo, leucina, isoleucina, valina, triptófano, prolina, histidina, tirosina, lisina o fenilalanina), péptidos (particularmente péptidos con un aminoácido del grupo de leucina, isoleucina, valina, triptófano, prolina o fenilalanina en el extremo N o C).

Las sustancias, particularmente sustancias aromáticas o saborizantes, presentan frecuentemente un retrogusto amargo, astringente, pastoso, calcáreo, polvoriento, seco, harinoso, rancio y/o metálico, aunque posean un sabor y/u olor no desagradable (primario) en el sentido de la definición anterior (es decir, por ejemplo, dulce, salado, picante, ácido, etc.). Estas sustancias aromáticas o saborizantes que presentan un sabor (retrogusto) desagradable son sustancias de sabor desagradable (c) o particularmente (siempre que posean un sabor (primario) dulce) sustancias de sabor tanto dulce como desagradable (d) en el sentido de la presente invención. Estas sustancias aromáticas o saborizantes se seleccionan particularmente del grupo de los edulcorantes (como se han descrito anteriormente) o sustitutos del azúcar, es decir, preferiblemente estas sustancias aromáticas o saborizantes poseen un sabor (primario) dulce. Son ejemplos concretos de dichas sustancias aromáticas o saborizantes aspartamo, neotamo, superaspartamo, sacarina, sucralosa, tagatosa, monelina, esteviósido, rebaudiósidos, sobre todo rebaudiósido A, mogrósidos, particularmente mogrósido V, taumatina, miraculina, glicirrizina, ácido glicirretínico o sus derivados, ciclamato o las sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos anteriormente citados. Estas sustancias aromáticas o saborizantes se prefieren usar para los usos según la invención como sustancias de sabor tanto dulce como desagradable/amargo (d). La impresión gustativa desagradable de estas sustancias, particularmente la impresión gustativa amarga de estas sustancias, puede enmascararse o atenuarse con especial eficacia en un uso según la invención (como se ha descrito anteriormente).

Son otras sustancias de sabor desagradable (c), o sustancias de sabor tanto dulce como desagradable (d), cuyo sabor (reminiscencia) desagradable puede enmascararse o atenuarse ventajosamente según la invención, por ejemplo, sustancias aromáticas que causan una impresión olfativa dulce y que se seleccionan preferiblemente del grupo compuesto por: vainillina, etilvainillina, 2-hidroxi-4-metoxibenzaldehído, isobutirato de etilvainillina (= 3-etoxi-4-isobutiriloxibenzaldehído), Furaneol® (2,5-dimetil-4-hidroxi-3(2H)-furanona) y descendientes (por ejemplo, homofuraneol, 2-etil-4-hidroxi-5-metil-3(2H)-furanona), homofuronol (2-etil-5-metil-4-hidroxi-3(2H)-furanona y 5-etil-2-metil-4-hidroxi-3(2H)-furanona), maltol y descendientes (por ejemplo, etilmaltol), cumarina y descendientes,  $\gamma$ -lactonas (por ejemplo,  $\gamma$ -undecalactona,  $\gamma$ -nonalactona),  $\delta$ -lactonas (por ejemplo, 4-metil- $\delta$ -lactona, massoiolactona,  $\delta$ -decalactona, tuberolactona), sorbato de metilo, divainillina, 4-hidroxi-2(o 5)-etil-5(o 2)-metil-3(2H)furanona, 2-hidroxi-3-metil-2-ciclopentenona, 3-hidroxi-4,5-dimetil-2(5H)-furanona, ésteres de frutas y lactonas de frutas (por ejemplo, éster n-butílico del ácido acético, éster isoamílico del ácido acético, éster etílico del ácido propiónico, éster etílico del ácido butírico, éster n-butílico del ácido butírico, éster isoamílico del ácido butírico, éster etílico del ácido 3-metilbutírico, éster etílico del ácido n-hexanoico, éster alílico del ácido n-hexanoico, éster n-butílico del ácido n-hexanoico, éster etílico del ácido n-octanoico, 3-metil-3-fenilglicidato de etilo, 2-trans-4-cis-decadienoato de etilo, 4-(p-hidroxifenil)-2-butanona, 1,1-dimetoxi-2,2,5-trimetil-4-hexano, 2,6-dimetil-5-hepten-1-al y fenilacetaldehído.

Se prefiere especialmente un uso según la invención (como se ha descrito anteriormente) en el que la sustancia de sabor amargo (c) o la sustancia de sabor tanto dulce como amargo (d) se selecciona del grupo compuesto por glucósidos de esteviol, particularmente esteviósido y rebaudiósidos. Preferiblemente, la sustancia de sabor amargo (c) o la sustancia de sabor tanto dulce como amargo (d) se selecciona del grupo compuesto por rebaudiósido A, rubusósido, dulcósidos, mogrósidos, filodulcina, ácido glicirretínico o extractos de *Stevia ssp.* (particularmente *Stevia rebaudiana*), Luo Han Guo, *Rubus suavissimus*, *Hydrangea dulcis* o *Glycyrrhiza glabra*.

Mediante el uso según la invención de desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una mezcla que comprende o está compuesta por varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una mezcla que comprende o está compuesta por desoxihesperetindihidrocalcona (I) y una sal o varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I), puede reducirse ventajosamente el contenido global de sustancias de sabor dulce (por ejemplo, en preparados que sirven para nutrición o disfrute) sin reducir globalmente la impresión gustativa dulce. Esto no es solo importante por razones de salud, sino también respecto a las propiedades gustativas. Una sustancia de sabor dulce (y a altas concentraciones también amargo) como, por ejemplo, esteviósido, puede usarse ventajosamente señaladamente en combinación con desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una mezcla que comprende o está compuesta por varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una mezcla que comprende o está compuesta por desoxihesperetindihidrocalcona (I) y una sal o varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I)

(manteniendo la impresión gustativa dulce) a concentraciones tan bajas que se perciba un sabor (reminiscencia) amargo nulo o al menos solo atenuado de la sustancia de sabor tanto dulce como amargo como, por ejemplo, esteviósido. Además, la impresión gustativa amarga (de la sustancia de sabor tanto dulce como amargo) puede enmascarse o al menos atenuarse (adicionalmente) mediante un uso preferido según la invención (como se ha descrito anteriormente).

Distintos estudios con extractos de *Stevia* (Yamada A. *et al.* (1985): "Chronic toxicity study of dietary Stevia extracts in F344 rats". En: *J. Food Hyg. Soc. Japan*. vol. 26, pág. 169-183; Melis, M.S. (1999): "Effects of chronic administration of Stevia rebaudiana on fertility in rats". En: *J. Ethnopharmacol.* vol. 67, pág. 157-161) han informado de efectos sobre el sistema reproductivo masculino, como por ejemplo espermatogénesis reducida, peso disminuido de las vesículas seminales y excrecencia celular intersticial en los testículos. Además, es conocido que las hojas de *Stevia rebaudiana* se han aprovechado en té por los indios paraguayos como anticonceptivos masculinos.

Mediante el efecto sinérgico potenciador del dulzor de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o sus sales, puede reducirse ventajosamente la cantidad de extracto de *Stevia* o glucósidos de esteviol, particularmente de esteviósido, necesaria para un grado de dulzor determinado mediante combinación con desoxihesperetindihidrocalcona (I) o sales de la misma (manteniendo el grado de dulzor deseado), de modo que puedan atenuarse o evitarse los efectos desventajosos (eventualmente presentes) (como se ha descrito anteriormente).

Además, una reducción de la cantidad necesaria de extracto de *Stevia* o glucósidos de esteviol puede llevar consigo también ahorros de costes además de las ventajas ya citadas.

En un uso según la invención, puede ser ventajoso cuando no todos los matices de sabor desagradable o amargo se enmascaran (totalmente), ya que estos pueden ser también deseables según las circunstancias.

En un uso según la invención (como se ha descrito anteriormente), se trata también preferiblemente de un uso de un preparado farmacéutico determinado para ingesta oral, un preparado cosmético o que sirve para la nutrición, el suplemento alimentario, el aseo bucal o el disfrute. Los preparados según la invención y sus realizaciones preferidas se describen más adelante.

Era otro objeto de la presente invención proporcionar una composición aromática en la que influir en la potencia de las impresiones gustativas de sustancias o mezclas de sustancias de sabor dulce y/o desagradable, particularmente de sabor amargo y/o de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo, particularmente la impresión gustativa dulce de una sustancia de sabor dulce preferiblemente se intensifica sinérgicamente y, en caso de que la sustancia de sabor dulce posea una reminiscencia y/o retrogusto amargo, preferiblemente además se enmascara o atenúa la impresión gustativa amarga. Se prefiere igualmente enmascarar o atenuar la potencia de una impresión gustativa desagradable (particularmente amarga) de sustancias o mezclas de sustancias sin impresión gustativa dulce.

En consecuencia, la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una mezcla que comprende o está compuesta por varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una mezcla que comprende o está compuesta por desoxihesperetindihidrocalcona (I) y una sal o varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) según un aspecto adicional de la presente invención, se usa en una composición aromática preferiblemente para la potenciación sinérgica del sabor dulce de una sustancia de sabor dulce y/o para el enmascaramiento o atenuación de una impresión gustativa amarga de una sustancia de sabor tanto dulce como amargo.

En consecuencia, la presente invención se refiere también a una composición aromática que comprende o está compuesta por los siguientes componentes:

(a)

- desoxihesperetindihidrocalcona (I)

o

- una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una mezcla que comprende o está compuesta por varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I),

o

- una mezcla que comprende o está compuesta por

desoxihesperetindihidrocalcona (I) y una sal o varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I),

así como

(b) una o varias sustancias de sabor dulce

y/o

(c) una o varias sustancias de sabor desagradable, particularmente amargo,

y/o

(d) una o varias sustancias de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo;

5 así como eventualmente

(e) una o varias sustancias para enmascarar o atenuar una impresión gustativa desagradable, particularmente amarga

y/o

(f) una o varias sustancias adicionales para potenciar una impresión gustativa dulce

10 y/o

(g) una o varias sustancias para enmascarar o atenuar una impresión gustativa metálica, calcárea, ácida o astringente,

y/o

(h) una o varias sustancias para potenciar una impresión gustativa salada o umami;

15 en la que los componentes (b)-(h) no son ni contienen desoxihesperetindihidrocalcona (I) ni una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I).

Una o las sustancia de sabor dulce (b) se seleccionan preferiblemente del grupo compuesto por vainillina, etilvainillina, isobutirato de etilvainillina (= 3-etoxi-4-isobutiriloxibenzaldehído), Furaneol® (2,5-dimetil-4-hidroxi-3(2*H*)-furanona) y descendientes (por ejemplo, homofuraneol, 2-etil-4-hidroxi-5-metil-3(2*H*)-furanona), homofuronol (2-etil-5-metil-4-hidroxi-3(2*H*)-furanona y 5-etil-2-metil-4-hidroxi-3(2*H*)-furanona), maltol y derivados (por ejemplo, etilmaltol), cumarina y derivados,  $\gamma$ -lactonas (por ejemplo,  $\gamma$ -undecalactona,  $\gamma$ -nonalactona),  $\delta$ -lactonas (por ejemplo, 4-metil- $\delta$ -lactona, massoiolactona,  $\delta$ -decalactona, tuberolactona), sorbato de metilo, divainillina, 4-hidroxi-2(o 5)-etil-5(o 2)-metil-3(2*H*)furanona, 2-hidroxi-3-metil-2-ciclopentenona, 3-hidroxi-4,5-dimetil-2(5*H*)-furanona, ésteres de frutas y lactonas de frutas (por ejemplo, éster n-butílico del ácido acético, éster isoamílico del ácido acético, éster etílico del ácido propiónico, éster etílico del ácido butírico, éster n-butílico del ácido butírico, éster isoamílico del ácido butírico, éster etílico del ácido 3-metilbutírico, éster etílico del ácido n-hexanoico, éster alílico del ácido n-hexanoico, éster n-butílico del ácido n-hexanoico, éster etílico del ácido n-octanoico, 3-metil-3-fenilglicidato de etilo, 2-trans-4-cis-decadienoato de etilo, 4-(p-hidroxifenil)-2-butanona, 1,1-dimetoxi-2,2,5-trimetil-4-hexano, 2,6-dimetil-5-hepten-1-al, fenilacetaldehído, sacarosa, trehalosa, lactosa, maltosa, melicitosa, rafinosa, palatinosa, lactulosa, D-fructosa, D-glucosa, D-galactosa, L-ramnosa, D-sorbosa, D-manosa, D-tagatosa, D-arabinosa, L-arabinosa, D-ribosa, D-gliceraldehído, eritritol, treitol, arabitol, ribitol, xilitol, sorbitol, manitol, dulcitol y lactitol.

Una o las sustancias de sabor desagradable (c), particularmente amargo, se seleccionan preferiblemente del grupo compuesto por alcaloides de xantina, xantinas (cafeína, teobromina, teofilina), alcaloides (quinina, brucina, estricnina, nicotina), glucósidos fenólicos (por ejemplo, salicina, arbutina), glucósidos flavonoides (por ejemplo, hesperidina, naringina), calconas o glucósidos de calcona, taninos hidrolizables (ésteres del ácido gálico o elágico de hidratos de carbono, por ejemplo, pentagaloilglucosa), taninos no hidrolizables (catequinas o epicatequinas eventualmente galoilizadas y sus oligómeros, por ejemplo, proantocianidinas o procianidinas, tearubigenina), flavonas (por ejemplo, quercetina, taxifolina, miricetina), otros polifenoles ( $\gamma$ -orizanol, ácido cafeico o sus ésteres), sustancias amargas terpenoides (por ejemplo, limonoides como limonina o nomilina de frutos cítricos, lupolona y humolona de lúpulo, iridoides, secoiridoides), absentina de ajeno, amarogentina de genciana, sales metálicas (cloruro de potasio, sulfato de sodio, sales de magnesio, sales de hierro, sales de aluminio, sales de cinc), principios activos farmacéuticos (por ejemplo, antibióticos de fluorquinolona, paracetamol, aspirina, antibióticos  $\beta$ -lactámicos, ambroxol, propiltiouracilo [PROP], guaifenesina), vitaminas (por ejemplo, vitamina H, vitaminas del grupo B como vitamina B1, B2, B6, B12, niacina, ácido pantoténico), benzoato de denatonio u otras sales de denatonio, octaacetato de sucralosa, urea, ácidos grasos insaturados, particularmente ácidos grasos insaturados en emulsiones, aminoácidos (por ejemplo, leucina, isoleucina, valina, triptófano, prolina, histidina, tirosina, lisina o fenilalanina), péptidos (particularmente péptidos con un aminoácido del grupo de leucina, isoleucina, valina, triptófano, prolina o fenilalanina en el extremo N o C).

Una o las sustancias de sabor tanto dulce como desagradable (d) se seleccionan preferiblemente del grupo compuesto por glucósidos de esteviol (particularmente esteviósido y rebaudiósido A), rubusósido, dulcósidos, mogrósidos, filodulcina, ácido glicirretínico o extractos de *Stevia ssp.* (particularmente *Stevia rebaudiana*), Luo Han Guo, *Rubus suavissimus*, *Hydrangea dulcis* o *Glycyrrhiza glabra*, magap, ciclamato de sodio, acesulfamo de potasio, neohesperidindihidrocalcona, naringinhidrocalcona, sacarina, sal de sodio de sacarina, aspartamo, superaspartamo, neotamo, alitamo, sucralosa, lugdunamo, carrelamo, sucrononato y sucroctato.

5 Una o las sustancias (e) para enmascarar atenuar una impresión gustativa amarga se seleccionan preferiblemente del grupo compuesto por sales de sodio (por ejemplo, cloruro de sodio, lactato de sodio, citrato de sodio, acetato de sodio, gluconoato de sodio), homoeriodictiol o sus sales de sodio, vainillilamida del ácido 2,4-dihidroxibenzoico, ácido  $\gamma$ -aminobutírico, pelitorina (particularmente como se describe en el documento EP 2008530 A1) y gingerdionas.

10 Una o las sustancias (f) para potenciar una impresión gustativa dulce se seleccionan preferiblemente del grupo compuesto por hesperetina (particularmente como se da a conocer en el documento WO 2007/014879), hidroxifenilalcadionas (particularmente como se describe en el documento WO 2007/003527), desoxibenzoínas (particularmente como se describe en el documento WO 2006/106023 y la solicitud de patente alemana DE 10 2009 002 268.6), 4-hidroxicalconas (particularmente como se describe en el documento WO 2007/107596), glucósidos de propenilfenilo (glucósidos de cavicol) (particularmente como se describe en el documento EP 1.955.601 A1) y divainillinas (particularmente como se describe en el documento WO 2004/078302).

Los documentos citados anteriormente son, respecto a los correspondientes compuestos allí dados a conocer, parte de esta solicitud a modo de referencia.

15 Una composición aromática según la invención comprende preferiblemente además al menos una o varias sustancias adicionales (g) para enmascarar o atenuar una impresión gustativa metálica, calcárea, ácida o astringente y/o una o varias sustancias adicionales (h) para potenciar una impresión gustativa salada o umami. Las sustancias preferidas adicionales para enmascarar o atenuar una impresión gustativa desagradable y/o para potenciar una impresión gustativa agradable se describen más adelante.

20 Se prefiere especialmente una composición aromática (como se ha descrito anteriormente) en la que la sustancia de sabor amargo (c) o la sustancia de sabor tanto dulce como amargo (d) se selecciona del grupo compuesto por glucósidos de esteviol, particularmente de esteviósido y rebaudiósidos, preferiblemente se selecciona del grupo compuesto por rebaudiósido A, rubusósido, dulcósidos, mogrósidos, filodulcina, ácido glicirretinoico o extractos de *Stevia ssp.* (particularmente *Stevia rebaudiana*), Luo Han Guo, *Rubus suavissimus*, *Hydrangea dulcis* o *Glycyrrhiza glabra*.

25 Particularmente, la presente invención se refiere también a un uso de una composición aromática según la invención (como se ha descrito anteriormente) para la potenciación sinérgica del sabor dulce de una sustancia o mezcla de sustancias (b) de sabor dulce y/o para el enmascaramiento o atenuación de una impresión gustativa desagradable, particularmente amarga, de una sustancia o mezcla de sustancias de sabor desagradable, particularmente amargo (c) y/o para la potenciación de la impresión gustativa dulce y/o para la atenuación o enmascaramiento de la impresión gustativa desagradable, particularmente amarga, de la sustancia o mezcla de sustancias de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo (d) en un preparado farmacéutico determinado para ingesta oral, un cosmético o uno que sirve para nutrición, suplemento alimentario, aseo bucal o disfrute, particularmente en preparados según la invención como se describen a continuación. Se prefiere especialmente emplear una  
30 35 composición aromática según la invención para mejorar el perfil sensorial de productos dulces para consumo oral.

En consecuencia, la presente invención se refiere también a un preparado que comprende una composición aromática según la invención como se ha descrito anteriormente. En la preparación según la invención, se trata preferiblemente de un preparado seleccionado del grupo compuesto por preparados que sirven para nutrición, suplemento alimentario, aseo bucal o disfrute, preparados cosméticos, particularmente para aplicación en la zona de  
40 la cabeza, preparados farmacéuticos determinados para ingesta oral, mezclas de condimentos para uso en uno de los preparados citados anteriormente y productos semielaborados para la preparación de uno de los preparados citados anteriormente.

45 El especialista entenderá que los componentes individuales de la composición aromática según la invención deben estar presentes en el preparado según la invención. A este respecto, según la invención no tiene importancia si estos componentes se incorporan conjuntamente al preparado o sucesivamente.

Se prefiere especialmente un preparado según la invención que sirve para nutrición, suplemento alimentario, aseo bucal o disfrute, un preparado cosmético o un preparado farmacéutico determinado para ingesta oral (como se ha descrito anteriormente), en el que el preparado comprende, referido al peso global del preparado, del 0,0001 % en peso (1 ppm) al 0,1 % en peso (1000 ppm), preferiblemente del 0,0001 % en peso (1 ppm) al 0,05 % en peso (500 ppm), con especial preferencia del 0,001 % en peso (10 ppm) al 0,025 % en peso (250 ppm) de desoxihesperetindihidrocalcona (I) y sus sales.

Los preparados según la invención pueden presentarse también como productos semielaborados particularmente para la preparación de un preparado que sirve para nutrición, suplemento alimentario, aseo bucal o disfrute, uno cosmético o uno farmacéutico determinado para ingesta oral, o mezcla de condimentos.

55 Se prefiere especialmente un preparado según la invención (como se ha descrito anteriormente) en el que el preparado es un producto semielaborado adecuado para la preparación de un preparado que sirve para el aseo bucal o disfrute o un preparado cosmético o uno farmacéutico determinado para ingesta oral.

Se prefiere especialmente un producto semielaborado o mezcla de condimentos (como se ha descrito anteriormente) en el que el producto semielaborado comprende, respecto al peso global del producto semielaborado o mezcla de condimentos, del 0,0001 % en peso al 95 % en peso, preferiblemente del 0,001 % en peso al 95 % en peso, preferiblemente del 0,001 al 80 % en peso, con especial preferencia del 0,01 % en peso al 50 % en peso de desoxihesperetindihidrocalcona (I) y sus sales.

Se prefiere especialmente un preparado según la invención en el que la cantidad global de (i) desoxihesperetindihidrocalcona (I) y (ii) sus sales (componente (a)) en el preparado sea suficiente para procurar una elevación de la impresión dulce a determinar en equivalentes de sucrosa de un 10 % o más, preferiblemente un 20 % o más, o con especial preferencia un 35 % o más, en comparación con un preparado que con una composición por lo demás idéntica no comprende ni (i) desoxihesperetindihidrocalcona (I) ni (ii) sus sales.

Son preparados que sirven para la nutrición o el disfrute en el sentido de la presente invención, por ejemplo, productos de pastelería (por ejemplo, pan, galletas secas, pasteles y otras pastas), golosinas (por ejemplo, chocolates, productos de chocolate en barra, otros productos en barra, gominolas, caramelos duros y blandos, goma de mascar), bebidas alcohólicas o no alcohólicas (por ejemplo, café, té, vino, bebidas que contienen vino, cerveza, bebidas que contienen cerveza, licores, aguardientes, coñac, limonadas que contienen fruta, bebidas isotónicas, bebidas refrescantes, néctares, zumos de fruta y verdura, preparados de zumo de fruta o verdura), bebidas instantáneas (por ejemplo, bebidas de cacao instantáneo, bebidas de té instantáneo, bebidas de café instantáneo), productos cárnicos (por ejemplo, jamón, preparados de salchicha fresca o salchicha cruda, productos de carne fresca o en salmuera condimentada o marinada), huevos u ovoproductos (huevo desecado, albúmina, yema), productos de cereales (por ejemplo, cereales de desayuno, barras de muesli, productos precocinados de arroz preparado), productos lácteos (por ejemplo, bebidas lácteas, helados lácteos, yogur, kéfir, queso fresco, queso blando, queso duro, leche en polvo desecada, suero, mantequilla, suero de manteca, productos que contienen proteínas lácteas parcial o totalmente hidrolizadas), productos de proteína de soja u otras fracciones de habas de soja (por ejemplo, leche de soja y los productos preparados a partir de esta, preparados que contienen lecitina de soja, productos fermentados como tofu o tempe o productos preparados a partir de estos, salsas de soja), preparados de fruta (por ejemplo, mermeladas, helado de fruta, salsas de fruta, rellenos de fruta), preparados de verdura (por ejemplo, ketchup, salsas, verduras secas, verduras congeladas, verduras precocinadas, verduras en vinagre, verduras cocidas), aperitivos (por ejemplo, patatas al horno o fritas o productos de masa de patata, productos de masa de pan, extruidos basados en maíz o cacahuete), productos basados en grasa o aceite o emulsiones de los mismos (por ejemplo, mayonesa, remolada, aliños, preparados de condimentos), otros platos precocinados y sopas (por ejemplo, sopas desecadas, sopas instantáneas, sopas precocinadas), especias, mezclas de condimentos, así como particularmente condimentos (en inglés: Seasonings), que encuentran uso por ejemplo en el campo de los aperitivos. Los preparados en el sentido de la invención pueden servir también como productos semielaborados para la preparación de preparados que sirven para nutrición o disfrute. Los preparados en el sentido de la invención pueden presentarse también en forma de cápsulas, comprimidos (comprimidos no revestidos así como revestidos, por ejemplo con revestimiento gastrorresistente), grageas, granulados, aglomerados, mezclas de sólidos, dispersiones en fase líquida, como emulsiones, como polvos, como soluciones, como pastas o como otros preparados tragables o masticables como suplemento alimentario.

Son preparados farmacéuticos determinados para ingesta oral en el sentido de la presente invención preparados que se presentan, por ejemplo, en forma de cápsulas, comprimidos (comprimidos no revestidos así como revestidos, por ejemplo con revestimiento gastrorresistente), grageas, granulados, aglomerados, mezclas de sólidos, dispersiones en fase líquida, como emulsiones, como polvos, como soluciones, como pastas o como otros preparados tragables o masticables y como medicamentos de prescripción obligatoria, disponible en farmacias u otros o se usan como suplemento alimentario.

Son preparados que sirven para el aseo bucal en el sentido de la presente invención, particularmente, productos para el aseo bucal y/o dental como pastas de dientes, geles de dientes, polvos de dientes, colutorios, gomas de mascar y otros productos para el aseo bucal. Se prefieren especialmente los preparados que sirven para el aseo bucal que contienen un extracto o componentes de un extracto de *Stevia ssp.* La desoxihesperetindihidrocalcona (I) es especialmente bien adecuada ventajosamente para enmascarar o atenuar en los preparados que contienen glucósidos de esteviol que sirven para el aseo bucal la impresión gustativa amarga de los glucósidos de esteviol, particularmente de esteviósido y/o rebaudiósido A.

Son preparados cosméticos en el campo de la presente invención, particularmente preparados cosméticos para aplicación en la zona de la cabeza, preferiblemente preparados cosméticos que incluyen al menos una sustancia de sabor desagradable, particularmente amargo (c) y que, incluso con una aplicación adecuada sobre la piel, pueden entrar en contacto con la cavidad bucal. Dichos preparados son, por ejemplo, preparados cosméticos para aplicación en la zona de la cabeza, como jabones, otros productos de limpieza o aseo para la zona de la cara, cremas, lociones o pomadas de cara, protectores solares, productos de limpieza o aseo en barra, espumas, jabones o geles de afeitado, lápices de labios u otros cosméticos en lápiz o productos de aseo en lápices.

La presente invención se refiere con especial preferencia a un preparado según la invención (como se ha descrito anteriormente) que comprende como componente una o varias sustancias de sabor tanto dulce como amargo (d), en el que la cantidad global de desoxihesperetindihidrocalcona (I) o sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) en el

preparado es suficiente tanto para potenciar sinérgicamente la impresión gustativa dulce de la sustancia de sabor tanto dulce como amargo (d) como para enmascarar o atenuar la impresión gustativa amarga de la sustancia de sabor tanto dulce como amargo (d).

5 Se prefiere especialmente un preparado según la invención (como se ha descrito anteriormente), particularmente un preparado que sirve para nutrición, disfrute o aseo bucal, en el que una, varias o preferiblemente todas las sustancias de sabor tanto dulce como amargo (d) se seleccionan del grupo compuesto por glucósidos de esteviol, particularmente de esteviósido y rebaudiósido A; preferiblemente se seleccionan del grupo compuesto por rebaudiósido A, rubusósido, dulcósidos, mogrósidos, filodulcina, ácido glicirretínico o extractos de *Stevia ssp.* (particularmente *Stevia rebaudiana*), Luo Han Guo, *Rubus suavissimus*, *Hydrangea dulcis* o *Glycyrrhiza glabra*.

10 Se prefiere además un preparado según la invención (como se ha descrito anteriormente) en el que la cantidad global de sustancias de sabor amargo (c) y/o sustancias de sabor tanto dulce como amargo (d) en el preparado sea suficiente para percibir un sabor amargo, en comparación con un preparado que con una composición por lo demás idéntica no comprende ni (i) desoxihesperetindihidrocalcona (I) ni (ii) sus sales; y que la cantidad global de (i) desoxihesperetindihidrocalcona (I) y (ii) sus sales (componente (a)) en el preparado sea suficiente para enmascarar el sabor amargo de la sustancia o sustancias de sabor amargo (c) o de la sustancia o sustancias de sabor tanto dulce como amargo (d) o, en comparación con un preparado que con una composición por lo demás idéntica no comprende ni (i) desoxihesperetindihidrocalcona (I) ni (ii) sus sales, para atenuarlo.

15 Un preparado según la invención comprende preferiblemente además al menos una sustancia adicional para enmascarar o atenuar una impresión gustativa amarga, metálica, calcárea, ácida o astringente y/o para potenciar una impresión gustativa dulce, salada o umami.

20 Se prefiere también un preparado según la invención, particularmente un preparado que sirve para nutrición, aseo bucal o disfrute o uno cosmético o farmacéutico determinado para ingesta oral o un producto semielaborado (respectivamente como se ha descrito anteriormente) que comprenden una composición aromática según la invención (como se ha descrito anteriormente), en la que la proporción de composición aromática según la invención en el preparado según la invención asciende a del 0,000001 % en peso al 95 % en peso, referido al peso global del preparado.

25 En un preparado según la invención, pueden estar contenidos además principios activos, materias primas, coadyuvantes y aditivos habituales para los preparados que sirven para nutrición, aseo bucal o disfrute, cosméticos o farmacéuticos orales (es decir, preparados farmacéuticos determinados para aplicación oral) o preparados cosméticos (particularmente aquellos para aplicación en la zona de la cabeza) en cantidades del 0,9 a 99,999999 % en peso, preferiblemente del 10 al 80 % en peso, referidas al peso global del preparado. Particularmente, un preparado según la invención puede contener agua en una cantidad de hasta el 99,999999 % en peso, preferiblemente del 5 al 80 % en peso, referida al peso global del preparado.

30 La preparación según la invención de composiciones aromáticas o preparados según la invención comprende las etapas de

(1) provisión de los siguientes componentes:

(a)

- desoxihesperetindihidrocalcona (I)

o

35 - una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una mezcla que comprende o está compuesta por varias sales de desoxihesperetindihidrocalcona (I)

o

- una mezcla que comprende o está compuesta por desoxihesperetindihidrocalcona (I) y una sal o varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I),

40 así como

(b) una o varias sustancias de sabor dulce adicionales

y/o

(c) una o varias sustancias de sabor desagradable

y/o

(d) una o varias sustancias de sabor tanto dulce como desagradable; así como otros componentes de la composición aromática o el preparado,

en la que los componentes (b)-(d) y los componentes adicionales no son ni contienen desoxihesperetindihidrocalcona (I) ni una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I), y

5 (2) mezclado de los componentes (a) así como (b) y/o (c) con los demás componentes.

Los preparados según la invención que comprenden desoxihesperetindihidrocalcona (I) y/o sus sales se preparan preferiblemente incorporando desoxihesperetindihidrocalcona (I) y/o la o las sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) con un portador sólido o líquido en forma de una solución o una mezcla al correspondiente preparado (básico), es decir, particularmente un preparado que sirve para nutrición, suplemento  
10 alimentario, aseo bucal o disfrute o uno cosmético o farmacéutico determinado para ingesta oral. Los preparados farmacéuticos según la invención que se presentan en solución pueden transformarse ventajosamente también mediante secado por pulverización en un preparado sólido.

Según una forma de realización preferida adicional, para la preparación de preparados según la invención se incorporan la desoxihesperetindihidrocalcona (I) según la invención y/o sus sales, así como eventualmente otros  
15 componentes del preparado según la invención, previamente (es decir, antes de la incorporación al preparado) a emulsiones, a liposomas, por ejemplo a partir de fosfatidilcolina, a microesferas, a nanoesferas o también a cápsulas, granulados o extruidos de una matriz adecuada para alimentos y estimulantes, por ejemplo, de almidón, derivados de almidón, celulosa o derivados de celulosa (por ejemplo, hidroxipropilcelulosa), otros polisacáridos (por ejemplo, alginato), grasas naturales, ceras naturales (por ejemplo, cera de abeja, cera de carnauba) o proteínas, por  
20 ejemplo, gelatina.

En otro procedimiento de preparación preferido, se complejan la desoxihesperetindihidrocalcona (I) y/o sus sales previamente con uno o varios agentes complejantes adecuados, por ejemplo con ciclodextrinas o derivados de ciclodextrina, preferiblemente  $\alpha$ - o  $\beta$ -ciclodextrina, y se usan en esta forma complejada.

Se prefiere especialmente un preparado según la invención en el que la matriz se selecciona de modo que retarda la liberación de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) y/o la sal o sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) de la matriz, de modo que se obtiene un efecto de larga duración.  
25

Como componentes adicionales para preparados que sirven para nutrición o disfrute según la invención, pueden incluirse las materias primas, coadyuvantes y aditivos habituales para alimentos o estimulantes en un preparado según la invención (como se ha descrito anteriormente) o usarse para la preparación de dichos preparados, por  
30 ejemplo, agua, mezclas recientes o procesadas de materias primas o brutas vegetales o animales (por ejemplo, carne, hueso, cartílago, pescado, verduras, frutas, hierbas, frutos secos, zumos o pastas de verdura o fruta o sus mezclas crudos, fritos, desecados, fermentados, ahumados y/o cocidos), hidratos de carbono digestibles o no digestibles (por ejemplo, sacarosa, maltosa, fructosa, glucosa, dextrina, amilosa, amilopectina, inulina, xilano, celulosa, tagatosa), alcoholes de azúcar (por ejemplo, sorbita, eritritol), grasas naturales o endurecidas (por ejemplo, sebo, manteca, grasa de palma, grasa de coco, grasa vegetal endurecida), aceites (por ejemplo, aceite de girasol, aceite de cacahuete, aceite de mazorca de maíz, aceite de oliva, aceite de pescado, aceite de soja, aceite de sésamo), ácidos grasos o sus sales (por ejemplo, estearato de potasio), aminoácidos proteinogénicos o no proteinogénicos y compuestos relacionados (por ejemplo, ácido  $\gamma$ -aminobutírico, taurina), péptidos (por ejemplo, glutation), proteínas nativas o procesadas (por ejemplo, gelatina), enzimas (por ejemplo, peptidasas), ácidos nucleicos, nucleótidos, otros correctores del sabor o moduladores del sabor para impresiones gustativas desagradables o impresiones gustativas no desagradables, particularmente sustancias moduladoras del sabor (por ejemplo, fosfato de inositol, nucleótidos como monofosfato de guanosina, monofosfato de adenosina u otras sustancias como glutamato de sodio o ácido 2-fenoxipropiónico), emulsionantes (por ejemplo, lecitinas, diacilgliceroles, goma arábiga), estabilizantes (por ejemplo, carragenano, alginato), agentes conservantes (por  
45 ejemplo, ácido benzoico, ácido sórbico), antioxidantes (por ejemplo, tocoferol, ácido ascórbico), quelantes (por ejemplo, ácido cítrico), agentes acidificantes orgánicos o inorgánicos (por ejemplo, ácido málico, ácido acético, ácido cítrico, ácido tartárico, ácido fosfórico), (eventualmente otras) sustancias amargas (por ejemplo, quinina, cafeína, limonina, amarogentina, humolona, lupolona, catequinas, taninos), (eventualmente otros) edulcorantes (por ejemplo, sacarina, ciclamato, aspartamo, neotamo), sales minerales (por ejemplo, cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de magnesio, fosfatos de sodio), sustancias que atenúan el tostado enzimático (por ejemplo, sulfito, ácido ascórbico), aceites etéricos, extractos vegetales, colorantes o pigmentos coloreados naturales o sintéticos (por ejemplo, carotenoides, flavonoides, antocianos, clorofila y sus derivados), especias, sustancias de acción en el trigémino o extractos vegetales que contienen dichas sustancias de acción en el trigémino, sustancias aromáticas o esencias sintéticas, naturales o idénticas a las naturales, así como correctores olfativos.

Los agentes para aseo dental (como base de preparados que sirven para aseo bucal según la invención) comprenden generalmente un sistema abrasivo (material abrasivo o de pulido) como, por ejemplo, ácidos silícicos, carbonatos de calcio, fosfatos de calcio, óxidos de aluminio y/o hidroxiapatitos, sustancias tensioactivas como, por ejemplo, laurilsulfato de sodio, laurilsarcosinato de sodio y/o cocamidopropilbetaína, agentes humectantes como, por ejemplo, glicerina y/o sorbita, agentes espesantes como, por ejemplo, carboximetilcelulosa, polietilenglicoles,  
55



carragenano y/o Laponite®, edulcorantes (eventualmente adicionales) como, por ejemplo, sacarina, correctores gustativos para impresiones gustativas desagradables adicionales o impresiones gustativas no desagradables en general, sustancias moduladoras del sabor (por ejemplo, fosfato de inositol, nucleótidos como monofosfato de guanosina, monofosfato de adenosina u otras sustancias como glutamato de sodio o ácido 2-fenoxipropiónico), principios activos refrescantes como, por ejemplo, mentol, derivados de mentol (por ejemplo, L-mentol, lactato de L-mentilo, alquilcarbonatos de L-mentilo, cetales de mentona, amidas del ácido mentanocarboxílico, amidas del ácido 2,2,2-trialquilacético (por ejemplo, metilamida del ácido 2,2-diisopropilpropiónico), derivados de icilina, estabilizantes y principios activos como, por ejemplo, fluoruro de sodio, monofluorofosfato de sodio, difluoruro de estaño, fluoruros de amonio cuaternario, citrato de cinc, sulfato de cinc, pirofosfato de estaño, dicloruro de estaño, mezclas de dichos pirofosfatos, triclosano, cloruro de cetilpiridinio, lactato de aluminio, citrato de potasio, nitrato de potasio, cloruro de potasio, cloruro de estroncio, peróxido de hidrógeno, aromas y/o bicarbonato de sodio o correctores olfativos.

Las gomas de mascar (como ejemplo adicional de preparados que sirven para el aseo bucal según la invención) comprenden en general una base de goma de mascar, es decir, una masa masticable que se vuelve plástica al masticar, azúcares de distintos tipos, sustitutivos de azúcar, edulcorantes, alcoholes de azúcar, correctores gustativos o moduladores gustativos para impresiones gustativas desagradables o en general impresiones gustativas no desagradables, sustancias moduladoras del sabor (por ejemplo, fosfato de inositol, nucleótidos como monofosfato de guanosina, monofosfato de adenosina u otras sustancias como glutamato de sodio o ácido 2-fenoxipropiónico), agentes humectantes, espesantes, emulsionantes, aromas y estabilizantes o correctores olfativos.

Como componentes de composiciones farmacéuticas orales según la invención, pueden usarse todos los principios activos, materias primas, coadyuvantes y aditivos habitualmente usados para la aplicación oral de los preparados farmacéuticos previstos. Pueden usarse como principios activos particularmente principios activos farmacéuticos de formulación oral de sabor desagradable, particularmente sustancias de sabor amargo, cuya impresión gustativa amarga puede enmascarse o atenuarse según la invención. Los principios activos, materias primas, coadyuvantes y aditivos pueden transformarse de modo en sí conocido en formas de aplicación adecuadas para aplicación oral. Esto sucede regularmente usando coadyuvantes inertes no tóxicos farmacéuticamente adecuados. Se cuentan entre ellos, entre otros, portadores (por ejemplo, celulosa microcristalina), disolventes (por ejemplo, polietilenglicoles), emulsionantes (por ejemplo, dodecilsulfato de sodio), dispersantes (por ejemplo, polivinilpirrolidona), biopolímeros sintéticos y naturales (por ejemplo, albúmina), estabilizantes (por ejemplo, antioxidantes como ácido ascórbico), colorantes (por ejemplo, pigmentos inorgánicos como óxidos de hierro) y correctores olfativos así como correctores gustativos, particularmente aquellos que no afectan al sabor amargo.

Preferiblemente, los preparados según la invención (como se ha descrito anteriormente) pueden contener además una composición aromática (no según la invención) para redondear y afinar (adicionalmente) el sabor y/u olor del preparado. Las composiciones aromáticas adecuadas contienen, por ejemplo, aromas, esencias y sustancias aromáticas sintéticos, naturales así como idénticos a los naturales, así como coadyuvantes y portadores adecuados. Se considera especialmente ventajoso a este respecto que pueda enmascarse o atenuarse la impresión gustativa amarga o metálica que procede de los aromas o esencias o sustancias aromáticas contenidos en los preparados según la invención, de modo que mejore el perfil global de aroma o sabor.

Los preparados según la invención que se presentan como productos semielaborados pueden servir para enmascarar o atenuar una impresión gustativa desagradable de preparados de productos acabados, que se preparan usando el preparado de producto semielaborado.

En una realización especialmente preferida de la presente invención, se usan la desoxihesperetindihidrocalcona (I) a usar según la invención o sus sales en una composición aromática según la invención o un preparado según la invención que contiene una composición aromática según la invención (como se ha descrito anteriormente) en combinación con al menos una sustancia adicional para modificar, enmascarar o atenuar una impresión gustativa desagradable y/o para potenciar una impresión gustativa agradable, siendo la impresión gustativa agradable preferiblemente un sabor dulce y/o umami. De este modo, puede conseguirse un efecto de enmascaramiento especialmente eficaz.

Se seleccionan preferiblemente otras sustancias para enmascarar o atenuar una impresión gustativa desagradable y/o para potenciar una impresión gustativa agradable, o correctores del sabor, sin limitar a ellas la presente invención, del grupo compuesto por nucleótidos (por ejemplo, 5'-monofosfato de adenosina, 5'-monofosfato de citidina) o sus sales farmacéuticamente aceptables, lactisoles, sales de sodio (por ejemplo, cloruro de sodio, lactato de sodio, citrato de sodio, acetato de sodio, gluconato de sodio), hidroxiflavanonas como, por ejemplo, eriodictiol, esterubina (eriodictiol-7-metiléter), homoeriodictiol y sus sales de sodio, potasio, calcio, magnesio o cinc (particularmente aquellas que se describen en el documento EP 1.258.200, que se incorpora a esta solicitud a modo de componente de referencia respecto a los correspondientes compuestos allí dados a conocer), amidas del ácido hidroxibenzoico como, por ejemplo, vainillilamida del ácido 2,4-dihidroxibenzoico, *N*-(4-hidroxi-3-metoxibencil)amida del ácido 2,4-dihidroxibenzoico, *N*-(4-hidroxi-3-metoxibencil)amida del ácido 2,4,6-trihidroxibenzoico, *N*-4-(hidroxi-3-metoxibencil)amida del ácido 2-hidroxibenzoico, *N*-(4-hidroxi-3-metoxibencil)amida del ácido 4-hidroxibenzoico, sal monosódica de *N*-(4-hidroxi-3-metoxibencil)amida del ácido 2,4-dihidroxibenzoico, *N*-2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)etilamida del ácido 2,4-dihidroxibenzoico, *N*-(4-hidroxi-3-etoxibencil)amida del ácido 2,4-dihidroxibenzoico, *N*-(3,4-dihidroxibencil)amida del ácido 2,4-dihidroxibenzoico y 2-hidroxi-5-metoxi-*N*-[2-(4-hidroxi-3-

metoxifenil)etil]amida; vainillilamidas del ácido 4-hidroxibenzoico (particularmente aquellas que se describen en el documento WO 2006/024587, que se incorpora a esta solicitud a modo de componente de referencia respecto a los correspondientes compuestos allí dados a conocer); hidroxidesoxibenzoínas como, por ejemplo, 2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1-(2,4,6-trihidroxifenil)etanona, 1-(2,4-dihidroxifenil)-2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)etanona, 1-(2-hidroxi-4-metoxifenil)-2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)etanona) (particularmente aquellas que se describen en el documento WO 2006/106023, que se incorpora a esta solicitud a modo de componente de referencia respecto a los correspondientes compuestos allí dados a conocer); hidroxifenalcanodionas como, por ejemplo, gingerdiona-[2], gingerdiona-[3], gingerdiona[4], deshidrogingerdiona-[2], deshidrogingerdiona-[3], deshidrogingerdiona-[4]) (particularmente aquellas que se describen en el documento WO 2007/003527, que se incorpora a esta solicitud a modo de componente de referencia respecto a los correspondientes compuestos allí dados a conocer); trímeros diacéticos (particularmente aquellos que se describen en el documento WO 2006/058893, que se incorpora a esta solicitud a modo de componente de referencia respecto a los correspondientes compuestos allí dados a conocer); ácidos  $\gamma$ -aminobutíricos (particularmente aquellos que se describen en el documento WO 2005/096841, que se incorpora a esta solicitud a modo de componente de referencia respecto a los correspondientes compuestos allí dados a conocer); divainillinas (particularmente aquellas que se describen en el documento WO 2004/078302, que se incorpora a esta solicitud a modo de componente de referencia respecto a los correspondientes compuestos allí dados a conocer) y 4-hidroxidihidrocalconas (preferiblemente como se describen en el documento US 2008/0227867 A1, que se incorpora a esta solicitud a modo de componente de referencia respecto a los correspondientes compuestos allí dados a conocer), a este respecto particularmente floretina y davidigenina, aminoácidos o mezclas de proteínas séricas con lecitinas, hesperitina como se da a conocer en el documento WO 2007/014879, que se incorpora a esta solicitud a modo de componente de referencia respecto a los correspondientes compuestos allí dados a conocer, 4-hidroxidihidrocalconas como se dan a conocer en el documento WO 2007/107596, que se incorpora a esta solicitud a modo de componente de referencia respecto a los correspondientes compuestos allí dados a conocer, o glucósidos de propenilfenilo (glucósidos de cavicol) como se describen en el documento EP 1.955.601 A1, que se incorpora a esta solicitud a modo de componente de referencia respecto a los correspondientes compuestos allí dados a conocer, pelitorina y composiciones aromáticas derivadas como se describen en la solicitud provisional de EE.UU. 60/944.854 y las solicitudes de patente basadas en la misma, compuestos de umami como se describen en los documentos WO 2008/046895 A1 y EP 1.989.944 A1, que se incorporan respectivamente a esta solicitud a modo de componente de referencia respecto a los correspondientes compuestos allí dados a conocer, así como compuestos de umami como se describen en la solicitud provisional de EE.UU. 60/984.023 o la solicitud provisional de EE.UU. 61/061.273 y las solicitudes de patente basadas respectivamente en la misma, que se incorporan respectivamente a esta solicitud a modo de componente de referencia respecto a los correspondientes compuestos allí dados a conocer.

Se prefieren especialmente combinaciones con homoeriodictiol y sus sales de sodio, potasio, calcio, magnesio o cinc, divainillinas, floretina y/o hesperitina.

Un aspecto adicional de la presente invención se refiere a un procedimiento para influir en la potencia de una impresión gustativa de sustancias de sabor dulce, de sabor desagradable, particularmente amargo, o de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo, con las siguientes etapas:

- Mezclado de los siguientes componentes

(a)

- desoxihesperetindihidrocalcona (I)

o

- una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una mezcla que comprende o está compuesta por varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I),

o

- una mezcla que comprende o está compuesta por desoxihesperetindihidrocalcona (I) y una sal o varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I),

así como

(b) una o varias sustancias de sabor dulce adicionales

y/o

(c) una o varias sustancias de sabor desagradable, particularmente amargo,

y/o

(d) una o varias sustancias de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo,

así como eventualmente otros componentes,

en la que los componentes (b)-(d), así como los componentes adicionales, ni son ni contienen desoxihesperetindihidrocalcona (I) ni una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I),

- 5 en la que la cantidad global de componente (a) en la mezcla es suficiente para influir en la potencia de la impresión gustativa de la o de las sustancias de sabor dulce (b), de la o de las sustancias de sabor desagradable, particularmente amargo (c), o de la o de las sustancias de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo (d).

Se prefiere una variante del procedimiento según la invención en la que la cantidad global de componente (a) en la mezcla sea suficiente para

- 10 - potenciar sinérgicamente una impresión gustativa dulce de una sustancia o mezcla de sustancias de sabor dulce (b),

y/o

- 15 - reducir o atenuar una impresión gustativa desagradable de una sustancia o mezcla de sustancias de sabor desagradable (c), particularmente de la impresión gustativa amarga de una sustancia o mezcla de sustancias de sabor amargo (c),

y/o

- 20 - potenciar sinérgicamente una impresión gustativa dulce de una sustancia o mezcla de sustancias de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo (d) y para atenuar o enmascarar una impresión gustativa desagradable, particularmente amarga, de la sustancia o mezcla de sustancias de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo (d).

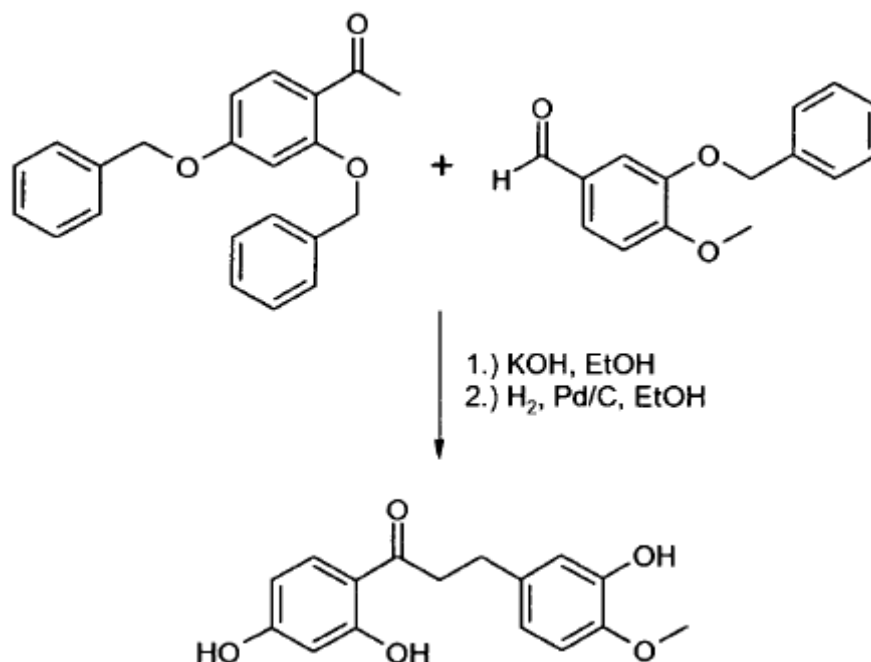
Se prefiere especialmente la última variante del procedimiento.

Para realizaciones adicionales de un procedimiento según la invención, particularmente respecto a la desoxihesperetindihidrocalcona (I) y sus sales, así como la selección preferida de las sustancias (b), (c) o (d), es correspondientemente válido lo indicado anteriormente.

- 25 A continuación, se ilustra la invención mediante ejemplos. Los ejemplos sirven para ilustrar la invención, sin limitar el campo de protección de las reivindicaciones. Si no se indica otra cosa, todos los datos se refieren al peso.

### Ejemplos

#### Ejemplo 1: 1-(2,4-Dihidroxifenil)-3-(3-hidroxi-4-metoxifenil)-propan-1-ona (compuesto (I))



Se dispone una solución de 11,28 g (33,9 mmol) de 1-(2,4-bisbenciloxifenil)etanona (véase Chemical & Pharmaceutical Bulletin 1996, 44(5), 972-979) y 7,27 g (33,9 mmol) de 3-benciloxi-4-metoxibenzaldehído (Tetrahedron 1992, 48(36), 7527-7538) en 170 ml de etanol en un matraz de tres bocas con enfriamiento intensivo. Se añaden entonces 2,54 g (6,8 mmol) de una solución etanólica al 15 % de hidróxido de potasio durante 5 minutos y se calienta la mezcla a reflujo durante 3 horas. Después de enfriar la mezcla de reacción a 5 °C, se separa el sólido generado por filtración con succión, se lava 5 veces con 100 ml de etanol/agua (6:4) cada vez y se seca en cámara de secado a vacío a 80 °C. Se obtienen 11,88 g de un sólido incoloro. A continuación, se disuelven 9,20 g (15,5 mmol) de este sólido en 200 ml de acetato de etilo y 150 ml de isopropanol y se mezclan con 2,0 g de paladio (al 5 % inmovilizado sobre carbono activado). Se hidrogena esta mezcla durante 90 minutos a 60 °C a presión normal. Después de enfriar, se separa el catalizador mediante filtración por tierra de diatomeas. Después de retirar el disolvente, se recrystaliza con hexano/acetato de etilo (15:6). Se obtienen 3,21 g (11,1 mmol) del correspondiente producto en forma de sólido incoloro.

**RMN-<sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD):** 2,87 (m, 2H); 3,16 (m, 2H); 3,80 (s, 3H); 4,87 (s a, 3H); 6,25 (d, J= 2,4 Hz, 1H); 6,33 (dd, J= 2,4 Hz, J= 8,9 Hz, 1 H); 6,65 (dd, J= 2,2 Hz, J= 8,1 Hz, 1H); 6,71 (d, J= 2,1 Hz, 1H); 6,80 (d, J= 8,1 Hz, 1H); 7,68 (d, J= 8,9 Hz, 1H) ppm.

**RMN-<sup>13</sup>C (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD):** 31,1 (CH<sub>2</sub>); 40,7 (CH<sub>2</sub>); 56,5 (CH<sub>3</sub>); 103,6 (CH); 109,1 (CH); 112,9 (CH); 114,4 (C); 116,5 (CH); 120,5 (CH); 133,7 (CH); 135,4 (C); 147,41 (C); 147,44 (C); 166,3 (C); 166,4 (C); 205,5 (C=O) ppm.

**Espectro de masas (EI):** m/z (%)= 289 (6); 288 (M<sup>+</sup>, 35); 151 (12); 150 (15); 138 (8); 137 (100); 119 (8); 91 (7); 81 (10); 53 (6).

#### 20 **Ejemplo de aplicación 1: Reducción del amargor de una solución amarga**

Para cuantificar la reducción (es decir, el enmascaramiento o atenuación) de la impresión amarga en una muestra, se comparó el amargor de una solución que contiene 500 ppm de cafeína por un grupo de expertos respectivamente con una muestra que contenía 500 ppm de cafeína y adicionalmente distintas concentraciones de desoxihesperetindihidrocalcona (I) (clasificación: 1 [no amargo] a 10 [extremadamente amargo]).

25 Para la valoración, es decir el cálculo de la reducción (%) de la impresión amarga, se usaron los valores medios de las evaluaciones del grupo de expertos para la solución de cafeína y la muestra a comparar que contiene cafeína y una sustancia a calificar. Se usó ácido 2,4-dihidroxibenzoico (2,4-DHB) a este respecto como comparación (referencia) según el documento US 5.643.941.

Sustancia (de ensayo/comparativa)	Cafeína (sustancia amarga)	Impresión amarga (1-10)		Reducción de la impresión amarga
		Solución de cafeína	Muestra (cafeína + sustancia)	
100 ppm de 2,4-DHB	500 ppm	5,1 ± 1,0	5,0 ± 1,0	3 %
10 ppm de desoxihesperetindihidrocalcona (I)	500 ppm	4,9 ± 1,5	4,8 ± 1,6	2 %
25 ppm de desoxihesperetindihidrocalcona (I)	500 ppm	5,2 ± 1,6	3,8 ± 1,5	26 % (p < 0,07)
50 ppm de desoxihesperetindihidrocalcona (I)	500 ppm	4,1 ± 2,1	3,7 ± 1,6	11 %
100 ppm de desoxihesperetindihidrocalcona (I)	500 ppm	5,1 ± 1,8	4,9 ± 1,9	3 %

#### 30 **Ejemplo de aplicación 2: Reducción del amargor de distintas soluciones de sustancias amargas**

Para cuantificar la reducción (es decir, el enmascaramiento o atenuación) de la impresión amarga en una muestra, se comparó el amargor de una solución que contenía 100 ppm de naringina o 250 ppm de salicina o 500 ppm de galato de epigallocatequina y 75 ppm de ácido ascórbico por un grupo de expertos respectivamente con una muestra que contenía 100 ppm de naringina o 250 ppm de salicina o 500 ppm de galato de epigallocatequina y 75 ppm de ácido ascórbico y adicionalmente 50 ppm de desoxihesperetindihidrocalcona (I) (clasificación: 1 [no amargo] hasta 10 [extremadamente amargo]).

Para la valoración, es decir el cálculo de la reducción (%) de la impresión amarga, se usaron respectivamente los valores medios de las evaluaciones del grupo de expertos para la solución de sustancia amarga respectiva y la solución de sustancia amarga que contiene adicionalmente 50 ppm de desoxihesperetindihidrocalcona (I).

Sustancia amarga	Impresión amarga (1-10)		Reducción de la impresión amarga
	Sustancia amarga	Sustancia amarga + (I)	
100 ppm de naringina	6,9 ± 2,4	6,4 ± 2,4	7 %
250 ppm de salicina	7,6 ± 1,6	6,5 ± 2,2	15 %
500 ppm de galato de epigallocatequina + 75 ppm de ácido ascórbico	6,8 ± 2,6	6,1 ± 2,9	10 %

**Ejemplo de aplicación 3: Potenciación de la impresión dulce de una solución de azúcar**

Ejemplo comparativo 1:

5 Para cuantificar la potenciación de la impresión dulce, se comparó respectivamente el dulzor de una solución de sucrosa al 5 % con una muestra que contenía sucrosa al 5 % así como 10 ppm, 25 ppm, 50 ppm o 75 ppm de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) a usar según la invención por un grupo de expertos (clasificación: 1 [no dulce] hasta 10 [extremadamente dulce]).

10 Para la evaluación, es decir el cálculo de la potenciación (en %) de la impresión dulce, se usaron respectivamente los valores medios de las evaluaciones del grupo de expertos para la solución de sucrosa y la muestra a comparar que contenía sucrosa y desoxihesperetindihidrocalcona (1).

Sustancia (de ensayo/comparativa)	Sucrosa (edulcorante)	Impresión dulce (1-10)		Potenciación de la impresión dulce
		Solución de sucrosa	Muestra (sucrosa + (I))	
10 ppm de desoxihesperetindihidrocalcona (I)	5 %	5,3 ± 1,5	6,4 ± 1,6	21 % (p < 0,05)
25 ppm de desoxihesperetindihidrocalcona (I)	5 %	4,9 ± 1,5	6,9 ± 1,9	42 % (p < 0,003)
50 ppm de desoxihesperetindihidrocalcona (I)	5 %	5,5 ± 1,0	8,2 ± 0,9	48 % (p < 2·10 <sup>-8</sup> )
75 ppm de desoxihesperetindihidrocalcona (I)	5 %	5,9 ± 1,8	7,1 ± 1,7	21 % (p < 0,08)

Ejemplo comparativo 2

Para evaluar el efecto potenciador sinérgico del dulzor de la desoxihesperetindihidrocalcona (I), se llevó a cabo el siguiente ensayo comparativo:

15 Se determinó el dulzor propio de la desoxihesperetindihidrocalcona (I), que se disolvió a distintas concentraciones en forma pura en agua (0,0025 o 0,0050 % en peso en agua) mediante una serie comparativa de distintas concentraciones de sucrosa en agua (0; 0,25; 0,5; 0,75; 1,0; 1,5; 2,0; 3,0; 4,0 y 5,0 % en peso de sucrosa en agua) por un grupo de expertos (panelistas).

20 Se invitó a los panelistas a ensayar cada solución del compuesto (I) en agua frente a la serie de sucrosa y ordenarlas correspondientemente a su grado de dulzor (equivalencia en sucrosa). A partir de los resultados promediados por los panelistas, pudo determinarse el dulzor propio de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) para las concentraciones mencionadas anteriormente. Además de la equivalencia en sucrosa de las soluciones del compuesto (I) en agua (es decir, sin sucrosa), se determinó además la equivalencia en sucrosa de una solución de sucrosa al 5 % con la correspondiente cantidad de compuesto (I).

25

Concentración de desoxihesperetindihidrocalcona (I) en agua (% en peso)	Determinación de la equivalencia en sucrosa en agua (sin sucrosa)	Equivalencia en sucrosa en una solución de sucrosa al 5 % con (I)	
		Cálculo (5 + x) %	Determinación %
0,0010	0,13 %	5,13 %	6,4 %
0,0025	0,33 %	5,33 %	6,9 %
0,0050	0,58 %	5,58 %	8,2 %
0,0075	0,58 %	5,58 %	7,1 %
0,0100	0,79 %	5,79 %	-

5 En todos los casos analizados, pudo comprobarse una potenciación sinérgica del dulzor con la adición de una concentración no dulce por sí misma de desoxihesperetindihidrocalcona (I). Así, era matemáticamente de esperar que una solución de sucrosa al 5 % (es decir, una solución de sucrosa que corresponde sensorialmente según la definición a un 5 % de equivalentes de sucrosa) que contiene 10 ppm, 25 ppm, 50 ppm o 75 ppm de desoxihesperetindihidrocalcona (I), proporcionara mediante un efecto puramente aditivo del dulzor propio de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) (véase la equivalencia en sucrosa determinada en agua) un dulzor de aprox. 5,13el %, el 5,33 %, el 5,58 % y de nuevo el 5,58 % de equivalente en sucrosa. La valoración sensorial de dicha solución de sucrosa al 5 % con 10 ppm, 25 ppm, 50 ppm o 75 ppm de desoxihesperetindihidrocalcona (I) por los 10 panelistas proporcionó sin embargo una equivalencia en sucrosa promedio del 6,4 %, 6,9 %, 8,2 % o 7,1 %. Esto corresponde, en consideración con los valores a esperar, una sinergia o un efecto aditivo sinérgico de aprox. el 25 %, el 29 %, el 47 % o el 27 %. Es evidente que a la concentración máxima ensayada de 75 ppm, como se esperaba, se midió la potenciación sinérgica máxima absoluta.

15 **Ejemplo de aplicación 4: Comparación de la potenciación de la impresión dulce de una solución de azúcar por distintas desoxidihidrocalconas**

Para cuantificar la potenciación de la impresión dulce, se comparó respectivamente el dulzor de una solución de sucrosa al 5 % con una muestra que contenía sucrosa al 5 % así como 30 ppm o 50 ppm de una desoxidihidrocalcona por un grupo de expertos (clasificación: 1 [no dulce] hasta 10 [extremadamente dulce]).

20 Para la valoración, es decir el cálculo de la potenciación (en %) de la impresión dulce, se usaron respectivamente los valores medios de las evaluaciones del grupo de expertos para la solución de sucrosa y la muestra a comparar que contiene sucrosa y desoxidihidrocalcona.

Sustancia (de ensayo/comparativa)	Sucrosa (edulcorante)	Impresión dulce (1-10)		Potenciación de la impresión dulce
		Solución de sucrosa	Muestra (sucrosa + sustancia)	
50 ppm de desoxihesperetindihidrocalcona (I)	5 %	5,5 ± 1,0	8,2 ± 0,9	48 % (p < 2·10 <sup>-8</sup> )
30 ppm de davidigenina (1)	5 %	5,6 ± 1,5	5,7 ± 1,4	2 % (p < 0,8)
50 ppm de 2',4',4'-trihidroxi-3-metoxidihidrocalcona (2)	5 %	5,2 ± 1,2	5,6 ± 1,4	8 % (p < 0,35)
50 ppm de 6-metildavidigenina (3)	5 %	5,4 ± 1,6	6,1 ± 1,8	12 % (p < 0,31)

25 **Ejemplo de aplicación 5: Preparado secado por pulverización como producto semielaborado para la aromatización de productos acabados**

Ingrediente	Empleo en % en peso				
	A	B	C	D	E
Preparado					
Agua potable	60,8	60,8	60,8	60,8	60,8
Maltodextrina de trigo	24,3	24,3	24,3	24,3	24,3
Goma arábica	6,1	6,1	6,1	6,1	6,1
Desoxihesperetindihidrocalcona (I)	8,8	6,6	5,5	3,3	4,4
Hesperetina	-	2,2	-	-	1,1
Sal de sodio de homoeriodictiol	-	-	-	5,5	3,3
Floretina	-	-	3,3	-	-

- 5 Se dispone el agua potable en un recipiente y se disuelven en él maltodextrina y goma arábica. A continuación, se emulsionan las sustancias aromáticas con un Turrax en la solución de portador. La temperatura de la solución de pulverización no debería superar los 30 °C. Se seca entonces por pulverización la mezcla (temperatura nominal a la entrada: 185 a 195 °C, temperatura nominal a la salida: 70 a 75 °C).

**Ejemplo de aplicación 6: Combinación con edulcorantes**

Se combinaron y mezclaron 90 g de sucrosa y 10 g de tagatosa con 0,5 g de un producto semielaborado secado por pulverización del ejemplo de aplicación 5 (según el preparado A). El producto puede usarse, por ejemplo, como edulcorante con efecto enmascarante del amargor para café o té.

10 **Ejemplo comparativo 7: Bebida refrescante con contenido de azúcar reducido**

Preparado A: Preparado comparativo con 10 el de azúcar

Preparado B: Preparado comparativo con el 8 % de azúcar

Preparado C: Preparado comparativo con el 7 % de azúcar

- 15 Preparados D-G: preparados según la invención con contenido reducido de azúcar frente a A (así como los preparados E-G frente a B) con un 7 o un 8 % de azúcar.

Ingrediente	Empleo en % en peso						
	A	B	C	D	E	F	G
Preparado							
Azúcar	10	8	7	8	7	7	7
Ácido cítrico	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Aroma de limón	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Desoxihesperidindihidrocalcona (I)	-	-	-	0,005	0,005	0,005	0,005
Floretina	-	-	-	-	-	0,002	-
Hesperetina	-	-	-	-	-	-	0,001
Agua	Hasta 100						

Se mezclaron los ingredientes en el orden dado y se completó con agua hasta el 100 % en peso. Se rellenaron frascos de vidrio con las mezclas y se carbonizaron.

- 20 Se ensayaron a continuación los preparados sensorialmente en ensayos de doble anonimato y se compararon entre sí. A este respecto, se evaluó una clasificación de 1 [no dulce] hasta 10 [extremadamente dulce] por los expertos.

Comparación (muestra 1 y 2)	Impresión dulce (1-10)		Diferencia (impresión dulce)	Significancia p
	Muestra 1	Muestra 2		
Preparados A y B	7,1 ± 1,4	4,6 ± 1,3	-35 %	< 0,001
Preparados A y D	7,0 ± 1,4	5,6 ± 1,7	-20 %	< 0,03
Preparados A y C	7,1 ± 1,8	4,5 ± 1,4	-37 %	< 0,001
Preparados A y E	6,9 ± 1,5	5,3 ± 1,5	-23 %	< 0,004
Preparados A y F	6,9 ± 1,5	6,0 ± 1,6	-12 %	< 0,1
Preparados A y G	6,7 ± 1,0	5,4 ± 1,6	-20 %	< 0,005

En consecuencia, se observó mediante la reducción del contenido de azúcar (un 2 o un 3 % en peso en el preparado B o C, referido al peso global del preparado) una atenuación del dulzor de aprox. el 35 al 38 % (véase la Tabla).

- 5 Mediante la adición de una pequeña cantidad de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) a usar según la invención (véanse los preparados D y E) o en combinación con sustancias aromáticas conocidas para la potenciación del dulzor (véanse los preparados F y G), pudo reducirse claramente la diferencia entre el preparado con todo el azúcar y los más pobres en azúcar a causa del efecto sinérgico potenciador del dulzor de la desoxihesperetindihidrocalcona (I).

#### **Ejemplo de aplicación 8: Preparado de té**

Ingrediente	Empleo en % en peso		
	A	B	C
Preparado			
Té negro de Ceilán, producto de hoja	94,0		
Té verde de China, producto de hoja		92,0	
Té mate de Perú, producto de hoja			95,0
Producto semielaborado A del ejemplo de aplicación 5	6,0		
Producto semielaborado D del ejemplo de aplicación 5		8,0	
Producto semielaborado E del ejemplo de aplicación 5			5,0

10

Se mezclaron el té y el producto semielaborado y se empaquetaron en una bolsita de té de papel de filtro. Para aplicación, se infundió una bolsita de té en 100-250 ml de agua hirviendo y se dejó extraer 2-5 minutos.

#### **Ejemplo de aplicación 9: Uso en una bebida de soja**

Ingrediente	Empleo en % en peso			
	A	B	C	D
Preparado				
Leche de soja (supermercado local, no aromatizada)	96,7	99,68	98,29	97,60
Aroma de vainilla	0,1	0,1		0,05
Aroma lácteo			0,1	0,05
Sacarosa	3,0		1,5	2,0
Rebaudiósido A al 95 %		0,02	0,01	
Emulgum	0,1	0,1		0,1



Ingrediente	Empleo en % en peso			
	A	B	C	D
Preparado				
Desoxihesperetindihidrocalcona (I) al 10 % en etanol	0,1	0,1	0,1	0,1
Hesperetina al 5 % en etanol				0,1

Se predisolvió desoxihesperetindihidrocalcona (I) en etanol y se añadió a una leche de soja de un supermercado local. Se agitó la mezcla junto con un aroma lácteo en un vaso de precipitados.

#### **Ejemplo de aplicación 10: Uso en una goma de mascar**

Parte	Ingrediente	Empleo en % en peso
A	Base de goma de mascar, compañía "Jagum T"	30,0
B	Sorbita pulverizada	39,0
	Isomalt® (Palatint GmbH)	9,5
	Xilita	2,0
	Manita	3,0
	Rebaudiósido A al 98 %	0,2
	Emulgum® (Colloides Naturels Inc.)	0,3
C	Sorbitol al 70 %	14,0
	Glicerina	1,0
D	Aroma que contiene el 1 % en peso de desoxihesperetindihidrocalcona, (I) referido al peso global del aroma	1,0

5

Las partes A a D se mezclan y amasan intensamente. La masa bruta puede procesarse, por ejemplo, en forma de tiras finas hasta goma de mascar lista para el consumo.

#### **Ejemplo de aplicación 11: Uso en una pasta de dientes**

Parte	Ingrediente	Empleo en % en peso
A	Agua desmineralizada	22,00
	Sorbitol (al 70 %)	45,00
	Solbrol® M, sal de sodio (Bayer AG, éster alquílico del ácido p-hidroxibenzoico)	0,15
	Fosfato trisódico	0,10
	Rebaudiósido A al 98 %	0,10
	Monofluorofosfato de sodio	1,12
	Polietilenglicol 1500	5,00
B	Sident 9 (dióxido de silicio abrasivo)	10,00
	Sident 22 S (dióxido de silicio espesante)	8,00
	Carboximetilcelulosa de sodio	0,90

Parte	Ingrediente	Empleo en % en peso
	Dióxido de titanio	0,50
C	Agua desmineralizada	4,63
	Laurilsulfato de sodio	1,50
D	Aroma que contiene el 1 % en peso de desoxihesperetindihidrocalcona (I), referido al peso global del aroma	1,00

Se premezclaron respectivamente los ingredientes de las partes A y B y se agitaron bien conjuntamente a vacío a 25 °C-30 °C durante 30 min. Se premezcló la parte C y se añadió a A y B; se añadió D y se agitó bien la mezcla a vacío a 25-30 °C durante 30 min. Después de la descompresión, la pasta de dientes está lista y puede envasarse.

5 **Ejemplo de aplicación 12: Caramelos duros sin azúcar**

Ingrediente	Contenido (%)			
	A	B	C	D
Palatinit de tipo M	75,0	74,00	75,50	75,00
Ácido cítrico	-	1,00	0,50	-
Colorante amarillo	-	0,01	-	-
Colorante rojo	-	-	0,01	-
Colorante azul	0,01	-	-	0,01
Aroma a menta piperita	0,1	-	-	0,1
Aroma a limón	-	0,1	-	-
Aroma a frutos rojos	-	-	0,1	-
Rebaudiósido A al 98 %	-	0,040	-	0,040
Desoxihesperetindihidrocalcona (I)	0,010	0,005	0,010	0,005
Hesperetina	-	0,001	-	0,001
Floretina	-	0,002	-	-
Agua	Hasta 100			

Se mezcló Palatinit con agua, se fundió la mezcla a 165 °C y a continuación se enfrió a 115 °C. Se añadieron los componentes restantes y se vertieron en moldes después del agitar, se separaron de los moldes después de solidificar y a continuación se empaquetaron individualmente.

10 **Ejemplo de aplicación 13: Flan con contenido de azúcar reducido**

A: Preparado comparativo con el 7,8 % de contenido de sucrosa

B: Preparado comparativo con contenido de sucrosa reducido (frente a A)

C: Preparado según la invención con contenido de sucrosa reducido (frente a A) y desoxihesperetindihidrocalcona (I)

15 D: Preparado según la invención con contenido de sucrosa reducido (frente a A), D-tagatosa y desoxihesperetindihidrocalcona (I)

Ingrediente	Preparado (datos en % en peso)			
	A	B	C	D
Sucrosa	7,8	5,4	5,4	5,4
Almidón	3,0	3,0	3,0	3,0
Leche desnatada en polvo	1,5	1,5	1,5	1,5
Aubygel MR50	0,5	0,5	0,5	0,5
Extracto de vaina de vainilla, secado por pulverización, Symrise	0,1	0,1	0,1	0,1
Desoxihesperetindihidrocalcona (I)	-	-	0,01	0,005
D-tagatosa	-	-	-	0,1
Leche con el 1,5 % de parte grasa	hasta 100			

Se dispusieron las sustancias sólidas y se agitaron con leche. Se calentó la mezcla a 95 °C durante 2 min con una buena agitación, se envasaron y se enfriaron a 5-8 °C.

- 5 En el preparado C, pudo conseguirse en la degustación por sujetos de ensayo el dulzor del preparado comparativo A que contiene un 7,8 % de sucrosa (con una impresión dulce algo retardada). El preparado C era esencialmente más dulce en comparación con el preparado comparativo B. El preparado D era comparable con C, pero mostraba un dulzor de inicio mejorado.

**Ejemplo de aplicación 14: Yogur bajo en grasa**

- 10 A: Preparado comparativo con el 10 % de sucrosa  
 B, C: Preparados según la invención con mezcla edulcorante y desoxihesperetindihidrocalcona (I)

Ingrediente	Preparado (datos en % en peso)		
	A	B	C
Sucrosa	10,0	8,0	6,0
Tagatosa	-	-	0,5
Fructosa	-	-	0,5
Desoxihesperetindihidrocalcona (I)	-	0,05	0,025
Hesperetina	-	-	0,005
Yogur con el 0,1 % de grasa	Hasta 100		

Se mezclaron los ingredientes y se enfriaron a 5 °C.

**Ejemplo de aplicación 15: Uso junto con edulcorantes en yogur bajo en grasa**

- 15 A: Preparado comparativo con mezcla edulcorante  
 B-D: Preparados según la invención con mezcla edulcorante y desoxihesperetindihidrocalcona (I)

Ingrediente	Preparado (datos en % en peso)			
	A	B	C	D
D-Tagatosa	0,482	0,482	0,482	-

Ingrediente	Preparado (datos en % en peso)			
	A	B	C	D
Sucralosa	0,003	0,003	0,003	-
Aspartamo	0,005	0,005	0,005	-
Acesulfamo de potasio	0,01	0,01	0,01	-
Rebaudiósido A al 98 %	-	-	-	0,050
Desoxihesperetindihidrocalcona (I)	-	0,05	0,025	0,025
Hesperetina	-	-	0,015	0,015
Floretina	-	-	0,005	0,005
Yogur con el 0,1 % de grasa	Hasta 100			

Se mezclaron los ingredientes y se enfriaron a 5 °C.

**Ejemplo de aplicación 16: Batidos lácteos**

A, B: Preparados comparativos con azúcar

5 C, D: Preparados según la invención con azúcar y desoxihesperetindihidrocalcona (I)

Ingrediente	Preparado (datos en % en peso)			
	A	B	C	D
Sucrosa	10,0	8,0	8,0	7,0
Fructosa	-	-	-	0,5
Desoxihesperetindihidrocalcona (I)	-	-	0,05	0,025
Hesperetina	-	-	-	0,025
Floretina	-	-	-	0,005
Leche UHT con el 1,5 % de grasa	Hasta 100			

Se mezclaron los ingredientes, se completaron con leche, se agitaron bien, se envasaron en frascos y se almacenaron enfriados a 5 °C.

**Ejemplo de aplicación 17: Ketchup de tomate con contenido reducido de azúcar**

10 A: Preparado comparativo con azúcar

B: Preparado comparativo con proporción reducida de azúcar (frente a A)

C-H: Preparados según la invención con proporción reducida de azúcar (frente a A) y desoxihesperetindihidrocalcona (I)

ingrediente	Preparado (datos en % en peso)							
	A	B	C	D	E	F	G	H
Sal común	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Almidón, Farinex WM 55	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Sucrosa	12,0	9,6	9,2	8,4	9,6	9,6	8,4	8,4

ingrediente	Preparado (datos en % en peso)							
	A	B	C	D	E	F	G	H
Concentrado de tomate 2x	40,0	40,0	40,0	40,0	30,0	30,0	30,0	30,0
Jarabe de glucosa 80 Brix	18,0	18,0	18,0	18,0	18,0	18,0	18,0	18,0
Vinagre de alcohol al 10 %	7,0	7,0	7,0	7,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Desoxihesperetindihidrocalcona (I) al 2,5 % en 1,2-propilenglicol			0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1
Hesperetina al 2,5 % en 1,2-propilenglicol					0,1		0,2	
Floretina al 2,5 % en 1,2-propilenglicol				0,2	0,2			0,2
Agua	Hasta 100							

Se mezclaron los ingredientes en el orden dado y se homogeneizó el ketchup listo con ayuda de un agitador, se envasó en frascos y se esterilizó.

**Ejemplo de aplicación 18: Helado con contenido reducido de azúcar**

5 A: Preparado comparativo con azúcar

B: Preparado comparativo con proporción reducida de azúcar (frente a A)

C-F: Preparados según la invención con proporción reducida de azúcar (frente a A) y desoxihesperetindihidrocalcona (I)

Ingrediente	Preparado (contenido en % en peso)					
	A	B	C	D	E	F
Grasa vegetal, 35-40 °C	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00
Azúcar (sacarosa)	12,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00
Leche desnatada en polvo	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Jarabe de glucosa al 72 %, sustancia desecada	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Emulsionante SE 30 (Grindstedt Products, Dinamarca)	0,65	0,65	0,65	0,65	0,65	0,65
Aroma que contiene el 0,1 % de diacetilo y el 1 % de vainillina	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Desoxihesperetindihidrocalcona (I) al 2,5 % en 1,2-propilenglicol			0,20	0,10	0,20	0,10
Hesperetina al 2,5 % en 1,2-propilenglicol				0,10		0,10
Floretina al 2,5 % en 1,2-propilenglicol					0,05	0,05
Leche desnatada	Hasta 100					

10 Se calentó la grasa vegetal a 58 °C. Se calentaron la leche desnatada y el jarabe de glucosa a 55 °C y se añadieron azúcar, leche desnatada en polvo, así como emulsionante y aroma y se añadió la mezcla a la grasa vegetal. Se homogeneizó la mezcla con ayuda de un homogeneizador de flujo a alta presión (180 °C/5000 kPa). Se atemperó la masa obtenida durante 1 min a 78 °C, a continuación se enfrió a 2-4 °C y se incubó durante 10 h para maduración a esta temperatura. Después, se envasó la masa madurada y se almacenó congelada a -18 °C.

15 **Ejemplo de aplicación 19: Helado adecuado para diabéticos**

Se preparó un helado adecuado para diabéticos a partir de los siguientes ingredientes y se envasó en porciones de 95 ml cada una en vasos:

- 5 Leche cuajada desnatada, jarabe de fructosa, trozos de fresa y puré de fresa (al 15 %), grasa vegetal, fragmentos de chocolate dietético (al 3,5 % con emulsionante lecitina de soja), productos de suero, zumo de remolacha, harina de semilla de algarrobo, harina de semilla de guar, carragenano, emulsionante (E 471), gelatina, agente acidificante ácido cítrico, aroma de fresa (que contiene el 1 % en peso de desoxihesperetindihidrocalcona (I), referido al peso global del aroma de fresa), colorante carotina.

Valor nutritivo (por 95 ml): proteínas 1,8 g, hidratos de carbono 13,3 g (de los cuales fructosa 9,5 g), grasas 4,2 g.

**Ejemplo de aplicación 20: Chocolate dietético basado en maltita**

Se preparó un chocolate adecuado para diabéticos a partir de los siguientes ingredientes y se vertió en placas rectangulares:

- 10 Maltita, masa de avellana, manteca de cacao, leche en polvo desnatada, masa de cacao, inulina, mantequilla concentrada, emulsionante lecitina de soja, aroma de vainilla (que contiene extracto de vaina de vainilla y un 1 % en peso de desoxihesperetindihidrocalcona (I), referido al peso global del aroma de vainilla).

Valor nutritivo (por 100 g): proteínas 8 g, hidratos de carbono 43 g (de los cuales maltita 34 g), grasas 34 g.

**Ejemplo de aplicación 21: Chocolate dietético basado en fructosa**

- 15 Se preparó un chocolate adecuado para diabéticos a partir de los siguientes ingredientes y se vertió en placas rectangulares:

Masa de cacao, fructosa, leche desnatada en polvo, manteca de cacao, inulina, mantequilla concentrada, emulsionante lecitina de soja, nueces, sal de cocina, aroma de vainilla (que contiene vainillina y el 1 % en peso de desoxihesperetindihidrocalcona (I), referido al peso global del aroma de vainilla).

- 20 Valor nutritivo (por 100 g): proteínas 8,8 g, hidratos de carbono 34 g (de los cuales fructosa 23 g, lactosa 7,5 g, sacarosa 1,4 g), grasas 36 g; fibra alimentaria 18,5 (de los cuales 12,2 g inulina); sodio: 0,10 g. Proporción de cacao de al menos un 50 % en peso.

**Ejemplo de aplicación 22: Mezcla de muesli con contenido reducido de azúcar**

Nº	Ingrediente	A (% en peso) preparado comparativo	B (% en peso) según la invención
1	Copos de avena	17,0	18,9
2	Agrupación de copos de avena crujientes	10,0	12,0
3	Arroz inflado	16,9	17,8
4	Copos de maíz	16,5	17,5
5	Pasas de Corinto	3,5	3,5
6	Avellanas picadas	2,5	2,5
7	Jarabe de glucosa de trigo, DE 30	9,5	9,5
8	Sacarosa	20,0	14,0
9	Agua	4,0	4,0
10	Ácido cítrico en polvo anhidro	0,1	0,1
11	Aroma que contiene el 2,5 % en peso de desoxihesperetindihidrocalcona (I), referido al peso global del aroma	-	0,2

- 25 Se mezclan respectivamente los componentes nº 1 a 6 en un tambor giratorio (mezcla 1). Se calienten los componentes nº 7 a 9 y se añade el componente nº 10 (en la receta B, además el componente nº 11) (mezcla 2). Se añade la mezcla 2 a la mezcla 1 y a continuación se mezcla bien. Por último, se añade la mezcla de muesli resultante sobre una bandeja de horno y se seca en una estufa a 130 °C durante 8 minutos.

**Ejemplo de aplicación 23: Goma de fruta con contenido reducido de azúcar**

Ingrediente	A (% en peso) preparado comparativo	B (% en peso) según la invención
Agua	23,70	25,70
Sacarosa	34,50	8,20
Jarabe de glucosa, DE 40	31,89	30,09
Iso Syrup C* Tru Sweet 01750 (Cerestar GmbH)	1,50	2,10
Gelatina 240 Bloom	8,20	9,40
Polidextrosa (Litesse® Ultra, Danisco Cultor GmbH)	-	24,40
Colorante amarillo y rojo	0,01	0,01
Ácido cítrico	0,20	
Aroma de cereza que contiene el 2,5 % en peso de desoxihesperetindihidrocalcona (I), referido al aroma	-	0,10

Observación: La polidextrosa es un polisacárido no dulce por sí mismo con bajo valor calorífico.

**Ejemplo de aplicación 24: Helado de chocolate-capuchino**

Ingrediente	A (% en peso)	B (% en peso)
Jarabe de glucosa-fructosa	14,10	14,10
Sacarosa	10,00	7,50
Leche desnatada en polvo	5,00	5,00
Nata (36 % de proporción de grasa)	24,00	24,00
Emulsionante y estabilizante Cremodan® 709VEG (Danisco)	0,50	0,50
Cacao en polvo	5,975	5,975
Carragenano	0,025	0,025
Aroma de capuchino	0,20	0,20
Desoxihesperetindihidrocalcona (I) a, 2,5 % en 1,2-propilenglicol/etanol	-	0,20
Agua	Hasta 100	

5

**Ejemplo de aplicación 25: Cápsulas de gelatina para consumo directo**

Ingrediente	A (% en peso)	B (% en peso)	C (% en peso)
<b>Cubierta de gelatina:</b>			
Glicerina	2,014	2,014	2,014
Gelatina 240 Bloom	7,91	7,91	7,91
Sucralosa	0,065	0,065	0,065
Rojo Allura	0,006	0,006	0,006

Ingrediente	A (% en peso)	B (% en peso)	C (% en peso)
Azul brillante	0,005	0,005	0,005
<b>Composición del núcleo:</b>			
Triglicérido de aceite vegetal (fracción de aceite de coco)	79,55	68,70	58,95
Aroma de naranja que contiene el 1 % en peso de desoxihesperetindihidrocalcona (I), referido al peso global del aroma	10,00	20,00	28,65
Rebaudiósido A al 98 %	0,05	0,05	-
Carbonato de 2-hidroxiopropilmetilo	0,33	0,20	-
Carbonato de 2-hidroxietilmetilo	-	0,20	1,00
N-Etilamida del ácido (1R,3R,4S)-mentil-3-carboxílico (WS-3)	-	0,55	0,50
(-)-Mentonilglicerínacetal (Frescolat MGA)	-	0,30	0,80
Vainillina	0,07	-	0,10

Las cápsulas de gelatina adecuadas para consumo directo se prepararon según el documento WO 2004/050069 y tenían un diámetro de 5 mm, la relación en peso de material de núcleo a material de cubierta se encontraba a 90:10. Las cápsulas se abrían en la boca al cabo de menos de 10 segundos y se disolvían completamente al cabo de menos de 50 segundos.

5

**Ejemplo de aplicación 28: Bebida con gas (sabor: cola)**

A = Bebida que contiene azúcar (bebida comparativa)

B = Bebida baja en calorías

C = Bebida baja en calorías

10 D = Bebida baja en calorías

E = Bebida baja en calorías

Ingrediente	A (% en peso)	B (% en peso)	C (% en peso)	D (% en peso)	E (% en peso)
Ácido fosfórico al 85 %	0,635	0,635	0,635	0,635	0,635
Ácido cítrico anhidro	0,064	0,064	0,064	0,064	0,064
Cafeína	0,064	0,064	0,064	0,064	0,064
Sucrosa	63,60	-	-	-	12,9
Sucralosa	-	0,126	-	-	-
Eritritol	-	-	6,000	-	-
Aspartamo	-	-	0,350	-	0,07
Esteviósido	-	-	-	0,300	-
Acesulfamo de potasio	-	-	-	-	0,07
Colorante de azúcar	0,800	0,800	0,800	0,800	0,800
Emulsión de bebida	1,445	1,445	1,445	1,445	1,445
Benzoato de sodio	0,106	0,106	0,106	0,106	0,106



Ingrediente	A (% en peso)	B (% en peso)	C (%en peso)	D (% en peso)	E (%en peso)
Desoxihesperetindihidrocalcona (I) al 2,5 %	-	1,0	1,0	1,0	1,0
Agua	Hasta 100				

Se mezclan los componentes o ingredientes sólidos individualmente con agua, se reúnen y se completa con agua hasta 100 g. A continuación, se deja envejecer el concentrado obtenido durante una noche a temperatura ambiente. Finalmente, se mezcla 1 parte de concentrado con 5 partes de agua que contiene ácido carbónico, se rellena en frascos y se cierran.

5

**Ejemplo de aplicación 27: Mermelada de frambuesa (adecuada para diabéticos)**

Ingrediente	(g)
Fructosa cristalina	485,0
Pectina	6,5
Citrato de sodio	1,0
Agua	250,0
Frambuesas	500,0
Lactato de calcio (solución al 30 %)	24
Sorbato de potasio (solución al 20 %)	5
Desoxihesperetindihidrocalcona (I)	0,05

Se secan en primer lugar 30 g de fructosa con la pectina y el citrato de sodio y se mezclan de nuevo tras la adición de agua. Se añaden entonces las frambuesas y se calienta la mezcla a ebullición. A continuación, se añaden los 455,0 g restantes de fructosa así como el lactato de calcio. Se cuece la mezcla hasta un peso de 1000 g, se enfría algo con agitación fuerte y se combina con sorbato de calcio así como desoxihesperetindihidrocalcona (I). A continuación, se rellena la masa en vasos a una temperatura de 80 °C.

10

**Ejemplo de aplicación 28: Galletas de uvas pasas**

A = Sin adición de azúcar

B = Contiene azúcar

15

	Ingredientes	A (% en peso)	B (% en peso)
A	Margarina	11,27	11,27
	Leche desnatada en polvo	1,71	1,71
	Sucralosa	0,034	-
	Polidextrosa	19,46	-
	Sucrosa	-	21,494
	Sal	0,550	0,550
B	Huevo entero	9,370	9,370
C	Harina	28,32	28,32
	Almidón	6,83	6,83

	<b>Ingredientes</b>	<b>A (% en peso)</b>	<b>B (% en peso)</b>
	Hidrogenocarbonato de sodio	0,376	0,376
	Producto semielaborado E del ejemplo de aplicación 5	5,0	3,0
D	Uvas pasas	17,08	17,08

- 5 Se mezclan los ingredientes A durante 2 minutos. Después de añadir el huevo entero, se bate la masa durante 3 minutos antes de entremezclar los ingredientes C en porciones. Para terminar, se entremezclan las uvas pasas. Se hacen entonces porciones de las galletas y se cuecen a 220 °C durante 10 minutos. Después de enfriar, se empaquetan las galletas herméticamente.

**Ejemplo de aplicación 29: Pastel de chocolate**

A = Pastel de chocolate de contiene azúcar

B = Pastel de chocolate con contenido reducido de azúcar

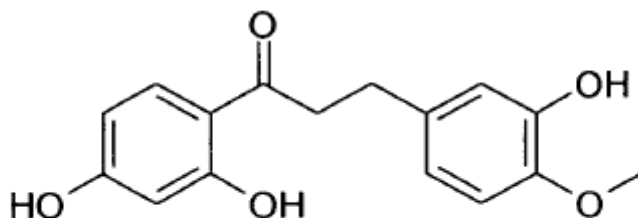
<b>Ingrediente</b>	<b>A (g)</b>	<b>B (g)</b>
Sucrosa	180,0	-
Lactitol monohidratado	-	179,5
Mantequilla	180,0	180,0
Huevo entero	180,0	180,0
Harina	150,0	150,0
Cacao en polvo	30,0	30,0
Sacarina	0,5	0,5
Producto semielaborado E del ejemplo de aplicación 5	1,0	1,0

- 10 Se bate el azúcar (o lactitol y sacarina premezclados) junto con la mantequilla. Se añade entonces el huevo entero y se mezclan igualmente. A continuación, se entremezclan en porciones la harina y el cacao en polvo. Se rellena entonces con la masa un molde y se cuece durante 60 minutos a 180 °C.

REIVINDICACIONES

1. Uso

- de desoxihesperetindihidrocalcona (I) (1-(2,4-dihidroxifenil)-3-(3-hidroxi-4-metoxifenil)propan-1-ona



(I)

5 o

- de una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o de una mezcla que comprende o está compuesta por varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I)

o

10 - de una mezcla que comprende o está compuesta por desoxihesperetindihidrocalcona (I) y una sal o varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I), para influir en la potencia de las impresiones gustativas de sustancias o mezclas de sustancias de sabor dulce, de sabor desagradable, particularmente amargo, o de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo.

2. Uso como se define en la reivindicación 1, en el que la influencia en la potencia de las impresiones gustativas consiste en que

15 - se potenciar la impresión gustativa dulce de una sustancia o de una mezcla de sustancias de sabor dulce

y/o

- se atenúa o se enmascara la impresión gustativa desagradable de una sustancia o de una mezcla de sustancias de sabor desagradable, particularmente la impresión gustativa amarga de una sustancia o de una mezcla de sustancias de sabor amargo,

20 y/o

- se potenciar la impresión gustativa dulce de una sustancia o de una mezcla de sustancias de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo, y se atenúa o se enmascara la impresión gustativa desagradable, particularmente amarga, de la sustancia o de la mezcla de sustancias de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo.

25 3. Uso según la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque se intensifica sinérgicamente la impresión gustativa dulce de una sustancia o de una mezcla de sustancias de sabor dulce o de una sustancia o de una mezcla de sustancias de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo.

4. Uso como se define en una de las reivindicaciones 1 a 3 en una composición aromática o en un preparado seleccionado del grupo compuesto por

30 (1) preparados que sirven para la nutrición, el suplemento alimentario, el aseo bucal o el disfrute,

(2) preparados cosméticos, particularmente para aplicación en la zona de la cabeza,

(3) preparados farmacéuticos determinados para la ingesta oral,

(4) mezclas de condimentos para uso en uno de los preparados citados en (1) a (3),

(5) productos semielaborados para la preparación de uno de los preparados citados en (1) a (3).

35 5. Composición aromática que comprende o está compuesta por los siguientes componentes:

(a)

- desoxihesperetindihidrocalcona (I),

o

5 - una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una mezcla que comprende o está compuesta por varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I),

o

- una mezcla que comprende o está compuesta por desoxihesperetindihidrocalcona (I) y una sal o varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I),

así como

10 (b) una o varias sustancias de sabor dulce

y/o

(c) una o varias sustancias de sabor desagradable, particularmente amargo,

y/o

(d) una o varias sustancias de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo;

15 así como dado el caso

(e) una o varias sustancias para enmascarar o atenuar una impresión gustativa desagradable, particularmente una amarga

y/o

(f) una o varias sustancias adicionales para potenciar una impresión gustativa dulce,

20 (g) una o varias sustancias para enmascarar o atenuar una impresión gustativa metálica, calcárea, ácida o astringente,

y/o

(h) una o varias sustancias para potenciar una impresión gustativa salada o umami;

25 en la que los componentes (b)-(h) no son ni contienen desoxihesperetindihidrocalcona (I) ni una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I).

6. Composición aromática según la reivindicación 5, caracterizada porque

30 - la o las sustancias de sabor dulce (b) se seleccionan del grupo compuesto por vainillina, etilvainillina, isobutirato de etilvainillina (3-etoxi-4-isobutiriloxibenzaldehído), Furaneol® (2,5-dimetil-4-hidroxi-3(2H)-furanona) y descendientes o derivados (por ejemplo, homofuraneol, 2-etil-4-hidroxi-5-metil-3(2H)-furanona), homofuronol (2-etil-5-metil-4-hidroxi-3(2H)-furanona y 5-etil-2-metil-4-hidroxi-3(2H)-furanona), maltol y descendientes y derivados (por ejemplo, etilmaltol), cumarina y derivados,  $\gamma$ -lactonas (por ejemplo,  $\gamma$ -undecalactona,  $\gamma$ -nonalactona),  $\delta$ -lactonas (por ejemplo, 4-metil- $\delta$ -lactona, massoilactona,  $\delta$ -decalactona, tuberolactona), sorbato de metilo, divainillina, 4-hidroxi-2(o 5)-etil-5(o 2)-metil-3(2H)furanona, 2-hidroxi-3-metil-2-ciclopentenona, 3-hidroxi-4,5-dimetil-2(5H)-furanona, ésteres de frutas y lactonas de frutas (por ejemplo, éster n-butílico del ácido acético, éster isoamílico del ácido acético, éster etílico del ácido propiónico, éster etílico del ácido butírico, éster n-butílico del ácido butírico, éster isoamílico del ácido butírico, éster etílico del ácido 3-metilbutírico, éster etílico del ácido n-hexanoico, éster alílico del ácido n-hexanoico, éster n-butílico del ácido n-hexanoico, éster etílico del ácido n-octanoico, 3-metil-3-fenilglicidato de etilo, 2-trans-4-cis-decadienoato de etilo, 4-(p-hidroxifenil)-2-butanona, 1,1-dimetoxi-2,2,5-trimetil-4-hexano, 2,6-dimetil-5-hepten-1-al, fenilacetaldehído, sacarosa, trehalosa, lactosa, maltosa, melicitosa, rafinosa, palatinosa, lactulosa, D-fructosa, D-glucosa, D-galactosa, L-ramnosa, D-sorbosa, D-manosa, D-tagatosa, D-arabinosa, L-arabinosa, D-ribosa, D-gliceraldehído, eritritol, treitol, arabitol, ribitol, xilitol, sorbitol, manitol, dulcitol y lactitol;

y/o

45 - la o las sustancias de sabor desagradable, particularmente amargo (c), se seleccionan del grupo compuesto por alcaloides de xantina, xantinas (cafeína, teobromina, teofilina), alcaloides (quinina, brucina, estricnina, nicotina), glucósidos fenólicos (por ejemplo, salicina, arbutina), glucósidos flavonoides (por ejemplo, hesperidina, naringina), calconas o glucósidos de calcona, taninos hidrolizables (ésteres del ácido gálico o elágico de hidratos de carbono, por ejemplo, pentagalactoglucosa), taninos no hidrolizables (catequinas o epicatequinas dado el caso galoilizadas y

5 sus oligómeros, por ejemplo, proantocianidinas o procianidinas, tearubigenina), flavonas (por ejemplo, quercetina, taxifolina, miricetina), otros polifenoles ( $\gamma$ -orizanol, ácido cafeico o sus ésteres), sustancias amargas terpenoides (por ejemplo, limonoides como limonina o nomilina de frutos cítricos, lupolona y humolona de lúpulo, iridoides, secoiridoides), absentina de ajeno, amarogentina de genciana, sales metálicas (cloruro de potasio, sulfato de sodio, sales de magnesio, sales de hierro, sales de aluminio, sales de cinc), principios activos farmacéuticos (por ejemplo, antibióticos de fluorquinolona, paracetamol, aspirina, antibióticos  $\beta$ -lactámicos, ambroxol, propiltiouracilo [PROP], guaifenesina), vitaminas (por ejemplo, vitamina H, vitaminas del grupo B tales como vitamina B1, B2, B6, B12, niacina, ácido pantoténico), benzoato de denatonio u otras sales de denatonio, octaacetato de sucralosa, urea, ácidos grasos insaturados, particularmente ácidos grasos insaturados en emulsiones, aminoácidos (por ejemplo, leucina, isoleucina, valina, triptófano, prolina, histidina, tirosina, lisina o fenilalanina), péptidos (particularmente péptidos con un aminoácido del grupo de leucina, isoleucina, valina, triptófano, prolina o fenilalanina en el extremo N o C),

y/o

15 - la o las sustancias de sabor tanto dulce como desagradable (d) se seleccionan del grupo compuesto por glucósidos de esteviol (particularmente esteviósido y rebaudiósido A), rubusósido, dulcósidos, mogrósidos, filodulcina, ácido glicirretínico o extractos de *Stevia* ssp. (particularmente *Stevia rebaudiana*), Luo Han Guo, *Rubus suavissimus*, *Hydrangea dulcis*, *Glycyrrhiza glabra*, magap, ciclamato de sodio, acesulfamo de potasio, neohesperidindihidrocalcona, naringinhidrocalcona, sacarina, sal de sodio de sacarina, aspartamo, superaspartamo, neotamo, alitamo, sucralosa, lugdunamo, carrelamo, sucrononato y sucroctato;

20 y/o

- las sustancias (e) para enmascarar o atenuar una impresión gustativa amarga se seleccionan del grupo compuesto por sales de sodio (por ejemplo, cloruro de sodio, lactato de sodio, citrato de sodio, acetato de sodio, gluconoato de sodio), homoeriodictiol o sus sales de sodio, vainillilamida del ácido 2,4-dihidroxibenzoico, ácido  $\gamma$ -aminobutírico, peltorina y gingerdionas;

25 y/o

- las sustancias (f) para potenciar una impresión gustativa dulce se seleccionan del grupo compuesto por hesperetina, hidroxifenilalcadionas, desoxibenzoínas, 4-hidroxicalconas, glucósidos de propenilfenilo (glucósidos de cavicol) y divainillinas.

7. Preparado seleccionado del grupo compuesto por

30 (1) preparados que sirven para la nutrición, el suplemento alimentario, el aseo bucal o el disfrute,

(2) preparados cosméticos, particularmente para aplicación en la zona de la cabeza,

(3) preparados farmacéuticos determinados para la ingesta oral,

(4) mezclas de condimentos para uso en uno de los preparados citados en (1) a (3),

(5) productos semielaborados para la preparación de uno de los preparados citados en (1) a (3)

35 que comprende una composición aromática como se define en las reivindicaciones 5 y 6.

8. Preparado según la reivindicación 7, seleccionado del grupo compuesto por

(1) preparados que sirven para la nutrición, el suplemento alimentario, el aseo bucal o el disfrute,

(2) preparados cosméticos, particularmente para aplicación en la zona de la cabeza,

(3) preparados farmacéuticos determinados para la ingesta oral,

40 en el que el preparado (1), (2) o (3), referido a su peso global, comprende del 0,0001 % en peso (1 ppm) al 0,1 % en peso (1000 ppm), preferiblemente del 0,0001 % en peso (1 ppm) al 0,05 % en peso (500 ppm), con especial preferencia del 0,001 % en peso (10 ppm) al 0,025 % en peso (250 ppm) de (i) desoxihesperetindihidrocalcona (I) y (ii) sus sales (componente (a)).

9. Preparado según la reivindicación 7, seleccionado del grupo compuesto por

45 (4) mezclas de condimentos para el uso en uno de los preparados citados en (1) a (3),

(5) productos semielaborados para la preparación de uno de los preparados (1)-(3) definidos en la reivindicación 7,

en el que el preparado (5), referido a su peso global, comprende del 0,0001 % en peso al 95 % en peso, preferiblemente del 0,001 % en peso al 95 % en peso, de manera preferente del 0,001 al 80 % en peso, con especial preferencia del 0,01 al 50 % en peso de (i) desoxihesperetindihidrocalcona (1) y (ii) sus sales (componente (a)).

5 10. Preparado según una de las reivindicaciones 7 a 9, caracterizado porque la cantidad global de (i) desoxihesperetindihidrocalcona (I) y (ii) sus sales (componente (a)) en el preparado es suficiente para procurar una elevación de la impresión dulce a determinar en equivalentes de sucrosa de un 10 % o más, preferiblemente un 20 % o más, con especial preferencia un 35 % o más, en comparación con un preparado que con una composición por lo demás idéntica no comprende ni (i) desoxihesperetindihidrocalcona (I) ni (ii) sus sales.

10 11. Preparado según una de las reivindicaciones 7 a 9, caracterizado porque la cantidad global de sustancias de sabor amargo (c) y/o sustancias de sabor tanto dulce como amargo (d) en el preparado es suficiente para percibir un sabor amargo, en comparación con un preparado que con una composición por lo demás idéntica no comprende ni (i) desoxihesperetindihidrocalcona (I) ni (ii) sus sales; y porque la cantidad global de (i) desoxihesperetindihidrocalcona (I) y (ii) sus sales (componente (a)) en el preparado es suficiente para enmascarar el sabor amargo de la sustancia o de las sustancias de sabor amargo (c) o de la sustancia o de las sustancias de sabor tanto dulce como amargo (d) o, en comparación con un preparado que con una composición por lo demás idéntica no comprende ni (i) desoxihesperetindihidrocalcona (I) ni (ii) sus sales, para atenuarlo.

12. Procedimiento para la preparación de

- una composición aromática como se define en las reivindicaciones 5 y 6, o

- un preparado como se define en las reivindicaciones 7 a 11, que comprende las etapas de

20 (1) preparación o provisión de los siguientes componentes:

(a)

- desoxihesperetindihidrocalcona (I)

o

25 - una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una mezcla que comprende o está compuesta por varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I)

o

- una mezcla que comprende o está compuesta por desoxihesperetindihidrocalcona (I) y una sal o varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I),

así como

30 (b) una o varias sustancias de sabor dulce

y/o

(c) una o varias sustancias de sabor desagradable,

y/o

(d) una o varias sustancias de sabor tanto dulce como desagradable;

35 así como otros componentes de la composición aromática o del preparado, en donde los componentes (b)-(d) y los componentes adicionales no son ni contienen desoxihesperetindihidrocalcona (I) ni una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I);

(2) mezclado de los componentes (a) así como (b) y/o (c) con los componentes adicionales.

40 13. Procedimiento para influir en la potencia de una impresión gustativa de sustancias de sabor dulce, de sabor desagradable, particularmente amargo, o de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo, con las siguientes etapas:

- mezclado de los siguientes componentes

(a)

- desoxihesperetindihidrocalcona (I)

45 o

- una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I) o una mezcla que comprende o está compuesta por varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I),

o

5 - una mezcla que comprende o está compuesta por desoxihesperetindihidrocalcona (I) y una sal o varias sales de la desoxihesperetindihidrocalcona (I),

así como

(b) una o varias sustancias de sabor dulce

y/o

(c) una o varias sustancias de sabor desagradable, particularmente amargo,

10 y/o

(d) una o varias sustancias de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo;

así como dado el caso componentes adicionales,

en el que los componentes (b)-(d) así como los componentes adicionales no son ni contienen desoxihesperetindihidrocalcona (I) ni una sal de la desoxihesperetindihidrocalcona (I),

15 en el que la cantidad global de componente (a) en la mezcla es suficiente para influir en la potencia de la impresión gustativa de la sustancia o de las sustancias de sabor dulce (b), de la sustancia o de las sustancias de sabor desagradable, particularmente amargo (c), o de la sustancia o de las sustancias de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo (d).

20 14. Procedimiento según la reivindicación 13, en el que la cantidad global de componente (a) en la mezcla es suficiente para,

- potenciar sinérgicamente la impresión gustativa dulce de una sustancia o de una mezcla de sustancias de sabor dulce,

y/o

25 - atenuar o enmascarar la impresión gustativa desagradable de una sustancia o de una mezcla de sustancias de sabor desagradable, particularmente la impresión gustativa amarga de una sustancia o de una mezcla de sustancias de sabor amargo

y/o

30 - potenciar sinérgicamente la impresión gustativa dulce de una sustancia o de una mezcla de sustancias de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo, y atenuar o enmascarar la impresión gustativa desagradable, particularmente amarga, de la sustancia o de la mezcla de sustancias de sabor tanto dulce como desagradable, particularmente amargo.