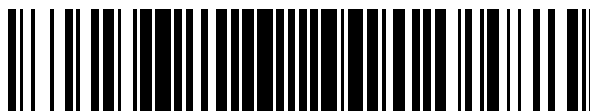


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 391 891**

51 Int. Cl.:

A23L 1/226 (2006.01)

A23G 9/32 (2006.01)

A23L 1/22 (2006.01)

A23L 2/56 (2006.01)

A61K 8/06 (2006.01)

A61K 8/34 (2006.01)

A61K 8/49 (2006.01)

A61Q 11/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03785812 .3**

96 Fecha de presentación: **10.12.2003**

97 Número de publicación de la solicitud: **1572141**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **14.09.2005**

54 Título: **Sistemas de suministro de compuestos que comprenden un compuesto refrescante tal como mentol o icilina**

30 Prioridad:
20.12.2002 GB 0229811

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
30.11.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
30.11.2012

73 Titular/es:
UNILEVER N.V. (100.0%)
Weena 455
3013 AL Rotterdam, NL

72 Inventor/es:
APPELQVIST, INGRID ;
MALONE, MARK y
NANDI, ASISH

74 Agente/Representante:
CARPINTERO LÓPEZ, Mario

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).

ES 2 391 891 T3

DESCRIPCIÓN

Sistemas de suministro de compuestos que comprenden un compuesto refrescante tal como mentol o icilina

Campo de la invención

- 5 La invención se refiere a sistemas de suministro para compuestos que son capaces de producir una sensación refrescante cuando se ponen en contacto con el cuerpo humano. Tales compuestos presentan aplicaciones en muchos campos, en particular en productos para higiene oral y personal, comestibles y bebidas.

Antecedentes de la invención

- 10 Se sabe que los compuestos de tetrahidropirimidin-2-ona son útiles en preparaciones farmacéuticas. Por ejemplo, el documento US 3.821.221 desvela una serie de dichos compuestos y su efecto como estimulantes o depresores del sistema nervioso central. Se dice que los compuestos son valiosos para aplicaciones terapéuticas como potenciales fármacos psicotrópicos.

- 15 Como resultado de investigación farmacológica en estos derivados de tetrahidropirimidin-2-ona, se descubrió que la icilina (también conocida como AG-3-5, nombre químico 1-[2-hidroxifenil]-4-[2-nitrofenil]-1,2,3,6-tetrahidropirimidin-2-ona) producía sensaciones de frescor cuando entraba en contacto con membranas mucosas (narices, labios y párpados) de los investigadores y también cuando se ingería (véase Wei et al, J. Pharm. Pharmacol. 1.983, 35: 110-112).

- 20 Un compuesto conocido para producir una sensación de frescor es el mentol (2-isopropil-5-metil-ciclohexanol), que se ha aplicado extensamente como aditivo, por ejemplo, en comestibles y productos para la higiene oral. Se usa principalmente debido a que provoca una sensación de frescor en la boca y debido a que presenta un agradable sabor y olor a menta. El efecto refrescante del mentol es debido a la acción del mentol sobre las terminaciones nerviosas del cuerpo humano que detectan estímulos de caliente y frío. En particular, se cree que el mentol activa los receptores del frío en las terminaciones nerviosas. Sin embargo, el uso de mentol está limitado por su fuerte olor a menta y volatilidad relativa.

- 25 Se encontró que la icilina era capaz de producir el mismo efecto refrescante que el mentol. La icilina presenta una serie de ventajas sobre el mentol, por ejemplo es más potente y presenta una toxicidad aguda menor, debido a la ausencia de propiedades anestésicas. Se consideró que la icilina era un compuesto útil en particular para aplicaciones farmacológicas debido a la ausencia de sabor y olor de mentol y no es absorbido fácilmente por la piel. Sin embargo la icilina no ha sido descrita como sustituto del mentol para aplicaciones no farmacéuticas.

- 30 Ahora se ha encontrado que para formular compuestos refrescantes en forma de microemulsiones que se tienen que incorporar en productos alimenticios o bebidas produce un persistente efecto refrescante y a veces también una sensación en la boca suave. "Sensación en la boca" se usa en la presente memoria para describir la experiencia mezclada procedente de las sensaciones de la cavidad oral durante el consumo de un alimento o bebida. Implica una interacción física y química completa del producto en la boca referente a la densidad, viscosidad, tensión superficial, recubrimiento de la boca, astringencia, suavidad, lubricidad y similares.

- 35 La Patente de EE.UU. 4835002 describe microemulsiones de aceites esenciales que también contienen ciertos alcoholes, componentes tensioactivos y agua y que se usan en alimentos y bebidas.

La Patente de EE.UU. 5045337 describe microemulsiones de agua en aceite comestibles que son termodinámicamente estables, claras y homogéneas y que contienen un disolvente polar, un monodíéster de poliglicerol específico y un lípido que puede ser un triglicérido de cadena más larga.

- 40 La Patente de EE.UU. 5283056 describe concentrados de microemulsión de aceite en agua transparentes estables que contienen agua, uno o más aceites de sabor o fragancia hidrófobos y uno o más componentes tensioactivos.

La Solicitud de Patente Australiana 58449/98 describe microemulsiones de aceite en agua que contienen ésteres de ácidos monograsos de triglicerol como emulsionante y una sustancia lipófila que es un carotenoide, vitamina o ácido graso poliinsaturado como la fase interna de la microemulsión.

- 45 La Solicitud de Patente Internacional 99/62357 describe microemulsiones de agua en aceite que contienen precursores de sabor que se activan durante el consumo para proporcionar el sabor al consumidor.

La Solicitud de Patente Europea 829206 describe microemulsiones comestibles que contienen un aceite que puede ser un triglicérido de cadena media que comprende ácidos grasos de C6 a C18 que se usan para comestibles a fin de que se doren y crujan cuando se sometan a radiación de microondas.

- 50 También se sabe fabricar microemulsiones usando aceites de calidad no alimentaria. Un método para fabricar dichas microemulsiones se describe en un artículo de Neelima J. Kale y Loyd V. Allen, Jr., International Journal of Pharmaceutics, 57 (1.989) 87-93 titulado "Studies on microemulsions using Brij 96 as surfactant component and

glycerin, ethylene glycol and propylene glycol as co-surfactant components". Este producto contiene aceite de parafina ligero (es decir parafina) que no es adecuado para uso en alimentos.

Definición de la invención

La presente invención se refiere a microemulsiones.

- 5 Un "precursor" de una microemulsión es una mezcla de todos los componentes que se requieren para fabricar la microemulsión con la excepción de la fase continua. "Triglicérido de cadena media" para los fines de esta invención significa ésteres de glicerol con ácidos grasos de C4 a C14 que se encuentran en la naturaleza. El triglicérido de cadena media tiene tres cadenas carbonadas de ácidos grasos conteniendo cada una 4-14 átomos de carbono. Los ácidos grasos pueden ser iguales o diferentes. Un triglicérido de cadena media adecuado para uso en la presente
- 10 invención se puede obtener a partir de aceite de nuez de coco y es suministrado por Quest International bajo el nombre comercial MCT OIL KQ 60/40 que contiene hasta 2% de ácido graso de C6, 50-65% de ácido graso de C8, 30-45% de ácido graso de C10, hasta 3% de ácido graso de C12 y hasta 1% de ácido graso de C14.

Los productos de microemulsión de la presente invención se pueden incorporar a productos, por ejemplo alimento, bebida, producto para el cuidado oral u otros productos, de diversas maneras:-

- 15 1) la microemulsión se puede preparar a partir de sus componentes y la fase continua y la microemulsión resultante se pueden añadir después a cualquier componente restante;
- 2) los componentes de un precursor de microemulsión se pueden mezclar entre sí y añadir a la fase continua para preparar la microemulsión *in situ* que se mezcla después con cualquier componente restante del producto o
- 20 3) los componentes de un precursor de microemulsión se pueden mezclar con la fase continua para preparar una microemulsión concentrada *in situ* y esto se puede diluir después mezclando con cualquier componente restante del producto. También son posibles variaciones de estos procedimientos diversos. Por ejemplo, en los casos (2) o (3), algunos o todos los componentes restantes se pueden incorporar previamente en la fase continua. En los casos (1) y (2), algunos de los componentes de la microemulsión se pueden incorporar con los componentes restantes (si hay), en cuyo caso puede no formarse una microemulsión como tal hasta esa fase.

- 25 La presente invención reside en una microemulsión según la reivindicación 1.

La presente invención también se refiere a un producto alimento o bebida que comprende una microemulsión de aceite en agua que comprende agua de 0,0001 % a 0,05% en peso de un compuesto refrescante, de 0,1 % a 10% en peso de un componente oleoso que comprende uno o más triglicéridos de cadena media, de 0,15% a 15% en peso de un componente tensioactivo y opcionalmente de 0,05% a 5% en peso de componente co-tensioactivo,

30 siendo el resto del producto de bebida agua y otro u otros componentes más, basado en el peso del producto.

Otros componentes adecuados para producto para el cuidado oral incluyen agentes espesantes, aglutinantes, humectantes, tensioactivos y abrasivos.

La presente invención también se refiere a un producto de pasta para untar o de base láctea que comprende una emulsión de agua en aceite que comprende un compuesto oleoso, de 0,0001% a 0,05% en peso de un compuesto refrescante, de 0,001 % a 2,5% en peso de agua, de 0,001 % a 2,5% en peso de un componente tensioactivo y

35 opcionalmente de 0,0001 % a 0,15% en peso de co-tensioactivo.

Descripción detallada de la invención

La presente invención se refiere a microemulsiones para modificar el perfil de liberación de un compuesto refrescante. La microemulsión es una emulsión de aceite en agua que contiene un compuesto refrescante, un

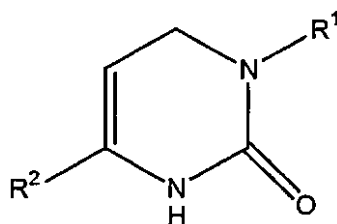
40 componente oleoso que comprende uno o más triglicéridos de cadena media, un componente tensioactivo, un componente co-tensioactivo opcional y agua. Cada componente debe ser adecuado para uso en un producto alimento o bebida en cuestión.

El Compuesto Refrescante

La microemulsión de la presente invención puede comprender un único compuesto refrescante o dos o más compuestos refrescantes diferentes. Como se usa en la presente memoria, la referencia a "un compuesto refrescante" incluye todas esas posibilidades.

45

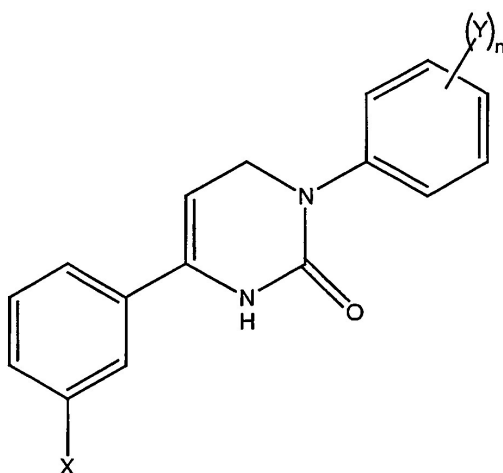
Un compuesto refrescante preferido es el mentol. Otra clase preferida de compuestos refrescantes comprende los de la fórmula (I):



[I]

en la que R^1 y R^2 se seleccionan independientemente de: átomos de hidrógeno o halógeno; grupos hidroxilo, ciano, nitro, mercapto, carbonilo, sulfona y carboxi; o grupos alquilo, alquenilo, alcoxi, alquiltio, arilo, ariloxi, ariltio, amino, siloxi, éster y heterocíclicos opcionalmente sustituidos.

- 5 Una subclase preferida de compuestos refrescantes comprende los de la fórmula (II):



[II]

o una sal de los mismos, en la que X es un átomo de hidrógeno o halógeno o un grupo alquilo o alcoxi; Y es hidroxilo o alcoxi; y n es 0, 1, 2 ó 3.

- 10 A menos que se especifique de otro modo en la siguiente descripción, alquilo representa un hidrocarburo saturado lineal o cíclico que puede ser cadena lineal o ramificado y preferiblemente contiene hasta 20 átomos de carbono. De manera similar, alquenilo representa un hidrocarburo insaturado de cadena lineal o ramificado, lineal o cíclico, que contiene preferiblemente hasta 20 átomos de carbono. Cuando un grupo alquilo es lineal, preferiblemente contiene de 1 a 10, más preferiblemente de 1 a 6 átomos de carbono. Los ejemplos adecuados incluyen: metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo y hexilo e isómeros de los mismos. Por ejemplo, un grupo C_4 puede estar presente en forma de n-butilo, iso-butilo, sec-butilo o terc-butilo. Cuando un grupo alquilo es cíclico, preferiblemente contiene de 5 a 10 átomos de carbono y puede ser, por ejemplo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, decalina o adamantilo.

Alcoxi y alquiltio representan grupos alquilo unidos por un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, respectivamente, siendo la porción alquílica como se definió anteriormente.

- 20 Arilo representa un hidrocarburo que comprende al menos un anillo aromático y puede contener de 5 a 18, preferiblemente de 6 a 14, más preferiblemente de 6 a 10, y lo más preferiblemente 6 átomos de carbono. Los grupos arilo típicos incluyen grupos: fenilo, naftilo, fenantrilo, antracilo, indenilo, azuleno, bifenileno y fluorenilo. Grupos arilo típicos incluyen: fenilo, naftilo y fluorenilo, siendo fenilo lo más preferible.

Ariloxi y ariltio representan grupos arilo unidos por un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, respectivamente, siendo la porción arílica como se definió anteriormente.

- 25 Amino representa un grupo que tiene la fórmula general $-NR'R''$ donde R' y R'' se seleccionan independientemente de átomos de hidrógeno y grupos alquilo. Cuando R' y R'' son grupos alquilo contienen preferiblemente de 1 a 10, más preferiblemente de 1 a 4, átomos de carbono. Los grupos amino posibles incluyen: $-NH_2$, metilamino (es decir $-NHMe$), etilamino, propilamino, butilamino, sec-butilamino, terc-butilamino, pentilamino, hexilamino, heptilamino, octilamino, estearilamino, dimetilamino (es decir $-NMe_2$), dietilamino, dipropilamino, dibutilamino, disec-butilamino,

diterc-butilamino, dipentilamino, dihexilamino, diheptilamino, dioctilamino y distearilamino. Grupos dialquilamino mixtos (es decir donde R' y R'' son diferentes) son también posibles.

Siloxi representa un grupo de fórmula general $-\text{OSiR}_3$, en la que cada grupo R se selecciona independientemente del grupo constituido por un átomo de hidrógeno y un grupo alquilo. El grupo alquilo tiene preferiblemente de 1 a 6, más preferiblemente 1 a 4, átomos de carbono

El término éster (también conocido como alcóxicarbonilo) representa un grupo de fórmula $-\text{C(O)OR}$ donde R es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo. Preferiblemente el grupo alquilo tiene de 1 a 6, más preferiblemente de 1 a 4, átomos de carbono.

El término heterocíclico representa grupos que tienen entre 3 y 20, más preferiblemente entre 3 y 10, átomos de carbono y que tienen uno o más anillos saturados o insaturados de 4, 5, 6 ó 7 miembros que contienen 1, 2 ó 3 átomos de oxígeno, nitrógeno o azufre. Grupos heterocíclicos que contienen anillos saturados incluyen grupos basados en pirrolidina, piperidina, tetrahidro-tiofeno, ditiolano, oxatolano, oxazolidina, oxazinano, oxatiano, tetrahidro-tiopyrano, tetrahidropirano, dioxolano, dioxano, tiazinano, ditiano, tiazolidina, imidazolidina, hexahidropirimidina y tetrahidrofurano.

Grupos heterocíclicos que contienen anillos aromáticos (grupos heteroarómicos) incluyen: tienilo, benzotienilo, naftotienilo, tiantrenilo, furilo, piranilo, isobenzofuranoilo, cromenilo, xantenilo, fenoxatinilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, piridilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, indolizínilo, isoindolilo, indolilo, indazolilo, purínilo, quinolizínilo, isoquinolilo, quinolilo, ftalazinilo, naftiridinilo, quinazolinilo, cinolinilo, pteridinilo, carbazolilo, carbonilínilo, fenantridinilo, acridínilo, perimidínilo, fenantrolínilo, fenazinilo, isotiazolilo, fenotiazinilo, isoxazolilo, furazanilo, quinoxalínilo, quinazolinilo, pilazinilo, acridínilo, fenadínilo, furlurilo, isoquiazolilo, isoquixazolilo, fenoquisadínilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benzoinadazolilo, pirantrenilo, oparenilo y fenoxazinilo.

El término halógeno representa cualquier átomo de halógeno seleccionado de flúor, cloro, bromo y yodo, siendo preferidos flúor y cloro.

Donde cualquiera de los grupos definidos anteriormente se describen como que están opcionalmente sustituidos, los grupos sustituyentes pueden incluir: átomos de halógeno, grupos hidroxilo, tiol, ciano, amino, sililo, nitro, alquilo, haloalquilo, cicloalquiloxi, alcoxi, haloalcoxi, alcóxicarbonilo, carboxilo, carbonilo, alcanóilo, alquiltio, alquilsulfínilo, sulfínilo, alquilsulfonilo, sulfonato, alquilsulfonato, arilo, arilalquilo, alcarilo, ariloxi, arilsulfínilo, arilsulfonilo, arilsulfonato, sulfonamida, carbamoilo, carbamido, alquilamido, alquenilo, alqueniloxi y alquinilo, así como grupos heterocíclicos. Los sustituyentes opcionales preferidos son átomos de halógeno y grupos nitro, hidroxilo, alquilo, haloalquilo, alcoxi y carboxi. Cuando el sustituyente opcional es un grupo alquilo, haloalquilo o alcoxi, la porción alquílica del sustituyente contiene preferiblemente de 1 a 6 átomos de carbono y es preferiblemente lineal. Sustituyentes opcionales preferidos en particular son átomos de cloro y grupos nitro, hidroxilo, metilo, etilo, butilo terciario y metoxi.

El compuesto o los compuestos refrescantes tienen la capacidad de producir una sensación refrescante cuando están en contacto con la piel y/o membrana mucosa de un cuerpo de ser humano o de animal. Una "sensación refrescante" como se usa por toda la memoria se desea que quiera decir cualquier sensación de frescura que se perciba por el cuerpo humano o animal. Dicha sensación refrescante es análoga a la sensación producida por compuestos tales como mentol y/o la sensación provocada cuando se estimulan receptores sensibles al frío, tales como los identificados en McKemy et al, Nature, Vol. 416, 2.002, 52-58.

En los compuestos de fórmula (I), se ha encontrado que los grupos R^1 preferidos incluyen opcionalmente grupos alquilo o arilo sustituidos. El grupo alquilo puede ser un grupo lineal tal como una cadena alifática C_{1-10} , o un grupo cíclico, tal como un hidrocarburo cíclico C_{3-10} . Se prefiere que R^1 sea un grupo arilo o hidrocarbonado cíclico opcionalmente sustituido, tal como un grupo fenilo o ciclohexilo.

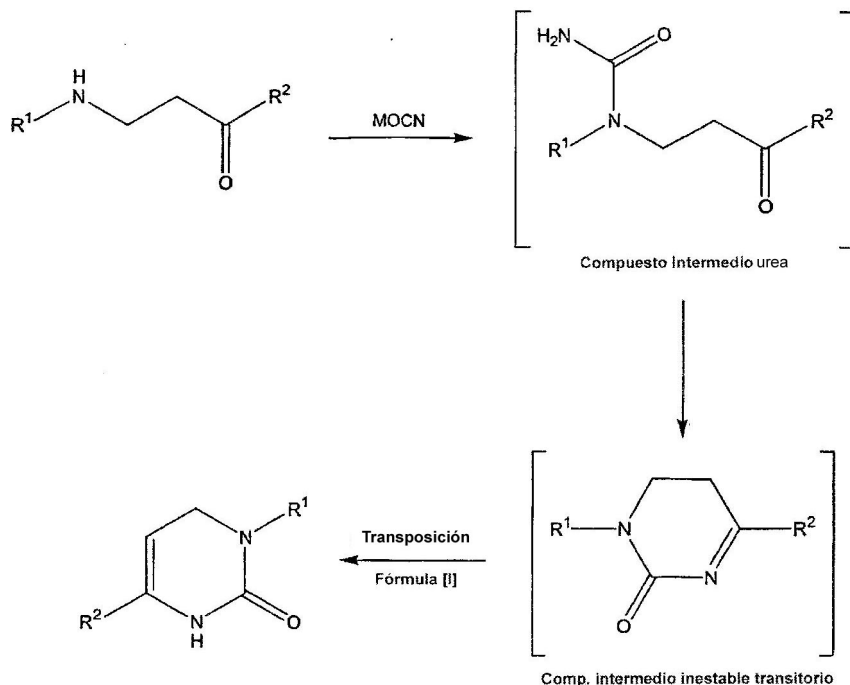
Los grupos R^2 preferidos incluyen átomos de hidrógeno o grupos alquilo o arilo opcionalmente sustituidos. De nuevo, el grupo R^2 puede ser un hidrocarburo de cadena alifática, lineal o uno cíclico, como para R^1 . Los grupos preferidos están opcionalmente sustituidos, prefiriéndose en particular fenilo y ciclohexilo. Alternativamente, puede ser deseable reemplazar estos grupos cíclicos por otros grupos, tales como un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de cadena lineal (por ejemplo un grupo alquilo C_{1-10}) o un grupo alquilo de cadena ramificada (por ejemplo, un grupo butilo terciario).

Se han sintetizado una serie de compuestos y muestran una capacidad para provocar una sensación refrescante. Los compuestos preferidos incluyen: 1-(2'-metoxifenil)-4-(3"-nitrofenil)-1,2,3,6-tetrahidropirimidin-2-ona, 1-fenil-4-(3"-nitro-fenil)-1,2,3,6-tetrahidropirimidin-2-ona, 1-(2'-metoxifenil)-4-(3"-clorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropirimidin-2-ona, 1-fenil-4-(3"-clorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropirimidin-2-ona, 1-(2'-metilfenil)-4-(3"-nitrofenil)-1,2,3,6-tetrahidropirimidin-2-ona, 1-(2'-metoxifenil)-4-(3"-metoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropirimidin-2-ona o 1-fenil-4-(3"-metoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropirimidin-2-ona para producir una sensación refrescante.

Los compuestos se pueden usar solos o en una composición junto con otra sustancia o sustancias tales como un vehículo. La naturaleza de estas sustancias adicionales y las proporciones relativas de componentes de la

composición dependerán de una serie de factores, tales como el uso específico para el que se emplee la composición. Las composiciones se pueden usar en una variedad de aplicaciones, tales como las discutidas anteriormente.

Los compuestos de la fórmula (I) se pueden preparar según un procedimiento general mostrado en el Esquema 1:



El compuesto de β-amino-cetona requerido en el Esquema 1 se puede preparar por cualquier procedimiento adecuado, por ejemplo según la ruta sintética descrita en los Ejemplos 1 y 2 a continuación o por las rutas sintéticas descritas en los ejemplos del documento US 3.821.221.

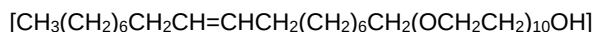
Ahora se describirán realizaciones preferidas de la invención sólo como ejemplo. Serán evidentes modificaciones adicionales dentro del alcance de la presente invención para el experto en la materia.

El componente oleoso

El componente oleoso de la microemulsión debe contener uno o más triglicéridos de cadena media. Tales triglicéridos se pueden obtener a partir de aceites que se encuentran en la naturaleza tales como aceite de nuez de coco o de almendra de palma y se puede fraccionar para proporcionar triglicéridos que contienen sólo las composiciones de ácidos grasos deseados. Los componentes de ácido graso de los triglicéridos de cadena media utilizados en la presente invención contienen 4 a 14 átomos de carbono. Los ácidos grasos que constituyen el triglicérido pueden ser iguales o diferentes. Los triglicéridos en que los ácidos grasos contienen más de 12 átomos de carbono (por ejemplo triglicéridos obtenidos de aceite de girasol que tienen principalmente ácidos grasos C18) no son adecuados para uso por sí mismos en la presente invención. Sin embargo si hay triglicéridos con ácidos grasos C4 a C8, se pueden incorporar triglicéridos con ácidos grasos con más de doce átomos de carbono a las microemulsiones de la presente invención.

El componente tensioactivo

El componente tensioactivo puede comprender uno o más agentes tensioactivos o anfófilos que disminuyan la tensión superficial e interfacial. Se forman mejor microemulsiones de aceite en agua con componentes tensioactivos dentro de los valores de balance hidrófilo - lipófilo (HLB) de 8-18. Los tensioactivos no iónicos se usan preferiblemente ya que son menos tóxicos y no se ven influenciados por electrolitos o el pH. Los polietilenglicol oleil éteres (por ejemplo, los disponibles bajo el nombre comercial Brij 96 fabricado por Fluka y suministrado por Sigma Aldrich) son especialmente preferidos. La estructura química de Brij 96 es:



Otros tensioactivos adecuados incluyen tensioactivos no iónicos con valores HLB en el intervalo de 8-18. Dichos tensioactivos pueden incluir: lecitinas, ésteres de poliglicerol, sorbitatos de polioxietileno, polioxietilén ésteres de

ácidos grasos, polietilenglicoles, propilenglicoles, etc.

El co-tensioactivo

- 5 El componente co-tensioactivo (que es óptimo en algunos aspectos de la invención) puede ser glicerol purificado. El glicerol de calidad alimenticia adecuado puede ser el suministrado por Priceno o puede ser glicerol obtenido de fuentes vegetales (por ejemplo Glycerine 4810 suministrado por Fina Chemicals). Otros componentes cotensioactivos adecuados que se pueden usar para formar las microemulsiones de la presente invención son variantes con las mismas funcionalidades como glicerol, por ejemplo eritritol o alcoholes de cadena corta tales como butanol, pentanol, hexanol o heptanol.

Procesamiento

- 10 Los precursores de la microemulsión de la presente invención se pueden preparar por mezcla de los componentes del precursor de una manera adecuada, por ejemplo mezclando el componente tensioactivo [por ejemplo polietilenglicol oleil éteres (Brij 96)] y el componente cotensioactivo (por ejemplo glicerol) en las proporciones deseadas usando un agitador magnético a temperaturas por encima de 60°C. La cantidad deseada del aceite de triglicéridos de cadena media y el compuesto refrescante se puede añadir después y mezclar cuidadosamente la mezcla. El compuesto refrescante se solubiliza preferiblemente en el aceite por calentamiento a 80°C o más. Las microemulsiones de la presente invención se pueden preparar después por adición de agua caliente (>60°C) a esta mezcla de los precursores de microemulsión.

Formas de producto

- 20 Las formas de producto que contienen una microemulsión según la presente invención se definen en la reivindicación 1.

(a) Alimentos

Los productos alimenticios adecuados que se pueden incorporar a una microemulsión según la presente invención incluyen patés o aliños. Otros incluyen productos congelados tales como helados (incluyendo helado de yogurt) y sorbetes.

(b) Bebidas

Bebidas típicas tanto carbonatadas como no carbonatadas y/o bebidas alcohólicas como no alcohólicas. Algunos ejemplos típicos son productos basados en el té, bebidas a base de zumo de frutas y zumos concentrados de fruta, bebidas energizantes, batidos con sabor a leche y bebidas a base de leche y yogurt en general.

- 30 "Bebidas de té" como se usa en la presente memoria describe bebidas preparadas por infusión de material de hojas de plantas o bebidas hechas a partir de concentrados que se han obtenido del material de hojas de plantas. El material de hojas puede proceder ventajosamente de *Camellia sinensis* var. *sinensis* o *Camellia sinensis* var. *asamica* y pueden ser no fermentadas (té verde), parcialmente fermentadas (Oolong) o fermentadas (té negro). Otras fuentes de material de hojas se pueden usar sin embargo en la práctica de la presente invención. Estas incluyen té de rooibos obtenido de *Aspalathus linearis*, té de hierbas (por ejemplo manzanilla, escaramujo, hinojo, ortiga, menta o hierba luisa). También se desea que incluya material de hojas producido por mezcla de dos o más de cualquiera de estos materiales de hojas. "Té de hojas" para los fines de esta invención significa un producto de té que contiene uno o más orígenes de té en una forma no de infusión. El té de hojas incluye té verde, té negro y té de oolong o el material de hojas de otras plantas que se pueden usar para preparar bebidas de té. Se prefieren bebidas procedentes de *Camellia sinensis* y a partir de ahora se refieren como "bebidas a base de té".

(c) Productos para el cuidado oral

Los productos para el cuidado oral son dentífricos y colutorios.

La presente invención se describirá ahora con referencia a los siguientes ejemplos no limitantes.

EJEMPLO 1

Formulación típica para una bebida de té con sabor a fruta

<u>Ingrediente</u>	<u>% p/p</u>
Azúcar	7,2
Polvo de té	0,14
Ácidos y sales	0,215

(continuación)

<u>Ingrediente</u>	<u>% p/p</u>
Zumo de fruta y saborizante	0,38
Brij 96	0,15
Glicerol	0,05
Triglicéridos de cadena media	0,1
Principio activo refrescante	0,005
Agua	resto

EJEMPLO 2Formulación típica para sorbetes

<u>Ingrediente</u>	<u>% p/p</u>
Azúcares	20,63
Ácido cítrico	0,45
Saborizante	0,015
Brij 96	0,3
Glicerol	0,1
Triglicéridos de cadena media	0,2
Principio activo refrescante	0,01
Agua	resto

EJEMPLO 3Formulación típica para dentífrico

<u>Ingrediente</u>	<u>% p/p</u>
Abrasivo y sílice espesante	18,0
Sorbitol y polietilenglicol	50,0
Laurilsulfato de sodio	1,5
Goma de celulosa	0,9
Fluoruro de sodio	0,32
Edulcorantes y otros minoritarios	1,17
Saborizante de menta	1,0
Brij 96	3,0
Glicerol	1,0
Triglicéridos de cadena media	0,5
Principio activo refrescante	0,05
Agua	resto

- 5 Se encontró que usando como principio activo refrescante respectivamente mentol o 1-(2'-metoxifenil)-4-(3"-nitrofenil)-1,2,3,6-tetrahidropirimidin-2-ona, la ingestión en la forma de las composiciones de los ejemplos anteriores prolongó el efecto refrescante percibido, en relación a la misma cantidad del principio activo refrescante solo.

REIVINDICACIONES

1. Una microemulsión que comprende de 0,45% a 30% en peso de una composición que comprende:

(a) de 0,005% a 0,5% en peso de un compuesto refrescante;

(b) de 0,1% a 10% en peso de una sustancia emulsionable;

5 (c) de 0,15% a 15% en peso de un tensioactivo; y

(d) opcionalmente hasta 5% en peso, preferiblemente de 0,05% a 5% en peso de un cotensioactivo;

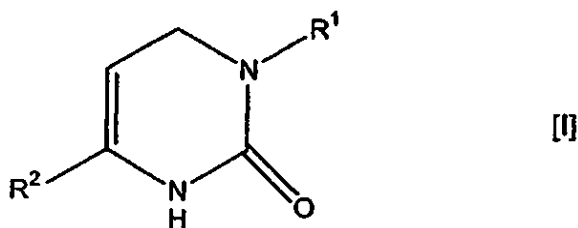
estando dispersada dicha composición en una fase continua y

(i) en la que la sustancia emulsionable comprende un aceite y la fase continua comprende agua y la microemulsión está en forma de una bebida, sorbete, dentífrico o colutorio o

10 (ii) en la que la sustancia emulsionable comprende agua y la fase continua comprende un aceite y la microemulsión está en forma de paté, aliño o helado.

2. Una microemulsión según la reivindicación 1, en la que el compuesto refrescante comprende mentol.

3. Una microemulsión según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que el compuesto refrescante comprende un compuesto de fórmula (I):



15 en la que R¹ y R² se seleccionan independientemente de átomos de hidrógeno o halógeno; grupos hidroxilo, ciano, nitro, mercapto, carbonilo, sulfona y carboxi; o grupos alquilo, alqueno, alcoxi, alquiltio, arilo, ariloxi, ariltio, amino, siloxi, éster y heterocíclico opcionalmente sustituidos.