

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 393 397**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/39** (2006.01)

**A61Q 13/00** (2006.01)

**A61Q 19/00** (2006.01)

**A61Q 11/00** (2006.01)

**C07C 43/196** (2006.01)

**C07C 43/184** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05745816 .8**

96 Fecha de presentación: **30.05.2005**

97 Número de publicación de la solicitud: **1761238**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **14.03.2007**

54 Título: **Derivados de mentol y composición de agente refrescante que comprende el mismo**

30 Prioridad:

**31.05.2004 JP 2004161768**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:

**21.12.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:

**21.12.2012**

73 Titular/es:

**TAKASAGO INTERNATIONAL CORPORATION  
(100.0%)  
37-1, KAMATA 5-CHOME, OHTA-KU  
TOKYO-TO 144-8721, JP**

72 Inventor/es:

**ISHIDA, KENYA;  
AIDA, TAKASHI;  
MATSUDA, HIROYUKI y  
YANAKA, FUMIHIRO**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 393 397 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

Derivados de mentol y composición de agente refrescante que comprende el mismo

Campo técnico

- 5 La invención se refiere a un nuevo derivado innovador de mentol constituido por 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol y una composición de agente refrescante que comprende el derivado de mentol. Adicionalmente, la invención se refiere a una composición de agente estimulador sensorial que contiene la composición de agente refrescante así como una composición de perfume, una bebida o un producto alimenticio, un producto cosmético, un producto de tocador, un agente de baño o un producto farmacéutico que contiene la composición de agente refrescante o el agente de estimulación sensorial.
- 10 Antecedentes de la técnica
- Convencionalmente, agentes refrescantes que proporcionan sensación de frescura (sensación fresca y de frescura) y sensación fresca (sensación de frío y de frescura), es decir efecto refrescante a la piel, la boca, la nariz, y la garganta de un ser humano se han utilizado para pastas dentífricas, dulces (v.g., goma de mascar, caramelos y análogos), tabaco, emplastos, y cosméticos. Como sustancia saborizante que proporciona una sensación fresca y de frescura o fría y de frescura de este tipo, se ha utilizado de modo generalizado 1-mentol (L-mentol). Sin embargo, el 1-mentol presenta inconvenientes tales como que el efecto refrescante es insuficiente en capacidad de duración y cuando se incrementa la cantidad de utilización del mismo, el efecto refrescante se refuerza pero va acompañado de un gusto amargo adverso.
- 15 Como compuestos que tienen efecto refrescante se han propuesto y utilizado en la práctica un gran número de compuestos distintos de 1-mentol. Ejemplos de los compuestos propuestos convencionalmente que tienen el efecto refrescante distintos de 1-mentol incluyen p-mentano sustituido en posición 3 (v.g. referencia a la solicitud de patente japonesa expuesta a examen público n.º 47-16647), p-mentano-3-carboxamida sustituida en N (v.g. referencia a la solicitud de patente japonesa expuesta a examen público n.º 47-16648), 1-mentilglucosido (v.g. referencia a la solicitud de patente japonesa expuesta a examen público n.º 48-33069), 3-(1-mentoxi)propano-1,2-diol (v.g. referencia a la solicitud de patente japonesa expuesta a examen público n.º 58-88334), 1-mentil-3-hidroxitilato (v.g. referencia a la Solicitud de patente japonesa expuesta a examen público n.º 61-194049), 1-alcoxi-3-(1-mentoxi)propano-2-ol (v.g. referencia a la Solicitud de patente japonesa expuesta a examen público n.º 2-290827), ésteres de 3-hidroximetil-p-mentano (v.g. referencia a la Solicitud de patente japonesa expuesta a examen público n.º 5-255186), N-acetilglicinamentano-metil-éster (v.g. referencia a la Solicitud de patente japonesa expuesta a examen público n.º 5-255217), (-)-isopulegol (v.g. referencia a la Solicitud de patente japonesa expuesta a examen público n.º 6-65023), (2S)-3-{{(1R,2S,5R)-[5-metil-2-(1-metiletil)ciclohexil]-oxi}-1,2-propanodiol (v.g. referencia a la Solicitud de patente japonesa expuesta a examen público n.º 7-82200), y 2-hidroximentilmentol (v.g. referencia a la Solicitud de patente japonesa expuesta a examen público n.º 7-118119).
- 20 Los agentes refrescantes propuestos convencionalmente arriba mencionados tienen efecto refrescante en cierto grado, pero son insuficientes e insatisfactorios en cuanto a durabilidad del efecto refrescante. Asimismo, se requiere mejorar el efecto estimulante sensorial.
- 25 De acuerdo con ello, el objeto de la invención es proporcionar un derivado de mentol innovador excelente en durabilidad de la sensación fresca y de frescura o la sensación de frío y refrescante sin proporcionar una estimulación indeseable, olor peculiar y gusto amargo y utilizable para un agente refrescante y un agente estimulador sensorial.
- 30 Asimismo, el objeto de la invención es proporcionar una composición de agente refrescante que comprende el derivado innovador de mentol y una composición de agente estimulador sensorial que contiene la composición de agente refrescante.
- 35 Adicionalmente, el objeto de la invención es proporcionar una composición de perfume, una bebida o producto alimenticio, un producto cosmético, un producto de tocador, un agente de baño, o un producto farmacéutico que contiene la composición de agente refrescante o el agente estimulador sensorial.
- 40 Los autores de la invención han realizado diversas investigaciones concernientes al efecto refrescante de diversas clases de compuestos derivados de 1-mentol para resolver los problemas arriba mencionados, y han encontrado que 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol (I) tiene un efecto refrescante fuerte y es excelente en durabilidad de los efectos y por consiguiente útil también para sustancias refrescantes así como para sustancias estimulantes sensoriales. Adicionalmente, los inventores han encontrado también que en el caso de utilización de 1-mentol como agente refrescante, el olor estimulante de 1-mentol puede ser moderado por 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol, y con respecto a una composición de perfume que contenga la composición de agente refrescante que comprende 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol, la nota de fragancia y la fragancia residual de la composición de perfume se exalta y la composición de perfume proporciona efectos mejoradores de fragancia a los productos mezclados con la composición de perfume. La invención se completó basándose en estos descubrimientos.
- 45
- 50
- 55

Descripción de la invención

La invención se refiere a la composición de agente refrescante siguiente descrita en uno cualquiera de los puntos (1) a (3) siguientes.

(1) Una composición de agente refrescante que comprende al menos 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol.

5 (2) Una composición de agente refrescante de acuerdo con el punto (1) en la cual se utiliza al menos una clase de sustancias refrescantes seleccionadas de sustancias refrescantes distintas de 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol en combinación con 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol.

10 (3) Una composición de agente refrescante de acuerdo con el punto (2) en la cual la sustancia refrescante distinta de 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol incluye mentol, mentona, alcanfor, pulegol, isopulegol, cineol, aceite de menta japonesa, aceite de menta común, aceite de menta verde, aceite de eucalipto, 3-1-mentoxipropano-1,2-diol, N-alquil-p-mentano-3-carboxamida, 3-1-mentoxi-2-metilpropano-1,2-diol, p-mentano-3,8-diol, 2-1-mentoxietano-1-ol, 3-1-mentoxipropano-1-ol, 4-1-mentoxibutano-1-ol (3-hidroxibutanato de mentilo), lactato de mentilo, mentol-glicerincetal, y N-metil-2,2-isopropil-metil-3-metilbutanamida.

15 Adicionalmente, la invención se refiere a la composición de agente de estimulación sensorial siguiente descrita en uno cualquiera de los puntos (4) a (6) siguientes.

(4) Una composición de agente de estimulación sensorial que contiene la composición de agente refrescante de acuerdo con uno cualquiera de los puntos (1) a (3).

(5) Una composición de agente de estimulación sensorial de acuerdo con el punto (4) en la cual se utiliza en combinación al menos una clase de sustancias de recalentamiento y/o picantes.

20 (6) Una composición de agente de estimulación sensorial de acuerdo con el punto (5) en la cual las sustancias de recalentamiento y/o picantes son vainillil-etil-éter, vainillil-propil-éter, vainillil-propileno-glicol-acetal, etilvainillil-propileno-glicol-acetal, capsaicina, gingerol, vainillil-butil-éter, 4-(1-mentoximetil)-2-fenil-1,3-dioxolano, 4-(1-mentoximetil)-2-(3',4'-dihidroxifenil)-1,3-dioxolano, 4-(1-mentoximetil)-2-(2'-hidroxi-3'-metoxifenil)-1,3-dioxolano, 4-(1-mentoximetil)-2-(4'-metoxifenil)-1,3-dioxolano, 4-(1-mentoximetil)-2-(3',4'-metilendiooxifenil)-1,3-dioxolano, 4-(1-mentoximetil)-2-(3'-metoxi-4'-hidroxifenil)-1,3-dioxolano, aceite de pimienta cayena, oleoresina de pimienta cayena, oleoresina de jengibre, vainillilamida de ácido nonílico, oleoresina de jambu, extracto de Zanthoxylum, sanshool I, sanshool II, Zanthoxylum armatamide, extracto de pimienta negra, chavicina, piperina, y espilantol.

30 Adicionalmente, la invención se refiere a una composición de perfume, una bebida o producto alimenticio, un producto cosmético, un producto de tocador, un agente de baño, o un producto farmacéutico descrito en el punto (7) o (8) y un método de producción de los mismos descrito en los puntos (9) y (10) siguientes.

(7) Una composición de perfume que contiene 0,01 a 90% en peso de la composición de agente de estimulación sensorial de acuerdo con uno cualquiera de los puntos (4) a (6).

35 (8) Una bebida o un producto alimenticio, un producto cosmético, un producto de tocador, un agente de baño, o un producto farmacéutico que contiene 0,0001 a 50% en peso de la composición de agente de estimulación sensorial de acuerdo con uno cualquiera de los puntos (4) a (6).

(9) Un método de producción de una composición de perfume, una bebida o un producto alimenticio, un producto cosmético, un producto de tocador, un agente de baño, o un producto farmacéutico por adición de la composición de agente de estimulación sensorial de acuerdo con uno cualquiera de los puntos (4) a (6).

(10) Un derivado de mentol constituido por 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol.

40 Explicación detallada de la invención

A continuación, se describirá la invención con mayor detalle.

Un compuesto preferible como la sustancia refrescante o la sustancia de estimulación sensorial es 2-(2-mentiloxietoxi)etanol.

El 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol es un compuesto innovador que no se conocía con anterioridad.

45 El compuesto de la invención 2-(2-mentiloxietoxi)etanol puede sintetizarse por el método siguiente. A saber, se hacen reaccionar mentol, que es un producto comercializado y óxido de etileno uno con otro utilizando un ácido de Lewis como catalizador para obtener mentoxietanol y posteriormente, después de introducir un grupo lábil en el sitio alcohol del compuesto obtenido, el compuesto resultante se hace reaccionar con etilenglicol para obtener el compuesto citado.

Como el ácido de Lewis arriba mencionado, por ejemplo, se citan cloruro de aluminio anhidro, cloruro de cinc, bromuro de cinc, cloruro de hierro (III), y complejo trifluoruro de boro-dietiléter, siendo preferibles cloruro de aluminio anhidro y cloruro de cinc. La cantidad del ácido de Lewis es preferiblemente 0,01 a 3,0 moles y más preferiblemente 0,1 a 1,0 moles para 1 mol de mentol. La ratio de óxido de etileno a mentol es preferiblemente 0,1 a 5,0 moles de óxido de etileno, más preferiblemente 0,5 a 2,5 moles para 1 mol de mentol. La temperatura de reacción es generalmente de -50°C a 100°C, preferiblemente de -30°C a 40°C y la reacción puede llevarse a cabo, por ejemplo, durante 1 a 5 horas. La introducción del grupo lábil en el mentoxietanol obtenido puede llevarse a cabo por reacción con cloruro de metanosulfonilo a una temperatura de reacción de -20 a 30°C durante 10 minutos a 20 horas en presencia de una base tal como trietilamina. A continuación, el derivado de mentoxietanol obtenido que tiene el grupo lábil se hace reaccionar con etilenglicol a una temperatura de reacción de 20 a 120°C durante 30 minutos a 30 horas para obtener el compuesto arriba mencionado, 2-(2-mentiloxietoxi)etanol.

La reacción en un solo paso de 1-mentol y óxido de etileno puede llevarse a cabo para producir 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol. En tal caso, en lugar del catalizador ácido de Lewis arriba mencionado, puede utilizarse preferiblemente un catalizador básico tal como Na, K, Li, NaH, KOH o NaOH. El compuesto buscado puede aislarse del 1-mentol y el 2-(1-mentoxi)etanol sin reaccionar (véase el Ejemplo 2). Entre el catalizador básico, son ulteriormente preferibles Na y NaH en términos de la eficiencia de conversión y rendimiento.

La cantidad del catalizador básico es preferiblemente 0,1 a 3,0 moles, más preferiblemente 0,5 a 1,5 moles para 1 mol del 1-mentol que es un compuesto materia prima (un sustrato). Si la cantidad de la base es menor que 0,1 mol, se hace difícil producir sin contratiempos el producto buscado y, si aquélla excede de 1,5 moles, el rendimiento y la ratio de conversión no mejoran, conduciendo a una desventaja en coste.

El 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol así obtenido tiene un efecto refrescante fuerte y duradero y puede utilizarse solo como agente refrescante o agente de estimulación sensorial como tal.

En general, es preferible utilizar 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol en una concentración de 0,0001 a 20% en peso, particularmente 0,001 a 5% en peso, en la composición total de un producto.

Una composición de agente refrescante o composición de agente de estimulación sensorial con intensidad incrementada de sensación fresca puede producirse por el uso de al menos una clase de sustancias refrescantes con exclusión del 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol de la invención en combinación con 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol.

Las sustancias refrescantes con exclusión de los derivados de mentol de la invención incluyen, por ejemplo, mentol, mentona, alcanfor, pulegol, isopulegol, cineol, aceite de menta japonesa, aceite de menta verde, aceite de eucalipto, 3-1-mentoxipropano-1,2-diol, N-alkil-p-mentano-3-carboxamida, 3-1-mentoxi-2-metilpropano-1,2-diol, p-mentano-3,8-diol, 2-1-mentoxietan-1-ol, 3-1-mentoxipropan-1-ol, 4-1-mentoxibutan-1-ol (3-hidroxiбутанато de mentilo), lactato de mentilo, mentol-glicerín-cetal, y N-metil-2,2-isopropilmetil-3-metilbutanamida.

Uno o más de estos compuestos pueden añadirse y utilizarse adecuadamente.

El 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol de la invención y las sustancias refrescante con exclusión de 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol pueden utilizarse en cualquier ratio opcional en la medida en que no causen efecto adverso alguno en la invención y la ratio de uso de 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol y las sustancias refrescante con exclusión del mismo es preferiblemente (1:99) a (70:30) en peso. La composición de agente refrescante de la invención puede añadirse a una composición de perfume, un alimento y una bebida, un producto cosmético, un producto de tocador, un agente de baño, o un producto farmacéutico.

En la invención, dado que la composición de agente refrescante arriba mencionada tiene un efecto refrescante fuerte y duradero, la adición de la composición de agente refrescante hace posible producir una composición de agente de estimulación sensorial que tiene efecto refrescante. En el caso de la producción de la composición de agente de estimulación sensorial, con respecto a la cantidad de mezcla de la composición de agente refrescante, se requiere cambiar adecuadamente el alcance aplicable y los métodos aplicables del mismo dependiendo de los tipos de productos y propósitos de utilización y, en general, es preferible utilizar 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol en una concentración de 0,0001 a 20% en peso, particularmente 0,001 a 5% en peso, a la composición total de la composición de agente de estimulación sensorial. Adicionalmente, la composición de agente de estimulación sensorial de la invención es una composición que proporciona efectos de estimulación de la sensibilidad. Los efectos de estimulación de la sensibilidad incluyen efecto refrescante y efecto de recalentamiento y/o picante y, de acuerdo con ello, la composición de agente de estimulación sensorial de la invención incluye a la vez una composición de agente refrescante y una composición de agente de recalentamiento y/o picante.

Con respecto a la composición de agente refrescante de la invención, por utilización de sustancias de recalentamiento y/o picantes en combinación, los efectos estimulantes de la composición de agente de estimulación sensorial pueden ajustarse. Ejemplos de las sustancias de recalentamiento y/o picantes incluyen vainillil-etil-éter, vainillil-propil-éter, vainillil-propilenglicol-acetal, etilvainillil-propilenglicol-acetal, capsaicina, gingerol, vainillil-butil-éter, 4-(1-mentoximetil)-2-fenil-1,3-dioxolano, 4-(1-mentoximetil)-2-(3',4'-dihidroxifenil)-1,3-dioxolano, 4-(1-mentoximetil)-2-(2'-hidroxi-3'-metoxifenil)-1,3-dioxolano, 4-(1-mentoximetil)-2-(4'-metoxifenil)-1,3-dioxolano, 4-(1-mentoximetil)-2-

(3',4'- metilendioxifenil)-1,3-dioxolano, 4-(1-mentoximetil)-2-(3'-metoxi-4'-hidroxifenil)-1,3-dioxolano, aceite de pimienta cayena, oleorresina de pimienta cayena, oleorresina de jengibre, vainillilamida de ácido nonílico, oleorresina de jambu, extracto de Zanthoxylum, sanshool I, sanshool II, Zanthoxylum armatamide, extracto de pimienta negra, chavicina, piperina, and espilantol. Uno o más de estos compuestos puede añadirse y utilizarse adecuadamente.

La ratio de mezcla de las sustancias de recalentamiento y/o picantes y las sustancias refrescante puede variar con tal que no cause efecto de recalentamiento y/o picante alguno de las sustancias de recalentamiento y/o picantes por la adición de la sustancia de recalentamiento y/o picante en el caso de que el propósito buscado sea el efecto refrescante, y puede ser 0,001 a 0,95 veces mayor, preferiblemente 0,01 a 0,5 veces mayor, en las cantidades totales de las composiciones de agente refrescante. En este caso, con respecto a la composición de agente de estimulación sensorial de la invención, la adición de las sustancias de recalentamiento y/o picantes en ratios comprendidas con el intervalo arriba mencionado a la composición de agente refrescante mejora adicionalmente el efecto refrescante dando como resultado un efecto refrescante intensificado. Asimismo, en el caso de estar orientada al efecto de recalentamiento y/o picante, la ratio de mezcla de las sustancias refrescante puede llegar hasta el grado de no causar efecto refrescante alguno de las sustancias refrescante por su adición, y la misma puede ser 0,001 a 0,95 veces mayor, preferiblemente 0,01 a 0,5 veces mayor, en las cantidades totales de las sustancias de recalentamiento y/o picantes.

En la invención, la composición de agente refrescante o la composición de agente de estimulación sensorial puede añadirse directamente a diversos productos tales como una composición de perfume, un producto alimenticio y una bebida, un producto cosmético, un producto de tocador, un agente de baño, y un producto farmacéutico. Adicionalmente, la composición de agente refrescante o la composición de agente de estimulación sensorial puede añadirse en primer lugar a la composición de perfume para obtener la composición de perfume que contiene la composición de agente refrescante o la composición de agente de estimulación sensorial (la composición de perfume de la invención) y puede añadirse luego a los productos la composición de perfume que contiene la composición de agente refrescante o la composición de agente de estimulación sensorial. Adicionalmente, el 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol de la invención, las sustancias refrescantes distintas de 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol, y las sustancias de recalentamiento y/o picantes pueden añadirse por separado en la composición de perfume.

Ejemplos de componentes de perfume contenidos junto con la composición de agente refrescante o la composición de agente de estimulación sensorial de la invención incluyen diversos tipos de perfumes sintéticos, aceites esenciales naturales, aceites esenciales sintéticos, aceites cítricos, fragancias animales y análogos. Por ejemplo, pueden utilizarse componentes de perfume en una extensa gama de los tipos que se describen en Collection of Well-known Prior Art (fragrance), vol. 1, 29 de enero de 1999, expedido por la Oficina de Patentes Japonesa. Entre éstos, los componentes típicos son  $\alpha$ -pineno, limoneno, cis-3-hexenol, alcohol feniletílico, acetato de estiralilo, eugenol, óxido de rosa, linalol, benzaldehído, muscona, Almizcle T (fabricado por Takasago International Corporation), Tesalon (fabricado por Takasago International Corporation) y análogos.

El contenido de la composición de agente refrescante o la composición de agente de estimulación sensorial en la composición de perfume que contiene la composición de agente refrescante o la composición de agente de estimulación sensorial puede ajustarse adecuadamente dependiendo de los tipos de perfume y otros componentes a mezclar entre sí y del propósito de utilización de la composición de perfume que contiene la composición de agente refrescante o la composición de agente de estimulación sensorial. Por ejemplo, en el caso de una composición de perfume para productos de perfumería, en general, el contenido de la composición de agente refrescante o la composición de agente de estimulación sensorial referido a la cantidad total de la composición de perfume es 0,0001 a 50% en peso, preferiblemente 0,001 a 50% en peso, y de modo particularmente preferible 0,01 a 20% en peso.

En el caso de la composición de perfume para un producto alimenticio y de bebida, en general, el contenido de la composición de agente refrescante o la composición de agente de estimulación sensorial en la cantidad total de las composiciones de perfume es preferiblemente 0,0001 a 50% en peso y más preferiblemente 0,001 a 30% en peso.

La composición de perfume que contiene la composición de agente refrescante o la composición de agente de estimulación sensorial de la invención pueden comprender adicionalmente uno o más tipos de otros agentes de retención de la fragancia utilizados comúnmente en composiciones de perfume. Los ejemplos de los agentes de retención de la fragancia incluyen etilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol, glicerina, hexilglicol, benzoato de bencilo, citrato de trietilo, ftalato de dietilo, hercolina, triglicéridos de ácidos grasos de cadena media, diglicérido de ácidos grasos de cadena media y análogos. Pueden añadirse uno o más de estos compuestos.

Como se ha descrito, la composición de agente refrescante o composición de agente de estimulación sensorial de la invención puede utilizarse por sí sola como la composición de agente refrescante o la composición de agente de estimulación sensorial o en forma de la composición de perfume que contiene la composición de agente refrescante para proporcionar refrigeración o estimulación sensorial a diversas clases de productos. La sensación refrescante o la estimulación sensorial pueden conferirse a los productos por la composición de agente refrescante o la composición de agente de estimulación sensorial de la invención por sí sola, o por la composición de perfume que contiene la composición de agente refrescante o la composición de agente de estimulación sensorial. Ejemplos de

las mismas son productos alimenticios y bebidas, productos cosméticos, productos de tocador, agentes de baño, productos farmacéuticos y análogos.

Los ejemplos prácticos de productos alimenticios y bebidas capaces de proporcionar sensación de frescura o estimulación sensorial por la composición del agente refrescante o la composición del agente de estimulación sensorial de la invención, o la composición de perfume que contiene esta composición de agente refrescante o la composición de agente de estimulación sensorial no están limitados particularmente e incluyen bebidas tales como bebidas de zumos de frutas, licores de frutas, bebidas lácteas, bebidas carbonatadas, bebidas de frescuras, y bebidas sanitarias y nutrientes; dulces congelados tales como helados, sorbetes, y polos; postres tales como mermelada y pudín; dulces tales como pasteles, galletas, bombones y goma de mascar; dulces japoneses tales como bollos con relleno de mermelada de fríjol, barras de pasta de fríjol dulce gelatinizada, arroz estallado dulce gelatinizado; mermeladas, caramelos, panes, bebidas de té y bebidas favoritas tales como té verde, té oolong, té negro, té de hojas de caqui, té de manzanilla, té Saja veitchii, té de hojas de mora, té de Houttuynia cordata, té Puer, té de mate, té Rooibos, té Gimunema, té Guava, café, y cacao; sopas tales como sopa de sabor japonesa, sopa de sabor occidental, y sopa de sabor china; condimentos, diversas bebidas y alimentos instantáneos; bocadillos diversos, composiciones para uso oral y análogas.

Ejemplos de los productos cosméticos o artículos de uso diario a los cuales la composición de agente refrescante, la composición de agente de estimulación sensorial o la composición de perfume que contiene la composición de agente refrescante o la composición de agente de estimulación sensorial proporcionan fragancia incluyen productos de perfume, cosméticos básicos para cuidado de la piel, cosméticos de maquillaje, cosméticos para el cabello, cosméticos para el eritema solar, cosméticos médicos, productos para el cuidado del cabello, jabones ordinarios, jabones de lavado corporal, agentes para baño, detergentes, agentes suavizantes de acabado, agentes limpiadores, detergentes de cocina, agentes blanqueantes, agentes de aerosol, desodorantes y agentes aromáticos, repelentes, otros artículos diversos y análogos.

Ejemplos más particulares de los productos pueden incluir: como productos de fragancia, perfume, agua de perfume, agua de tocador, agua de colonia, y análogos; como cosméticos básicos para cuidado de la piel, cremas de lavado facial, cremas de barnizado, cremas limpiadoras, cremas frías, cremas de masaje, lociones lácteas, loción tonificante de la piel, solución cosmética, compresas, desmaquilladores, y análogos; como cosméticos de maquillaje, bases, polvos faciales, polvos prensados, polvos de talco, lápices de labios, cremas labiales, polvos para las mejillas, lápices de ojos, máscara, sombras de ojos, lápices de cejas, compresas oftálmicas, esmaltes de uñas, eliminadores de esmalte de uñas, y análogos; como cosméticos para el cuidado del cabello, pomadas, brillantina, lociones de estilización, barras capilares, sólidos capilares, aceites capilares, tratamientos capilares, cremas capilares, tónicos capilares, líquidos capilares, pulverizaciones capilares, "bandlin", restauradores capilares, tintes capilares, y análogos; como cosméticos para el eritema solar, productos de bronceado, productos de filtro solar, y análogos; como cosméticos médicos, antitranspirantes, lociones y geles para después del afeitado, loción de ondulación permanente, jabones medicados, champúes medicados, productos medicados para el cuidado de la piel, y análogos; como productos para el cuidado del cabello, champúes, aclarados, aclarado que incluye champú, acondicionadores del cabello, tratamientos capilares, compresas para el cabello, y análogos; como jabones, jabones de tocador, jabones de baño, jabones perfumados, jabones transparentes, jabones sintéticos, y análogos; como jabones para lavado corporal, jabones corporales, champúes corporales, jabones para las manos, y análogos; como agentes para baño, agentes de baño (v.g. sales de baño, tabletas de baño, líquidos de baño, y análogos), baño de espuma (baño de burbujas y análogos), aceites de baño (v.g. perfumes de baño, cápsulas de baño y análogos), baño de leche, gel de baño, cubos de sales para el baño, y análogos; como detergentes, detergentes de alta severidad para prendas de vestir, detergentes de baja severidad para prendas de vestir, detergentes líquidos, jabones para lavado de ropa, detergentes compactos, jabones en polvo, y análogos; como agentes de suavizado de acabado, suavizantes, cuidado de los muebles, y análogos; como agentes de limpieza, limpiadores, productos de limpieza doméstica, agentes de limpieza de tocador, agentes de limpieza para el baño, limpiadores de vidrio, agentes de desmoldeo, limpiadores de tuberías de desagüe, y análogos; como detergentes de cocina, jabones para cocina, jabones sintéticos para cocina, agentes limpiadores para vajillas, y análogos; como agentes blanqueantes, agentes blanqueantes de tipo oxidante (agentes blanqueantes de tipo cloro, agentes blanqueantes de tipo oxígeno, y análogos), agentes blanqueantes de tipo reductor (agentes blanqueantes de tipo azufre y análogos), agentes foto-blanqueantes, y análogos; como aerosoles, aerosoles de tipo pulverización y de tipo pulverización de polvo; como desodorantes y agentes aromáticos, agentes de tipo sólido, tipo gel, tipo líquido, y análogos; como otros artículos diversos, pañuelos de papel, papel higiénico, y análogos; como las composiciones para cuidado oral, pastas dentífricas, productos de limpieza para la boca, elixires bucales, trociscos, goma de mascar, y análogos; y como productos farmacéuticos, emplastos, productos farmacéuticos para cuidado externo de la piel tales como ungüentos, medicamentos de administración interna y análogos.

En el caso de la composición de agente refrescante, la composición de agente de estimulación sensorial o la composición de perfume que contiene la composición de agente refrescante o la composición de agente de estimulación sensorial de la invención se utilizan para proporcionar dicha sensación fresca o estimulación sensorial para los diversos tipos de productos descritos anteriormente, dependiendo de los tipos de los productos y los estados finales (estados del producto, v.g. fase líquida, fase sólida, fase de polvo, estado de gel, estado de nebulización, estado de aerosol, o análogos), de los productos a los que se suministra la sensación de frescura o la estimulación sensorial, la composición del agente refrescante, la composición del agente de estimulación sensorial o la composición de fragancia que contiene esta composición de agente refrescante o esta composición de agente de estimulación sensorial puede añadirse o suministrarse directamente a los productos; o la composición del agente refrescante, la composición de agente de estimulación sensorial o la composición de fragancia que contiene la composición de agente refrescante o la composición del agente de estimulación sensorial puede añadirse o suministrarse en la forma de líquidos por disolución de tales composiciones en alcoholes o alcoholes polivalentes tales como propilenglicol y glicerina; o aquéllos pueden añadirse o suministrarse mientras se solubiliza, se dispersa en emulsión, o se dispersa por utilización de gomas naturales tales como goma arábica y goma tragacanto, o agentes tensioactivos (v.g. agentes tensioactivos no iónicos tales como ésteres de ácidos grasos de glicerina y ésteres de ácidos grasos de sacáridos; agentes tensioactivos aniónicos, agentes tensioactivos catiónicos, y agentes tensioactivos anfóteros); o aquéllos pueden añadirse o suministrarse mientras se recubren en estado de polvo por utilización de excipientes, v.g. gomas naturales tales como goma arábica, gelatina, y dextrina; o aquéllos pueden añadirse o suministrarse mientras están encapsulados en microcápsulas. Adicionalmente, la composición de agente refrescante, la composición de agente de estimulación sensorial o la composición de fragancia que contiene la composición de agente refrescante o la composición de agente de estimulación sensorial puede estabilizarse y controlarse su liberación por inclusión de las composiciones en un agente de inclusión tal como ciclodextrina.

La adición o suministro de las cantidades de la composición de agente refrescante o la composición del agente de estimulación sensorial a los productos a suministrar con la sensación refrescante o estimulación sensorial puede ajustarse adecuadamente dependiendo de los efectos y funciones de la sensación de frescor o estimulación sensorial que deban tener los productos. En general, la adición o cantidad de suministro de la composición de agente refrescante o la composición de agente de estimulación sensorial es de modo preferible aproximadamente  $1 \times 10^{-7}$  a 0,1% en peso, y más preferiblemente  $1 \times 10^{-6}$  a 0,01% en peso referida al peso de los productos.

Modo óptimo de realización de la invención

En lo sucesivo, la invención se describirá más particularmente con referencia a ejemplos, pero no debe entenderse que la invención esté limitada a los ejemplos descritos.

Los productos de los Ejemplos de Síntesis y Ejemplos se midieron utilizando el aparato siguiente:

Espectrometría de resonancia magnética nuclear:

$^1\text{H-NMR}$ : AM-400 (400 MHz) fabricado por BRUKER Inc.  
Sustancia estándar externa: tetrametilsilano

Cromatografía de gases (GC):

HP 6890 fabricado por HEWLETT PACKARD Inc.  
Columna: NEUTRABOND-1, fabricada por GL Sciences Inc. (diámetro interior x longitud = 0,25 mm x 30 m)

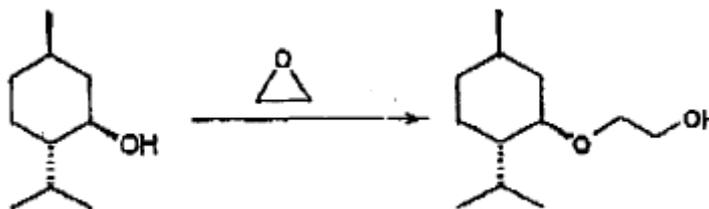
Espectrometría de masas (MS):

Espectrómetro de masas M-80 fabricado por Hitachi Ltd. (voltaje de ionización 20 eV)

## EJEMPLO 1

[Síntesis de 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol]

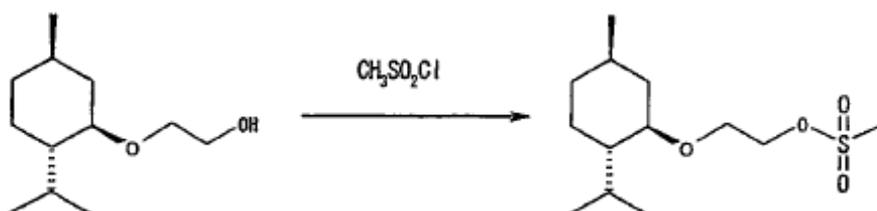
(1) Síntesis de 1-mentiloxietanol



Inicialmente, se añadieron 100,0 g (0,64 moles) de 1-mentol y 42,7 g (0,32 moles) de cloruro de aluminio anhidro a una vasija de reacción y, después de reemplazamiento con nitrógeno, se añadieron ulteriormente a la vasija 500 ml de tolueno y se agitó con la mixtura en las condiciones de enfriamiento con hielo para enfriar la mixtura resultante a 5°C. Y mientras se mantenía la temperatura de la solución entre 5 y 10°C, se añadieron ulteriormente 57 g de óxido de etileno. Una vez completado el suministro, la mixtura se agitó durante una hora más a la temperatura ambiente

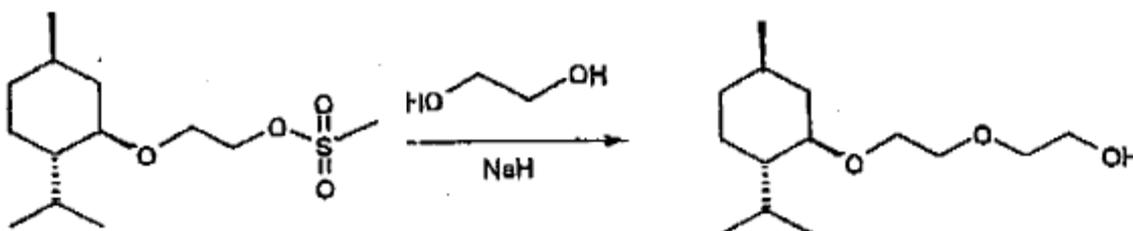
- para completar la reacción. A continuación, se enfrió de nuevo la solución de reacción y se lavó con 150 ml de ácido clorhídrico acuoso al 10% mientras se mantenía a 20°C o a temperatura inferior. Después que la solución de reacción se lavó de nuevo con 50 ml de solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio y luego con 100 ml de salmuera saturada, se eliminó el agua contenida en la misma con sulfato de sodio y se recuperó el disolvente a presión reducida para obtener 123,1 g de 1-mentiloxietanol bruto. El producto obtenido se destiló para aislar y recuperar 45,7 g de un material bruto sin reaccionar, 1-mentol y refinar y aislar 60,8 g de un producto buscado, 1-mentiloxietanol. Rendimiento teórico: 47,4% basado en 1-mentol.

## (2) Síntesis de sulfonato de 1-mentiloxietilmetano



- Se cargaron 40,0 g (0,2 moles) del 1-mentiloxietanol obtenido como se describe en (1), 21,2 g (1,05 equivalentes) de trietilamina, y 80 ml de tolueno y en condiciones de enfriamiento con hielo (1 a 3°C), se añadieron gota a gota 22,92 g (1,0 equivalentes) de cloruro de metanosulfonilo a 10°C o temperatura inferior y, después de envejecimiento a dicha temperatura durante 1 hora, se mezcló el producto de reacción con agua (80 ml) y se separó (pH 8) y se lavó con 60 ml de una solución acuosa de NaHCO<sub>3</sub> al 1% tres veces. A presión reducida, se recuperó el tolueno para obtener 48,0 g de sulfonato de 1-mentiloxietilmetano (pureza química (GC): 97,2%). Rendimiento: 86,2%.

## (3) Síntesis de 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol



- En condiciones de enfriamiento con hielo y agitación, se añadió gota a gota una solución de mezcla de 50 ml de dimetilformamida (DMF) y 49,6 g (0,8 mmoles) de etilenglicol a una mezcla de 4,4 g (0,11 moles) de NaH al 60% y 50 ml de DMF bajo agitación y la mezcla resultante se agitó después a la temperatura ambiente durante 1 hora. Se calentó luego la mezcla a 70 hasta 74°C, y se añadieron gota a gota en 50 minutos a la mezcla 50 ml de solución de DMF que contenía 27,8 g (0,1 mol) del sulfonato de 1-mentiloxietilmetano obtenido como se describe en (2). Después de agitar durante 3 horas a esta temperatura, la mezcla de reacción se enfrió a la temperatura ambiente, se mezcló con 100 ml de éter diisopropílico, y se lavó luego con 50 ml de agua 3 veces, y la capa orgánica separada se concentró a presión reducida y se destiló luego para obtener 21,5 g de dietilenglicol-monomentil-éter (p.eb.: 102-105°C/40 Pa, pureza química (GC): 98,5%) en forma de una sustancia aceitosa incolora y transparente. Rendimiento: 88,0%.
- NMR ( $\delta$  ppm) 0, 77 (3H, d, J = 7,0), 0,80-0,99 (9H, m), 1,22-1,25 (1 H, m), 1,34 (1 H, m), 1,60-1,66 (2H, m), 2,07-2,10 (1 H, m), 2,18-2,21 (1 H, m), 2,35-2,58 (1 H, ancho), 3,05-3,10 (1 H, m), 3,47-3,49 (1 H, m), 3,60-3,62 (2H, m), 3,65-3,67 (2H, m), 3,71-3,73 (2H, m), 3,75-3,82 (1 H, m).
- MS (m/z): 244 (M<sup>+</sup>), 229, 214, 201, 187, 173, 159, 138, 123, 107, 95, 83, 69, 45, 41.

**EJEMPLO 2**

[Producción de 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol utilizando NaH]

- Un matraz de 4 bocas de 100 ml de capacidad, equipado con un condensador Dimroth y termómetro se cargó con 78,0 g (0,5 moles) de 1-mentol y 20 g (0,5 moles) de NaH (60%) y, después de reemplazamiento con nitrógeno, se añadieron al mismo 160 ml de tolueno y la mezcla se calentó, se mantuvo a reflujo, y se agitó durante 2 horas. La solución de reacción resultante a partir de la cual no se observó desprendimiento alguno de hidrógeno, se enfrió a 60°C y se añadieron a esta temperatura 44 g (1,0 moles) de óxido de etileno en 1 hora. Después de mantener a reflujo y agitar durante 2 horas, la solución de reacción se enfrió nuevamente y se lavó con 100 ml de una solución acuosa de ácido clorhídrico al 1% mientras se mantenía a 10°C o temperatura inferior. A continuación, después de lavar la solución de reacción con 50 ml de una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio y luego

con 100 ml de salmuera saturada, se eliminó el agua de la misma con sulfato de sodio, y el disolvente se recuperó a presión reducida y se destiló luego para aislar y recuperar 1-mentol sin reaccionar y 2-(1-mentoxi)etanol, y se obtuvieron así, 15,6 g del producto buscado, 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol.

**EJEMPLO 3**

5 [Evaluación sensorial]

La evaluación oral de una solución acuosa de 2-(2-1-mentiloxietil)etanol obtenido en el Ejemplo 1 en una concentración de 20 ppm se llevó a cabo por 7 panelistas expertos que tenían 5 años o más de experiencia. Los 7 panelistas expertos juzgaron todos ellos que la misma tenía una calidad excelente de sensación refrescante y de frescor.

10 **EJEMPLO 4**

[Efecto sinérgico con mentol]

Se prepararon mezclas de 1-mentol y 2-(2-1-mentiloxietil)etanol obtenido en el Ejemplo 1 a 7:3 y 9:1 (ratio en peso). Se prepararon 1000 ml de soluciones acuosas que contenían cada una la mezcla obtenida en una concentración de 20 ppm, y se sometieron a la evaluación oral. Para comparación, se sometió también a evaluación oral una solución acuosa de 20 ppm de 1-mentol solo.

15 La evaluación se llevó a cabo por 7 panelistas expertos que tenían 5 años o más de experiencia de tal manera que los panelistas tomaron cada uno de ellos 10 ml de solución en la boca durante 10 segundos, desecharon la solución y evaluaron la intensidad de la calidad de la sensación refrescante y de frescor (sensación de refresco) en dicho momento, que se definió como segundo 0, y evaluaron posteriormente la duración de la intensidad de la sensación 3 minutos más tarde. Los resultados se presentan en la Tabla 1 y la Tabla 2.

Tabla 1: Resultados de Comparación de Intensidad

	Las soluciones que contienen mezclas tienen calidad de sensación fresca y de frescura mayor (sensación de frescura)	Las soluciones que contienen mezclas tienen calidad de sensación fresca y de frescura similar (sensación de frescura)	La solución que contiene exclusivamente mentol tiene calidad de sensación fresca y de frescura mayor (sensación de frescura)
Mixtura 7:3	6	1	0
Mixtura 9:1	7	0	0

Tabla 2: Resultados de Comparación de Durabilidad

	Las soluciones que contienen mezclas tienen calidad de sensación fresca y de frescura más duradera	Las soluciones que contienen mezclas tienen calidad de sensación fresca y de frescura de duración similar	La solución que contiene exclusivamente mentol tiene calidad de sensación fresca y de frescura más duradera
Mixtura 7:3	5	2	0
Mixtura 9:1	6	1	0

25 Como se muestra en la Tabla 1, seis panelistas de siete respondieron que la solución que contenía la mezcla 7:3 tenía mejor calidad de sensación refrescante y de frescor que la de la solución que contenía mentol solamente. Adicionalmente, la totalidad de los 7 panelistas respondieron que la solución que contenía la mezcla 9:1 tenía mejor calidad de sensación refrescante y de frescor que la de la solución que contenía mentol sólo.

30 Como se muestra en la Tabla 2, 5 panelistas entre 7 respondieron que la solución que contenía la mezcla 7:3 tenía mayor duración de la sensación de frescura y mayor calidad de la sensación de frescor que la de la solución que contenía mentol sólo. Adicionalmente, 6 panelistas entre 7 respondieron que la solución que contenía la mezcla 9:1 tenía mejor calidad de sensación refrescante y de frescor que la de la solución que contenía mentol sólo.

Como se deduce claramente del Ejemplo 3 y el Ejemplo 4, el compuesto de la invención se calificó como notablemente alto en ambos casos del compuesto solo y en combinación con mentol.

35

**EJEMPLO 5**

[Champú corporal]

5 Se produjo una composición de perfume que contenía el agente de estimulación sensorial a partir de 35 partes en peso de 2-(2-1-mentiloxietil)etanol obtenida en el Ejemplo 1 y 65 partes en peso de un perfume mezclado cítrico-herbal fabricado por Takasago International Corporation, y utilizando la composición, se preparó un champú corporal de acuerdo con la prescripción siguiente. La cantidad de mezcla en la prescripción estaba basada en partes en peso. El champú corporal tenía sensación de frescor y retenía el efecto refrescante.

<Prescripción de champú corporal>

(Ingredientes)	(Cantidad a mezclar)
Trietanolamina	9,00
Ácido láurico	6,00
Ácido mirístico	9,00
Polioxietileno-sulfosuccinato de laurilo, sal disódica (1 E.O.) (42%)	10,00
Alquil glucosido (C8-16)	8,00
Laurato de glicerilo	1,00
Diestearato de 2-hidroxietilo	2,50
Dietanolamida de ácido graso de coco	3,00
Propilenglicol	5,00
Dibutilhidroxitolueno	0,05
Sal disódica de ácido edético	0,10
p-Oxibenzoato de etilo	0,20
p-Oxibenzoato de metilo	0,10
Composición de perfume que contiene agente de estimulación sensorial	0,95
Agua purificada	El resto
<hr/>	
Total	100,00

10 **EJEMPLO 6**

[Composición de perfume]

La composición de perfume se produjo de acuerdo con la prescripción siguiente por un método ordinal. La cantidad a mezclar en la prescripción estaba basada en partes en peso.

<Prescripción de la composición de perfume>

## ES 2 393 397 T3

(Ingredientes)	(Cantidad a mezclar)
Base de manzana (fabricada por Takasago International Corporation)	8,0
Aceite de bergamota	14,0
Acetoacetato de etilo	5,0
Dihidrojasmonato de metilo	23,0
Laurinal	3,0
Levosandol (fabricado por Takasago International Corporation)	4,0
Esencia de naranja	8,0
10-Oxa-16-hexadecanolida	8,0
Fenoxanol (fabricado por IFF Inc.)	6,0
Acetato de estiralilo	3,0
Tesalón (fabricado por Takasago International Corporation)	8,0
2- (2-1-mentiloxietoxi)etanol	30,0

### EJEMPLO 7

[Champú]

5 De acuerdo con la prescripción que sigue, se prepararon 100 g de un champú por adición de 1,0% de la composición de perfume del Ejemplo 5. El champú tenía sensación refrescante y retenía el efecto refresca

<Prescripción del champú>

	(Ingredientes)	(Cantidad a mezclar (g))
	Polioxietileno-lauriletersulfato de sodio	14,00
10	Propilbetaína de la amida del ácido láurico	4,00
	Dietanolamida de ácido graso de aceite de coco	3,00
	Celulosa catiónica	0,5
	Diestearato de etilenglicol	1,00
	p-Oxibenzoato de etilo	0,25
15	Ácido cítrico	cantidad apropiada
	Composición de fragancia	1,00
	<u>Agua purificada</u>	<u>el resto</u>
	Total	100,00

### 20 EJEMPLO 8

[Champú transparente]

25 De acuerdo con la prescripción que sigue, se preparó un champú transparente. El mismo tenía sensación de frescor y retenía el efecto refrescante.

## ES 2 393 397 T3

<Prescripción del champú transparente>

	(Ingredientes)	(Cantidad a mezclar (g))
	Poliquaternium 10	10,0
	Laureth-sulfato de sodio (solución acuosa al 30%)	300,0
5	Lauroilsarcosina, sal de sodio (solución acuosa al 30%)	50,0
	Cocoamido-propeno-betaína	100,0
	Dietanolamida de ácido graso de coco	40,0
	1,3-Butilenglicol	20,0
	Ácido cítrico	3,0
10	Metilparabén	2,0
	Propilparabén	0,5
	Sal disódica del ácido edético	1,0
	1-mentol	6,3
	2-(2-1-mentiloxietil)etanol	0,6
15	Fragancia de tipo cítrico	3,0
	<u>Aqua purificada</u>	<u>el resto</u>
	Total	1000,0

### EJEMPLO 9

[Pasta dentífrica]

20 De acuerdo con la prescripción que sigue, se preparó una pasta dentífrica. La pasta dentífrica tenía sensación refrescante y retenía el efecto refrescante.

<Prescripción de la pasta dentífrica>

	(Ingredientes)	(Cantidad a mezclar (g))
	1-Mentol	0,25
25	2-(2-1-mentiloxietil)etanol	0,25
	Hidrogenofosfato de calcio (dihidratado)	50,00
	Glicerina	25,00
	Laurilsulfato de sodio	1,40
	Carboximetil-celulosa, sal de sodio	1,50
30	Sacarina, sal de sodio	0,20
	Benzoato de sodio	0,10
	Saborizante tipo fresa (fabricado por Takasago International Corporation)	0,70
	<u>Aqua purificada</u>	<u>el resto</u>
35	Total	100,00

Efecto de la Invención

5 El 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol de la invención está exento de sensación estimulante indeseable, olor peculiar o sabor amargo y, cuando se añade a diversos productos alimenticios y bebidas, composiciones para uso oral, y cosméticos, puede aportar sensación refrescante y de frescor y sensación de frescura y de frescor y es excelente en cuanto a durabilidad de tales efectos. Adicionalmente, el mismo tiene propiedades excelentes de aportar apenas sensación irritante indeseable de la piel para un ser humano. El mismo es excelente también en resistencia a la alteración del color durante el almacenamiento y por consiguiente tiene una estabilidad excelente.

## REIVINDICACIONES

1. Una composición de agente refrescante que comprende 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol.
2. Una composición de agente refrescante de acuerdo con la reivindicación 1, en la cual al menos una clase de sustancias refrescantes seleccionadas de sustancias refrescantes distintas de 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol se utiliza en combinación con 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol.
3. Una composición de agente refrescante de acuerdo con la reivindicación 2, en la cual al menos una clase de sustancias refrescantes distintas de 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol se selecciona de al menos un compuesto del grupo constituido por:  
mentol, mentona, alcanfor, pulegol, isopulegol, cineol, aceite de menta japonesa, aceite de menta común, aceite de menta verde, aceite de eucalipto, 3-1-mentoxipropano-1,2-diol, N-alquil-p-mentano-3-carboxamida, 3-1-mentoxi-2-metilpropano-1,2-diol, p-mentano-3,8-diol, 2-1-mentoxietano-1-ol, 3-1-mentoxipropano-1-ol, 4-1-mentoxibutano-1-ol (3-hidroxibutanato de mentilo), lactato de mentilo, mentol-glicerín-cetal, y N-metil-2,2-isopropil-metil-3-metilbutanamida.
4. Una composición de agente de estimulación sensorial que contiene la composición de agente refrescante de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
5. Una composición de agente de estimulación sensorial de acuerdo con la reivindicación 4, en la cual se utiliza al menos una clase de sustancias de recalentamiento y/o picante, seleccionada de vainillil-etil-éter, vainillil-propil-éter, vainillil-propileno-glicol-acetal, etilvainillil-propileno-glicol-acetal, capsaicina, gingerol, vainillil-butyl-éter, 4-(1-mentoximetil)-2-fenil-1,3-dioxolano, 4-(1-mentoximetil)-2-(3',4'-dihroxifenil)-1,3-dioxolano, 4-(1-mentoximetil)-2-(2'-hidroxi-3'-metoxifenil)-1,3-dioxolano, 4-(1-mentoximetil)-2-(4'-metoxifenil)-1,3-dioxolano, 4-(1-mentoximetil)-2-(3',4'-metilenodioxifenil)-1,3-dioxolano, 4-(1-mentoximetil)-2-(3'-metoxi-4'-hidroxifenil)-1,3-dioxolano, aceite de pimienta cayena, oleorresina de pimienta cayena, oleorresina de jengibre, vainillilamida de ácido nonílico, oleorresina de jambu, extracto de fruto de Zanthoxylum, sanshool I, sanshool II, Zanthoxylum armatamide, extracto de pimienta negra, chavicina, piperina, y espilantol.
6. Una composición de perfume que contiene 0,01 a 90% en peso de la composición de agente de estimulación sensorial de acuerdo con la reivindicación 4 ó 5.
7. Una bebida o producto alimenticio, un producto cosmético, un producto de tocador, un agente de baño, o un producto farmacéutico que contiene 0,0001 a 50% en peso de la composición de agente de estimulación sensorial de acuerdo con la reivindicación 4 ó 5.
8. Un método de producción de una composición de perfume, una bebida o un producto alimenticio, un producto cosmético, un producto de tocador, un agente de baño, o un producto farmacéutico por adición de la composición de agente de estimulación sensorial de acuerdo con la reivindicación 4 ó 5.
9. Un derivado de mentol constituido por 2-(2-1-mentiloxietoxi)etanol.