

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 530 200**

51 Int. Cl.:

**A23L 1/236** (2006.01)

**A61K 31/54** (2006.01)

**C07D 333/38** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.02.2009** **E 09709390 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.11.2014** **EP 2247196**

54 Título: **Composiciones edulcorantes y métodos para obtenerlas**

30 Prioridad:

**06.02.2008 US 26640 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**27.02.2015**

73 Titular/es:

**SENOMYX, INC. (100.0%)**  
**4767 Nexus Centre Drive**  
**San Diego, CA 92121, US**

72 Inventor/es:

**SHIGEMURA, RHONDI;**  
**PODGURSKI, CAROLYN;**  
**KITISIN, BORIRUCK;**  
**SUPARNO, MARIA;**  
**LEBIEN, THITIWAN;**  
**WIRTZ, KEVIN;**  
**ZELLER, JAMES ROBERT y**  
**WARD, JENNIFER**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 530 200 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

Composiciones edulcorantes y métodos para obtenerlas

## REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUD RELACIONADA

5 Esta solicitud reivindica la prioridad de la Solicitud Provisional U.S. nº 61/026.640, presentada el 6 de febrero de 2008 y titulada "Composiciones edulcorantes y métodos para obtenerlas". Esta solicitud también está relacionada con la Solicitud de Patente U.S. Serie nº 11/760.592, presentada el 8 de junio de 2007 y titulada "Modulación de receptores quimiosensores y ligandos asociados a ellos"; a la Solicitud de Patente U.S. Serie nº 11/836.074, presentada el 8 de agosto de 2007 y titulada "Modulación de receptores quimiosensores y ligandos asociados a ellos"; a la Solicitud de Patente U.S. Serie nº 61/027.410, presentada el 8 de febrero de 2008 y titulada "Modulación de receptores quimiosensores y ligandos asociados a ellos"; y a la Solicitud Internacional nº PCT/US2008/065650, presentada el 3 de junio de 2008 y titulada "Modulación de receptores quimiosensores y ligandos asociados a ellos".

## CAMPO DE LA INVENCION

15 Esta invención se refiere a composiciones que comprenden la combinación de sucralosa con 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma, a métodos para obtener tales composiciones, y a métodos para obtener, por ejemplo, productos ingeribles con tales composiciones.

## ANTECEDENTES DE LA INVENCION

20 La obesidad, la diabetes y la enfermedad cardiovascular son problemas de salud en alza globalmente, pero están creciendo a velocidades alarmantes en los Estados Unidos de América. El azúcar y las calorías son los componentes claves que se pueden limitar para producir un efecto nutricional positivo sobre la salud. Los edulcorantes de alta intensidad pueden proporcionar la dulzura del azúcar, con diversas calidades de sabor. Debido a que son mucho más dulces que el azúcar, se necesita mucha menos cantidad del edulcorante para sustituir al azúcar.

25 Los edulcorantes de intensidad elevada tienen un amplio intervalo de estructuras químicamente distintas, y por tanto poseen propiedades variables, tales como, sin limitación, olor, sabor, sensación bucal, y regusto. Estas propiedades, particularmente el sabor y el regusto, se sabe bien que varían a lo largo del momento de la degustación, de manera que cada perfil temporal es específico del edulcorante (Tunaley, A., "Perceptual Characteristics of Sweeteners", Progress in Sweeteners, T. H. Grenby, Ed. Elsevier Applied Science, 1989).

30 Los edulcorantes tales como sacarina y la sal potásica de 2,2-dióxido de 6-metil-1,2,3-oxatiazin-4(3H)-ona (acesulfamo potásico) se caracterizan habitualmente por tener regustos amargos y/o metálicos. Se afirma que los productos preparados con ácido 2,4-dihidroxibenzoico presentan regustos indeseables reducidos asociados con edulcorantes, y lo hacen a concentraciones por debajo de aquellas concentraciones a las que son perceptibles sus propios sabores. Por el contrario, algunos edulcorantes de intensidad elevada, principalmente sucralosa (1,6-dicloro-1,6-didesoxi-β-D-fructofuranosil-4-cloro-4-desoxi-α-D-galacto-piranosido) y aspartamo (éster metílico de N-L-α-aspartil-L-fenilalanina), presentan sabores dulces limpios muy similares al del azúcar (S. G. Wiet y G. A. Miller, Food Chemistry, 58(4):305-311 (1997)). En otras palabras, estos compuestos no se caracterizan por tener regustos amargos o metálicos.

35 Sin embargo, se da a conocer que los edulcorantes de intensidad elevada, tales como sucralosa y aspartamo, tienen problemas de suministro de dulzura, es decir, comienzo retrasado y persistente de la dulzura (S. G. Wiet, et al., J. Food Sci., 58(3):599-602, 666 (1993)).

40 Por lo tanto, existe la necesidad de composiciones que contengan edulcorantes de intensidad elevada con características de sabor y suministro mejoradas. Además, existe la necesidad de alimentos que contengan edulcorantes de intensidad elevada con tales características deseables.

\*: Las composiciones y métodos para obtener las composiciones se definen en las reivindicaciones.

## SUMARIO DE LA INVENCION

45 \*En una realización, la presente invención se refiere a una composición que comprende una pluralidad de partículas sólidas, comprendiendo cada partícula sucralosa y 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma.

50 En otra realización, la presente invención se refiere a una composición que comprende una pluralidad de partículas sólidas, comprendiendo cada partícula sucralosa y 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma, preparada secando por pulverización una disolución o dispersión que comprende la sucralosa y 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma.

En todavía otra realización, la presente invención se refiere a un producto ingerible que comprende sucralosa y 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma.

En aún otra realización, la presente invención se refiere a un método para obtener una composición que comprende partículas sólidas, comprendiendo cada partícula sucralosa y 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma, comprendiendo dicho método secar por pulverización una disolución o dispersión que comprende la sucralosa y 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma.

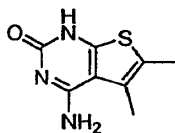
En aún todavía otra realización, la presente invención se refiere a un método para obtener un producto ingerible, que comprende combinar sucralosa y 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma, con uno o más ingredientes comestibles.

En aún todavía otra realización, la presente invención se refiere a un método como se define en las reivindicaciones para mejorar el perfil de suministro de dulzura de una composición ingerible que contiene sucralosa, que comprende incorporar en dicha composición ingerible que comprende sucralosa 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, en el que la relación en peso de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona:sucralosa oscila de alrededor de 1:2 a alrededor de 1:50.

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCÓN

Las composiciones de la presente invención comprenden sucralosa y 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma. En una realización, las composiciones de la presente invención comprenden una pluralidad de partículas, por ejemplo en forma de un polvo, en la que cada una de las partículas comprende sucralosa y 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma.

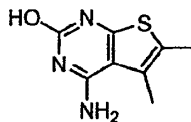
Como se usa aquí, 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona significa el compuesto de fórmula (I):



(I)

o sales, solvatos y/o ésteres de la misma.

Los compuestos de fórmula (I) también incluyen formas tautómeras, incluyendo o sales, solvatos y/o ésteres de las formas tautómeras. Por ejemplo, la forma tautómera de fórmula (I) incluye compuestos de fórmula (Ia):



(Ia)

La sal o sales de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona se refieren al producto formado por la reacción de un ácido inorgánico u orgánico adecuado con 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona (como la "base libre"). Los ácidos adecuados incluyen aquellos que tienen suficiente acidez para formar una sal estable, por ejemplo ácidos con baja toxicidad, tales como las sales aprobadas para uso en seres humanos o animales. Los ejemplos no limitantes de ácidos que se pueden usar para formar sales de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona incluyen ácidos inorgánicos, por ejemplo HF, HCl, HBr, HI, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>; los ejemplos no limitantes de ácidos orgánicos incluyen ácidos sulfónicos orgánicos, tales como ácidos aril C<sub>6-16</sub> sulfónicos, ácidos heteroaril C<sub>6-16</sub> sulfónicos, o ácidos alquil C<sub>1-16</sub> sulfónicos, por ejemplo ácidos fenil, a-naftil, β-naftil, (S)-canfo, metil, etil, n-propil, i-propil, n-butil, s-butil, i-butil, t-butil, pentil y hexil sulfónicos; los ejemplos no limitantes de ácidos orgánicos incluyen ácidos carboxílicos tales como ácidos alquil C<sub>1-16</sub>, aril C<sub>6-16</sub> carboxílicos y ácidos heteroaril C<sub>4-16</sub> carboxílicos, por ejemplo ácidos acético, glicólico, láctico, pirúvico, malónico, glutárico, tartárico, cítrico, fumárico, succínico, málico, maleico, hidroximaleico, benzoico, hidroxibenzoico, fenilacético, cinámico, salicílico y 2-fenoxibenzoico; los ejemplos no limitantes de ácidos orgánicos incluyen aminoácidos, por ejemplo los aminoácidos de origen natural, lisina, arginina, ácido glutámico, glicina, serina, treonina, alanina, isoleucina, leucina, etc. Otras sales adecuadas se pueden encontrar, por ejemplo, en S. M. Birge et al., J. Pharm. Sci., 1977, 66, p. 1-19. En una realización, las sales de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona se refieren a sales que son biológicamente compatibles o farmacéuticamente aceptables o no tóxicas, particularmente para células de mamíferos. En una realización particular, una sal adecuada es hidrocloreto de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona. Las sales de los compuestos de la invención pueden ser cristalinas o amorfas, o mezclas de diferentes formas cristalinas y/o mezclas de formas cristalinas y amorfas.

La sal o sales de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona también se refieren al producto formado por la reacción de una base adecuada con el tautómero de fórmula (Ia). Los ejemplos no limitantes de sales básicas

incluyen sales de metales alcalinos tales como la sal de sodio y de potasio; sales de metales alcalino-térreos tales como sales de magnesio o de calcio; sales de metales de transición tales como sales férricas, etc.

5 Los ésteres de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona incluyen, por ejemplo, ésteres formados haciendo reaccionar el grupo hidroxilo fenólico de la forma tautómera (Ia) con un ácido. Por ejemplo, (1) ésteres de ácidos carboxílicos obtenidos mediante esterificación del grupo hidroxilo fenólico de un tautómero de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, en los que la porción de ácido carboxílico del agrupamiento de éster se selecciona de alquilo de cadena lineal o ramificada (por ejemplo, acetilo, n-propilo, t-butilo, o n-butilo), alcoxilquilo (por ejemplo, metoximetilo), aralquilo (por ejemplo, bencilo), ariloxialquilo (por ejemplo, fenoximetilo), arilo (por ejemplo, fenilo opcionalmente sustituido con, por ejemplo, halógeno, alquilo de C<sub>1-4</sub>, o alcoxi de C<sub>1-4</sub> o amino); (2) 10 ésteres de sulfonato, tales como alquil- o aralquilsulfonilo (por ejemplo, metanosulfonilo); (3) ésteres de aminoácidos (por ejemplo, L-valilo o L-isooleucilo); (4) ésteres de fosfonato; y (5) ésteres de mono-, di- o trifosfato. Los ésteres de fosfato se pueden esterificar adicionalmente, por ejemplo, mediante un alcohol de C<sub>1-20</sub> o un derivado reactivo del mismo, o mediante un 2,3-diacil (C<sub>6-24</sub>) glicerol.

15 Los solvatos de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona se refieren a formas sólidas de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona en las que una o más moléculas de disolvente, por ejemplo agua, se complejan a la 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona.

Las composiciones de la presente invención pueden consistir solamente en 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos, y/o ésteres de la misma, y sucralosa, o pueden incluir ingredientes adicionales, por ejemplo uno o más edulcorantes adicionales.

20 En otras realizaciones, la sucralosa se puede mezclar con la 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos, y/o ésteres de la misma usando técnicas convencionales tales como amasado en seco, amasado de disoluciones/suspensiones de la sucralosa y 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos, y/o ésteres de la misma, etc.

25 “Edulcorantes” incluye, pero no se limita a, edulcorantes de sacárido habituales, por ejemplo sacarosa, fructosa, glucosa, y composiciones de edulcorantes que comprenden azúcares naturales, tales como jarabe de maíz (incluyendo jarabe de maíz rico en fructosa) u otros jarabes o concentrados edulcorantes derivados de fuentes vegetales y frutas naturales, edulcorantes semisintéticos de “alcoholes de azúcares” tales como eritritol, isomalta, lactitol, manitol, sorbitol, xilitol, maltodextrina, y similares, y edulcorantes artificiales tales como aspartamo, sacarina, acesulfamo-K, ciclamato, sucralosa, y alitamo. Los edulcorantes también incluyen ácido ciclámico, mogrosida, 30 tagatosa, maltosa, galactosa, manosa, sacarosa, fructosa, lactosa, neotamo y otros derivados de aspartamo, glucosa, D-triptófano, glicina, maltitol, lactitol, isomalta, jarabe de glucosa hidrogenado (HGS), hidrolizado de almidón hidrogenado (HSH), esteviósido, rebaudiósido A y otros glicósidos dulces a base de *Stevia*, carrelamo y otros edulcorantes a base de guanidina, etc. El término “edulcorantes” también incluye composiciones de edulcorantes como se describen aquí.

35 Las composiciones de la presente invención proporcionan un “perfil de suministro de dulzura” mejorado para composiciones (por ejemplo, composiciones ingeribles) edulcoradas con sucralosa. Las composiciones de la presente invención proporcionan un comienzo de la dulzura más breve y un período de persistencia de la dulzura más corto en comparación con composiciones convencionales que están edulcoradas con sucralosa solamente, y no contienen la 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos, y/o ésteres de la misma de las 40 composiciones de la presente invención.

Según la presente invención, “perfil de suministro de dulzura” se refiere a una característica distintiva de un edulcorante que incluye tanto el período de tiempo que precede al comienzo de la dulzura (“período de comienzo”), como el período de tiempo durante el cual persiste la dulzura (“período de persistencia”).

45 Según la presente invención, una “composición ingerible” incluye cualquier sustancia destinada al consumo oral, ya sea sola o junto con otra sustancia. La composición ingerible incluye tanto “alimentos” como “productos no comestibles”. Por ejemplo, la composición ingerible incluye composiciones/productos comestibles y composiciones/productos medicinales.

50 “Alimento” significa aquí cualquier producto comestible destinado al consumo por seres humanos o animales, incluyendo sólidos, semisólidos, o líquidos (por ejemplo, bebidas). El término “alimento” y la expresión “alimento y bebida” se usan aquí de forma intercambiable.

Se conoce una variedad de clases, subclases y especies de alimentos. Los ejemplos de productos o formulaciones alimentarias y de bebidas incluyen, pero no se limitan a, coberturas dulces, baños, o glaseados para productos comestibles o cualquier entidad incluida en la categoría de Sopa, la categoría de Alimento Procesado Seco, la categoría de Bebidas, la categoría de Comida Preparada, la categoría de Alimento Enlatado o Conservado, la 55 categoría de Alimento Procesado Congelado, la categoría de Alimento Procesado Refrigerado, la categoría de Alimento de Aperitivo, la categoría de Productos Horneados, la categoría de Productos de Confitería, la categoría de Productos Lácteos, la categoría de Helados, la categoría de Sustitutos de Comida, la categoría de Pasta y Fideos, y la categoría de Salsas, Aderezos, Condimentos, la categoría de Alimentos para Bebés, y/o la categoría de Untables.

- En general, la categoría de Sopas se refiere a sopa enlatada/en conserva, deshidratada, instantánea, refrigerada, UHT y congelada. Para los fines de esta definición, sopa o sopas significa un alimento preparado a partir de carne, ave, pescado, vegetales, cereales, fruta y otros ingredientes, cocinado en un líquido que puede incluir trozos visibles de algunos o de todos estos ingredientes. Puede ser transparente (como un caldo) o espesa (como crema de pescado), totalmente líquida, en forma de puré o con trozos, lista para servir, semicondensada o condensada, y se puede servir caliente o fría, como primer plato o como el plato principal de una comida, o como aperitivo entre comidas (bebida a sorbos como una bebida). La sopa se puede usar como un ingrediente para preparar otros componentes de la comida, y puede oscilar desde caldos (consomé) hasta salsas (crema o sopas a base de queso).
- La “categoría de Alimento Deshidratado y Culinario” significa habitualmente: (i) productos auxiliares de la cocción tales como: polvos, gránulos, pastas, productos líquidos concentrados, incluyendo caldo concentrado, caldo y productos similares a caldo en cubos prensados, tabletas o en forma de polvo o granulada, que son vendidos separadamente como un producto acabado o como un ingrediente en un producto, salsas o mezclas de recetas (independientemente de la tecnología); (ii) productos de soluciones de comidas tales como: sopas deshidratadas y liofilizadas, incluyendo mezclas de sopas deshidratadas, sopas instantáneas deshidratadas, sopas deshidratadas listas para cocinar, preparaciones deshidratadas o ambientales de platos ya preparados, carnes y entradas para servir individualmente, incluyendo platos de pasta, patata y arroz; y (iii) productos para el embellecimiento de la comida, tales como: condimentos, adobos, aliños de ensaladas, guarniciones para ensaladas, untes, empanado, mezclas para rebozar, untables no perecederos, salsas para barbacoas, mezclas de recetas líquidas, concentrados, salsas o mezclas de salsas, incluyendo mezclas de recetas para ensalada, vendidos como un producto acabado o como un ingrediente en un producto, ya sea deshidratado, líquido o congelado.
- La categoría de Bebida significa habitualmente bebidas, mezclas de bebidas y concentrados, incluyendo, pero sin limitarse a, bebidas carbonatadas y no carbonatadas, bebidas alcohólicas y no alcohólicas, bebidas listas para beber, formulaciones concentradas líquidas para preparar bebidas tales como sodas, y mezclas precursoras de bebidas en polvo secas. La categoría de Bebidas también incluye las bebidas alcohólicas, las bebidas sin alcohol, las bebidas deportivas, bebidas isotónicas, y bebidas calientes. Las bebidas alcohólicas incluyen, pero no se limitan a, cerveza, sidra/sidra de peras, FABs, vino, y bebidas espirituosas. Las bebidas sin alcohol incluyen, pero no se limitan a, carbonatos, tales como colas y carbonatos sin cola; zumo de frutas, tal como zumo, néctares, bebidas de zumos y bebidas con sabor a frutas; agua embotellada, que incluye agua con gas, agua de manantial y agua purificada/de mesa; bebidas funcionales, que pueden estar carbonatadas o sin gas, e incluyen bebidas deportivas, energéticas o elixires; concentrados, tales como concentrados líquidos y en polvo en una medida lista para beber. Las bebidas calientes incluyen, pero no se limitan a, café, tal como café fresco, instantáneo, y combinado; té, tal como té negro, verde, blanco, azul, y con sabores; y otras bebidas calientes, incluyendo polvos, gránulos, bloques o tabletas a base de sabores, de malta o de plantas mezclados con leche o agua.
- La categoría de Alimentos de Aperitivos se refiere generalmente a cualquier alimento que puede ser una comida informal ligera, incluyendo, pero sin limitarse a, aperitivos dulces y salados y barras de aperitivos. Los ejemplos de alimentos de aperitivos incluyen, pero no se limitan a, aperitivos de frutas, patatas fritas/crujientes, aperitivos extruidos, tortilla/chips de maíz, palomitas, pretzels, nueces y otros aperitivos dulces y salados. Los ejemplos de barras de aperitivo incluyen, pero no se limitan a, barras de granola/muesli, barras de desayuno, barras energéticas, barras de fruta y otras barras de aperitivo.
- La categoría de Productos Horneados se refiere generalmente a cualquier producto comestible cuyo procedimiento para prepararlo implica la exposición a calor o luz solar excesiva. Los ejemplos de productos horneados incluyen, pero no se limitan a, pan, bollitos, galletas, panecillos, cereal, masa de tostadora, masas, obleas, tortillas, bizcochos, tartas, pan bagel, tortas, quiches, tartas, cualquier producto horneado, y cualquier combinación de los mismos.
- La categoría de Helados se refiere generalmente a un postre congelado que contiene crema y azúcar y saborizante. Los ejemplos de helado incluyen, pero no se limitan a: helado de impulso; helado para llevar a casa; yogur congelado y helado artesanal; helados a base de soja, avena, haba (por ejemplo, haba roja y judía mungo), y de arroz.
- La categoría de Productos de Confitería se refiere generalmente a producto comestible que es dulce al gusto. Los ejemplos de productos de confitería incluyen, pero no se limitan a, golosinas, gelatinas, productos de confitería de chocolate, productos de confitería de azúcar, goma, y similares, y cualesquiera productos de combinación.
- La categoría de Sustitución de Comidas se refiere generalmente a cualquier alimento destinado a sustituir las comidas normales, particularmente para personas que tienen problemas de salud o de forma física. Los ejemplos de sustitutos de comida incluyen, pero no se limitan a, productos de adelgazamiento y productos de convalecencia.
- La categoría de Comidas Preparadas se refiere generalmente a cualquier alimento que puede servir como comida sin una preparación o procesamiento excesivos. La comida preparada incluye productos que tienen “mejoras” de la receta añadidos por el fabricante, que dan como resultado un mayor grado de preparación, terminación y conveniencia. Los ejemplos de comida preparada incluyen, pero no se limitan a, comidas enlatadas/conservadas, congeladas, secas, refrigeradas; mezclas de comidas; pizza congelada, pizza refrigerada; y ensaladas preparadas.

## ES 2 530 200 T3

La categoría de Pasta y Fideos incluye cualesquiera pastas y/o fideos, incluyendo, pero sin limitarse a, pasta enlatada, seca y refrigerada/fresca; y fideos lisos, instantáneos, refrigerados, congelados y de aperitivos.

5 La categoría de Alimentos Enlatados/conservados incluye, pero no se limita a, carne y productos cárnicos enlatados/conservados, pescado/marisco, vegetales, tomates, habas, fruta, comidas preparadas, sopa, pasta, y otros alimentos enlatados/conservados.

La categoría de Alimentos Procesados Congelados incluye, pero sin limitarse a, carne roja procesada congelada, ave procesada, pescado/marisco procesado, vegetales procesados, sustitutos de la carne, patatas procesadas, productos de panadería, postres, comidas preparadas, pizza, sopa, fideos, y otro alimento congelado.

10 La categoría de Alimentos Procesados Secos incluye, pero no se limita a, arroz, mezclas de postres, comidas preparadas secas, sopa deshidratada, sopa instantánea, pasta seca, fideos lisos, y fideos instantáneos.

La categoría de Alimentos Procesados Refrigerados incluye, pero no se limita a, carnes procesadas refrigeradas, productos de pescado/marisco procesados, kits de almuerzo, frutas cortadas frescas, comidas preparadas, pizza, ensaladas preparadas, sopa, pasta y fideos frescos.

15 La categoría de Salsas, Aliños y Condimentos incluye, pero no se limita a, pastas y purés de tomate, cubos para consomés/caldos, hierbas y especias, glutamato monosódico (MSG), salsas de mesa, salsas a base de soja, salsas para pasta, salsas húmedas/de cocina, salsas secas/mezclas en polvo, salsa de tomate, mahonesa, mostaza, aliños de ensaladas, vinagretas, salsas, productos encurtidos, y otras salsas, aliños y condimentos.

La categoría de Alimentos para Bebés incluye, pero no se limita a, fórmula a base de leche o de haba de soja; y alimento para bebés preparado, seco y otro alimento para bebés.

20 La categoría de Untables incluye, pero no se limita a, mermeladas y conservas, miel, untables de chocolate, untables a base de nueces, y untables a base de levaduras.

La categoría de Productos Lácteos se refiere generalmente a un producto comestible producido a partir de leche de mamífero. Los ejemplos de producto lácteo incluyen, pero no se limitan a, productos de leche para beber, queso, yogur y bebidas de leche agria, y otros productos lácteos.

25 Alimentos ejemplares incluyen dulces, golosinas de chocolates, tabletas, chocolatinas, pequeñas chocolatinas en bolsa/chocolates en bolsa de la misma clase, surtidos en caja, surtidos en caja estándar, miniaturas envueltas, chocolate de temporada, chocolate con juguetes, alfajores, otra confitería de chocolate, mentas, caramelos de menta estándar, caramelos de menta fuertes, dulces hervidos, pastillas, gomas, jaleas y masticables, toffees, caramelos y turrónes, confitería medicamentosa, piruletas, regaliz, otros artículos de confitería, goma, goma de mascar, goma azucarada, goma sin azúcar, goma funcional, goma de mascar, pastillas para la tos, hierbas, semillas, especias, pan, pan empaquetado/industrial, pan sin envasar/artesanal, pasteles, tartas, tartas envasadas/industriales, tartas no envasadas/artesanales, galletas, galletas recubiertas de chocolate, galletas tipo sándwich, galletas rellenas, galletas con sabores y galletas saladas, sustitutos del pan, cereales de desayuno, cereales listos para comer, cereales para el desayuno de la familia, copos, muesli, otros cereales, cereales para el desayuno de los niños, cereales calientes, helados, helados de consumo impulsivo, helados lácteos individuales, helados de agua individuales, helados lácteos multi-envase, helados de agua multi-envase, helados para llevar a casa, helados lácteos para llevar a casa, postres helados, helados a granel, helados de agua para llevar a casa, yogur congelado, helado artesanal, productos lácteos, leche, leche fresca/pasteurizada, leche entera fresca/pasteurizada, leche semidesnatada fresca/pasteurizada, leche de larga vida/UHT, leche entera de larga vida/UHT, leche semidesnatada de larga vida/UHT, leche desnatada de larga vida/UHT, leche de cabra, leche condensada/evaporada, leche condensada completa/evaporada, leche con sabor, funcional y otra leche condensada, bebidas de leche con sabor, bebidas lácteas saborizadas sólo de leche, bebidas de leche con sabor a zumo de frutas, leche de soja, bebidas lácteas agrias, bebidas lácteas fermentadas, blanqueadores de café, leche en polvo, bebidas de leche en polvo con sabor, zumos de frutas, zumos de verduras, nata, queso, queso procesado, queso untable procesado, queso procesado no untable, queso no procesado, queso no procesado untable, queso duro, queso duro envasado, queso duro sin envasar, yogur, yogur entero/natural, yogur aromatizado, yogur de frutas, yogur probiótico, yogur bebible, yogur bebible normal, yogur bebible probiótico, postres refrigerados y no perecederos, postres a base de lácteos, postres a base de soja, aperitivos refrigerados, queso fresco y queso fresco batido, queso fresco y queso fresco batido entero, queso fresco y queso fresco batido con sabor, aperitivos dulces y salados, aperitivos de frutas, patatas fritas/patatas fritas en bolsa, cereales y aperitivos extrudidos, tortilla/chips de maíz, palomitas de maíz, pretzels, nueces, otros aperitivos dulces y salados, barritas de aperitivo, barritas de granola, barritas de desayuno, barritas energéticas, barritas de fruta, otras barritas de aperitivo, productos de sustitución de comidas, productos para adelgazar, bebidas de convalecencia, comidas preparadas, comidas preparadas enlatadas, platos preparados congelados, platos preparados secos, platos preparados refrigerados, mezclas de cena, pizza congelada, pizza refrigerada, sopa, sopa enlatada, sopa deshidratada, sopa instantánea, sopa fría, sopa caliente, sopa congelada, pasta, pasta enlatada, pasta seca, pasta fría/fresca, fideos, fideos enteros, fideos instantáneos, fideos instantáneos en taza/bol, fideos instantáneos en bolsas, fideos refrigerados, fideos de aperitivo, comida enlatada, carne y productos cárnicos enlatados, conservas de pescado/marisco, verduras enlatadas, tomates enlatados, habas enlatadas, conservas de

5 frutas, platos preparados enlatados, sopa enlatada, pasta enlatada, otros alimentos enlatados, alimentos congelados, carne roja procesada congelada, carne de ave procesada congelada, pescado/marisco congelado procesado, verduras congeladas procesadas, sustitutos de la carne congelados, patatas congeladas, patatas fritas al horno, otros productos de patatas al horno, patatas congeladas no al horno, productos congelados de panadería, postres congelados, platos preparados congelados, pizza congelada, sopa congelada, fideos congelados, otros alimentos congelados, alimentos deshidratados, mezclas para postres, platos preparados secos, sopa deshidratada, sopa instantánea, pasta seca, fideos enteros, fideos instantáneos, fideos instantáneos en taza/bol, fideos instantáneos en bolsa, alimentos refrigerados, carnes procesadas refrigeradas, productos de pescado/marisco refrigerado, pescado procesado refrigerado, pescado salado refrigerado, pescado ahumado refrigerado, kit de almuerzo refrigerado, comidas preparadas refrigeradas, pizza refrigerada, sopa refrigerada, pasta refrigerada/fresca, fideos refrigerados, aceites y grasas, aceite de oliva, aceite vegetal y de semillas, grasas para cocinar, mantequilla, margarina, aceites y grasas para untar, aceites y grasas funcionales para untar, salsas, aderezos y condimentos, pastas y purés de tomate, cubitos/pastillas de caldo, cubitos de caldo, gránulos de salsa, materiales y bases líquidas, hierbas y especias, salsas fermentadas, salsas a base de soja, salsas para pasta, salsas húmedas, mezclas de salsas/en polvo secas, salsa de tomate, mahonesa, mahonesa normal, mostaza, aderezos para ensaladas, aderezos para ensaladas normales, aderezos para ensaladas bajos en grasa, vinagretas, salsas, productos encurtidos, otras salsas, aderezos y condimentos, alimentos para bebés, fórmula de leche, fórmula de leche estándar, fórmula de leche de continuación, fórmula de leche para bebés mayores, fórmula de leche hipoalergénica, alimentos para bebés preparados, alimentos para bebés secos, otros alimentos para bebés, untables, mermeladas y confituras, miel, chocolate para untar, productos para untar a base de frutos secos, productos para untar a base de levadura, coberturas, jarabes, y composiciones comestibles que contienen proteína del suero lácteo, proteína de soja, y otras proteínas a base de plantas y vegetales.

25 En una realización, los alimentos incluyen bebidas alcohólicas, alimentos para bebés, fórmulas para bebés, productos horneados, cereales para el desayuno, queso, goma de mascar, blanqueadores de café, condimentos y aderezos, dulces y glaseados, galletas saladas, productos lácteos, productos de huevo, grasas y aceites, productos de pescado, leche congelada, comidas congeladas, helados de frutas, gelatinas y pudines, mezclas de cereales, azúcar granulada, salsas, caramelos duros, productos lácteos de imitación, café, productos de café y bebidas de café, mermeladas y jaleas, productos cárnicos, productos lácteos, bebidas no alcohólicas, productos de frutos secos, cereales y productos de cereales, aves, frutas procesadas, verduras procesadas, verduras reconstituidas, comidas listas para comer, aderezos para ensaladas, condimentos y sabores, aperitivos, caramelos blandos, sopas, sustitutos del azúcar, salsa dulce, mezclas de edulcorantes, edulcorantes de mesa, té, productos de té y bebidas de té.

35 En una realización particular, los alimentos incluyen edulcorantes de mesa y bebidas. Las bebidas incluyen, pero no se limitan a, zumos de frutas, refrescos, té, café, mezclas de bebidas, bebidas lácteas, bebidas alcohólicas y bebidas no alcohólicas.

40 Según la presente invención, “productos no comestibles” incluyen suplementos, nutracéuticos, productos alimenticios funcionales (por ejemplo, cualquier alimento fresco o procesado que se afirma que tiene propiedades que promueven la salud y/o que previenen enfermedades, más allá de la función nutricional básica de suministrar nutrientes), productos farmacéuticos y medicamentos de venta libre, productos para el cuidado oral tales como dentífricos y colutorios, productos cosméticos tales como bálsamos labiales edulcorados, y otros productos para el cuidado personal que usan sacarosa u otros edulcorantes.

45 La expresión “ingrediente comestible” significa aquí cualquier componente comestible o mezcla de componentes de alimentos o productos alimenticios, por ejemplo los ingredientes comestibles que normalmente se encontrarían en una receta para alimentos humanos o animales. Ingredientes comestibles incluyen componentes de alimentos naturales y sintéticos.

50 En general, el producto de venta libre (OTC) y el producto para el cuidado oral se refieren generalmente a un producto para uso doméstico y/o personal que puede ser vendido sin prescripción y/o sin visita a un profesional médico. Los ejemplos de productos OTC incluyen, pero no se limitan a, vitaminas y suplementos dietéticos; analgésicos y/o anestésicos tópicos; remedios para la tos, para el resfriado y la alergia; antihistaminas y/o remedios para la alergia; y sus combinaciones. Las vitaminas y suplementos dietéticos incluyen, pero no se limitan a, vitaminas, suplementos dietéticos, bebidas nutritivas tónicas/embotelladas, vitaminas específicas para los niños, suplementos dietéticos, cualquier otro producto de o que se refiera a o que proporcione nutrición, y sus combinaciones. Los analgésicos y/o anestésicos tópicos incluyen cualesquiera cremas tópicas, ungüentos/geles usados para aliviar dolores superficiales o profundos, por ejemplo dolor muscular; gel para la dentición; parches con ingrediente analgésico; y sus combinaciones. Los remedios para la tos, el resfriado y la alergia incluyen, pero no se limitan a, descongestivos, remedios para la tos, preparaciones faríngeas, productos de confitería medicados, antihistaminas y remedios para la tos, para el resfriado y para la alergia específicos para los niños; y productos de combinación. Las antihistaminas y/o remedios para la alergia incluyen, pero no se limita a, cualesquiera tratamientos sistémicos para fiebre del heno, alergias nasales, mordeduras y picaduras de insectos. Los ejemplos de producto para el cuidado oral incluyen, pero no se limitan a, tiras para la limpieza de la boca, pasta de dientes, cepillos dentales, colutorios/enjuagues dentales, productos para el cuidado de la dentadura, refrescantes bucales y blanqueadores dentales e hilo dental.

En otra realización, los alimentos incluyen helados, cereales para el desayuno, bebidas dulces o composiciones de concentrado sólidas o líquidas para preparar bebidas.

5 En diversas realizaciones, las composiciones comestibles según la presente invención, que comprenden al menos un ingrediente comestible, sucralosa, y 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma, en las que el ingrediente comestible incluye productos horneados y mezclas para hornear, bebidas, bebidas alcohólicas y mezclas de bebidas, cereales para el desayuno, quesos, goma de mascar, café y té, condimentos y aderezos, dulces y glaseados, sustitutos de productos lácteos, grasas y aceites, postres lácteos congelados y mezclas, helados de frutas y de agua, gelatinas, pudines y rellenos, salsas espesas y salsas, alimentos para mascotas, caramelos duros y pastillas para la tos, hierbas, semillas, especias, condimentos, mezclas, extractos y aromas, mermeladas y jaleas, productos cárnicos, productos lácteos, frutas procesadas y zumos de frutas, verduras procesadas y zumos de verduras, alimentos de aperitivo, caramelos blandos, sopas y mezclas de sopas, sustitutos del azúcar, salsas dulces, coberturas, jarabes, proteína del suero lácteo, proteína de soja, proteínas a base de plantas y vegetales, productos nutricionales y suplementos dietéticos, productos farmacéuticos, etc.

15 En otras realizaciones, las composiciones comestibles según la presente invención, que comprenden al menos un ingrediente comestible, sucralosa, y 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1h)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma, en las que el ingrediente comestible incluye bebidas alcohólicas, alimentos para bebés, fórmula para bebés, productos horneados, cereales para el desayuno, queso, goma de mascar, blanqueadores de café, condimentos y aderezos, dulces y glaseados, galletas saladas, productos lácteos, productos de huevo, grasas y aceites, productos de pescado, productos lácteos congelados, comidas congeladas, helados de frutas, gelatinas y postres, mezclas de cereales, azúcar granulada, salsas espesas, caramelos duros, productos lácteos de imitación, café, productos de café y bebidas de café, mermeladas y jaleas, productos cárnicos, productos lácteos, bebidas no alcohólicas, productos de frutos secos, cereales y productos de cereales, aves de corral, frutas procesadas, verduras procesadas, vegetales reconstituidos, comidas listas para comer, aderezos para ensaladas, condimentos y sabores, alimentos para aperitivos, caramelos blandos, sopas, sustitutos del azúcar, salsa dulce, mezclas de edulcorantes, edulcorantes de mesa, té, productos de té y bebidas de té.

30 El término "partículas" significa aquí partículas que se han formado a partir de una disolución o suspensión mediante un procedimiento de secado por pulverización. Las partículas según la presente invención pueden tener cualquier tamaño. En una realización, las partículas tienen un diámetro de alrededor de 20  $\mu\text{m}$  a alrededor de 200  $\mu\text{m}$ , por ejemplo de alrededor de 50  $\mu\text{m}$  a alrededor de 175  $\mu\text{m}$ , o de alrededor de 75  $\mu\text{m}$  a alrededor de 150  $\mu\text{m}$ . En otra realización, las partículas secadas por pulverización pueden tener forma sustancialmente redonda, en el que alrededor de 40% a alrededor de 80% de las partículas secadas por pulverización tienen un diámetro de alrededor de 20  $\mu\text{m}$  a alrededor de 200  $\mu\text{m}$ . Generalmente, las partículas están dentro de un intervalo específico más fuertemente controlado, cuyos límites dependen de la aplicación particular para la que está destinada la composición.

40 Las composiciones de la presente invención comprenden una pluralidad de partículas. Las partículas de la presente invención pueden tener cualquier distribución adecuada de tamaños de partículas, por ejemplo partículas relativamente grandes con una proporción pequeña de partículas pequeñas. La distribución de tamaños de partículas puede ser unimodal o multimodal (por ejemplo, la combinación de dos o más distribuciones unimodales diferentes de tamaños de partículas).

45 Las partículas de la presente invención pueden ser esencialmente esféricas, o pueden tener una forma no esférica definida por una relación de longitud a diámetro (L/D) que es mayor que 1. En una realización, las partículas tienen generalmente una relación L/D en el intervalo 5-10. En otras realizaciones, la relación L/D puede ser alrededor de 1. Otra característica útil es  $d_{50}$ , el diámetro de gotita de pulverización que corresponde al diámetro de las gotitas que constituyen el 50% del volumen de líquido total que contiene partículas de igual diámetro o diámetro más pequeño. En una realización, las gotitas tendrán un  $d_{50}$  entre 100 y 1000  $\mu\text{m}$  de tamaño, como se determina mediante un analizador de tamaño de gota. En otra realización de la invención, las partículas tienen un  $d_{50}$  entre 400 y 800  $\mu\text{m}$  de tamaño, y son especialmente útiles en aplicaciones de disolución. Para producir partículas sustancialmente homogéneas, se ha encontrado que  $d_{50}$  debería estar entre 100 y 200  $\mu\text{m}$  de tamaño, con una relación L/D menor que 2,0.

55 Las partículas de la presente invención, como se indica aquí, se pueden preparar, por ejemplo, secando por pulverización una disolución o suspensión de sucralosa y 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma. La disolución o suspensión secada por pulverización puede contener solamente disolvente, sucralosa, y 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma, y adicionalmente puede contener un vehículo tal como maltodextrina, almidones, goma arábica, u otros vehículos o cargas aceptables conocidos en la técnica.

60 En una realización de la presente invención, las partículas secadas por pulverización, que comprenden cada una 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma y sucralosa, tienen características de disolución mejoradas, o proporcionan características de disolución mejoradas a las composiciones que comprenden las partículas de la presente invención, en comparación con partículas no secadas por



pulverización (por ejemplo, preparadas mediante mezclado o granulación). Por ejemplo, tales propiedades de disolución mejoradas incluyen una mayor velocidad de disolución.

5 Las partículas de la presente invención pueden tener diversas densidades, dependiendo del uso pretendido. En una realización de la presente invención, la densidad aparente de las partículas está entre 0,25 y 0,75 g/ml. En otra realización, la densidad aparente de las partículas está entre 0,25 y 0,5 g/ml. En todavía otra realización de la presente invención, las partículas pueden tener un contenido de humedad entre 0,25 y 0,5% en peso. En todavía otra realización, las partículas pueden tener un contenido de humedad entre 0,4 y 0,5% en peso.

10 Las partículas de la presente invención, que comprenden sucralosa y 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma, pueden contener la 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos y/o ésteres a una concentración de alrededor de 50% en peso a alrededor de 85% en peso, incluyendo alrededor de 55% en peso, alrededor de 60% en peso, alrededor de 65% en peso, alrededor de 70% en peso, alrededor de 75% en peso, o alrededor de 80% en peso, inclusive de todos los intervalos y subintervalos entre ellos.

15 La 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma usada es útil para modular (inducir, potenciar o inhibir) el sabor dulce u otras propiedades de sabor de los edulcorantes proporcionados individualmente, o en combinación con cualquier producto alimentario. La reducción en el edulcorante con cantidades crecientes de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma mantiene o potencia el perfil de dulzura de una composición o alimento que contiene edulcorante sin comprometer el sabor. Por tanto, en una realización de la invención, el sabor de un edulcorante, proporcionado  
20 individualmente, o en combinación con cualquier producto alimentario se potencia en presencia de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma.

Se reconoce que la concentración de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma necesaria para mejorar el sabor de un producto alimentario dependerá de muchas variables, incluyendo el tipo específico de alimento y sus otros ingredientes, especialmente la presencia de otros agentes  
25 saborizantes dulces conocidos, la variabilidad genética y las preferencias individuales y condiciones de salud de los diversos seres humanos que prueban las composiciones, y el efecto subjetivo del compuesto particular sobre el sabor de tales compuestos quimiosensores. En una realización, la cantidad de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma, en peso, oscila de alrededor de 0,001 ppm a alrededor de 100 ppm del producto alimentario. En otra realización, la cantidad oscila de alrededor de 0,1 ppm a  
30 alrededor de 10 ppm del producto alimentario.

La cantidad de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma en la composición, o en combinación con un producto alimentario, se puede medir en relación con la cantidad de edulcorante (por ejemplo, sucralosa) presente en la composición o en el producto alimentario. En una realización, la  
35 relación en peso de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma:edulcorante es de alrededor de 1:50 (compuesto:edulcorante) a alrededor de 1:10. En otra realización, la relación en peso de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma:edulcorante es de alrededor de 1:30 a alrededor de 1:20.

En una realización de la presente invención, las partículas secadas por pulverización, que comprenden cada una 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma y sucralosa, tienen un  
40 perfil de suministro de dulzura mejorado. En otra realización de la presente invención, la mejora comprende reducir el período de comienzo del perfil de suministro de dulzura de un edulcorante. En otra realización, la mejora comprende reducir el período de persistencia del perfil de suministro de dulzura de un edulcorante. En todavía otra realización, la mejora comprende reducir tanto el período de comienzo como el período de persistencia del perfil de suministro de dulzura de un edulcorante.

45 En otra realización de la presente invención, 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma induce acortamiento de los períodos de comienzo y persistencia de la dulzura de sucralosa.

La composición ingerible cuyo perfil de suministro de dulzura está mejorado puede contener cualquier cantidad edulcorante de sucralosa con respecto a 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o  
50 ésteres de la misma. En una realización, la relación en peso de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma:sucralosa es de alrededor de 1:2 a alrededor de 1:50. En otra realización, la relación en peso de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma:sucralosa es de alrededor de 1:5 a alrededor de 1:40. En todavía otra realización, la relación en peso de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma:sucralosa es de alrededor de 1:8 a alrededor de 1:20.

55 Para alimentos cocidos (por ejemplo, galletas), la relación en peso de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, o sales, solvatos y/o ésteres de la misma:sucralosa es alrededor de 1:10 a alrededor de 1:20, alrededor de 1:12, alrededor de 1:14, alrededor de 1:16, o alrededor de 1:18. Para edulcorantes encima de la mesa, la relación en peso oscila de alrededor de 1:15 a alrededor de 1:30, alrededor de 1:17, alrededor de 1:19, alrededor de 1:20,

alrededor de 1:22, alrededor de 1:24, alrededor de 1:26, o alrededor de 1:28. Para bebidas, la relación en peso oscila de alrededor de 1:5 a alrededor de 1:40; por ejemplo, para cacao caliente, la relación en peso oscila de alrededor de 1:20 a alrededor de 1:30, alrededor de 1:23, alrededor de 1:25, o alrededor de 1:27; para colas, la relación en peso oscila de alrededor de 1:5 a alrededor de 1:10, alrededor de 1:7 o alrededor de 1:9. Para productos lácteos congelados (por ejemplo, helado), la relación en peso oscila de alrededor de 1:10 a alrededor de 1:20, alrededor de 1:13, alrededor de 1:16, o alrededor de 1:19. Para yogur, la relación en peso oscila de alrededor de 1:8 a alrededor de 1:20, alrededor de 1:10, alrededor de 1:12, alrededor de 1:14, alrededor de 1:16, o alrededor de 1:18.

En otra realización de la presente invención, la 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona está presente como su sal de hidrocloreto. En otra realización, la composición comprende hidrocloreto de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, sucralosa y un vehículo tal como dextrosa, lactosa, maltodextrina o agua.

Una realización de la presente invención proporciona un procedimiento para obtener una composición que comprende partículas sólidas de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos y/o ésteres de la misma, y sucralosa mediante un procedimiento de secado por pulverización. La expresión "secado por pulverización" se refiere de forma amplia a procedimientos que implican romper mezclas líquidas en pequeñas gotitas (atomización) y eliminar rápidamente el disolvente de la mezcla en un aparato de secado por pulverización en el que hay una fuerte fuerza impulsora para la evaporación del disolvente desde las gotitas. Por ejemplo, la 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos y/o ésteres de la misma, y la sucralosa se disuelven o dispersan ambas en un disolvente común (por ejemplo, agua), y la disolución y o dispersión resultante se seca por pulverización. Las partículas secadas por pulverización resultantes comprenden cada una una mezcla íntima y esencialmente homogénea de la 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos y/o ésteres de la misma y la sucralosa. Las partículas sólidas de la composición reivindicada preparadas secando por pulverización tienen diferentes propiedades de disolución y estabilidad en comparación con esencialmente la misma composición preparada mediante otros métodos. Los disolventes adecuados para el secado por pulverización pueden ser cualquier líquido en el que cada uno de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos y/o ésteres de la misma y la sucralosa son solubles y/o se dispersan. Preferiblemente, el disolvente es también volátil, con un punto de ebullición de 150°C o menos. Además, el disolvente debería tener una toxicidad relativamente baja. En algunas realizaciones, los disolventes para el secado por pulverización adecuados incluyen agua, alcoholes tales como metanol, etanol, n-propanol, iso-propanol y butanol; cetonas tales como acetona, metil etil cetona y metil isobutil cetona; ésteres tales como acetato de etilo y acetato de propilo; y otros diversos disolventes tales como acetonitrilo, cloruro de metileno, tolueno, y 1,1,1-tricloroetano. También se pueden usar disolventes de menor volatilidad, tales como dimetilacetamida o dimetilsulfóxido. También se pueden usar mezclas de disolventes, tal como 50% de metanol y 50% de acetona, así como mezclas con agua, en tanto que la sucralosa y la 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos y/o ésteres de la misma sean suficientemente solubles para hacer practicable el procedimiento de secado por pulverización.

La fuerte fuerza impulsora para la evaporación del disolvente se proporciona generalmente manteniendo la presión parcial del disolvente en el aparato de secado por pulverización bastante por debajo de la presión de vapor del disolvente a la temperatura de las gotitas del secado. Esto se logra (1) manteniendo la presión en el aparato de secado por pulverización en un vacío parcial (por ejemplo, 0,01 a 0,50 atm); o (2) mezclando las gotitas líquidas con un gas de secado caliente; o (3) tanto (1) como (2). Además, una porción del calor requerido para la evaporación del disolvente se puede proporcionar al calentar la disolución de pulverización.

La proporción relativa de cada uno de los componentes, a saber, 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos y/o ésteres de la misma y al menos un edulcorante en la partícula sólida dependerá de la relación y solubilidades de los dos componentes en el disolvente usado para el secado por pulverización. En una realización, la proporción relativa oscila de alrededor de 0,002% a alrededor de 50% en peso del edulcorante, y alrededor de 99,008% a alrededor de 50% en peso de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos y/o ésteres de la misma. En otra realización, la proporción relativa oscila de alrededor de 20% a alrededor de 50% en peso del edulcorante, y alrededor de 80% a alrededor de 50% en peso de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos y/o ésteres de la misma.

En una realización, una cantidad moduladora del sabor dulce de la composición de la presente invención se incorpora en productos alimentarios o formulaciones opcionalmente en presencia de edulcorantes conocidos, por ejemplo, de manera que el producto alimentario con el sabor dulce modificado tiene un mayor sabor dulce en comparación con el producto alimentario sin la cantidad moduladora del sabor dulce de la composición, según se juzga por seres humanos o animales en general, o en el caso de ensayar formulaciones, según se juzga por una mayoría de un panel de al menos 3 catadores, vía procedimientos conocidos habitualmente en el campo. En otra realización, las composiciones de la presente invención se pueden formular en preparaciones de sabor a añadir a alimento o a productos.

En otras realizaciones, las composiciones de la presente invención permiten que se reduzca la cantidad de sucralosa, por ejemplo en composiciones ingeribles tal como un alimento, debido a los efectos potenciadores de la dulzura de la 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos y/o ésteres de la misma. La cantidad de reducción de la sucralosa, con respecto a la cantidad de sucralosa en la composición ingerible convencional que contiene sucralosa sin 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos y/o

ésteres de la misma, puede estar en el intervalo de alrededor de 10% en peso a alrededor de 90% en peso, incluyendo reducciones de alrededor de 15% en peso, alrededor de 20% en peso, alrededor de 25% en peso, 30 alrededor de% en peso, alrededor de 35% en peso, alrededor de 40% en peso, alrededor de 45% en peso, alrededor de 50% en peso, alrededor de 55% en peso, alrededor de 60% en peso, alrededor de 65% en peso, alrededor de 70% en peso, alrededor de 75% en peso, alrededor de 80% en peso, o alrededor de 85% en peso, inclusive de todos los intervalos y subintervalos entre ellos.

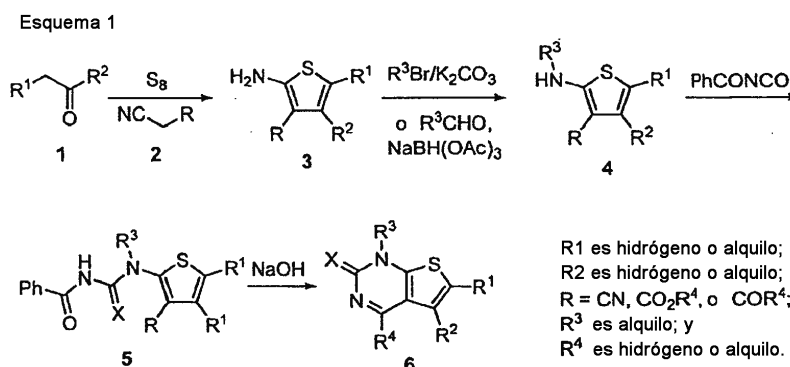
La cantidad de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos y/o ésteres de la misma presente en composiciones ingeribles que tienen niveles reducidos de sucralosa (como se describe aquí) puede oscilar de alrededor de 0,1 ppm a alrededor de 2000 ppm, incluyendo alrededor de 0,5 ppm, alrededor de 1 ppm, alrededor de 2 ppm, alrededor de 3 ppm, alrededor de 4 ppm, alrededor de 5 ppm, alrededor de 6 ppm, alrededor de 7 ppm, alrededor de 8 ppm, alrededor de 9 ppm, alrededor de 10 ppm, alrededor de 15 ppm, alrededor de 20 ppm, alrededor de 25 ppm, alrededor de 30 ppm, alrededor de 35 ppm, alrededor de 40 ppm, alrededor de 50 ppm, alrededor de 60 ppm, alrededor de 70 ppm, alrededor de 80 ppm, alrededor de 90 ppm, alrededor de 100 ppm, alrededor de 150 ppm, alrededor de 200 ppm, alrededor de 250 ppm, alrededor de 300 ppm, alrededor de 350 ppm, alrededor de 400 ppm, alrededor de 500 ppm, alrededor de 600 ppm, alrededor de 700 ppm, alrededor de 800 ppm, alrededor de 900 ppm, alrededor de 1000 ppm, alrededor de 1200 ppm, alrededor de 1400 ppm, alrededor de 1600 ppm, alrededor de 1800 ppm, inclusive todos los valores, intervalos y subintervalos entre ellos.

De forma similar, las composiciones de la presente invención pueden mejorar el perfil de suministro de dulzura de composiciones ingeribles que contienen sucralosa.

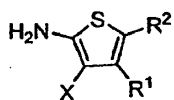
Cuando las características de dulzura o del perfil de suministro de dulzura de composiciones que contienen sucralosa se comparan con composiciones que comprenden combinaciones de sucralosa y 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos y/o ésteres de la misma, se puede usar cualquier técnica organoléptica convencional como se describe aquí, incluyendo ensayos de comparación pareados, ensayo de diferencia, ensayo de intensidad del tiempo, análisis descriptivo, etc. Cuando se considera que las composiciones tienen "sustancialmente" la misma dulzura o perfil de suministro de dulzura, estas características ya no son distinguibles usando técnicas organolépticas convencionales.

En otra realización, los productos alimentarios que comprenden las composiciones de la presente invención se preparan por medio de mezclando, disolviendo, granulando de forma convencional los ingredientes en diversas formas que comprenden alimentos sólidos, semisólidos, y líquidos. Diversos aditivos se pueden mezclar, moler o granular con las composiciones de esta invención para formar materiales alimentarios adecuados. Las composiciones de la invención se pueden formular en alimentos, de manera que se suministran como un polvo seco o como una suspensión líquida. En otra realización, la composición de la presente invención se formula como un líquido o como una pasta en el momento de la preparación. En otras realizaciones, la composición se formula como un polvo seco con un líquido, típicamente agua, añadido en un tiempo posterior pero antes del mezclamiento con los otros ingredientes alimentarios.

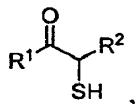
Los derivados de tieno[2,3-d]pirimidina que incluyen 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona se pueden preparar por métodos sintéticos conocidos por un experto en la técnica. En una realización, como se ilustra en el Esquema 1 más abajo, los derivados de tieno[2,3-d]pirimidina se preparan a partir de derivados de 2-aminotiofeno vía la reacción de Gewald (Chen et al., Synthetic Communication 2004, 34, 3801 y referencias citadas allí; Elmegeed et al., Eur. J. Med. Chem. 2006, 40, 1283 y referencias citadas allí). Se pueden encontrar detalles adicionales en la Solicitud Internacional n° PCT/US2008/065650, presentada el 3 de junio de 2008 y titulada "Modulación de receptores quimiosensores y ligandos asociados a ellos". De este modo, los derivados de 2-aminotiofeno son intermedios claves para preparar derivados de tieno[2,3-d]pirimidina, incluyendo 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona.



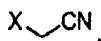
La presente descripción describe un procedimiento para preparar un derivado de 2-aminotiofeno que tiene la fórmula estructural (a):



El procedimiento comprende mezclar un compuesto que tiene la fórmula estructural (b):



con un compuesto que tiene la fórmula estructural (c):



5

en presencia de una amina orgánica a una temperatura de alrededor de 0°C o inferior, para obtener una mezcla de reacción; mantener la mezcla de reacción a una temperatura de alrededor de 0°C o inferior durante alrededor de 30 a alrededor de 90 minutos; concentrar la mezcla de reacción para obtener una suspensión; y filtrar la suspensión para obtener el compuesto que tiene la fórmula estructural (a) como partículas sólidas; en las que R<sup>1</sup> es hidrógeno, alquilo, heteroalquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo, o heteroarilalquilo; R<sup>2</sup> es hidrógeno, alquilo, heteroalquilo, alquenilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo, o heteroarilalquilo; o, como alternativa, R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup>, junto con los átomos a los que están unidos, forman un anillo carbocíclico o anillo heterocíclico; X es CN o -C(O)R<sup>3</sup>; R<sup>3</sup> es alquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, OR<sup>4</sup>, o N(R<sup>4</sup>)<sub>2</sub>; y cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, arilo, heteroarilo, arilalquilo, o heteroarilalquilo. En una realización del presente procedimiento, R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo; R<sup>2</sup> es hidrógeno o alquilo; y X es CN. En otra realización del presente procedimiento, R<sup>1</sup> es metilo; R<sup>2</sup> es metilo; y X es CN.

10

15

La etapa de mezclado puede comprender mezclar una disolución del compuesto que tiene la fórmula estructural (b) con una disolución del compuesto que tiene la fórmula estructural (c) en presencia de una amina orgánica. Cada una de las disoluciones puede tener el mismo disolvente o uno diferente. Cada una de las disoluciones puede tener el mismo disolvente alcohólico o uno diferente. En el presente procedimiento, la etapa de mezclado puede comprender añadir una disolución alcohólica del compuesto que tiene la fórmula estructural (b) a una disolución alcohólica del compuesto que tiene la fórmula estructural (c) y la amina orgánica a una temperatura de alrededor de 0°C o inferior. La temperatura se mantiene a alrededor de 0°C o inferior durante la etapa de adición. De este modo, el procedimiento de adición necesita ser controlado a una velocidad tal que la temperatura de la mezcla de reacción resultante no se eleve hasta por encima de 0°C. Dependiendo de la cantidad de material y del medio para controlar la temperatura, la duración de la etapa de adición varía sustancialmente. La disolución alcohólica del compuesto que tiene la fórmula estructural (c) y la amina orgánica se puede preparar mezclando el compuesto que tiene la fórmula estructural (c) y la amina orgánica en un disolvente alcohólico a una temperatura de alrededor de 10°C o inferior, siendo más preferida la temperatura de alrededor de 5°C o inferior. El alcohol puede ser metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, o una combinación de los mismos.

20

25

La mezcla de reacción se puede mantener a una temperatura de alrededor de 0°C o inferior durante alrededor de 45 a alrededor de 75 minutos. La mezcla de reacción se puede mantener a una temperatura de alrededor de 0°C o inferior durante alrededor de 60 minutos. La temperatura para la etapa de mezclado puede ser de alrededor de -20°C a alrededor de 0°C. La temperatura para la etapa de mezclado puede ser de alrededor de -15°C a alrededor de 0°C. La temperatura para la etapa de mezclado puede ser de alrededor de -10°C a alrededor de -5°C. La temperatura para la etapa de mantenimiento puede ser de alrededor de -20°C a alrededor de 0°C. La temperatura para la etapa de mantenimiento puede ser de alrededor de -15°C a alrededor de 0°C. La temperatura para la etapa de mantenimiento puede ser de alrededor de -10°C a alrededor de -5°C.

30

35

En el presente procedimiento, la mezcla de reacción se puede concentrar evaporando el disolvente. La evaporación se puede lograr por cualquier medio conocido por un experto en la técnica, incluyendo, pero sin limitarse a, aplicación de vacío a la mezcla de reacción, elevación de la temperatura de la mezcla de reacción, rotación de la mezcla de reacción sobre una superficie sólida, agitación de la mezcla de reacción, soplado de aire u otro gas a la superficie de la mezcla de reacción, y cualquier combinación de los mismos. Preferiblemente, la temperatura de la mezcla de reacción durante el procedimiento de evaporación no es mayor que alrededor de 50°C. La evaporación se puede lograr rotoevaporando la mezcla de reacción a una temperatura de alrededor de 50°C o inferior, siendo más preferida la temperatura de alrededor de 40°C o inferior.

40

45

La etapa de concentración puede comprender reducir el volumen de la mezcla de reacción hasta alrededor de 60% o menos de su volumen original. La etapa de concentración puede comprender reducir el volumen de la mezcla de reacción hasta alrededor de 50% o menos de su volumen original. La etapa de concentración puede comprender reducir el volumen de la mezcla de reacción hasta alrededor de 40% o menos de su volumen original. La etapa de concentración puede comprender reducir el volumen de la mezcla de reacción hasta alrededor de 30% o menos de su volumen original. La etapa de concentración puede comprender reducir el volumen de la mezcla de reacción hasta alrededor de 30% o menos de su volumen original. La etapa de concentración puede comprender evaporar todo o la mayoría del disolvente para obtener una mezcla de reacción seca o semiseca, y reañadir el disolvente a la mezcla de reacción seca o semiseca para obtener una suspensión. La cantidad del disolvente reañadido puede ser de alrededor de 30% a alrededor de

50

60% de la cantidad original.

El filtrado de la etapa de filtración, es decir, el disolvente que pasa a través del filtro, se puede concentrar para obtener una suspensión según el procedimiento descrito anteriormente. La suspensión se puede filtrar para obtener el compuesto que tiene la fórmula estructural (a) como partículas sólidas.

- 5 En el presente procedimiento, la relación molar del compuesto que tiene la fórmula estructural (b) al compuesto que tiene la fórmula estructural (c) puede ser de alrededor de 1:0,9 a alrededor de 1:1,1. En el presente procedimiento, la relación molar del compuesto que tiene la fórmula estructural (b) al compuesto que tiene la fórmula estructural (c) puede ser alrededor de 1:1. En el presente procedimiento, la relación molar del compuesto que tiene la fórmula estructural (c) a la amina orgánica puede ser de alrededor de 5,1:1 a alrededor de 4,9:1. En el presente procedimiento, la relación molar del compuesto que tiene la fórmula estructural (c) a la amina orgánica puede ser alrededor de 5:1.

15 El procedimiento descrito anteriormente puede comprender además lavar las partículas sólidas del compuesto que tiene la fórmula estructural (a) con un disolvente eluyente, en el que el disolvente eluyente es una mezcla de un disolvente alcohólico y un disolvente de hidrocarburo de alcano. La relación en volumen del disolvente alcohólico al disolvente de hidrocarburo de alcano puede ser de alrededor de 1:9 a alrededor de 1:2. La relación en volumen del disolvente alcohólico al disolvente de hidrocarburo de alcano puede ser de alrededor de 1:7 a alrededor de 1:3. La relación en volumen del disolvente alcohólico al disolvente de hidrocarburo de alcano puede ser alrededor de 1:4.

20 El procedimiento descrito anteriormente proporciona un procedimiento fabricable para la preparación de derivados de 2-aminotiofeno, incluyendo 2-amino-3-ciano-4,5-dimetiltiofeno. Por "procedimiento fabricable" se quiere decir un procedimiento a gran escala adecuado para la producción industrial. Específicamente, el presente procedimiento implica tiempos de reacción cortos, minimizando de ese modo el tiempo gastado en la planta, y reduciendo los costes de la planta. El procedimiento también proporciona un material sólido muy puro que es fácil de manipular. Por ejemplo, como se describe aquí más abajo en el Ejemplo 13 para referencia, el producto de 2-aminotiofeno se puede obtener tras un simple protocolo de lavado con una pureza mayor que 99% mediante HPLC. Esto es, la presente descripción describe un procedimiento para preparar 2-aminotiofeno que no comprende la purificación cromatográfica. El rendimiento de la reacción es mayoritariamente de alrededor de 60 a alrededor de 70%. Además, la reacción se puede llevar a cabo a mayores concentraciones, reduciendo de ese modo los costes del disolvente y siendo más medioambientalmente amigable.

30 El término "alquilo" significa aquí un radical orgánico saturado ramificado, de cadena lineal o cíclico, derivado de la eliminación de un átomo de hidrógeno de un único átomo de carbono de un alcano progenitor. El término "alquilo" incluye cicloalquilo. En una realización de la presente invención, el grupo alquilo contiene de 1 a 12 átomos de carbono (alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>). En otra realización de la presente invención, el grupo alquilo contiene de 1 a 6 átomos de carbono (alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>). Los ejemplos de grupos alquilo incluyen, pero no se limitan a, metilo; etilo; propilos tales como propan-1-ilo, propan-2-ilo (isopropilo), ciclopropan-1-ilo, etc.; butilos tales butan-1-ilo, butan-2-ilo (sec-butilo), 2-metil-propan-1-ilo (isobutilo), 2-metil-propan-2-ilo (t-butilo), ciclobutan-1-ilo, etc.; ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, y similares. El grupo alquilo puede estar además opcionalmente sustituido.

35 El término "alquenilo" significa aquí un radical orgánico insaturado ramificado, de cadena lineal o cíclico, que tiene al menos un doble enlace carbono-carbono derivado de la eliminación de un átomo de hidrógeno de un solo átomo de carbono de un alqueno progenitor. El término "alquenilo" incluye cicloalquenilo. El grupo puede estar en conformación *cis* o *trans* alrededor del doble o dobles enlaces. En una realización de la presente invención, el grupo alquenilo contiene de 2 a 14 átomos de carbono (alquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>). En otra realización de la presente invención, el grupo alquenilo contiene de 2 a 8 átomos de carbono (alquilo de C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>). Los grupos alquenilo típicos incluyen, pero no se limitan a, etenilo; propenilos tales como prop-1-en-1-ilo, prop-1-en-2-ilo, prop-2-en-1-ilo (alilo), prop-2-en-2-ilo, cicloprop-1-en-1-ilo; cicloprop-2-en-1-ilo; butenilos tales como but-1-en-1-ilo, but-1-en-2-ilo, 2-metilo-prop-1-en-1-ilo, but-2-en-1-ilo, but-2-en-1-ilo, but-2-en-2-ilo, buta-1,3-dien-1-ilo, buta-1,3-dien-2-ilo, ciclobut-1-en-1-ilo, ciclobut-1-en-3-ilo, ciclobuta-1,3-dien-1-ilo, etc.; y similares. El grupo alquenilo puede estar además opcionalmente sustituido.

40 El término "arilo" significa aquí un grupo hidrocarbonado aromático monovalente derivado de la eliminación de un átomo de hidrógeno de un único átomo de carbono de un sistema anular aromático progenitor, como se define aquí. Los ejemplos de grupo arilo incluyen, pero no se limitan a, grupos derivados de acenitrileno, acenaftileno, acefenantrileno, antraceno, azuleno, benceno, crisenno, coroneno, fluoranteno, fluoreno, hexaceno, hexafeno, hexaleno, as-indaceno, s-indaceno, indano, indeno, naftaleno, octaceno, octafeno, octaleno, ovaleno, penta-2,4-dieno, pentaceno, pentaleno, pentafeno, perileno, fenaleno, fenantreno, piceno, pleyadeno, pireno, pirantreno, rubiceno, trifenileno, trinaftaleno y similares. En algunas realizaciones, un grupo alquilo comprende de 6 a 20 átomos de carbono (arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>). En otras realizaciones, un grupo arilo comprende de 6 a 15 átomos de carbono (arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>15</sub>). En todavía otras realizaciones, un grupo arilo comprende de 6 a 15 átomos de carbono (arilo de C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>). El grupo arilo puede estar además opcionalmente sustituido.

45 El término "heteroarilo" significa aquí un radical heteroaromático monovalente derivado de la eliminación del un átomo de hidrógeno de un único átomo de un sistema anular heteroaromático progenitor, como se define aquí. Los ejemplos de grupo heteroarilo incluyen, pero no se limitan a, grupos derivados de acridina, β-carbolina, cromano,

5 cromeno, cinolina, furano, imidazol, indazol, indol, indolina, indolizina, isobenzofurano, isocromeno, isoindol, isoindolina, isoquinolina, isotiazol, isoxazol, naftiridina, oxadiazol, oxazol, perimidina, fenantridina, fenantrolina, fenazina, ftalazina, pteridina, purina, pirano, pirazina, pirazol, piridazina, piridina, pirimidina, pirrol, pirrolizina, quinazolina, quinolina, quinolizina, quinoxalina, tetrazol, tiadiazol, tiazol, tiofeno, triazol, xanteno, y similares. En algunas realizaciones, el grupo heteroarilo comprende de 5 a 20 átomos anulares (heteroarilo de 5-20 miembros). En otras realizaciones, el grupo heteroarilo comprende de 5 a 10 átomos anulares (heteroarilo de 5-10 miembros). Los grupos heteroarilo ejemplares incluyen los derivados de furano, tiofeno, pirrol, benzotiofeno, benzofurano, bencimidazol, indol, piridina, pirazol, quinolina, imidazol, oxazol, isoxazol y pirazina. El grupo heteroarilo puede estar además opcionalmente sustituido.

10 El término "heteroalquilo" significa aquí un grupo alquilo, respectivamente, en el que uno o más de los átomos de carbono (y opcionalmente cualesquiera átomos de hidrógeno asociados) están cada uno, independientemente entre sí, sustituidos por los mismos heteroátomos o grupos heteroatómicos o diferentes. Los heteroátomos o grupos heteroatómicos típicos que pueden sustituir los átomos de carbono incluyen, pero no se limitan a, -O-, -S-, -N-, -Si-, -NH-, -S(O)-, -S(O)<sub>2</sub>-, -S(O)NH-, -S(O)<sub>2</sub>NH-, y similares, y sus combinaciones. Los heteroátomos o grupos heteroatómicos se pueden colocar en cualquier posición interior del grupo alquilo. El grupo heteroalquilo puede estar además opcionalmente sustituido.

20 El término "arilalquilo" significa aquí un grupo alquilo en el que uno de los átomos de hidrógeno enlazado a un átomo de carbono, típicamente un átomo de carbono terminal o  $sp^3$ , se sustituye por un grupo arilo como se define aquí. Los grupos arilalquilo típicos incluyen, pero no se limitan a, bencilo, 2-feniletan-1-ilo, 2-feniletan-1-ilo, naftilmetilo, 2-naftiletan-1-ilo, 2-naftiletan-1-ilo, naftobencilo, 2-naftofeniletan-1-ilo y similares. En algunas realizaciones, un grupo arilalquilo es arilalquilo de (C<sub>6</sub>-C<sub>30</sub>), *por ejemplo* el resto alquilo del grupo arilalquilo es alquilo de (C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>) y el resto arilo es arilo de (C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>). En otras realizaciones, un grupo arilalquilo es arilalquilo de (C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>), *por ejemplo* el resto alquilo del grupo arilalquilo es alquilo de (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>) y el resto arilo es arilo de (C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub>). En todavía otras realizaciones, un grupo arilalquilo es arilalquilo de (C<sub>6</sub>-C<sub>15</sub>), *por ejemplo* el resto alquilo del grupo arilalquilo es alquilo de (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) y el resto arilo es arilo de (C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>). El grupo arilalquilo puede estar además opcionalmente sustituido.

30 El término "heteroarilalquilo" significa aquí un grupo alquilo en el que uno de los átomos de hidrógeno enlazado a un átomo de carbono, típicamente un átomo de carbono terminal o  $sp^3$ , se sustituye por un grupo heteroarilo. En algunas realizaciones, el grupo heteroarilalquilo es un heteroarilalquilo de 6-21 miembros, *por ejemplo* el resto alquilo del heteroarilalquilo es alquilo de (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) y el resto heteroarilo es un heteroarilo de 5-15 miembros. En otras realizaciones, el heteroarilalquilo es un heteroarilalquilo de 6-13 miembros, *por ejemplo* el resto alquilo es alquilo de (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) y el resto heteroarilo es un heteroarilo de 5-10 miembros. El grupo heteroarilalquilo puede estar además opcionalmente sustituido.

35 El término "carbocíclico" significa aquí un radical alquilo o alqueno cíclico, saturado o insaturado. Los ejemplos de grupo carbocíclico incluyen, pero no se limitan a, grupos derivados de ciclopropano, ciclobutano, ciclopentano, ciclohexano, y similares. En algunas realizaciones, un grupo carbocíclico comprende de 3 a 10 átomos anulares (cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>). En otras realizaciones, un grupo carbocíclico comprende de 3 a 7 átomos anulares (cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>). El grupo carbocíclico puede estar además opcionalmente sustituido.

40 El término "heterocíclico" significa aquí un radical alquilo o alqueno cíclico, saturado o insaturado, en el que uno o más átomos de carbono (y opcionalmente cualesquiera átomos de hidrógeno asociados) se sustituye independientemente por el mismo heteroátomo o uno diferente. Los heteroátomos típicos para sustituir el átomo o átomos de carbono incluyen, pero no se limitan a, B, N, P, O, S, Si, etc. Los ejemplos de grupo heterocíclico incluyen, pero no se limitan a, grupos derivados de epóxidos, azirinas, tiiranos, imidazolidina, morfolina, piperazina, piperidina, pirazolidina, pirrolidona, quinuclidina, borolano, dioxaborolano, y similares. En algunas realizaciones, el grupo heterocíclico comprende de 3 a 10 átomos anulares (heterocíclico de 3-10 miembros). En otras realizaciones, el grupo heterocíclico comprende de 5 a 7 átomos anulares (heterocíclico de 5-7 miembros). Un grupo heterocíclico puede estar sustituido en un heteroátomo, por ejemplo un átomo de nitrógeno, con un grupo alquilo de (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>). Como ejemplos específicos, se incluyen N-metil-imidazolidinilo, N-metil-morfolinilo, N-metil-piperazinilo, N-metil-piperidinilo, N-metil-pirazolidinilo y N-metil-pirrolidinilo dentro de la definición de "heterocíclico". Un grupo heterocíclico se puede unir al resto de la molécula *vía* un átomo de carbono anular o un heteroátomo anular. El grupo heterocíclico puede estar además opcionalmente sustituido.

El término "alcohol" significa aquí un compuesto orgánico en el que un grupo hidroxilo (-OH) está unido a un átomo de carbono de un grupo alquilo o alquilo sustituido. El alcohol incluye alcoholes primarios, secundarios, y terciarios. Los ejemplos de alcohol incluyen, pero no se limitan a, metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, s-butanol, y t-butanol. El alcohol puede estar además opcionalmente sustituido.

55 La expresión "hidrocarburo de alcano" significa aquí un compuesto orgánico o una mezcla de compuestos orgánicos que consiste en hidrógeno y carbono y no contiene ninguna cantidad o contiene una cantidad en trazas de enlace carbono-carbono insaturado. Los ejemplos de hidrocarburo de alcano incluyen, pero no se limitan a, hexanos y heptanos.

La expresión "amina orgánica" representa aquí un compuesto que tiene la fórmula estructural N(R)<sub>3</sub>, en la que cada

R es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, arilo, heteroarilo, heteroalquilo, arilalquilo, o heteroarilalquilo, o como alternativa, dos de R, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico. Los ejemplos de amina orgánica incluyen, pero no se limitan a, metilamina, dimetilamina, dietilamina, metiletilamina, trietilamina, diisopropilamina (DIEA), morfolina, peperidina, y sus combinaciones.

- 5 El término "sustituido", cuando se usa para modificar un grupo o radical especificado, significa que uno o más átomos de hidrógeno del grupo o radical especificado están cada uno, independientemente entre sí, sustituidos por el mismo sustituyente o sustituyentes, o diferentes. Los grupos sustituyentes útiles para sustituir átomos de carbono saturados en el grupo o radical especificado incluyen, pero no se limitan a, -R<sup>a</sup>, halo, -O<sup>-</sup>, =O, -OR<sup>b</sup>, -SR<sup>b</sup>, -S<sup>-</sup>, =S, -NR<sup>c</sup>R<sup>c</sup>, =NR<sup>b</sup>, =N-OR<sup>b</sup>, trihalometilo, -CF<sub>3</sub>, -CN, -OCN, -SCN, -NO, -NO<sub>2</sub>, =N<sub>2</sub>, -N<sub>3</sub>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>b</sup>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sup>b</sup>, -S(O)<sub>2</sub>O<sup>-</sup>, -S(O)<sub>2</sub>OR<sup>b</sup>, -OS(O)<sub>2</sub>R<sup>b</sup>, -OS(O)<sub>2</sub>O<sup>-</sup>, -OS(O)<sub>2</sub>OR<sup>b</sup>, -P(O)(O<sup>-</sup>)<sub>2</sub>, -P(O)(OR<sup>b</sup>)(O<sup>-</sup>), -P(O)(OR<sup>b</sup>)(OR<sup>b</sup>), -C(O)R<sup>b</sup>, -C(S)R<sup>b</sup>, -C(NR<sup>b</sup>)R<sup>b</sup>, -C(O)O<sup>-</sup>, -C(O)OR<sup>b</sup>, -C(S)OR<sup>b</sup>, -C(O)NR<sup>c</sup>R<sup>c</sup>, -C(NR<sup>b</sup>)NR<sup>c</sup>R<sup>c</sup>, -OC(O)R<sup>b</sup>, -OC(S)R<sup>b</sup>, -OC(O)O<sup>-</sup>, -OC(O)OR<sup>b</sup>, -OC(S)OR<sup>b</sup>, -NR<sup>b</sup>C(O)R<sup>b</sup>, -NR<sup>b</sup>C(S)R<sup>b</sup>, -NR<sup>b</sup>C(O)O<sup>-</sup>, -NR<sup>b</sup>C(O)OR<sup>b</sup>, -NR<sup>b</sup>C(S)OR<sup>b</sup>, -NR<sup>b</sup>C(O)NR<sup>c</sup>R<sup>c</sup>, -NR<sup>b</sup>C(NR<sup>b</sup>)R<sup>b</sup> y -NR<sup>b</sup>C(NR<sup>b</sup>)NR<sup>c</sup>R<sup>c</sup>, en los que R<sup>a</sup> se selecciona del grupo que consiste en alquilo, alquilo sustituido, arilalquilo, alquildilo, alquildilo sustituido, arilo, arilo sustituido, arilalquilo, arilalquilo sustituido, heteroalquilo, heteroalquilo sustituido, heteroalquildilo, heteroalquildilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heteroarilalquilo, heteroarilalquilo sustituido; cada R<sup>b</sup> es independientemente hidrógeno o R<sup>a</sup>, y cada R<sup>c</sup> es independientemente R<sup>b</sup> o, como alternativa, los dos R<sup>c</sup> se toman junto con el átomo de nitrógeno al que están enlazados para formar un anillo cicloheteroalquilo que puede incluir opcionalmente de 1 a 4 de los mismos heteroátomos adicionales o heteroátomos adicionales diferentes seleccionados del grupo que consiste en O, N y S. Como ejemplos específicos, -NR<sup>c</sup>R<sup>c</sup> incluye -NH<sub>2</sub>, -NH-alquilo, N-pirrolidinilo y N-morfolinilo.

**EJEMPLOS**

La expresión "Compuesto A", como se usa aquí más abajo, se refiere a "4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona" o "hidrocloruro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona".

**EJEMPLO 1**

- 25 Procedimiento general para la preparación de partículas sólidas secadas por pulverización

Se prepararon partículas sólidas usando un aparato de secado por pulverización. Se mezclaron hidrocloruro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona y sucralosa en un disolvente (agua) junto con maltodextrina para formar una disolución de pulverización. Se utilizó un secador por pulverización de laboratorio Buchi modelo # B-290 para la formulación de laboratorio y el trabajo de procedimiento para el secado de pulverización. Las partículas sólidas que comprenden la composición de la invención se prepararon según la formulación secada por pulverización en la Tabla I.

Las partículas sólidas se prepararon según el siguiente procedimiento:

35 Se pesó previamente agua en un vaso de precipitados y cada uno de maltodextrina Star-Dri 10, sucralosa e hidrocloruro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona (100X en PG) se pesaron previamente y se dejaron aparte de forma separada. El vaso de precipitados con agua se colocó en una placa de calor equipada con una barra de agitación, y el interruptor de agitación (700-800 rpm) se encendió para crear un vórtice en el vaso de precipitados con agua. Se añadió la maltodextrina con agitación hasta que se disolvió toda la maltodextrina. Se añadieron la sucralosa y el COMPUESTO A (3% en PG), y la agitación se continuó hasta que se disolvieron todos los ingredientes. La disolución se secó entonces por pulverización usando un minisecador por pulverización Buchi con las especificaciones de temperatura de entrada = 155-160°C, temperatura de salida = 100°C y bomba % = 30. El brix de la disolución es 42,1.

TABLA I

Ingrediente	Porcentaje	Peso real (gramos)	Porcentaje de Seco (p/p)
Maltodextrina Star-Dri 10	38,30400	38,3040	95,76000
Sucralosa	1,60000	1,60000	4,00000
Hidrocloruro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona (3% en propilenglicol)	3,20000	3,2000	0,24000
Agua	56,89600	56089600	0,00000
Total	100,00000	100,00000	100,0000

**EJEMPLO 2**

- 45 Con fines comparativos, se obtuvieron mezclas en seco de hidrocloruro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona y sucralosa para demostrar que no se obtuvieron partículas sólidas con relaciones uniformes de hidrocloruro de dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona:edulcorante, según se determina mediante HPLC.

**EJEMPLO 3**

Para la comparación de las velocidades de disolución, se disolvió sucralosa (Splenda®), mezclas secas de hidrocloreuro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona y sucralosa, y partículas secadas por pulverización que comprenden 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona y sucralosa en bebida o líquido, y se midió visualmente el tiempo que tarda cada composición para pasar a la disolución. La Tabla II da las velocidades de disolución. El peso neto de cada uno de la sucralosa, el hidrocloreuro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona y sucralosa mezclados en seco, y las partículas secadas por pulverización que comprenden 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona y sucralosa, y el hidrocloreuro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona y sucralosa secados por pulverización, y partículas secadas por pulverización que comprenden 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona y sucralosa, en experimentos duplicados, fue 1,00 g. El volumen de bebida o líquido ensayado fue 120 ml. Se disolvió 1,00 g de cada composición en 120 ml de líquido de ensayo, usando una barra de agitación de 1" (2,54 cm) sobre un agitador magnético (modelo Fisher Scientific Isotemp) a 600-700 rpm.

TABLA II

Ingredientes	Agua 20°C	Agua fría 5°C	Agua caliente 66°C	Té helado 5°C	Café caliente 66°C
Paquete Splenda	40 segundos	1 minuto, 8 segundos	5 segundos	1 minuto, 52 segundos	15 segundos
hidrocloreuro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona y sucralosa mezclados en seco, por duplicado	>5 minutos	> 5 minutos	1 minuto, 50 segundos	> 5 minutos	3 minutos, 25 segundos
hidrocloreuro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona y sucralosa secados por pulverización, por duplicado	35 segundos	1 minuto, 2 segundos	5 segundos	1 minutos, 57 segundos	25 segundos

**EJEMPLO 4**

Cacao caliente

Se prepararon composiciones de cacao caliente usando los siguientes ingredientes, y se evaluaron en busca de la dulzura y/o sabor persistente. La formulación (b) que comprende sucralosa reducida y 10 ppm de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona tuvo aproximadamente la misma dulzura que la formulación (a), que comprende 100% de sucralosa.

Tabla III

Ingredientes	Peso de la muestra (gramos) cacao caliente con 100% de sucralosa (a)	Peso de la muestra (gramos) cacao caliente con sucralosa reducida (b)
Leche seca desnatada instantánea fortificada con vitamina A y D, Kroger	6,00	6,00
Quality Ingredients, Creamer #4403	4,00	4,00
Alto cocoa, Guittard	4,00	4,00
Kel Cam 280, CP Kelco	0,060	0,060
Sabor de vainilla	0,10	0,100
Sal	0,200	0,200
Sucralosa	0,0350	0,0176
Maltodextrina	5,605	5,4224
4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona 0,1% en propilenglicol	0	0,2000 (10 ppm pura)
Peso total	20,000	20,000

El polvo de cacao caliente se reconstituye con 6 fl. oz. de agua caliente (20 g de polvo + aproximadamente 180 g de agua caliente); 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona será aproximadamente 1 ppm según se consuma.

Prueba de sabor humano:

Prueba de sabor de comparación pareada con cacao caliente con 175 ppm de sucralosa frente a cacao caliente con 87,5 ppm de sucralosa. Los panelistas evalúan dos muestras de cacao caliente en un procedimiento de prueba de



sabor de comparación pareada, y se les pide que seleccionen la más dulce de las dos muestras. Realizan un total de tres ensayos de comparación pareada, conteniendo cada uno las siguientes muestras: cacao caliente con 175 ppm de sucralosa frente a cacao caliente con 87,5 ppm de sucralosa.

Conclusiones:

- 5 Los panelistas encontraron que el cacao caliente con 175 ppm de sucralosa fue significativamente más dulce que el cacao caliente con 87,5 ppm de sucralosa ( $p < 0,05$ ). 42 de 45 ensayos indicaron que cacao caliente con 175 ppm de sucralosa fue la muestra más dulce.

Tabla IV. Muestra seleccionada como más dulce por los panelistas cacao caliente con 175 ppm de sucralosa frente a cacao caliente con 87,5 ppm de sucralosa.  $n = 45$  (15 panelistas x 3 reps).

Muestras	Prueba 1	Prueba 2	Prueba 3	Total
Cacao caliente con 175 ppm de sucralosa	13	14	15	42
Cacao caliente con 87,5 ppm de sucralosa	2	1	0	3
Total	15	15	15	45
Cacao caliente con 175 ppm de sucralosa seleccionada (valor de p)	0,004	<0,004	<0,004	<0,001

10

Prueba de sabor humano:

Prueba de sabor de comparación pareada con cacao caliente con 175 ppm de sucralosa frente a cacao caliente con 87,5 ppm de sucralosa + 10 ppm de Compuesto A. Los panelistas evalúan dos muestras de cacao caliente en un procedimiento de prueba de sabor de comparación pareada, y se les pide que seleccionen la más dulce de las dos muestras. Realizan un total de tres ensayos de comparación pareada, conteniendo cada uno las siguientes muestras: cacao caliente con 175 ppm de sucralosa frente a cacao caliente con 87,5 ppm de sucralosa + 10 ppm de Compuesto A.

15

Conclusiones:

- 20 Los panelistas encontraron que el cacao caliente con 175 ppm de sucralosa no fue significativamente diferente de cacao caliente con 87,5 ppm de sucralosa + 10 ppm de Compuesto A ( $p < 0,10$ ). 26 de 45 ensayos indicaron que cacao caliente con 87,5 ppm de sucralosa + 10 ppm de Compuesto A fue la muestra más dulce.

Tabla V. Muestra seleccionada como más dulce por los panelistas cacao caliente con 175 ppm de sucralosa frente a cacao caliente con 87,5 ppm de sucralosa + 10 ppm de Compuesto A.  $n = 45$  (15 panelistas x 3 reps).

Muestras	Prueba 1	Prueba 2	Prueba 3	Total
Cacao caliente con 175 ppm de sucralosa	8	6	5	19
Cacao caliente con 87,5 ppm de sucralosa	7	9	10	26
Total	15	15	15	45
Cacao caliente con 175 ppm de sucralosa seleccionada (valor de p)	>0,774	0,607	0,302	0,371

25 **EJEMPLO 5**

Pudín

Se prepararon composiciones de pudín usando los siguientes ingredientes, y se evaluaron en busca de la dulzura y/o sabor persistente. La composición (e) que comprende 50% de sucralosa y 8,5 ppm de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona tuvo aproximadamente la misma dulzura que la composición (c), que comprendía 100% de sucralosa. La composición (d) que comprende 50% de sucralosa y 7,5 ppm de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona no fue tan dulce como la composición (c), que comprendía 100% de sucralosa.

30

Tabla VI

Ingredientes	Peso de la muestra (gramos) pudín con 100% de sucralosa (c)	Peso de la muestra (gramos) pudín con 50% de sucralosa (d)	Peso de la muestra (gramos) pudín con 50% de sucralosa (e)
Leche baja en grasa de Albertson Vitamina A y D, 1% de grasa de leche	60,0	60,0	60,0
Almidón alimentario National 465 modificado	5,0	5,0	5,0
Jerzee Blend TUF-1HD 175545,	1,5	1,5	1,5

Ingredientes	Peso de la muestra (gramos) puddín con 100% de sucralosa (c)	Peso de la muestra (gramos) puddín con 50% de sucralosa (d)	Peso de la muestra (gramos) puddín con 50% de sucralosa (e)
Diehl	0,25	0,25	0,25
Sal	0,5	0,5	0,5
Extracto puro de vainilla, Kroger	0,0250 (250 ppm)	0,0125 (125 ppm)	0,0125 (125 ppm)
Sucralosa	0,00150	0,00150	0,00150
Color amarillo #5	32,7235	31,986	31,8860
Agua	0	0,75 (7,5 ppm pura)	0,85 (8,5 ppm pura)
4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona* 0,1% en propilenglicol			
<b>Peso total</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>
*4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona será aproximadamente 7,5-8,5 ppm según se consume (taza de 100 g de puddín).			

30 panelistas evaluaron las composiciones (c) y (e) en una prueba de sabor de comparación pareada. A los panelistas se les solicitó elegir la más dulce de las dos muestras. Todas las muestras estaban completamente aleatorizadas. Veintiún de los treinta panelistas puntuaron la composición (e) como más dulce que la composición (c), como se muestra en la Tabla V.

TABLA VII. Resultados de la prueba de comparación pareada: puddín de vainilla con 100% de sucralosa frente a 50% de sucralosa + 8,5 ppm de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, n = 30 (10 panelistas x 3 rep.)

Muestras	Todas las pruebas 1 frente a 2	Todas las pruebas 3 frente a 4	Todas las pruebas 5 frente a 6	Totales
Puddín de vainilla con 100% de sucralosa	5	2	2	9
Puddín de vainilla con 50% de sucralosa + 8,5 ppm de Compuesto A	5	8	8	21
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>30</b>

#### EJEMPLO 6

#### 10 Galletas

Se prepararon galletas usando los siguientes ingredientes, y se evaluaron en busca de la dulzura y/o sabor persistente. La composición (g), que comprende 100 ppm de sucralosa y 22 ppm de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona, tuvo aproximadamente la misma dulzura que la composición (f), que comprendía 100% de sucralosa (200 ppm de sucralosa).

15

TABLA VIII

Ingredientes	Peso de la muestra (gramos) galletas con 100% de sucralosa (f)	Peso de la muestra (gramos) galletas con 50% de sucralosa (g)
Harina	205,3	205,3
Bicarbonato	2,5	2,5
Mantequilla, Salada	0,5	0,5
Mantequilla	125,05	125,05
Huevo	20,02	20,02
Vainilla	2,5	2,5
Sucralosa	0,09 (200 ppm)	0,045 (100 ppm)
Azúcar	74,84	74,84
Agua	15	15
Compuesto A (1% en propilenglicol)	0	0,983 (22 ppm pura)
<b>Peso total</b>	<b>445,8</b>	<b>446,74</b>

4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona será aproximadamente 15 ppm según se consume (30 gramos de galleta).

Prueba de sabor humano:

## ES 2 530 200 T3

Prueba de sabor de comparación pareada con 100 ppm de galleta de azúcar de sucralosa + 22 ppm de Compuesto A frente a galleta de azúcar de sucralosa 200 ppm.

Procedimiento:

- 5 Los panelistas evaluaron dos galletas en un procedimiento de prueba de sabor de comparación pareada, y se les pidió que seleccionaran la más dulce de las dos muestras. Realizaron un total de tres pruebas de comparación pareada, conteniendo cada una las siguientes muestras: galleta de azúcar de sucralosa 100 ppm + 22 ppm de Compuesto A frente a galleta de azúcar de sucralosa 200 ppm.

Productos:

- 10 Galleta de azúcar = harina, bicarbonato en polvo, sal, mantequilla, huevo, vainilla, azúcar, agua, sucralosa, y opcionalmente Compuesto A.

Conclusiones:

- Los panelistas encontraron que la galleta de azúcar de sucralosa 200 ppm no fue significativamente diferente en dulzura a la "galleta de azúcar de sucralosa 100 ppm + 22 ppm de Compuesto A" ( $p > 0,10$ ). 23 de 42 pruebas indicaron que la galleta de azúcar de sucralosa 200 ppm fue la muestra más dulce.
- 15 1/14 panelistas escogió la galleta de azúcar de sucralosa 200 ppm como la muestra más dulce en las tres comparaciones pareadas. 8/14 panelistas escogen la galleta de azúcar de sucralosa 200 ppm como la muestra más dulce en dos pruebas de comparación pareada. 4/14 panelistas escogen las galletas de azúcar de sucralosa 200 ppm como la muestra más dulce en una prueba de comparación pareada. 1/14 panelistas escoge la sucralosa 200 ppm como la muestra más dulce en ninguna de las pruebas de comparación pareada.
- 20 Tabla IX: Muestra seleccionada como más dulce por los panelistas: galleta de azúcar de sucralosa 200 ppm frente a galleta de azúcar de sucralosa 100 ppm + 22 ppm de Compuesto A. n = 42 (14 panelistas x 3 reps).

Muestras	Prueba 1	Prueba 2	Prueba 3	Total
Galleta de azúcar con 200 ppm de sucralosa	6	9	8	23
Galleta de azúcar con 100 ppm de sucralosa + 22 ppm de Compuesto A	8	5	6	19
Total	14	14	14	42
Galleta de azúcar con 200 ppm de sucralosa seleccionada (valor de p)	>0,791	0,424	0,791	0,644

### EJEMPLO 7

Refresco de cola

- 25 Se preparó refresco de cola usando los siguientes ingredientes, y se evaluó en busca de la dulzura y/o sabor persistente. La composición (i) que comprende 50% de sucralosa y 12 ppm de hidrocloreto de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona tuvo aproximadamente la misma dulzura que la composición (h) que comprendía 100% de sucralosa.

TABLA X

Ingredientes	Peso de la muestra (gramos) refresco de cola con 100% de sucralosa (h)	Peso de la muestra (gramos) refresco de cola con 50% de sucralosa (i)
Emulsión de cola	0,45	0,45
Ácido fosfónico 50%, Astaris	0,40	0,40
Ace-K, Nutrinova	0,0025	0,00
Caramelo color #105, DD Williamson	0,150	0,150
Caramelo color #050, DD Williamson	0,05	0,05
Sucralosa	0,02	0,01
Agua carbonatada	98,8075	98,82
Propilenglicol	0,12	0
Hidrocloreto de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona (1% en propilenglicol)	0 ppm	0,12 (12 ppm pura)
Peso total	100,0000	100,0000

- 30 Pruebas de sabor humano:

Comparación pareada de cola + 200 ppm de sucralosa + 25 ppm de acesulfamo potásico frente a cola + 100 ppm de sucralosa

Procedimiento:

5 Los panelistas evaluaron dos disoluciones dulces en un procedimiento de prueba de sabor de comparación pareada, y se les pidió que seleccionasen la más dulce de las dos muestras. Los panelistas realizaron un total de tres pruebas de comparación pareada, conteniendo cada una las siguientes muestras: cola + 200 ppm de sucralosa + 25 ppm de acesulfamo potásico frente a cola + 100 ppm de sucralosa.

Productos:

10 Cola + sucralosa = caramelo color 105, caramelo color 050, sucralosa, acesulfamo K, emulsión de cola E, ácido fosfórico, propilenglicol, agua carbonatada.

Conclusiones:

15 Los panelistas encontraron que la muestra de cola + 200 ppm de sucralosa + 25 ppm de acesulfamo potásico fue significativamente más dulce que cola + 100 ppm de sucralosa ( $p < 0,05$ ). 31 de 34 pruebas indicaron que cola + 200 ppm de sucralosa + 25 ppm de acesulfamo potásico fue la muestra más dulce; los panelistas pudieron discriminar la diferencia de dulzura entre las dos muestras.

Tabla XI: Muestra seleccionada como la más dulce por los panelistas cola + 200 ppm de sucralosa frente a cola + 100 ppm de sucralosa.  $n = 34$  (17 panelistas x 2 reps).

Muestras	Prueba 1	Prueba 2	Total
Cola + 200 ppm de sucralosa + 25 ppm de acesulfamo potásico	14	17	31
Cola + 100 ppm de sucralosa	3	0	3
Total	17	17	34
Cola + 200 ppm de sucralosa seleccionada (valor de p)	0,006	<0,001	<0,001

Comparación pareada de cola

20 Cola + 200 ppm de sucralosa + 25 ppm de acesulfamo potásico frente a cola + 100 ppm de sucralosa + 12 ppm de hidrocloreuro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona.

Procedimiento:

25 Los panelistas evaluaron dos disoluciones dulces en un procedimiento de prueba de sabor de comparación pareada, y se les pidió que seleccionasen la más dulce de las dos muestras. Realizaron un total de tres pruebas de comparación pareada, conteniendo cada una las siguientes muestras: cola + 200 ppm de sucralosa + 25 ppm de acesulfamo potásico frente a cola + 100 ppm de sucralosa + 12 ppm de hidrocloreuro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona.

Productos:

30 Cola + sucralosa = caramelo color 105, caramelo color 050, sucralosa, acesulfamo K, emulsión de cola E, ácido fosfórico, propilenglicol, agua carbonatada, hidrocloreuro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona.

Conclusiones:

35 Los panelistas encontraron que cola + 200 ppm de sucralosa + 25 ppm de acesulfamo potásico no fue significativamente diferente en dulzura que cola + 100 ppm de sucralosa + 12 ppm de hidrocloreuro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona ( $p > 0,1$ ). 18 de 34 pruebas indicaron que cola + 200 ppm de sucralosa + 12 ppm de hidrocloreuro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona fue la muestra más dulce; los panelistas no pudieron discriminar la diferencia de dulzura entre las dos muestras. La eliminación de acesulfamo potásico también reduce o elimina el sabor amargo o rancio de la bebida.

40 Tabla XII: Muestra seleccionada como más dulce por los panelistas cola + 200 ppm de sucralosa + 25 ppm de acesulfamo potásico frente a cola + 100 ppm de sucralosa + 12 ppm de hidrocloreuro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona.  $n = 34$  (17 panelistas x 2 reps).

Muestras	Prueba 1	Prueba 2	Total
Cola + 200 ppm de sucralosa + 25 ppm de acesulfamo potásico	8	8	16
Cola + 100 ppm de sucralosa + 12 ppm de hidrocloreuro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona	9	9	18
Total	17	17	34
Cola + 200 ppm de sucralosa seleccionada (valor de p)	>0,791	>0,791	0,864

**EJEMPLO 8**

Agua con sabor a fresa

- 5 Se preparó bebida con sabor a fresa usando los siguientes ingredientes, y se evaluó en busca de la dulzura y/o sabor persistente. La composición (k) que comprende 50% de sucralosa y 6,8 ppm de hidrocloreuro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona tuvo aproximadamente la misma dulzura que la composición (j) que comprendió 100% de sucralosa.

TABLA XIII

Ingredientes	Peso de la muestra (gramos) agua con sabor a fresa con 100% de sucralosa (j)	Peso de la muestra (gramos) agua con sabor a fresa con 50% de sucralosa (k)
Fibra soluble de dextrina de trigo Nutriose FB 06	2,3800	2,3800
Ácido málico	0,0450	0,0450
Sabor de fresa	0,3000	0,3000
Sucralosa	0,0100	0,0050
Agua	97,1558	97,1620
Ace K	0,0012	0,0000
Propilenglicol	0,0680	0,0000
Sal	0,0400	0,0400
Compuesto A (1% en propilenglicol)	0,0000	0,0680 (6,8 ppm pura)
Peso total	100,0000	100,00

- 10 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona será aproximadamente 20,4 ppm según se consume (bebida de 12 oz).

Prueba de sabor humano:

- 15 Agua aromatizada + sucralosa = agua, fibra, sabor a fresa, ácido cítrico, sucralosa, acesulfamo K. Una prueba en triángulo con control de agua aromatizada (fresa) en 100 ppm de sucralosa con 12 ppm de AceK frente a agua aromatizada (fresa) en 50 ppm de sucralosa con (29,35 µM) 6,8 ppm de COMPUESTO A. Los panelistas evaluaron dos disoluciones dulces de agua aromatizada en un procedimiento de prueba de sabor en triángulo. Se les administra tres muestras, dos de las cuales contienen la misma disolución, y se les pide que seleccionen la muestra que es diferente. Realizan un total de dos pruebas en triángulo: control de agua aromatizada (fresa) en 100 ppm de sucralosa con 12 ppm de AceK frente a agua aromatizada (fresa) en 50 ppm de sucralosa con (29,35 µM) 6,8 ppm de COMPUESTO A.

Conclusiones:

- 25 Los panelistas fueron incapaces de percibir una diferencia significativa entre el control de agua aromatizada (fresa) en 100 ppm de sucralosa con 12 ppm de AceK frente a agua aromatizada (fresa) en 50 ppm de sucralosa con (29,35 µM) 6,8 ppm de COMPUESTO A.  
 Dos panelistas identificaron correctamente la muestra diferente en ambas pruebas en triángulo.

De los panelistas que identificaron correctamente la muestra diferente, la mayoría indicó que fue difícil discriminar la muestra diferente. La eliminación de acesulfamo potásico también reduce o elimina el sabor amargo o rancio de la bebida.

- 30 Tabla XIV. Resultados de la prueba en triángulo para 100 ppm de sucralosa con 12 ppm de AceK frente a agua aromatizada (fresa) en 50 ppm de sucralosa con (29,35 µM) 6,8 ppm de COMPUESTO A. n = 22 (11 panelistas x 2 reps).

Muestras	Prueba 1	Prueba 2	Total
Agua aromatizada + 100 ppm de sucralosa	7	7	14
Agua aromatizada + 50 ppm de sucralosa	4	4	8
Total	11	11	22
Confianza	0,473	0,473	0,540
Significancia	0,527	0,527	0,460

**EJEMPLO 9**

Postre lácteo congelado de vainilla

- 5 Se preparó postre lácteo congelado de vainilla usando los siguientes ingredientes, y se evaluó en busca de la dulzura y/o sabor persistente. La composición (m) que comprende 50% de sucralosa y 6,6 ppm de hidrocloreto de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona tuvo aproximadamente la misma dulzura que la composición (l) que comprendió 100% de sucralosa.

TABLA XV

Ingredientes	Peso de la muestra (gramos) postre lácteo congelado de vainilla con 100% de sucralosa (l)	Peso de la muestra (gramos) postre lácteo congelado de vainilla con 50% de sucralosa (m)
Leche baja en grasa (1%)	78,37025	78,37775
Polvo de maltitol	9,90000	9,90000
Dextrina de trigo	7,50000	7,50000
Polvo de suero lácteo	2,45000	2,45000
Maltodextrina	1,20000	1,20000
Estabilizante	0,40000	0,40000
Sucralosa	0,01250	0,00625
Acesulfamo potásico	0,00125	0,00000
Sabor a vainilla	0,10000	0,10000
Propilenglicol	0,06600	0,0000
Compuesto A (1% en propilenglicol)	0,00000	0,06600
Peso total	100,00000	100,00000

- 10 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona será aproximadamente 6,6 ppm según se consumió (1/2 taza de postre lácteo congelado de vainilla).

Prueba de sabor humano:

- 15 Se usaron dos catadores humanos en la prueba de sabor. Prueba de comparación pareada con un postre lácteo congelado de vainilla con sucralosa al completo + AceK y postre lácteo congelado de vainilla con 50% de sucralosa (sin AceK) + 6,6 ppm (28,49  $\mu$ M) de Compuesto A. Los panelistas evaluaron 2 postres lácteos congelados en un procedimiento de prueba de sabor de comparación pareada. Los panelistas realizaron 2 pruebas cada vez. Se les pidió que seleccionasen la más dulce de las dos muestras. También se les pidió que comentasen cuán difícil fue señalar la diferencia en dulzura entre ambas muestras, y si se percibieron sabores rancios.

Producto:

- 20 Postre lácteo congelado de vainilla con sucralosa al completo + AceK y postre lácteo congelado de vainilla con 50% de sucralosa (sin AceK) + 6,6 ppm (28,49  $\mu$ M) de Compuesto A.

Conclusiones:

- 25 Los panelistas encontraron que el postre lácteo congelado de vainilla con 50% de sucralosa (sin AceK) + 6,6 ppm (28,49  $\mu$ M) de Compuesto A no fue significativamente diferente en dulzura del postre lácteo congelado de vainilla con sucralosa al completo + AceK ( $p > 0,05$ ). 14 de 26 pruebas indicaron que el postre lácteo congelado de vainilla con 50% de sucralosa (sin AceK) + 6,6 ppm (28,49  $\mu$ M) de Compuesto A fue la muestra más dulce.

3/13 panelistas escogieron el postre lácteo congelado de vainilla con 50% de sucralosa (sin AceK) + 6,6 ppm (28,49  $\mu$ M) de Compuesto A como la muestra más dulce en dos comparaciones pareadas.

8/13 panelistas escogieron el postre lácteo congelado de vainilla con 50% de sucralosa (sin AceK) + 6,6 ppm (28,49  $\mu$ M) de Compuesto A como la muestra más dulce en una comparación pareada.

- 30 2/13 panelistas escogieron el postre lácteo congelado de vainilla con 50% de sucralosa (sin AceK) + 6,6 ppm (28,49  $\mu$ M) de Compuesto A como la muestra más dulce en ninguna comparación pareada.

Los panelistas encontraron la prueba muy difícil, y no detectaron sabores rancios.

La eliminación de acesulfamo potásico también reduce o elimina el sabor amargo o rancio del postre congelado lácteo.

- 35 Tabla XVI: La muestra seleccionada fue la más dulce por los panelistas.  $n = 26$  (13 panelistas x 2 reps).

Muestras	Total
Postre lácteo congelado de vainilla con sucralosa al completo + AceK	12
Postre lácteo congelado de vainilla con 50% de sucralosa (sin AceK) + 6,6 ppm (28,49 µM) de Compuesto A	14
Total	26
Postre lácteo congelado de vainilla con 50% de sucralosa (sin AceK) + 6,6 ppm (28,49 µM) de Compuesto A (valor de p)	0,845

**EJEMPLO 10**

Preparación de disoluciones de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona

5 En composiciones comestibles, anteriores, 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona (o sales, solvatos, y/o ésteres de la misma) se puede añadir en una forma diluida líquida, estable, debido a su potencia. Esta forma mejora el uso del potenciador en aplicaciones de ensayo o comerciales. Procedimiento de preparación de la forma diluida líquida:

1. Pésese la cantidad deseada de compuesto.
- 10 2. Calcúlese el volumen de disolvente o disolventes de grado alimentario (agua, alcohol etílico, alcohol isopropílico, butilenglicol, glicerol, aceites vegetales (soja, maíz, cacahuete, péscico, algodón, sésamo), aceite de coco fraccionado, triacetina, tributirina, mono- y diglicéridos, lactato de etilo, levulinato de etilo, estearato de butilo, citrato de trietilo, succinato de dietilo, malonato de dietilo, ácido acético, ácido láctico, alcohol bencílico, alcohol tetrahidrofurfurílico, D-limoneno, γ-valerolactona, butirolactona, Tween) a añadir al compuesto pesado seco, para obtener una concentración de 1.000-50.000 ppm (0,1-5%).
- 15 3. Precaliéntese la cantidad apropiada de disolvente hasta 160°F (71,11°C) mientras se agita a 1.100 rpm en una placa caliente usando una barra agitadora.
4. Añádase el compuesto pesado previamente al disolvente calentado (cuando la temperatura alcance 160°F (71,11°C)).
- 20 5. Continúese calentando el disolvente e inspecciónese para asegurar una disolución completa; devuélvase a la placa caliente si es necesario.

En una realización, la disolución contiene 1% de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona en propilenglicol.

Ingredientes	Porcentaje
Propilenglicol	99,00000
Hidrocloruro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona	01,00000
Total	100,00000

**EJEMPLO 11**

Estudio de perfil de suministro de dulzura

25 6 panelistas evaluaron dos composiciones acuosas de sucralosa (100 ppm de sucralosa, 50 ppm de sucralosa + 2,0 ppm de hidrocloreuro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona) para determinar el perfil de suministro de dulzura. Los panelistas compararon tres pares de muestras aleatorizadas, y se les pidió que escogiesen las muestras con un comienzo más rápido de dulzura y persistencia reducida de la dulzura. Todos los panelistas puntuaron a las disoluciones de 50 ppm de sucralosa + 2 ppm de hidrocloreuro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona como aquella que tiene una persistencia más corta del suministro de dulzura, y 3 panelistas puntuaron la disolución de 50 ppm de sucralosa + 2 ppm de hidrocloreuro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona como aquella que tiene un comienzo más rápido de suministro de dulzura.

**EJEMPLO 12**

Yogur de fresa sin azúcar

35 TABLA XVII

Ingredientes	Peso de la muestra (gramos) yogur de fresa libre de azúcar con 100% de sucralosa	Peso de la muestra (gramos) yogur de fresa libre de azúcar con 50% de sucralosa + 11 ppm
Fresas congeladas	6,84	6,84
Rezista, almidón alimentario modificado	0,81	0,81
Goma de celulosa	0,018	0,018
Sorbato de potasio	0,009	0,009

## ES 2 530 200 T3

Ingredientes	Peso de la muestra (gramos) yogur de fresa libre de azúcar con 100% de sucralosa	Peso de la muestra (gramos) yogur de fresa libre de azúcar con 50% de sucralosa + 11 ppm
Sucralosa	0,022 (216 ppm)	0,011 (108 ppm)
Sabor de fresa	0,108	0,108
Agua	10,193	10,19
Yogur sin grasa normal	82,00	81,904
Compuesto A (1% en propilenglicol)	0,00	0,11
Peso total	100,00000	100,00000

Prueba de sabor humano:

Prueba de sabor de comparación pareada con yogur de fresa con 216 ppm de sucralosa frente a yogur de fresa con 108 ppm de sucralosa + 11 ppm de Compuesto A.

### 5 Procedimiento:

Los panelistas evalúan dos muestras de yogur en un procedimiento de prueba de sabor de comparación pareada, y se les pide que seleccionen la más dulce de las dos muestras. Realizan un total de tres pruebas de comparación pareada, conteniendo cada una las siguientes muestras: yogur de fresa con 216 ppm de sucralosa frente a yogur de fresa con 108 ppm de sucralosa + 11 ppm de Compuesto A.

### 10 Productos:

Yogur de fresa = fresa congelada, almidón alimentario modificado, goma de celulosa, sorbato potásico, sucralosa, sabor de fresas, agua, yogur entero sin grasa, propilenglicol calentado, Compuesto A opcional.

Conclusiones:

- 15 • Los panelistas encontraron que el yogur de fresa con 216 ppm de sucralosa no fue significativamente diferente en dulzura que el yogur de fresa con 108 ppm de sucralosa + 11 ppm de Compuesto A ( $p < 0,05$ ). 22 de 42 pruebas indicaron que el yogur de fresa con 108 ppm de sucralosa + 11 ppm de Compuesto A fue la muestra más dulce.
- 20 • 4/14 panelistas escogen el yogur de fresa con 108 ppm de sucralosa + 11 ppm de Compuesto A como la muestra más dulce en las tres pruebas de comparación pareada. 3/14 panelistas escogen el yogur de fresa con 216 ppm de sucralosa como la muestra más dulce en las tres pruebas de comparación pareada.

Tabla XVIII: Muestra seleccionada como la más dulce por los panelistas: yogur de fresa con 216 ppm de sucralosa frente a yogur de fresa con 108 ppm de sucralosa + 11 ppm de Compuesto A.  $n = 42$  (14 panelistas x 3 reps).

Muestras	Prueba 1	Prueba 2	Prueba 3	Total
Yogur de fresa con 216 ppm de sucralosa	8	4	8	20
Yogur de fresa con 108 ppm de sucralosa + 11 ppm de Compuesto A	6	10	6	22
Total	14	14	14	42
Yogur de fresa con 108 ppm de sucralosa + 11 ppm de Compuesto A seleccionado (valor de p)	$>0,791$	0,180	$>0,791$	0,878

### EJEMPLO 13 (para referencia)

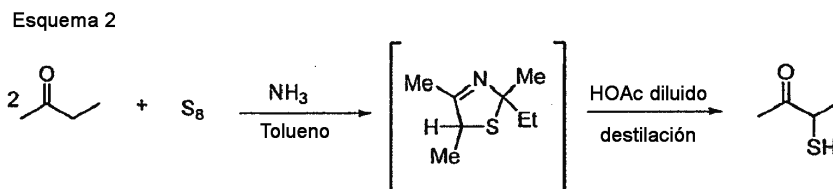
#### 25 Síntesis de 2-amino-4,5-dimetiltiofeno-3-carbonitrilo

Una disolución de 3-mercapto-2-butanona (1,00 kg, 9,0 moles, ensayo de 93,6%) en 2,0 l de etanol absoluto (etanol) SDA 3C 200 Proof se prepara en un matraz de fondo redondo (RBF) de una boca (IN) de 5 l con tubería tórica y de transferencia. Se disuelve malononitrilo (588,8 g, 8,9 moles) en 5,0 l de etanol y se enfría hasta 4°C, en cuyo momento se añade trietilamina (250 ml, 1,8 moles, 0,2 equivalentes) con un enjuague de etanol de 560 ml. La disolución de malononitrilo aniónica se enfría hasta -2°C, y se añade la disolución de 3-mercaptobutanona a lo largo de 1,3 h a -1 a -5°C. Después de una hora, la reacción muestra menos de 0,1% de malononitrilo. La reacción se concentra en el rotaevaporador (baño a 40°C) hasta una suspensión de aproximadamente 2,5 l, y se añaden 3,0 l de heptanos. La suspensión se enfría hasta 5°C durante 30 minutos, y los sólidos se recogen por filtración. Los sólidos se aclaran con 2,5 l de etanol al 20% en heptanos, en 7 porciones. El disolvente en exceso se elimina en el filtro, y la torta húmeda se seca en un horno de vacío toda la noche a 40°C y vacío total para dar un sólido blanquecino como 2-amino-4,5-dimetiltiofeno-3-carbonitrilo (870 g, rendimiento 64,1%, pureza 99,7% mostrada mediante HPLC). Los filtrados se vuelven a concentrar hasta una suspensión oleosa, que se filtra y se aclara con 0,5 l de etanol al 20% en heptanos. La segunda cosecha de sólidos se seca separadamente (47 g, rendimiento 3,5%, pureza 98,6% mostrada



mediante HPLC. RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  1,93 (d,  $J = 1,2$  Hz, 3H), 2,07 (d,  $J = 1,2$  Hz, 3H), 3,33 (s, 2H). MS 153 ( $\text{MH}^+$ ). Tiempo de retención de HPLC: aproximadamente 10,9 minutos (columna Phenomenex Luna C18 (2), acetonitrilo/agua con 0,1% de AcOH).

5 La 2-mercapto-3-butanona se puede obtener fácilmente a partir de 2-butanona, azufre, amoníaco con rendimientos elevados como se describe en el documento US 2888487, y como se muestra en el Esquema 2 a continuación.



10 Los términos “un” y “una” no representan una limitación de cantidad, sino más bien representan la presencia de al menos uno de los aspectos referenciados. El término “o” o “y/o” se usa como una palabra función para indicar que dos palabras o expresiones se toman juntas o individualmente. Los términos “que comprende”, “que tiene”, “que incluye”, y “que contiene” se han de interpretar como términos de extremos abiertos (es decir, queriendo decir “que incluye, pero no se limita a”). Los puntos finales de todos los intervalos dirigidos al mismo componente o propiedad son inclusivos e independientemente combinables.

15 La presente invención se ha mostrado y descrito particularmente con respecto a realizaciones preferidas de la misma. Por lo tanto, se pretende que la presente invención no esté limitada a las formas y detalles exactos descritos e ilustrados sino que caen dentro del alcance de las reivindicaciones anejas.

**REIVINDICACIONES**

1. Una composición que comprende una pluralidad de partículas sólidas, comprendiendo cada partícula sucralosa, y 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos y/o ésteres de la misma, y opcionalmente uno o más edulcorantes.
- 5 2. La composición de la reivindicación 1, en la que el edulcorante se selecciona del grupo que consiste en sacarosa, fructosa, glucosa, galactosa, manosa, lactosa, tagatosa, maltosa, jarabe de maíz (incluyendo jarabe de maíz rico en fructosa), D-triptófano, glicina, eritritol, isomalta, lactitol, manitol, sorbitol, xilitol, maltodextrina, maltitol, isomalta, jarabe de glucosa hidrogenado (HGS), hidrolizado de almidón hidrogenado (HSH), esteviósido, rebaudiósido A, otros glicósidos dulces a base de *Stevia*, carrelamo, otros edulcorantes a base de guanidina, sacarina, acesulfamo-K, ciclamato, sucralosa, alitamo, mogrosida, neotamo, aspartamo, otros derivados de aspartamo, y sus combinaciones.
- 10 3. La composición de la reivindicación 1, que comprende hidrocloruro de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona.
4. Una composición ingerible, que comprende la composición de la reivindicación 1.
- 15 5. La composición de la reivindicación 1 o reivindicación 4, en la que la relación en peso de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos y/o ésteres de la misma a sucralosa es de alrededor de 1:2 a alrededor de 1:50.
6. La composición ingerible de la reivindicación 4, en la que la composición ingerible es
  - (a) un alimento o bebida seleccionada del grupo que consiste en la categoría de Sopa, la categoría de Alimento Procesado Seco, la categoría de Bebidas, la categoría de Comida Preparada, la categoría de Alimento Enlatado o Conservado, la categoría de Alimento Procesado Congelado, la categoría de Alimento Procesado Refrigerado, la categoría de Alimento de Aperitivo, la categoría de Productos Horneados, la categoría de Productos de Confitería, la categoría de Productos Lácteos, la categoría de Helados, la categoría de Sustitutos de Comida, la categoría de Pasta y Fideos, la categoría de Salsas, Aderezos, Condimentos, la categoría de Alimentos para Bebés, la categoría de Untables, coberturas dulces, baños, o glaseados, y sus combinaciones; o
  - 20 25 (b) un producto no comestible seleccionado de un grupo que consiste en productos nutricionales y suplementos dietéticos, sustancias farmacéuticas, medicamentos sin receta, productos para el cuidado oral, y cosméticos.
7. Un método para obtener la composición de la reivindicación 1, que comprende:
  - (a) preparar una disolución o suspensión que comprende sucralosa; y 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos y/o ésteres de la misma; y opcionalmente al menos un edulcorante adicional; y
  - 30 35 (b) secar por pulverización la disolución o suspensión, proporcionando de ese modo una pluralidad de partículas sólidas, comprendiendo cada una sucralosa y 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos y/o ésteres de la misma.
8. Un método para obtener la composición ingerible de la reivindicación 4, que comprende combinar
  - (a) la composición de la reivindicación 1; o
  - (b) una disolución o suspensión que comprende alrededor de 0,01% en peso a alrededor de 5% en peso de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos y/o ésteres de la misma, y opcionalmente sucralosa;
  - 40 con al menos un ingrediente comestible.
9. Un método para reducir la cantidad de sucralosa en una composición ingerible que contiene sucralosa, que comprende:
  - sustituir la sucralosa en la composición ingerible que contiene sucralosa por una cantidad eficaz de sucralosa y 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos y/o ésteres de la misma, formando de ese modo una composición ingerible que contiene un potenciador;
  - 45 por lo cual:
    - la cantidad de sucralosa en la composición ingerible que contiene potenciador es menor que la cantidad de sucralosa en la composición ingerible que contiene sucralosa; y
    - 50 la dulzura de la composición ingerible que contiene sucralosa y de la composición ingerible que

contiene sucralosa y potenciador es sustancialmente la misma.

5 10. El método de la reivindicación 9, en el que la cantidad de sucralosa en la composición ingerible que contiene potenciador es alrededor de 10% en peso a alrededor de 90% en peso, o alrededor de 25% en peso a alrededor de 50% en peso menor que la cantidad de sucralosa en la composición ingerible que contiene sucralosa; o la concentración de 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos y/o ésteres de la misma en la composición ingerible que contiene potenciador oscila de alrededor de 0,1 ppm a alrededor de 2000 ppm.

11. Un método para mejorar el perfil de suministro de dulzura de la sucralosa en una composición ingerible que contiene sucralosa, que comprende:

10 sustituir la sucralosa en la composición ingerible que contiene sucralosa por una cantidad eficaz de sucralosa y 4-amino-5,6-dimetiltieno[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona o sales, solvatos y/o ésteres de la misma, formando de ese modo una composición ingerible que contiene sucralosa y potenciador;

por lo cual:

la dulzura de la composición ingerible que contiene sucralosa y de la composición ingerible que contiene sucralosa y potenciador es sustancialmente la misma; y

15 el período de comienzo de dulzura de la composición ingerible que contiene potenciador es más corto que el período de comienzo de dulzura de la composición ingerible que contiene sucralosa; y/o

el período de persistencia de la dulzura de la composición ingerible que contiene potenciador es más corto que el período de persistencia de la dulzura de la composición ingerible que contiene sucralosa.