

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 661 028**

51 Int. Cl.:

A61P 17/00 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

A61P 1/00 (2006.01)

A61K 31/192 (2006.01)

A61K 31/353 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.02.2013 E 13154023 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.01.2018 EP 2633886**

54 Título: **Compuestos y mezclas que influyen en estados inflamatorios**

30 Prioridad:

02.03.2012 EP 12157903

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

27.03.2018

73 Titular/es:

**SYMRISE AG (100.0%)
Mühlenfeldstrasse 1
37603 Holzminden, DE**

72 Inventor/es:

**LEY, JAKOB;
REICHEL, KATHARINA;
GÖTZ, MARCUS;
BLINGS, MARIA;
SOMOZA, VERONIKA;
WALKER, JESSICA y
WALKER, JOEL MICHAEL**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 661 028 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

Compuestos y mezclas que influyen en estados inflamatorios

Campo de la invención

5 La presente invención pertenece al campo de las composiciones farmacéuticas y cosméticas y se refiere a nuevos compuestos, mezclas y preparaciones que comprenden nuevos compuestos con excelentes propiedades antiinflamatorias.

Estado de la técnica

10 Hay una necesidad constante de proporcionar sustancias inhibidoras de la inflamación para la protección de células o tejidos (de personas y animales), en particular de la piel, sobre todo para usar en preparaciones cosméticas, preparaciones farmacéuticas, productos alimenticios o productos de semi-lujo. En particular, hay una necesidad constante de encontrar nuevas sustancias con actividad antiinflamatoria, que apoyen los mecanismos de defensa naturales contra la inflamación en sistemas fisiológicos (de personas y animales). En relación con esto, hay particularmente un gran interés en sustancias de extractos naturales. Son particularmente atractivos para usar en alimentos las plantas o partes o extractos de plantas, que tienen una larga historia de consumo comestible.

15 En el contexto del presente texto, el término "piel" comprende no solo la piel (humana o animal) en el sentido habitual, sino más bien las capas celulares que cubren en general las superficies internas y/o externas sobre/dentro del cuerpo humano o animal. Por consiguiente, en el contexto del presente texto, el término "piel" comprende los epitelios superficial y glandular, es decir, en particular también las membranas mucosas, p. ej., la mucosa oral, la mucosa gástrica y la mucosa intestinal. Como órganos barrera del cuerpo (humano), las membranas mucosas están
20 expuestas a influencias externas en una extensión particular. Revisten las diferentes cavidades del cuerpo que están en contacto con el entorno externo (p. ej., boca y garganta) o los órganos internos de un cuerpo (p. ej., lumen intestinal).

25 Muchos factores intrínsecos (p. ej., predisposición genética) y factores extrínsecos (p. ej. daño a la barrera de la piel, influencia de la luz UV, sustancias irritantes para la piel o que producen alergia) pueden llevar a la irritación de la piel o disfunciones de la piel.

En el contexto del presente texto "irritación de la piel" se entiende que significa cualquier cambio en la piel, que produce indisposición ("malestar sensorial") y/o se caracteriza por síntomas de piel seca, enrojecida y/o inflamada. La expresión "malestar sensorial" también incluye estados que están asociados con pruritos o dolores.

30 La irritación de la piel puede incluir las siguientes afecciones de la piel; piel sensible, por ejemplo, cuero cabelludo sensible, piel fácilmente dañada, piel atópica (atopía) y piel irritada o inflamada, que puede aparecer en forma de enrojecimiento (eritema).

La irritación de la piel en particular también puede implicar o comprender

- irritación de las membranas mucosas en la cavidad oral, por ejemplo, periodontitis y gingivitis (como se describe en detalle más adelante),

35 - irritación e infecciones de las vías aéreas, por ejemplo, rinosinusitis (resfriado común), sinusitis y faringitis/tonsilitis, e

- irritación del tracto gastrointestinal.

40 El problema de la piel sensible afecta a un número creciente de adultos y niños. Se cree que una proporción de hasta 50% de la población tiene piel sensible (véase, L. Misery et al., *Ann. Dermatol. Venereol.* 2005, 132, 425-429). La piel sensible describe piel que tiene un umbral menor para las sustancias irritantes, y también piel hiperreactiva, intolerante y también atópica. En el caso de personas con piel sensible o que se daña fácilmente, se puede observar el llamado "escozor" (de "escocer" = arder, picar, ser doloroso). Los síntomas típicos que están asociados con el "escozor" o "piel sensible" en general son el enrojecimiento de la piel, hormigueo, sensación de tensión y ardor de la piel y prurito. Se pueden producir por influencias ambientales, p. ej., masaje, influencia de tensioactivos, el tiempo
45 (calor, frío, sequedad o alta humedad atmosférica), radiación térmica o UV (p. ej., procedente del sol) o incluso por estrés psicológico.

Se hace referencia al artículo de Makabe et al. titulado "Myrsionic acid, an anti-inflammatory compound from *Myrsine sequinii*" [*Biosci. BioTech. Biochem Japan*, 67(9) S. 2038-2041 (2003)] que describe propiedades antiinflamatorias de una pareja de ácidos mirsónicos.

50 El documento DE 10 2009 020 729 A1 (SYMRISE) describe varios derivados de ácido benzoico antioxidantes y depuradores de radicales.

El cuero cabelludo sensible también se caracteriza por enrojecimiento de la piel, hormigueo, ardor y escozor. Lo que lo produce es, por ejemplo, jabón, champús u otros productos para el cuidado del cabello, tensioactivos, agua con un alto contenido de carbonato de calcio y/o estrés (mecánico). El eritema y la hiperseborrea (excesiva secreción sebácea) del cuero cabelludo y la caspa a menudo están acompañados de dichos síntomas.

5 La atopía (síndrome atópico) se observa (con una tendencia creciente) en aproximadamente 10-20% de la población en países industrializados. Esto es una hipersensibilidad de la piel a sustancias del entorno con una tendencia mayor al desarrollo de reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato (alergias) frente a sustancias del entorno natural. Se cree que la atopía tiene causas genéticas. La atopía puede aparecer como dermatitis atópica. En este caso, la barrera de la piel está dañada y la piel a menudo está inflamada y pica.

10 La periodontitis (como un ejemplo de una reacción inflamatoria de las encías o la mucosa oral) es una inflamación del periodonto (periostio dental), es decir, el tejido que rodea y da soporte a los dientes. El periodonto consiste en varios tejidos: epitelio gingival (gingiva; encía), tejido conjuntivo de la encía, periostio dental (periodonto, desmodonto), cemento dental y hueso alveolar alrededor. El periostio dental se encuentra entre la superficie de la raíz y el hueso alveolar y es un tejido conjuntivo rico en células que mantiene los dientes en la cavidad ósea del diente, el alveolo. De 53 a 74% del espacio periodontal consiste en colágeno y haces de fibras de oxitalán. Las fibras periodontales que están presentes en el cemento dental y en el hueso alveolar mantienen el diente en el hueso alveolar. Las características principales de la periodontitis comprenden la inflamación de la encía, pérdida de estabilidad, formación de bolsillos en el periostio dental y degradación del hueso alveolar.

20 La causa principal de la periodontitis es la placa. Esta consiste en determinados componentes de la saliva, restos de comida y bacterias y productos de degradación de los mismos. Esta forma específica de enfermedad infecciosa es causada en la mayoría de los casos por *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* y *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. La liberación continua de toxinas bacterianas, en particular de lipopolisacáridos (LPS), conduce a una reacción de defensa inmunitaria no específica. Los macrófagos estimulados por LPS liberan prostaglandina E2 (PGE2) y mediadores proinflamatorios, tales como por ejemplo interleuquinas (p. ej., IL-1 beta) y TNF-alfa, en el tejido afectado del paciente. Los mediadores proinflamatorios producen la liberación de más PGE2 y metaloproteinasas que destruyen la matriz (metaloproteinasas de la matriz, MMP) de los fibroblastos invasivos, que destruyen la matriz extracelular del tejido conjuntivo que los rodea. Esto a su vez permite que las bacterias que están realmente en contacto con la encía expuesta penetren más profundamente en el tejido conjuntivo subyacente y aquí lleven el proceso inflamatorio más allá, de modo que finalmente se pierde la unión entre la capa superior del epitelio y la raíz. Como resultado se forma un bolsillo en la encía. La reacción del cuerpo a esto es una inflamación de la encía y el periostio dental con daño en el hueso alveolar. En la fase final de la periodontitis, la persona afectada está en riesgo de perder el diente.

30 Sin embargo, además de bacterias, el daño químico o mecánico también puede causar irritación o reacciones inflamatorias de la encía o la mucosa oral. Los mediadores proinflamatorios, en particular las interleuquinas, tales como IL-1 alfa y PGE2, son liberadas en este proceso.

35 La irritación y las infecciones de las vías aéreas afectan al tracto respiratorio (de personas o animales). El tracto respiratorio esta subdividido en tres secciones:

(i) las vías respiratorias superiores, que incluyen senos nasales y paranasales y faringe,

(ii) las vías respiratorias inferiores con laringe y tráquea y

40 (iii) los pulmones con bronquios, bronquiolos, alveolos pulmonares, etc.

“La irritación y las infecciones de las vías aéreas superiores” indica en particular una infección aguda, que afecta a las vías respiratorias superiores, nariz, senos, faringe y/o laringe. En los Estados Unidos de América, se registran aproximadamente mil millones de enfermedades agudas de las vías respiratorias superiores cada año. La irritación y las infecciones de las vías aéreas superiores incluyen rinosinusitis (resfriado común), sinusitis, faringitis/tonsilitis, laringitis y a veces bronquitis. Los síntomas de estas infecciones a menudo incluyen inflamación de la mucosa nasal, tos, catarro nasal, dolor de garganta, fiebre, estornudos y sensación de presión. Los síntomas por lo general empiezan de 1 a 3 días después del contacto con gérmenes patógenos, principalmente virus. Los síntomas típicamente cesan en 7 a 10 días, pero también pueden persistir durante más tiempo.

50 Una infección (de las vías aéreas) que ocurre habitualmente es la faringitis. La faringitis en la mayoría de los casos es una inflamación dolorosa de la faringe y por lo tanto también se describe habitualmente como dolor de garganta. La inflamación de las amígdalas, amigdalitis o tonsilitis puede producirse al mismo tiempo.

55 Para las infecciones de las vías aéreas superiores, hay esencialmente tres procedimientos terapéuticos: sintomático, curativo y preventivo. La terapia sintomática se dirige a aliviar los síntomas y el dolor. Las terapias curativas están dirigidas a tratar la faringitis previniendo su expansión y aceleran el proceso de curación. La terapia preventiva se dirige a prevenir el comienzo de una infección.

Las terapias curativas son más eficaces contra infecciones bacterianas, p. ej., estreptococos. Muchas de las terapias preventivas también son curativas.

Con las infecciones víricas la recuperación de una inflamación faríngea por lo general se produce espontáneamente en unos días. Por lo tanto, el método favorito es la terapia sintomática.

- 5 Se han ensayado varios tratamientos sin antibióticos para la inflamación de garganta en estudios controlados. Los tratamientos analgésicos están entre los más eficaces aquí.

Los tratamientos sintomáticos para infecciones de las vías aéreas superiores incluyen: formulaciones cuyo fin es actuar de forma curativa o sintomática y que pueden presentarse en las siguientes formas:

10 - formas galénicas sólidas (tales como por ejemplo comprimidos (con y sin recubrimiento, con y sin liberación modificada), comprimidos recubiertos de azúcar (con y sin recubrimiento, con y sin liberación modificada), cápsulas (cápsulas de gelatina blanda o dura, con y sin liberación modificada), gránulos (con y sin liberación modificada), polvos (con y sin liberación modificada), supositorios (con y sin recubrimiento, con y sin liberación modificada), pastillas y chicles),

15 - formas líquidas (tales como por ejemplo soluciones, suspensiones, emulsiones, jarabes (coloquialmente jarabes para la tos), enjuagues bucales, soluciones para gárgaras, pulverizadores de garganta o pulverizadores nasales, gotas nasales, soluciones de lavado nasal, polvos nasales, pomadas nasales o gotas para el oído, pulverizadores para oído, soluciones de lavado de oído, polvos para oído y tapones para los oídos),

20 - formas semisólidas (tal como por ejemplo pomadas hidrófobas que incluyen, por ejemplo: geles hidrocarbonados, lipogeles, geles de silicona, oleogeles y pomadas que absorben agua que incluyen, por ejemplo, bases de absorción, pomadas hidrófilas, geles hidrófilos (hidrogeles) o pastas,

- sustancias inhalables (tales como por ejemplo inhaladores dispensadores de gas comprimido, inhaladores de polvo, inhaladores con atomizadores y concentrados de inhalación para inhalación), y

- vendas enyesadas u otros sistemas terapéuticos que contienen sustancias activas.

25 El tracto gastrointestinal (también llamado tracto digestivo) es el sistema de órganos internos que recoge y digiere el alimento, con el fin de absorber sustancias nutrientes del mismo, para obtener energía y excretar el resto de los componentes del alimento. Por consiguiente, las funciones principales del tracto digestivo son recoger el alimento, digestión, absorción y excreción.

30 El tracto digestivo superior consiste en la boca, faringe, esófago y estómago. La boca contiene la mucosa oral, que contiene las aberturas de las glándulas salivales, la lengua y los dientes. Detrás de la boca se encuentra la faringe, que lleva a un tubo muscular hueco, el esófago, que a su vez lleva al estómago. El intestino delgado se une al estómago. El tracto digestivo inferior consiste en los intestinos y el ano. Los intestinos consisten en el intestino, el intestino delgado, que consiste en tres partes, duodeno, yeyuno e íleo, el intestino grueso, que también consiste en tres secciones, ciego con apéndice vermiforme (intestino ciego), el colon (colon ascendente, colon transversal y colon descendente) y el recto.

35 Las afecciones inflamatorias más comunes del tracto digestivo incluyen enfermedades de reflujo gastroesofágico, acidez y úlceras gástricas. El tratamiento normalmente incluye primero la reducción de los síntomas y reducción de la inflamación en el tejido, y segundo tratamientos a largo plazo con el fin de prevenir la reaparición de los síntomas.

40 Otras enfermedades inflamatorias del sistema digestivo, entre otras, son enfermedades inflamatorias más leves tales como síndrome del intestino irritable (SII) y enfermedades inflamatorias de etiología desconocida y enfermedades inflamatorias intestinales (EII) crónicas, tales como por ejemplo colitis crónica (colitis ulcerosa).

En particular hay una gran necesidad de aplicaciones adecuadas para la prevención o tratamiento de enfermedades intestinales inflamatorias crónicas, en particular la colitis crónica (colitis ulcerosa).

45 La inflamación crónica puede aparecer como causa de diferentes enfermedades y condiciones de vida. Puede estar asociada con las afecciones más diversas tales como la artritis, algunos tipos de cáncer, colitis, diabetes mellitus, cardiopatía coronaria, obesidad, enfermedad de Alzheimer y disfunción inmunitaria.

50 Hay esencialmente dos rutas enzimáticas para regular la inflamación. La ruta de la lipooxigenasa (5-LOX) da como resultado la producción de leucotrienos, que tienen una acción proinflamatoria. La segunda ruta es la ruta de la ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2). Un nivel alto de COX-2 indica inflamación. Son marcadores de inflamación adicionales el factor de necrosis tumoral (TNF- α), factor nuclear κ B (NF- κ B), interleuquina 6 (IL-6), interleuquina 17 (IL-17) e interleuquina 1- β (IL-1- β). Las enzimas, citoquinas y metabolitos de las mismas aumentan la producción de prostaglandinas y leucotrienos, que funcionan como mediadores intercelulares, y están conectados con el proceso inflamatorio. La regulación de las enzimas LOX-5 y COX-2 en particular, puede tener un efecto positivo en el desarrollo/supresión de la inflamación.

- Una dieta que se base en gran parte en azúcar y almidón, y grasa y ácidos grasos trans, tiene una relación directa con la inflamación crónica. La oxidación de múltiples grasas y ácidos grasos insaturados in vitro e in vivo conduce a la formación de especies de oxígeno reactivas (radicales), y a la formación de óxidos de nitrógeno. Estos compuestos pueden iniciar y/o promover la primera fase de un procedimiento inflamatorio. Esto puede producir el daño del ADN.
- A lo largo de toda su longitud, en particular en la región del intestino, el tracto gastrointestinal es susceptible a la inflamación, por lo tanto es muy importante inhibir los procesos correspondientes y prevenir la inflamación. Sin tratamiento, los procesos dañinos pueden conducir a la irritación, inflamación aguda y crónica, y más adelante al cáncer.
- Las enfermedades inflamatorias crónicas de la mucosa del tracto digestivo representan un problema político de salud considerable. En particular, la gente más joven está enfermando, todo su estilo de vida queda gravemente afectado por ello, y tienen que depender de la asistencia médica toda su vida. La etiología/patogénesis de las enfermedades inflamatorias crónicas del tracto digestivo no está completamente clara. Sin embargo, se cree que son una causa del inicio de un trastorno de la barrera intestinal.
- La colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn son inflamaciones del intestino, que presentan síntomas característicos que acompañan tales como diarrea, sangre en heces, dolores abdominales y calambres y pérdida de peso. Al mismo tiempo, la mucosa intestinal aparece roja e inflamada y a menudo sangra con el mínimo contacto.
- Las células epiteliales de la mucosa representan la capa celular más cercana a la superficie. Las células epiteliales intestinales constituyen la mayor área de contacto del cuerpo con el mundo exterior. Absorben el alimento y al mismo tiempo previenen la penetración de organismos patógenos. Esto último es promovido por la inflamación fisiológica crónica. Esto está sujeto a una variedad de mecanismos de control y reguladores con el fin de evitar por una parte la penetración de gérmenes patógenos y por otra parte el daño debido a los propios mediadores inflamatorios. Por esto, las células epiteliales interactúan con las células del sistema inmunitario asociado a la mucosa.
- Las células epiteliales intestinales posiblemente tienen una función importante en la patogénesis de enfermedades intestinales inflamatorias crónicas. El modelo principal para el comienzo de las enfermedades intestinales inflamatorias crónicas describe el siguiente escenario: un defecto en la integridad estructural del epitelio intestinal conduce a una invasión de antígenos desde el lumen intestinal. En pacientes genéticamente predispuestos, este proceso puede producir una inflamación crónica por activación del tejido linfático asociado a la mucosa. Un trastorno del contacto de célula-célula debido a modificación genética de la N-adherina o queratina 8, produce una inflamación intestinal crónica. Las células epiteliales tienen un gran número de receptores para la captación de señales. Estos incluyen en particular receptores para el reconocimiento de motivos bacterianos, llamados receptores de reconocimiento de patrones.
- Uno de dichos receptores de reconocimiento para los motivos bacterianos es la llamada proteína NOD2/CARD15. NOD2/CARD15 es un miembro de la familia de proteínas NBS-LRR (para el sitio de unión de nucleótidos y repetición rica en leucina), cuyos miembros tienen todos una función en el reconocimiento intracelular de microbios y sus componentes y que también incluyen por ejemplo, Apaf- 1 y CARD4/NOD1, que posiblemente también pueden tener una función en determinados pacientes. Cuando componentes bacterianos se unen a NOD2/CARD15, esto normalmente conduce a la activación del factor de transcripción proinflamatorio NF-κB.
- Se han encontrado cepas de *E. coli* adherentes en ulceraciones en pacientes con enfermedad de Crohn. En general, en pacientes con EII y SII, considerablemente más bacterias están directamente adyacentes a las células epiteliales intestinales que en la mucosa normal, la cual está protegida del contacto con bacterias por una capa de moco. Esta observación apoya la hipótesis de la importancia de la translocación bacteriana en la patogénesis de la EII.
- Las terapias actualmente disponibles para el tratamiento de la enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa pueden aliviar, pero no curar, los síntomas de la enfermedad. La mayoría de las terapias terminan con una resistencia al antibiótico e intervención quirúrgica.
- En *Biosci. BioTech. Biochem Japan*, 67(9) S. 2038-2041 (2003) Makabe et al. mostraron que compuestos de *Myrsine sequinii*, en particular ácidos mirsónicos tienen algunas propiedades antiinflamatorias. Sin embargo, el rendimiento difería mucho entre las diferentes especies y el documento no dice nada con respecto a la actividad de los compuestos en vista del amplio espectro de diferentes parámetros de inflamación.
- El documento JP 2007/077122 describe el uso de proantocianidinas vegetales, por ejemplo de la manzana, pera, albaricoque, uva, guayaba, lúpulo, cebada o judía adzuki para la prevención de la inflamación intestinal, especialmente en el caso de la colitis ulcerosa. La ingesta diaria recomendada es de 100 a 2500 mg de extracto de manzana o cantidades correspondientes de proantocianidinas de manzana. El efecto de las proantocianidinas de manzana se confirmó en ratones con colitis ulcerosa aguda causada por sulfato de dextrano (DSS, 2,5%) a lo largo de un periodo de 20 días.

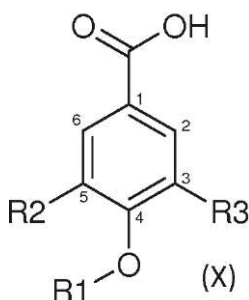
Los modelos de colitis inducida por DSS (aguda y crónica) son rápidos, sencillos de realizar, bien reproducibles y baratos. Permiten el estudio en tiempo real de procesos inflamatorios desde el comienzo a la remisión y por lo tanto son muy adecuados para estudios de regeneración epitelial y cicatrización de heridas y para el cribado de fármacos.

5 La guía S3 "Diagnosis and Therapy of Crohn's disease" resume los resultados (sobre el tratamiento de las enfermedades mencionadas antes) de una conferencia de consenso basada en evidencia de la Sociedad Alemana para las Enfermedades Digestivas y Metabólicas con el campo de competencias de enfermedades intestinales inflamatorias crónicas (*Z Gastroenterol* 2008; 46: 1094-1146). Para el tratamiento de dichas enfermedades, hasta ahora se han usado, entre otros, budesonida, esteroides activos sistémicamente, sulfasalazina, azatioprina/6-mercaptapurina, metotrexato y antibióticos anti-TNF-alfa.

10 Sin embargo, en general, todavía son necesarios usos adecuados para la profilaxis y/o tratamiento de la inflamación.

Descripción de la invención

Un objeto de la presente invención es un compuesto de fórmula (X)



15 o cualquier sal de un compuesto de fórmula (X) o cualquier mezcla que contiene o consiste en dos o más compuestos de fórmula (X) diferentes, dos o más sales diferentes de compuestos de fórmula (X) o uno o más compuestos de fórmula (X) diferentes y una o más sales diferentes de compuestos de fórmula (X), en donde para

R1, R2 y R3 independientemente entre sí en cada compuesto de fórmula (X), se aplica lo siguiente:

R1 significa hidrógeno o metilo,

R2 significa un resto orgánico con 5 átomos de carbono y un átomo de oxígeno o ninguno y

20 R3 significa un resto orgánico con 10 átomos de carbono y uno o más átomos de oxígeno, o

R1 y R2 junto con los átomos de carbono en las posiciones 4 y 5 y el átomo de oxígeno unido al átomo de carbono en la posición 4, forman un anillo y comprende 5 átomos de carbono y un átomo de oxígeno o ninguno, y

R3 significa un resto orgánico con 10 átomos de carbono y uno o más átomos de oxígeno,

para usar en la profilaxis y/o tratamiento de la inflamación.

25 El alcance de la presente invención se define por las reivindicaciones adjuntas.

Por lo tanto, esencialmente la presente invención se refiere a los compuestos mencionados antes, sales o mezclas de los mismos como sustancias activas antiinflamatorias.

30 Para el término "piel", se aplica respectivamente lo mencionado antes. La piel que se va a tratar según la invención es, por lo tanto, preferiblemente piel externa humana o animal (en el sentido convencional) y/o una membrana mucosa, en particular la mucosa oral, la mucosa gástrica y/o la mucosa intestinal, en particular para la profilaxis y/o tratamiento de una o más enfermedades o síntomas descritos antes.

Se encontró que preferiblemente los compuestos de fórmula (X) eran útiles para

(a) la profilaxis y/o tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas, en particular enfermedades intestinales, y/o

(b) fortalecer piel dañada o no dañada, en particular mucosa, y/o

35 (c) reducir el tejido dañado, en particular tejido dañado en el intestino, y/o

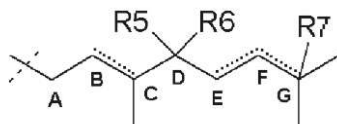
(d) reproducir una composición celular normal en el intestino, y/o

(e) reproducir o estabilizar la función de la piel, en particular de la mucosa.

Compuestos de fórmula X preferidos

Es particularmente ventajoso y por lo tanto preferido según la invención un uso como se ha descrito antes, en donde para los grupos R1, R2 y R3 en el compuesto de fórmula (X), o independientemente entre sí en uno, varios o todos, preferiblemente todos, los compuestos de fórmula (X) se aplica lo siguiente:

5 R3 significa



en donde la línea de puntos que une los átomos de carbono indicados como B y C significa que está presente un enlace sencillo o un doble enlace entre esos átomos de carbono, y

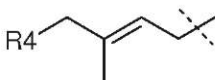
10 la línea de puntos que une los átomos de carbono indicados como E y G significa un doble enlace individual, que está situado bien entre los átomos de carbono indicados como F y G o entre los átomos de carbono indicados como E y F,

R7, para el caso donde el doble enlace está situado entre los átomos de carbono indicados como E y F, significa un grupo hidroxilo o, para el caso donde el doble enlace está situado entre los átomos de carbono indicados como F y G, está ausente,

15 R5 y R6 significa un átomo de hidrógeno y un grupo hidroxilo o juntos significan un átomo de oxígeno, la línea de puntos marca el doble enlace que une R3 con el átomo de carbono en la posición 3;

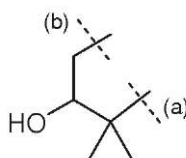
R1 significa hidrógeno o metilo, y

R2 significa



20 en donde R4 significa hidrógeno o un grupo hidroxilo y la línea de puntos marca el enlace que une R2 con el átomo de carbono en la posición 5, o

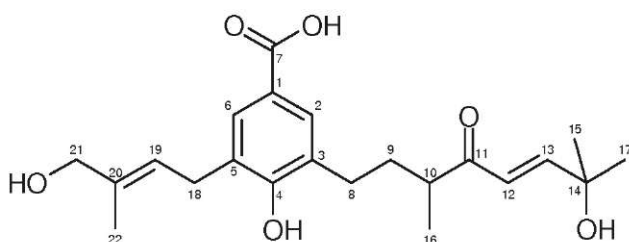
R1 y R2 juntos significan



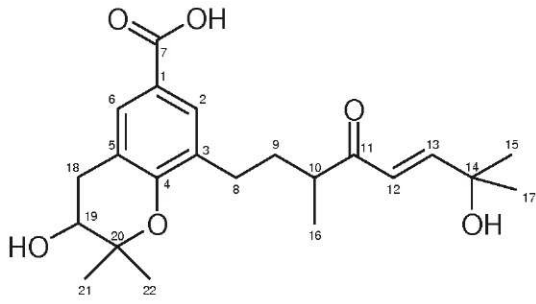
25 en donde la línea de trazos (a) marca el enlace que une el átomo de carbono terciario con el átomo de oxígeno unido al átomo de carbono en la posición 4, y la línea de trazos (b) marca el enlace que une el átomo de carbono secundario con el átomo de carbono en la posición 5.

Particularmente es preferible un uso de acuerdo con la invención (como se ha descrito antes), en donde uno, varios o todos los compuestos de fórmula (X) se seleccionan o se selecciona cada uno independientemente entre sí, del grupo que consiste en los siguientes compuestos (1) a (10)

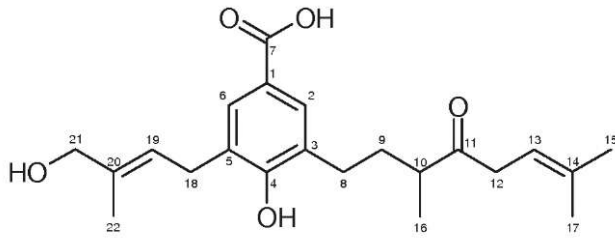
30



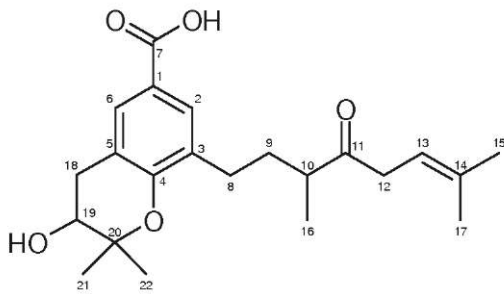
Ácido eriónico A (1)



Ácido eriónico B (2)

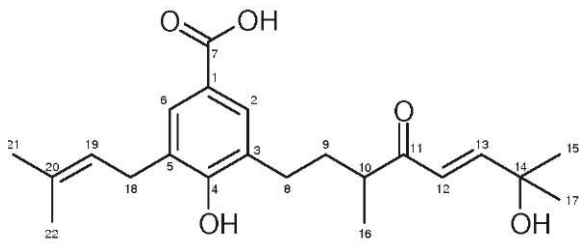


Ácido eriónico C (3)

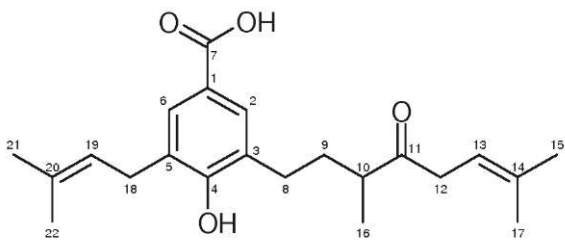


5

Ácido eriónico D (4)

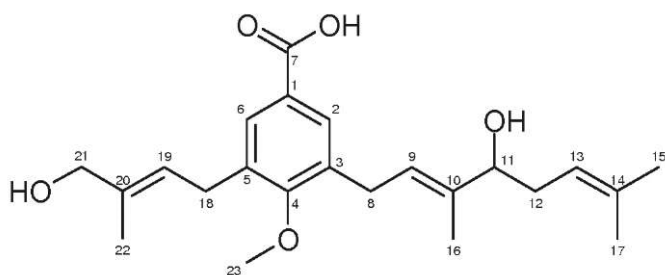


Ácido eriónico E (5)

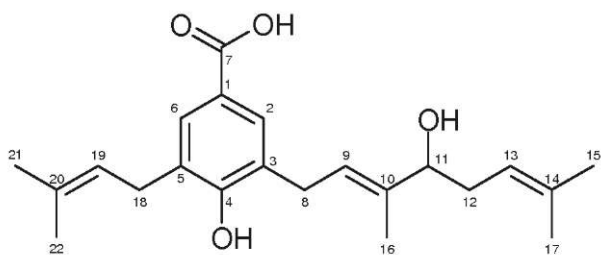


10

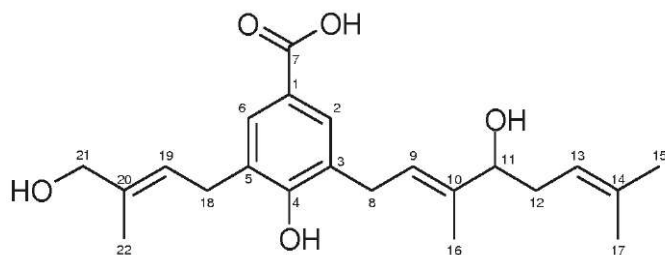
Ácido eriónico F (6)



Ácido eriólico A (7)



Ácido eriólico B (8)



Ácido eriólico C (9) y

Ácido eriólico D (10).

5

10 - Ácido eriólico A corresponde a: ácido 4-hidroxi-3-((E)-7-hidroxi-3,7-dimetil-4-oxo-oct-5-enil)-5-((E)-4-hidroxi-3-metil-but-2-enil)-benzoico (1)

- Ácido eriólico B corresponde a: ácido 3-hidroxi-8-((E)-7-hidroxi-3,7-dimetil-4-oxo-oct-5-enil)-2,2-dimetil-croman-6-carboxílico (2)

- Ácido eriólico C corresponde a: ácido 3-(3,7-dimetil-4-oxo-oct-6-enil)-4-hidroxi-5-((E)-4-hidroxi-3-metil-but-2-enil)-benzoico (3)

15 - Ácido eriólico D corresponde a: ácido 8-((E)-3,7-dimetil-4-oxo-oct-5-enil)-3-hidroxi-2,2-dimetil-croman-6-carboxílico (4)

- Ácido eriólico E corresponde a: ácido 4-hidroxi-3-((E)-7-hidroxi-3,7-dimetil-4-oxo-oct-5-enil)-5-(3-metil-but-2-enil)-benzoico (5)

- Ácido eriólico F corresponde a: ácido 3-(3,7-dimetil-4-oxo-oct-6-enil)-4-hidroxi-5-(3-metil-but-2-enil)-benzoico (6)

- Ácido eriólico A corresponde a: ácido 3-((E)-4-hidroxi-3,7-dimetil-octa-2,6-dienil)-5-((E)-4-hidroxi-3-metil-but-2-enil)-4-metoxi-benzoico (7)

- Ácido eriólico B corresponde a: ácido 4-hidroxi-3-((E)-4-hidroxi-3,7-dimetil-octa-2,6-dienil)-5-(3-metil-but-2-enil)-benzoico (8)

5 - Ácido eriólico C corresponde a: ácido 4-hidroxi-3-((E)-4-hidroxi-3,7-dimetil-octa-2,6-dienil)-5-((E)-4-hidroxi-3-metil-but-2-enil)-benzoico (9) y

- Ácido eriólico D corresponde a: ácido 3-((E)-4-hidroxi-3,7-dimetil-octa-2,6-dienil)-4-metoxi-5-(3-metil-but-2-enil)-benzoico (10).

10 Los ácidos benzoicos de fórmula (X) para usar según la invención pueden contener uno o más átomos de carbono asimétricos. Estos pueden estar presentes cada uno en la configuración (R) o (S). Estos estereoisómeros pueden estar presentes como enantiómeros, diastereoisómeros o epímeros, en particular como compuestos con configuración (R), (S), (R,R), (R,S), (S,R) o (S,S) o como cualquier mezcla de estos compuestos, por ejemplo, como un racemato, o también como cualquier mezcla de los correspondientes diastereoisómeros.

15 Según la invención se prefiere particularmente una mezcla (como se ha descrito antes), que contiene o consiste en dos o más compuestos diferentes de fórmula (X), preferiblemente 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 compuestos diferentes de fórmula (X), preferiblemente seleccionados del grupo que consiste en los compuestos (1) a (10).

Hierba santa

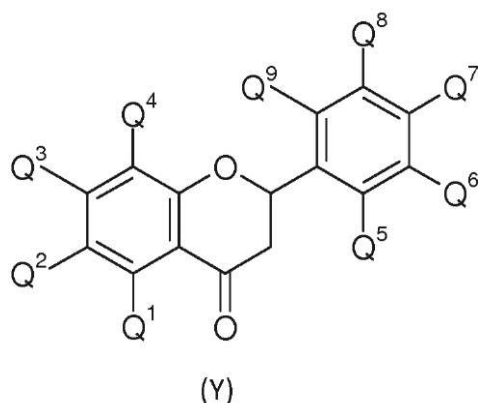
20 Los compuestos mencionados antes (7) y (9) son dos compuestos disponibles en el comercio (por ejemplo, suministrados por la empresa Ambinter) identificados en la hierba santa. Sin embargo, no se conoce ninguna referencia a una acción antiinflamatoria de estos compuestos en el estado de la técnica. Era particularmente sorprendente que los compuestos de fórmula (X) de la hierba santa para usar según la presente invención, son particularmente adecuados para usar como sustancias activas antiinflamatorias.

25 La hierba santa (también yerba santa, bálsamo de montaña) en general designa *Eriodictyon* ssp., en particular *Eriodictyon californicum* (H. y A.) Torr y *Eriodictyon angustifolium* (de la familia de *Hydrophyllaceae*). El follaje de la hierba santa se ha usado ya desde hace tiempo como una planta medicinal por su acción medicinal. Tradicionalmente, las plantas, que se encontraban originalmente en Méjico y el oeste de EE.UU., las usaron los pobladores indígenas americanos y más tarde los colonos españoles (Heinsen, 1972; Munz, 1973; Barrett y Gifford, 1933; Immel, 2006). La acción antibacteriana de los extractos de *Eriodictyon californicum* fue descrita por Salle et al. en 1951 (*Arch. Biochem. Biophys.* 1951, 32, 121-123). Las principales sustancias contenidas en *Eriodictyon* sp. incluyen varias flavanonas, entre otras homoeriodictiol, hesperetina, esterubina, crisoeriol y luteolina (Hadley y Gisvold, 1942; Ley et al., *J. Agric. Food Chem.*, 2005). Las diferentes acciones biológicas de la hierba santa previamente se atribuyeron principalmente a las flavononas que contenía, cuya composición y estructuras ya se ha estudiado. Hasta ahora apenas se conoce nada en la bibliografía en relación con las propiedades de los componentes de la hierba santa que no tienen una estructura de flavonoide. En particular, no se conoce nada relacionado con la acción antiinflamatoria de los compuestos que se van a usar según la invención. Los compuestos (1) a (10) que también se encuentran en diferentes *Eriodictyon* sp. se han descrito solo recientemente por primera vez. Su capacidad como antioxidantes se presentó en el documento DE 10 2009 020729 A1. Sin embargo, hasta ahora no se ha conocido nada relacionado (adicional) con las propiedades antiinflamatorias.

Hidroxiflavonas

40 Es particularmente preferible según la invención, una mezcla para usar en un método para la profilaxis y/o tratamiento de inflamación (como se ha descrito antes), que comprende un compuesto de fórmula (X), una sal de la fórmula (X) o una mezcla de los mismos (como se ha descrito respectivamente antes) y adicionalmente

- una hidroxiflavona de fórmula (Y)



- o una sal de una hidroxiflavona de fórmula (Y)

5 - o una mezcla que contiene o consiste en dos o más hidroxiflavonas de fórmula (Y) diferentes, dos o más sales de hidroxiflavonas de fórmula (Y) diferentes, o una o más hidroxiflavonas de fórmula (Y) diferentes y una o más sales de hidroxiflavonas de fórmula (Y) diferentes,

en donde para Q1, Q2, Q3, Q4, Q5, Q6, Q7, Q8 y Q9 independientemente entre sí, en cada hidroxiflavona de fórmula (Y), se aplica lo siguiente:

10 Q1 a Q9 independientemente entre sí significan átomos de hidrógeno, grupos hidroxilo, grupos metilo, etilo, 1-propilo, metoxi, etoxi, 1-propiloxi o 2-propiloxi, con la condición de que al menos uno de los restos de Q1 a Q9 representa un grupo hidroxilo,

y en donde preferiblemente se aplica lo siguiente:

Q2, Q4, Q5, Q8 y Q9 representan átomos de hidrógeno,

Q1, Q3 y Q6 independientemente entre sí significan átomos de hidrógeno, grupos hidroxilo o metoxi, con la condición de que al menos uno de los restos Q1 y Q3 representa un grupo hidroxilo,

15 y

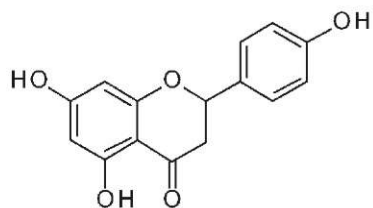
Q7 representa un grupo hidroxilo.

20 Las hidroxiflavonas de fórmula (Y) pueden estar presentes como aniones monovalentes o multivalentes (en el caso de varios grupos hidroxilo), en donde como contracationes se usan los cationes con una carga positiva del grupo primero principal y de transición, el ion amonio, un ion trialkilamonio, los cationes cargados divalentes del grupo segundo principal y de transición, y los cationes trivalentes del grupo 3º principal y de transición, preferiblemente, Na^+ , K^+ , NH_4^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Al^{3+} y Zn^{2+} .

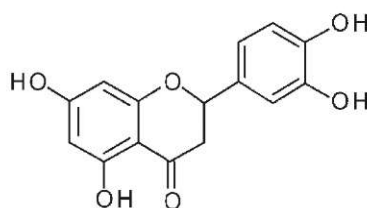
Las hidroxiflavonas de fórmula (Y) pueden estar presentes como enantiómeros (2S) o (2R) o como una mezcla de ambos. Preferiblemente, las hidroxiflavonas de fórmula (Y) están presentes como el enantiómero (2S) o como una mezcla enriquecida en el enantiómero (2S).

25 Sin limitar la invención de esta forma, los siguientes compuestos se pueden mencionar como ejemplo: 2-(4-hidroxifenil)-5,7-dihidroxicroman-4-ona (naringenina), 2-(3,4-dihidroxifenil)-5,7-dihidroxicroman-4-ona (eriodictiol), 2-(3,4-dihidroxifenil)-5-hidroxi-7-metoxicroman-4-ona (éter 7-metilico de eriodictiol), 2-(3,4-dihidroxifenil)-7-hidroxi-5-metoxicroman-4-ona (éter 5-metilico de eriodictiol), 2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-5,7-dihidroxicroman-4-ona (homoeriodictiol) y 2-(3-hidroxi-4-metoxifenil)-5,7-dihidroxicroman-4-ona (hesperetina), enantiómeros (2S) o (2R) de los mismos, o mezclas de los mismos, y sales de fenolato mono o multivalentes con Na^+ , K^+ , NH_4^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} o Al^{3+} como contracationes.

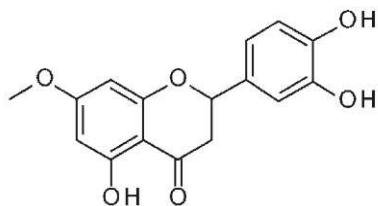
Las estructuras de los ejemplos preferidos de hidroxiflavonas de fórmula (Y) se muestran a continuación (véanse los compuestos (11) a (16)):



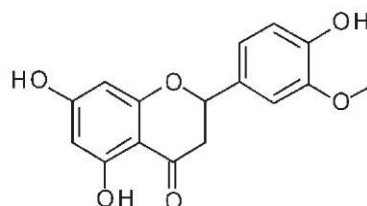
Naringenina (11)



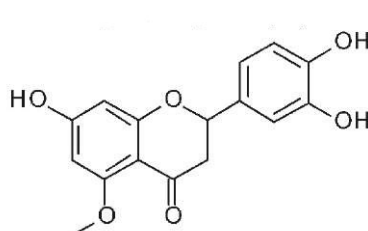
Eriodictiol (12)



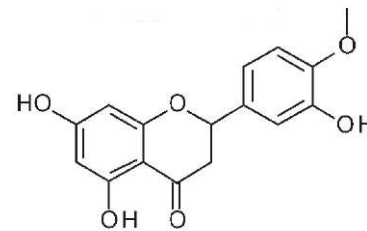
Éter 7-metílico del eriodictiol (13)



Homoeriodictiol (14)



Éter de 5-metílico del eriodictiol (15)



Hesperetina (16)

5

Se prefiere en particular una mezcla (como se ha descrito antes) que comprende uno, varios o todos los compuestos de fórmula (Y) seleccionados del grupo que consiste en homoeriodictiol, esterubina, eriodictiol, hesperetina, crisoeriol u luteolina.

10 En particular preferiblemente dicha mezcla contiene al menos homoeriodictiol como un compuesto de fórmula (Y).

Mezclas

De acuerdo con una realización preferida de la presente invención, se proporciona una mezcla (como se ha descrito antes) para usar como se ha definido antes, en donde

15 - la proporción de la cantidad total de compuestos de fórmula (X) y sales de compuestos de fórmula (X) en la mezcla, basada en el peso total de la mezcla, es de 1 a 99% en peso, preferiblemente de 10 a 99% en peso, en particular preferiblemente de 20 a 80% en peso, y/o

- la proporción de la cantidad total de compuestos de fórmula (Y) y sales de compuestos de fórmula (Y) en la mezcla, basada en el peso total de la mezcla, es de 1 a 99% en peso, preferiblemente de 10 a 99% en peso, en particular preferiblemente de 20 a 80% en peso,

20 en donde preferiblemente la proporción de la cantidad total de compuestos de fórmula (X), compuestos de fórmula (Y), sales de compuestos de fórmula (X) y sales de compuestos de fórmula (Y) en la mezcla, basada en el peso total de la mezcla es de 0,0001 a 100% en peso, preferiblemente de 0,001 a 100% en peso, en particular preferiblemente de 0,1 a 90% en peso, más preferiblemente de 1 a 90% en peso. De acuerdo con una realización especialmente preferida, la proporción es de 10 a 90% en peso, en particular de 25 a 90% en peso (preferiblemente hasta 100% en peso), más preferiblemente de 45 a 90% en peso (preferiblemente hasta 100% en peso).

30 Sorprendentemente, en los estudios de los autores de la invención se encontró que algunos extractos preparados a partir de follaje de hierba santa o fracciones del mismo, son particularmente adecuados para tratar procesos inflamatorios, por ejemplo, con inflamación en el tracto gastrointestinal o gingivitis, y/o prevenirlos. Por lo tanto, según un aspecto adicional de la presente invención, se presenta una mezcla para el uso descrito según la invención, en donde la mezcla comprende un extracto de planta o consiste en el mismo, preferiblemente un extracto de *Eriodictyon* ssp., en particular preferiblemente un extracto de *Eriodictyon californicum* y/o *Eriodictyon angustifolium*, en donde la proporción de la cantidad total de compuestos de fórmula (X) y sales de compuestos de fórmula (X) en la mezcla, basado en el peso total de la mezcla, es preferiblemente de 0,1 a 100% en peso, más

preferiblemente de 1 a 100% en peso, en particular preferiblemente de 10 a 100% en peso, y más preferiblemente de 10 a 90% en peso.

5 En particular preferiblemente, la relación de la cantidad total de compuestos de fórmula (X) y sales de compuestos de fórmula (X) a la cantidad total de compuestos de fórmula (Y) y sales de compuestos de fórmula (Y) en una mezcla descrita en la presente memoria que se puede usar según la invención está en el intervalo de 0,00001:1 a 1:0,00001, en particular en el intervalo de 0,0001:1 a 1:0,0001, preferiblemente en el intervalo de 0,001:1 a 1:0,001, preferiblemente en el intervalo de 0,01:1 a 1:0,01, en particular preferiblemente en el intervalo de 0,1:1 a 1:0,1, y más preferiblemente en el intervalo de 0,5:1 a 1:0,5, cada uno basado en el peso.

10 Según una realización preferida de la presente invención, una mezcla descrita en la presente memoria comprende como compuestos de fórmula (Y) homoeriodictiol y esterubina o su(s) sal(es). Aquí, en relación con los datos de cantidad y relaciones preferidas, se aplican respectivamente los mencionados antes.

En una realización preferida de dicha mezcla, la mezcla contiene una cantidad total de homoeriodictiol y esterubina (y/o sus sales) que es mayor que la cantidad total de compuestos de fórmula (X) (y opcionalmente sus sales).

Preparaciones

15 La presente invención también se refiere a preparaciones, en particular preparaciones para usar para alimento o placer, preparaciones farmacéuticas, preparaciones cosméticas o preparaciones dermatológicas para usar en la profilaxis y/o tratamiento de la inflamación, en particular de la inflamación de la piel.

20 Además, lo mencionado anteriormente también se aplica respectivamente, en particular en relación con los compuestos de fórmula (X) o sus sales contenidos y los compuestos de fórmula (Y) o sus sales contenidos opcionalmente.

Preferiblemente, una preparación descrita antes contiene una mezcla preferida según la invención (como se ha descrito antes).

Preparación de las mezclas

25 Una mezcla según la invención o una mezcla que se puede usar según la invención, preferiblemente una mezcla descrita antes como preferida, preferiblemente se puede producir por un método con las siguientes etapas:

(a) Extracción de la materia vegetal de *Eriodictyon* ssp., preferiblemente de *Eriodictyon californicum* y/o *Eriodictyon angustifolium*, de modo que se forma una mezcla que contiene compuestos de fórmula (X), opcionalmente compuestos de fórmula (Y) y otros compuestos extraídos, y

30 (b) Concentración de los compuestos de fórmula (X) extraídos y/o sales de los compuestos de fórmula (X) extraídos y opcionalmente compuestos de fórmula (Y) y/o sales de los compuestos de fórmula (Y) extraídos en la mezcla, por separación parcial o completa de otros compuestos extraídos y opcionalmente separación de agentes de extracción y/o disolventes,

35 de modo que preferiblemente la proporción de la cantidad total de compuestos de fórmula (X) y sales de compuestos de fórmula (X) en la mezcla basada en el peso total de la mezcla es de 0,1 a 100% en peso, más preferiblemente de 1 a 100% en peso, en particular preferiblemente de 10 a 100% en peso, más preferiblemente de 10 a 90% en peso.

Preferiblemente la materia vegetal aquí se selecciona del grupo que consiste en:

- *Eriodictyon altissimum* P.V.Wells - Bálsamo de montaña Indian Knob

- *Eriodictyon angustifolium* Nutt. - Yerba Santa de hoja estrecha

- *Eriodictyon californicum* (Hook. y Arn.) Torr.- Yerba Santa de California

40 - *Eriodictyon capitatum* Eastw. - Yerba Santa Lompoc

- *Eriodictyon crassifolium* Benth. - Yerba Santa de hoja gruesa

- *Eriodictyon tomentosum* Benth

- *Eriodictyon traskiae* y

- *Eriodictyon trichocalyx* (Sin.: *Eriodictyon lanatum* (Brand) Abrams) - Yerba Santa vellosa

45 Según un aspecto preferido de la presente invención, una mezcla descrita en la presente memoria o una preparación descrita en la presente memoria comprende o consiste en un extracto adecuadamente concentrado de hierba santa, preferiblemente de la materia vegetal como se ha descrito antes.

En el contexto de la presente invención, se prefiere un extracto de plantas o partes de plantas de hierba santa frescas o secadas, en particular preferiblemente de plantas o partes de plantas con un contenido de sólidos de 90% en peso o más. En particular preferiblemente, el extracto es de partes de la planta por encima del suelo, en particular de hojas, brotes, tallos, corteza, flores y/o frutos de *E. angustifolium* o *E. californicum*.

- 5 Los extractos de follaje de hierba santa (como se ha descrito antes) se pueden obtener por métodos de extracción conocidos como tales, del follaje fresco o secado de la planta. Estos incluyen, por ejemplo, maceración o percolación. Como medio de extracción, se pueden usar, por ejemplo, agua y etanol o mezclas de los mismos. En lugar de etanol, también se pueden usar metanol y otros disolventes solubles en agua. Igualmente, se puede usar acetato de etilo como un disolvente. La selección de la temperatura y el desmenuzamiento mecánico del fruto
10 pueden promover la extracción. Según el estado de la técnica, el desmenuzamiento mecánico del follaje secado, p. ej., con agitadores, homogeneizadores o ultrasonidos también es aconsejable. Además, se pueden usar otras sustancias que promueven la extracción, tales como ácidos, bases y enzimas.

En el contexto del presente texto, la expresión "follaje de hierba santa" comprende en particular hojas, brotes, corteza, flores, fruto y tallos de *Eriodictyon angustifolium*, *E. californicum*, *E. trichocalyx*, *E. taskiae* y *E. crassifolium*.

- 15 La identificación y cuantificación de flavonas y derivados de ácido benzoico bisprenilados en diferentes especies de *Eriodictyon* se puede llevar a cabo mediante RP-HPLC-UV/Vis y RP-HPLC-MS/MS, después de extracción en metanol, como se realiza en el contexto de los propios estudios de los autores de la invención. El contenido de flavonoides o el contenido de derivados de ácido benzoico bisprenilado se puede determinar mediante la calibración externa usando sustancias convencionales. Las figuras 1a y 1b adjuntas, muestran respectivamente a modo de
20 ejemplo el perfil de flavonoides o ácido eriónico/eriólico de extractos estudiados (figura 1a: cromatograma de LC-MS de la fracción de flavonoides del extracto de *Eriodictyon angustifolium*; Fig. 1b: cromatograma de LC-MS de la fracción de ácido eriónico del extracto de *Eriodictyon angustifolium*; cada uno después de fraccionamiento en Sephadex LH-20).

- 25 A la luz de las explicaciones anteriores, una preparación según la invención o una mezcla según la invención (como se ha descrito respectivamente antes) preferiblemente comprende o consiste en (i) follaje de hierba santa, (ii) un extracto opcionalmente concentrado preparado a partir del mismo, o (iii) una fracción del mismo.

Aditivos para las mezclas

- 30 Las mezclas o preparaciones según la invención, además de los componentes descritos antes, pueden contener una o más sustancias adicionales. Preferiblemente, contienen una o más sustancias (adicionales) que son adecuadas para influir en estados inflamatorios de la piel, en particular para usos profilácticos y/o terapéuticos como se ha descrito antes. Además, pueden contener una o más sustancias para el tratamiento de un fenómeno de deficiencia que aparece durante la inflamación de la piel (en particular, una deficiencia de potasio, sodio, hierro, calcio, vitamina D y/o ácido fólico).

- 35 Las mezclas o preparaciones según la invención, contienen preferiblemente (también) uno o más componentes adicionales seleccionados del siguiente grupo: bacterias probióticas (p. ej., lactobacilos, bifidobacterias y enterococos), prebióticos (p. ej., inulina y fructooligosacáridos), sinbióticos (pro- y prebióticos), sustancias de carga (p. ej., celulosa, almidón, almidón resistente y fibras, tales como por ejemplo fibras de manzana), proteínas de suero lácteo, proteínas de soja, minerales (en particular, Ca, Mg, siendo particularmente preferida una combinación de Ca, Mg e inulina), tocoferoles (p. ej., vitamina E, acetato de vitamina E), vainilla, extractos de vainilla, ácidos grasos
40 omega-3 (preferiblemente aceite de pescado), cítricos, manzana, semillas de uva, te verde, romero, estragón, tomillo, extractos de rábano picante y anea, taninos, tomate, melón y extractos de escaramujo (en particular, extractos que contienen licopeno), beta-caroteno; berenjenas, ruibarbo, cebollas rojas, col lombarda, zanahoria negra, superfrutos, en particular acai, noni, goji, granada, mangostán, grosellas, fresas, aronia, arándanos y/o bayas de saúco, preferiblemente en forma de fruto seco, extractos o preparaciones de frutos; isoflavonas de soja, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, budenosida, esteroides sistémicamente activos, sulfasalazina,
45 azatioprina/6-mercaptopurina, metotrexato, anticuerpos anti-TNF-alfa, bisabolol, laurilsulfato sódico, clorhexidina, fluoruros de metales (p. ej., fluoruro de aluminio y de estaño), fluoruros orgánicos e inorgánicos, aromatizantes, aceites esenciales, sustancias activas de enfriamiento, en particular mentol, extractos de sustancias puras del eucalipto, tomillo, gaulteria, hierbabuena y menta piperita.

- 50 Preparaciones finales para consumidores

Las preparaciones según la invención (en particular las preparaciones indicadas antes como preferidas) se seleccionan preferiblemente del grupo que consiste en:

- 55 - Bebidas que contienen zumos de frutas; bebidas que contiene zumos de verduras; productos de panadería; confitería; aperitivos; productos instantáneos; sopas; salsas; mezclas de especias; helados; preparaciones de frutas; postres; productos lácteos; productos de soja; cereales; complementos alimenticios, productos medicinales y productos farmacéuticos.

- Bebidas que contienen zumos de frutas aquí son en particular zumos de frutas y batidos (bebidas todo de frutas).

Las bebidas que contienen zumos de verduras son en particular zumos de remolacha roja y zanahoria negra.

- Los productos de panadería son en particular bizcochos, gofres y galletas.

- La confitería es en particular pastillas para chupar y chicles, gominolas, caramelos masticables, caramelos (que refrescan el aliento), caramelos de azúcar cocido, caramelos duros, cremas de chocolate, caramelos y chocolate.

5 - Los productos instantáneos son en particular comidas instantáneas y otros productos instantáneos, p. ej. polvos y gránulos para beber.

- Las preparaciones de frutas son en particular mermeladas, conservas y salsas de frutas.

- Los postres son en particular pudines y gelatinas.

10 - Los productos lácteos comprenden en particular queso quark, yogur, bebidas de leche y preparaciones de suero lácteo.

- Los cereales son en particular copos de maíz, muesli y barritas de muesli.

- Las preparaciones preferidas adicionales, en particular los complementos alimenticios, productos medicinales y productos farmacéuticos, son

15 - Formas galénicas sólidas (tales como por ejemplo comprimidos (con y sin recubrimiento, con y sin liberación modificada), comprimidos recubiertos de azúcar (con y sin recubrimiento, con y sin liberación modificada), cápsulas (cápsulas de gelatina blanda o dura, con y sin liberación modificada), gránulos (con y sin liberación modificada), polvos (con y sin liberación modificada), supositorios (con y sin recubrimiento, con y sin liberación modificada), pastillas para chupar y chicles),

20 - Formas líquidas (tales como por ejemplo soluciones, suspensiones, emulsiones, jarabes (coloquialmente jarabes para la tos), enjuagues bucales, soluciones para gárgaras, pulverizadores de garganta o pulverizadores nasales, gotas nasales, soluciones de lavado nasal, polvos nasales, pomadas nasales o gotas para el oído, pulverizadores para oído, soluciones de lavado de oído, polvos para oído y tapones para los oídos),

25 - Formas semisólidas (tales como por ejemplo pomadas hidrófobas que incluyen, por ejemplo: geles hidrocarbonados, lipogeles, geles de silicona, oleogeles y pomadas que absorben agua que incluyen, por ejemplo, bases de absorción, pomadas hidrófilas, geles hidrófilos (hidrogeles) o pastas,

- Sustancias inhalables (tales como por ejemplo inhaladores dispensadores de gas comprimido, inhaladores de polvo, inhaladores con atomizadores y concentrados de inhalación para inhalación), y

- Vendas enyesadas u otros sistemas terapéuticos que contienen sustancias activas, y

30 - Preparaciones cosméticas y/o dermatológicas, que (excepto para la sustancia que se va a usar según la invención) están constituidas como es habitual y se usan para cosmética, en particular protección solar dermatológica, para el tratamiento, cuidado y limpieza de la piel y/o el cabello o como un producto de maquillaje en cosméticos decorativos. Por consiguiente, dichas preparaciones pueden estar presentes, por ejemplo, como agentes de limpieza tales como,

35 - por ejemplo, jabón, detergente sintético, preparación para baño, ducha y lavado líquida, agentes para el cuidado de la piel tales como, por ejemplo, emulsión (como solución, dispersión, suspensión; crema, loción o leche dependiendo del método de producción) y los ingredientes de la emulsión de tipo agua/aceite, aceite/agua o múltiple, emulsión PIT, espuma de emulsión, micro o nanoemulsión, emulsión de Pickering), pomada, pasta, gel (incluyendo hidrogel, dispersión de hidrogel y oleogel), solución de alcohol o acuosa/alcohol, aceite, pigmento, bálsamo, suero, polvo, toallitas, Eau de Toilette, Eau de Cologne, perfume, cera, incluida la presentación en forma de barra, roll-on, pulverizador (bomba), aerosol (espumante, no espumante o post-espumante), productos para el cuidado de la piel

40 - (como se ha descrito anteriormente), como productos para el cuidado del pie (incluyendo agentes queratolíticos y desodorantes), como repelentes de insectos, como agentes de protección solar, como agentes autobronceadores y/o preparaciones para después del sol, productos para el cuidado de la piel como productos para el afeitado o para después del afeitado, como agentes depilatorios, como productos para el cuidado del cabello tales como, por ejemplo, champú (incluyendo champú para cabello normal, para cabello graso, para cabello seco, estresado

45 - (dañado), champú 2 en 1, champú anticaspa, champú para bebés, champú para cuero cabelludo seco, concentrado de champú), acondicionador, mascarilla capilar, loción capilar, acondicionador para el cabello, crema para el cabello, pomada, agentes permanentes para fijar y ondular, alisadores para el cabello (alisadores, relajantes), lociones fijadoras del cabello, ayudas para peinar (p. ej., gel o cera); agentes blanqueadores, tintes para el cabello como, por ejemplo, tintes para el cabello temporales, directos y semipermanentes, tintes permanentes para el cabello),

50 - productos para el cuidado de la piel como artículos de tocador decorativos, tales como por ejemplo productos para el cuidado de uñas (esmalte de uñas y quitaesmalte de uñas), cosméticos decorativos (p. ej., polvos, sombra de ojos, lápiz de ojos, lápiz labial), productos para el cuidado de la piel como desodorante y/o antitranspirante; enjuague bucal y irrigador oral, y

- Productos para el cuidado oral (p. ej., pasta de dientes, crema dental, gel dental, polvo dental, líquido o espuma de limpieza dental, enjuague bucal, crema dental y enjuague bucal como producto 2 en 1, pulverizador bucal, hilo dental o chicle para el cuidado dental). Dichos productos para el cuidado oral o dental generalmente contienen sistemas abrasivos (ingredientes abrasivos o de pulido), tales como silicatos, carbonato de calcio, fosfato de calcio, óxido de aluminio y/o hidroxiapatita, sustancias tensioactivas, p.ej., laurilsulfato de sodio, laurilsarcosinato de sodio y/o cocoamidopropil-betaína, humectantes tales como glicerol y/o sorbitol, espesantes, p. ej., carboximetilcelulosas, polietilenglicoles, carragenanos y/o Laponite®, edulcorantes como la sacarina, correctores de aroma/sabor para sensaciones de sabor desagradables, sustancias moduladoras del sabor (p. ej., fosfato de inositol, nucleótidos, p. ej., monofosfato de guanosina, monofosfato de adenosina u otras sustancias, p. ej., glutamato de sodio o ácido 2-fenoxi-propiónico), sustancias activas de enfriamiento, p. ej., derivados de mentol (p. ej., lactato de L-mentilo, carbonatos de alquilo y L-mentilo, mentona-cetales), icilina y derivados de icilina, estabilizantes y sustancias activas, p. ej., fluoruro de sodio, monofluorofosfato de sodio, difluoruro de estaño, fluoruros de amonio cuaternario, citrato de zinc, sulfato de zinc, pirofosfato de estaño, dicloruro de estaño, mezclas de diversos pirofosfatos, triclosán, cloruro de cetilpiridinio, lactato de aluminio, citrato de potasio, nitrato de potasio, cloruro de potasio, cloruro de estroncio peróxido de hidrógeno, aromatizantes, bicarbonato de sodio y/o correctores de olor, y

- Chicles o chicles dentales que consisten en una base de chicle que contiene elastómeros, p. ej., poli(acetatos de vinilo) (PVA), polietilenos, poliisobutenos (PIB) (de peso molecular bajo o medio), polibutadienos, copolímeros de isobuteno-isopreno, poli(éteres de vinilo y etilo) (PVE), poli(éteres de vinilo y butilo), copolímeros de ésteres de vinilo y ésteres de vinilo, copolímeros de estireno/butadieno (SBR) o elastómeros de vinilo, p. ej., basados en acetato de vinilo/laurato de vinilo, acetato de vinilo/estearato de vinilo o etileno/acetato de vinilo, y mezclas de dichos elastómeros tal como se describe, por ejemplo, en los documentos EP 0242325, US 4.518.615, US 5.093.136, US 5.266.336 US 5.601.858 o US 6.986.709. Además, las bases de chicles contienen ingredientes adicionales, p. ej., cargas (minerales) (p. ej., carbonato cálcico, dióxido de titanio, dióxido de silicio, talco, óxido de aluminio, fosfato dicálcico, fosfato tricálcico, hidróxido de magnesio y mezclas de los mismos, plastificantes (p. ej., lanolina, ácido esteárico, estearato de sodio, acetato de etilo, diacetina (diacetato de glicerol)), triacetina (triacetato de glicerol) y citrato de trietilo), emulsionantes (p. ej., fosfátidos, tales como lecitina y mono y diglicéridos de ácidos grasos, p. ej., monoestearato de glicerol), antioxidantes, ceras (p. ej., ceras parafínicas, ceras de candelilla, cera carnauba, ceras microcristalinas y ceras de polietileno), grasas o aceites grasos (p. ej., grasas vegetales o animales endurecidas (hidrogenadas)) y mono, di o triglicéridos.

Preferiblemente, las preparaciones según la invención usadas para alimento o placer son:

Confitería tal como, por ejemplo, pastillas y chicles, gominolas, caramelos para masticar, caramelos (para refrescar el aliento), caramelos de azúcar cocido, caramelos duros, cremas de chocolate, dulces y chocolate, productos de panadería tales como bizcochos, gofres y galletas, aperitivos, comidas instantáneas y otros productos instantáneos (polvos y gránulos para bebida), helados, preparados de frutas (mermeladas, conservas y salsas de frutas), postres (pudines, gelatinas), productos lácteos (queso quark, yogures, yogures probióticos, bebidas lácteas, preparados de suero lácteo) y cereales (copos de maíz, muesli y barras de muesli).

Las preparaciones especialmente preferidas según la invención usadas para alimento o placer son gominolas, preparados de frutas (mermeladas, conservas y salsas de frutas), productos lácteos (queso quark, yogures, yogures probióticos, bebidas lácteas, preparados de suero lácteo) y cereales (copos de maíz, muesli y barras de muesli), en donde a su vez los productos lácteos yogures, yogures probióticos y bebidas de leche son los más preferidos.

Aditivos para las preparaciones

Como componentes adicionales para preparaciones según la invención usadas en particular para alimento o placer, se pueden usar sustancias primarias, auxiliares y aditivas normales para alimentos o productos consumibles de lujo, p. ej., agua, mezclas de sustancias primarias o materias primas, vegetales o animales, frescas o procesadas (p. ej., carne cruda, asada, seca, fermentada, ahumada y/o cocida, huesos, cartílagos, pescado, verduras, frutas, especias, nueces, zumos o pastas de frutas, o mezclas de los mismos), hidratos de carbono digeribles o no digeribles (p. ej., amilosa, amilopectina, inulina, xilanos, celulosa), grasas naturales o endurecidas (p. ej., sebo, manteca, grasa de palma, grasa de coco, grasa vegetal endurecida), aceites (p. ej., aceite de girasol, aceite de cacahuete, aceite de maíz, aceite de oliva, aceite de pescado, aceite de soja, aceite de sésamo), ácidos grasos o sus sales (p. ej., estearato de potasio), aminoácidos proteinogénicos o no proteinogénicos y compuestos relacionados (p. ej., ácido γ -aminobutírico, taurina), péptidos (p. ej., glutatión), proteínas naturales o procesadas (p. ej., gelatina), enzimas (p. ej., peptidasas), ácidos nucleicos, nucleótidos, correctores de sabor para sensaciones de sabor desagradables, moduladores de sabor adicionales, en general para sensaciones de sabor no desagradables adicionales, otras sustancias moduladoras del sabor (p. ej., fosfato de inositol, nucleótidos como monofosfato de guanosina, monofosfato de adenosina u otras sustancias como glutamato de sodio o ácido 2-fenoxipropiónico), emulsionantes (p. ej., lecitinas, diacilgliceroles, goma arábiga), estabilizantes (p. ej., carragenano, alginato), conservantes (p. ej., ácido benzoico, ácido sórbico), antioxidantes (p. ej., tocoferol, ácido ascórbico), quelantes (p. ej., ácido cítrico), acidulantes orgánicos o inorgánicos (p. ej., ácido málico, ácido acético, ácido cítrico, ácido tartárico, ácido fosfórico), sustancias amargas (p. ej., quinina, cafeína, limonina, amarogentina, humolona, lupolona, catequinas, taninos), sales minerales (p. ej., cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de magnesio, fosfato de sodio), sustancias que previenen el amarronamiento enzimático (p. ej., sulfito, ácido ascórbico), aceites esenciales, extractos de plantas,

colorantes o pigmentos naturales o sintéticos (p. ej., carotenoides, flavonoides, antocianos, clorofila y derivados de los mismos), especias, sustancias activas en el trigémimo o extractos de plantas, que contienen tales sustancias activas en el trigémimo, sustancias activas de enfriamiento tales como, por ejemplo, mentol, derivados de mentol (por ejemplo, L-mentol, lactato de L-mentilo, glutarato de L-mentilo, succinato de L-mentilo) o cubebol, saborizantes o sustancias aromáticas sintéticas, naturales o idénticas a las naturales y correctores de olor.

Las preparaciones según la invención, usadas en particular para alimento o placer, pueden contener además uno o más correctores del sabor, preferiblemente seleccionados de la siguiente lista: nucleótidos (p. ej., 5'-monofosfato de adenosina, 5'-monofosfato de citidina) o su sales farmacéuticamente aceptables, lactisoles, sales de sodio (p. ej., cloruro de sodio, lactato de sodio, citrato de sodio, acetato de sodio, gluconato de sodio), hidroxiflavononas adicionales (p. ej., eriodictiol, homoeriodictiol o sus sales de sodio), en particular según el documento US 2002/0188019, hidroxibenzamidas según el documento DE 10 2004 041 496 (p. ej., vainillilamida del ácido 2,4-dihidroxibenzoico, N-(4-hidroxi-3-metoxibencil)amida del ácido 2,4-dihidroxibenzoico, N-(4-hidroxi-3-metoxibencil)amida del ácido 2,4,6-trihidroxibenzoico, N-4-(hidroxi-3-metoxibencil)amida del ácido 2-hidroxibenzoico, N-(4-hidroxi-3-metoxibencil)amida del ácido 4-hidroxibenzoico, sal monosódica de la N-(4-hidroxi-3-metoxibencil)amida del ácido 2,4-dihidroxibenzoico, N-2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)etilamida del ácido 2,4-dihidroxibenzoico, N-(4-hidroxi-3-etoxibencil)amida del ácido 2,4-dihidroxibenzoico, N-(3,4-dihidroxibencil)amida del ácido 2,4-dihidroxibenzoico y 2-hidroxi-5-metoxi-N-[2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)etil]amida (aduncamida), vainillilamida del ácido 4-hidroxibenzoico), hidroxidesoxibenzoinas enmascaradoras del sabor según el documento WO 2006/106023 y los documentos basados en el mismo (Symrise) (p. ej., 2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1-(2,4,6-trihidroxifenil)etanona, 1-(2,4-dihidroxifenil)-2-(4-hidroxi-3-metoxi-fenil)etanona, 1-(2-hidroxi-4-metoxifenil)-2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-etanona), aminoácidos (p. ej., ácido gamma-aminobutírico según el documento WO 2005/096841 para la reducción o enmascaramiento de una sensación de sabor desagradable tales como amargo), glucósidos de ácido málico según el documento WO 2006/003107, mezclas de sabor salado según el documento WO 2007/045566, trómeros de diacetilo según el documento WO 2006/058893, divainillina, mezclas de proteínas de suero lácteo con lecitinas y/o sustancias que enmascaran el sabor amargo tales como gingerdionas según el documento WO 2007/003527.

Las preparaciones según la invención, usadas en particular para alimento o placer, pueden contener adicionalmente una o más alcanidas, preferiblemente seleccionadas del grupo que consiste en: N-isobutilamida del ácido 2E,4E-decadienoico (pellitorina), N-isobutilamida del ácido 2E,4Z-decadienoico (cis-pellitorina), N-isobutilamida del ácido 2Z,4Z-decadienoico, N-isobutilamida del ácido 2Z,4E-decadienoico, N-([2S]-2-metilbutil)amida del ácido 2E,4E-decadienoico, N-([2S]-2-metilbutil)amida del ácido 2E,4E-decadienoico, N-([2R]-2-metilbutilamida) del ácido 2E,4E-decadienoico, N-(2-metilbutil)amida del ácido 2E,4Z-decadienoico, N-piperida del ácido 2E,4E-decadienoico (aquileamida), N-piperida del ácido 2E,4E-decadienoico (sarmantina), N-isobutilamida del ácido 2E-decenoico, N-isobutilamida del ácido 3E-decenoico, N-isobutilamida del ácido 3E-nonenoico, N-isobutilamida del ácido 2E,6Z,8E-decatrienoico (espilantol), N-([2S]-2-metilbutil)amida del ácido 2E,6Z,8E-decatrienoico (homoespilantol), N-([2R]-2-metilbutil)amida del ácido 2E,6Z,8E-decatrienoico, N-isobutilamida del ácido 2E-decen-4-ínico, N-isobutilamida del ácido 2Z-decen-4-ínico, sanshoole.

Las preparaciones según la invención, usadas en particular para alimento o placer, y para el tratamiento de estados de enfermedad y para productos de tocador, preferiblemente pueden contener sustancias o combinaciones de sustancias de los siguientes grupos.

Cargas (p. ej., celulosa, carbonato de calcio), agentes antiapelmazantes y de deslizamiento (p. ej., talco, estearato de magnesio), recubrimientos (p. ej. poli(acetato-ftalato de vinilo), ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa), disgregantes (p. ej., almidón, polivinilpirrolidona reticulada), plastificantes (p. ej., citrato de trietilo, ftalato de dibutilo), sustancias para granulación (lactosa, gelatina), agentes de retardo (p. ej., copolímeros de éster de metilo/etilo/2-trimetilaminoetilo de poli(ácido (met)acrílico) en dispersión, copolímeros de acetato de vinilo/ácido crotónico) y agentes de compactación (p. ej., celulosa microcristalina, lactosa), disolvente, agentes de suspensión o dispersión (p. ej., agua, etanol), emulsionantes (p. ej., alcohol cetílico, lecitina), sustancias para modificar las propiedades reológicas (dióxido de silicio, alginato de sodio), sustancias para la estabilización microbiana (p. ej., cloruro de benzalconio, sorbato de potasio), conservantes y antioxidantes (p. ej., DL-alfa-tocoferol, ácido ascórbico), sustancias para la modificación del pH (ácido láctico, ácido cítrico), propulsores o gases inertes (p. ej., clorohidrocarburos fluorados, dióxido de carbono), colorantes (óxidos de hierro, dióxido de titanio), bases de pomadas (p. ej., parafinas, cera de abeja), entre otros, como se describe en la bibliografía técnica (p. ej., Schmidt, Christin. "Active and Auxiliary Substances for Individual and Bulk Formulation, and Large-scale Manufacture". 1999; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart o Bauer, Frömming Führer. Textbook of Pharmaceutical Technology. 8ª Edición, 2006. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart).

Dependiendo de la realización según la invención y el fin deseado, las mezclas según la invención (como se han descrito antes) también pueden contener uno o más de los componentes mencionados antes en relación con preparaciones según la invención.

Aplicación industrial

Un aspecto adicional de la presente invención se refiere a un compuesto, una sal, una mezcla o una preparación, como se ha descrito o definido antes respectivamente, para usar en un método para el tratamiento de la piel animal

o humana que requiere tratamiento con sustancias activas antiinflamatorias. En relación con la selección de los compuestos o las sales y la composición preferida de las mezclas y preparaciones, se aplica respectivamente lo mencionado anteriormente.

5 Los compuestos (1) a (16) descritos en la presente memoria tienen ventajosamente una acción antiinflamatoria particularmente fuerte. Los compuestos (1) a (16) son ventajosamente adecuados para apoyar los mecanismos de defensa naturales contra procesos inflamatorios en sistemas fisiológicos (de personas y animales). Además, estos compuestos se encuentran ventajosamente en plantas con una larga historia de consumo comestible (p. ej., hierba santa) por lo que son particularmente adecuados para usar en alimentos.

10 Por lo tanto, es particularmente ventajosa según la invención una mezcla o una preparación como se ha descrito antes, donde esta comprende 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 o todos los compuestos (1) a (10), y también 1, 2, 3, 4, 5 o todos los compuestos (11) a (16), o consiste en los mismos. Se prefiere en particular aquí, una mezcla o una preparación que comprende el compuesto (1) a (16) o consiste en el mismo.

15 Se prefiere en particular dicha mezcla o preparación en donde uno, varios o todos los compuestos del grupo de compuestos (1) a (16) son componentes de un extracto vegetal, preferiblemente un extracto de *Eriodictyon* ssp., en particular preferiblemente un extracto de *Eriodictyon californicum* y/o *Eriodictyon angustifolium*.

20 Era particularmente sorprendente que los compuestos de fórmula (X) para usar según la invención o sus sales, pueden mediar o tener fuertes efectos antiinflamatorios. Los compuestos, sales, mezclas y preparaciones según la invención (como se han descrito antes respectivamente) son capaces de influir forma ventajosa positivamente en parámetros inflamatorios en monocitos. En modelos celulares en donde se simulan fenómenos irritados e inflamatorios de las membranas mucosas, en especial de las encías y el tracto gastrointestinal, estos presentan una acción antiinflamatoria. En particular, influyen positivamente en los siguientes parámetros inflamatorios según la invención: PGE2, IL-1, TNF, IL-6 e IL 8, en particular PGE2. Se llevaron a cabo experimentos adecuados sobre esto como se describe en TS1 (véase más adelante, "Ejemplo TS: estudio de pruebas"). Por lo tanto, por ejemplo, a partir de una concentración de 1 µg/ml, las fracciones que contienen eriol/erion ya presentan una acción altamente significativa en algunos de los parámetros mencionados antes. Las concentraciones de 10 µg/ml y más son particularmente adecuadas. Un extracto total de follaje de hierba santa que contiene compuestos que se pueden usar según la invención o extractos individuales del mismo, por ejemplo, presentan efectos significativos en parámetros individuales a partir de una concentración de 1 µg/ml, y efectos altamente significativos hasta 250 µg/ml.

30 Para sales de compuestos de fórmula (X) que se pueden usar según la invención, que se han expuesto antes, se aplica respectivamente lo expuesto antes en relación con los significados preferidos de los restos. El grupo ácido carboxílico que está unido al átomo de carbono en la posición 1 (de acuerdo con la numeración mostrada en la fórmula (X)) está entonces presente desprotonado. Además, uno o más grupos hidroxilo (si están presentes) están también presentes opcionalmente presentes desprotonados. Aquí, además del o de los compuestos de fórmula (X) desprotonados, está presente una cantidad correspondiente de contracciones, donde estos se seleccionan preferiblemente del grupo que consiste en: cationes con una carga positiva del primer grupo principal y de transición, iones amonio, iones trialkilamonio, cationes con doble carga positiva del segundo grupo principal y de transición, y cationes con triple carga positiva del tercer grupo principal y de transición, y mezclas de los mismos. El grado máximo de desprotonación de un compuesto de fórmula (X) en el que se basa dicha sal se encuentra a partir del grupo carboxilo y los grupos hidroxilo de este compuesto que están adyacentes al mismo. A su vez, a partir del número de grupos desprotonados, se obtiene el número correspondiente de contracciones (dependiendo de su carga). Por lo tanto, por ejemplo, para un compuesto de fórmula (X) con un grupo carboxilo y un grupo hidroxilo en el que se basa dicha sal, se encuentra que con desprotonación completa de los grupos está presente una doble carga negativa, a partir de la cual, a su vez, se encuentra el número de cargas positivas (aquí: dos) que deben proporcionar el o los contracciones. Preferiblemente en particular, estos contracciones son cationes seleccionados del grupo que consiste en Na⁺, K⁺, NH₄⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Al³⁺ y Zn²⁺.

Por lo tanto, se prefiere en particular una sal de un compuesto de fórmula (X) o una mezcla (como se ha descrito antes respectivamente) que contiene o consiste en

- una, dos o más sales diferentes de los compuestos de fórmula (X), preferiblemente de los compuestos de fórmula (X) designados previamente como preferidos, y opcionalmente

50 - una, dos o más sales diferentes de los compuestos de fórmula (Y), preferiblemente de los compuestos de fórmula (Y) designados previamente como preferidos, o

- uno o más compuestos de fórmula (X) diferentes y/o una o más sales diferentes de compuestos de fórmula (X), y opcionalmente

- uno o más compuestos de fórmula (Y) diferentes y/o una o más sales diferentes de compuestos de fórmula (Y),

55 en donde el o los contracciones de una, varias o todas las sales de los compuestos de fórmula (X) y/o compuestos de fórmula (Y) se seleccionan del grupo que consiste en Na⁺, K⁺, NH₄⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Al³⁺ y Zn²⁺.

5 Como se ha mencionado antes, uno, varios o todos los compuestos de fórmula (X) o sales de los compuestos de fórmula (X) para usar según la invención, y opcionalmente uno, varios o todos los compuestos de fórmula (Y) o sales de los compuestos de fórmula (Y) también se pueden usar en forma de extractos de plantas, en particular en forma de extractos de *Eriodictyon* ssp., en particular de *Eriodictyon californicum* y/o *Eriodictyon angustifolium*, opcionalmente después de tratamiento con una base para la conversión del o de los compuestos de fórmula (X) o (Y) en una sal.

10 Preferiblemente, las partes de la planta secadas (véase antes) usadas en el contexto de la presente invención, p. ej. raíces frescas o secas, corteza de la raíz, tubérculos, cebollas, otros órganos de almacenamiento por debajo o por encima del suelo, frutas accesorias, semillas, corteza, madera, pulpa, floema, tallos, pedúnculos, hojas o flores [partes], preferiblemente los tallos, pedúnculos, hojas y flores [partes], preferiblemente en forma molida, se extraen con un disolvente adecuado para alimentos y productos consumibles de lujo a temperaturas en el intervalo entre el punto de congelación y el punto de ebullición del disolvente o mezcla de disolventes particular, después se filtran y el filtrado se concentra total o parcialmente, preferiblemente por destilación o liofilización o atomización. El producto
15 bruto así obtenido después se puede tratar más, por ejemplo se puede volver a extraer, purificar por distribución, absorción, exclusión, afinidad o cromatografía iónica, destilación, sublimación, purificar con adsorbentes tales como carbón activado, bentonita, tierra de diatomeas, etc., tratar enzimáticamente (p. ej., con glucosidasas para aumentar el rendimiento de moléculas que no contienen azúcar), con ácido (p. ej., con presión), con soluciones básicas adecuadas, p. ej., de hidróxidos, carbonatos o hidrogenocarbonato de sodio, potasio, calcio, magnesio y cinc, con
20 intercambiadores de iones ácidos o con vapor, por lo general a presiones de 0,01 mbar a 100 bar, preferiblemente de 1 mbar a 20 bar, tratar con una sustancia auxiliar y sustancia vehículo y opcionalmente secar (p. ej., secarlo por atomización) y/o recoger en un disolvente adecuado para alimentos y productos consumibles de lujo y/o para usos cosméticos y dermatológicos.

25 Los disolventes adecuados para la extracción son en particular agua, etanol, metanol, propilenglicol, glicerina, acetona, diclorometano, acetato de etilo, éter dietílico, hexano, heptano, triacetina, aceites o grasas vegetales, dióxido de carbono supercrítico y mezclas de los mismos.

30 Las sustancias auxiliares o vehículo preferidas son maltodextrina, almidón, polisacáridos naturales o sintéticos y/o gomas vegetales tales como almidones modificados o goma arábiga, agentes colorantes, p. ej., colorantes alimentarios permitidos, extractos de plantas colorantes, estabilizantes, conservantes, antioxidantes y sustancias modificadoras de la viscosidad.

35 Es particularmente preferida una mezcla según la invención (como se ha descrito antes), en donde la mezcla comprende un extracto de planta o consiste en el mismo, preferiblemente un extracto de *Eriodictyon* ssp., en particular preferiblemente un extracto de *Eriodictyon californicum* y/o *Eriodictyon angustifolium*. Una mezcla preferida según la invención o una mezcla preferiblemente para usar según la invención (como se ha descrito antes) según una realización de la presente invención, en particular preferiblemente comprende o consiste en (1.) un extracto de *Eriodictyon californicum*, (2.) un extracto de *Eriodictyon angustifolium* o (3.) un extracto de *Eriodictyon californicum* y *Eriodictyon angustifolium*, es decir un extracto de plantas o partes de plantas tanto de *Eriodictyon californicum* como también de *Eriodictyon angustifolium*, o (4.) una mezcla de un extracto de *Eriodictyon californicum* y un extracto de *Eriodictyon angustifolium*.

40 En particular preferiblemente, una mezcla según la invención o una mezcla preferiblemente para usar según la invención (como se ha descrito antes respectivamente) consiste en un extracto de *Eriodictyon* ssp., en particular preferiblemente en un extracto de *Eriodictyon californicum* y/o *Eriodictyon angustifolium*. La producción de un extracto de planta de *Eriodictyon californicum* y/o *Eriodictyon angustifolium* se describe más adelante en la presente memoria.

45 Como se ha descrito antes, un aspecto de la presente invención se refiere en particular a una preparación usada para alimento o placer, en particular un alimento, producto consumible de lujo o bebida, o una preparación cosmética o dermatológica, en particular una preparación para el tratamiento, protección y/o cuidado de la piel, uñas y/o cabello y para la cavidad oral (en particular de las encías y los dientes), o una preparación farmacéutica, para el tratamiento de estados de inflamación del cuerpo de animales de sangre caliente. En relación con la composición de dicha
50 preparación, se hace referencia esencialmente a las explicaciones anteriores.

Según una realización preferida de la presente invención, la proporción de la cantidad total de los compuestos de fórmula (X) y (opcionalmente) compuestos de fórmula (Y) y sus sales en la preparación, se encuentra en el intervalo de 0,0001 a 30% en peso, preferiblemente en el intervalo de 0,001 a 20% en peso, en particular preferiblemente en el intervalo de 0,001 a 5% en peso, basado en el peso total de la preparación.

55 Las preparaciones según la invención, en particular preparaciones según la invención usadas para alimento o placer, en el contexto de la presente invención se pueden realizar en particular como composiciones adecuadas para consumo (como se describe más adelante). Las preparaciones usadas para alimento o placer en el sentido de la presente invención también se pueden usar como artículos semiterminados para la producción de preparaciones

adicionales usadas para alimento o placer.

Las preparaciones según la invención usadas para alimento o placer y los correspondientes artículos semiterminados y preparaciones o composiciones adecuadas para el consumo son, por lo general, productos que están dirigidos a introducirse en la cavidad oral humana, para permanecer en ella un determinado tiempo y después bien ser consumidos (p. ej., alimentos listos para comer, véase más adelante) o sacarlos de nuevo de la cavidad oral (p. ej., chicles). Por lo tanto, estos productos incluyen todos los artículos o sustancias que están dirigidas a ser ingeridas por personas, en estado procesado, parcialmente procesado o no procesado. En particular, las composiciones adecuadas para el consumo son artículos cuyos productos se añaden a alimentos durante su producción, procesamiento o modificación y están dirigidos a introducirlos en la cavidad oral humana, en particular, con dicho alimento. Por consiguiente, dichas composiciones pueden contener a su vez (adicional) preparaciones listas para usar o listas para comer usadas para alimento o placer (en el contexto del presente texto, preparaciones listas para usar o listas para comer usadas para alimento o placer son en particular alimentos, en especial alimentos listos para comer (véase más adelante)). Además, dichas composiciones pueden ser un componente de un producto semiterminado que opcionalmente a su vez se puede usar para la producción de preparaciones listas para usar o listas para comer usadas para alimento o placer.

Las preparaciones usadas para alimento o placer en el sentido de la presente invención son en particular preparaciones listas para usar o listas para comer, en particular alimentos, en especial alimentos listos para comer, p. ej., productos de panadería (p. ej., pan, galletas secas, biscochos, otros pasteles), confitería (p. ej., bombones, productos de tabletas de chocolate, otros productos en tabletas, gominolas, caramelos duros y blandos, chicles), bebidas alcohólicas o no alcohólicas (p. ej., café, te, vino, bebidas que contienen vino, cerveza, bebidas que contienen cerveza, licores, bebidas alcohólicas, brandies, refrescos que contienen fruta, bebidas isotónicas, bebidas refrescantes, néctares, zumos de frutas y verduras, preparaciones de frutas o verduras), bebidas instantáneas (p. ej., bebidas de cacao instantáneas, bebidas de té instantáneas, bebidas de café instantáneas), productos de carne (p. ej., jamón, salchichas frescas o preparaciones de salchichas crudas, productos de carne fresca con especias o marinada o de carne encurtida), huevos o productos de huevos (huevo en polvo, clara de huevo, yema de huevo), productos de cereales (p. ej., cereales de desayuno, barritas de muesli, productos de arroz preparados prefermentado), productos lácteos (p. ej., bebidas lácteas, helados basados en leche, yogur, kéfir, queso crema, queso blando, queso duro, leche en polvo, lactosuero, mantequilla, suero de leche, productos que contienen proteínas lácteas parcial o totalmente hidrolizadas), productos de proteína de soja u otras fracciones de la soja (p. ej., leche de soja y productos preparados a partir de la misma, preparaciones que contienen lecitina, productos fermentados tales como tofu, tempeh o productos preparados a partir de los mismos, salsas de soja), preparaciones de frutas (p. ej., conservas, helados aromatizados con frutas, salsas de frutas, rellenos de fruta), preparaciones de verduras (p. ej., ketchup, salsas, verduras desecadas, verduras congeladas, verduras prefermentadas, verduras marinadas en vinagre, verduras en conserva), aperitivos (p. ej., patatas fritas u horneadas o productos de masa de patata, productos de masa de pan, productos extruidos de base de maíz o cacahuete), productos de base de grasa y aceite o emulsiones de los mismos (p. ej., mayonesa, remoulade, aderezos, preparaciones con especias), otras comidas listas para servir y sopas (p. ej., sopas deshidratadas, sopas instantáneas, sopas prefermentadas), especias, mezclas de especias y en particular aderezos), que se usan, por ejemplo, en el campo de los tentempiés.

Las sustancias vehículo preferidas que contienen dichas composiciones (preferiblemente secadas por atomización) según la invención, son dióxido de silicio (ácido silícico, gel de sílice), hidratos de carbono y/o polímeros de hidratos de carbono (polisacáridos), ciclodextrinas, almidones, almidones degradados (hidrolizados de almidón), almidones química o físicamente modificados, celulosas modificadas, goma arábiga, goma ghatti, tragacanto, karaya, carragenano, goma guar, harina de algarroba, alginatos, pectina, inulina o goma xantana.

Los hidrolizados de almidón preferidos son maltodextrinas y dextrinas, donde aquí de nuevo son particularmente preferidas las maltodextrinas con valores de ED en el intervalo de 5 a 20. Aquí no es importante qué planta proporcionó originalmente el almidón para la producción de los hidrolizados de almidón. Los almidones basados en maíz y almidones de tapioca, arroz, trigo o patata en particular son adecuados y están fácilmente disponibles. Aquí las sustancias vehículo previamente descritas (p. ej., dióxido de silicio) pueden funcionar ventajosamente como agentes de deslizamiento.

Las preparaciones según la invención, que, además de uno o más compuestos de fórmula (X) y/o sus sales o una mezcla adecuada, también contienen una o más sustancias vehículo sólidas, se pueden producir, por ejemplo, por procedimientos de mezclado mecánicos, en donde al mismo tiempo puede tener lugar una molienda de las partículas, o mediante secado por atomización. Como se ha descrito antes, son preferidas las composiciones según la invención que contienen sustancias vehículo sólidas y se producen por secado por atomización; en relación con el secado por atomización, se hace referencia a los documentos US 3.159.585, US 3.971.852, US 4.532.145 o US 5.124.162.

Las preparaciones preferidas que contienen sustancias vehículo (como se ha descrito antes) que se han producido por secado por atomización, preferiblemente tienen un tamaño medio de partículas en el intervalo de 30 a 300 μm y preferiblemente un contenido de humedad residual de 5% en peso o menos.

Según una realización de la presente invención, la relación en peso de la masa total de compuestos de fórmula (X) y opcionalmente de fórmula (Y) y sus sales en una preparación descrita en la presente memoria que contiene una o más sustancias vehículo (adecuadas para consumo, sólidas) (como se ha descrito antes) a la masa total de sustancias vehículo (adecuadas para consumo, sólidas) preferiblemente está en el intervalo de 1:10 a 1:100.000, preferiblemente en el intervalo de 1:50 (preferiblemente de 1:100) a 1:20.000, en particular preferiblemente en el intervalo de 1:100 (preferiblemente de 1:1.000) a 1:5.000, basado en la masa seca de la preparación.

En una preparación (como se ha descrito antes) que contiene una o más sustancias vehículo (adecuadas para consumo, sólidas) (como se ha descrito antes), la proporción de la cantidad total de compuestos de fórmula (X) y opcionalmente de fórmula (Y), sus sales y sustancias vehículo (adecuadas para consumo, sólidas), basada en el peso total de la preparación, preferiblemente está en el intervalo de 70 a 100% en peso, preferiblemente en el intervalo de 85 a 100% en peso.

Las preparaciones según la invención usadas para alimento o placer, además de materias primas animales o vegetales normalmente usadas, pueden contener adicionalmente agua, escualano o escualeno, aceites naturales (p. ej., aceite de oliva, aceite de girasol, aceite de soja, aceite de cacahuete, aceite de colza, aceite almendras, aceite de palma, aceite de coco, aceite de palmiste, aceite de semilla de borraja y más similares), aceites de ésteres naturales (p. ej., aceite de jojoba), grasas, ceras y otras sustancias grasas naturales, hidratos de carbono, por ejemplo glucosa, sacarosa, lactosa, edulcorantes, por ejemplo aspartamo, ciclamato, sacarina, xilitol o sorbitol, sustancias amargas, por ejemplo cafeína o quinina, sustancias para suprimir el sabor amargo, por ejemplo lactisol, sustancias para intensificar el aroma, por ejemplo, glutamato sódico o fosfato de inositol, aminoácidos, por ejemplo glicina, alanina, leucina, isoleucina, valina, prolina, lisina, asparagina, ácido aspártico, glutamina, ácido glutámico, triptófano, fenilalanina, tirosina, treonina, serina, cistina, cisteína, metionina, hidroxiprolina, arginina o histidina, péptidos, proteínas, enzimas, ácidos de frutas, preferiblemente ácido láctico, ácido málico o ácido cítrico, así como emulsionantes, que se pueden seleccionar ventajosamente del grupo de emulsionantes iónicos, no iónicos, poliméricos, que contienen fosfato y de ion híbrido, y en particular uno o más espesantes, que se seleccionan ventajosamente del grupo de los polisacáridos o derivados de los mismos, p. ej., ácido hialurónico, goma guar, harina de algarroba, goma xantana o derivados de alulosa, y aromas naturales, idénticos a los naturales o sintéticos, y sales, por ejemplo, cloruro sódico o cloruro potásico.

Las preparaciones cosméticas y dermatológicas según la invención pueden contener agentes cosméticos auxiliares y/o aditivos tales como los usados normalmente en dichas preparaciones, p. ej., protectores solares (p. ej., sustancias de filtro de la luz orgánicas o inorgánicas, preferiblemente micropigmentos), conservantes, bactericidas, fungicidas, viricidas, sustancias activas de enfriamiento, extractos de plantas, sustancias activas que inhiben la inflamación, sustancias que aceleran la cicatrización de heridas (p. ej., quitina o quitosán y derivados de los mismos), sustancias formadoras de película (p. ej., polivinilpirrolidonas o quitosán o derivados de los mismos), antioxidantes comunes, vitaminas (p. ej., vitamina C y derivados, tocoferoles y derivados, vitamina A y derivados), ácidos 2-hidroxicarboxílicos (p. ej., ácido cítrico, ácido málico, ácido L-, D- o dl-láctico), aclaradores de la piel (p. ej., ácido kójico, hidroquinona o arbutina), colorantes para la piel (p. ej., extractos de nuez o dihidroxiacetona), perfumes, sustancias para prevenir la espuma, colorantes, pigmentos que tienen una acción colorante, espesantes, sustancias tensioactivas, emulsionantes, plastificantes, sustancias humidificantes y/o humectantes (p. ej., glicerina o urea), grasas, aceites, ácidos grasos insaturados o derivados de los mismos (p. ej., ácido linólico, ácido alfa-linolénico, ácido gamma-linolénico o ácido araquidónico y sus respectivos ésteres naturales o sintéticos), ceras u otros componentes normales de una formulación cosmética o dermatológica tales como alcoholes, polioles, polímeros, estabilizantes de espuma, electrolitos, disolventes orgánicos, derivados de silicona o agentes quelantes (p. ej., ácido etilendiaminatetraacético y derivados).

Las cantidades particulares para usar las pueden determinar fácilmente los expertos en la técnica mediante ensayo sencillo, dependiendo de la naturaleza del producto particular.

Preferiblemente, las preparaciones según la invención (como se ha descrito antes) contienen adicionalmente uno o más antioxidantes, donde el antioxidante o los antioxidantes no son un compuesto o compuestos de fórmula (X) o una de sus sales. En particular, como dichos antioxidantes se pueden usar todos los antioxidantes adecuados o habituales para el respectivo uso. El antioxidante o antioxidantes se seleccionan preferiblemente del grupo que consiste en aminoácidos (p. ej., glicina, histidina, 3,4-dihidroxifenilalanina, tirosina, triptófano) y sus derivados, imidazoles (p. ej., ácido urocánico) y sus derivados, péptidos (D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina, anserina) y sus derivados, carotenoides, carotenos (p. ej., betacaroteno, alfa-caroteno, licopeno) y sus derivados, ácido clorogénico y sus derivados, ácido lipoico y sus derivados, aurotioglucosa, propiltiouracilo y otros tioles (p. ej., tioredoxina, glutatión, cisteína, cistina, cistamina y sus derivados de glicosilo y N-acilo o sus ésteres de alquilo) y sus sales, tiodipropionato de dilaurilo, tiodipropionato de distearilo, ácido tiodipropiónico y sus derivados, y amidas del ácido fenólico de bencilaminas fenólicas (p. ej., ácido homovainílico, ácido 3,4-dihidroxifenilacético, ácido ferúlico, ácido sinapínico, ácido cafeico, ácido dihidroferúlico, ácido dihidrocafeico, amidas del ácido vainillomandélico o ácido 3,4-dihidroxi mandélico de 3,4-dihidroxibencil-, 2,3,4-trihidroxibencil- o 3,4,5-trihidroxibencil-amina), oximas de catecol o éteres de oximas de catecol (p. ej., 3,4-dihidroxibenzaldoxima o 3,4-dihidroxibenzaldehído O-etiloxima), también agentes quelantes (metal) (p. ej., 2-hidroxiácidos grasos, ácido fítico, lactoferrina), ácido húmico, ácidos biliares, extractos biliares, bilirubina, biliverdina, ácido fólico y sus derivados, ubiquinona y ubiquinol y sus derivados, vitamina C y sus derivados (p. ej., palmitato de ascorbilo, ascorbil-fosfato de magnesio, acetato de ascorbilo), tocoferoles y

derivados (p. ej., alfa-tocoferol, acetato de vitamina E), vitamina A y derivados (p. ej., palmitato de vitamina A), ácido rutínico y sus derivados, flavonoides (p. ej., quercetina, alfa-glucosilrutina) y sus derivados, ácidos fenólicos (p. ej., ácido gálico, ácido ferúlico) y sus derivados (p. ej., éster propílico, éster etílico y éster octílico del ácido gálico), furfuralidenglucitol, dibutilhidroxitolueno, butilhidroxianisol, ácido úrico y sus derivados, manosa y sus derivados, zinc y sus derivados (p. ej., ZnO, ZnSO₄), selenio y sus derivados (p. ej., selenometionina), estilbena y sus derivados (p. ej., óxido de estilbena, resveratrol) y los derivados de estas sustancias (activas) nombradas adecuadas en el contexto de la presente invención.

Además, una preparación según la invención (como se ha descrito antes), en particular una preparación cosmética o dermatológica según la invención, puede incluir una o más sustancias de filtro UV-A y/o UV-B. La sustancia o sustancias de filtro aquí se selecciona preferiblemente del grupo que consiste en derivados de 3-bencilidenalcanfor (p. ej., 3-(4-metilbenciliden)-dl-alcanfor), derivados del ácido aminobenzoico (p. ej., éster de 2-etilhexilo del ácido 4-(N,N-dimetilamino)benzoico o antranilato de mentilo), 4-metoxi-cinamatos (p. ej., p-metoxicinamato de 2-etilhexilo o p-metoxicinamato de isoamilo), benzofenonas (p. ej., 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona), filtros de UV monosulfonados o multisulfonados [p. ej., ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico, sulisobenzona o ácido 1,4-bis(bencimidazolil)-benceno-4,4',6,6'-tetrasulfónico o ácido 3,3'-(1,4-fenilen-dimetiliden)-bis(7,7-dimetil-2-oxo-biciclo[2,2,1]heptano-1-metanosulfónico) y sus sales], salicilatos (p. ej., salicilato de 2-etilhexilo o salicilato de homomentilo), triazinas {p. ej., 2,4-bis-[4-(2-etilhexiloxi)-2-hidroxifenil]-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina, éster de bis-(2-etilhexilo) del ácido 4,4'-([6-((1,1-dimetiletil)-aminocarbonil)fenilamino)-1,3,5-triazin-2,4-diil]-diimino)bisbenzoico}}, derivados del ácido 2-cianopropenoico (p. ej., 2-ciano-3,3-difenil-2-propenoato de 2-etilhexilo, derivados de dibenzoilo (p. ej., 4-terc-butil-4'-metoxidibenzoilmetano), filtros de UV unidos a polímeros (p. ej., polímeros de N-[2-(o 4)-(2-oxo-3-borniliden)metil]bencilacrilamida) o pigmentos (p. ej., dióxidos de titanio, dióxidos de circonio, óxidos de hierro, dióxidos de silicio, óxidos de manganeso, óxidos de aluminio, óxidos de cerio u óxidos de cinc). Dicha preparación según la invención preferiblemente es un protector solar para la piel y/o el cabello.

Por consiguiente, la presente invención preferiblemente en particular se refiere a una preparación según la invención (como se ha descrito antes) que comprende adicionalmente

(II) uno o más antioxidantes, en donde el antioxidante o antioxidantes no es o son compuestos de fórmula (X) o una de sus sales, y se seleccionan preferiblemente del grupo que consiste en betacaroteno, licopeno, ácido clorogénico, 2-hidroxi-ácidos grasos, bilirrubina, ácido fólico, ubiquinona, ubiquinol, vitamina C y sus derivados, en particular palmitato de ascorbilo, ascorbilfosfato de magnesio y acetato de ascorbilo; tocoferoles y sus derivados, en particular alfa-tocoferol y acetato de vitamina E; vitamina A y sus derivados, en particular palmitato de vitamina A; ácido rutínico, quercetina, ácido ferúlico, dibutilhidroxitolueno, butilhidroxianisol y ácido úrico, y/o

(III) una o más sustancias filtro de UV-A y/o UV-B, donde una, varias o todas las sustancias filtro de UV-A y/o UV-B se seleccionan preferiblemente del grupo que consiste en 3-(4-metilbenciliden)-dl-alcanfor, antranilato de mentilo, metoxicinamato de 2-etilhexilo, p-metoxicinamato de isoamilo, 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico y sus sales, ácido 1,4-bis(bencimidazolil)-benceno-4,4',6,6'-tetrasulfónico y sus sales, salicilato de 2-etilhexilo, salicilato de homomentilo, 2,4-bis-[4-(2-etilhexiloxi)-2-hidroxifenil]-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina, éster de bis-(2-etilhexilo) del ácido 4,4'-([6-((1,1-dimetiletil)-amino-carbonil)fenilamino)-1,3,5-triazin-2,4-diil]diimino)bisbenzoico), 2-ciano-3,3-difenil-2-propenoato de 2-etilhexilo, 4-terc-butil-4'-metoxidibenzoilmetano, dióxido de titanio, dióxido de silicio y óxido de zinc.

Particularmente preferible es dicha preparación según la invención, en donde

- la proporción de la cantidad total del componente (II) en la preparación, basado en el peso total de la preparación es de 0,0001 a 30% en peso, preferiblemente de 0,001 a 20% en peso, en particular preferiblemente de 0,001 a 5% en peso,

y/o

- la proporción de la cantidad total del componente (III) en la preparación, basada en el peso total de la preparación, es de 0,1 a 30% en peso, preferiblemente de 0,5 a 10% en peso.

Las preparaciones (farmacéuticas) en el sentido de la presente invención, usadas para el tratamiento de estados inflamatorios de animales de sangre caliente, también se pueden usar como artículos semiterminados para la producción de preparaciones farmacéuticas adicionales usadas para el tratamiento de estados inflamatorios de animales de sangre caliente.

Las preparaciones farmacéuticas según la invención usadas para el tratamiento de estados inflamatorios de animales de sangre caliente, y los correspondientes artículos semiterminados son por lo general productos que están dirigidos a ser introducidos en el cuerpo de los animales de sangre caliente o usados en el cuerpo de animales de sangre caliente.

Las preparaciones farmacéuticas según la invención usadas para el tratamiento de estados inflamatorios de animales de sangre caliente en el sentido de la presente invención, preferiblemente son preparaciones listas para usar, en particular medicamentos y productos medicinales, preferiblemente en las siguientes formas: formas

galénicas sólidas (tales como por ejemplo comprimidos (con y sin recubrimiento, con y sin liberación modificada), comprimidos recubiertos de azúcar (con y sin recubrimiento, con y sin liberación modificada), cápsulas (cápsulas de gelatina blanda o dura, con y sin liberación modificada), gránulos (con y sin liberación modificada), polvos (con y sin liberación modificada), supositorios pastillas y chicles), y formas líquidas (tales como por ejemplo soluciones, suspensiones, emulsiones, jarabes (coloquialmente jarabes para la tos), enjuagues bucales, soluciones para gárgaras, pulverizadores de garganta o pulverizadores nasales, gotas nasales, soluciones de lavado nasal, polvos nasales, pomadas nasales o gotas para el oído, pulverizadores para oído, soluciones de lavado de oído, polvos para oído y tapones para los oídos), y formas semisólidas (tales como por ejemplo pomadas hidrófobas que incluyen, por ejemplo: geles hidrocarbonados, lipogeles, geles de silicona, oleogeles y pomadas que absorben agua que incluyen, por ejemplo, bases de absorción, pomadas hidrófilas, geles hidrófilos (hidrogeles) o pastas, y sustancias inhalables (tales como por ejemplo inhaladores dispensadores de gas comprimido, inhaladores de polvo, inhaladores con atomizadores y concentrados de inhalación para la preparación de inhalaciones), y vendas enyesadas u otros sistemas terapéuticos que contienen sustancias activas.

Las preparaciones farmacéuticas según la invención pueden contener (además) sustancias auxiliares y/o aditivas farmacéuticas, tales como las usadas normalmente en dichas preparaciones, p. ej., sustancias activas del grupo de antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, esteroides sistémicamente activos, anticuerpos anti-TNF-alfa u otras sustancias activas producidas biotecnológicamente y/o sustancias puras tales como budesonida, sulfasalazina, azatioprina/6-mercaptopurina o metotrexato. Y por ejemplo, cargas (p. ej., celulosa, carbonato de calcio), agentes antiapelmazantes y de deslizamiento (p. ej., talco, estearato de magnesio), recubrimientos (p. ej., poli(acetato-ftalato de vinilo), ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa), disgregantes (p. ej., almidón, polivinilpirrolidona reticulada), plastificantes (p. ej., citrato de trietilo, ftalato de dibutilo) sustancias para granulación (lactosa, gelatina), agentes de retardo (p. ej., copolímeros de éster de metilo/etilo/2-trimetilaminoetilo de poli(ácido (met)acrílico) en dispersión, copolímeros de acetato de vinilo/ácido crotonico) y agentes de compactación (p. ej., celulosa microcristalina, lactosa), disolvente, agentes de suspensión o dispersión (p. ej., agua, etanol), emulsionantes (p. ej., alcohol cetílico, lecitina), sustancias para modificar las propiedades reológicas (dióxido de silicio, alginato de sodio), sustancias para la estabilización microbiana (p. ej., cloruro de benzalconio, sorbato de potasio), conservantes y antioxidantes (p. ej., DL-alfa-tocoferol, ácido ascórbico), sustancias para la modificación del pH (ácido láctico, ácido cítrico), propulsores o gases inertes (p. ej., clorohidrocarburos fluorados, dióxido de carbono), colorantes (óxidos de hierro, dióxido de titanio), bases de pomadas (p. ej., parafinas, cera de abeja), entre otros, como se describe en la bibliografía técnica (p. ej., Schmidt, Christin. "Active and Auxiliary Substances for Individual and Bulk Formulation, and Large-scale Manufacture". 1999; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart o Bauer, Frömming Führer. Textbook of Pharmaceutical Technology. 8ª Edición, 2006. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart).

Las cantidades particulares para usar las pueden determinar fácilmente los expertos en la técnica mediante ensayo sencillo, dependiendo de la naturaleza del producto particular.

Según un aspecto preferido de la presente invención, se prefiere una preparación según la invención en donde la proporción de la cantidad total de los compuestos de fórmula (X) y opcionalmente de fórmula (Y) y sus sales en la preparación, se encuentra en el intervalo de 0,0001 a 30% en peso, preferiblemente en el intervalo de 0,001 a 20% en peso, y en particular preferiblemente en el intervalo de 0,001 a 5% en peso, basado en el peso total de la preparación.

Los métodos preferidos (adicionales) para la producción de una mezcla preferida o preparación según la invención (como se ha descrito antes) se describen a continuación.

Dicho método preferiblemente comprende las etapas de

(a) extracción de materia vegetal (como se ha descrito antes), preferiblemente como se ha descrito antes como preferido, y

(b) concentración de compuestos de fórmula (X) y opcionalmente adicionalmente de fórmula (Y) y/o sus sales (como se ha descrito antes) por eliminación parcial o completa de otros compuestos extraídos y opcionalmente eliminación de los agentes de extracción y/o disolventes

preferiblemente de modo que la proporción de la cantidad total de compuestos de fórmula (X) y opcionalmente (Y) y sus sales en la mezcla obtenida, basada en el peso total de la mezcla, es 0,0001, preferiblemente de 15 a 100% en peso, preferiblemente de 25 a 90% en peso (preferiblemente 100% en peso), y en particular preferiblemente de 45 a 85% en peso (preferiblemente 100% en peso).

Por ejemplo, una mezcla o preparación según la invención (como se ha descrito antes) también se puede producir por un método según la invención (como se ha descrito antes), en donde el método se lleva a cabo siguiendo el método descrito en la publicación WO2004041804 (para la obtención de un extracto bruto de *Eriodictyon californicum* y/o *Eriodictyon angustifolium*).

Las etapas de dicho método según la invención (parcialmente basado en el método según el documento WO2004041804) se resumen brevemente a continuación:

(a) La materia vegetal de *Eriodictyon californicum* y/o *Eriodictyon angustifolium* se extrae una o múltiples veces con un agente de extracción no miscible con el agua (opcionalmente calentando hasta el punto de ebullición pertinente).

5 (b) El extracto bruto así obtenido (que contiene compuestos de fórmula X y/o de fórmula Y para usar según la invención, y otros compuestos extraídos tales como, por ejemplo, ácido rosmarínico) se separa de la materia vegetal.

(c) El extracto bruto (que contiene compuestos de fórmula X y/o de fórmula Y para usar según la invención, y otros compuestos extraídos tales como, por ejemplo, ácido rosmarínico) preferiblemente se concentra y se almacena provisionalmente.

10 (d) Los sólidos precipitados (ceras) opcionalmente se separan.

(e) El extracto bruto (opcionalmente sin ceras) (que contiene compuestos de fórmula (X) y/o de fórmula (Y) para usar según la invención, y otros compuestos extraídos tales como, por ejemplo, ácido rosmarínico) se trata opcionalmente con carbón activado y se separa del sólido.

15 Mediante las siguientes etapas adicionales, los compuestos de fórmula (X) y opcionalmente de fórmula (Y) para usar según la invención, se pueden concentrar más en la fase orgánica:

(f) Separación (preferiblemente completa) del disolvente orgánico de la fase orgánica por métodos de evaporación o permeación.

(g) Recogida del residuo (que comprende compuestos de fórmula (X) y opcionalmente de fórmula (Y) para usar según la invención) en metanol.

20 (h) Separación de los componentes insolubles en metanol de la mezcla (que comprende compuestos de fórmula (X) y opcionalmente de fórmula (Y) para usar según la invención y otros compuestos extraídos) por filtración.

25 En la mezcla presente según este método, después de la etapa e) la proporción de la cantidad total de compuestos de fórmula (X) y opcionalmente de fórmula (Y) y sus sales, basada en la masa seca de la mezcla (j), según una realización preferida de la presente invención, se encuentra en el intervalo de 1 a 35% en peso, preferiblemente en el intervalo de 20 a 35% en peso.

30 En la presente mezcla (h) según este método según la invención, después de la etapa f) la proporción de la cantidad total de compuestos de fórmula (X) y opcionalmente de fórmula (Y) y sus sales, basada en la masa seca de la mezcla (h), preferiblemente se encuentra en el intervalo de 40 a 100% en peso, preferiblemente en el intervalo de 45 a 85% en peso.

Las mezclas (e) y (h) y las mezclas presentes después de las etapas f) y g), en particular la mezcla (h), pueden ser cada una mezclas según la invención (como se ha descrito antes).

35 Los métodos de evaporación o pervaporación pueden ser, por ejemplo, destilación, sublimación, destilación con vapor, liofilización, métodos de membrana de pervaporación o secado por atomización, y se le pueden añadir sustancias auxiliares y/o vehículo adecuadas particulares.

40 Según una realización alternativa de un método según la invención para la producción de una mezcla como se ha descrito antes, se obtiene un extracto bruto metanólico de *Eriodictyon* ssp., preferiblemente *Eriodictyon californicum* y/o *Eriodictyon angustifolium*, que contiene compuestos de fórmula (X) y opcionalmente de fórmula (Y) extraídos y otros compuestos extraídos (en particular ácido rosmarínico). Aquí también, los compuestos de fórmula (X) y opcionalmente de fórmula (Y) y/o las sales de estos compuestos extraídos en la mezcla se concentran por separación parcial o completa de otros compuestos extraídos y opcionalmente separación de los agentes de extracción y/o disolventes (cada vez preferiblemente de forma análoga al diseño de método descrito previamente), de modo que la proporción de la cantidad total de los compuestos de fórmula (X) y opcionalmente de fórmula (Y) y sus sales en la mezcla, basada en la masa seca de la mezcla, está, por ejemplo preferiblemente en el intervalo de 45 a 100% en peso, en particular preferiblemente de 45 a 85% en peso.

Dicha concentración se logra preferiblemente por FCPC (Cromatografía de partición centrífuga rápida, Guido F. Pauli, Samuel M. Pro, J. Brent Friesen "Countercurrent Separation of Natural Products" *J. Nat. Prod.* 2008, 71, 1489-1508) y/o HTLC (Cromatografía líquida a alta temperatura; WO2006111476) y/o HPLC preparativa (Cromatografía líquida de alta presión).

50 Según una realización preferida de la presente invención, los extractos o mezclas descritos en la presente memoria se incorporan en forma de emulsiones en liposomas, por ejemplo, partiendo de fosfatidilcolina, en microesferas, en nanoesferas o también en cápsulas, gránulos o extruidos, por ejemplo de almidón, derivados de almidón, celulosa o derivados de celulosa (por ejemplo, hidroxipropilcelulosa), otros polisacáridos (por ejemplo, alginatos), grasas naturales, ceras naturales (por ejemplo, cera de abeja, cera de carnauba) o de proteínas, por ejemplo, gelatina.

En relación con la presente invención, también se describe un método profiláctico y/o terapéutico como se ha descrito antes, con la siguiente etapa:

- 5 Poner en contacto tejido (humano o animal) y/o células (humanas o animales) con una cantidad eficaz inhibidora de la inflamación de un compuesto de fórmula (X), una sal de un compuesto de fórmula (X), una mezcla descrita antes, en particular una mezcla que comprende adicionalmente un compuesto de fórmula (Y) y/o una de sus sales, como se ha descrito respectivamente antes, o una preparación como se ha descrito antes.

- 10 El contacto del tejido o las células con uno o más compuestos de fórmula (X) y opcionalmente adicionalmente uno o más compuestos de fórmula (Y) y/o sus sales o una mezcla o preparación según la invención (respectivamente como se han descrito antes), aquí, dependiendo del tejido que se va a tratar o las células que se van a tratar, también se puede realizar mediante uso externo (p. ej., tópico) o interno (p. ej., aplicación oral).

Los siguientes ejemplos sirven para aclarar la invención.

Ejemplos

Ejemplos de preparación

Ejemplo 1

- 15 Producción de un extracto metanólico de *Eriodictyon angustifolium*

- 20 Se vertió agua hirviendo sobre 500 g de hojas secas de *Eriodictyon angustifolium* y se agitó durante una hora con el fin de hinchar la materia vegetal y prepararla para la extracción posterior. La materia vegetal se separó por filtración, se secó y se extrajo dos veces con 2,0 litros de metanol cada vez a temperatura ambiente durante una hora con agitación. El extracto metanólico se separó por filtración, se secó a vacío y se almacenó durante la noche en el horno de secado de alto vacío para separar el disolvente residual. La extracción dio 84,53 g de extracto verde oscuro.

Ejemplo 2

Aislamiento de compuestos individuales de *Eriodictyon angustifolium* mediante FCPC

- 25 El extracto metanólico de *E. angustifolium* según el ejemplo 1, se separó y fraccionó mediante FCPC usando un sistema de disolvente de dos fases (heptano/acetato de etilo/metanol/agua 5:4:4:5). Además de las flavonas descritas en la bibliografía, se pudieron aislar cuatro compuestos de fórmula (X). La elucidación estructural se llevó a cabo mediante experimentos de RMN unidimensionales y bidimensionales. Los tiempos de retención se muestran en la tabla 1, las condiciones de FCPC en la tabla 2 y los datos analíticos en las tablas 3a y 3b.

Tabla 1

- 30 Tiempo de retención para diferentes ácidos eriónicos

Compuesto	Peso molecular [g/mol]	Tiempo de retención [min]
Ácido eriónico F (6)	358	17,0 - 19,0 (ascendente)
Ácido eriónico C (3)	374	64,0 - 69,0 (ascendente)
Ácido eriónico A (1)	390	52,0 - 54,0 (descendente)
Ácido eriónico B (2)	390	55,0 - 56,0 (descendente)

Tabla 2

Condiciones de FCPC

FCPC	modelo FCPC de escala de laboratorio, versión A (Kromaton Technologies, Angers, Francia)
Rotor	200 ml (semi-preparativa)
Inyector	Válvula de alta velocidad Kronlab (Kronlab Chromatography Technology, Dinslaken)
Bucle de inyección	10 ml
Bombas	Bomba de HPLC Knauer 64 (Knauer Berlin)
Amortiguador de pulsaciones	Tipo 55073 (BESTA-Technik, Wilhelmsfeld)
Detector	Detector de dispersión de la luz ELSD SEDEX 75 (S.E.D.E.R.E, Alfortville, Cedex, Francia)
Colector de fracciones	Labocol Vario 2000 (Labomatic, Weil am Rhein)
Software	PrepCon (SCPA GmbH, Weye-Leeste); Versión 5.03.009, SCPA GmbH 2003
Sistema de disolventes	fase superior: heptano/acetato de etilo (5/4) fase inferior: metanol/agua (4/5)
Modo ascendente	metanol/agua como fase estacionaria
Modo descendente	heptano/acetato de etilo como fase estacionaria
Disolución madre	60 mg/10 ml fase estacionaria/móvil (1:1)
Caudal	8 ml/min (modo ascendente) 10 ml/min (modo descendente)
Fraccionamiento	40 fracciones de 8 ml (modo ascendente) 30 fracciones de 10 ml (modo descendente)

Tabla 3a

Datos analíticos

Pos.	Ácido eriónico F (6) (400 MHz, CH3OD)		Ácido eriónico C (3) (400 MHz, CH3OD)	
	δ_c , mult.	δ_H (J en Hz)	δ_c , mult.	δ_H (J en Hz)
1	123,2		n.d.	
2	130,8	7,63, d (2,1)	131,1 ^a	6,92, s
3	129,4		130,3	
4	158,4		158,4	
5	129,4		125,6	
6	130,5	7,71, d (2,1)	130,8 ^a	6,92, s
7	170,8		171,1	
8	29,0	2,61, m	29,2	2,59, m

ES 2 661 028 T3

Pos.	Ácido eriónico F (6) (400 MHz, CH3OD)		Ácido eriónico C (3) (400 MHz, CH3OD)	
	δ_c , mult.	δ_H (J en Hz)	δ_c , mult.	δ_H (J en Hz)
9	33,8	1,95, m 1,61, m	33,9	1,95, m 1,61, m
10	46,2	2,65, m	46,5	2,66, m
9	33,8	1,95, m 1,61, m	33,9	1,95, m 1,61, m
11	216,1		217,4	
12	44,5	3,18, m	42,2	3,19, m
13	117,2	5,23, dd (7,1, 7,1)	117,5	5,24, m
14	136,7		136,8	
15	25,9	1,77, s ^a	25,9	1,72, s
16	16,9	1,12, d (7,0)	16,9	1,12, d (7,0)
17	17,9a	1,72, s ^a	18,3	1,61, s
18	29,4	3,33, d (7,3)	29,2	3,40, d (7,4)
19	123,0	5,32, dd (7,3, 7,3)	124,2	5,61, dd (7,4, 7,4)
20	134,2		137,8	
21	26,0	1,72, s ^b	69,1	3,99, s
22	18,1a	1,60, s ^b	13,9	1,76, s

^{a,b} Señales intercambiables

Tabla 3b

Datos analíticos

	Ácido eriónico A (1) (400 MHz, DMSO)		Ácido eriónico B (2) (600 MHz, CH ₃ OD)	
	δ_c , mult.	δ_H (J en Hz)	δ_c , mult.	δ_H (J en Hz)
1	127,7 ^a		130,3 ^a	
2	128,7 ^b	7,52, s	130,4 ^a	7,57, d (2,1)
3	128,3 ^a		129,6 ^a	
4	156,5		155,0 ^b	
5	121,0		131,4 ^a	
6	128,9 ^b	7,52, s	130,4 ^a	7,56, d (2,1)
7	169,1		170,2	
8	27,4	2,55, m	28,9	2,58, m

	Ácido eriónico A (1) (400 MHz, DMSO)		Ácido eriónico B (2) (600 MHz, CH ₃ OD)	
	δ_c , mult.	δ_H (J en Hz)	δ_c , mult.	δ_H (J en Hz)
9	32,6	1,83, m 1,51, m	34,6	1,96, m 1,61, m
10	42,7	2,85, ddq (6,8, 6,8, 6,8)	44,4	2,86, ddq (6,8, 6,8, 6,9)
11	203,4		207,0	
12	123,8	6,27, d (15,8)	125,6	6,29, d (15,8)
13	154,3	6,83, d (15,8)	154,9 ^b	6,83, d (15,8)
14	69,1		71,2	
15	29,0	1,22, s ^a	29,3	1,30, s ^a
16	16,2	1,07, d (6,9)	16,8	1,13, d (6,9)
17	29,0	1,23, s ^a	29,3	1,29, s ^a
18	27,6	3,33, d (7,3)	32,4	3,02, dd (5,4, 16,5) 2,74, dd (7,8, 16,5)
19	120,8	5,50, dd (7,3, 7,3)	70,5	3,75, dd (7,8, 5,4)
20	136,2		78,4	
21	66,1	3,83, s	24,3 ^c	1,36, s ^a
22	13,1	1,65, s	21,0 ^c	1,25, s ^a

^{a,b} Señales intercambiables

Ejemplo 3

Aislamiento de los compuestos individuales de *Eriodictyon angustifolium* mediante cromatografía líquida a alta temperatura (HTLC)

- 5 El extracto metanólico de *E. angustifolium* según el ejemplo 1, se separó y fraccionó mediante HTLC usando una columna semipreparativa basada en polímero con gradientes de agua-etanol en condiciones isotérmicas (120°C). Además de las flavonas descritas en la bibliografía, se aislaron cuatro sustancias. Los resultados se muestran en la tabla 4, las condiciones de HTLC en la tabla 5 y los datos analíticos en las tablas 6.

Tabla 4

- 10 Tiempo de retención para diferentes ácidos eriónicos

Compuesto	Peso molecular [g/mol]	Tiempo de retención [min]
Ácido eriónico C (3)	374	14,5 - 15,3
Ácido eriónico D (4)	374	15,4 - 16,5
Ácido eriónico E (5)	374	17,0 - 17,7
Ácido eriónico F (6)	358	22,0 - 23,0

Tabla 5

Condiciones de HTLC

Bombas	2 bombas de HPLC SunChrom modelo SunFlow 100 (SunChrom, Friedrichsdorf, Alemania)		
Inyector	bucle de 100 μ l; Midas, Spark, AJ Emmen, Países Bajos		
horno de HPLC	Polaratherm Series 9000 (Selerity Technologies Inc., Salt Lake City, EE.UU.)		
Detectores	Detector de dispersión de luz (ELSD) Sedex 85 LT-ELSD (SederE, Alfortville, Cedex, Francia); Detector de matriz de diodos (DAD) SunChrom SpectraFlow, longitudes de onda 200 - 400 nm (SunChrom, Friedrichsdorf, Alemania)		
Columna	Fase inversa PRP-1 Hamilton; 250 x 10 mm semi-preparativa; tamaño de partículas 10 μ m (Hamilton, Bonaduz, Suiza)		
Caudal	3 ml/min		
Colector de fracciones	Labocol Vario 2000 (Labomatic, Weil am Rhein)		
Software	PrepCon (SCPA GmbH, Weye-Leeste); Versión 5.03.009, SCPA GmbH 2003		
Disolución madre	extracto de <i>E. angustifolium</i> (Y) 400 mg/ml en etanol/agua (1:1)		
Volumen de inyección	100 μ l		
Columna	Hamilton PRP-1 250x10 mm		
Temperatura	120°C isotérmica		
Eluyente	A: agua	C: etanol	
Gradiente	0 min:	100% A	0% C
	30 min:	50% A	50% C
	50 min:	0% A	100% C
	60 min:	0% A	100% C
Detección	ELSD (3,5 bar N ₂ , 45°C, ganancia 6); DAD 210 nm, 250 nm, 280 nm, 320 nm		

Los siguientes datos analíticos para el ácido eriónico C (3) y el ácido eriónico F (6) corresponden a los expuestos en el ejemplo 2.

Tabla 6

Datos analíticos

Pos.	Ácido eriónico D (4)		Ácido eriónico E (5)	
	δ_c , mult.	δ_H (J en Hz)	δ_c , mult.	δ_H (J en Hz)
1	130,6 ^a		123,3	
2	130,6 ^a	7,60, d (2,2)	131,0 ^a	7,60, d (2,2)
3	130,6 ^a		130,3	
4	156,2		158,1	
5	120,9/120,8		128,9	
6	131,3	7,61, d (2,2)	130,8 ^a	7,63, d (2,2)

	Ácido eriónico D (4)		Ácido eriónico E (5)	
	(400 MHz, CH ₃ OD)		(400 MHz, CH ₃ OD)	
Pos.	δ_c , mult.	δ_H (J en Hz)	δ_c , mult.	δ_H (J en Hz)
7	171,0		171,5	
8	28,9/28,8	2,56, m	29,3	2,62, m
9	34,0/34,0	1,94, m	34,4	1,97, m
		1,60, m		1,63, m
10	46,3/46,3	2,63, m	44,5	2,89, ddq (6,9, 6,9, 6,9)
11	215,6/215,5		207,1	
12	41,9	3,17, m	125,8	6,34, d (15,9)
13	117,3	5,23, m	155,5	6,88, d (15,9)
14	136,6		71,2	
15	25,9	1,72, s	29,3	1,31, s
16	16,7	1,11, d (6,9)	17,2	1,15, d (7,0)
17	18,3	1,60, s	29,3	1,31, s
18	32,2	3,05/3,06, dd/dd (16,7, 5,2) 2,76, dd (16,6, 7,2)	29,7	3,31 (oculto por disolventes),
19	70,0/70,0	3,78, m	123,4	5,33, dd (7,4, 7,4)
20	79,1/79,1		134,5	
21	26,1/26,0 ^b	1,37/1,36 ^a	26,2	1,77, s
22	21,6/21,3 ^b	1,30/1,29 ^a	18,0	1,71, s

^{a,b} Señales intercambiables

Ejemplo 4

Producción de un extracto de ácido eriónico de *E. angustifolium* mediante cromatografía de permeabilidad en geles

- 5 A partir de 0,5 g de extracto metanólico de *E. angustifolium* según el ejemplo 1, se separaron las flavononas con un caudal de 2,5 ml/min en una columna Sephadex-LH 20. Después de evaporación se obtuvo un extracto ("FF") rico en flavonoides. La parte que quedaba se secó a vacío y se almacenó durante la noche en el horno de secado de alto vacío para separar el disolvente. El extracto seco sin flavonoides así obtenido tenía un contenido de 46% de derivados de ácido benzoico para usar según la invención.

Condiciones de la cromatografía de permeabilidad en geles

- 10 Disolución madre: 0,5 g/20 ml de metanol
- Columna: Kronlab 3,5 x 60 cm
- Material de la columna: Sephadex LH-20
- Disolvente: Metanol
- Caudal: 2,5 ml/min
- 15 Detección (UV): 210 nm

La figura 1 muestra cromatogramas de LC-MS típicos (a) del extracto rico en ácido eriónico así obtenido y (b) del extracto rico en flavonoides respectivamente.

Ejemplo 5

Producción de un extracto metanólico de *Eriodictyon californicum*

- 5 Se vertió agua hirviendo sobre 150 g de hojas secas de *Eriodictyon californicum* y se agitó durante una hora con el fin de que se hinchara la materia vegetal y prepararla para la extracción posterior. La materia vegetal se separó por filtración, se secó se extrajo dos veces con 1,5 litros de metanol cada vez a temperatura ambiente durante una hora con agitación. El extracto se filtró, se secó a vacío y se almacenó durante la noche en un horno se secado con alto vacío para separar el disolvente residual. La extracción dio 32,65 g de extracto verde oscuro.

Ejemplo 6

Aislamiento de los compuestos individuales de *Eriodictyon californicum* mediante HTLC

- 10 El extracto metanólico de *E. californicum* según el ejemplo 5 se separó y fraccionó mediante HTLC usando una columna semipreparativa basada en polímero con gradientes de agua-etanol en condiciones isotérmicas (120°C). Además de las flavonas conocidas de la bibliografía, se pudieron aislar cuatro compuestos de fórmula (X). Los resultados se muestran en la tabla 7, las condiciones de HTLC en la tabla 8 y los datos analíticos en las tablas 9a y 9b.

- 15 Tabla 7

Tiempo de retención para diferentes ácidos eriólicos

Compuesto	Peso molecular [g/mol]	Tiempo de retención [min]
Ácido eriólico A (7)	388	15,0 - 16,5
Ácido eriólico B (8)	358	21,0 - 22,9
Ácido eriólico C (9)	374	13,5 - 14,8
Ácido eriólico D (10)	372	20,0 - 21,0

Tabla 8

Condiciones de HTLC

Bombas	2 bombas de HPLC SunChrom SunFlow 100 (SunChrom, Friedrichsdorf, Alemania)
Inyector	bucle de 100 μ l; Midas, Spark, AJ Emmen, Países Bajos
Horno de HPLC	Polaratherm Series 9000 (Selerity Technologies Inc., Salt Lake City, EE.UU.)
Detectores	Detector de dispersión de luz (ELSD) Sedex 85 LT-ELSD (SederE. Alfortville. Cedex, Francia); Detector de matriz de diodos (DAD) SunChrom SpectraFlow, longitudes de onda 200 - 400 nm (SunChrom, Friedrichsdorf, Alemania)
Columna	PRP-1 de fase inversa Hamilton; 250 x 10 mm semi-preparativa; tamaño de partículas 10 μ m (Hamilton, Bonaduz, Suiza)
Caudal	3 ml/min
Colector de fracciones	Labocol Vario 2000 (Labomatic, Weil am Rhein)
Software	PrepCon (SCPA GmbH, Weye-Leeste); Versión 5.03.009, SCPA GmbH 2003
Disolución madre	300 mg/ml extracto de <i>E. californicum</i> (Y) en etanol/agua (1:1)
Volumen de inyección	100 μ l
Columna	Hamilton PRP-1 250x10 mm
Temperatura	120°C isotérmica
Eluyente	A: agua C: etanol
Gradiente	0 min: 100% A 0% C 30 min: 50% A 50% C 50 min: 0% A 100% C 60 min: 0% A 100% C
Detección	ELSD (3,5 bar N ₂ , 45 °C, ganancia 6); DAD 210 nm, 250 nm, 280 nm, 320 nm

Tabla 9a

Datos analíticos

Pos.	Ácido eriólico A (7) (400 MHz, CH ₃ OD)		Ácido eriólico B (8) (400 MHz, CH ₃ OD)	
	δ_c , mult.	δ_H (J en Hz)	δ_c , mult.	δ_H (J en Hz)
1	129,6		123,1	
2	131,0	7,72, s	130,3	7,64, d (2,2)
3	135,7		128,8	
4	161,4		158,2	
5	135,7		129,2	
6	130,9	7,72, s	130,3	7,63, d (2,2)
7	170,6		170,9	
8	28,8 ^p	3,43, d (7,1)	29,0	3,38, d (7,4)

ES 2 661 028 T3

9	125,5	5,50, dd (7,2, 7,2)	124,9	5,50, dd (7,4, 7,4)
10	139,6		139,6	
11	78,6	3,98, dd (7,0, 7,0)	78,7	3,99, dd (7,0, 7,0)
12	34,8	2,26, dd (7,0, 7,0)	34,8	2,26, dd (7,0, 7,0)
13	121,7	5,07, dd (7,0, 7,0)	121,7	5,08, dd (7,0, 7,0)
14	134,0		134,0	
15	26,0	1,63, s	26,0	1,64, s
16	11,8	1,74, s	11,6	1,72, s
17	18,0	1,60, s	17,9 ^a	1,59, s
18	28,9 ^a	3,45, d (7,1)	29,4	3,33, d (7,1)
19	124,5	5,57, dd (7,3, 7,3)	123,0	5,32, dd (7,3, 7,3)
20	137,5		134,1	
21	68,7	3,98, s	26,0	1,76, s
22	13,9	1,78, s	18,0 ^a	1,72, s
23	61,6			

^{a,b} Señales intercambiables

Tabla 9b

Datos analíticos

Ácido eriólico C (9) (400 MHz, CH ₃ OD)		Ácido eriólico D (10) (400 MHz, CH ₃ OD)		
Pos.	δ_c , mult.	δ_H (J en Hz)	Pos.	δ_c , mult.
1	123,4		128,4	
2	130,4	7,65, s	130,8	7,71, d (2,2)
3	128,8		135,5	
4	158,1		161,3	
5	128,8		136,1	
6	130,4	7,65, s	130,8	7,70, d (2,2)
7	171,1		170,7	
8	29,1 ^a	3,38, d (7,2)	28,8	3,43, d (7,3)
9	124,7	5,55, dd (7,4, 7,4)	125,5	5,50, dd (7,2, 7,2)
10	139,6		139,5	
11	78,6	3,99, dd (7,1, 7,1)	78,6	3,98, dd (7,0, 7,0)
12	34,8	2,26, dd (7,1, 7,1)	34,8	2,26, dd (7,0, 7,0)
13	121,6	5,09, dd (7,1, 7,1)	121,6	5,06, dd (7,0, 7,0)
14	134,0		133,9	
15	26,0	1,64, s	26,0 ^a	1,63, s
16	11,6	1,72, s	11,7	1,74, s
17	18,0	1,60, s	18,0 ^b	1,59, s
18	28,9 ^a	3,40, d (7,4)	29,2	3,38, d (7,3)
19	124,1	5,61, dd (7,4, 7,4)	123,7	5,28, dd (7,3, 7,3)
20	137,4		133,9	
21	68,8	3,99, s	25,9 ^a	1,75, s
22	13,8	1,76, s	17,9 ^b	1,74, s
23			61,5	3,76, s

^{a,b} Señales intercambiables

Ejemplo 7

5 Producción de un extracto concentrado de *Eriodictyon californicum* mediante precipitación

Se disolvieron 5,0 g de extracto de *E. californicum* preparado de forma análoga al ejemplo 5 en 100 ml de acetato de etilo. Por adición de 10 ml de disolución de hidróxido sódico al 3% con agitación, precipitó el homoeriodictiol que contenía. La disolución que quedaba se secó sobre sulfato sódico y se concentró. La esterubina que también estaba en el extracto precipitó por almacenamiento del extracto en el frigorífico durante 12 horas. Después de filtración, el filtrado se secó a vacío y se almacenó durante la noche en el horno de secado con alto vacío para separar el disolvente residual. El extracto seco reducido en flavonoides así obtenido contenía derivados de ácido benzoico para usar según la invención en una proporción de 50%.

Ejemplo 8

Producción de un extracto concentrado de *E. californicum* mediante cromatografía de permeabilidad en geles

A partir de 0,5 g de extracto metanólico de *E. californicum* según el ejemplo 5, se separaron los flavonoides con un caudal de 2,5 ml/min en una columna Sephadex-LH 20, y el extracto que quedaba se secó a vacío y se almacenó durante la noche en el horno de secado de alto vacío para separar el disolvente residual. El extracto seco purificado así obtenido tenía un contenido de derivados de ácido benzoico para usar según la invención de 75%.

5

Disolución madre: 0,5 g/20 ml de metanol

Columna: Kronlab 3,5 x 60 cm

Material de la columna: Sephadex LH-20

Disolvente: Metanol

10 Caudal: 2,5 ml/min

Detección (UV): 210 nm

Ejemplo 9

Producción de un extracto concentrado mediante cromatografía de permeabilidad en geles

15

Un extracto preparado según el documento WO2004041804 que ya se había reducido en homoeriodictiol y esterubina por el método descrito en el mismo, se fraccionó en una columna Sephadex LH-20 de forma análoga a la del ejemplo 4 para separar los flavonoides residuales, se secó a vacío y se almacenó durante la noche en el horno de secado de alto vacío para separar el disolvente residual. El extracto seco sin flavonoides así obtenido tenía un contenido de derivados de ácido benzoico para usar según la invención de 62%.

Ejemplos de formulación

20 Las siguientes tablas muestran ejemplos de formulación que comprenden los productos de la presente invención

Tabla I

Yogur bajo en grasa, edulcorado (cantidades en % en peso)

Ingrediente	A	B	C
Sacarosa	10	8	6
Tagatosa	-	-	0,5
Fructosa	-	-	0,05
Hesperetina	-	0,1	0,005
Floretina	-	-	0,005
Aroma de fresa	-	0,25	-
Aroma de melocotón	0,3	-	0,4
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 1 (10% en etanol)	0,4	0,4	
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 4 (10% en etanol)			0,1
Yogur, 0,1% de grasa	Para 100		

Tabla II

25 Yogur bajo en grasa, reducido en azúcar (cantidades en % en peso)

Ingrediente	A	B	C	D
Tagatosa	0,482	0,482	0,482	

ES 2 661 028 T3

Sucralosa	0,003	0,003	0,003	
Aspartamo	0,00	0,00	0,00	
Acesulfamo K	0,01	0,01	0,01	
Rebaudióside A				0,00
Extracto de Rubus suavissimus				0,00
Hesperetina		0,01	0,00	0,00
Floretina	-	-	0,00	0,00
Aroma de fresa	-	0,2	-	0,2
Sabor de frambuesa	0,3	-	0,4	
Extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el Ej. 5 (10% en etanol)	0,3			0,4
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el Ej. 8 (10% en etanol)		0,1%	0,1%	
Yogur, 0,1% de grasa	Para 100			

Tabla III

Bebida de yogur baja en grasa, edulcorada (cantidades en % en peso)

Ingrediente	A	B	C
Sacarosa	7	4	5
Tagatosa	-	-	0,5
Fructosa	-	-	0,05
Hesperetina	-	0,1	0,005
Floretina	-	-	0,005
Aroma de fresa	-	0,15	-
Sabor de frutos rojos	0,2	-	0,25
Alimento colorante: zumo de fruta	5	5	5
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 1 (10% en etanol)	0,35	0,2	
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el Ej. 4 (10% en etanol)			0,15
Yogur, 0,1% de grasa	60	60	60
Agua	Para 100		

Tabla IV

Caramelos duros sin azúcar (cantidades en % en peso)

ES 2 661 028 T3

Ingrediente	A	B
Palatinit, tipo M	Para 100	
Agua	24,82	24,82
Sabor de menta	0,15	0,05
Hesperetina		0,10
Trans-pelitorina (10% en etanol)	0,01	
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el Ej. 1 (10% en etanol)	0,1	
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el Ej. 4 (10% en etanol)		0,05

- 5 Se mezcló el Palatinit con agua y la mezcla se fundió a 165°C y después se enfrió a 115°C. Se añadieron el saborizante y extracto producido según la invención, y trans-pelitorina en el caso A y hesperetina en el caso B, y después de mezclar bien se vertió en moldes, y después de solidificación se retiraron de la lámina metalizada y se envasaron individualmente.

Tabla V

Té negro, verde o infusión (cantidades en % en peso)

Ingrediente	A	B	C	D	E
Té negro (Ceylán) hojas	99,4	---	---	---	---
Té verde (China), hojas	---	99,2	---	---	---
Mate (Perú), hojas	---	---	99,5	---	
Té rooibos (Sudáfrica), hojas	---	---	---	99,6	---
Té honeybush (Sudáfrica), hojas	---	---	---	---	99,6
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el Ej. 1	0,3	0,8	---	0,4	0,2
Extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el Ej. 5	0,3	---	0,5	---	0,2

Tabla VI

- 10 Bebida de soja

Ingrediente	A	B	C
Sacarosa	5	5	3,5
Tagatosa	-	-	0,5
Fructosa	-	-	0,05
Hesperetina	-	-	0,005
Floretina	-	-	0,005
Sabor de chocolate	-	0,15	-
Sabor de vainilla	0,1	-	0,1
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 1 (10% en etanol)	0,08	0,1	
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el Ej. 8 (10% en etanol)			0,05
Base de leche de soja sin edulcorar	Para 100		

Tabla VII

Barrita de muesli con sabor a fruta (cantidades en % en peso)

Ingredientes	A
Sacarosa	15,992
Jarabe de glucosa	14,0
Sorbitol P300	5,0
Grasa vegetal	5,0
Agua	3,0
Hojuelas de avena	7,3
Copos de avena	7,0
Copos de maíz	4,5
Arroz inflado	15,0
Grosellas	3
Arándanos secos	20
Polvo de ácido cítrico	0,2
Concentrado de extracto de hierba santa según el Ej. 4	0,008

Tabla VIII

Chicle para el mal aliento (cantidades en % en peso)

Ingredientes	A	B	C	D
Base de chicle	21,00	21,00	21,00	21,00
Jarabe de glucosa	16,80	16,80	16,50	16,50
Glicerina	0,50	0,50	0,50	0,50
Azúcar en polvo	60,00	60,00	60,40	60,40
Sabor de hierbabuena	1,50	1,50	1,50	1,50
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el Ej. 1 - 10% en etanol	0,2			
Extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el Ej. 5 - 10% en etanol		0,2		
Extracto concentrado de <i>E. angustifolium</i> según el Ej. 4 - 10% en etanol			0,1	
Extracto concentrado de <i>E. californicum</i> según el Ej. 7 - 10% en etanol				0,1

Tabla IX

Chicle sin azúcar para el mal aliento (cantidades en % en peso)

Ingredientes	A	B	C	D
Base de chicle	30,00	30,00	30,00	30,00

ES 2 661 028 T3

Sorbitol, polvo	38,25	38,25	38,40	38,40
Palatinit	9,50	9,50	9,50	9,50
Xilitol	2,00	2,00	2,00	2,00
Manitol	3,00	3,00	3,00	3,00
Aspartamo	0,10	0,10	0,10	0,10
Acesulfamo K	0,10	0,10	0,10	0,10
Emulgum/emulsionante	0,30	0,30	0,30	0,30
Sorbitol 70%, en agua	14,00	14,00	14,00	14,00
Glicerina	1,00	1,00	1,00	1,00
Sabor de canela/mentol	1,50	1,50	1,50	1,50
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el Ej. 1 -10% en etanol	0,25			
Extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el Ej. 5 -10% en etanol		0,2		
Concentrado de extracto <i>E. angustifolium</i> según el Ej. 4 - 10% en etanol			0,1	
Concentrado de extracto de <i>E. californicum</i> según el Ej. 7 - 10% en etanol				0,1

Tabla X

Solución de enjuague bucal lista para usar con fluoruro para el mal aliento (cantidades en % en peso)

Ingredientes	A	B	C
Etanol	7,00	7,00	7,00
Glicerina	12,00	12,00	12,00
Fluoruro sódico	0,05	0,05	0,05
Pluronic F-127 [®] (BASF, sustancia tensioactiva)	1,40	1,40	1,40
Tampón de fosfato Na pH 7,0	1,10	1,10	1,10
Ácido sórbico	0,20	0,20	0,20
Sacarinato de Na	0,10	0,10	0,10
Sabor canela/menta	0,15	0,15	0,15
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el Ej. 1 ,10% en etanol	0,3		
Extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el Ej. 5, 10% en etanol		0,3	
Concentrado de extracto de <i>E. angustifolium</i> según el Ej. 4, 10% en etanol			0,08
Colorante	0,01	0,01	0,01
Agua destilada	Para 100		

ES 2 661 028 T3

Tabla XI

Solución de lavado bucal (concentrada) para el mal aliento (cantidades en % en peso)

Ingredientes	A	B	C
Etanol, 95%	80,00	80,00	80,00
Ciclamato de Na	0,15	0,15	0,15
Sabor de eucalipto/gaulteria	3,50	3,50	3,50
Colorante	0,01	0,01	0,01
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el Ej. 1	0,50		
Concentrado de extracto de <i>E. angustifolium</i> según el Ej. 4		0,1	
Concentrado de extracto de <i>E. californicum</i> según el Ej. 7			0,1
Agua desmineralizada	Para 100		

Tabla XII

Solución de lavado bucal con fluoruro para el mal aliento (cantidades en % en peso)

Ingrediente	INCI	A
Alcohol etílico	Ethyl alcohol	10,00
Cremophor CO 40	Cremophor CO 40 (PEG 40 hydrogenated castor oil)	1,00
Ácido benzoico	Benzoic acid	0,12
Aroma (PF1, PF2, PF3 o PF4)	Flavour	0,25
Agua desmineralizada	Water (deionized)	83,28
Sorbitol 70%	Sorbitol 70%	5,00
Sacarina sódica	Sodium saccharin 450	0,07
Fluoruro sódico	Sodium fluoride	0,18
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el Ej. 1 (10% en etanol)		0,10

Tabla XIII

Pata de dientes (cantidades en % en peso)

Ingrediente	INCI	A
Agua desmineralizada	Water (deionized)	26,31
Sorbitol 70 %	Sorbitol 70 %	70,0
Solbrol M (sal de Na)	Solbrol M (Sodium salt) (metilparaben)	0,15
Fosfato trisódico	Trisodium phosphate	0,10
Sacarina	Saccharin	0,20
Monofluorofosfato sódico	Sodium monofluorophosphate	1,14
PEG 1500	PEG 1500	5,00

ES 2 661 028 T3

Sident 9 (gel de sílice abrasiva)	Sident 9 (sílice abrasiva)	10,00
Sident 22 S (espesante)	Sident 22 S (sílice espesante)	8,00
Carboximetilcelulosa sódica	Sodium carboxymethylcellulose	1,10
Óxido de titanio (IV)	Titanium (IV) oxide	0,50
Laurilsulfato sódico (SLS)	Sodium laurylsulphate (SLS)	1,50
Aroma (PF1, PF2, PF3 o PF4)	Flavour	1,00
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el Ej. 7 (10% en etanol)		0,40

Tabla XIV

Pasta de dientes antiplaca (cantidades en % en peso)

Ingrediente	A	B
Carragenano	0,90	0,90
Glicerol	15,00	15,00
Sorbitol al 70%, en agua	25,00	25,00
PEG 1000	3,00	3,00
Fluoruro de Na	0,24	0,24
Difosfato tetrapotásico	4,50	4,50
Difosfato tetrasódico	1,50	1,50
Sacarinato de Na	0,40	0,40
Gel de sílice precipitada	20,00	20,00
Dióxido de titanio	1,00	1,00
Triclosán	0,30	0,30
Éster metílico de PHB	0,10	0,10
Sabor de hierbabuena (que contiene 60% en peso de L-carvona y 25% en peso de L-mentol)	1,00	1,20
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el Ej. 7 (10% en etanol)	0,30	-
Extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el Ej. 1 (10% en etanol)	-	0,50
Dodecilsulfato sódico	1,30	1,30
Agua desmineralizada	Para 100	

Tabla XV

Pasta de dientes para dientes sensibles al dolor (cantidades en % en peso)

Ingrediente	A	B
Carboximetilcelulosa sódica	0,70	0,70
Goma xantana	0,50	0,50
Glicerol	15,00	15,00

Sorbitol al 70%, en agua	12,00	12,00
Nitrato potásico	5,00	5,00
Monofluorofosfato sódico	0,80	0,80
Éster metílico del PHB	0,15	0,15
Éster propílico del PHB	0,05	0,05
Sacarinato de Na	0,20	0,20
Sabor (PF1, PF2, PF3 o PF4)	1,00	1,00
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el Ej. 1 (10% en etanol)	0,50	---
Extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el Ej. 5 (10% en etanol)	---	0,25
Carbonato de Ca	35,00	35,00
Dióxido de silicio	1,00	1,00
Dodecilsulfato sódico (SDS)	1,50	1,50
Agua desmineralizada	Para 100	

Tabla XVI

Cápsulas de gelatina para el mal aliento para consumo directo (cantidades en % en peso)

Ingredientes		A	B	C
Cubierta de gelatina	Glicerina	2,014	2,014	2,014
	Gelatina 240 Bloom	7,91	7,91	7,91
	Sucralosa	0,065	0,065	0,065
	Rojo allura	0,006	0,006	0,006
	Azul brillante	0,005	0,005	0,005
Relleno del núcleo	Triglicéridos de aceite vegetal	82,00	74,00	60,00
	Sabor B	7,9	15,50	29,5
	Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el Ej. 1 (10% en etanol)	0,10	0,50	-
	Extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el Ej. 5 (10% en etanol)	0,10	-	0,50

- 5 El sabor B tenía la siguiente composición (datos en % en peso): 0,1% de neotame (polvo), 0,05% de aspartamo, 29,3% de aceite de menta (Avensis), 29,3% de aceite de menta (Piperita; Willamette), 2,97% de sucralosa, 2,28% de triacetina, 5,4% de tartrato de dietilo, 12,1% de aceite de menta (Yakima), 0,7% de etanol, 3,36% de carbonato de 2-hidroxietilo y mentilo, 3,0% de carbonato de 2-hidroxipropilo y mentilo, 0,27% de vainillina, 5,5% de D-limoneno, 5,67% de acetato de L-mentilo.
- 10 La cápsula de gelatina, que es adecuada para consumo directo, tiene un diámetro de 5 mm; la relación en peso entre el material del núcleo y de la cubierta es aproximadamente 90:10. Las cápsulas se abren en la boca en menos de 10 segundos, y se disuelven completamente en 50 segundos.

Tabla XVII

Pastilla limpiadora sin detergente sintético-jabón (cantidades en % en peso)

ES 2 661 028 T3

Ingrediente	INCI	A	B
Zetesap 813 A	Disodium lauryl sulphosuccinate, sodium lauryl sulphate, corn starch, cetearyl alcohol, paraffin, titanium dioxide	92,0	91,9
Amphotensid GB 2009	Disodium cocoamphodiacetate	6,0	6,0
Alantoína	Allantoin	1,0	1,0
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	Fragrance	1,0	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	Fragrance	-	1,0
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 1 (10% en EtOH)		0,5	-
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 4 (10% en etanol)		-	0,1

Tabla XVIII

Pastilla de jabón (cantidades en % en peso)

Ingrediente	INCI	A	B
Agua desmineralizada	Water	2,5	2,5
Mezcla de base de jabón	Sodium tallowates/palmitates	95,5	95,8
Dióxido de titanio	Titanium dioxide	1,0	1,0
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	Fragrance	0,8	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	Fragrance	-	0,5
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 4 (10% en etanol)		0,2	-
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el ejemplo 7 (10% en etanol)		-	0,2

Tabla XIX

Pastilla de jabón antimicrobiana (cantidades en % en peso)

Ingredientes	A	B
Jabón sódico de sebo	60,0	60,0
Jabón sódico de aceite de palma	27,0	27,0
Glicerol	2,0	2,0
Cloruro sódico	0,5	0,5
Ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfórico, sal de tetrasodio	0,3	0,3
Alfa-tocoferol	0,1	0,1
Pigmento amarillo 1	0,02	0,02
Agua	Para 100	
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	3,0	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	-	3,0
Extracto de hierba santa (<i>E.</i>) según el ejemplo 1 (10% en etanol)		0,5
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 7 (10% en etanol)		-
		0,2

ES 2 661 028 T3

Tabla XX

Jabón líquido (cantidades en % en peso)

Ingrediente	INCI	A	B
Tagat O 2	PEG-20 Glyceryl oleate	2,5	2,5
Dietanolamida de ácido graso de coco	Cocamide DEA	5,0	5,0
Abil B 8842	Cyclomethicone	0,5	0,5
Lauril éter sulfato sódico, 28%	Sodium laureth sulphate	35,0	35,0
Tegobetaína L7	Cocamidopropyl betaine	5,0	5,0
Jabón, 25%	Coconut acid, potassium salt, potassium oleate	20,0	20,0
Agua	Water	Para 100	
Conservante	DMDM hydantoin		
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	Fragrance	0,4	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	Fragrance	-	0,4
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el Ej. 4 (10% en etanol)		0,4	0,3

Tabla XXI

Jabón líquido (detergente sintético) (cantidades en % en peso)

Ingredientes	INCI	A	B
Elfan OS 46	Sodium olefin C14-C16 sulphonate	35,5	35,5
Armoteric LB	Lauryl betaine	8,0	8,0
Elfan SG		10,0	10,0
Elfacos GT 282 L	Talloweth-60 myristyl glycol	3,0	3,0
PCL líquido 100	cetearyl ethylhexanoate	4,0	4,0
Agua	Water	Para 100	
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	Fragrance	0,4	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	Fragrance	-	0,4
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el Ej. 1 (10% en etanol)		0,5	
Extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el Ej. 5 (10% en etanol)			0,3

Tabla XXII

Champú

Ingredientes	A	B
Lauril éter sulfato sódico (p. ej. Texapon NSO)	12	12
Cocamidopropilbetaína (p. ej. Dehyton K)	2	2

ES 2 661 028 T3

Ingredientes	A	B
Cloruro sódico	1,4	1,4
Ácido cítrico	1,3	1,3
Fenoxietanol, metil, etil, butil y propilparabeno	0,5	0,5
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	0,3	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	-	0,3
Extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el Ej. 5 (10% en etanol)	0,25	-
Extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el Ej. 7 (10% en etanol)		0,15
Agua	Para 100	

Tabla XXIII

Champú - 2 en 1 (cantidades en % en peso)

Ingredientes	INCI	A	B
Agua desmineralizada	Water	Para 100	
Plantacare PS 10	Sodium laureth sulphate, lauryl glucoside	20,0	20,0
Euperlan PK 771	Glycol distearate, sodium lauryl sulphate, cocamide MEA, laureth-10	6,0	6,0
Dragocid líquido	Phenoxyetanol, methylparaben, ethylparaben, butylparaben, propylparaben, isobutylparaben	0,5	0,5
Cloruro sódico	Sodium chloride	1,4	1,4
Ácido cítrico monohidrato (cristalino)	Citric acid	0,1	0,1
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	Fragrance	0,5	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	Fragrance	-	0,5
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el Ej. 4 (10% en etanol)		0,15	-
Extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el Ej. 8 (10% en etanol)		-	0,15

Tabla XXIV

Champú anticaspa (cantidades en % en peso)

Ingredientes	INCI	A	B
Climbazol	Climbazole	0,50	0,50
Fenoxietanol, metilparabeno, etilparabeno, butilparabeno, propilparabeno, isobutilparabeno	Phenoxyetanol, methylparaben, ethylparaben, butylparaben, propylparaben, isobutylparaben	0,70	0,70
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el Ej. 1 (10% en etanol)		0,60	-
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el Ej. 4 (10% en etanol)		-	0,40
Laureth sulfato sódico	Sodium laureth sulphate	37,00	37,00
Cocamidopropilbetaina	Cocamidopropyl betaine	8,00	8,00

ES 2 661 028 T3

Ingredientes	INCI	A	B
PEG-6	PEG-6 caprylic/capric glycerides	2,50	2,50
Laureth -2	Laureth-2	2,00	2,00
Extracto de tomillo	Water (aqua), glycerol, Thymus vulgaris (thyme), flower/leaf extract	0,50	0,50
Extracto de romero	Rosmarinus officinalis (rosemary) leaf water, water (aqua), butylene glycol, pentylene glycol	0,50	0,50
Bisabolol	Bisabolol	0,10	0,10
Pantenol	Panthenol	0,50	0,50
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	Fragrance	0,50	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	Fragrance	-	0,50
Agua	Water (aqua)	46,30	46,30
Policuaternio-10	Polyquaternium-10	0,40	0,40

Tabla XXV

Gel de ducha (cantidades en % en peso)

Ingredientes	INCI	A	B
Agua desmineralizada	Water	Para 100	
Plantacare PS 10	Sodium laureth sulphate, lauryl glucoside	20,0	20,0
Dragocid líquido	Phenoxyetanol, methylparaben, ethylparaben, butylparaben, propylparaben, isobutylparaben	0,5	0,5
Cloruro sódico	Sodium chloride	1,4	1,4
Ácido cítrico monohidrato (cristalino)	Citric acid	1,3	1,3
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	Fragrance	0,6	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	Fragrance	-	0,6
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 1 (10% en etanol)		0,1	
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 4 (10% en etanol)			0,05

Tabla XXVI

Espuma de afeitarse (cantidades en % en peso)

Ingredientes	A	B
Agua desmineralizada	77,2	77,22
Trietanolamina	4,0	4,0
Edenor L2 SM (ácido esteárico, ácido palmítico) (Cognis)	5,3	5,3
Laureth-23	3,0	3,0
Alcohol estearílico	0,5	0,5

ES 2 661 028 T3

Ingredientes	A	B
Euxyl® K220 (metilisotiazolinona, etilhexilglicerol)	0,8	0,8
Laurilsulfato sódico	3,0	3,0
Alga marina/alga Extrapone (agua, propilenglicol, yoduro de potasio, extracto de Fucus Vesiculosus)	1,0	1,0
Dragosantol (bisabolol, farnesol)	0,1	0,1
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	1,0	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	-	1
Extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el ejemplo 5 (10% en EtOH)	0,1	-
Concentrado de extracto de hierba santa según el ejemplo 8 (10% en etanol)	-	0,08
Propano, butano 4,2 bar	4,0	4,0

Tabla XXVII

Loción para después del afeitado (cantidades en % en peso)

Ingredientes	INCI	A	B
Symsol® PF-3	Water (aqua), pentylene glycol, sodium lauryl sulphoacetate, sodium oleoyl sarcosinate, sodium chloride, disodium sulphoacetate, sodium oleate, sodium sulphate	3,00	3,00
SymSitive® 1609	Pentylene glycol, 4-t-butylcyclo-hexanol	1,00	1,00
Frescolat® ML	Menthyl lactate	0,30	0,30
Glicerol 99,5 P.	Glycerol	5,00	5,00
Agua	Water (aqua)	Para 100	
Extrapone® Glacier Water GW	Glycerol, Water (aqua)	1,00	1,00
SymCalmin®	Butylene glycol, pentylene glycol, hydroxyphenyl propamidobenzoic acid	0,50	0,50
Dragosine®	Carnosine	0,10	0,10
Hydrolite® 5	Pentylene glycol	5,00	5,00
Etanol al 96%	Alcohol denat.	5,00	5,00
Pigmento de color	Colour pigment	0,05	0,05
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	Perfume	0,15	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	Perfume	-	0,15
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 1 (10% en etanol)		0,15	-
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 4 (10% en etanol)		-	0,08

Tabla XXVIII

Formulación de desodorante (gel en Roll-on) (cantidades en % en peso)

ES 2 661 028 T3

Ingredientes	A	B
1,3-Butilenglicol	2,00	2,00
Aceite de ricino hidrogenado PEG-40	2,00	2,00
Hidroxietilcelulosa	0,50	0,50
Conservante (fenoxietanol)	0,30	0,30
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	0,30	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	-	0,30
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 1 (10% en EtOH)	0,30	-
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 4 (10% en etanol)	-	0,10
Agua	Para 100	

Tabla XXIX

Barra de desodorante (cantidades en % en peso)

Ingredientes	% en peso	% en peso
Estearato sódico	8,00	8,00
Éter de miristilo PPG-3	70,00	70,00
1,2-propilenglicol	10,00	10,00
1,1-dimetil-3-fenilpropanol	0,20	0,25
Ácido 2-butiloctanoico	0,20	0,20
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	0,60	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	-	0,60
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 1 (10% en etanol)	0,30	-
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el ejemplo 7 (10% en etanol)	-	0,20
Agua	Para 100	

Tabla XXX

Antitranspirantes (cantidades en % en peso)

Ingredientes	A	B
Reach AZP-908 SUF	24,00	22,00
Ciclometicona (pentámero)	Para 100	
Polideceno (Silkflo 364 NF)	17,50	20,00
Neo Heliopan OS (salicilato de etilhexilo)	2,50	1,00
Lactato de L-mentilo (Frescolate ML)	0,25	-
Polietileno	3,00	3,00
Aceite de ricino hidrogenado	2,00	2,00

ES 2 661 028 T3

Ingredientes	A	B
Promiristilo PM-3	7,00	7,00
Diestearato de PEG-8	3,00	3,00
Dióxido de silicio (Cab-O-Sil M-5)	1,00	1,00
Alcohol estearílico	15,00	10,00
Octildodecanol	-	8,00
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	0,80	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	-	0,80
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 1 (10% en etanol)	0,30	-
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 4 (10% en etanol)	-	0,30

Tabla XXXI

Loción de aceite/agua (cantidades en % en peso)

Ingredientes	INCI	A	B
Aceite de parafina	Paraffin oil	5,00	5,00
Palmitato de isopropilo	Isopropyl palmitate	5,00	5,00
Alcohol cetílico	Cetyl alcohol	2,00	2,00
Cera de abeja	Beeswax	2,00	2,00
Ceteareth-20	Ceteareth-20	2,00	2,00
Estearato de glicerilo PEG-20	PEG-20 glyceryl stearate	1,50	1,50
Glicerol	Glycerol	3,00	3,00
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	Perfume	0,30	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	Perfume	-	0,30
Extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el ejemplo 5 (10% en etanol)		0,25	-
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el ejemplo 7 (10% en etanol)		-	0,10
Metilparabeno	Methylparabens	0,30	0,30
Agua	Water	Para 100	

Tabla XXXII

Loción corporal (cantidades en % en peso)

Ingredientes	INCI	A	B
Alcohol cetearílico	Cetearyl alcohol	2,00	2,00
Isononanoato de etilhexilo	Ethylhexyl isononanoate	5,00	5,00
Etilhexanoato de cetearilo, miristato de isopropilo	Cetearyl ethylhexanoate, isopropyl myristate	3,00	3,00
Oleato citrato de cetearilo, triglicérido	Glyceryl oleate citrate, caprylic/capric triglyceride	4,00	4,00

ES 2 661 028 T3

Ingredientes	INCI	A	B
caprílico/cáprico			
Agua	Water (aqua)	79,50	79,50
Carbómero	Carbomer	0,30	0,30
Benzoato sódico	Sodium benzoate	0,10	0,10
Propilenglicol	Propylene glycol	5,00	5,00
Trietilenglicol, imidazolidinilurea, metilparabeno, propilparabeno, ácido deshidroacético	Triethylene glycol, imidazolidinylurea, methylparaben, propylparaben, dehydroacetic acid	0,30	0,30
Disol. de hidróxido sódico (30%)	Sodium hydroxide 30% solution	0,30	0,30
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	Perfume	0,30	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	Perfume	-	0,30
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 1 (10% en etanol)		0,10	-
Extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el ejemplo 5 (10% en etanol)		-	0,10

Tabla XXXIII

Crema para manos y cuerpo (cantidades en % en peso)

Ingredientes	INCI	A	B
Dracorin [®] GOC	Glyceryl oleate citrate, caprylic/capric triglycerides	2,00	2,00
PCL-Sólido	Stearyl heptanoate, stearyl caprylate	2,50	2,50
Lanette [®] O	Cetearyl alcohol	1,50	1,50
Cutina [®] GMS-V	Glyceryl stearate	1,00	1,00
Dragoxat [®] 89	Ethylhexyl isononanoate	3,00	3,00
PCL-Líquido 100	Cetearyl ethylhexanoate	7,00	7,00
Isodragol [®]	Triisononanoil	4,00	4,00
Ciclosiloxano Xiameter [®] PMX-0345	Cyclopentasiloxane (and) cyclohexasiloxane	0,50	0,50
Agua	Water (aqua)	Ad 100	
Carbopol [®] Ultrez 21	Acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer	0,20	0,20
Keltrol [®] CG-RD	Xanthan gum	0,10	0,10
Glycerol 85 P.	Glycerol	3,00	3,00
DragoBetaGlucan	Water (aqua), butylene glycol, glycerol, Avena sativa (oat) kernel extract	1,50	1,50
Sorbato potásico	Potassium sorbate	0,10	0,10
euxyl [®] K300	Methyl, butyl, ethyl, propyl, isobutylparaben, phenoxy-ethanol	0,80	0,80
Disolución de hidróxido sódico al 10%	Sodium hydroxide	0,50	0,50
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	Perfume	0,20	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	Perfume	-	0,20

ES 2 661 028 T3

Ingredientes	INCI	A	B
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 1 (10% en etanol)		0,20	-
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 4 (10% en etanol)		-	0,15

Tabla XXXIV

Crema facial (cantidades en % en peso)

Ingredientes	INCI	% en peso	% en peso
Emulsiphos [®]	Potassium cetyl phosphate, hydrogenated palm glycerides	1,50	1,50
Cutina [®] GMS-V	Glyceryl stearate	1,70	1,70
Lanette [®] O	Cetearyl alcohol	3,00	3,00
Tegosoft [®] MM	Myristyl myristate	1,00	1,00
PCL-Líquido 100	Cetearyl ethylhexanoate	1,00	1,00
Isodragol [®]	Triisononanoil	3,00	3,00
Dragoxat [®] 89	Ethylhexyl isononanoate	4,00	4,00
Aceite de aguacate	Persea gratissima (avocado) oil	3,00	3,00
Abil [®] 350	Dimethicone	0,50	0,50
Covi-ox [®] T-70	Tocopherol	0,10	0,10
Edeta [®] BD	Disodium EDTA	0,10	0,10
Carbopol [®] Ultrez 21	Acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer	0,30	0,30
Keltrol [®] CG-RD	Xanthan gum	0,15	0,15
Agua	Water (aqua)	Para 100	
Glicerol 99.5 P.	Glycerol	4,00	4,00
Propilenglicol -1,2 99 P GC	Propylene glycol	3,00	3,00
Euxyl [®] K712	Sodium benzoate, potassium sorbate	0,80	0,80
SymMatrix [®]	Maltodextrin, Rubus fruticosus (blackberry) leaf extract	0,50	0,50
Disolución de hidróxido sódico al 10%	Sodium hydroxide	0,50	0,50
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	Perfume	0,30	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	Perfume	-	0,30
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 4 (10% en etanol)		0,10	-
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el ejemplo 8 (10% en etanol)		-	0,10

Tabla XXXV

Crema antiarrugas (cantidades en % en peso)

Ingredientes	A	B
Estearato citrato de glicerilo	1,00	1,00
Laurato de glicerilo	1,00	1,00
Alcohol cetearílico, Miristato de miristilo	2,00 1,00	2,00 1,00
Etilhexanoato de cetearilo	4,00	4,00
Aceite mineral	4,00	4,00
Ciclopentasiloxano, <u>ciclohexasiloxano</u>	0,50	0,50
Polímero reticulado de acrilato/alquil-C10-30-acrilato	0,20	0,20
Conservante (fenoxietanol)	1,00	1,00
Agua	Para 100	
Goma xantana	0,10	0,10
1,2-hexanodiol	2,00	2,00
Disolución de hidróxido sódico al 10%	0,10	0,10
Extracto de Narcissus Tazetta	1,00	1,00
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	0,30	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	-	0,30
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 4 (10% en etanol)	0,10	-
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el ejemplo 8 (10% en etanol)	-	0,10

Tabla XXXVI

Gel de lavado y limpieza (cantidades en % en peso)

Ingrediente	INCI	A	B
Agua	Water (aqua)	Para 100	
Pionier® NP 37 G	Sodium carbomer	1,50	1,50
SymSol® PF-3	Water (aqua), pentylene glycol, sodium lauryl sulphoacetate, sodium oleoyl sarcosinate, sodium chloride, disodium sulphoacetate, sodium oleate, sodium sulphate	5,00	5,00
Hydroviton® 24	Water (aqua), pentylene glycol, glycerol, sodium lactate, lactic acid, serine, urea, sorbitol, sodium chloride, allantoin	1,00	1,00
Extrapone® Silk GW	Water (aqua), glycerol, hydrolyzed silk	1,00	1,00
Hydrolite® 5	Pentylene glycol	4,00	4,00
Conservante	Phenoxyetanol		
Actipearls Red Star nº DH10402/6	Water (aqua), propylene glycol, algin, gellan gum, xanthan gum, calcium chloride, CI 12490 (Pigment Red 5), mica (CI 77019), titanium dioxide (CI 77891)	1,00	1,00

ES 2 661 028 T3

Ingrediente	INCI	A	B
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	Perfume	0,50	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	Perfume	-	0,50
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 1 (10% en etanol)		0,2	-
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el ejemplo 7 (10% en etanol)		-	0,25

Tabla XXXVII

Pulverizador de protector solar (cantidades en % en peso)

Ingrediente	INCI	A	B
Agua desmineralizada	Water (aqua)	69,40	69,40
Glicerol	Glycerol	4,00	4,00
1,3-Butilenglicol	Butylene glycol	5,00	5,00
D-Pantenol	Panthenol	0,50	0,50
Lara Care A-200	Galactoarabinan	0,25	0,25
Baysilon oil M 10	Dimethicone	1,00	1,00
Edeta BD	Disodium EDTA	0,10	0,10
Copherol 1250	Tocopheryl acetate	0,50	0,50
Cetiol OE	Dicaprylyl ether	3,00	3,00
Neo Heliopan® HMS	Homosalate	5,00	5,00
Neo Heliopan® AV	Ethylhexyl methoxycinnamate	6,00	6,00
Neo Heliopan® 357	Butyl methoxydibenzoylmethane	1,00	1,00
Corapan TQ	Diethylhexyl naphthalate	2,00	2,00
Alfa-Bisabolol	Bisabolol	0,10	0,10
Pemulen TR-2	Acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer	0,25	0,25
Fenoxietanol	Phenoxyetanol	0,70	0,70
Solbrol M	Methylparaben	0,20	0,20
Solbrol P	Propylparaben	0,10	0,10
NaOH, 10%	Sodium hydroxide	0,60	0,60
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	Fragrance	0,20	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	Fragrance	-	0,20
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el ejemplo 8 (10% en etanol)		0,10	-
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 4 (10% en etanol)		-	0,10

Tabla XXVIII

Leche de protección solar (Agua/Aceite) (cantidades en % en peso)

ES 2 661 028 T3

Ingredientes	INCI	A	B
Dehymuls PGPH	Polyglyceryl-2 dipoly-hydroxystearate	3,00	3,00
Cera de abeja 8100	Beeswax	1,00	1,00
Monomuls 90-0-18	Glyceryl oleate	1,00	1,00
Estearato de cinc	Zinc stearate	1,00	1,00
Cetiol SN	Cetearyl isononanoate	5,00	5,00
Cetiol OE	Dicaprylyl ether	5,00	5,00
Tegosoft TN	C12-15 alkyl benzoate	4,00	4,00
Vitamina E	Tocopherol	0,50	0,50
Neo Heliopan® OS	Ethylhexyl salicylate	5,00	5,00
Neo Heliopan® AV	Ethylhexyl methoxycinnamate	7,50	7,50
Uvinul® T150	Ethylhexyl triazone	1,50	1,50
Agua desmineralizada	Water (aqua)	Para 100	
Trilon BD	Disodium EDTA	0,10	0,10
Glicerol	Glycerol	5,00	5,00
Solbrol M	Methylparaben	0,20	0,20
Fenoxietanol	Phenoxyetanol	0,70	0,70
Solbrol P	Propylparaben	0,10	0,10
Neo Heliopan® AP disolución al 10%, neutralizada con NaOH	Disodium phenyl dibenzimidazole tetrasulphonate	15,00	15,00
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	Perfume	0,25	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	Perfume	-	0,25
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 1 (10% en etanol)		0,15	-
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 4 (10% en etanol)		-	0,1
Alfa-bisabolol	Bisabolol	0,10	0,10

Tabla XXXIX

Gel para después del sol (cantidades en % en peso)

ES 2 661 028 T3

SymSol® PF-3	Water (aqua), pentylene glycol, sodium lauryl sulphoacetate, sodium oleoyl sarcosinate, sodium chloride, disodium sulphoacetate, sodium oleate, sodium sulphate	3,000	3,000
Glicerol 99.5 P.	Glycerol	5,000	5,000
SymHelios® 1031	Benzylidene dimethoxydimethylindanone	0,100	0,100
Agua	Water (aqua)	c.s.p. 100	c.s.p. 100
Pemulen® TR-2	Acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer	1,000	1,000
D-Panthenol 75 W	Panthenol	0,500	0,500
SymFinity® 1298	Echinacea Purpurea extract	0,100	0,100
Extrapone® Pearl GW	Water (aqua), glycerol, hydrolyzed pearl, xanthan gum	1,000	1,000
Disolución de hidróxido sódico al 10%	Sodium hydroxide	2,500	2,500
Conservantes	Methyl, butyl, ethyl, propylparaben, phenoxyetanol	1,000	1,000
Etanol al 96%	Alcohol denat.	15,000	15,000
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	Perfume	0,20	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	Perfume	-	0,20
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 1 (10% en etanol)		0,1	-
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 4 (10% en etanol)		-	0,05

Tabla XXXX

Loción para después del sol (cantidades en % en peso)

Ingredientes	A	B
Polímero reticulado de acrilato/alquil-C10-30-acrilato	0,4	0,4
Etilhexanoato de cetearilo	15,0	15,0
Bisabolol	0,2	0,2
Acetato de tocoferilo	1,0	1,0
Pantenol	1,0	1,0
Alcohol	15,0	15,0
Glicerol	3,0	3,0
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	0,30	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	-	0,30
Extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 1 (10% en etanol)	0,25	-
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. angustifolium</i>) según el ejemplo 4 (10% en etanol)	-	0,15
Pentilenglicol	4,0	4,0
Conservantes (metil, butil, etil, propilparaben, fenoxietanol)	1,0	1,0
Agua desnaturalizada	Para 100	

Ingredientes	A	B
Trietanolamina	0,2	0,2

Tabla XXXXI

Disolución para toallitas húmedas (cantidades en % en peso)

Ingredientes	INCI	A	B
SymSol [®] PF-3	Water (aqua), pentylene glycol, sodium lauryl sulfoacetate, sodium oleoyl sarcosinate, sodium chloride, disodium sulfoacetate, sodium oleate, sodium sulphate	2,00	2,00
Dragosantol [®] 100	Bisabolol	0,10	0,10
Glicerol 99.5 P.	Glycerol	5,00	5,00
Agua	Water (aqua)	Para 100	
Hydrolite [®] 5	Pentylene glycol	5,00	5,00
Conservante	Phenoxyetanol		
D-Pantenol 75 W	Panthenol	0,80	0,80
DragoCalm [®]	Water (aqua), glycerol, Avena sativa (oat) kernel extract	1,00	1,00
Destilado de Hamamelis	Hamamelis virginiana (witch hazel) water, water (aqua), alcohol	1,0	1,00
Allplant Essence [®] Org. Rose Geranium P	Pelargonium graveolens flower/leaf/stem water	1,00	1,00
Aceite de perfume P2, P4, P6 o P7	Perfume	0,10	-
Aceite de perfume P1, P3 o P5	Perfume	-	0,10
Extracto de hierba santa según el ejemplo 1 (<i>E. angustifolium</i>) (10% en etanol)		0,30	-
Concentrado de extracto de hierba santa (<i>E. californicum</i>) según el ejemplo 8 (10% en etanol)		-	0,20

5 Estudios de prueba

Ejemplo TS1

Estudio de prueba: Acción antiinflamatoria en monocitos humanos inducidos por LPS

La prueba antiinflamatoria se llevó a cabo en un sistema de cultivo celular usando monocitos humanos. Los monocitos humanos son uno de los principales tipos de células que están implicadas en procesos inflamatorios en tejidos; son las células que están principalmente afectadas por los lipopolisacáridos (LPS) producidos por bacterias Gram negativas. Además, representan la primera etapa en la cascada de las reacciones inflamatorias, en cuanto que liberan diferentes citoquinas, p. ej., interleuquina-1beta, interleuquina-6, interleuquina-8 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), pero también otros parámetros de inflamación (p. ej., prostaglandina E2). Los parámetros medidos aquí son mediadores de la inflamación reconocidos. El uso de monocitos humanos primarios permite hacer una representación realista de la situación fisiopatológica.

Para los experimentos, los monocitos primarios humanos se sembraron en placas de 24 pocillos (aproximadamente 500.000 células/ml en 1 ml). La viabilidad celular se determinó mediante el método de azul de Alamar o midiendo el nivel de ATP intracelular.

Las células se incubaron con el estímulo (LPS) durante 24 horas. Se añadieron disoluciones del extracto de hierba santa según el ejemplo 1 y un extracto rico en ácido eriónico según el ejemplo 4, 30 min antes del tratamiento con LPS. Después de 24 h, se separó el líquido sobrenadante, se centrifugó y se investigó según las instrucciones de operación del fabricante particular del inmunoensayo usado. Los resultados se muestran en la figura 2a (extracto de hierba santa según el ejemplo 1) y figura 2b (extracto rico en ácido eriónico según el ejemplo 4).

La adición de extracto de hierba santa según el ejemplo 1 a células tratadas con LPS condujo a una reducción importante de los marcadores de inflamación determinados. El efecto usando el extracto rico en ácido eriónico según el ejemplo 4, era incluso más significativo.

Ejemplo TS2

5 Acción antiinflamatoria en células fibroblásticas gingivales humanas (HGF-1)

Células fibroblásticas gingivales humanas (HGF-1) se sembraron en placas de 24 pocillos con 15.000 células por pocillo y se cultivaron durante 3 a 5 días. Se usó DNEM que contenía 10% de FBS y 1% de penicilina-estreptomicina y 4% de glutamina, como medio. Para la determinación de la acción antiinflamatoria, las células se incubaron con 10 µg/ml de PG-LPS durante 6 y 9 h. Posteriormente, se determinó la liberación de IL-6 e IL-8 por perla magnética (Procarta, Affimetrix) usando un equipo MAGPIX (Merck-Millipore) y se analizó usando el software Milliplex (Merck Millipore). En cada caso, se midieron 4 muestras con dos repeticiones técnicas. Además de esta referencia las células se coincubaron con

(a) PG-LPS 10 µg/ml y también con

(b) disoluciones del extracto de hierba santa según el ejemplo 1 (HS, que contenía 21,7% de HED, 0,1 µM, 1 µM y 10 µM calculado respecto a HED);

(c) la fracción de flavonoides ("FF") obtenida como un subproducto según el ejemplo 4 (que contenía 41,5% de HED, 0,1 µM, 1 µM y 10 µM calculado respecto a HED);

(d) los extractos ricos en ácido eriónico ("ES") según el ejemplo 4 o ácido eriónico aislado B (según el ejemplo 2) y

(e) ácido eriónico C según el ejemplo 3 (cada uno 0,1 µM, 1 µM y 10 µM)

20 Después de incubación, el medio de cultivo celular se transfirió a un recipiente de reacción Eppendorf y a 4°C durante 10 min, se sometió a centrifugación (1000xg) con el fin de separar el residuo celular. La capa superior se almacenó a -80°C hasta empezar el análisis. Los resultados de la liberación de IL-6 e IL-8 después de 6 y 9 h se muestran en las figuras 3a a 3e. En algunas de las concentraciones ensayadas y después de algunas veces de tratamiento la adición extracto de hierba santa según el ejemplo 1 también condujo a una reducción de la liberación de IL-6 e IL-8 (figura 3a). La adición de extractos de FF y ES condujo a una reducción significativa de la liberación de IL (figuras 3b, 3c); lo mismo es cierto para la adición de ácido eriónico B (figura 3d). La reducción más significativa se podía mostrar para el ácido eriónico C (figura 3e): en mayor concentración, la liberación de IL-6 e IL-8 era inhibida casi completamente.

En las siguientes tablas 3a a 3e, los asteriscos significan * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001.

30 Tabla 3a

Liberación de IL-6 e IL-8 por células HGF-1 después de estimulación con PG-LPS 10 µg/ml o respectivamente coincubación con extracto de hierba santa del ejemplo 1 (HS, concentración calculada respecto al homoeriodictiol contenido, HED)

Compuesto de prueba	IL-6	IL-6	IL-8	IL-8
	T/C [%]	Desviación estándar	T/C [%]	Desviación estándar
LPS 10 µg/ml referencia - 6 h	100,00	35,66	98,91	9,06
LPS 10 µg/ml + HED 0,1 µM en HS - 6 h	74,54	18,31	117,33*	9,78
LPS 10 µg/ml + HED 1 µM en HS - 6 h	61,90**	13,48	120,57	34,88
LPS 10 µg/ml + HED 10 µM en HS - 6 h	47,97**	15,55	131,33**	37,98
LPS 10 µg/ml - referencia - 9h	100,00	10,50	100,00	13,67
LPS 10 µg/ml + HED 0,1 µM en HS - 9 h	127,27	56,92	101,45	15,92
LPS 10 µg/ml + HED 1 µM en HS - 9 h	127,80*	26,77	139,93*	33,49
LPS 10 µg/ml + HED 10 µM en HS - 9 h	73,12	20,93	62,92***	8,38

35 Tabla 3b

Liberación de IL-6 e IL-8 por células HGF-1 después de estimulación con PG-LPS 10 µg/ml o respectivamente coincubación con extracto de flavonoides (FF) del ejemplo 4

Compuesto de prueba	IL-6	IL-6	IL-8	IL-8
	T/C [%]	Desviación estándar	T/C [%]	Desviación estándar
LPS 10 µg/ml - referencia - 6 h	100,00	35,66	98,91	9,06
LPS 10 µg/ml + HED 0,1 µM en FF- 6 h	56,58**	12,39	79,04	51,34
LPS 10 µg/ml + HED 1 µM en FF - 6 h	32,93***	9,55	40,99***	7,95
LPS 10 µg/ml + HED 10 µM en fracción de flavonoides - 6h	63,65*	12,09	41,76***	9,50
LPS 10 µg/ml - referencia - 9 h	100, 00	10,50	100,00	13,67
LPS 10 µg/ml + HED 0,1 µM en FF - 9 h	60,87**	22,17	46,73***	16,38
LPS 10 µg/ml + HED 1 µM en FF - 9 h	55,88*	36,35	38,73***	36,35
LPS 10 µg/ml + HED 10 µM en FF - 9 h	57,15***	24,38	57,23***	18,80

Tabla 3c

- 5 Liberación de IL-6 e IL-8 por células HGF-1 después de estimulación con PG-LPS 10 µg/ml o respectivamente coincubación con extracto rico en ácido eriónico (ES) del ejemplo 4

Compuesto de prueba	IL-6	IL-6	IL-8	IL-8
	T/C [%]	Desviación estándar	T/C [%]	Desviación estándar
LPS 10 µg/ml - referencia - 6 h	100,00	35,66	98,91	9,06
LPS 10 µg/ml + ES 1 µg/ml - 6 h	101,00	5,25	117,56	25,82
LPS 10 µg/ml + ES 10 µg/ml - 6 h	69,31*	14,01	68,29**	13,30
LPS 10 µg/ml + ES 100 µg/ml - 6 h	67,24*	13,42	50,18**	11,27
LPS 10 µg/ml - referencia - 9 h	100,00	10,50	100,00	13,67
LPS 10 µg/ml + ES 1 µg/ml - 9 h	38,86***	11,18	67,36*	25,84
LPS 10 µg/ml + ES 10 µg/ml - 9 h	46,62**	13,47	78,74	16,33
LPS 10 µg/ml + ES 100 µg/ml - 9 h	42,00***	13,20	21,99***	5,38

Tabla 3d

- 10 Liberación de IL-6 e IL-8 por células HGF-1 después de estimulación con PG-LPS 10 µg/ml o respectivamente coincubación con ácido eriónico B del ejemplo 2

Compuesto de prueba	IL-6	IL-6	IL-8 T/C	IL-8 Desviación
	T/C [%]	Desviación estándar	[%]	estándar
LPS 10 µg/ml - referencia - 6 h	100,00	35,66	98,91	9,06
LPS 10 µg/ml + ácido eriónico B 1 µg/ml - 6 h	61,93*	19,98	79,91	14,03
LPS 10 µg/ml + ácido eriónico B 10 µg/ml - 6 h	102,30	2,56	134,54**	19,89
LPS 10 µg/ml + ácido eriónico B 100 µg/ml - 6 h	41,30**	5,29	46,30**	19,81

ES 2 661 028 T3

Compuesto de prueba	IL-6 T/C [%]	IL-6 Desviación estándar	IL-8 T/C [%]	IL-8 Desviación estándar
LPS 10 µg/ml - referencia - 9 h	100,00	10,50	100,00	13,67
LPS 10 µg/ml + ácido eriónico B 1 µg/ml - 9 h	77,51*	13,53	77,33	49,22
LPS 10 µg/ml + ácido eriónico B 10 µg/ml - 9 h	61,47***	10,05	71,35	28,24
LPS 10 µg/ml + ácido eriónico B 100 µg/ml - 9 h	102,74	25,02	116,34	40,91

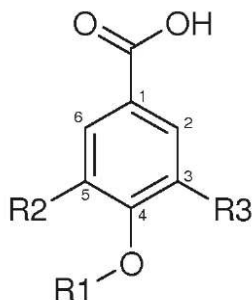
Tabla 3e

Liberación de IL-6 e IL-8 por células HGF-1 después de estimulación con PG-LPS 10 µg/ml o respectivamente coincubación con ácido eriónico C del ejemplo 3

Compuesto de prueba	IL-6 T/C [%]	IL-6 Desviación estándar	IL-8 T/C [%]	IL-8 Desviación estándar
LPS 10 µg/ml - referencia - 6 h	100, 00	35,66	98,91	9,06
LPS 10 µg/ml + ácido eriónico C 1 µg/ml - 6 h	76,66	22,32	94,59	23,76
LPS 10 µg/ml + ácido eriónico C 10 µg/ml - 6 h	65,22*	32,24	62,47*	25,75
LPS 10 µg/ml + ácido eriónico C 100 µg/ml - 6 h	5,11***	3,41	0,67***	0,64
LPS 10 µg/ml - referencia - 9 h	100,00	10,50	100,00	13,67
LPS 10 µg/ml + ácido eriónico C 1 µg/ml - 9 h	53,26**	22,53	39,13***	13,83
LPS 10 µg/ml + ácido eriónico C 10 µg/ml - 9 h	56,22***	15,62	39,00***	13,38
LPS 10 µg/ml + ácido eriónico C 100 µg/ml - 9 h	7,67***	6,85	1,49***	1,83

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (X)



(X)

5 o cualquier sal de un compuesto de fórmula (X) o cualquier mezcla que contiene o consiste en dos o más compuestos de fórmula (X) diferentes, dos o más sales de compuestos de fórmula (X) diferentes o uno o más compuestos de fórmula (X) diferentes y una o más sales de compuestos de fórmula (X) diferentes, en donde para

R1, R2 y R3 independientemente entre sí en cada compuesto de fórmula (X), se aplica lo siguiente:

R1 significa hidrógeno o metilo,

R2 significa un resto orgánico con 5 átomos de carbono y un átomo de oxígeno o ninguno y

10 R3 significa un resto orgánico con 10 átomos de carbono y uno o más átomos de oxígeno, o

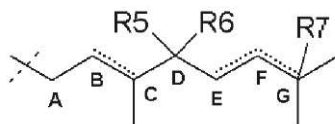
R1 y R2 junto con los átomos de carbono en las posiciones 4 y 5 y el átomo de oxígeno unido al átomo de carbono en la posición 4, forman un anillo y comprende 5 átomos de carbono y un átomo de oxígeno o ninguno, y

R3 significa un resto orgánico con 10 átomos de carbono y uno o más átomos de oxígeno,

para usar en la profilaxis y/o tratamiento de la inflamación.

15 2. El compuesto, sal o mezcla para usar según la reivindicación 1, en donde para los grupos R1, R2 y R3 en el compuesto de fórmula (X), o independientemente entre sí en uno, varios o todos, preferiblemente todos, el o los compuestos de fórmula (X), se aplica lo siguiente:

R3 significa



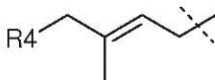
20 en donde la línea de puntos que une los átomos de carbono indicados como B y C significa que está presente un enlace sencillo o un doble enlace entre esos átomos de carbono, y la línea de puntos que une los átomos de carbono indicados como E y G significa un doble enlace individual, que está situado bien entre los átomos de carbono indicados como F y G o entre los átomos de carbono indicados como E y

25 R7, para el caso donde el doble enlace está situado entre los átomos de carbono indicados como E y F, significa un grupo hidroxilo o, para el caso donde el doble enlace está situado entre los átomos de carbono indicados como F y G, está ausente,

R5 y R6 significa un átomo de hidrógeno y un grupo hidroxilo o juntos significan un átomo de oxígeno, la línea de puntos marca el doble enlace que une R3 con el átomo de carbono en la posición 3;

R1 significa hidrógeno o metilo, y

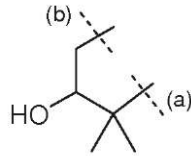
30 R2 significa



en donde R4 significa hidrógeno o un grupo hidroxilo y la línea de puntos marca el enlace que une R2 con el átomo de

carbono en la posición 5, o

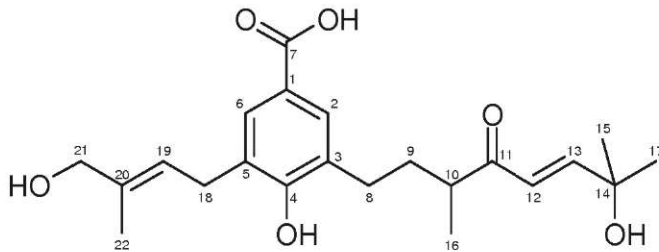
R1 y R2 juntos significan



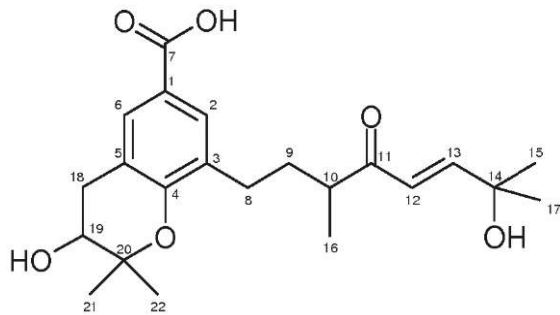
5 en donde la línea de trazos (a) marca el enlace que une el átomo de carbono terciario con el átomo de oxígeno unido al átomo de carbono en la posición 4, y la línea de trazos (b) marca el enlace que une el átomo de carbono secundario con el átomo de carbono en la posición 5.

3. El compuesto, sal o mezcla para usar según la reivindicación 1, en donde uno, varios o todos los compuestos de fórmula (X) se seleccionan, o se selecciona cada uno independientemente entre sí, del grupo que consiste en los siguientes compuestos (1) a (10)

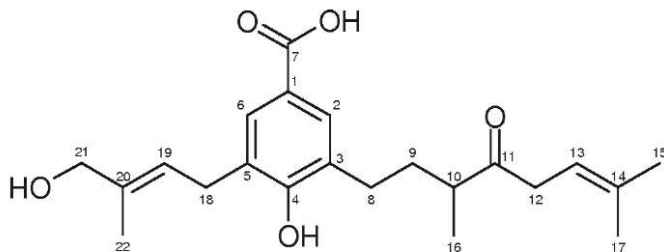
10



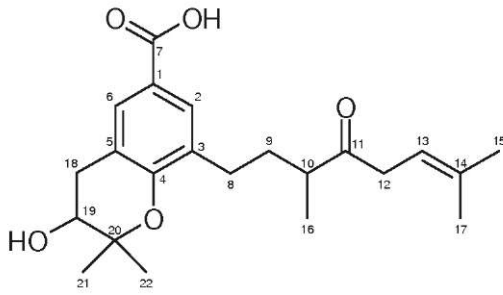
Ácido eriónico A (1)



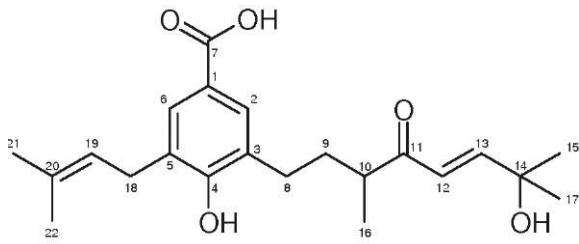
Ácido eriónico B (2)



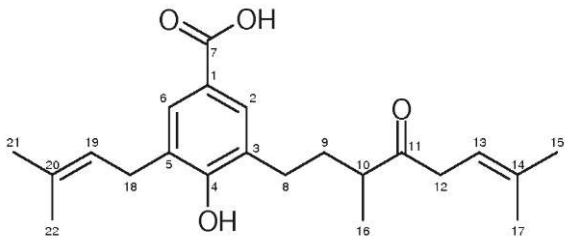
15 Ácido eriónico C (3)



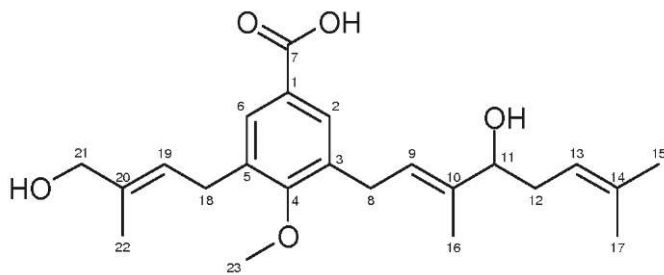
Ácido eriónico D (4)



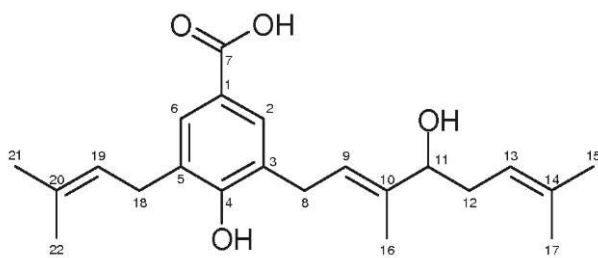
Ácido eriónico E (5)



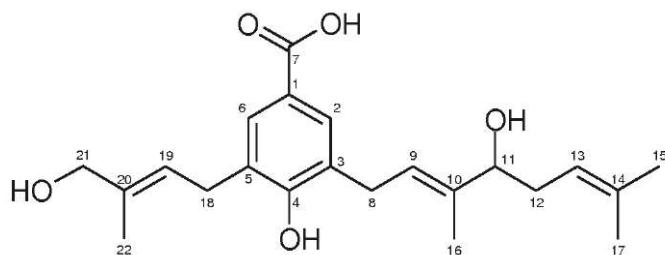
Ácido eriónico F (6)



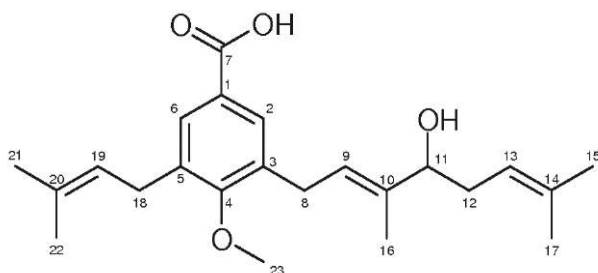
Ácido eriónico A (7)



Ácido eriónico B (8)

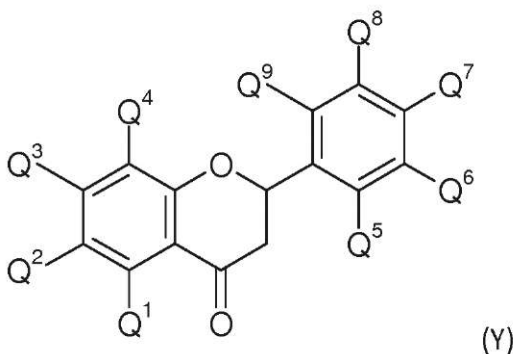


Ácido eriólico C (9) y



Ácido eriólico D (10).

- 5 4. La mezcla para usar según la reivindicación 1, que contiene o consiste en dos o más compuestos de fórmula (X) diferentes, preferiblemente, dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve o diez compuestos de fórmula (X) diferentes, preferiblemente seleccionados del grupo que consiste en los compuestos (1) a (10) como se define en la reivindicación 3.
- 10 5. Una mezcla para usar en un método para la profilaxis y/o tratamiento de la inflamación, que comprende un compuestos de fórmula (X) según la reivindicación 1 o una sal de la fórmula (X) según la reivindicación 1, o una mezcla según la reivindicación 1, que comprende además una hidroxiflavona de fórmula (Y)



(Y)

- 15 o una sal de una hidroxiflavona de fórmula (Y) o una mezcla que contiene o consiste en dos o más hidroxiflavonas de fórmula (Y) diferentes, dos o más sales de hidroxiflavonas de fórmula (Y) diferentes, o una o más hidroxiflavonas de fórmula (Y) diferentes y una o más sales de hidroxiflavonas de fórmula (Y) diferentes, en donde para Q1, Q2, Q3, Q4, Q5, Q6, Q7, Q8 y Q9 independientemente entre sí, en cada hidroxiflavona de fórmula (Y), se aplica lo siguiente: de Q1 a Q9 independientemente entre sí significan átomos de hidrógeno, grupos hidroxilo, grupos metilo, etilo, 1-propilo, metoxi, etoxi, 1-propiloxi o 2-propiloxi, con la condición de que al menos uno de los restos de Q1 a Q9 representa un grupo hidroxilo.
- 20 6. La mezcla para usar según la reivindicación 5, en donde se aplica lo siguiente: Q2, Q4, Q5, Q8 y Q9 representan átomos de hidrógeno, Q1, Q3 y Q6 independientemente entre sí significa átomos de hidrógeno, grupos hidroxilo o metoxi, con la condición de que al menos uno de los restos Q1 y Q3 representa un grupo hidroxilo, y Q7 representa un grupo hidroxilo.
- 25 7. La mezcla para usar según la reivindicación 5, que contiene uno o más compuestos de fórmula (Y) seleccionados del grupo que consiste en homoeriodictiol, esterubina, hesperetina, crisoeriol y luteolina.
8. La mezcla para usar según la reivindicación 5, en donde la proporción de la cantidad total de compuestos de fórmula (X) y sales de compuestos de fórmula (X) en la mezcla, basada en el peso total de la mezcla, es de 1 a

99% en peso, y/o la proporción de la cantidad total de compuestos de fórmula (Y) y sales de compuestos de fórmula (Y) en la mezcla, basada en el peso total de la mezcla, es de 1 a 99% en peso.

9. La mezcla para usar según la reivindicación 5, en donde el extracto de planta es un extracto de *Eriodictyon ssp.*
- 5 10. Una preparación que comprende un compuesto, una sal o una mezcla como se define en una de las reivindicaciones previas, para usar en la profilaxis y/o tratamiento de la inflamación, en particular de la inflamación de la piel.
- 10 11. La preparación para usar según la reivindicación 10, en donde dicha preparación es una preparación de alimentación o de placer, una preparación farmacéutica, una preparación cosmética o una preparación dermatológica.
- 15 12. La mezcla para usar según la reivindicación 5 o la preparación para usar según la reivindicación 10, que contiene además uno o más componentes seleccionados del grupo que consiste en bacterias probióticas, prebióticos, sinbióticos, sustancias de carga, proteínas de suero lácteo, proteínas de soja, minerales, tocoferoles, vainilla, extractos de vainilla, ácidos grasos omega-3, cítricos, manzana, semillas de uva, te verde, romero, estragón, tomillo, extractos de rábano picante y anea, taninos, tomate, melón y extractos de escaramujo, beta-caroteno; berenjenas, ruibarbo, cebollas rojas, col lombarda, zanahoria negra, superfrutos, en particular acai, noni, goji, granada, mangostán, grosellas, fresas, aronia, arándanos y/o bayas de saúco, preferiblemente en forma de fruto seco, extractos o preparaciones de frutas; isoflavonas de soja, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, budenosida, esteroides sistémicamente activos, sulfasalazina, azatioprina/6-mercaptopurina, metotrexato, anticuerpos anti-TNF-alfa, bisabolol, laurilsulfato sódico, clorhexidina, fluoruros de metales, fluoruros orgánicos e inorgánicos, aromatizantes, aceites esenciales, sustancias activas de enfriamiento, en particular mentol, extractos de sustancias puras del eucalipto, tomillo, gaulteria, hierbabuena y menta piperita.
- 20 13. El compuesto o una sal de la reivindicación 1, la mezcla de la reivindicación 5 o la preparación de la reivindicación 10, para usar en un método para el tratamiento de la piel animal o humana que requiere un
- 25 tratamiento con sustancias activas antiinflamatorias.

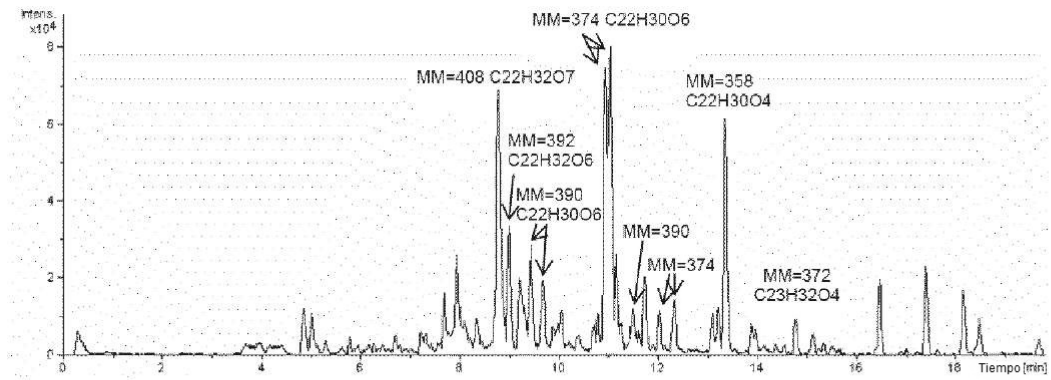


Figura 1a

Cromatograma de LS-MS típico de un extracto rico en ácido eriónico según el ejemplo 4

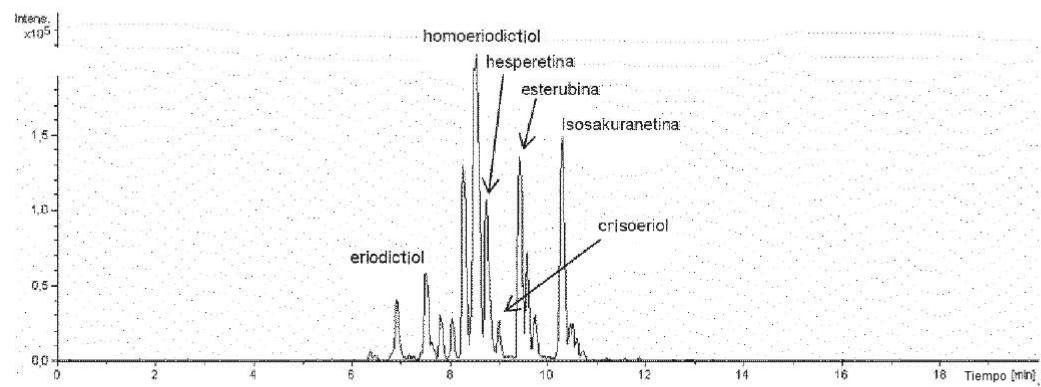


Figura 1b

Cromatograma de LS-MS típico de un extracto rico en flavonoides obtenido como un subproducto según el ejemplo 4

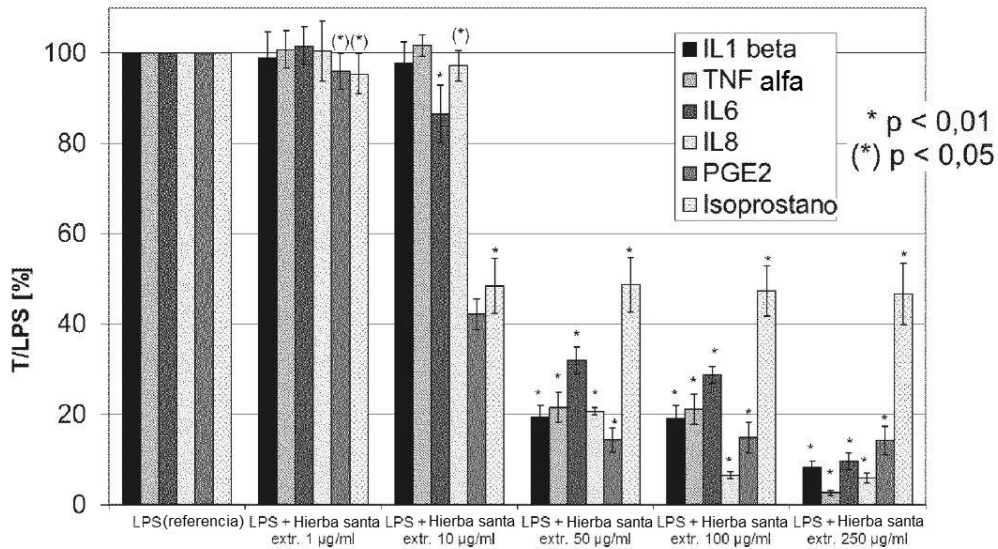


Figura 2a
Efecto de un extracto de hierba santa según el ejemplo 1 en monocitos humanos primarios cultivados, tratados 24 h, en parámetros de inflamación IL1-beta, TNF-alfa, IL-6, IL-8, PGE2 e isoprostano. Se muestran la referencia inducida por LPS y las muestras inducidas por LPS con concentración creciente de extracto de hierba santa según el ejemplo 1; las significancias se determinaron según la prueba de la t de Student frente a la referencia.

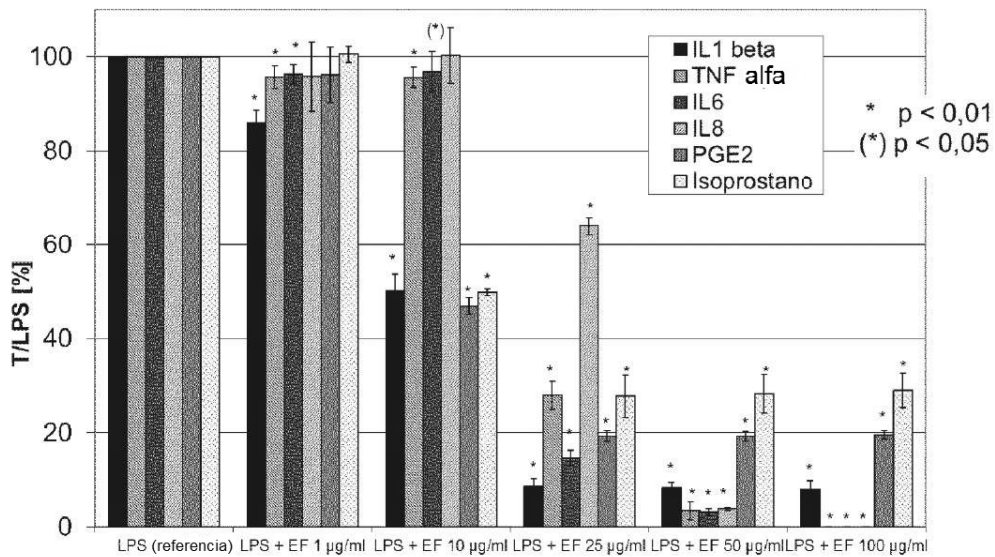


Figura 2b
Efecto de un extracto rico en ácido eriónico según el ejemplo 4 en monocitos humanos primarios cultivados, tratados 24 h, en parámetros de inflamación IL1-beta, TNF-alfa, IL-6, IL-8, PGE2 e isoprostano. Se muestran la referencia inducida por LPS y las muestras inducidas por LPS con concentración creciente del extracto según el ejemplo 4; las significancias se determinaron según la prueba de la t de Student frente a la referencia.

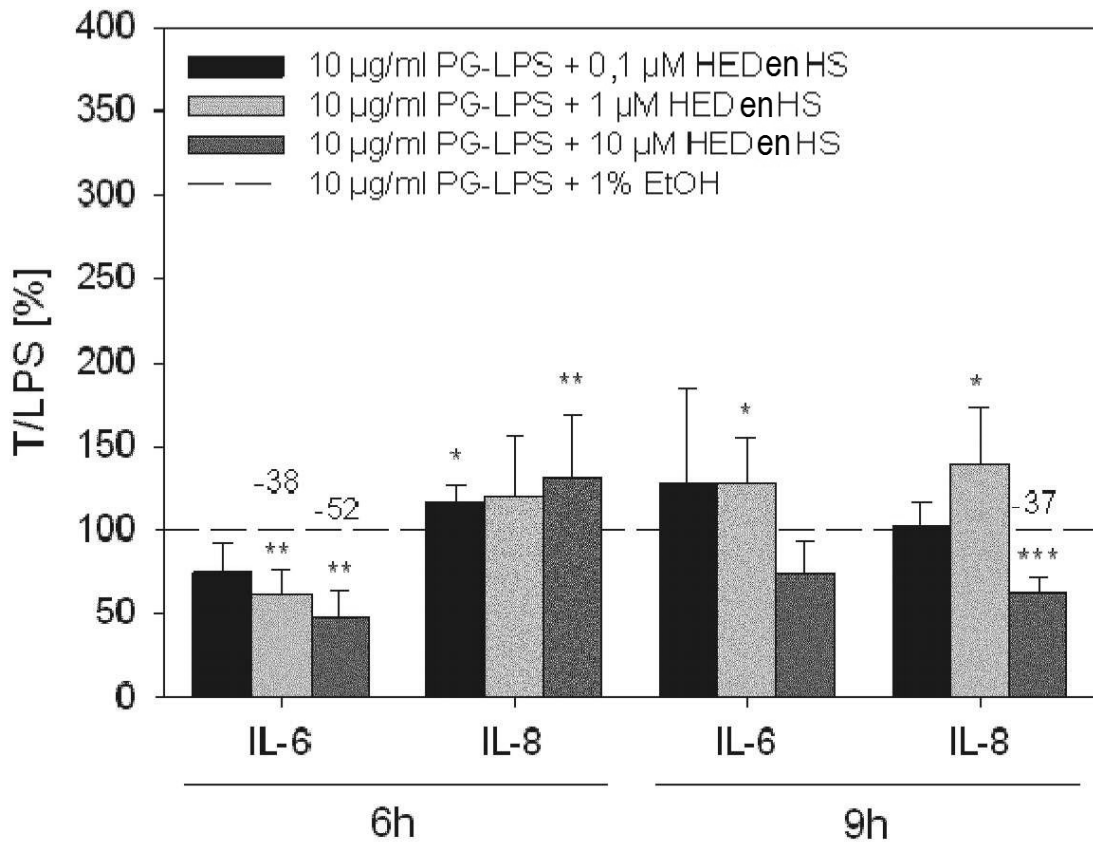


Figura 3a
 Liberación de IL-6 e IL-8 de células HGF-1 después de estimulación con PG-LPS 10 µg/ml o respectivamente coincubación con HED x µM de extracto de hierba santa según el ejemplo 1 (HS) en concentraciones de 0,1, 1 y 10 µM calculadas respecto al contenido de HED. Se determinaron cuatro pases independientes (n=4) en duplicado. Las significancias se calcularon usando una prueba de la T de Student recíproca. * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001.

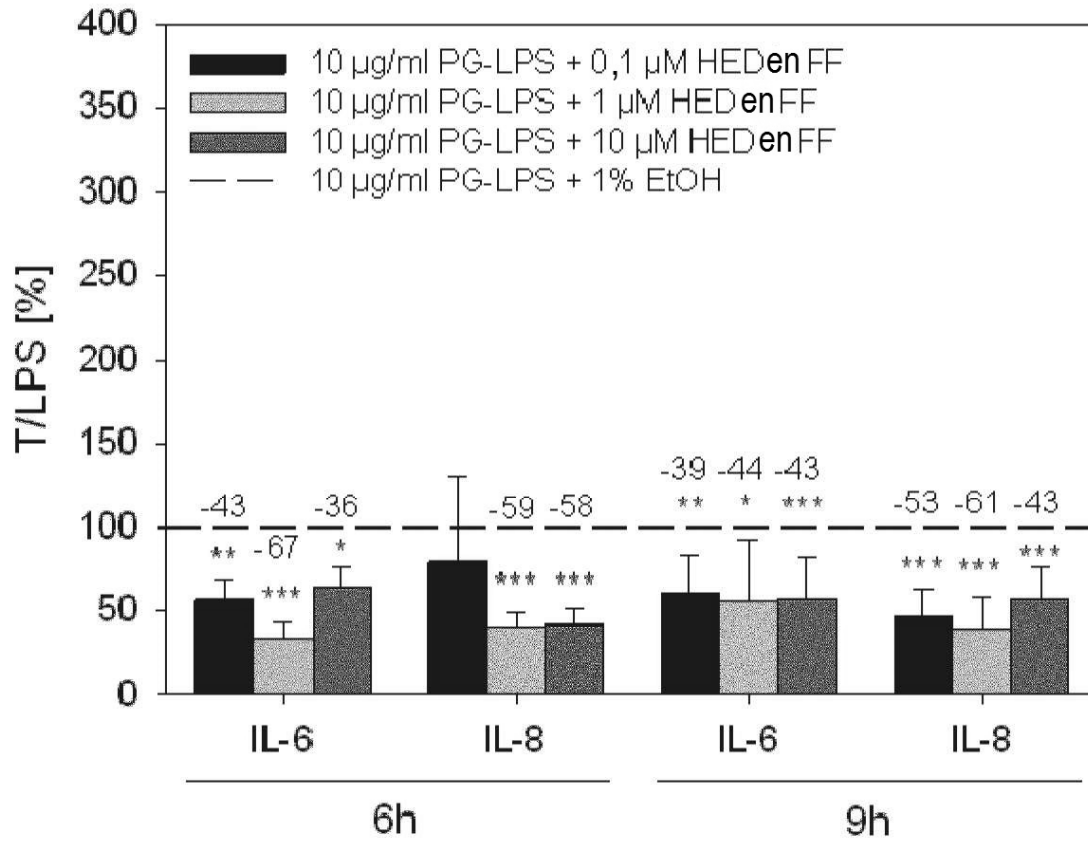


Figura 3b

Liberación de IL-6 e IL-8 de células HGF-1 después de estimulación con PG-LPS 10 µg/ml o respectivamente coincubación con HED x µM de extracto de FF según el ejemplo 4 en concentraciones de 0,1, 1 y 10 µM calculadas respecto al contenido de HED. Se determinaron cuatro pases independientes (n=4) en duplicado. Las significancias se calcularon usando una prueba de la T de Student recíproca. * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001.

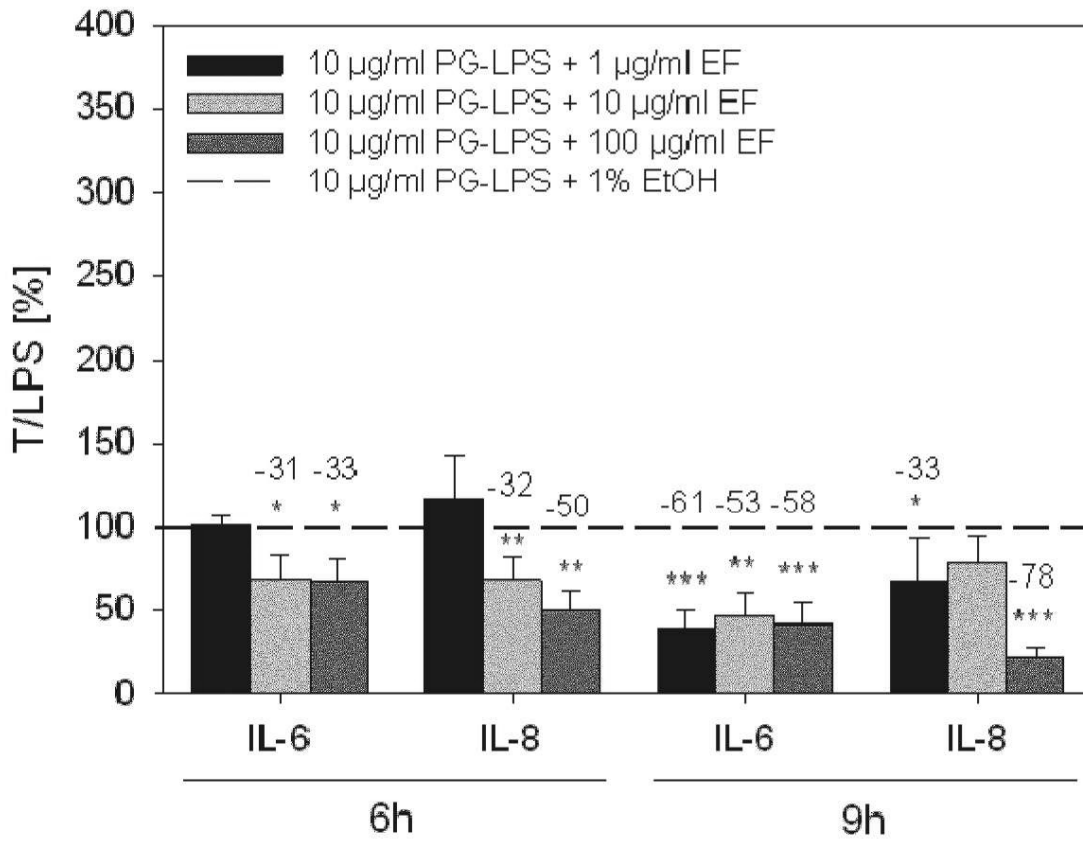


Figura 3c
 Liberación de IL-6 e IL-8 de células HGF-1 después de estimulación con PG-LPS 10 µg/ml o respectivamente coincubación con HED x µM de extracto de EF según el ejemplo 4 en concentraciones de 0,1, 1 y 10 µM calculadas respecto al contenido de HED. Se determinaron cuatro pases independientes (n=4) en duplicado. Las significancias se calcularon usando una prueba de la T de Student recíproca. * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001.

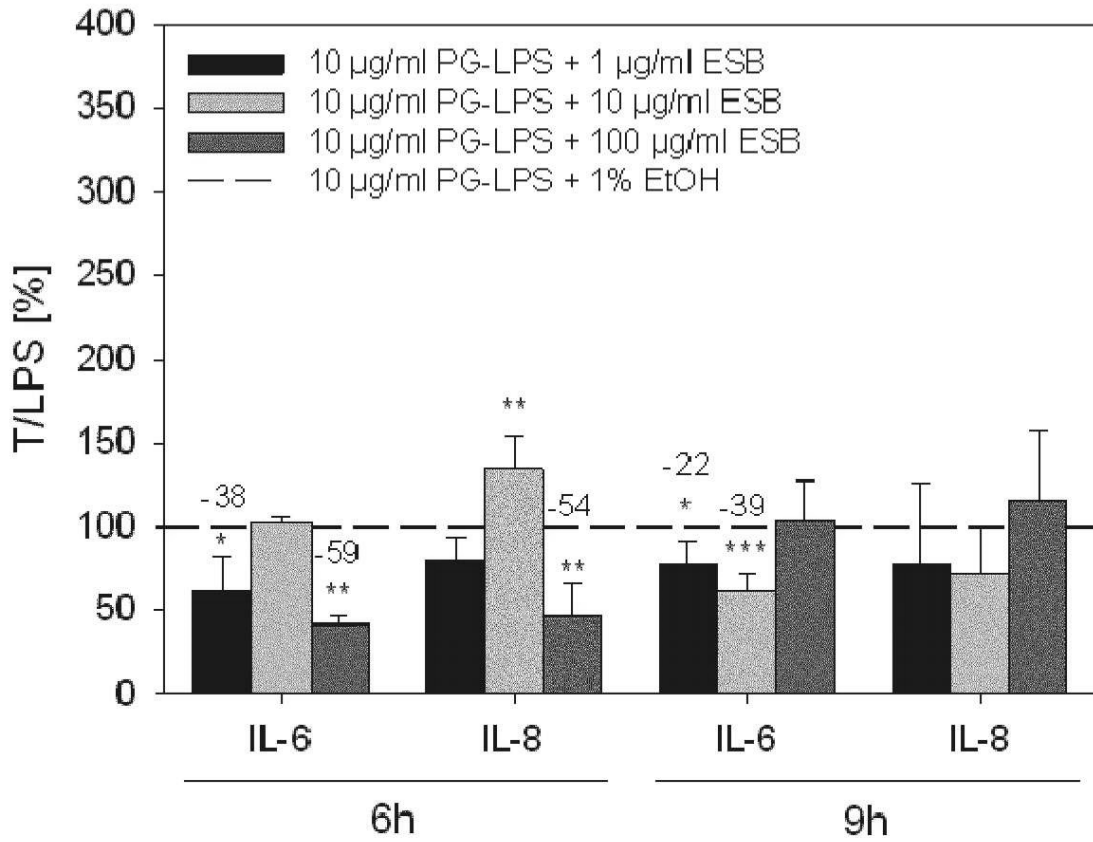


Figura 3d

Liberación de IL-6 e IL-8 de células HGF-1 después de estimulación con PG-LPS 10 µg/ml o respectivamente coincubación con ácido eriónico B según el ejemplo 2 (ESB) en concentraciones de 0,1, 1 y 10 µM calculadas respecto al contenido de HED. Se determinaron cuatro pases independientes (n=4) en duplicado. Las significancias se calcularon usando una prueba de la T de Student recíproca. * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001.

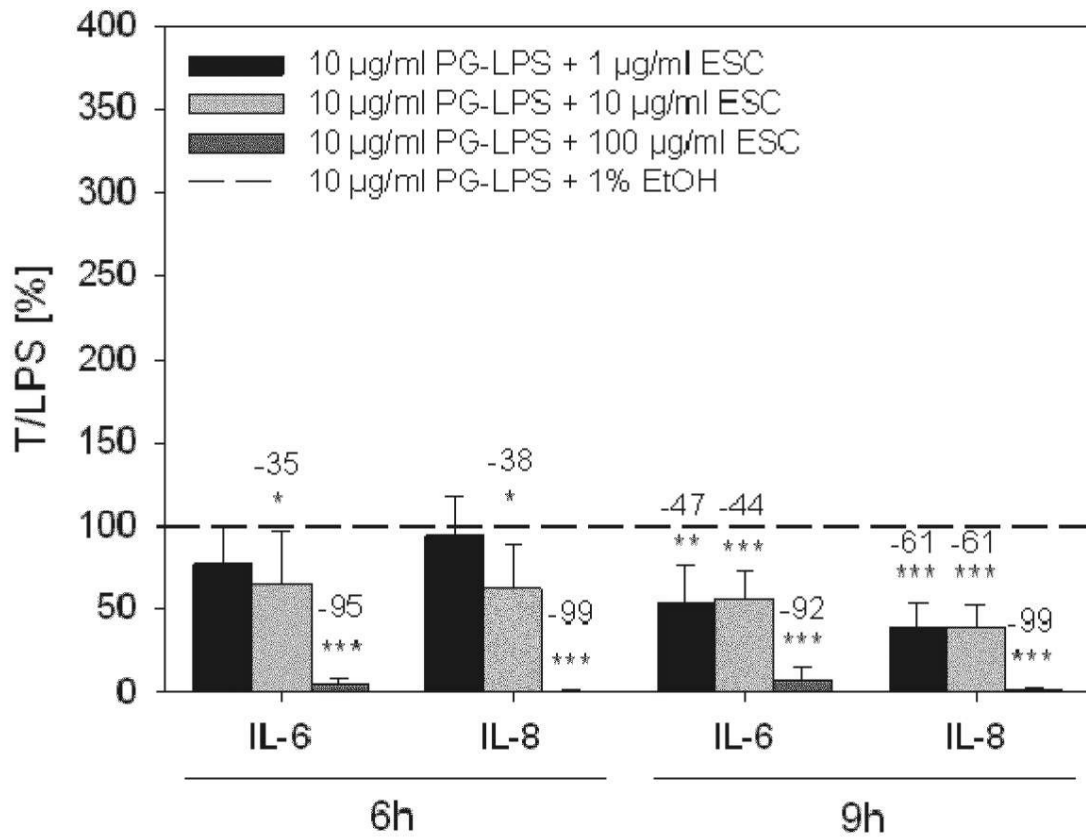


Figura 3e

Liberación de IL-6 e IL-8 de células HGF-1 después de estimulación con PG-LPS 10 µg/ml o respectivamente coincubación con ácido eriónico C según el ejemplo 3 (ESC) en concentraciones de 0,1, 1 y 10 µM calculadas respecto al contenido de HED. Se determinaron cuatro pases independientes (n=4) en duplicado. Las significancias se calcularon usando una prueba de la T de Student recíproca. * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001.