

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 692 438**

51 Int. Cl.:

A61K 36/18 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)
A61K 8/97 (2007.01)
A61K 31/215 (2006.01)
A61K 31/365 (2006.01)
A61K 36/00 (2006.01)
A61K 36/73 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
A61P 29/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.03.2009 PCT/JP2009/001363**
 87 Fecha y número de publicación internacional: **01.10.2009 WO09119099**
 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.03.2009 E 09725050 (0)**
 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.07.2018 EP 2275113**

54 Título: **Agente de mejora de la circulación de la piel y agente de elevación de la temperatura de la piel**

30 Prioridad:

28.03.2008 JP 2008085350

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.12.2018

73 Titular/es:

SHISEIDO COMPANY, LTD. (100.0%)
5-5 Ginza 7-chome, Chuo-ku
Tokyo 104-8010, JP

72 Inventor/es:

MORI, KEIKO;
KATSUYAMA, MASAKO;
GOZU, YOKO;
HAZE, SHINICHIRO;
JOUICHI, ATSUSHI y
TERAJIMA, YUSHI

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 692 438 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

Agente de mejora de la circulación de la piel y agente de elevación de la temperatura de la piel

Campo de la invención

- 5 Esta invención se refiere a una preparación farmacéutica o producto parafarmacéutico para su uso en la mejora de la circulación de la piel, para aumentar la tasa de la circulación de la sangre de la piel, para elevar la temperatura de la piel o para la prevención o mejora de la rigidez del hombro o la sensibilidad al frío y al uso de una preparación cosmética, un alimento o una bebida para mejorar circulación de la piel, en la elevación de la temperatura de la piel o para prevenir o mejorar la rigidez del hombro o la sensibilidad al frío.

Técnica anterior

- 10 En la sociedad moderna, ha habido un aumento en el número de personas que refieren síntomas de sensibilidad de las extremidades al frío, entumecimiento de las extremidades, rigidez del hombro, hinchazón, y similares, debido a diversos factores, tales como falta de ejercicio, tarea de larga duración en una postura específica en lugares de trabajo, aire acondicionado y ataxia neurovegetativa debida al estrés. Se piensa que los síntomas anteriormente descritos se producen principalmente por un mal estado de la circulación de la sangre.

- 15 Si la circulación de la sangre llega a ser deficiente debido a mala calidad o interrupción en la circulación de la sangre, o similares, la sangre caliente no circula suficientemente a la periferia. Además, el suministro de oxígeno y nutrientes de la sangre llega a estancarse. Además, se acumulan materiales de desecho y agua.

- 20 Además, los seres humanos, que son animales homeotermos, están dotados de una función de regulación de la temperatura corporal para mantener la temperatura corporal en un valor específico. El sistema nervioso autónomo y el sistema endocrino se regulan por un control dado desde un centro de regulación de la temperatura corporal, que se ubica en el hipotálamo del cerebro y ha percibido un cambio (estímulo) de la temperatura ambiental, y la temperatura corporal se mantiene de ese modo en el valor específico. Sin embargo, si el equilibrio del nervio autónomo se pierde debido a un estrés físico o mental, o similares, la función de regulación de la temperatura corporal no funciona bien, y el cuerpo no puede hacer frente adecuadamente al frío. Además, el nervio simpático
- 25 llega a ser predominante, se mantuvieron la contracción de los vasos sanguíneos y la tensión de los músculos, y surge por tanto la mala calidad en la circulación de la sangre.

- 30 Se han realizado varios intentos con el fin de mejorar los síntomas que acompañan el mal estado de la circulación de la sangre anteriormente descrito. Por ejemplo, en el documento de patente 1, se describe que un extracto de hisopo mejora la fluidez de la sangre y la circulación de la sangre, aumenta la temperatura de la superficie de la piel, y puede mejorar la sensibilidad al frío y la rigidez del hombro.

Además, en el documento de patente 2, se describe que una composición, que contiene un condensado de grosella negra y un aminoácido o un ácido orgánico, expande los vasos sanguíneos, aumenta la tasa de la circulación de la sangre periférica, y mejora la rigidez del hombro y la sensibilidad al frío.

- 35 Adicionalmente, en el documento de patente 3, se describe que un olor de un extracto de camomila mejora la circulación de la sangre y aumenta la temperatura de la piel periférica.

- 40 Sin embargo, hay grandes diferencias individuales en la sensibilidad y preferencia con respecto a los compuestos y composiciones mencionados anteriormente que se han comunicado hasta este momento, y no se han obtenido aún resultados suficientemente satisfactorios con los compuestos y composiciones mencionados anteriormente. Por tanto, hay una fuerte demanda de una sustancia novedosa, que pueda lograr más eficaz y generalmente una mejora en la circulación de la sangre de la piel y aumento en la temperatura de la piel.

En el documento de patente 4, se han examinado los efectos del aceite de ylang-ylang sobre parámetros fisiológicos humanos y autoevaluación. Comparado con los lugares sin olor, el aceite de ylang-ylang provoca aumentos significativos de atención y alerta. El análisis correlacional revela que los efectos observados se deben principalmente a una experiencia de olor subjetiva.

- 45 El documento de patente 5 se refiere a una composición china de origen vegetal, que comprende *Radix angelicae dahuricae*, *Radix angelicae pubescentis*, *Radix ophiopogonis*, *Fructus psoraleae*, *Radix peucedani*, *Fructus foeniculi*, *Herba agrimoniae* y *Fructus atriplicis sibiricae*, y dicha composición respalda el transporte de piel y la circulación de la sangre y promueve el riego sanguíneo de la parte afectada de la piel.

- 50 El documento de patente 6 da a conocer un colchón favorecedor de la salud de té que comprende una composición china que contiene flor de jazmín sambac. Dicho colchón también ejerce efectos inhibidores de la rigidez de la espalda.

Documento de patente 1:

Publicación de patente no examinada japonesa n.º 2006-8575

Documento de patente 2:

Publicación de patente no examinada japonesa n.º 2004-262878

Documento de patente 3:

Publicación de patente no examinada japonesa n.º 2005-68069

5 Documento de patente 4:

Hongratanaworakit T. *et al.*, Medicinal and Aromatic Plants 2004, 26, 632-636

Documento de patente 5:

Base de datos TCM, Zhang Xiangxin: n.º de registro de la base de datos CN1709394

Documento de patente 6:

10 Base de datos TCM, Qu Weizhu: n.º de registro de la base de datos CN2805531

Divulgación de la invención

Problemas que van a resolverse mediante la invención

15 En vista de las circunstancias anteriores, el objeto de la presente invención es proporcionar una composición novedosa para su uso en la mejora de la circulación de la piel, una composición novedosa para su uso en la elevación de la temperatura de la piel, y una composición novedosa para su uso en la prevención o mejora de la rigidez del hombro o la sensibilidad al frío, que puede lograr de forma segura y eficazmente un aumento en la tasa de circulación de la sangre de la piel y un aumento en la temperatura de la piel y puede mejorar eficazmente la sensibilidad al frío, la rigidez del hombro, y similares.

Medios para resolver los problemas

20 Los problemas anteriores se resuelven mediante el objeto según las reivindicaciones independientes. Las realizaciones preferidas resultan de las sub-reivindicaciones. Los inventores han encontrado que cada uno de un extracto de jazmín de Arabia (*matsurika*, jazmín sambac), que es una planta del género *Jasminum* de la familia Oleaceae, 3-metiloctano-4-lactona, y acetato de bornilo aumenta la tasa de la circulación de la sangre de la piel y aumenta la temperatura de la piel. La presente invención se basa en los hallazgos descritos anteriormente.

25 Cada uno de una preparación farmacéutica o un producto parafarmacéutico para su uso en la mejora de la circulación de la piel, en la elevación de la temperatura de la piel o en la prevención o mejora de la rigidez del hombro o la sensibilidad al frío y uso de una preparación cosmética, un alimento o una bebida para mejorar la circulación de la piel, para elevar la temperatura de la piel o para prevenir o mejorar la rigidez del hombro o la sensibilidad al frío según la presente invención se caracteriza por contener al menos uno de los miembros seleccionados del grupo que consiste en un extracto de jazmín de Arabia (*matsirika*, jazmín sambac) y 3-metiloctano-4-lactona. Los inventores han confirmado que cada uno de los compuestos enumerados anteriormente tiene un efecto supresor del nervio simpático. Se supone que, en los casos en los que el nervio autónomo se ajusta de forma sedante para regular de tal forma que el nervio parasimpático llega a ser relativamente predominante sobre el funcionamiento del nervio simpático, la circulación de la sangre se mejora a través de la expansión de los vasos sanguíneos y el alivio de la tensión de los músculos, y la temperatura de la piel aumenta en virtud de la sangre caliente que circula hacia la periferia a través de la buena circulación de la sangre.

30 Cada uno de una preparación farmacéutica o un producto parafarmacéutico para su uso en la prevención o mejora de la rigidez del hombro o la sensibilidad al frío en la elevación de la temperatura de la piel o en la prevención o mejora de la rigidez del hombro o la sensibilidad al frío y uso de una preparación cosmética, un alimento o una bebida para mejorar la circulación de la piel, para elevar la temperatura de la piel o para prevenir o mejorar la rigidez del hombro o la sensibilidad al frío según la presente invención se caracteriza por contener al menos uno de los miembros seleccionados del grupo que consiste en un extracto de jazmín de Arabia (*matsirika*, jazmín sambac) y 3-metiloctano-4-lactona. En los casos en los que se mejora la circulación de la sangre de la piel, y se aumenta la temperatura de la piel, la sangre caliente circula hacia la periferia, y el metabolismo se potencia. Además, se potencia el aporte de oxígeno y nutrientes de la sangre y la excreción de materiales de desecho, y pueden aliviarse los síntomas de la sensibilidad al frío y la rigidez del hombro.

Efectos de la invención

50 Cada uno del agente de mejora de la circulación de la piel comprendido en la preparación farmacéutica o producto parafarmacéutico para su uso en la mejora de la circulación de la piel, el agente de elevación de la temperatura de la piel comprendido en la preparación cosmética usada para su uso en la elevación de la temperatura de la piel, y similares, según la presente invención no tiene un efecto secundario, puede aumentar la tasa de circulación de la

sangre periférica o la temperatura de la piel sin influenciarse por las sensibilidades y las preferencias de los individuos, y puede mejorar de forma segura y eficazmente diversos síntomas debidos a un mal estado de circulación de la sangre, tal como la sensibilidad al frío y la rigidez del hombro.

Mejor modo de llevar a cabo la invención

5 Cada uno del agente de mejora de la circulación de la piel comprendido en la preparación farmacéutica o producto parafarmacéutico para su uso en la mejora de la circulación de la piel, el agente de elevación de la temperatura de la piel comprendido en la preparación farmacéutica o producto parafarmacéutico para su uso en la elevación de la temperatura de la piel, el agente para prevenir o mejorar la rigidez del hombro, y el agente para prevenir o mejorar la sensibilidad al frío comprendido en la preparación farmacéutica o producto parafarmacéutico para su uso en la prevención o mejora de la rigidez del hombro o la sensibilidad al frío (a continuación en el presente documento denominado agente de mejora de la circulación de la piel o similar) según la presente invención contiene al menos uno de los miembros seleccionados del grupo que consiste en el extracto de jazmín de Arabia (matsurika, jazmín sambac), 3-metiloctano-4-lactona.

15 La expresión "mejora de la circulación de la piel" tal como se usa en el presente documento, significa que se aumenta la tasa de circulación de la sangre a través de los vasos sanguíneos de la piel. Por ejemplo, la mejora en la circulación de la piel puede evaluarse ajustando una sonda a un dedo de la mano, un dedo del pie, o similar, y midiendo un cambio en la tasa de circulación de la sangre mediante el uso de un flujómetro láser Doppler (FLUJÓMETRO LÁSER ALF21 DE ADVANCE), o similar.

20 Además, la expresión "elevación de la temperatura de la piel" tal como se usa en el presente documento significa que se aumenta la temperatura de la piel. Por ejemplo, la elevación de la temperatura de la piel puede evaluarse midiendo un cambio en la temperatura de la piel de una mejilla, un dedo de la mano, un dedo del pie, o similar, mediante el uso de un registrador de la temperatura corporal de 8 pulgadas (proporcionado por Nikkiso-Therm Co., Ltd.), o similar.

25 Además, la expresión "que previene o que mejora" tal como se usa en el presente documento significa que se previene la aparición de los síntomas, o que los síntomas se alivian o se mitigan.

30 El jazmín de Arabia (matsurika, jazmín sambac) es la planta del género *Jasminum* en la familia Oleaceae. Pueden usarse hierba, hojas, corteza, ramas, frutos, raíces enteros, o similares, del jazmín de Arabia como tal o tras haberse pulverizado. Particularmente, deben usarse preferiblemente flores. El extracto de jazmín de Arabia abarca en su alcance un extracto obtenido a partir del procesamiento, en el que la parte de extracto de la planta se somete como tal a la extracción, o procesamiento, en el que la parte de extracto de la planta se somete a corte para dar tamaños apropiados o pulverización tras haberse secado y entonces se somete a la extracción, y una fracción más activa (componente) obtenida sometiendo adicionalmente el extracto mencionado anteriormente a separación y purificación. Para la extracción, es posible emplear una técnica de extracción con disolvente, en la que la parte de extracto de la planta se impregna con un disolvente a la temperatura ambiente o en un estado calentado, o en el que la extracción se realiza mediante el uso de un aparato de extracción, tal como un extractor de Soxhlet, una técnica de extracción usando una técnica de destilación, tal como destilación de vapor, una técnica de extracción supercrítica, en la que la extracción se realiza estableciendo un gas ácido carbónico en un estado supercrítico, una técnica de prensa, en la que un extracto se obtiene a través de prensado, o similar. Particularmente, puede usarse preferiblemente el extracto obtenido a partir de extracción con disolvente.

40 Como disolvente de extracción usado para la extracción con disolvente, puede usarse un disolvente polar o un disolvente apolar, y también puede usarse una mezcla de los mismos. Los ejemplos de los disolventes de extracción incluyen agua; alcoholes, tales como metanol, etanol, propanol y butanol; alcoholes polihídricos, tales como etilenglicol, propilenglicol y butilenglicol; cetonas, tales como acetona y metil etil cetona; ésteres, tales como acetato de metilo y acetato de etilo; éteres de cadena y cíclicos, tales como tetrahidrofurano y dietil éter; poliéteres, tales como polietilenglicol; hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, cloroformo y tetracloruro de carbono; hidrocarburos, tales como hexano, ciclohexano y éter de petróleo; hidrocarburos aromáticos, tales como benceno y tolueno; piridinas; dióxido de carbono supercrítico; grasas y aceites; cera; y otros tipos de aceites. Cada uno de los disolventes enumerados anteriormente puede usarse solo, o al menos dos de los disolventes enumerados anteriormente pueden usarse en combinación. También es posible repetir los procedimientos de extracción usando diferentes tipos de los disolventes. De los disolventes enumerados anteriormente, es preferible usar etanol, dipropilenglicol, propilenglicol y butilenglicol. La extracción puede realizarse, por ejemplo, usando 1 parte con respecto a 50 partes en masa del disolvente con respecto a 1 parte en masa de la planta, y llevando a cabo inmersión o reflujo térmico a una temperatura que se encuentra dentro del intervalo de 3°C a 100°C durante un periodo de tiempo que se encuentra dentro del intervalo de varias horas a varias semanas.

55 El extracto de jazmín de Arabia puede someterse además a separación y purificación. Los ejemplos de medios para la separación y la purificación incluyen tratamiento de carbono activado, distribución líquido-líquido, cromatografía en columna, cromatografía líquida, filtración en gel y destilación de precisión.

Cada uno de 3-metiloctano-4-lactona usada en la presente invención y acetato de bornilo (dado a conocer en el

presente documento pero no según la invención) puede sintetizarse mediante el uso de una técnica sintética conocida. Alternativamente, puede usarse un producto comercialmente disponible.

5 En la presente invención, uno de los miembros seleccionados del grupo que consiste en el extracto de jazmín de Arabia y 3-metiloctano-4-lactona puede usarse solo. Alternativamente, ambos miembros seleccionados del grupo descrito anteriormente pueden usarse en combinación. En cuanto al agente de mejora de la circulación de la piel comprendido en la preparación farmacéutica o producto parafarmacéutico para su uso en la mejora de la circulación de la piel o similar, según la presente invención contiene al menos una de las sustancias mencionadas anteriormente como principio activo y puede lograr los efectos de la presente invención, el agente de mejora de la circulación de la piel o similar puede usarse en una forma, tal como un líquido, una pasta, un gel o un sólido.
10 Además, el agente de mejora de la circulación de la piel comprendido en la composición para su uso en la mejora de la circulación de la piel o similar según la presente invención puede contener otros componentes arbitrarios, tales como portadores, diluyentes y agentes auxiliares, dentro de un intervalo tal que los efectos de la presente invención no se obstruyen.

15 El agente de mejora de la circulación de la piel o similar puede aplicarse a aplicaciones de uso, que son preparaciones farmacéuticas, productos parafarmacéuticos, preparaciones cosméticas, alimentos y bebidas. Se describe además en el presente documento, puesto que el principio activo descrito anteriormente puede presentar los efectos a través de vaporización, el agente de mejora de la circulación de la piel o similar también puede aplicarse a la ropa, productos de uso diario, y similares. El objeto, en el que está contenido el agente de mejora de la circulación de la piel o similar, puede ser un objeto arbitrario, que puede contener el agente de mejora de la circulación de la piel o similar en una forma tal que el principio activo descrito anteriormente puede vaporizarse e inhalarse como vapor. Según el tipo del objeto, el agente de mejora de la circulación de la piel o similar puede contener además elementos constituyentes arbitrarios, que están contenidos normalmente en el objeto, además del principio activo descrito anteriormente. Además, otros fármacos activos arbitrarios y el agente de mejora de la circulación de la piel o similar pueden usarse juntos entre sí.

25 Las formas de producto que contienen el agente de mejora de la circulación de la piel o similar incluyen preparaciones cosméticas, preparaciones farmacéuticas, productos parafarmacéuticos, alimentos y bebidas. Los ejemplos de las formas de preparación incluyen líquidos, polvos, gránulos, aerosoles, sólidos y geles.

30 Los ejemplos de las preparaciones cosméticas, que son una de las realizaciones particularmente preferibles, incluyen perfumes, agua de tocador, agua de colonia, cremas, lociones lechosas, lociones corporales, bases de maquillaje, polvos para el rostro, pintalabios, jabones, champús y acondicionadores, champús corporales, acondicionadores corporales, polvos corporales y preparaciones de baño.

35 Además, el agente de mejora de la circulación de la piel o similar puede contenerse en productos de uso diario arbitrarios, tales como productos aromáticos, desodorantes, velas aromáticas, incienso, materiales de escritura, carteras, bolsos y zapatos; y ropa arbitraria, tal como ropa interior, vestidos, sombreros y gorras, medias y calcetines. El agente de mejora de la circulación de la piel o similar puede añadirse a los materiales para los productos de uso diario y la ropa descrita anteriormente o los productos de los productos de uso diario y la ropa descritos anteriormente.

40 El agente de mejora de la circulación de la piel comprendido en la composición para su uso en la mejora de la circulación de la piel o similar según la presente invención puede usarse en diversas realizaciones ejemplificadas anteriormente. En cuanto a los efectos de la presente invención que pueden lograrse, el agente de mejora de la circulación de la piel comprendido en la composición para su uso en la mejora de la circulación de la piel o similar según la presente invención puede usarse en realizaciones arbitrarias.

Ejemplos

45 La presente invención se ilustrará adicionalmente por los siguientes ejemplos. Como extracto de disolvente de jazmín de Arabia, se usó el comercialmente disponible de Robertet. Como 3-metiloctano-4-lactona, se usó el compuesto comercialmente disponible de Soda Aromatic Co., Ltd. Además, como acetato de bornilo (no según la invención), se usó el compuesto comercialmente disponible de Takasago International Corporation.

Ejemplo de prueba 1: Estudio del efecto sobre la temperatura de la piel

50 Se midió la temperatura de la piel de los dedos de la mano mediante el uso de un registrador de temperatura corporal de 8 pulgadas (proporcionado por Nikkiso-Therm Co., Ltd.), y se investigó un cambio en la temperatura de la piel debido a oler una sustancia de prueba. Por tanto, se estudió efecto sobre la temperatura de la piel periférica. Se usó un extracto de disolvente de un jazmín común (*Jasminum officinale*) que pertenecía al género *Jasminum* en la familia Oleaceae como control, y se realizó la evaluación de la misma manera.

55 Se empleó como sujeto una mujer en la veintena, y se realizó la prueba a una temperatura constante y humedad ambiente a una temperatura de 25°C y una humedad del 50%.

Se sentó el sujeto en una butaca y se permitió que descansara durante 30 minutos. Después de eso, se ajustaron

5 los sensores de la temperatura corporal a los lados de superficie interna del tercer dedo de ambas manos del sujeto y a dos sitios del pecho del sujeto, y se registró un cambio en la temperatura de la piel en cada sitio con el paso del tiempo. Puesto que se había encontrado que aparecía poco cambio en la temperatura de la piel en el pecho, se emplearon las temperaturas de la piel en el pecho como valores de referencia. Se evaluó el cambio en la temperatura de la piel periférica mediante el uso de un valor (valor de T) obteniendo restando un valor medio de las temperaturas de la piel en los dos sitios del pecho a partir del valor medio de las temperaturas de la piel en los dos sitios de la punta del dedo.

10 Una secuencia de las pruebas de medición se componía de (A) un descanso durante tres minutos, (B) colocación de un trozo de algodón sin olor debajo de la nariz durante tres minutos, (C) un descanso durante tres minutos, (D) colocación de un trozo de algodón impregnado con muestra de prueba debajo de la nariz durante tres minutos, (E) un descanso durante tres minutos, (F) colocación de un trozo de algodón sin olor debajo de la nariz durante tres minutos, y (G) un descanso durante tres minutos. Se midió sucesivamente la temperatura de la piel durante la una secuencia, y se calcularon los valores de T.

15 Los valores de T obtenidos en los momentos de (B) y (F), en cada uno de los cuales se colocó el trozo de algodón sin olor, se tomaron como controles y se compararon con el valor de T obtenido en el momento de (D), en el que el vapor de la muestra de prueba se inhaló. Por tanto, se investigó el efecto de cada sustancia sobre la temperatura de la piel. Específicamente, se utilizó la fórmula mostrada a continuación.

Cambio de la temperatura de la piel ($^{\circ}\text{C}$) = valor de T (D) – (valor medio del valor de T (B) y valor de T (F))

20 Los resultados se muestran en la figura 1. Se indicó que, ***en los casos en los que se permitió que el sujeto oliera el extracto de jazmín de Arabia, 3-metiloctano-4-lactona, o acetato de bornilo con la nariz, se aumentaron las temperaturas de la piel de los dedos de la mano del sujeto, y que cada una de estas sustancias tenía, por tanto, el efecto de aumento de la temperatura de la piel.

25 Además, aunque no está ilustrado por los datos, en los casos en los que se permitió que el sujeto oliera el extracto de jazmín de Arabia, 3-metiloctano-4-lactona, o acetato de bornilo con la nariz, las temperaturas de la piel de los dedos de los pies y las mejillas del sujeto podrían aumentarse.

Ejemplo de prueba 2: Estudio del efecto sobre la circulación de la sangre de la piel

Se midió la tasa de circulación de la sangre de la piel de los dedos de las manos mediante el uso del flujómetro láser Doppler (FLUJÓMETRO LÁSER ALF21 DE ADVANCE), y se evaluó el efecto del extracto de jazmín de Arabia sobre la circulación de la sangre de la piel.

30 Se emplearon seis personas (hombres y mujeres) como sujetos, y se realizó la prueba en una temperatura constante y humedad ambiente habiéndose ajustado a una temperatura de 22°C y una humedad del 45%. Se sentó cada uno de los sujetos en una butaca y se permitió que descansara durante 30 minutos. Después de eso, se ajustó una sonda del flujómetro al lado de superficie interno del tercer dedo de la mano derecha del sujeto, y se registró un cambio en la tasa de circulación de la sangre con el paso del tiempo. Una secuencia de las pruebas de medición se componía de (A) un descanso durante tres minutos, (B) colocación de un trozo de algodón sin olor debajo de la nariz durante tres minutos, (C) un descanso durante tres minutos, (D) colocación de un trozo de algodón impregnado con muestra de prueba debajo de la nariz durante tres minutos, (E) un descanso durante tres minutos, (F) colocación de un trozo de algodón sin olor debajo de la nariz durante tres minutos, y (G) un descanso durante tres minutos. Se midió sucesivamente la tasa de circulación de la sangre durante la una secuencia.

40 Las tasas de circulación de la sangre obtenidas en los momentos de (B) y (F), en cada uno de los cuales se colocó el trozo de algodón sin olor, se tomaron como controles y se compararon con la tasa de circulación de la sangre obtenida en el momento de (D), en el que el vapor de la muestra de prueba se inhaló. Por tanto, se investigó el efecto de cada sustancia sobre la tasa de circulación de la sangre de la piel. Específicamente, se utilizó la fórmula mostrada a continuación.

45 Cambio en la tasa de circulación de la sangre ($\text{ml}/\text{min}/100\text{ g}$) = tasa de circulación de la sangre (D) – (valor medio de la tasa de circulación de la sangre (B) y tasa de circulación de la sangre (F))

Los resultados se muestran en la figura 2. Se indicó que, en los casos en los que se permitió que cada uno de los sujetos oliera el extracto de jazmín de Arabia con la nariz, la tasa de circulación de la sangre de la piel se aumentó, y que el extracto de jazmín de Arabia tenía, por tanto, el efecto de mejora de la circulación de la sangre de la piel.

Ejemplo de prueba 3: Estudio de los efectos sobre los síntomas de sensibilidad al frío y rigidez del hombro

La disminución en la tasa de circulación de la sangre se considera como una de las causas de la sensibilidad al frío, la rigidez del hombro, y similares. Por tanto, se investigaron los efectos de mejora del extracto de jazmín de Arabia sobre los síntomas de la sensibilidad al frío y la rigidez del hombro.

Se emplearon cuatro personas (hombres y mujeres) conscientes de la sensibilidad al frío como sujetos, y se realizó

la prueba en una temperatura constante y humedad ambiente que se habían ajustado a una temperatura de 22°C y una humedad del 45%. Se sentó cada uno de los sujetos en una butaca y se permitió que descansara durante 30 minutos. Después de eso, se colocó un trozo de algodón sin olor debajo de la nariz del sujeto. Después de que pasara un periodo de tiempo de tres minutos, se evaluó cada uno de los grados de la sensibilidad al frío y la rigidez del hombro de manera subjetiva en una escala de cinco puntos. Después de eso, se colocó debajo de la nariz un trozo de algodón impregnado con el extracto de jazmín de Arabia, y se inhaló el vapor del extracto con respiración natural durante tres minutos. Después de eso, cada uno de los grados de la sensibilidad al frío y la rigidez del hombro se evaluó de nuevo de manera subjetiva en una escala de cinco puntos.

Los resultados se muestran en la figura 3. Se indicó que, en los casos en los que se permitió que cada uno de los sujetos oliera el extracto de jazmín de Arabia con la nariz, se obtuvieron los resultados de calentamiento de las manos, los pies y todo el cuerpo como una sensación real y que, en tales casos, los síntomas de la rigidez del hombro se mejoraron.

Los ejemplos de aplicación de formas de producto típicas, tales como diversas composiciones, productos de uso diario y ropa, que contienen el agente de mejora de la circulación de la piel, el agente de elevación de la temperatura de la piel, el agente para prevenir o mejorar la rigidez del hombro, o el agente para prevenir o mejorar la sensibilidad al frío se describirán a continuación en el presente documento. En cada uno de los ejemplos de aplicación, la cantidad contenida se expresa en cuanto al % en masa con respecto a la cantidad total del producto. Como agente de mejora de la circulación de la piel comprendido en la composición para su uso en la mejora de la circulación de la piel o similar según la presente invención, uno de los miembros seleccionados del grupo que consiste en el extracto de jazmín de Arabia, 3-metiloctano-4-lactona, y acetato de bornilo (no según la invención) estaba contenido solo, o al menos dos de los miembros seleccionados del grupo descrito anteriormente estaban contenidos en combinación.

Ejemplo de aplicación 1

Loción para la piel

	(1) Glicerol	2,0
25	(2) Dipropilenglicol	2,0
	(3) Aceite de ricino hidrogenado PEG-60	0,3
	(4) Trimetilglicina	0,1
	(5) Conservante	Cantidad apropiada
	(6) Agente quelante	Cantidad apropiada
30	(7) Tinte	Cantidad apropiada
	(8) Agente de mejora de la circulación de la piel (extracto de jazmín de Arabia (matsurika, jazmín sambac))	0,05
	(9) Agua purificada	Resto

Ejemplo de aplicación 2 (no según la invención)

35	Loción para la piel	
	(1) Alcohol	30,0
	(2) Butilenglicol	4,0
	(3) Glicerol	2,0
	(4) PPG-13 decyltetradeth-24	0,3
40	(5) Metoxicinamato de octilo	0,1
	(6) Mentol	0,2
	(7) Acetato de tocoferilo	0,1
	(8) Agente quelante	Cantidad apropiada
	(9) Tinte	Cantidad apropiada
45	(10) Agente de mejora de la circulación de la piel (acetato de bornilo)	0,01

ES 2 692 438 T3

	(11) Agua purificada	Resto
	<u>Ejemplo de aplicación 3</u>	
	Loción lechosa	
	(1) Ácido esteárico	2,0
5	(2) Alcohol cetílico	1,5
	(3) Vaselina	4,0
	(4) Escualano	5,0
	(5) Éster del ácido tri-2-etilhexanoico de glicerol	2,0
	(6) Éster del ácido monooleico de sorbitano	2,0
10	(7) Dipropilenglicol	5,0
	(8) PEG1500	0,3
	(9) Trietanolamina	0,1
	(10) Conservante	Cantidad apropiada
	(11) Agente de mejora de la circulación de la piel (3-metiloctano-4-lactona)	0,2
15	(12) Agua purificada	Resto
	<u>Ejemplo de aplicación 4 (no según la invención)</u>	
	Loción lechosa	
	(1) Alcohol etílico	10,0
	(2) Ciclometicona	0,1
20	(3) Butilenglicol	5,0
	(4) Dimeticona	3,0
	(5) Gliceno	0,1
	(6) Mentol	1,0
	(7) Ácido trimetilsiloxisilícico	0,1
25	(8) Cafeína	1,0
	(9) Trimetilglicina	1,0
	(10) Goma xantana	0,001
	(11) Hidroxietilcelulosa	0,1
	(12) Extracto de fermentación de soja	1,0
30	(13) Laurilbetaína	0,5
	(14) Carbómero	0,2
	(15) Agente quelante	Cantidad apropiada
	(16) Parabeno	Cantidad apropiada
	(17) Ácido benzoico	Cantidad apropiada
35	(18) Agente de elevación de la temperatura de la piel (acetato de bornilo)	0,1
	(19) Óxido de hierro	Cantidad apropiada
	(20) Hidróxido de potasio	0,05

ES 2 692 438 T3

	(21) Glicirrinato de dicalcio	0,01
	(22) Clorhidrato de piridoxina	0,01
	(23) Glucósido de ácido ascórbico	0,01
	(24) Arbutina	3,0
5	(25) Extracto de <i>Saxifraga stolonifera</i> Meerb.	0,1
	(26) Agua	Resto
	<u>Ejemplo de aplicación 7 (no según la invención)</u>	
	Loción lechosa	
	(1) Etanol	2,0
10	(2) Ciclometicona	10,0
	(3) Glicerol	5,0
	(4) Dibutilenglicol	1,0
	(5) Dimeticona	1,0
	(6) Almidón de maíz	4,0
15	(7) Aceite mineral	2,0
	(8) Ácido trimetilsiloxisilícico	5,0
	(9) Polietilenglicol	3,0
	(10) Lactato de mentilo	0,1
	(11) Aceite de ricino hidrogenado PEG-60	1,0
20	(12) Aminopropildimeticona	1,0
	(13) Goma xantana	0,01
	(14) Acetato de tocoferilo	0,01
	(15) Cafeína	0,1
	(16) Hialuronato de sodio	0,1
25	(17) Extracto de fermentación de soja	0,01
	(18) Extracto de hamamelis	0,01
	(19) Extracto de <i>Houttuynia cordata</i>	0,01
	(20) Carbómero	0,3
	(21) Copolímero de ácido acrílico-metacrilato de alquilo	0,2
30	(22) EDTA	Cantidad apropiada
	(23) Conservante	Cantidad apropiada
	(24) Agente de elevación de la temperatura de la piel (acetato de bornilo)	0,3
	(25) Pigmento	Cantidad apropiada
	(26) Hidróxido de potasio	0,15
35	(27) Aminometilpropanol	0,05
	(28) Agua	Resto
	<u>Ejemplo de aplicación 8</u>	

ES 2 692 438 T3

	Loción lechosa	
	(1) Etanol	15,0
	(2) Ciclometicona	6,0
	(3) Butilenglicol	0,5
5	(4) Dimeticona	1,0
	(5) Glicerol	1,0
	(6) Polietilenglicol	1,0
	(7) Lactato de mentilo	1,0
	(8) Mentol	0,1
10	(9) Ácido trimetilsiloxisilícico	1,0
	(10) Cafeína	0,5
	(11) Trimetilenglicina	0,1
	(12) Goma xantana	0,1
	(13) Hidroxietilcelulosa	0,1
15	(14) Extracto de fermentación de soja	0,01
	(15) Acetato de tocoferilo	0,05
	(16) Laurilbetaína	0,01
	(17) Extracto de algas pardas	0,01
	(18) Extracto de <i>Houttuynia cordata</i>	0,01
20	(19) Extracto de algas rojas	0,01
	(20) Extracto de algas verdes	0,01
	(21) Polvo de celulosa	1,0
	(22) Isoestearato de glicerilo PEG-60	1,0
	(23) Ácido isosteárico	1,0
25	(24) Carbómero	0,1
	(25) Copolímero de ácido acrílico-metacrilato de alquilo	0,1
	(26) EDTA	0,1
	(27) Metafosfato de sodio	0,1
	(28) Fenoxietanol	0,2
30	(29) Parabeno	0,2
	(30) Agente de elevación de la temperatura de la piel (3-metiloctano-4-lactona)	0,20
	(31) Agente de elevación de la temperatura de la piel (acetato de bornilo)	0,15
	(32) Óxido de hierro (rojo)	0,02
	(33) Mentilgliceril éter	0,01
35	(34) Agua	Resto

Ejemplo de aplicación 10

Crema

ES 2 692 438 T3

	(1) Glicerol	3,0
	(2) Dipropilenglicol	7,0
	(3) Polietilenglicol	3,0
	(4) Estearato de glicerilo	3,0
5	(5) Isoestearato de glicerilo	2,0
	(6) Alcohol estearílico	2,0
	(7) Alcohol behenílico	2,0
	(8) Parafina líquida	7,0
	(9) Ciclometicona	3,0
10	(10) Dimeticona	1,0
	(11) Octilmetoxicinamato	0,1
	(12) Hialuronato de sodio	0,05
	(13) Conservante	Cantidad apropiada
	(14) Antioxidante	Cantidad apropiada
15	(15) Agente de mejora de la circulación de la piel (extracto de jazmín de Arabia (matsurika, jazmín sambac))	0,3
	(16) Agente de mejora de la circulación de la piel (3-metiloctano-4-lactona)	0,1
	(17) Agua purificada	Resto
	(18) Agente quelante	Cantidad apropiada
20	(19) Pigmento	Cantidad apropiada
	<u>Ejemplo de aplicación 12</u>	
	Aerosol	
	(1) Glicerol	2,0
	(2) Dipropilenglicol	2,0
25	(3) Aceite de ricino hidrogenado PEG-60	0,3
	(4) HPPCD	1,0
	(5) Conservante	Cantidad apropiada
	(6) Agente quelante	Cantidad apropiada
	(7) Tinte	Cantidad apropiada
30	(8) Agente de mejora de la circulación de la piel (extracto de jazmín de Arabia (matsurika, jazmín sambac))	0,2
	(9) Agua purificada	Cantidad apropiada
	(10) LPG	Resto
	<u>Ejemplo de aplicación 13 (no según la invención)</u>	
35	Aerosol	
	(1) Alcohol	15,0
	(2) Butilenglicol	2,0

ES 2 692 438 T3

	(3) Glicerol	1,0
	(4) PPG-13 decyltetradeth-24	0,1
	(5) Zeolita transportadora de plata	1,0
	(6) Agente quelante	Cantidad apropiada
5	(7) Tinte	Cantidad apropiada
	(8) Agente de mejora de la circulación de la piel (acetato de bornilo)	0,15
	(9) Agua purificada	Resto
	(10) LPG	40,0
	<u>Ejemplo de aplicación 15 (no según la invención)</u>	
10	Champú	
	(1) Sal sódica del éster de ácido laurilpolioxietilen (3) sulfúrico (disolución acuosa al 30%)	30,0
	(2) Sal sódica del éster de ácido laurilsulfúrico (disolución acuosa al 30%)	10,0
	(3) Dietanolamida de ácido graso de aceite de coco	4,0
	(4) Glicerol	1,0
15	(5) Conservante	Cantidad apropiada
	(6) Agente de mejora de la circulación de la piel (acetato de bornilo)	0,5
	(7) Colorante	Cantidad apropiada
	(8) Agente secuestrante, ajustador de pH	Cantidad apropiada
	(9) Agua purificada	Resto
20	<u>Ejemplo de aplicación 18</u>	
	Fragancia	
	(1) Alcohol	75,0
	(2) Agua purificada	Resto
	(3) Dipropilenglicol	5,0
25	(4) Agente de elevación de la temperatura de la piel (3-metiloctano-4-lactona)	10,0
	(5) Antioxidante	8,0
	(6) Colorante	Cantidad apropiada
	(7) Absorbente de UV	Cantidad apropiada
30	El término "fragancia" tal como se usa en el presente documento significa la disolución del aceite esencial disuelto en un alcohol (por ejemplo, alcohol etílico) o un alcohol acuoso. La fragancia contiene el aceite esencial en una cantidad de contenido que se encuentra dentro del intervalo del 1% al 99% en masa. La razón de contenido de agua con respecto a alcohol se encuentra dentro del intervalo entre 50:50 y 0:100. La fragancia puede contener solubilizantes, agentes suavizantes, humectantes, agentes espesantes, agentes bacteriostáticos, u otros materiales que se usan normalmente en preparaciones cosméticas.	
35	<u>Ejemplo de aplicación 19</u>	
	Fragancia ambiental	
	(1) Alcohol	80,0
	(2) Agua purificada	Resto
	(3) Antioxidante	5,0

ES 2 692 438 T3

	(4) Agente de mejora de la circulación de la piel (extracto de jazmín de Arabia (matsurika, jazmín sambac))	2,0
	(5) Agente de mejora de la circulación de la piel (3-metiloctano-4-lactona)	1,0
	(6) 3-metil-3-metoxibutanol	5,0
5	(7) Dibencilidensorbitol	5,0
	<u>Ejemplo de aplicación 20 (no según la invención)</u>	
	Incienso	
	(1) Polvo de <i>Machilus thunbergii</i>	75,5
	(2) Benzoato de sodio	15,5
10	(3) Agente de mejora de la circulación de la piel (acetato de bornilo)	5,0
	(4) Aceite de eucalipto	1,0
	(5) Aceite de hinojo	1,0
	(6) Agua purificada	Resto
	<u>Ejemplo de aplicación 23 (no según la invención)</u>	
15	Crema para masajes	
	(1) Parafina sólida	5,0
	(2) Cera de abejas	10,0
	(3) Vaselina	15,0
	(4) Parafina líquida	41,0
20	(5) 1,3-butilenglicol	4,0
	(6) Monoestearato de glicerol	2,0
	(7) Éster del ácido monoláurico de sorbitano POE (20)	2,0
	(8) Bórax	0,2
	(9) Cafeína	2,0
25	(10) Conservante	Cantidad apropiada
	(11) Antioxidante	Cantidad apropiada
	(12) Agente de mejora de la circulación de la piel (acetato de bornilo)	1,0
	(13) Agua purificada	Resto
	<u>Ejemplo de aplicación 26</u>	
30	Comprimido (tipo masticable)	
	(1) Inositol	11,0
	(2) Maltitol	21,0
	(3) Sacarosa	0,5
	(4) Extracto de lecha de salmón (ADN Na)	0,1
35	(5) Extracto de levadura	0,1
	(6) Agente de mejora de la circulación de la piel (3-metiloctano-4-lactona)	0,1
	(7) Saborizante	5,0

	(8) Excipiente	Resto
	<u>Ejemplo de aplicación 27</u>	
	Comprimido	
	(1) Lubricante (éster de ácido graso de sacarosa, o similar)	1,0
5	(2) Disolución de goma arábiga acuosa (al 5%)	2,0
	(3) Agente de sabor ácido	1,0
	(4) Colorante	Cantidad apropiada
	(5) Agente de elevación de la temperatura de la piel (extracto de jazmín de Arabia (matsurika, jazmín sambac))	0,1
10	(6) Glúcido (polvo de azúcar, sorbitol, o similares)	Resto
	<u>Ejemplo de aplicación 28 (no según la invención)</u>	
	Caramelo	
	(1) Azúcar	50,0
	(2) Jarabe de malta espeso	47,95
15	(3) Ácido orgánico	2,0
	(4) Agente de elevación de la temperatura de la piel (acetato de bornilo)	0,05

Mediante el uso de pruebas que se han realizado en realizaciones típicas de las formas del producto correspondiente, se confirma que cada una de las diversos tipos de las composiciones, los productos de uso diario, la ropa, y similares, obtenidos en los ejemplos de solicitud descritos anteriormente podría mejorar la rigidez del hombro o la sensibilidad al frío.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una gráfica que muestra un efecto sobre la temperatura de la piel,

La figura 2 es una gráfica que muestra un efecto sobre la circulación de la sangre de la piel, y

La figura 3 es una gráfica que muestra efectos sobre los síntomas de sensibilidad al frío y rigidez del hombro.

25

REIVINDICACIONES

1. Preparación farmacéutica o producto parafarmacéutico para su uso en la mejora de la circulación de la piel, que contiene al menos uno de los miembros seleccionados del grupo que consiste en un extracto de jazmín de Arabia (matsurika, jazmín sambac) y 3-metiloctano-4-lactona.
- 5 2. Preparación farmacéutica o producto parafarmacéutico para su uso en la elevación de la temperatura de la piel, que contiene al menos uno de los miembros seleccionados del grupo que consiste en un extracto de jazmín de Arabia (matsurika, jazmín sambac) y 3-metiloctano-4-lactona.
3. Preparación farmacéutica o producto parafarmacéutico para su uso en la prevención o mejora de la rigidez del hombro o la sensibilidad al frío, que contiene al menos uno de los miembros seleccionados del grupo que consiste en un extracto de jazmín de Arabia (matsurika, jazmín sambac) y 3-metiloctano-4-lactona.
- 10 4. Uso de una preparación cosmética, un alimento o una bebida que contiene al menos uno de los miembros seleccionados del grupo que consiste en un extracto de jazmín de Arabia (matsurika, jazmín sambac) y 3-metiloctano-4-lactona para mejorar la circulación de la piel.
- 15 5. Uso de una preparación cosmética, un alimento o una bebida que contiene al menos uno de los miembros seleccionados del grupo que consiste en un extracto de jazmín de Arabia (matsurika, jazmín sambac) y 3-metiloctano-4-lactona para elevar la temperatura de la piel.
6. Uso de una preparación cosmética, un alimento o una bebida que contiene al menos uno de los miembros seleccionados del grupo que consiste en un extracto de jazmín de Arabia (matsurika, jazmín sambac) y 3-metiloctano-4-lactona para prevenir o mejorar la rigidez del hombro o la sensibilidad al frío.

20

FIG.1

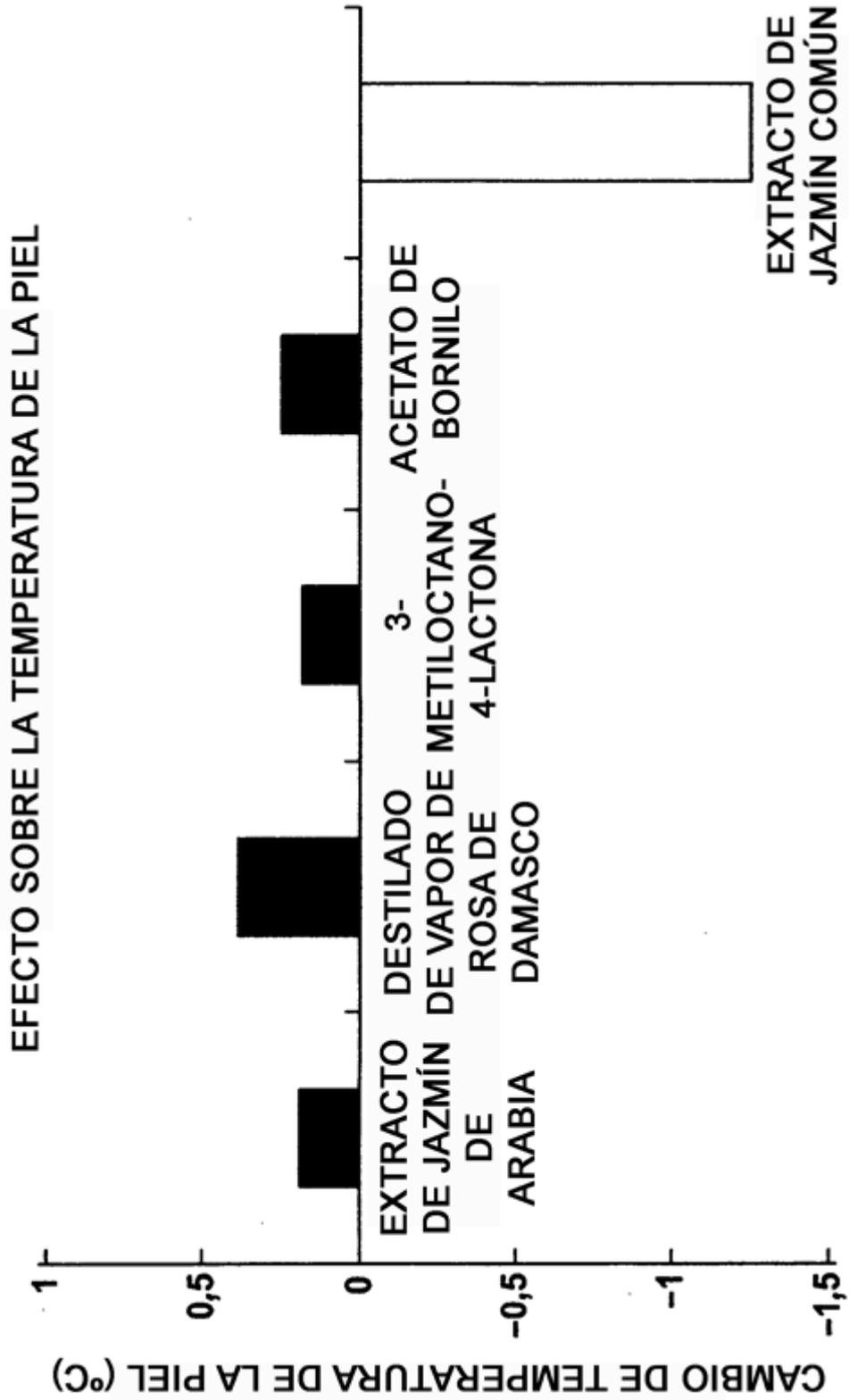


FIG.2

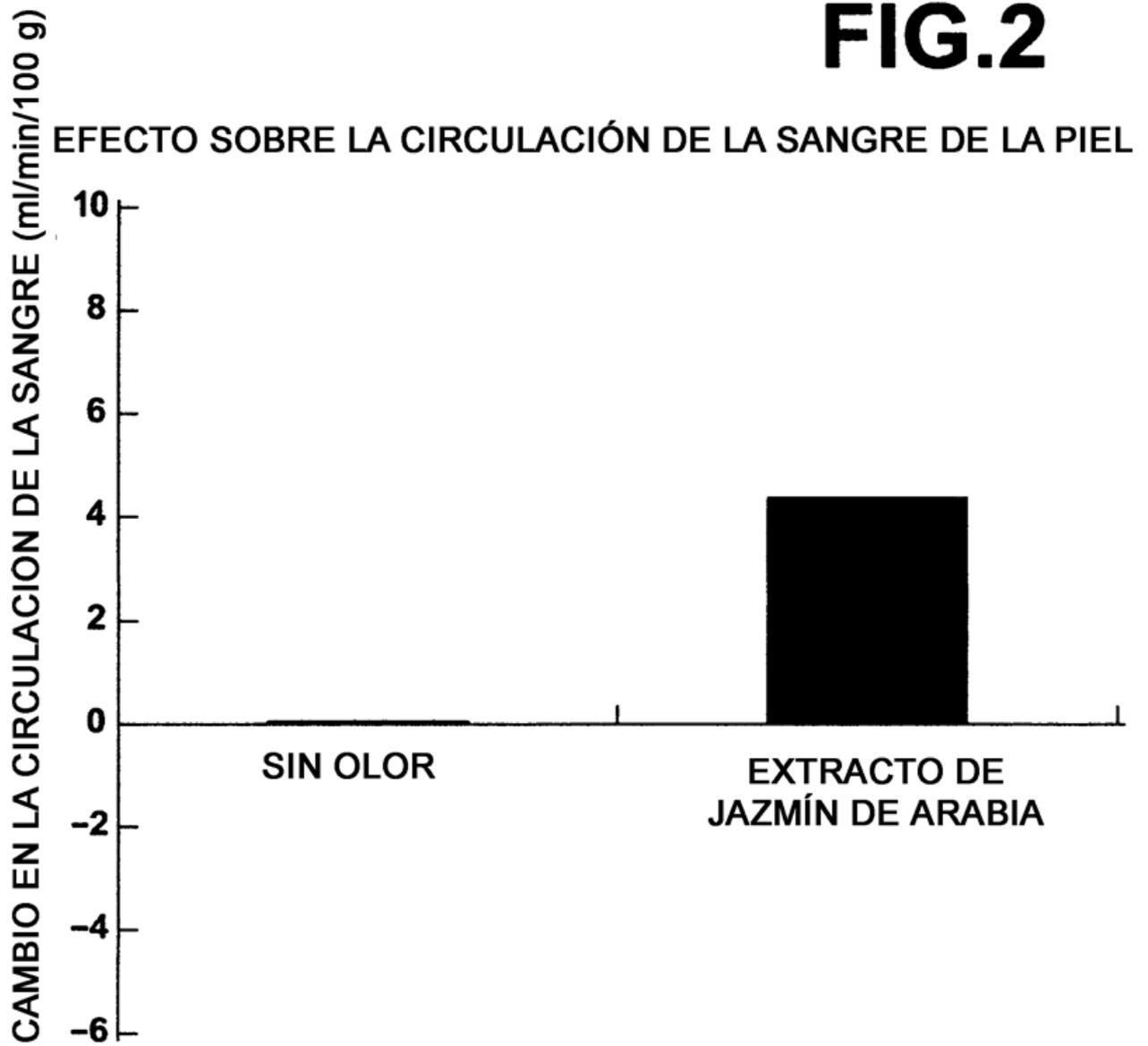


FIG.3

