

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum

Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
4. Februar 2016 (04.02.2016)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2016/016153 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation:
A61K 31/352 (2006.01) *A23L 1/00* (2006.01)
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2015/067092
- (22) Internationales Anmeldedatum:
26. Juli 2015 (26.07.2015)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
14179087.3 30. Juli 2014 (30.07.2014) EP
- (71) Anmelder: SYMRISE AG [DE/DE]; Mühlenfeldstraße 1, 37603 Holzminden (DE).
- (72) Erfinder: SOMOZA, Veronika; Eigelsberg 20, A-3400 Weidling (AT). ROHM, Barbara; Anton Freunschlag Gasse 92, A-1230 Wien (AT). LISZT, Kathrin; Webergasse 15/23, A-1220 Wien (AT). PIGNITTER, Marc; Heigerleinstraße 17/2/4/20, A-1160 Wien (AT). HOCHKOGLER, Christina; Bauernfeldgasse 3/4, A-2230 Gänserndorf (AT). LEY, Jakob; Schubertstraße 5a, 37603 Holzminden (DE). WIDDER, Sabine;
- Einbeckerstraße 17, 37603 Holzminden (DE). **KRAMMER, Gerhard**; Wagnerstraße 4, 37603 Holzminden (DE).
- (74) Anwalt: FABRY, Bernd; IP2 Patentanwalts GmbH, Schlossstraße 523-525, Mönchengladbach 41238 (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: HYDROXYFLAVANONES AS APPETITE STIMULANTS

(54) Bezeichnung : HYDROXYFLAVANONE ALS APPETITANREGER

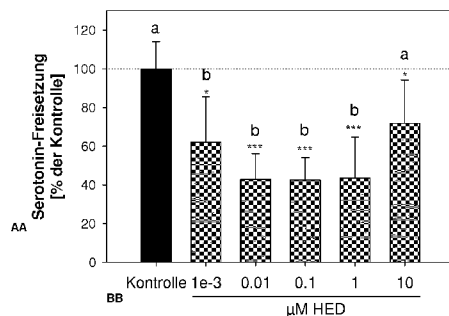
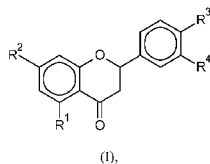


Abbildung 1

Fig. 1
AA Serotonin release [% of control]
BB Control

(57) Abstract: The invention relates to compounds of formula (I) or the salts thereof, said compounds of formula (I) being selected from among the group consisting of homoeriodictyol (1), eriodictyol (2), hesperetin (3) and sterubin (4), for use in the treatment of an ailment which can be alleviated or prevented by influencing the serotonin level and the concentration of free fatty acids in the blood.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft Verbindungen der Formel (I) oder deren Salze, wobei die Verbindungen der Formel (I) ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus: Homoeriodictyol (1), Eriodictyol (2), Hesperetin (3) und Sterubin (4), zur Verwendung bei der Behandlung von einem Leiden, dass durch die Beeinflussung des Serotoninspiegels und der Konzentration freier Fettsäuren im Blut gemildert oder vorgebeugt werden kann.

WO 2016/016153 A1



CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

5 HYDROXYFLAVANONE ALS APPETITANREGER

GEBIET DER ERFINDUNG

10 **[0001]** Die Erfindung betrifft die Verwendung von Hydroxyflavonen der Formel (I) oder deren Salze, als Appetitanreger, vorzugsweise in oral konsumierbaren Produkten, welche ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Lebensmitteln (insbesondere flüssige oder feste, einschließlich Halbfertigwaren), Futtermitteln und Arzneimitteln (pharmazeutische Zubereitungen).

15

STAND DER TECHNIK

[0002] Oft verspüren ältere Personen einen geringeren Appetit auf Nahrung, was in extremen Fällen sogar zu einer Mangelernährung führen kann. Verringerter Appetit kann verschiedene Ursachen haben, so z.B. allgemein die verringerte sensorische Empfindlichkeit, Erschöpfung, Allgemeinerkrankungen, Medikamenteneinnahme oder auch unangenehme Erfahrungen im Zusammenhang mit Mundtrockenheit und Nahrungsaufnahme. Um den Appetit auf die Nahrung zu erhöhen, kann im Allgemeinen auf verbesserte Rezepturen z.B. bezüglich Farbe, Aroma, Geschmack und auch Textur zurückgegriffen werden. Allerdings ist es auch denkbar, durch Beeinflussung von bestimmten Hormonen oder Neurotransmittern das Gefühl des Appetits zu steigern.

[0003] Um eine erhöhte Aufnahme kalorisch relevanter Nahrungsmittelbestandteile zu bewirken, ist es ein Wunsch als sicher bewertete, bereits zugelassene und allgemein akzeptierte appetitsteigernde Substanzen zu finden, die das Hungergefühl und den natürlichen Appetit verstärken können. Es ist bekannt, dass durch Erniedrigung der Serotonin-Ausschüttung in bestimmten Hirnarealen bei gleichzeitiger Exposition mit Nährstoffen durch die aufgenommenen oral konsumierbaren Produkte (insbesondere Lebensmittel) der Appetit gesteigert werden kann. Eine Steigerung des Hungergefühls wird, unter anderem, durch verstärkte Ausschüttung des gastrointestinalen Hungerhormons Ghrelin erzielt, welches durch eine hohe Konzentration freier Fettsäure im Blut gehemmt wird (Gormsen et al. 2006; Eur J Endocrinology). Eine Erniedrigung freier Fettsäuren im Blut führt somit zu einer Steigerung des Appetits und kann durch eine verstärkte Aufnahme von freien Fettsäuren durch periphere Zellen (beispielsweise Adipozyten) hervorgerufen werden.

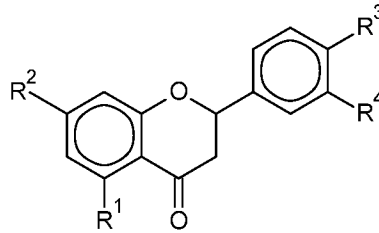
[0004] Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung hat somit darin bestanden, Substanzen zu identifizieren, die insbesondere den Serotoninspiegel und / oder die Konzentration freier Fettsäuren im Blut beeinflussen und reduzieren bzw. senken können, um den Appetit anzuregen. Es war Bestandteil der vorliegenden Aufgabe appetitanregende Substanzen zu identi-

fizieren, die insbesondere lebensmittelrechtlich konform sind und somit toxikologisch unbedenklich einsetzbar sind. Ebenfalls war es Aufgabe der vorliegenden Erfindung appetitanregende Substanzen zu identifizieren, die einfach zugänglich sind und möglichst natürlich vorkommen, bevorzugt als pflanzlicher Extrakt gewonnen werden kann.

5

BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

[0005] Ein erster Gegenstand der Erfindung betrifft Verbindungen der Formel (I) oder deren Salze,



10

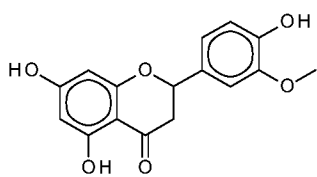
(I),

wobei die Verbindungen der Formel (I) ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus: Homoeriodictyol (1), Eriodictyol (2), Hesperetin (3) und Sterubin (4), zur Verwendung bei der Behandlung von einem Leiden, das durch die Beeinflussung des Serotoninspiegels und der Konzentration freier Fettsäuren im Blut gemildert oder vorgebeugt werden kann.

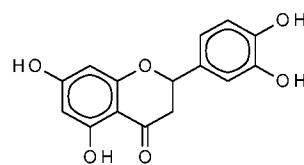
15

[0006] In einer bevorzugten Ausführung der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung vorzugsweise gerichtet auf Verbindungen der Formel (I), die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus: Homoeriodictyol (1), Eriodictyol (2), Hesperetin (3) und Sterubin (4), wobei das Stereozentrum an C-2 jeweils (R)- oder (S)-Konfiguration hat.

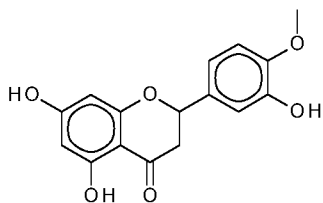
20



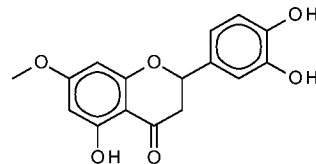
(1)



(2)



(3)



(4)

25

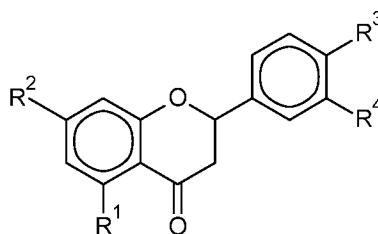
[0007] Vorzugsweise werden Mischungen beider Konfigurationen (R)- und (S), besonders bevorzugt einer an (S)-Konfiguration angereicherten Mischung eingesetzt. Vorzugsweise werden Verbindungen der Formel (I) als (2R)- und /oder (2S)-Enantiomere eingesetzt, so

dass eine bevorzugte Ausführungsform die Verwendung der Verbindungen der Formel (I) als (2R)- und /oder (2S)-Enantiomere ist.

[0008] Vorzugsweise werden Verbindungen der Formel (I) in Form Ihrer Salze verwendet, wobei die Gegenkationen in einer bevorzugten Ausführungsform ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus: Ammoniumionen, Trialkylammoniumionen, Natrium-, Kalium-, Magnesium-, oder Calciumkationen. Hierbei ist das Monobatriumsalz der Verbindung (1), das Homoeriodictyolnatriumsalz (= HEDNa) besonders bevorzugt.

[0009] Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft ein Medikament enthaltend Verbindungen der Formel (I) zur Verwendung bei der Behandlung von eines Leidens, dass durch die Beeinflussung des Serotoninspiegels und der Konzentration freier Fettsäuren im Blut gemildert oder vorgebeugt werden kann.

[0010] Ein dritter Gegenstand der Erfindung betrifft Verbindungen der Formel (I) oder deren Salze,



(I),

wobei die Verbindungen der Formel (I) ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus: Homoeriodictyol (1), Eriodictyol (2), Hesperetin (3) und Sterubin (4), zur Verwendung nach Anspruch 1, wobei das zu behandelnde Leiden Appetitlosigkeit ist.

[0011] Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft eine Stoffmischung, umfassend

- (i) mindestens eine Verbindung nach Anspruch 1 oder deren Salze
- (ii) mindestens einen festen Trägerstoff,
- (iii) eine oder mehrere Aromastoffe,

mit der Maßgabe, dass sich die Komponenten (i), (ii) und (iii) mit gegebenenfalls weiteren Inhaltstoffen zu 100 Gew.-% addieren, bezogen auf die Gesamtmenge der gesamten Stoffmischung zur Verwendung nach Anspruch 1, wobei das zu behandelnde Leiden Appetitlosigkeit ist.

[0012] Natürliche Quellen und Zugänge zu den genannten Hydroxyflavanonen der Formel (I), insbesondere den Verbindungen (1) bis (4), sind im Stand der Technik bekannt. So werden z.B. in EP 1,258,200-B1, EP 1,998,636-B1 oder EP 2,017,272 B1 die Darstellung der genannten Hydroxyflavonone beschrieben. Bevorzugt werden hierbei Extrakte oder Isolate aus Herba Santa, wobei aufgereinigtes Homoeriodictyolnatriumsalz nach EP 1,258,200-B1 oder Homoeriodictyol-reiche Fraktionen wie in EP 2,633,885 beschrieben, ganz besonders bevorzugt zu Gewinnung eingesetzt werden. Insbesondere für Nahrungs- und Genussmittel zur Extraktion geeignete Lösungsmittel sind hierbei Wasser, Ethanol, Methanol, 1,2-Propylenglycol, Glycerin, Aceton, Dichlormethan, Essigsäureethylester, Diethylether, Hexan,

Heptan, Triacetin, pflanzliche Öle oder Fette, superkritisches Kohlendioxid und deren Gemische.

5 **[0013]** Hydroxyflavanone der Formel (I) sind bisher als geschmacksmodulierende Aromastoffe bekannt (EP 1,258,200-B1, EP 1,998,636-B1). Ihre Wirkung auf den Serotoninspiegel und auf die Konzentration von freien Fettsäuren im Blut, insbesondere bei Säugetieren, vorzugsweise beim Menschen ist bisher nicht bekannt. Ebenso ist die daraus resultierende mögliche Verwendung zur Steigerung des Appetits so bisher nicht bekannt.

10 **[0014]** Demgemäß ist eine bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung die Verwendung der Verbindungen der Formel (I), insbesondere den Verbindungen (1) bis (4) oder Gemische davon, vorzugsweise Gemische der (R)- und / oder (S)- Enantiomere zur Beeinflussung des Serotoninspiegels und der Konzentration freier Fettsäuren im Blut, bei Säugetieren, vorzugsweise beim Menschen.

15 **[0015]** Ebenso ist eine bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung die Verwendung der Verbindungen der Formel (I), insbesondere den Verbindungen (1) bis (4) oder Gemische davon, vorzugsweise Gemische der (R)- und / oder (S)- Enantiomere als Mittel zur Steigerung des Appetits.

20 **[0016]** Im Sinne der vorliegenden Erfindungen ist stets unter Verbindungen bzw. Hydroxyflavanone der Formel (I), insbesondere Verbindungen (1) bis (4) oder Gemische davon, vorzugsweise Gemische der (R)- und / oder (S)- Enantiomere oder Salze, zu verstehen. Vorzugsweise handelt es sich um eine an S- Konfiguration angereicherte Mischung der Verbindungen der Formel (I), bevorzugt an Verbindungen (1) bis (4).

25 **[0017]** Die Verwendung der Hydroxyflavanone der Formel (I) zur Appetitanregung hat nichts mit deren bereits bekannten geschmacksverbessernden Eigenschaften, insbesondere deren bittermaskierende Wirkung, zu tun. Im Gegensatz zu der vorliegenden Erfindung ist insbesondere bei der Verwendung als geschmacksverbessernde Substanz, die Gegenwart von bitter schmeckenden Stoffen notwendig, wohingegen diese bei der vorliegenden Erfindung nicht essentiell anwesend sein müssen. Insbesondere war es überraschend, dass die Hydroxyflavanone der Formel (I) neben der bereits bekannten Wirkung, auch einen Einfluss auf die Serotoninfreisetzung aufweist und diese sowohl in neuronalen Zellkulturen als auch

30 in vivo-Experimenten im Blutplasma verringern können.

[0018] Überraschenderweise hat sich zudem gezeigt, dass Hydroxyflavanone der Formel (I), in der Lage sind, bereits

- in einer Konzentration von etwa 0,001 μM bis 10 μM (ca. 0,03 $\mu\text{g}/\text{kg}$ bis ca. 3 mg/kg) die Serotonin-Freisetzung um bis zu 70 % gegen die jeweilige Kontrolle zu senken, und ferner
 - in einer Konzentration von etwa 0,1 μM die Fettsäureaufnahme in Adipozyten um 8% gegen die Kontrolle zu steigern.
- 35

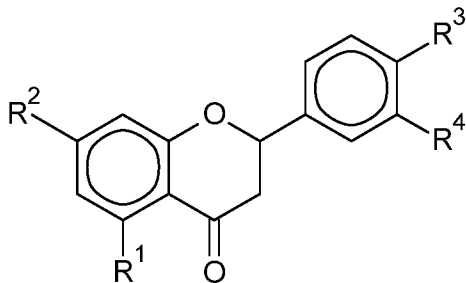
40 **[0019]** Die angewendeten Konzentrationen für den erfindungsgemäßen Verwendungszwecken der Hydroxyflavanone der Formel (I) sind im Vergleich zu typischen Einsatzkonzentrationen (wie in EP 1,258,200-B1, EP 1,998,636-B1 beschrieben) zu gering um einen ausgeprägten Geschmackseffekt zu erzielen.

[0020] In einer bevorzugten Ausführungsform werden die Verbindungen der Formel (I) oder deren Salze in oralen pharmazeutischen Zubereitungen einformuliert.

[0021] Vorzugsweise werden Hydroxyflavanone der Formel (I) zur erfindungsgemäßen Anwendung in einem therapeutischen Verfahren bzw. in einer erfindungsgemäßen nicht-therapeutischen Verwendung eingesetzt, wobei die Hydroxyflavanone der Formel (I) alleine oder als Gemisch Bestandteil eines oral konsumierbaren Produktes eingesetzt werden, wobei das Hydroxyflavanon oder die Hydroxyflavanone in einer Konzentration von 30 mg/kg oder weniger vorliegt, bezogen auf die Gesamtmasse des oral konsumierbaren Produktes, vorzugsweise in einer Konzentration von 10 mg/kg oder weniger, besonders bevorzugt in einer Konzentration von 3 mg/kg oder weniger.

[0022] Bevorzugt ist ein erfindungsgemäß oral konsumierbares Produkt hierbei ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Lebensmitteln (insbesondere flüssige oder feste, einschließlich Halbfertigwaren), Futtermitteln und Arzneimitteln (pharmazeutische Zubereitungen). Insbesondere sind die Hydroxyflavone der Formel (I) vorliegenden Erfindung dazu geeignet zur Verwendung in Viehfutter für die Tierernährung, insbesondere zur Beeinflussung des Serotoninspiegels und / oder der Konzentration freier Fettsäuren im Blut und somit zur Steigerung des Appetits bei Tieren, speziell bei Säugetieren. Ein weiterer Gegenstand der Erfindung umfasst daher auch ein Medikament enthaltend Verbindungen der Formel (I) besonderer zur Beeinflussung des Serotoninspiegels und / oder der Konzentration freier Fettsäuren im Blut von Säugetieren.

[0023] Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist die (kosmetische) Anwendung von Verbindungen der Formel (I) oder deren Salze



(I),

wobei

R^1 H oder OH,

R^2 H, OH, oder OCH_3 ,

R^3 H, OH, oder OCH_3 ,

und

R^4 H, OH, oder OCH_3

darstellt, wobei mindestens zwei der Reste R^1 , R^2 , R^3 oder R^4 jeweils ein OH darstellen,

[0024] in der Ernährung oder dem Genuss dienenden Lebensmitteln. Die kosmetische Anwendung richtet sich im speziellen auf die Wirkung von Hydroxyflavone der Formel (I) als appetitanregende Substanzen in kosmetisch gerichteten Erzeugnissen, die nicht pharmazeutische Mittel sind, d.h. nicht zu therapeutischen Zwecken eingesetzt werden.

[0025] Vorzugsweise werden in der kosmetischen Anwendung bzw. Verwendung Verbindungen der Formel (I) oder deren Salze eingesetzt, wobei

R¹ OH,

R² OH, oder OCH₃,

5 R³ OH, oder OCH₃,

und

R⁴ OH, oder OCH₃

darstellt, wobei mindestens drei der Reste R¹, R², R³ oder R⁴ jeweils ein OH darstellen.

10 [0026] Bevorzugt sind die Verbindungen der Formel (I) ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus: Homoeriodictyol (1), Eriodictyol (2), Hesperetin (3) und Sterubin (4), oder Gemische davon, vorzugsweise Gemische der (R)- und / oder (S)- Enantiomere, besonders bevorzugt eine an S- Konfiguration angereicherte Mischung.

15 [0027] Ferner ist ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung die nicht-therapeutische Verwendung der Hydroxyflavone der Formel (I) zur Beeinflussung des Serotoninspiegels und / oder der Konzentration freier Fettsäuren im Blut zur Steigerung des Appetits. Vorzugsweise ist bei der genannten nicht-therapeutische Anwendung bzw. Verwendung das der Ernährung oder dem Genuss dienenden Lebensmittel ein oral konsumierbares Produkt. Die nicht-therapeutische Verwendung kann eine kosmetische Verwendung bzw. Anwendung sein.

20 [0028] Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung von Hydroxyflavone der Formel (I) oder deren Salze als Arzneimittel, vorzugsweise zur Behandlung von Appetitlosigkeit bzw. als Appetitanreger.

[0029] Im Rahmen des vorliegenden Textes umfasst der Begriff „Lebensmittel“ eine Vielzahl von Produkten. Unter den Begriff Lebensmittel fallen insbesondere Produkte, wie sie weiter unten im Zusammenhang mit erfindungsgemäßen Lebensmitteln diskutiert werden.

25 [0030] Der Begriff „Lebensmittel“ umfasst insbesondere Produkte, die gemäß der VERORDNUNG (EG) Nr. 178/2002 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 28. Januar 2002 Lebensmittel sind. Gemäß dieser Verordnung sind „Lebensmittel“ alle Stoffe oder Erzeugnisse, die dazu bestimmt sind oder von denen nach vernünftigem Ermessen erwartet werden kann, dass sie in verarbeitetem, teilweise verarbeitetem oder unverarbeitetem Zustand von Menschen aufgenommen werden. Zu „Lebensmitteln“ zählen auch Getränke, Kaugummi sowie alle Stoffe – einschließlich Wasser –, die dem Lebensmittel bei seiner Herstellung oder Ver- oder Bearbeitung absichtlich zugesetzt werden.

30 [0031] Der Begriff „Futtermittel“ umfasst im Rahmen des vorliegenden Textes alle Formen von Tiernahrung. Eine Vielzahl der nachstehend genannten Lebensmittel kann auch als Futtermittel eingesetzt werden.

35 [0032] Der Begriff „Arzneimittel“ umfasst im Rahmen des vorliegenden Textes Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder zur Verhütung menschlicher oder tierischer Krankheiten bestimmt sind oder aber im oder am menschlichen oder tierischen Körper verwendet oder einem Menschen bzw. Tier verabreicht werden können, um entweder die menschlichen bzw. tierischen physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, zu

korrigieren oder zu beeinflussen oder eine medizinische Diagnose zu erstellen. Arzneimittel können im Einzelfall zu nicht-therapeutischen, insbesondere kosmetischen Zwecken eingesetzt werden.

5 **[0033]** Es versteht sich, dass Lebensmittel oder Futtermittel durch den Zusatz von Stoffen oder Stoffzusammensetzungen, die als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder zur Verhütung menschlicher oder tierischer Krankheiten bestimmt sind, in entsprechende Arzneimittel überführt werden können.

10 **[0034]** Um wegen des gesteigerten Appetits und der daher einhergehenden höheren Aufnahmemenge einen unerwünschten Anstieg des Körpergewichtes beim Konsumenten zu vermeiden, hat es sich als sinnvoll erwiesen, die potentielle kalorische Aufnahme zu begrenzen und erfindungsgemäße oral konsumierbare Produkte (insbesondere Lebensmittel, Futtermittel bzw. Arzneimittel) zum Verzehr anzubieten, die ihrerseits bereits eine geringe Energiedichte aufweisen. Demgemäß enthält ein bevorzugtes erfindungsgemäßes oral konsumierbares Produkt (insbesondere Lebensmittel, Futtermittel und Arzneimittel) nicht mehr
15 als 200 kcal/100g des oral konsumierbaren Produktes, bevorzugt nicht mehr als 100 kcal/100g, besonders bevorzugt nicht mehr als 40 kcal/100g.

[0035] Bevorzugte erfindungsgemäße oral konsumierbare Produkte (insbesondere Lebensmittel, Futtermittel oder Arzneimittel) sind jegliche zum Verzehr geeignete der Ernährung, der Mundpflege oder dem Genuss dienende Zubereitungen oder Zusammensetzungen und
20 sind regelmäßig Produkte, die dazu bestimmt sind, in die menschliche bzw. tierische Mundhöhle eingebracht zu werden, dort eine bestimmte Zeit zu verbleiben und anschließend entweder verzehrt (z.B. verzehrfertige Lebensmittel oder Futtermittel, siehe auch weiter unten) oder wieder aus der Mundhöhle entfernt zu werden (z.B. Kaugummis oder Mundpflegeprodukte oder medizinische Mundspülungen). Zu diesen Produkten gehören dabei
25 sämtliche Stoffe oder Erzeugnisse, die dazu bestimmt sind, in verarbeitetem, teilweise verarbeitetem oder unverarbeitetem Zustand vom Menschen oder Tier aufgenommen zu werden. Hierzu zählen auch Stoffe, die oral konsumierbaren Produkten (insbesondere Lebensmittel, Futtermittel und Arzneimittel) bei ihrer Herstellung, Verarbeitung oder Bearbeitung zugesetzt werden und dazu vorgesehen sind, in die menschliche oder tierische Mundhöhle
30 eingebracht zu werden.

[0036] Zu den erfindungsgemäßen oral konsumierbaren Produkten (insbesondere Lebensmittel, Futtermittel und Arzneimittel) zählen auch Stoffe, die dazu bestimmt sind, in unverändertem, zubereitetem oder verarbeitetem Zustand vom Menschen oder Tier geschluckt und dann verdaut zu werden; zu den erfindungsgemäßen oral konsumierbaren Produkten
35 gehören insoweit auch Umhüllungen, Überzüge oder sonstige Umschließungen, die dazu bestimmt sind, mit verschluckt zu werden, oder bei denen ein Verschlucken vorauszusehen ist. Der Begriff „oral konsumierbares Produkt“ umfasst verzehrfertige Lebensmittel und Futtermittel, d.h. Lebensmittel oder Futtermittel, die hinsichtlich der für den Geschmack maßgeblichen Substanzen bereits vollständig zusammengesetzt sind. Unter den Begriffen „verzehrfertiges Lebensmittel“ oder „verzehrfertiges Futtermittel“ fallen auch Getränke sowie
40 feste oder halbfeste verzehrfertige Lebensmittel oder Futtermittel. Als Beispiele seien Tiefkühlprodukte genannt, die vor dem Verzehr aufgetaut und auf Verzehrer temperatur erwärmt werden müssen. Auch Produkte wie Joghurt oder Eiscreme aber auch Kaugummis oder Hartkaramellen zählen zu den verzehrfertigen Lebensmitteln oder Futtermitteln.

[0037] Bevorzugte erfindungsgemäße oral konsumierbare Produkte (insbesondere Lebensmittel und Futtermittel) umfassen auch „Halbfertigwaren“. Unter einer Halbfertigware ist im Zusammenhang des vorliegenden Textes ein oral konsumierbares Produkt zu verstehen, welches aufgrund eines sehr hohen Gehaltes an Aroma- und Geschmacksstoffen für die Verwendung als verzehrfertiges oral konsumierbares Produkt (insbesondere Lebensmittel oder Futtermittel) ungeeignet ist. Erst durch Mischen mit mindestens einem weiteren Bestandteil (d.h. durch Verringern der Konzentration der betreffenden Aroma- und Geschmacksstoffe) und gegebenenfalls weitere Prozessschritte (z.B. Erwärmen, Gefrieren) wird die Halbfertigware in ein verzehrfertiges oral konsumierbares Produkt (insbesondere Lebensmittel oder Futtermittel) überführt. Als Beispiel für Halbfertigwaren seien hier Tütensuppen, Backaromen und Puddingpulver genannt.

[0038] Zu erfindungsgemäßen oral konsumierbaren Produkten (insbesondere Lebensmitteln, Futtermitteln oder Arzneimitteln) zählen auch „Mundpflegeprodukte“. Unter einem Mundpflegeprodukt (auch Mundhygieneprodukt oder mundhygienische Zubereitung genannt) im Sinne der Erfindung wird eine der dem Fachmann geläufigen Formulierungen zur Reinigung und Pflege der Mundhöhle und des Rachenraumes sowie zur Erfrischung des Atems verstanden. Hierbei ist die Pflege der Zähne und des Zahnfleisches ausdrücklich eingeschlossen. Darreichungsformen gebräuchlicher mundhygienischer Formulierungen sind insbesondere Cremes, Gele, Pasten, Schäume, Emulsionen, Suspensionen, Aerosole, Sprays, wie auch Kapseln, Granulate, Pastillen, Tabletten, Bonbons oder Kaugummis, ohne dass diese Aufzählung für die Zwecke dieser Erfindung limitierend verstanden werden soll.

[0039] Bevorzugt umfasst ein erfindungsgemäßes oral konsumierbares Produkt (insbesondere Lebensmittel oder Futtermittel), eine oder mehrere der Ernährung oder dem Genuss dienende Zubereitungen. Hierunter fallen insbesondere (kalorienreduzierte) Backwaren (z.B. Brot, Trockenkekse, Kuchen, sonstiges Gebäck), Süßwaren (z.B. Schokoladen, Schokoladenriegelprodukte, sonstige Riegelprodukte, Fruchtgummi, Dragees, Hart- und Weichkaramellen, Kaugummi), nicht-alkoholische Getränke (z.B. Kakao, Kaffee, Grüntee, Schwarztee, mit (Grün-, Schwarz-)Tee-Extrakten angereicherte (Grün-, Schwarz-)Tee-Getränke, Rooibos-Tee, andere Kräutertees, fruchthaltige Limonaden, isotonische Getränke, Erfrischungsgetränke, Nektare, Obst- und Gemüsesäfte, Frucht- oder Gemüsesaftzubereitungen), Instantgetränke (z.B. Instant-Kakao-Getränke, Instant-Tee-Getränke, Instant-Kaffegetränke), Fleischprodukte (z.B. Schinken, Frischwurst- oder Rohwurstzubereitungen, gewürzte oder marinierte Frisch- oder Pökelfleischprodukte), Eier oder Eiprodukte (Trockenei, Eiweiß, Eigelb), Getreideprodukte (z.B. Frühstückscerealien, Müsliriegel, vorgegarte Fertigreis-Produkte), Milchprodukte (z.B. Vollfett- oder fettreduzierte oder fettfreie Milchgetränke, Milchreis, Joghurt, Kefir, Frischkäse, Weichkäse, Hartkäse, Trockenmilchpulver, Molke, Butter, Buttermilch, teilweise oder ganz hydrolisierte Milchprotein-haltige Produkte), Produkte aus Sojaprotein oder anderen Sojabohnen-Fraktionen (z.B. Sojamilch und daraus gefertigte Produkte, Getränke, enthaltend isoliertes oder enzymatisch behandeltes Sojaprotein, Sojamehl enthaltende Getränke, Sojalecithin-haltige Zubereitungen, fermentierte Produkte wie Tofu oder Tempe oder daraus gefertigte Produkte und Mischungen mit Fruchtzubereitungen und fakultativ Aromen), Fruchtzubereitungen (z.B. Konfitüren, Fruchtis, Fruchtsoßen, Fruchtfüllungen), Gemüsezubereitungen (z.B. Ketchup, Soßen, Trockengemüse, Tiefkühlgemüse, vorgegartes Gemüse, eingekochtes Gemüse), Knabberartikel (z.B. gebackene oder frittierte Kartoffelchips oder Kartoffelteilprodukte, Extrudate auf Mais- oder Erdnussbasis), Produkte auf Fett- und Ölbasis oder Emulsionen derselben (z.B. Mayonnaise, Remoulade, Dressings, je-

weils Vollfett- oder fettreduziert), sonstige Fertiggerichte und Suppen (z.B. Trockensuppen, Instant-Suppen, vorgegarte Suppen), Gewürze, Würzmischungen sowie insbesondere Aufstreuwürzungen (englisch: Seasonings), die beispielsweise im Snackbereich Anwendung finden, Süßstoffzubereitungen, -tabletten oder -sachets, sonstige Zubereitungen zum Süßen oder Weißen von Getränken oder anderen Nahrungsmitteln. Die Zubereitungen im Sinne der Erfindung können auch als Halbfertigware zur Herstellung weiterer der Ernährung oder dem Genuss dienenden Zubereitungen dienen. Die Zubereitungen im Sinne der Erfindung können auch in Form von Kapseln, Tabletten (nichtüberzogene sowie überzogene Tabletten, z.B. magensaftresistente Überzüge), Dragees, Granulaten, Pellets, Feststoffmischungen, Dispersionen in flüssigen Phasen, als Emulsionen, als Pulver, als Lösungen, als Pasten oder als andere schluck- oder kaubare Zubereitungen und als Nahrungsergänzungsmittel vorliegen.

[0040] Besonders bevorzugt sind kalorienreduzierte Süßwaren (z.B. Müsliriegelprodukte, Fruchtgummi, Dragees, Hart- und Weichkaramellen, Kaugummi), nicht-alkoholische Getränke (z.B. Kakao, Grüntee, Schwarztee, mit (Grün-, Schwarz-)Tee-Extrakten angereicherte (Grün-, Schwarz-)Tee-Getränke, Rooibos-Tee, andere Kräutertees, fruchthaltige Limonaden, isotonische Getränke, Erfrischungsgetränke, Nektare, Obst- und Gemüsesäfte, Frucht- oder Gemüsesaftzubereitungen), Instantgetränke (z.B. Instant-Kakao-Getränke, Instant-Tee-Getränke), Getreideprodukte (z.B. Frühstückscerealien, Müsliriegel, vorgegarte Fertigreis-Produkte), Milchprodukte (z.B. Vollfett- oder fettreduzierte oder fettfreie Milchgetränke, Milchreis, Joghurt, Kefir, Trockenmilchpulver, Molke, Buttermilch, teilweise oder ganz hydrolysierte Milchprotein-haltige Produkte), Produkte aus Sojaprotein oder anderen Sojabohnen-Fraktionen (z.B. Sojamilch und daraus gefertigte Produkte, Getränke, enthaltend isoliertes oder enzymatisch behandeltes Sojaprotein, Sojamehl enthaltende Getränke, Sojalecithin-haltige Zubereitungen, fermentierte Produkte wie Tofu oder Tempe oder daraus gefertigte Produkte und Mischungen mit Fruchtzubereitungen und fakultativ Aromen), Süßstoffzubereitungen, -tabletten oder -sachets, sonstige Zubereitungen zum Süßen oder Weißen von Getränken oder anderen Nahrungsmitteln.

[0041] Insbesondere bevorzugt sind kalorienreduzierte oder kalorienfreie Süßwaren (z.B. Müsliriegelprodukte, Fruchtgummi, Dragees, Hartkaramellen, Kaugummi), nicht-alkoholische Getränke (z.B. Grüntee, Schwarztee, mit (Grün-, Schwarz-)Tee-Extrakten angereicherte (Grün-, Schwarz-)Tee-Getränke, Rooibos-Tee, andere Kräutertees, fruchthaltige zuckerarme oder -freie Limonaden, isotonische Getränke, Nektare, Obst- und Gemüsesäfte, Frucht- oder Gemüsesaftzubereitungen), Instantgetränke (z.B. Instant-(Grün-, Schwarz, Rooibos, Kräuter)Tee-Getränke), Getreideprodukte (z.B. zuckerarme oder -freie Frühstückscerealien, Müsliriegel), Milchprodukte (z.B. fettreduzierte oder fettfreie Milchgetränke, Joghurt, Kefir, Molke, Buttermilch), Produkte aus Sojaprotein oder anderen Sojabohnen-Fraktionen (z.B. Sojamilch und daraus gefertigte Produkte, Getränke, enthaltend isoliertes oder enzymatisch behandeltes Sojaprotein, Sojamehl enthaltende Getränke, Sojalecithin-haltige Zubereitungen, oder daraus gefertigte Produkte und Mischungen mit Fruchtzubereitungen und fakultativ Aromen) oder Süßstoffzubereitungen, -tabletten oder -sachets.

[0042] Die Zubereitungen können in Form von Kapseln, Tabletten (nichtüberzogene sowie überzogene Tabletten, z.B. magensaftresistente Überzüge), Dragees, Granulaten, Pellets, Feststoffmischungen, Dispersionen in flüssigen Phasen, als Emulsionen, als Pulver, als Lösungen, als Pasten oder als andere schluck- oder kaubare Zubereitungen vorliegen, z. B. als Nahrungsergänzungsmittel.

[0043] Die Halbfertigwaren dienen in der Regel zur Herstellung von der Ernährung oder dem Genuss dienenden gebrauchts- oder verzehrfertigen Zubereitungen.

[0044] Weitere Bestandteile einer der Ernährung oder dem Genuss dienenden verzehrfertigen Zubereitung bzw. Halbfertigware können übliche Grund-, Hilfs- und Zusatzstoffe für Nahrungs- oder Genussmittel sein, z.B. Wasser, Gemische frischer oder prozessierter, pflanzlicher oder tierischer Grund- oder Rohstoffe (z.B. rohes, gebratenes, getrocknetes, fermentiertes, geräuchertes und/oder gekochtes Fleisch, Knochen, Knorpel, Fisch, Gemüse, Kräuter, Nüsse, Gemüsesäfte oder -pasten oder deren Gemische), verdauliche oder nicht verdauliche Kohlenhydrate (z.B. Saccharose, Maltose, Fructose, Glucose, Dextrine, Amylose, Amylopektin, Inulin, Xylane, Cellulose, Tagatose), Zuckeralkohole (z.B. Sorbit, Erythritol), natürliche oder gehärtete Fette (z.B. Talg, Schmalz, Palmfett, Kokosfett, gehärtetes Pflanzenfett), Öle (z.B. Sonnenblumenöl, Erdnussöl, Maiskeimöl, Olivenöl, Fischöl, Sojaöl, Sesamöl), Fettsäuren oder deren Salze (z.B. Kaliumstearat), proteinogene oder nicht-proteinogene Aminosäuren und verwandte Verbindungen (z.B. γ -Aminobuttersäure, Taurin), Peptide (z.B. Glutathion), native oder prozessierte Proteine (z.B. Gelatine), Enzyme (z.B. Peptidasen), Nucleinsäuren, Nucleotide, Geschmackskorrigenzen für unangenehme Geschmackseindrücke, weitere Geschmacksmodulatoren für weitere, in der Regel nicht unangenehme Geschmackseindrücke, andere geschmacksmodulierende Stoffe (z.B. Inositolphosphat, Nucleotide wie Guanosinmonophosphat, Adenosin-monophosphat oder andere Stoffe wie Natriumglutamat oder 2-Phen-oxypropionsäure), Emulgatoren (z.B. Lecithine, Diacylglycerole, Gummi arabicum), Stabilisatoren (z.B. Carrageenan, Alginat), Konservierungsstoffe (z.B. Benzoesäure und deren Salze, Sorbinsäure und deren Salze), Antioxidantien (z.B. Tocopherol, Ascorbinsäure), Chelatoren (z.B. Citronensäure), organische oder anorganische Säuerungsmittel (z.B. Essigsäure, Phosphorsäure), zusätzliche Bitterstoffe (z.B. Chinin, Coffein, Limonin, Amarogentin, Humolone, Lupolone, Catechine, Tannine), die enzymatische Bräunung verhindernde Stoffe (z.B. Sulfit, Ascorbinsäure), etherische Öle, Pflanzenextrakte, natürliche oder synthetische Farbstoffe oder Farbpigmente (z.B. Carotinoide, Flavonoide, Anthocyane, Chlorophyll und deren Derivate), Gewürze, trigeminal wirksame Stoffe oder Pflanzenextrakte, enthaltend solche trigeminal wirksamen Stoffe, andere als die vorgenannten, synthetischen oder natürlichen oder naturidentischen Aromastoffe oder Riechstoffe sowie Geruchskorrigenzen.

[0045] Bevorzugt enthalten erfindungsgemäße oral konsumierbare Produkte (insbesondere Lebensmittel, Futtermittel und Arzneimittel), z.B. solche in Form von Zubereitungen oder Halbfertigwaren, eine Aromakomposition, um den Geschmack und/oder den Geruch abzurunden und zu verfeinern. Eine Zubereitung kann als Bestandteile einen festen Trägerstoff und eine Aromakomposition umfassen. Geeignete Aromakompositionen enthalten z.B. synthetische, natürliche oder naturidentische Aroma-, Riech- und Geschmacksstoffe, Reaktionsaromen, Raucharomen oder andere aromagebende Zubereitungen (z.B. Protein[teil]hydrolysate, bevorzugt Protein[teil]hydrolysate mit hohem Arginin-Gehalt, Grillaromen, Pflanzenextrakte, Gewürze, Gewürzzubereitungen, Gemüse und/oder Gemüsezubereitungen) sowie geeignete Hilfs- und Trägerstoffe. Insbesondere sind hier die Aromenkompositionen oder deren Bestandteile geeignet, die einen röstigen, fleischigen (insbesondere Huhn, Fisch, Meerestiere, Rind, Schwein, Lamm, Schaf, Ziege), gemüsigen (insbesondere Tomate, Zwiebel, Knoblauch, Sellerie, Lauch, Pilze, Auberginen, Seetang), einen würzigen (insbesondere schwarzer und weißer Pfeffer, Kardamom, Muskat, Piment, Senf und Senf-Produkte), gebratenen, hefigen, gesotteen, fettigen, salzigen und/oder schar-

fen Aromaeindruck verursachen und somit den würzigen Eindruck verstärken können. In der Regel enthalten die Aromakompositionen mehr als einen der genannten Inhaltsstoffe.

[0046] Die Energiedichte eines oral konsumierbaren Produktes (insbesondere Lebensmittels, Futtermittels oder Arzneimittels) lässt sich zudem senken, indem energiereiche Inhaltsstoffe des oral konsumierbaren Produktes gegen Ersatzstoffe (z.B. kalorienarme Verdickungsmittel statt Fette, kalorienarme oder kalorienfreie Süßstoffe statt üblicher Zucker) ausgetauscht werden.

[0047] Demgemäß umfasst ein erfindungsgemäßes oral konsumierbares Produkt (insbesondere Lebensmittel, Futtermittel oder Arzneimittel) in einer bevorzugten Ausführungsform (a) einen, zwei oder mehrere Süßstoffe und/oder (b) ein, zwei oder mehrere Verdickungsmittel.

[0048] Der Begriff „Süßstoffe“ bezeichnet hierbei Stoffe mit einer relativen Süßkraft von zumindest 25, bezogen auf die Süßkraft von Saccharose (welches somit die Süßkraft 1 hat). Vorzugsweise sind in einem erfindungsgemäßen oral konsumierbaren Produkt (insbesondere Lebensmittel, Futtermittel oder Arzneimittel) (a) einzusetzende Süßstoffe nicht-kariogen und/oder besitzen einen Energiegehalt von maximal 5 kcal pro Gramm des oral konsumierbaren Produktes.

[0049] Erfindungsgemäß bevorzugt ist ein oral konsumierbares Produkt (insbesondere Lebensmittel oder Futtermittel), das durch Milchsäurebakterien verdickte Milch und/oder durch Milchsäurebakterien verdickte Sahne enthält und vorzugsweise ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus oral konsumierbaren Produkten mit einem Fettgehalt von 4,0 Gew.-% oder weniger, bevorzugt von 1,5 Gew.-% oder weniger, besonders bevorzugt 0,5 Gew.-% oder weniger, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht des oral konsumierbaren Produktes, und/oder ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Joghurt, Kefir und Quark.

[0050] Vorzugsweise umfasst ein solches erfindungsgemäßes oral konsumierbares Produkt (insbesondere Lebensmittel oder Futtermittel), das durch Milchsäurebakterien verdickte Milch und/oder durch Milchsäurebakterien verdickte Sahne enthält, einen Energiegehalt von nicht mehr als 150 kcal/100g des oral konsumierbaren Produktes, bevorzugt nicht mehr als 100 kcal/100g, besonders bevorzugt nicht mehr als 75 kcal/100g, besonders bevorzugt nicht mehr als 50 kcal/100g.

[0051] Ferner kann ein solches erfindungsgemäßes oral konsumierbares Produkt (insbesondere Lebensmittel oder Futtermittel), das durch Milchsäurebakterien verdickte Milch und/oder durch Milchsäurebakterien verdickte Sahne enthält, zusätzlich Früchte und/oder Fruchtzubereitungen umfassen.

[0052] In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst ein solches oral konsumierbares Produkt (insbesondere Lebensmittel oder Futtermittel), das durch Milchsäurebakterien verdickte Milch und/oder durch Milchsäurebakterien verdickte Sahne enthält,

- Zucker und/oder
- Verdickungsmittel und/oder
- Geliermittel und/oder
- Süßungsmittel und/oder
- Aromen und/oder

- Konservierungsstoffe.

[0053] „Zucker“ ist im Rahmen des vorliegenden Textes (sofern nicht anders angegeben oder aus dem Kontext anders ersichtlich) der Sammelbegriff für alle süß schmeckenden Saccharide (Einfach- und Doppelzucker).

5 **[0054]** Vorteilhafterweise ist ein erfindungsgemäßes oral konsumierbares Produkt (insbesondere Lebensmittel oder Futtermittel), das durch Milchsäurebakterien verdickte Milch und/oder durch Milchsäurebakterien verdickte Sahne enthält, ein oral konsumierbares Produkt, das ein Probiotikum enthält, wobei das Probiotikum vorzugsweise ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12, Bifidobacterium animalis subsp. lactis DN-173 010, Bifidobacterium animalis subsp. lactis HN019, Lactobacillus acidophilus LA5, Lactobacillus acidophilus NCFM, Lactobacillus johnsonii La1, Lactobacillus casei immunitass/defensis, Lactobacillus casei Shirota (DSM 20312), Lactobacillus casei CRL431, Lactobacillus reuteri (ATCC 55730) und Lactobacillus rhamnosus (ATCC 53013).

15 **[0055]** Besonders bevorzugt ist ein erfindungsgemäßes oral konsumierbares Produkt (insbesondere Lebensmittel, Futtermittel oder Arzneimittel), wobei das oral konsumierbare Produkt ein Getränk ist, wobei das Getränk vorzugsweise einen Zuckergehalt von 30 g/100 mL Getränk oder weniger, bevorzugt von 15 g/100 mL oder weniger, besonders bevorzugt 5 g/100 mL oder weniger aufweist, besonders bevorzugt kein Zucker enthält und/oder wobei
20 das Getränk kein Ethanol oder maximal 0,1 Volumenprozent Ethanol enthält, bezogen auf das Volumen des Getränkes.

[0056] Im Rahmen der vorliegenden Erfindung sind erfindungsgemäße oral konsumierbare Produkte weniger bevorzugt, bei denen es sich um Ethanol enthaltende Getränke handelt.

25 **[0057]** Kein Ethanol bedeutet in der vorliegenden Erfindung, dass kein Ethanol zugesetzt wird und dass die Zubereitung weniger als 0,1 Vol.-%, bevorzugt weniger als 0,01 Vol.-% und besonders bevorzugt keine messbare Menge an Ethanol enthält.

[0058] Besonders bevorzugt sind erfindungsgemäße oral konsumierbare Produkte (vorzugsweise Lebensmittel, Futtermittel oder Arzneimittel), wobei es sich um ein kohlenstoffhaltiges Getränk oder um ein kohlenstofffreies Getränk handelt.

30 **[0059]** Weitere Aspekte der vorliegenden Erfindung ergeben sich aus den nachfolgenden Beispielen und den beigefügten Ansprüchen.

[0060] KAUGUMMIS

35 **[0061]** Bei den bevorzugten oral konsumierbaren Produkten (insbesondere Lebensmittel, Futtermittel oder Arzneimittel) kann es sich auch um Kaugummis handeln. Diese Produkte enthalten typischerweise eine wasserunlösliche und eine wasserlösliche Komponente.

[0062] Die Kaugummibase ist dabei vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus "chewing gum" - oder "bubble gum" – Basen. Letztere sind weicher, damit sich damit auch Kaugummiblasen bilden lassen.

40 **[0063]** Die wasserunlösliche Basis, die auch als „Gummibasis“ bezeichnet wird, umfasst üblicherweise natürliche oder synthetische Elastomere, Harze, Fette und Öle, Weichmacher, Füllstoffe, Farbstoffe sowie gegebenenfalls Wachse. Der Anteil der Basis an der Gesamtzu-

sammensetzung macht üblicherweise 5 bis 95, vorzugsweise 10 bis 50 und insbesondere 20 bis 35 Gew.-% aus. In einer typischen Ausgestaltungsform der Erfindung setzt sich die Basis aus 20 bis 60 Gew.-% synthetischen Elastomeren, 0 bis 30 Gew.-% natürlichen Elastomeren, 5 bis 55 Gew.-% Weichmachern, 4 bis 35 Gew.-% Füllstoffe und in untergeordneten Mengen Zusatzstoffe wie Farbstoffe, Antioxidantien und dergleichen zusammen, mit der Maßgabe, dass sie allenfalls in geringen Mengen wasserlöslich sind.

[0064] Erfindungsgemäß bevorzugte Kaugummibasen umfassen neben traditionell eingesetzten natürlichen Harzen oder dem Naturlatex Chicle Elastomere wie Polyvinylacetate (PVA), Polyethylene, (nieder- oder mittel-molekulare) Polyisobutene (PIB), Polybutadiene, Isobuten-Isopren Copolymere (Butyl Rubber), Polyvinylethylether (PVE), Polyvinylbutylether, Copolymere von Vinylestern und Vinylethern, Styrol-Butadien-Copolymere (Styrol-Butadien-Rubber, SBR) oder Vinyl-Elastomere, z.B. auf Basis Vinylacetat/Vinylaurat, Vinylacetat/Vinylstearat oder Ethylen/Vinylacetat, sowie Mischungen der genannten Elastomere, wie beispielsweise in EP 0 242 325, US 4,518,615, US 5,093,136, US 5,266,336, US 5,601,858 oder US 6,986,709 beschrieben.

[0065] Als geeignete synthetische Elastomere kommen beispielsweise Polyisobutylene mit durchschnittlichen Molekulargewichten (nach GPC) von 10.000 bis 100.000 und vorzugsweise 50.000 bis 80.000, Isobutylene-Isopren-Copolymere („Butyl Elastomere“), Styrol-Butadien-Copolymere (Styrol:Butadien-Verhältnis z.B. 1: 3 bis 3: 1), Polyvinylacetate mit durchschnittlichen Molekulargewichten (nach GPC) von 2.000 bis 90.000 und vorzugsweise 10.000 bis 65.000, Polyisoprene, Polyethylen, Vinylacetat-Vinylaurat-Copolymere und deren Gemische. Beispiele für geeignete natürliche Elastomere sind Kautschuks wie etwa geräucherter oder flüssiger Latex oder Guayule sowie natürliche Gummistoffe wie Jelutong, Lechi caspi, Perillo, Sorva, Massaranduba balata, Massaranduba chocolate, Nispero, Rosindinba, Chicle, Gutta hang 1kang sowie deren Gemische. Die Auswahl der synthetischen und natürlichen Elastomere und deren Mischungsverhältnisse richtet sich im Wesentlichen danach, ob mit den Kaugummis Blasen erzeugt werden sollen („bubble gums“) oder nicht. Vorzugsweise werden Elastomergemische eingesetzt, die Jelutong, Chicle, Sorva und Massaranduba enthalten.

[0066] In den meisten Fällen erweisen sich die Elastomere in der Verarbeitung als zu hart oder zu wenig verformbar, so dass es sich als vorteilhaft erwiesen hat, spezielle Weichmacher mitzuverwenden, die natürlich insbesondere auch alle Anforderungen an die Zulassung als Nahrungsmittelzusatzstoffe erfüllen müssen. In dieser Hinsicht kommen vor allem Ester von Harzsäuren in Betracht, beispielsweise Ester von niederen aliphatischen Alkoholen oder Polyolen mit ganz oder teilweise gehärteten, monomeren oder oligomeren Harzsäuren. Insbesondere werden für diesen Zweck die Methyl-, Glycerin-, oder Pentareythrister sowie deren Gemische eingesetzt. Alternativ kommen auch Terpenharze in Betracht, die sich von alpha-Pinen, beta-Pinen, delta-Limonen oder deren Gemischen ableiten können.

[0067] Daneben können erfindungsgemäß bevorzugt einzusetzende Kaugummibasen vorzugsweise weitere Bestandteile umfassen, wie beispielsweise (mineralische) Füllstoffe, Weichmacher, Emulgatoren, Antioxidantien, Wachse, Fette oder fette Öle, wie beispielsweise gehärtete (hydrierte) pflanzliche oder tierische Fette, Mono-, Di- oder Triglyceride. Geeignete (mineralische) Füllstoffe sind beispielsweise Calciumcarbonat, Titandioxid, Siliciumdioxid, Talkum, Aluminiumoxid, Dicalciumphosphat, Tricalciumphosphat, Magnesi-

umhydroxid und deren Mischungen. Geeignete Weichmacher bzw. Mittel zur Verhinderung des Verklebens (detackifier) sind beispielsweise Lanolin, Stearinsäure, Natriumstearat, Ethylacetat, Diacetin (Glycerindiacetat), Triacetin (Glycerintriacetat), Triethylcitrat. Geeignete Wachse sind beispielsweise Paraffin Wachse, Candelilla Wachs, Carnauba Wachs, mikrokristalline Wachse und Polyethylen Wachse. Geeignete Emulgatoren sind beispielsweise Phosphatide wie Lecithin, Mono- und Diglyceride von Fettsäuren, z.B. Glycerinmonostearat.

[0068] Als Füllstoffe oder Texturierungsmittel kommen Magnesium- oder Calciumcarbonat, gemahlener Bimsstein, Silicate, speziell Magnesium- oder Aluminiumsilicate, Tone, Aluminiumoxide, Talkum, Titandioxid, Mono-, Di- und Tricalciumphosphat sowie Cellulosepolymere.

[0069] Geeignete Emulgatoren sind Talg, gehärteter Talg, gehärtete oder teilweise gehärtete pflanzliche Öle, Kakaobutter, Partialglyceride, Lecithin, Triacetin und gesättigte oder ungesättigte Fettsäuren mit 6 bis 22 und vorzugsweise 12 bis 18 Kohlenstoffatomen sowie deren Gemische.

[0070] Als Farbstoffe und Weißungsmittel kommen beispielsweise die für die Färbung von Lebensmitteln zugelassenen FD und C-Typen, Pflanzen- und Fruchtextrikte sowie Titandioxid in Frage.

[0071] Die Basismassen können Wachse enthalten oder wachsfrei sein; Beispiele für wachsfreie Zusammensetzungen finden sich unter anderem in der Patentschrift **US 5,286,500**, auf deren Inhalt hiermit ausdrücklich Bezug genommen wird.

[0072] Zusätzlich zu der wasserunlöslichen Gummibasis enthalten Kaugummizubereitungen regelmäßig einen wasserlöslichen Anteil, der beispielsweise von Softener, Süßstoffen, Füllstoffen, Geschmacksstoffen, Geschmacksverstärkern, Emulgatoren, Farbstoffen, Säuerungsmitteln, Antioxidantien und dergleichen gebildet werden, hier mit der Maßgabe, dass die Bestandteile eine wenigstens hinreichende Wasserlöslichkeit besitzen. In Abhängigkeit der Wasserlöslichkeit der speziellen Vertreter können demnach einzelne Bestandteile sowohl der wasserunlöslichen wie auch der wasserlöslichen Phase angehören. Es ist jedoch auch möglich, Kombinationen beispielsweise eines wasserlöslichen und eines wasserunlöslichen Emulgators einzusetzen, wobei sich die einzelnen Vertreter, dann in unterschiedlichen Phasen befinden. Üblicherweise macht der wasserunlösliche Anteil 5 bis 95 und vorzugsweise 20 bis 80 Gew.-% der Zubereitung aus.

[0073] Wasserlösliche Softener oder Plastifizierungsmittel werden den Kaugummizusammensetzungen hinzugegeben um die Kaubarkeit und das Kaugefühl zu verbessern und sind in den Mischungen typischerweise in Mengen von 0,5 bis 15 Gew.-% zugegeben. Typische Beispiele sind Glycerin, Lecithin sowie wässrige Lösungen von Sorbitol, gehärteten Stärkehydrolysaten oder Kornsirup.

[0074] Als Süßstoffe kommen sowohl zuckerhaltige wie zuckerfreie Verbindungen in Frage, die in Mengen von 5 bis 95, vorzugsweise 20 bis 80 und insbesondere 30 bis 60 Gew.-% bezogen auf die Kaugummizusammensetzung eingesetzt werden. Typische Saccharid-Süßstoffe sind Sucrose, Dextrose, Maltose, Dextrin, getrockneter Invertzucker, Fructose, Levulose, Galactose, Kornsirup sowie deren Gemische. Als Zuckerersatzstoffe kommen Sorbitol, Mannitol, Xylitol, gehärtete Stärkehydrolysate, Maltitol und deren Gemische in Frage. Weiterhin kommen als Zusatzstoffe auch sogenannte HIAS („High Intensity Artificial

Sweeteners") in Betracht, wie beispielsweise Sucralose, Aspartam, Acesulfamsalze, Alitam, Saccharin und Saccharinsalze, Cyclamsäure und deren Salze, Glycyrrhizine, Dihydrochalcone, Thaumatin, Monellin und dergleichen alleine oder in Abmischungen. Besonders wirksam sind auch die hydrophoben HIAS, die Gegenstand der internationalen Patentanmeldung **WO**
5 **2002 091849 A1** (Wrigleys) sowie Stevia Extrakte und deren aktiven Bestandteile, insbesondere Ribeaudiosid A sind. Die Einsatzmenge dieser Stoffe hängt in erster Linie von ihrem Leistungsvermögen ab und liegt typischerweise im Bereich von 0,02 bis 8 Gew.-%.

[0075] Insbesondere für die Herstellung kalorienarmer Kaugummis eignen sich Füllstoffe
10 wie beispielsweise Polydextrose, Raftilose, Rafitilin, Fructooligosaccharide (NutraFlora), Palatinoseoligosaccharide, Guar Gum Hydrolysate (Sun Fiber) sowie Dextrine.

[0076] Die Auswahl an weiteren Geschmacksstoffen ist praktisch unbegrenzt und für das
15 Wesen der Erfindung unkritisch. Üblicherweise liegt der Gesamtanteil aller Geschmacksstoffe bei 0,1 bis 15 und vorzugsweise 0,2 bis 5 gew.-% bezogen auf die Kaugummizusammensetzung. Geeignete weitere Geschmacksstoffe stellen beispielsweise essentielle Öle, synthetische Aromen und dergleichen dar, wie etwa Anisöl, Sternanisöl, Kümmelöl, Eukalyptusöl, Fenchelöl, Citronenöl, Wintergrünöl, Nelkenöl, und dergleichen, wie sie auch beispielsweise in Mund- und Zahnpflegemittel Verwendung finden.

[0077] Die Kaugummis können des weiteren Hilfs- und Zusatzstoffe enthalten, die bei-
20 spielsweise für die Zahnpflege, speziell zur Bekämpfung von Plaque und Gingivitis geeignet sind, wie z.B. Chlorhexidin, CPC oder Trichlosan. Weiter können pH-Regulatoren (z.B. Puffer oder Harnstoff), Wirkstoffe gegen Karies (z.B. Phosphate oder Fluoride), biogene Wirkstoffe (Antikörper, Enzyme, Koffein, Pflanzenextrakte) enthalten sein, solange diese Stoffe für Nahrungsmittel zugelassen sind und nicht in unerwünschter Weise miteinander in Wechselwirkung treten.
25

[0078] Erfindungsgemäße Kaugummis können allgemein Bestandteile umfassen, wie Zucker
30 verschiedener Arten, Zuckeraustauschstoffe, andere süß schmeckende Stoffe, Zuckeralkohole (insbesondere Sorbitol, Xylitol, Mannitol), Kühlwirkstoffe, Geschmackskorrigenzen für unangenehme Geschmackseindrücke, weitere geschmacksmodulierende Stoffe (z.B. Inositolphosphat, Nucleotide wie Guanosinmonophosphat, Adenosinmonophosphat oder andere Stoffe wie Natriumglutamat oder 2-Phenoxypropion-säure), Feuchthaltemittel, Verdicker, Emulgatoren, Stabilisatoren, Geruchskorrigentien und Aromen (z.B.: Eucalyptus-Menthol, Kirsche, Erdbeere, Grapefruit, Vanille, Banane, Citrus, Pfirsich, schwarze Johannisbeere, Tropenfrüchte, Ingwer, Kaffee, Zimt, Kombinationen (der genannten Aromen) mit
35 Mintaromen sowie Spearmint und Pfefferminz alleine). Besonders interessant ist unter anderem die Kombination der Aromen mit weiteren Stoffen, die kühlende, wärmende und/oder mundwässernde Eigenschaften aufweisen.

[0079] INHALTSSTOFFE FÜR DIE ZUBEREITUNGEN

[0080] Die Lebensmittelmittel, Futtermittel, pharmazeutische Zubereitungen und oral konsumierbare Zubereitungen der vorliegenden Erfindung können weitere Inhaltsstoffe aufweisen, wie z.B. Süßstoffe, Lebensmittelsäuren, Säureregulatoren, Verdickungsmittel und insbesondere Aromastoffe welche sowohl im Lebensmittelbereich, aber auch in pharmazeuti-

schen Zubereitungen einsetzbar sein können, so dass hier keine starre Grenze zwischen den Inhaltstofflisten B und C gezogen werden kann. Die Inhaltstoffe werden demnach sinngemäß je nach Anwendung und Verwendung eingesetzt

5 [0081] Süßstoffe

[0082] Vorteilhafte Süßstoffe in einem bevorzugten erfindungsgemäßen oral konsumierbaren Produkt (insbesondere Lebensmittel, Futtermittel oder Arzneimittel) sind ausgewählt aus den folgenden Gruppen (a1) und (a2):

- (a1) natürlich vorkommende Süßstoffe, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus
- (a1-1) Miraculin, Monellin, Mabinlin, Thaumatin, Curculin, Brazzein, Pentaidin, D-Phenylalanin, D-Tryptophan, und aus natürlichen Quellen gewonnene Extrakte oder Fraktionen, enthaltend diese Aminosäuren und/oder Proteine, und den physiologisch akzeptablen Salzen dieser Aminosäuren und/oder Proteine, insbesondere den Natrium-, Kalium-, Calcium oder Ammoniumsalzen;
- (a1-2) Neohesperidindihydrochalkon, Naringindihydrochalkon, Steviosid, Steviolbiosid, Rebaudiosiden, insbesondere Rebaudiosid A, Rebaudiosid B, Rebaudiosid C, Rebaudiosid D, Rebaudiosid E, Rebaudiosid F, Rebaudiosid G, Rebaudiosid H, Dulcosiden und Rubusosid, Suavioside A, Suavioside B, Suavioside G, Suavioside H, Suavioside I, Suavioside J, Baiyunoside 1 Baiyunoside 2, Phlomisoside 1, Phlomisoside 2, Phlomisoside 3, sowie Phlomisoside 4, Abrusoside A, Abrusoside B, Abrusoside C, Abrusoside D, Cyclocaryoside A und Cyclocaryoside I, Oslandin, Polypodosid A, Strogin 1, Strogin 2, Strogin 4, Selligueanin A, Dihydroquercetin-3-acetat, Perillartin, Telosmosid A₁₅, Periandrin I-V, Pterocaryosiden, Cyclocaryosiden, Mukuroziosiden, trans-Anethol, trans-Cinnamaldehyd, Bryosiden, Bryonosiden, Bryonodulcosiden, Carnosiflosiden, Scandenosiden, Gypenosiden, Trilobatin, Phloridzin, Dihydroflavanolen, Hematoxylin, Cyanin, Chlorogensäure, Albiziasaponin, Telosmosiden, Gaudichaudiosid, Mogrosiden, Mogrosid V, Hernandulcinen, Monatin, Phyllodulcin, Glycyrrhetinsäure und deren Derivaten, insbesondere deren Glycosiden wie Glycyrrhizin, und den physiologisch akzeptablen Salzen dieser Verbindungen, insbesondere den Natrium-, Kalium-, Calcium oder Ammoniumsalzen;
- (a1-3) Extrakte oder angereicherte Fraktionen der Extrakte, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Thaumatooccus-Extrakten (Katemfestaude), Extrakten aus *Stevia* ssp. (insbesondere *Stevia rebaudiana*), Swingle-Extrakten (*Momordica* bzw. *Siratia grosvenorii*, Luo-Han-Guo), Extrakten aus *Glycyrrhizia* ssp. (insbesondere *Glycyrrhizia glabra*), Extrakten aus *Rubus* ssp. (insbesondere *Rubus suavissimus*), Citrus-Extrakten und Extrakten aus *Lippia dulcis*;
- (a2) synthetische süß schmeckende Stoffe, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Magap, Natriumcyclamat oder anderen physiologisch akzeptablen Salzen der Cyclamsäure, Acesulfam K oder anderen physiologisch akzeptablen Salzen des Acesulfam, Neohesperidindihydrochalkon, Naringindihydrochalkon, Saccharin, Saccharin-Natriumsalz, Aspartam, Superaspartam, Neotam, Alitam, Advantam, Perillartin, Sucralose, Lugduname, Carrelame, Sucrononate und Sucrooctate.

[0083] Säureregulatoren

[0084] Säureregulatoren sind Lebensmittelzusatzstoffe, die den Säuregrad oder die Basizität und damit den gewünschten pH-Wert eines Lebensmittels konstant halten. Es handelt sich
 5 meist um organische Säuren und deren Salze, Carbonate, seltener auch um anorganische Säuren und deren Salze. Der Zusatz eines Säureregulators verstärkt teils die Stabilität und Festigkeit des Lebensmittels, bewirkt eine erwünschte Ausfällung und verbessert die Wirkung von Konservierungsmitteln. Im Gegensatz zu Säuerungsmitteln werden sie nicht zur
 10 Geschmacksveränderung von Lebensmitteln benutzt. Ihre Wirkung beruht auf der Bildung eines Puffersystems im Lebensmittel, bei dem sich auf Zugabe von sauren oder basischen Stoffen der pH-Wert nicht oder nur geringfügig ändert. Beispiele sind:

[0085] Säuren im Sinne der Erfindung sind bevorzugt in Lebensmitteln zulässige Säuren, insbesondere die hier genannten:

- E 270 - Milchsäure
- 15 E 290 - Kohlendioxid
- E 296 - Apfelsäure
- E 297 - Fumarsäure
- E 331 - Natriumcitrat
- E 332 - Kaliumcitrat
- 20 E 333 - Calciumcitrat
- E 335 - Natriumtartrat
- E 336 - Kaliumtartrat
- E 337 - Natrium-Kaliumtartrat
- E 338 - Phosphorsäure
- 25 E 353 - Metaweinsäure
- E 354 - Calciumtartrat
- E 363 - Bernsteinsäure
- E 380 - Triammoniumcitrat
- E 513 - Schwefelsäure
- 30 E 575 - Glucono-delta-Lacton
- E 170 - Calciumcarbonat
- E 260–263 Essigsäure und Acetate
- E 325–327 Lactate (Milchsäure)
- E 330–333 Citronensäure und Citrate
- 35 E 334–337 Weinsäure und Tartrate
- E 339–341 Orthophosphate

- E 350–352 Malate (Äpfelsäure)
- E 450–452 Di-, Tri- und Polyphosphate
- E 500–504 Carbonate (Kohlensäure)
- E 507 - Salzsäure und Chloride
- 5 E 513–517 Schwefelsäure und Sulfate
- E 524–528 Hydroxide
- E 529–530 Oxide
- E 355–357 Adipinsäure und Adipate
- E 574–578 Gluconsäure und Gluconate

10

[0086] Verdickungsmittel

[0087] Verdickungsmittel sind Stoffe, die in erster Linie in der Lage sind, Wasser zu binden. Durch Entzug von ungebundenem Wasser kommt es zur Erhöhung der Viskosität. Ab einer für jedes Verdickungsmittel charakteristischen Konzentration treten zu diesem Effekt auch noch Netzwerkeffekte auf, die zu einer meist überproportionalen Erhöhung der Viskosität führen. Man spricht in diesem Fall davon, dass Moleküle miteinander 'kommunizieren', d.h. verschlaufen. Bei den meisten Verdickungsmitteln handelt es sich um lineare oder verzweigte Makromoleküle (z. B. Polysaccharide oder Proteine), die durch intermolekulare Wechselwirkungen, wie Wasserstoffbrücken, hydrophobe Wechselwirkungen oder Ionenbeziehungen miteinander interagieren können. Extremfälle von Verdickungsmitteln sind Schichtsilikate (Bentonite, Hectorite) oder hydratisierte SiO₂-Partikel, die als Teilchen dispergiert vorliegen und in ihrer festkörperartigen Struktur Wasser binden können bzw. aufgrund der beschriebenen Wechselwirkungen miteinander interagieren können. Beispiele sind:

- E 400 – Alginsäure
- 25 E 401 – Natriumalginat
- E 402 - Kaliumalginat
- E 403 – Ammoniumalginat
- E 404 – Calciumalginat
- E 405 – Propylenglycolalginat
- 30 E 406 – Agar Agar
- E 407 – Carrageen, Furcelleran
- E 407 – Johannisbrotkernmehl
- E 412 – Guarkernmehl
- E 413 – Traganth
- 35 E 414 – Gummi arabicum
- E 415 – Xanthan
- E 416 – Karaya (Indischer Traganth)

- E 417 – Tarakernmehl (Peruanisches Johanniskernmehl)
- E 418 – Gellan
- E 440 – Pektin, Opekta
- E 440ii – Amidiertes Pektin
- 5 E 460 - Mikrokristalline Cellulose, Cellulosepulver
- E 461 – Methylcellulose
- E 462 – Ethylcellulose
- E 463 – Hydroxypropylcellulose
- E 465 – Methylethylcellulose
- 10 E 466 – Carboxymethylcellulose, Natriumcarboxymethylcellulose

[0088] Aromastoffe

[0089] Geeignete Aromastoffe sind vorzugsweise eine sensorisch wirksame Komponente und werden bevorzugt eingesetzt in einer Konzentration, die größer ist als sein Reizschwellenwert. Bevorzugte Aromastoffe, die Bestandteil der Stoffmischung sein können, finden sich z.B. in H. Surburg, J. Panten, Common Fragrance and Flavor Materials, 5th. Ed., Wiley-VCH, Weinheim 2006.

[0090] Die Aromastoffe können in Form von Aromakompositionen eingesetzt werden, die wiederum in Form von Reaktionsaromen (Maillard-Produkte) und/oder Extrakten bzw. ätherischen Ölen von Pflanzen oder Pflanzenteilen bzw. Fraktionen davon eingesetzt werden können.

[0091] Die erfindungsgemäße Lebensmittel oder pharmazeutische Zubereitungen der vorliegenden Erfindung können einen oder mehrere Aromastoffe enthalten. Typische Beispiele umfassen: Acetophenon, Allylcapronat, alpha-Ionon, beta-Ionon, Anisaldehyd, Anisylacetat, Anisylformiat, Benzaldehyd, Benzothiazol, Benzylacetat, Benzylalkohol, Benzylbenzoat, beta-Ionon, Butylbutyrat, Butylcapronat, Butylidenphthalid, Carvon, Camphen, Caryophyllen, Cineol, Cinnamylacetat, Citral, Citronellol, Citronellal, Citronellylacetat, Cyclohexylacetat, Cymol, Damascon, Decalacton, Dihydrocumarin, Dimethylantranilat, Dimethylantranilat, Dodecalacton, Ethoxyethylacetat, Ethylbuttersäure, Ethylbutyrat, Ethylcaprinat, Ethylcapronat, Ethylcrotonat, Ethylfuraneol, Ethylguajakol, Ethylisobutyryl, Ethylisovalerianat, Ethyllactat, Ethylmethylbutyrat, Ethylpropionat, Eucalyptol, Eugenol, Ethylheptylat, 4-(p-Hydroxyphenyl)-2-butanon, gamma-Decalacton, Geraniol, Geranylacetat, Geranylacetat, Grapefruitaldehyd, Methylidihydrojasmonat (z.B. Hedion®), Heliotropin, 2-Heptanon, 3-Heptanon, 4-Heptanon, trans-2-Heptenal, cis-4-Heptenal, trans-2-Hexenal, cis-3-Hexenol, trans-2-Hexensäure, trans-3-Hexensäure, cis-2-Hexenylacetat, cis-3-Hexenylacetat, cis-3-Hexenylcapronat, trans-2-Hexenylcapronat, cis-3-Hexenylformiat, cis-2-Hexylacetat, cis-3-Hexylacetat, trans-2-Hexylacetat, cis-3-Hexylformiat, para-Hydroxybenzylacetone, Isoamylalkohol, Isoamylisovalerianat, Isobutylbutyrat, Isobutyraldehyd, Isoeugenolmethylether, Isopropylmethylthiazol, Laurinsäure, Leavulinsäure, Linalool, Linalooloxid, Linalylacetat, Menthol, Menthofuran, Methylantranilat, Methylbutanol, Methylbuttersäure, 2-Methylbutylacetat,

Methylcapronat, Methylcinnamat, 5-Methylfurfural, 3,2,2-Methylcyclopentenolon, 6,5,2-Methylheptenon, Methyl Dihydrojasmonat, Methyljasmonat, 2-Methylmethylbutyrat, 2-Methyl-2-Pentenolsäure, Methylthiobutyrat, 3,1-Methylthiohexanol, 3-Methylthiohexylacetat, Nerol, Nerylacetat, trans,trans-2,4-Nonadienal, 2,4-Nonadienol, 2,6-Nonadienol, 2,4-Nonadienol, Nootkaton, delta Octalacton, gamma Octalacton, 2-Octanol, 3-Octanol, 1,3-Octenol, 1-Octylacetat, 3-Octylacetat, Palmitinsäure, Paraldehyd, Phellandren, Pentandion, Phenylethylacetat, Phenylethylalkohol, Phenylethylalkohol, Phenylethylisovalerianat, Piperonal, Propionaldehyd, Propylbutyrat, Pulegon, Pulegol, Sinensal, Sulfurol, Terpinen, Terpeneol, Terpinolen, 8,3-Thiomenthanon, 4,4,2-Thiomethylpentanon, Thymol, delta-Undecalacton, gamma-Undecalacton, Valencen, Valeriansäure, Vanillin, Acetoin, Ethylvanillin, Ethylvanillinisobutyrat (= 3-Ethoxy-4-isobutyryloxybenzaldehyd), 2,5-Dimethyl-4-hydroxy-3(2H)-furanon und dessen Abkömmlinge (dabei vorzugsweise Homofuraneol (= 2-Ethyl-4-hydroxy-5-methyl-3(2H)-furanon), Homofuronol (= 2-Ethyl-5-methyl-4-hydroxy-3(2H)-furanon und 5-Ethyl-2-methyl-4-hydroxy-3(2H)-furanon), Maltol und Maltol-Abkömmlinge (dabei vorzugsweise Ethylmaltol), Cumarin und Cumarin-Abkömmlinge, gamma-Lactone (dabei vorzugsweise gamma-Undecalacton, gamma-Nonalacton, gamma-Decalacton), delta-Lactone (dabei vorzugsweise 4-Methyldeltadecalacton, Massoilacton, Deltadecalacton, Tuberolacton), Methylsorbit, Divanillin, 4-Hydroxy-2(oder 5)-ethyl-5(oder 2)-methyl-3(2H)furanon, 2-Hydroxy-3-methyl-2-cyclopentenon, 3-Hydroxy-4,5-dimethyl-2(5H)-furanon, Essigsäureisoamylester, Buttersäureethylester, Buttersäure-n-butylester, Buttersäureisoamylester, 3-Methylbuttersäureethylester, n-Hexansäureethylester, n-Hexansäureallylester, n-Hexansäure-n-butylester, n-Octansäureethylester, Ethyl-3-methyl-3-phenylglycidat, Ethyl-2-trans-4-cis-decadienoat, 4-(p-Hydroxyphenyl)-2-butanon, 1,1-Dimethoxy-2,2,5-trimethyl-4-hexan, 2,6-Dimethyl-5-hepten-1-al und Phenylacetaldehyd, 2-Methyl-3-(methylthio)furan, 2-Methyl-3-furanthiol, bis(2-Methyl-3-furyl)disulfid, Furfurylmercaptan, Methional, 2-Acetyl-2-thiazolin, 3-Mercapto-2-pentanon, 2,5-Dimethyl-3-furanthiol, 2,4,5-Trimethylthiazol, 2-Acetylthiazol, 2,4-Dimethyl-5-ethylthiazol, 2-Acetyl-1-pyrrolin, 2-Methyl-3-ethylpyrazin, 2-Ethyl-3,5-dimethylpyrazin, 2-Ethyl-3,6-dimethylpyrazin, 2,3-Diethyl-5-methylpyrazin, 3-Isopropyl-2-methoxypyrazin, 3-Isobutyl-2-methoxypyrazin, 2-Acetylpyrazin, 2-Pentylpyridin, (E,E)-2,4-Decadienal, (E,E)-2,4-Nonadienal, (E)-2-Octenal, (E)-2-Nonenal, 2-Undecenal, 12-Methyltridecanal, 1-Penten-3-on, 4-Hydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furanon, Guajakol, 3-Hydroxy-4,5-dimethyl-2(5H)-furanon, 3-Hydroxy-4-methyl-5-ethyl-2(5H)-furanon, Zimtaldehyd, Zimtalkohol, Methylsalicylat, Isopulegol sowie (hier nicht explizit genannte) Stereoisomere, Enantiomere, Stellungsisomere, Diastereomere, cis/trans-Isomere bzw. Epimere dieser Substanzen.

[0092] Vitamine

[0093] In einer weiteren Ausführungsform der vorliegenden Erfindung können Lebensmittel oder pharmazeutische Zubereitungen weitere fakultative Gruppe von Zusatzstoffen Vitamine enthalten. Vitamine verfügen über unterschiedlichste biochemische Wirkungsweisen. Einige wirken ähnlich wie Hormone und regulieren den Mineralmetabolismus (z.B. Vitamin D), oder wirken auf das Wachstum von Zellen und Gewebe sowie die Zelldifferenzierung (z.B. einige Formen des Vitamin A). Andere stellen Antioxidantien dar (z.B. Vitamin E und unter bestimmten Umständen auch Vitamin C). Die größte Zahl von Vitaminen (z.B. die B-Vitamine) stellen Vorstufen für enzymatische Co-Faktoren dar, die Enzyme dabei unterstüt-

zen, bestimmte Prozesse im Metabolismus zu katalysieren. In diesem Zusammenhang können Vitamin mitunter eng an die Enzyme gebunden sein, beispielsweise als Teil der prostetischen Gruppe: ein Beispiel hierfür ist Biotin, das ein Teil des Enzyms ist, welches für den Aufbau von Fettsäuren verantwortlich ist. Vitamine können andererseits auch weniger stark gebunden sein und dann als Co-Katalysatoren wirken, beispielsweise als Gruppen, die sich leicht abspalten lassen und chemische Gruppen oder Elektronen zwischen den Molekülen transportieren. So transportiert beispielsweise Folsäure Methyl-, Formyl- und Methylen-

5 **[0094]** Im Rahmen der vorliegenden Erfindung kommen als Vitamine Stoffe in Betracht, die ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus

- Vitamin A (Retinol, Retinal, Betakarotin),
- Vitamin B₁ (Thiamin),
- Vitamin B₂ (Rioflavin),
- 15 • Vitamin B₃ (Niacin, Niacinamid),
- Vitamin B₅ (Panthothensäure),
- Vitamin B₆ (Pyridoxin, Pyridoxamin, Paridoxal),
- Vitamin B₇ (Biotin),
- Vitamin B₉ (Folsäure, Folinsäure),
- 20 • Vitamin B₁₂ (Cyanobalamin, Hydroxycobalmin, Methylcobalmin),
- Vitamin C (Ascorbinsäure),
- Vitamin D (Cholecalciferol),
- Vitamin E (Tocopherole, Tocotrienole) und
- Vitamin K (Phyllochinon, Menachinon).

25 **[0095]** Die bevorzugten Vitamine sind neben der Ascorbinsäure die Gruppe der Tocopherole.

[0096] Prebiotische Stoffe

30 **[0097]** In einer weiteren Ausgestaltung der Erfindung können Lebensmittel oder pharmazeutische Zubereitungen der vorliegenden Erfindung des Weiteren Prebiotische Stoffe („Prebiotics“) enthalten, die die Gruppe H bilden. Prebiotics werden als unverdauliche Nahrungsbestandteile definiert, deren Verabreichung das Wachstum oder die Aktivität einer Reihe nützlicher Bakterien im Dickdarm stimuliert. Die Zugabe von prebiotischen Verbindungen verbessert die Stabilität der Anthocyanine gegenüber Abbauprozessen im Darm-

35 trakt. Im Folgenden werden verschiedene Stoffe, insbesondere Kohlenhydrate, die als Prebiotics im Sinne der Erfindung besonders bevorzugt sind.

[0098] Fructooligosaccharide. Fructooligosaccharide oder abgekürzt FOS umfassen insbesondere kurzkettige Vertreter mit 3 bis 5 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise D-Fructose

und D-Glucose. FOS, auch als Neozucker bezeichnet, werden kommerziell auf Basis von Saccharose und dem aus Pilzen gewonnenen Enzym Fructosyltransferase hergestellt. FOS unterstützen insbesondere das Wachstum von Bifidobakterien im Darm und werden vor allem in den USA zusammen mit probiotischen Bakterien in verschiedenen funktionalisierten Lebensmitteln vermarktet.

[0099] Inuline. Inuline zählen zu einer Gruppe von natürlich vorkommenden Fructose enthaltenden Oligosachhariden. Sie gehören zu einer Klasse von Kohlenhydraten, die als Fructane bezeichnet werden. Ihre Gewinnung erfolgt aus den Wurzeln der Chicoreepflanze (*Cichorium intybus*) oder so genannten Jerusalem-Artischocken. Inuline bestehen überwiegend aus Fructoseeinheiten und weisen typisch eine Glucoseeinheit als Endgruppe auf. Die Fructoseeinheiten sind dabei miteinander über eine beta-(2-1)glykosidische Bindung verknüpft. Der mittlere Polymerisationsgrad von Inulinen, die als Prebiotics im Nahrungsmittelbereich Anwendung finden, liegt bei 10 bis 12. Inuline stimulieren ebenfalls das Wachstum von Bifidobakterien im Dickdarm.

[00100] Isomaltooligosaccharide. Bei dieser Gruppe handelt es sich um eine Mischung von alpha-D-verknüpften Glucoseoligomeren, einschließlich Isomaltose, Panose, isomaltotetraose, Isomaltopentaose, Nigerose, Kojibiose, Isopanose und höherer verzweigter Oligosaccharide. Isomaltooligosaccharide werden über verschiedene enzymatische Wege hergestellt. Sie stimulieren ebenfalls das Wachstum von Bifidobakterien und Lactobacillen im Dickdarm. Isomaltooligosaccharide werden speziell in Japan als Nahrungsmittelzusatzstoffe in funktionalisierten Lebensmitteln eingesetzt. Inzwischen finden sie auch in den USA Verbreitung.

[00101] Lactilol. Lactilol ist das Disaccharid der Lactulose. Seine medizinische Anwendung findet gegen Verstopfung und bei häpatischer Enzephalopathie. In Japan wird Lactilol als prebiotic eingesetzt. Es widersteht dem Abbau im oberen Verdauungstrakt, wird aber durch verschiedene Darmbakterien fermentiert, was zu einem Anstieg der Biomasse an Bifidobakterien und Lactobacillen im Darm führt. Lactilol ist auch unter der chemischen Bezeichnung 4-O-(beta-D-galactopyranosyl)-D-glucitol bekannt. Der medizinische Anwendungsbereich von Lactilol in den USA ist wegen fehlender Studien beschränkt; in Europa wird es vorzugsweise als Süßstoff eingesetzt.

[00102] Lactosucrose. Lactosucrose ist ein Trisaccharid, das sich aus D-Galactose, D-Glucose und D-Fructose aufbaut. Lactosucrose wird durch enzymatischen Transfer des Galactosylrestes in der Lactose auf die Sucrose hergestellt. Es wird weder im Magen noch im oberen Teil des Darmtraktes abgebaut und wird ausschließlich von Bifidobakterien zu Wachstum konsumiert. Unter physiologischen Gesichtspunkten wirkt Lactosucrose als Stimulator für das Wachstum der Darmflora. Lactosucrose ist ebenfalls bekannt als 4G-beta-D-galactosucrose. Es ist in Japan als Nahrungsmittelzusatzstoff und als Bestandteil von funktionalisierten Lebensmittel weit verbreitet, insbesondere auch als Zusatzstoff für Joghurts. Lactosucrose wird derzeit auch in den USA für einen ähnlichen Anwendungszweck getestet.

[00103] Lactulose. Lactulose ist ein halbsynthetisches Disaccharid aus D-Lactose und D-Fructose. Die Zucker sind über eine beta-glykosidische Bindung verknüpft, was sie resistent gegen Hydrolyse durch Verdauungsenzyme macht. Stattdessen wird Lactulose durch eine beschränkte Anzahl von Darmbakterien fermentiert, was zu einem Wachstum insbesondere von Lactobacillen und Bifidobakterien führt. Lactulose stellt in den USA ein verschreibungspflichtiges Medikament gegen Verstopfung und hepatische Enzephalopathie dar. In Japan

hingegen wird es als Nahrungsmittelzusatzstoff und Bestandteil von funktionalisierten Lebensmitteln frei verkauft.

[00104] Pyrodextrine. Pyrodextrine umfassen eine Mischung von glucoseenthaltenden Oligosacchariden, die bei der Hydrolyse von Stärke gebildet werden. Pyrodextrine fördern die Proliferation von Bifidobakterien im Dickdarm. Auch sie werden im oberen Darmbereich nicht abgebaut.

[00105] Sojaoligosaccharide. Bei dieser Gruppe handelt es sich um Oligosaccharide, die im Wesentlichen nur in Sojabohnen und darüber noch in anderen Bohnen sowie Erbsen zu finden sind. Die beiden maßgeblichen Vertreter sind das Trisaccharid Raffinose und das Tetrasaccharid Stachyose. Raffinose setzt sich aus jeweils einem Molekül D-Galactose, D-Glucose und D-Fructose zusammen. Stachyose besteht aus zwei Molekülen D-Galactose sowie jeweils einem Molekül D-Glucose und D-Fructose. Sojaoligosaccharide stimulieren das Wachstum von Bifidobakterien im Dickdarm und werden in Japan bereits als Nahrungsmittelzusatzstoffe sowie in funktionalisierten Lebensmitteln eingesetzt. In den USA werden sie für diese Anwendung derzeit getestet.

[00106] Transgalactooligosaccharide. Transgalactooligosaccharide (TOS) stellen Mischungen von Oligosacchariden auf Basis D-Glucose und D-Galactose dar. TOS werden ausgehend von D-Lactose mit Hilfe des Enzyms Betaglucosidase aus *Aspergillus oryzae* hergestellt. Wie viele andere Prebiotics sind auch TOS im Dünndarm stabil und stimulieren das Wachstum von Bifidobakterien im Dickdarm. TOS werden sowohl bereits in Europa als auch in Japan als Nahrungsmittelzusatzstoffe vermarktet.

[00107] Xylooligosaccharide. Xylooligosaccharide enthalten beta-1,4-verknüpfte Xyloseeinheiten. Der Polymerisationsgrad der Xylooligosaccharide liegt zwischen 2 und 4. Sie werden durch enzymatische Hydrolyse des Polysaccharids Xylan erhalten. Sie werden bereits in Japan als Nahrungsmittelzusatzstoffe vermarktet, in den USA befinden sie sich noch in der Testphase.

[00108] Biopolymere. Geeignete Biopolymere, die ebenfalls als Prebiotics in Betracht kommen, wie beispielsweise Beta-Glucane, zeichnen sich dadurch aus, dass sie auf pflanzlicher Basis hergestellt werden, beispielsweise kommen als Rohstoffquellen Cerealien wie Hafer und Gerste, aber auch Pilze, Hefen und Bakterien in Frage. Außerdem geeignet sind mikrobiell hergestellte Zellwandsuspensionen oder ganze Zellen mit hohem Beta-Glucan Gehalt. Restliche Anteile an Monomeren weisen 1-3 und 1-4 oder 1-3 und 1-6 Verknüpfungen auf, wobei der Gehalt stark variieren kann. Vorzugsweise werden Beta-Glucane auf Basis von Hefen, insbesondere *Saccharomyces*, speziell *Saccharomyces cerevisiae*, erhalten. Andere geeignete Biopolymere sind Chitin und Chitinderivate, insbesondere Oligoglucosamin und Chitosan, das ein typisches Hydrokolloid darstellt.

[00109] Galactooligosaccharide (GOS). Galacto-Oligosaccharide werden durch die enzymatische Umwandlung von Lactose, einer Komponente von Rindermilch, erzeugt. GOS umfassen im Allgemeinen eine Kette von Galactose-Einheiten, die durch aufeinanderfolgende Transgalactosylierung-Reaktionen gebildet werden, und die eine terminale Glucoseeinheit aufweisen. Terminale Glucoseeinheiten werden zumeist durch eine frühzeitige Hydrolyse von GOS gebildet. Der Polymerisationsgrad der GOS kann ziemlich stark schwanken und reicht von 2 bis 8 Monomereinheiten. Eine Reihe von Faktoren bestimmt dabei den Aufbau und die Reihenfolge Monomereinheiten: die Enzym-Quelle, das Ausgangsmaterial (Lactose-

Konzentration und Ursprung der Lactose), die am Prozess beteiligten Enzyme, Bedingungen bei der Verarbeitung und die Zusammensetzung des Mediums.

[00110] Probiotische Mikroorganismen

5 **[00111]** Probiotische Mikroorganismen, auch als „Probiotics“ bezeichnet, stellen lebende Mikroorganismen dar, die für den Wirt nützliche Eigenschaften besitzen. Gemäß der Definition der FAO/WHO handelt es sich um „lebende Mikroorganismen, die bei angemessener Dosierung dem Wirt einen Gesundheitsvorteil vermitteln“. Milchsäurebakterien (LAB) und Bifidobakterien stellen die bekanntesten Probiotics dar; es können aber auch verschiedene Hefen und Bazillen Verwendung finden. Probiotics werden üblicherweise als Bestandteil von fermentierten Nahrungsmitteln aufgenommen, denen man spezielle Lebendkulturen zugesetzt hat, wie z.B. Joghurt, Sojajoghurt oder andere probiotische Nahrungsmittel. Darüber hinaus sind auch Tabletten, Kapseln, Pulver und Sachets erhältlich, die die Mikroorganismen in gefriergetrockneter Form enthalten. Tabelle A gibt einen Überblick über handelsübliche Probiotics und den zugehörigen Auslobungen zur Gesundheit, die im Sinne der vorliegenden Erfindung eingesetzt werden können.

[00112] Tabelle A:
Probiotische Stoffe

20

Stamm	Bezeichnung	Hersteller	Auslobung
<i>Bacillus coagulans</i> GBI-30, 6086	GanedenBC	Ganeden Biotech	Steigert die Immunantwort bei viraler Infektion
<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12	Probio-Tec Bifidobacterium BB-12	Chr. Hansen	Klinische Studien am Menschen haben gezeigt, dass BB-12 alleine oder in Kombination das gastrotestinale System positiv beeinflusst.
<i>Bifidobacterium infantis</i> 35624	Align	Procter & Gamble	In einer vorläufigen Studie wurde gezeigt, dass das Bakterium abdominale Schmerzen verringern kann.
<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM		Danisco	Aus einer Studie geht hervor, dass die Nebeneffekte von antibiotischen Behandlungen verringert werden
<i>Lactobacillus paracasei</i> St11 (or NCC2461)			
<i>Lactobacillus johnsonii</i> La1 (= <i>Lactobacillus</i> LC1, <i>Lactobacillus johnsonii</i> NCC533)		Nestlé	Verringert Gastritisbeschwerden und vermindert Entzündungen

Tabelle A:
Probiotische Stoffe

Stamm	Bezeichnung	Hersteller	Auslobung
<i>Lactobacillus plantarum</i> 299v	GoodBelly/ ProViva/ProbiMa ge	Probi	Könnte IBS Symptome verbessern; jedoch noch mehr Studien erforderlich.
<i>Lactobacillus reuteri</i> American Type Culture Collection ATCC 55730 (<i>Lactobacillus reuteri</i> SD2112)		BioGaia	Erste Anzeichen für eine Wirksamkeit gegen Gangivitis, Fieber bei Kindern und Verminderung der Krankheitstage bei Erwachsenen.
<i>Lactobacillus reuteri</i> Protectis (DSM 17938, daughter strain of ATCC 55730)			
<i>Lactobacillus reuteri</i> Protectis (DSM 17938, daughter strain of ATCC 55730)			
<i>Saccharomyces boulardii</i>	DiarSafe and others	Wren Laboratories	Beschränkter Nachweis bei der Behandlung von akuten Durchfallerkrankungen.
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GR-1 & <i>Lactobacillus reuteri</i> RC-14	Bion Flore Intime/ Jarrow Fem-Dophilus	Chr. Hansen	In einer Studie Nachweis der Wirksamkeit gegen Vaginitis.
<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM & <i>Bifidobacterium bifidum</i> BB-12	Florajen3	American Lifeline, Inc	Erste Hinweise auf Wirksamkeit gegen CDAD
<i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285 & <i>Lactobacillus casei</i> LBC80R	Bio-K+ CL1285	Bio-K+ International	Hinweise auf Verbesserung bei der Verdauung, speziell im Hinblick auf Lactoseintoleranz.
<i>Lactobacillus plantarum</i> HEAL 9 & <i>Lactobacillus paracasei</i> 8700:2	Bravo Friscus/ ProbiFrisk	Probi	Derzeit laufen Untersuchungen zur Wirksamkeit gegen Erkältungskrankheiten.

[00113] Im Folgenden werden zwei weiteren Formen von Milchsäurebakterien genannt, die ebenfalls als Probiotics eingesetzt werden können:

- *Lactobacillus bulgaricus*;
- *Streptococcus thermophilus*;

5 [00114] Auch spezielle fermentierte Produkte auf Basis solcher Milchsäurebakterien sind einsetzbar:

- Mixed Pickles
- Fermented bean paste such as tempeh, miso and doenjang;
- Kefir;
- 10 • Buttermilch
- Kimchi;
- Pao cai;
- Sojasoße;
- Zha cai.

15

[00115] Geschmacksverstärker und Aromastoffe

[00116] Die Lebensmittel oder pharmazeutische Zubereitungen der vorliegenden Erfindung können des Weiteren zusätzliche Aromastoffe zum Verstärken eines salzigen, gegebenenfalls leicht sauren und/oder Umami-Geschmackseindrucks enthalten. Hierbei bevorzugt sind salzig schmeckende Verbindungen und salzverstärkende Verbindungen. Bevorzugte Verbindungen sind in der WO 2007/045566 offenbart. Ferner bevorzugt sind Umami-Verbindungen wie in der WO 2008/046895 und EP 1 989 944 beschrieben sind.

20

[00117] Weiterhin können Lebensmittel oder pharmazeutische Zubereitungen der vorliegenden Erfindung auch Aromastoffe zur Maskierung von bitteren und/oder adstringierenden Geschmackseindrücken umfassen (Geschmackskorrigentien). Die (weiteren) Geschmackskorrigentien werden z. B. aus der folgenden Liste ausgewählt: Nucleotide (z.B. Adenosin-5'-monophosphat, Cytidin-5'-monophosphat) oder deren pharmazeutisch akzeptable Salze, Lactisole, Natriumsalze (z.B. Natriumchlorid, Natriumlactat, Natriumcitrat, Natriumacetat, Natriumgluconat), weitere Hydroxyflavanone (z.B. Eriodictyol, Homoeriodictyol oder deren Natriumsalze), insbesondere gemäß US 2002/0188019, Hydroxybenzoesäureamide nach DE 10 2004 041 496 (z.B. 2,4-Dihydroxybenzoesäurevanillylamid, 2,4-Dihydroxybenzoesäure-N-(4-hydroxy-3-methoxybenzyl)amid, 2,4,6-Trihydroxybenzoesäure-N-(4-hydroxy-3-methoxybenzyl)amid, 2-Hydroxybenzoesäure-N-4-(hydroxy-3-methoxybenzyl)amid, 4-Hydroxybenzoesäure-N-(4-hydroxy-3-methoxybenzyl)amid, 2,4-Dihydroxybenzoesäure-N-(4-hydroxy-3-methoxybenzyl)amid-Mononatriumsalz, 2,4-Dihydroxybenzoesäure-N-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)ethylamid, 2,4-Dihydroxybenzoesäure-N-(4-hydroxy-3-ethoxybenzyl)amid, 2,4-Dihydroxybenzoesäure-N-(3,4-dihydroxybenzyl)amid und 2-Hydroxy-5-methoxy-N-[2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)ethyl]amid (Aduncamid), 4-Hydroxybenzoesäurevanillylamid), bittermaskierende Hydroxydeoxybenzoine z.B. gemäß WO 2006/106023 (z.B. 2-(4-Hydroxy-3-

25

30

35

40

methoxyphenyl)-1-(2,4,6-tri-hydroxyphenyl)ethanon, 1-(2,4-Dihydroxyphenyl)-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)ethanon, 1-(2-Hydroxy-4-methoxyphenyl)-2-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)ethanon), Aminosäuren (z.B. gamma-Aminobuttersäure nach WO 2005/096841 zur Verminderung oder Maskierung eines unangenehmen Geschmackseindrucks wie Bitterkeit), Äpfelsäureglycoside nach WO 2006/003107, salzig schmeckende Mischungen gemäß PCT/EP 2006/067120 Diacetyltrimere gemäß WO 2006/058893, Gemische von Molkeproteinen mit Lecithinen und/oder bittermaskierende Substanzen wie Gingerdione gemäß WO 2007/003527, 4-Hydroxydihydrochalkone nach EP 1,972,203, Dihydrochalkone nach EP 2,353,403, Alkamide wie Pellitorin nach EP 2,058,297, Hydroxyflavane nach EP 2,253,226, Rubus suavissimus-Extrakte nach EP 2,386,211, Vanillylignane nach EP 2,517,574, Neoisoflavonoids nach EP 2,570,035, Decadienoylaminosäuren nach EP 2,597,082 oder heterocyclische Neoflavonoide nach EP 2,725,026.

[00118] Bevorzugte Aromastoffe sind solche, die einen süßen Geruchseindruck verursachen, wobei der oder die weiteren Aromastoffe, die einen süßen Geruchseindruck verursachen, bevorzugt ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus:

[00119] Vanillin, Ethylvanillin, Ethylvanillinisobutyrat (= 3 Ethoxy-4-isobutyryloxybenzaldehyd), Furaneol (2,5-Dimethyl-4-hydroxy-3(2H)-furanon) und Abkömmlinge (z.B. Homofuraneol, 2-Ethyl-4-hydroxy-5-methyl-3(2H)-furanon), Homofuronol (2-Ethyl-5-methyl-4-hydroxy-3(2H)-furanon und 5-Ethyl-2-methyl-4-hydroxy-3(2H)-furanon), Maltol und Abkömmlinge (z.B. Ethylmaltol), Cumarin und Abkömmlinge, gamma-Lactone (z.B. gamma-Undecalacton, gamma-Nonalacton), delta-Lactone (z.B. 4-Methyldelta lacton, Massoilacton, Deltadecalacton, Tuberculacton), Methylsorbat, Divanillin, 4-Hydroxy-2(oder 5)-ethyl-5(oder 2)-methyl-3(2H)furanon, 2-Hydroxy-3-methyl-2-cyclopentenone, 3-Hydroxy-4,5-dimethyl-2(5H)-furanon, Fruchtester und Fruchtlactone (z.B. Essigsäure-n-butylester, Essigsäureisoamylester, Propionsäureethylester, Buttersäureethylester, Buttersäure-n-butylester, Buttersäureisoamylester, 3-Methyl-buttersäureethylester, n-Hexansäureethylester, n-Hexansäure-allylester, n-Hexansäure-n-butylester, n-Octansäureethylester, Ethyl-3-methyl-3-phenylglycidat, Ethyl-2-trans-4-cis-decadienoat), 4-(p-Hydroxyphenyl)-2-butanon, 1,1-Dimethoxy-2,2,5-trimethyl-4-hexan, 2,6-Dimethyl-5-hepten-1-al, 4-Hydroxizimtsäure, 4-Methoxy-3-hydroxizimtsäure, 3-Methoxy-4-hydroxizimtsäure, 2-Hydroxizimtsäure, 2,4-Dihydroxybenzoesäure, 3-Hydroxybenzoesäure, 3,4-Dihydroxybenzoesäure, Vanillinsäure, Homovanillinsäure, Vanillomandelsäure und Phenylacetaldehyd.

[00120] Besonders bevorzugt sind Aromastoffe, die den süßen Geschmack positiv beeinflussen können, ohne selber eine starke Süßwirkung zu zeigen, die bevorzugt ausgewählt werden aus der Gruppe bestehend aus: Hesperetin nach WO 2007/014879 A1, Hydroxyphenylalkadione nach WO 2007/003527 A1, 4-Hydroxychalkone nach WO 2007/107596 A1 und EP 1 972 203, Propenylphenylglycoside (Chavicoglycoside) nach EP 1 955 601 A1, Phyllodulcin (oder Extrakte enthaltend Phyllodulcin) nach EP 2 298 084, Balansin A oder Balansin B (oder Extrakte enthaltend Balansin A oder B) nach WO 2012/164062, Hydroxyflavane nach EP 2 253 226, 1-(2,4-Dihydroxyphenyl)-3-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-propan-1-on nach EP 2 353 403, enzymatisch behandelten Rubusosiden nach Anmeldenummer EP 14172306.4 oder Neoisoflavonoiden nach EP 2 570 036.

[00121] Antioxidantien

[00122] In der Lebensmittelindustrie werden sowohl natürliche als auch künstliche Antioxidationsmittel verwendet. Natürliche und künstliche Antioxidantien unterscheiden sich in erster Linie dadurch, dass erstere natürlich in der Nahrung vorkommen und letztere künstlich hergestellt werden. So werden natürliche Antioxidationsmittel, so sie als Lebensmittelzusatzstoff eingesetzt werden sollen, beispielsweise aus Pflanzenölen gewonnen. Vitamin E - auch als Tocopherol bekannt - wird beispielsweise häufig aus Sojaöl hergestellt. Synthetische Antioxidantien wie das Propylgallat, das Octylgallat und das Dodecylgallat werden dagegen durch chemische Synthese gewonnen. Die Gallate können bei empfindlichen Personen Allergien auslösen. Weitere einsetzbare Antioxidantien in Zusammensetzungen der vorliegenden Erfindung sind: Schwefeldioxid, E 220 Sulfite Natriumsulfit, E 221 Natriumhydrogensulfit, E 222 Natriumdisulfit, E 223 Kaliumdisulfit, E 224 Kalziumsulfid, E 226 Kalziumhydrogensulfid, E 227 Kaliumhydrogensulfid, E 228 Milchsäure, E 270 Ascorbinsäure, E 300 Natrium-L-Ascorbat, E 301 Calcium-L-Ascorbat, E 302 Ascorbinsäureester, E 304 Tocopherol, E 306 Alpha-Tocopherol, E 307 Gamma-Tocopherol, E 308 Delta-Tocopherol, E 309 Propylgallat, E 310 Octylgallat, E 311 Dodecylgallat, E 312 Isoascorbinsäure, E 315 Natriumisoascorbat, E 316 tertiär-Butylhydrochinon (TBHQ), E 319 Butylhydroxyanisol, E 320 Butylhydroxytoluol, E 321 Lecithin, E 322 Citronensäure, E 330 Salze der Zitronensäure (E 331 & E 332) Natriumzitrat, E 331 Kaliumzitrat, E 332 Calcium-Dinatrium-EDTA, E 385 Diphosphate, E 450 Dinatriumdiphosphat, E 450a Trinatriumdiphosphat, E 450b Tetranatriumdiphosphat, E 450c Dikaliumdiphosphat, E 450d Trekaliumdiphosphat, E 450e Dikaliumdiphosphat, E 450f Kalziumdihydrogendiphosphat, E 450g Triphosphate, E 451 Pentanatriumtriphosphat, E 451a Pentakaliumtriphosphat, E 451b Polyphosphat, E 452 Natriumpolyphosphat, E 452a Kaliumpolyphosphat, E 452b Natriumkalziumpolyphosphat, E 452c Kalziumpolyphosphat, E 452d Zinn-II-Chlorid, E 512.

[00123] Emulgatoren

[00124] Emulgatoren zeichnen sich durch die wichtige Eigenschaft aus, sowohl in Wasser als auch in Fett löslich zu sein. Emulgatoren bestehen meist aus einem fettlöslichen und einem wasserlöslichen Teil. Sie kommen immer dann zum Einsatz, wenn Wasser und Öl zu einer beständigen, homogenen Vermischung gebracht werden sollen. Geeignete Emulgatoren, die in der lebensmittelverarbeitenden Industrie verwendet werden sind ausgewählt aus: Ascorbylpalmitat (E 304) Lecithin (E 322) Phosphorsäure (E 338) Natriumphosphat (E 339) Kaliumphosphat (E 340) Kalziumphosphat (E 341) Magnesiumorthophosphat (E 343) Propylenglykolalginat (E 405) Polyoxyethylen(8)stearat (E 430) Polyoxyethylenstearat (E 431) Ammoniumphosphatide (E 442) Natriumphosphat und Kaliumphosphat (E 450) Natriumsalze der Speisefettsäuren (E 470 a) Mono- und Diglyceride von Speisefettsäuren (E 471) Essigsäuremonoglyceride (E 472 a) Milchsäuremonoglyceride (E 472 b) Zitronensäuremonoglyceride (E 472 c) Weinsäuremonoglyceride (E 472 d) Diacetylweinsäuremonoglyceride (E 472 e) Zuckerester von Speisefettsäuren (E 473) Zuckerglyceride (E 474) Polyglyceride von Speisefettsäuren (E 475) Polyglycerin-Polyricinoleat (E 476) Propylenglykolester von Speisefettsäuren (E 477) Natriumstearoyllaktat (E 481) Calciumstearoyl-2-lactat (E 482) Stearyltartrat (E 483) Sorbitanmonostearat (E 491) Stearinsäure (E 570).

45

[00125] Lebensmittelfarbstoffe

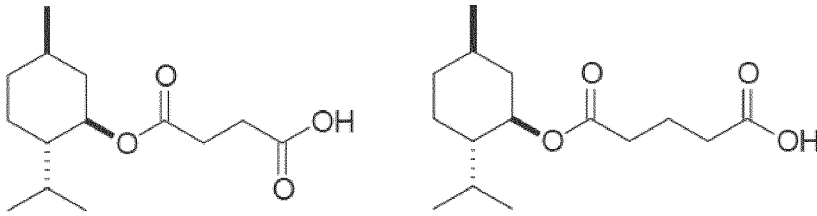
[00126] Lebensmittelfarbstoffe oder kurz Farbstoffe sind Lebensmittelzusatzstoffe zum Färben von Lebensmittel. Farbstoffe werden in die Gruppen der natürlichen Farbstoffe und synthetischen Farbstoffe unterteilt. Die naturidentischen Farbstoffe sind ebenfalls synthetischen Ursprungs. Die naturidentische Farbstoffe sind synthetische Nachbildungen von in der Natur vorkommenden, färbenden Substanzen. Geeignete Farbstoffe für den Einsatz in der vorliegenden Zusammensetzung sind ausgewählt aus: Kurkumin, E 100 Riboflavin, Lactoflavin, Laktoflavin, Vitamin B2, E 101 Tartrazin, E 102 Chinolingelb, E 104 Gelborange S, Gelborange RGL, E 110 Cochenille, Karminsäure, echtes Karmin, E 120 Azorubin, Carmoisin, E 122 Amarant, E 123 Cochenillerot A, Ponceau 4 R, Victoriascharlach 4 R, E 124 Erythrosin, E 127 Allurarot AC, E 129 Patentblau V, E 131 Indigotin, Indigo-Karmin, E 132 Brillantblau FCF, Patentblau AE, Amidoblau AE, E 133 Chlorophylle, Chlorophylline, E 140 Kupferkomplexe der Chlorophylle, Kupfer-Chlorophyllin-Komple, E 141 Brillantsäuregrün, Grün S, E 142 Zuckerkulör, Zuckercouleur, E 150 a Sulfitlaugen-Zuckerkulör, E 150 b Ammoniak-Zuckerkulör, E 150 c Ammoniumsulfid-Zuckerkulör, E 150 d Brillantschwarz FCF, Brillantschwarz PN, Schwarz PN, E 151 Pflanzenkohle, E 153 Braun FK, E 154 Braun HT, E 155 Carotin, Karotin, E 160 a Annatto, Bixin, Norbixin, E 160 b Capsanthin, Capsorubin, E 160 c Lycopin, E 160 d Beta-apo-8'-Carotinal, Apocarotinal, Beta-Apocarotinal, E 160 e Beta-apo-8'-Carotinsäure-Ethylester (C30), Apocarotinester, Beta-Carotinsäureester, E 160 f Lutein, Xanthophyll, E 161 b Canthaxanthin, E 161 g Betanin, Betenrot, E 162 Anthocyane, E 163 Calciumcarbonat, E 170 Titandioxid, E 171 Eisenoxide, Eisenhydroxide, E 172 Aluminium, E 173 Silber, E 174 Gold, E 175 Litholrubin BK, Rubinpigment BK, E 180.

[00127] Kühlwirkstoffe

[00128] Geeignete Kühlwirkstoffe sind beispielsweise Mentholverbindungen, die – neben dem Grundkörper Menthol selber - beispielsweise ausgewählt aus der Gruppe, die gebildet wird von Menthol Methyl Ether, Menthone Glyceryl Acetal (FEMA GRAS¹ 3807), Menthone Glyceryl Ketal (FEMA GRAS 3808), Menthyl Lactate (FEMA GRAS 3748), Menthol Ethylene Glycol Carbonate (FEMA GRAS 3805), Menthol Propylene Glycol Carbonate (FEMA GRAS 3806), Menthyl-N-ethyloxamat, Monomethyl Succinate (FEMA GRAS 3810), Monomethyl Glutamate (FEMA GRAS 4006), Menthoxy-1,2-propanediol (FEMA GRAS 3784), Menthoxy-2-methyl-1,2-propandiol (FEMA GRAS 3849) sowie den Menthancarbonsäureestern und -amiden WS-3, WS-4, WS-5, WS-12, WS-14 und WS-30 sowie deren Gemischen.

[00129] Ein erster wichtiger Vertreter dieser Stoffe stellt das Monomethyl Succinate (FEMA GRAS 3810) dar. Sowohl das Succinat als auch das analoge Monomethyl Glutarate (FEMA GRAS 4006) stellen wichtige Vertreter von Monomethylestern auf Basis von Di- und Polycarbonsäuren dar:

¹ FEMA steht für „Flavor and Extracts Manufacturers Association“ und GRAS ist definiert als „Generally Regarded As Safe“. Eine FEMA GRAS Bezeichnung bedeutet, dass die so gekennzeichnete Substanz nach Standardmethode getestet und für toxikologisch unbedenklich erachtet wird.



[00130] Beispiele für Anwendungen dieser Stoffe finden sich beispielsweise in den Druckschriften **WO 2003 043431** (Unilever) oder **EP 1332772 A1** (IFF).

[00131] Die nächste wichtige Gruppe von im Sinne der Erfindung bevorzugten Mentholverbindungen umfasst Carbonatester von Menthol und Polyolen, wie beispielsweise Glykolen, Glycerin oder Kohlenhydraten, wie beispielsweise Menthol Ethylenglycol Carbonate (FEMA GRAS 3805 = Frescolat® MGC), Menthol Propylenglycol Carbonate (FEMA GRAS 3784 = Frescolat® MPC), Menthol 2-Methyl-1,2-propandiol Carbonate (FEMA GRAS 3849) oder den entsprechenden Zuckerderivaten. Ebenfalls bevorzugt sind die Mentholverbindungen Menthyl Lactate (FEMA GRAS 3748 = Frescolat® ML) und insbesondere das Menthone Glyceryl Acetal (FEMA GRAS 3807) bzw. Menthone Glyceryl Ketal (FEMA GRAS 3808), das unter der Bezeichnung Frescolat® MGA vermarktet wird. Als ganz besonders vorteilhaft haben sich unter diesen Stoffen Menthone Glyceryl Acetal/Ketal sowie das Menthyl Lactate sowie Menthol Ethylene Glycol Carbonate bzw. Menthol Propylene Glycol Carbonat erwiesen, die die Anmelderin unter den Bezeichnungen Frescolat® MGA, Frescolat® ML, Frescolat® MGC und Frescolat® MPC vertreibt.

[00132] In den 70er Jahren des vergangenen Jahrhunderts wurden erstmals Mentholverbindungen entwickelt, die in der 3-Stellung über eine C-C-Bindung verfügen und von denen ebenfalls eine Reihe von Vertretern eingesetzt werden können. Diese Stoffe werden im Allgemeinen als WS-Typen bezeichnet. Grundkörper ist ein Mentholderivat, bei dem die Hydroxyl- gegen eine Carboxylgruppe ersetzt ist (WS-1). Von dieser Struktur leiten sich alle weiteren WS-Typen ab, wie beispielsweise die bevorzugten Spezies WS-3, WS-4, WS-5, WS-12, WS-14 und WS-30.

25 GEWERBLICHE ANWENDBARKEIT

[00133] Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft die Verwendung von Homoeriodictyol (1), Eriodictyol (2), und Sterubin (4) in einer der Ernährung oder dem Genuss dienenden Lebensmitteln wobei Homoeriodictyol (1), Eriodictyol (2), und Sterubin (4) in einer Konzentration von 30 mg/kg vorliegen, bezogen auf die Gesamtmasse der Ernährung. Vorzugsweise handelt es sich dabei um eine nicht-therapeutische Verwendung zur Beeinflussung des Serotoninspiegels und der Konzentration freier Fettsäuren im Blut zur Steigerung des Appetits handelt. Ebenfalls bevorzugt ist eine Verwendung bei der das der Ernährung oder dem Genuss dienende Lebensmittel ein oralkonsumierbares Produkt ist.

[00134] Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft Nahrungsergänzungsmittel, umfassend

- (i) mindestens eine Verbindungen der Formel (I) nach Anspruch 1 oder deren Salze
- (ii) mindestens einen festen Trägerstoff,
- (iii) eine oder mehrere Aromastoffe,

mit der Maßgabe, dass sich die Komponenten (i), (ii) und (iii) mit gegebenenfalls weiteren Inhaltstoffen zu 100 Gew.-% addieren, bezogen auf die Gesamtmenge der gesamten Stoffmischung.

5 **[00135]** Bevorzugt sind es die Verbindungen der Formel (I) ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus: Homoeriodictyol (1), Eriodictyol (2), Hesperetin (3) und Sterubin (4), wobei in einem erfindungsgemäßen Nahrungsergänzungsmittel vorzugsweise ein Gemische davon, vorzugsweise Gemische der (R)- und / oder (S)- Enantiomere, vorzugsweise eine an S- Konfiguration angereicherte Mischung der Verbindungen der Formel (I), bevorzugt an Verbindungen (1) bis (4), umfasst.

10 **[00136]** Vorteilhafte Trägerstoffe sind (vorzugsweise sprühgetrockneten) hierbei Siliciumdioxid (Kieselsäure, Kieselgel), Kohlenhydrate und/oder Kohlenhydratpolymere (Polysaccharide), Cyclodextrine, Stärken, abgebaute Stärken (Stärkehydrolysate), chemisch oder physikalisch modifizierte Stärken, modifizierte Cellulosen, Gummi Arabicum, Ghatti-Gummi, Traganth, Karaya, Carrageenan, Guarkernmehl, Johannisbrotkernmehl, Alginate, Pektin, Inulin oder Xanthan Gum zu nennen. Bevorzugte Stärkehydrolysate sind Maltodextrine und Dextrine. Bevorzugte Trägerstoffe sind Siliciumdioxid, Gummi Arabicum und Maltodextrine, wobei hier wiederum Maltodextrine mit DE-Werten im Bereich 5 bis 20 bevorzugt sind. Es ist dabei unerheblich, welche Pflanze ursprünglich die Stärke zur Herstellung der Stärkehydrolysate geliefert hat. Geeignet und leicht verfügbar sind Maisbasierende Stärken
15 sowie Stärken aus Tapioka, Reis, Weizen oder Kartoffeln. Die Trägerstoffe können dabei auch als Fließhilfsmittel fungieren, wie beispielsweise Siliciumdioxid.
20

[00137] VERKAPSELUNG

25 **[00138]** Stoffmischungen und Zubereitungen der vorliegenden Erfindung, welche Hydroxyflavone der Formel (I) umfassen, können je nach Bedarf auch verkapselt werden. Üblicherweise wird mit Hilfe von Festen Überzugsmaterialien verkapselt, wie beispielsweise Stärken, einschließlich deren Abbauprodukten sowie chemisch oder physikalisch erzeugten Derivaten (insbesondere Dextrine und Maltodextrine), Gelatine, Gummi Arabicum, Agar-Agar, Ghatti Gum, Gellan Gum, modifizierte und nicht-modifizierte Cellulosen, Pullulan, Curdlan,
30 Carrageenane, Alginsäure, Alginate, Pektin, Inulin, Xanthan Gum und Mischungen von zwei oder mehreren dieser Substanzen.

[00139] Das feste Verkapselungsmaterial ist vorzugsweise eine Gelatine (insbesondere Schweine-, Rind-, Geflügel- und/oder Fischgelatine), wobei diese vorzugsweise einen Schwellfaktor von größer oder gleich 20, vorzugsweise von größer oder gleich 24 aufweist. Ebenfalls bevorzugt sind Maltodextrine (insbesondere auf Basis von Getreide, speziell Mais, Weizen, Tapioka oder Kartoffeln), die vorzugsweise DE-Werte im Bereich von 10 bis 20 aufweisen. Weiterhin bevorzugt sind Cellulosen (z.B. Celluloseether), Alginate (z.B. Natriumalginat), Carrageenan (z.B. beta-, jota-, lambda- und/oder kappa-Carrageenan), Gummi Arabicum, Curdlan und/oder Agar Agar.

40 **[00140]** Unter diesen Stoffen ist Gelatine besonders bevorzugt, da sie gut verfügbar ist und mit unterschiedlichen Schwellfaktoren bezogen werden kann. Ganz besonders bevorzugt, insbesondere für orale Anwendungen, sind nahtlose Gelatine- oder Alginatkapseln, deren Hülle sich im Mund oder beim Kauen sehr rasch auflöst oder aufbricht. Entsprechende Kap-

seln werden beispielsweise in den folgenden Schriften ausführlich **EP 0389700 A1, US 4,251,195, US 6,214,376, WO 2003 055587** oder **WO 2004 050069 A1**.

[00141] Die Kapseln können alternativ auch Mikrokapseln darstellen. Unter den Begriffen „Mikrokapsel“ oder „Nanokapsel“ werden vom Fachmann sphärische Aggregate mit einem Durchmesser im Bereich von etwa 0,0001 bis etwa 5 und vorzugsweise 0,005 bis 0,5 mm verstanden, die mindestens einen festen oder flüssigen Kern enthalten, der von mindestens einer kontinuierlichen Hülle umschlossen ist. Genauer gesagt handelt es sich um mit filmbildenden Polymeren umhüllte feindisperse flüssige oder feste Phasen, bei deren Herstellung sich die Polymere nach Emulgierung und Koazervation oder Grenzflächenpolymerisation auf dem einzuhüllenden Material niederschlagen. Nach einem anderen Verfahren werden geschmolzene Wachse in einer Matrix aufgenommen („microspunge“), die als Mikropartikel zusätzlich mit filmbildenden Polymeren umhüllt sein können. Nach einem dritten Verfahren werden Partikel abwechselnd mit Polyelektrolyten unterschiedlicher Ladung beschichtet („layer-by-layer“-Verfahren). Die mikroskopisch kleinen Kapseln lassen sich wie Pulver trocknen. Neben einkernigen Mikrokapseln sind auch mehrkernige Aggregate, auch Mikrosphären genannt, bekannt, die zwei oder mehr Kerne im kontinuierlichen Hüllmaterial verteilt enthalten. Ein- oder mehrkernige Mikrokapseln können zudem von einer zusätzlichen zweiten, dritten etc. Hülle umschlossen sein. Die Hülle kann aus natürlichen, halbsynthetischen oder synthetischen Materialien bestehen. Natürlich Hüllmaterialien sind beispielsweise Gummi Arabicum, Agar-Agar, Agarose, Maltodextrine, Alginsäure bzw. ihre Salze, z.B. Natrium- oder Calciumalginat, Fette und Fettsäuren, Cetylalkohol, Collagen, Chitosan, Lecithine, Gelatine, Albumin, Schellack, Polysaccharide, wie Stärke oder Dextran, Polypeptide, Proteinhydrolysate, Sucrose und Wachse. Halbsynthetische Hüllmaterialien sind unter anderem chemisch modifizierte Cellulosen, insbesondere Celluloseester und -ether, z.B. Celluloseacetat, Ethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose und Carboxymethylcellulose, sowie Stärkederivate, insbesondere Stärkeether und -ester. Synthetische Hüllmaterialien sind beispielsweise Polymere wie Polyacrylate, Polyamide, Polyvinylalkohol oder Polyvinylpyrrolidon.

[00142] Beispiele für Mikrokapseln des Stands der Technik sind folgende Handelsprodukte (in Klammern angegeben ist jeweils das Hüllmaterial) : *Hallcrest Microcapsules* (Gelatine, Gummi Arabicum), *Coletica Thalaspheeres* (maritimes Collagen), *Lipotec Millicapseln* (Alginsäure, Agar-Agar), *Induchem Unispheres* (Lactose, mikrokristalline Cellulose, Hydroxypropylmethylcellulose); *Unicerin C30* (Lactose, mikrokristalline Cellulose, Hydroxypropylmethylcellulose), *Kobo Glycospheres* (modifizierte Stärke, Fettsäureester, Phospholipide), *Softspheres* (modifiziertes Agar-Agar) und *Kuhs Probiol Nanospheres* (Phospholipide) sowie *Primaspheres* und *Primasponges* (Chitosan, Alginate) und *Primasys* (Phospholipide).

[00143] Chitosanmikrokapseln und Verfahren zu ihrer Herstellung sind aus dem Stand der Technik hinlänglich bekannt **[WO 01/01926, WO 01/01927, WO 01/01928, WO 01/01929]**. Mikrokapseln mit mittleren Durchmessern im Bereich von 0,0001 bis 5, vorzugsweise 0,001 bis 0,5 und insbesondere 0,005 bis 0,1 mm, bestehend aus einer Hüllmembran und einer die Wirkstoffe enthaltenden Matrix, können beispielsweise erhalten werden, indem man

- (a) aus Gelbildnern, kationischen Polymeren und Wirkstoffen eine Matrix zubereitet,
- (b) gegebenenfalls die Matrix in einer Ölphase dispergiert,

(c) die dispergierte Matrix mit wässrigen Lösungen anionischer Polymere behandelt und gegebenenfalls dabei die Ölphase entfernt.

[00144] Die Schritte (a) und (c) sind dabei insofern austauschbar, als man anstelle der kationischen Polymeren in Schritt (a) anionische Polymere einsetzt und umgekehrt.

5 **[00145]** Man kann die Kapseln auch erzeugen, indem man den Wirkstoff abwechselnd mit Schichten aus unterschiedlich geladenen Polyelektrolyten einhüllt (layer-by-layer-Technologie). In diesem Zusammenhang sei auf das Europäische Patent **EP 1064088 B1** (Max-Planck Gesellschaft) verwiesen.

10 **[00146]** Stoffmischungen und Zubereitungen der vorliegenden Erfindung, welche Hydroxyflavone der Formel (I) umfassen können auch beispielsweise durch mechanische Mischvorgänge, wobei gleichzeitig auch eine Zerkleinerung der Partikel erfolgen kann, oder mittels Sprühtrocknung hergestellt werden. Bevorzugt sind erfindungsgemäße Zusammensetzungen, die feste Trägerstoffe umfassen und mittels Sprühtrocknung hergestellt sind, die
15 so hergestellten Partikel, besitzen eine mittlere Partikelgröße im Bereich von 30 bis 300 µm und eine Restfeuchte von kleiner oder gleich 5 Gew.-%.

BEISPIELE

[00147] BEISPIEL 1**Freisetzung von Serotonin in einem experimentellen Zellsystem mit Homoeriodictyol**

5 **[00148]** Als Zellmodell für die Ausschüttung des Neurotransmitters Serotonin werden humane Neuroblastomazellen (SH-SY5Y, ATCC Nummer CRL-2266) verwendet. Die Kultivierung erfolgt bei 37 °C und 5% CO₂-Gehalt mit einer Mischung, die zu gleichen Teilen aus Eagle's Minimum Essential Medium (MEM) und F12 Medium (jeweils mit 10% FBS und 1% Penicillin / Streptomycin) besteht. Für die Messung der Serotoninfreisetzung werden die Zellen mit
10 Trypsin geerntet und nach einer Vitalitätsprüfung durch Trypanblaufärbung in definierter Zellzahl in 35 mm Zellkulturschalen ausgesät.

[00149] Nach 5-minütiger Stimulierung von $1,25 \cdot 10^6$ humanen Neuroblastomazellen (SH-SY5Y) mit 300 µL Krebs-Ringer-HEPES Puffer, 0,1% Ascorbinsäure, pH 6,2, mit oder ohne Zusatz des Homoeriodictyols, wobei bei Zusatz des Homoeriodictyols in Konzentrationen
15 von 0,001 µM, 0,01 µM, 0,1 µM, 1 µM und 10 µM im Krebs-Ringer-HEPES Puffer eingestellt wird, wird der Serotoningehalt mit Hilfe eines enzymbasierten Nachweisverfahrens (Serotonin-ELISA sensitiv, DLD Diagnostica, Hamburg, Deutschland) ermittelt. Die Zellen werden mit einem natriumlaurylsarcosinathaltigem Puffer lysiert und der DNA-Gehalt mit Hilfe einer NanoQuant-Platte (Tecan, Männendorf, Schweiz) zur Normalisierung der Serotoninfreisetzung
20 ermittelt. Die Ergebnisse sind in **Tabelle 1** zusammengefasst.

[00150] Tabelle 1

Serotonin-Freisetzung SH-SY5Y-Zellen nach Stimulierung mit Homoeriodictyol

Testsubstanz	T/C [%]	Standardabweichung [%]
Kontrolle (mit 0.1% EtOH)	100	14.0
Homoeriodictyol 0,001 µM	62.2	23.4
Homoeriodictyol 0,01 µM	42.9	13.3
Homoeriodictyol 0,1 µM	42.6	11.5
Homoeriodictyol 1 µM	43.5	21.1
Homoeriodictyol 10 µM	71.9	22.3

25

[00151] In **Abbildung 1** wird die Serotoninausschüttung nach Inkubation mit Homoeriodictyol in den Konzentrationen 0,001 µM, 0,01 µM, 0,01 µM, 1 µM und 10 µM aus neuronalen SH-SY5Y-Zellen dargestellt. Die Ergebnisse sind in % zur Kontrolle (Puffer mit 0,1% Ethanol) dargestellt. n=3, tR=2. Signifikante Unterschiede der Behandlungen zur Kontrolle wurden mit einer einfaktoriellem ANOVA mit anschließendem Holm-Sidak post hoc-Test gegen die
30 Kontrolle getestet und entsprechend folgendem Schema markiert: * p≤ 0,05; ** p≤ 0,01; ***p≤ 0,001. Konzentrationsabhängige Unterschiede wurden mit einer einfaktoriellem ANOVA mit anschließendem Holm-Sidak post hoc-Test getestet und mit unterschiedlichen

Buchstaben (a, b) gekennzeichnet, wobei kein gemeinsamer Buchstabe einen signifikanten Unterschied markiert.

[00152] BEISPIEL 2

5 **Veränderung der Serotonin-Plasmakonzentration von gesunden Probanden nach Gabe von 125 mL Wasser (Kontrolle) oder 30 mg Homoeriodictyol gelöst in 125 mL Wasser**

10 **[00153]** Zur Ermittlung der Serotonin-Plasmakonzentration wird gesunden Probanden jeweils an einem Versuchstag vor und im Durchschnitt 37 Minuten nach der Verabreichung der Testlösung (1.Versuchstag: 125 mL Wasser; 2.Versuchstag: 30 mg Homoeriodictyol gelöst in 125 mL Wasser) Vollblut abgenommen. Aus dem Vollblut wird durch 15-minütiges, gekühltes Zentrifugieren bei 1800xg das Plasma gewonnen und die Serotonin-Konzentration im Plasma durch ein enzymbasiertes Nachweisverfahren ermittelt (Serotonin-ELISA, DLD Diagnostika, Deutschland).

15 **[00154]** Die Veränderung der Serotonin-Plasmakonzentration vor und nach Verabreichung von 125 mL Wasser oder 30 mg Homoeriodictyol gelöst in 125 mL Wasser wird in Tabelle 2 wiedergegeben. Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungen ($p < 0,05$; $n = 10$), der durch einen abhängigen, zweiseitigen Student's T-Test ermittelt wurde und mit * markiert ist. Die Ergebnisse sind in **Tabelle 2** zusammengefasst.

20 **[00155] Tabelle 2**

Veränderung der Serotonin-Plasmakonzentration durch Zugabe von Wasser und Homoeriodictyol

	125 mL Wasser	30 mg Homoeriodictyol in 125 mL Wasser
Veränderung der Serotonin-Konzentration im Plasma nach Verabreichung der Testlösung	-6,81±10,6	-19,1±10,6 *

25 **[00156]** In **Abbildung 2** ist eine schematische Darstellung des Versuchsablaufs der cross-over Humanintervention zur Bestimmung der Veränderung der Serotonin-Plasmakonzentration 30 min nach Gabe von 125 mL Wasser (Versuchstag 1) oder 30 mg Homoeriodictyol gelöst in 125 mL Wasser (Versuchstag 2).

[00157] BEISPIEL 3

30 **Verringerung der absoluten Plasma-Serotoninkonzentration nach oraler Gabe von 30 mg Homoeriodictyol**

35 **[00158]** Zur Ermittlung der Serotonin-Plasmakonzentration wird gesunden Probanden an einem Versuchstag vor und im Durchschnitt 35 Minuten nach der Verabreichung von 30 mg Homoeriodictyol gelöst in 125 ml Wasser Vollblut abgenommen. Aus dem Vollblut wird durch 15-minütiges, gekühltes Zentrifugieren bei 1800xg das Plasma gewonnen und die Serotonin-Konzentration im Plasma durch ein enzymbasiertes Nachweisverfahren ermittelt (Serotonin-ELISA, DLD Diagnostika, Deutschland).

5 **[00159]** Die Veränderung der Serotonin-Plasmakonzentration vor und nach Verabreichung 30 mg Homoerdictyol gelöst in 125 ml Wasser wird in Tabelle 3 wiedergegeben. Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungen ($p < 0,05$, $n = 16$), der durch einen abhängigen, zweiseitigen Student's T-Test ermittelt wurde und mit * markiert ist. Die Ergebnisse sind in **Tabelle 3** zusammengefasst.

[00160] Tabelle 3

Veränderung der Serotonin-Plasmakonzentration durch Zugabe von Wasser und Homoeriodictyol

	Vor oraler Verabreichung von 30 mg Homoeriodictyol in 125 mL Wasser	Nach oraler Verabreichung von 30 mg Homoeriodictyol in 125 mL Wasser
Serotonin-Konzentration im Plasma [nmol]	306 ± 152	192 ± 122 *

10

[00161] In **Abbildung 3** ist eine schematische Darstellung des Versuchsablaufs zur Bestimmung der absoluten Plasma-Serotonin-Konzentration nach oraler Gabe von 30 mg Homoeriodictyol gelöst in 125 mL Wasser.

15 **[00162] BEISPIEL 4**

Fettsäureaufnahme in einem experimentellen Testsystem mit Homoeriodictyol

20 **[00163]** Als Zellmodell für die Aufnahme von freien Fettsäure in periphere Zellen, hier Adipozyten, werden 3T3-L1 Preadipozyten (ATCC CL-173) verwendet. Die Kultivierung erfolgt bei 37°C und 5 % CO₂-Gehalt in DMEM-Kulturmedium, das mit 10 % FBS 4% L-Glutamin und 1 % Penicillin / Streptomycin versetzt wurde. Für die Messung der Fettsäureaufnahme werden die 3T3-L1 Zellen in 175 cm² Zellkulturflaschen zu vollständig ausgereiften Adipozyten differenziert. Dazu werden die Zellen zwei Tage nach Erreichen der Konfluenz durch Zusatz von 10 µg/mL Insulin, 1 µM Dexamethason und 0.5 mM Isobutylmethylxanthin zum Kulturmedium für 48 h zur Differenzierung stimuliert. Nachdem die Zellen für weitere 25 48 h mit 10 µg/mL Insulin im Zellkulturmedium behandelt wurden, wird wieder normales Kulturmedium bis zur vollständigen Ausreifung der Adipozyten eingesetzt. Die Zellen werden üblicherweise sieben bis neun Tage nach Einsetzen der Differenzierung für den Versuch verwendet. Dazu werden die Zellen mit Trypsin geerntet und nach einer positiven Vitalitätsprüfung mit Trypanblau zu je 65,000 Zellen pro Well in einer 96-well Platte ausgestreut.

30 **[00164]** Die Messung der Fettsäureaufnahme erfolgt nach einer 60-minütigen Synchronisation der Zellen durch Entzug des fötalen Rinderserums und einer 30-minütigen Preinkubation mit Hank's Balanced Salt Solution, versetzt mit 20 mM HEPES (HBSS/HEPES), mit oder ohne Zusatz von 0,01 bis 10 µM Homoeriodictyol mit Hilfe eines fluoreszenzmarkierten Fettsäureanalog (QBT Fatty Acid Uptake Kit, Molecular Devices, Deutschland). 35 Dargestellt wird die Veränderung der durch den Anstieg des Fluoreszenzsignals entstehende Fläche unter der Kurve über den Verlauf von einer Stunde in % im Vergleich zur Kontrolle.

[00165] Die Veränderung der Fettsäureaufnahme in 3T3-L1 Adipozyten nach 30-minütiger Pre-inkubation mit HBSS/HEPES-Puffer mit 0,1% Ethanol (Kontrolle) oder 0,01-10 µM Homoeriodictyol gelöst in HBSS/HEPES-Puffer wird in Tabelle 4 wiedergegeben. Signifikante Unterschiede ($p < 0,001$) zur Kontrolle wurden mit einer einfaktoriellen ANOVA gegen die Kontrolle mit anschließendem Dunn's post-hoc Test getestet und sind mit *** markiert. Dargestellt sind Mittelwerte aus 3-4 unabhängigen Experimenten mit jeweils 3 Wiederholungen. Die Ergebnisse sind in **Tabelle 4** zusammengefasst.

[00166] Tabelle 4

Veränderung der Fettsäureaufnahme durch Zugabe von Homoeriodictyol

Testsubstanz	Veränderung in %	Standardabweichung [%]
EtOH Kontrolle	0	4.48
Homoeriodictyol 0,01 µM	4.34	6.80
Homoeriodictyol 0,1 µM	8.78***	8.05
Homoeriodictyol 1 µM	4.10	3.16
Homoeriodictyol 10 µM	-0.47	6.67

[00167] Die Veränderung der Fettsäureaufnahme in 3T3-L1 Adipozyten nach 30-minütiger Preinkubation mit HBSS/HEPES-Puffer mit 0,1% Ethanol (Kontrolle) oder 0,01-10 µM Homoeriodictyol gelöst in HBSS/HEPES-Puffer wird in **Abbildung 4** wiedergegeben. Signifikante Unterschiede ($p < 0,001$) zur Kontrolle wurden mit einer einfaktoriellen ANOVA gegen die Kontrolle mit anschließendem Dunn's post-hoc Test getestet und sind mit *** markiert. Dargestellt sind Mittelwerte aus 3-4 unabhängigen Experimenten mit jeweils 3 Wiederholungen.

[00168] BEISPIEL 5

Plasmakonzentration von Homoeriodictyol nach oraler Gabe von Homoeriodictyol an gesunde Testpersonen

[00169] Die Untersuchung der Plasmakonzentration nach oraler Aufnahme von 30 mg Homoeriodictyol, gelöst in 125 mL Wasser, erfolgte durch Abnahme von 4 mL Vollblut in EDTA-Monovetten (Sarstedt, Deutschland) vor und 30 Minuten nach Verabreichung der Homoeriodictyol-Testlösung. Aus dem Vollblut wird durch 15-minütiges, gekühltes Zentrifugieren bei 1800xg das Plasma gewonnen. Durch eine Festphasenextraktion wird das sich im Plasma befindliche Homoeriodictyol aufgereinigt und die Konzentration durch LC-MS mit interner Kalibrierung über Eriodictyol ermittelt.

[00170] Die Homoeriodictyol-Plasmakonzentrationen von sieben gesunden Testpersonen 30 min nach oraler Verabreichung von 30 mg HED ist in Tabelle 5 dargestellt. Der Mittelwert wurde aus $n=7$ gebildet. Der *in vitro* getestete Konzentrationsbereich (Beispiele 1 und 4) entspricht somit der Plasmakonzentration 30 min nach oraler Verabreichung von 30 mg Homoeriodictyol.

[00171] Tabelle 5

Homoeriodictyol-Plasmakonzentrationen von Testpersonen nach oraler Verabreichung von 30 mg HED

5

	Niedrigste Konzentration [µM]	Maximale Konzentration [µM]	Mittelwert ± Standardabweichung [µM]
Homoeriodictyol im Plasma	0,01	0,08	0,04±0,02

[00172] ANWENDUNGSBEISPIEL A-E**[00173] BEISPIEL A****Erfrischungsgetränke (zuckerhaltig, kalorienreduziert, kalorienfrei)****[00174]** Die Zutaten wurden in der angegebenen Reihenfolge gemischt und mit Wasser auf 100 % aufgefüllt. Die Mischungen werden in Glasflaschen gefüllt und carbonisiert.

5

Inhaltsstoff	Einsatz in Gew.-%						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Zucker (Sucrose)	10	10	7	-	-	8	7
Glucose/Fructose-Sirup aus Mais, enthaltend 55 Gew.-% Fructose	-	-	-	-	10	-	-
Rebaudiosid A 95 %	-	-	0,02	0,05	-	-	-
Zitronensäure	0,15	0,15	0,06	0,15	0,15	0,15	0,15
Phosphorsäure	-	-	0,07	-	-	-	-
Zuckercouleur	-	-	0,14	-	-	-	-
Coffein	-	-	0,01	-	-	-	-
Zitronenaroma	0,1	0,05	-	0,1	0,1	0,1	0,1
Limonenaroma	-	0,05	-	-	-	-	-
Getränke-Emulsion Typ „Cola“	-	-	0,05	-	-	-	-
Phloretin	-	-	0,002	0,003	-	0,002	0,001
Hesperetin	-	-	0,001	0,002	-	-	0,002
Extrakt aus Rubus suavissimus, enthaltend 5 Gew.-% Rubusosid bez. auf das Gesamtgewicht des Extraktes	-	-	-	-	-	0,01	-
Homoeriodictyol-Natriumsalz	-	-	0,010	0,005	-	-	-
Wasser	auf 100 auffüllen						

[00175] BEISPIEL B**Verwendung in einem Kaugummi**

[00176] Teile A bis D werden gemischt und intensiv geknetet. Die Rohmasse kann z.B. in Form von dünnen Streifen zu verzehrfertigen Kaugummis verarbeitet werden; alle Angaben in Gew.-%.

5

TEIL	Inhaltsstoff	VIII	IX
A	Kaugummibase, Company „Jagum T“	Auf 100 auf- füllen	Auf 100 auf- füllen
B	Sorbit, pulverisiert	39,00	39,00
	Isomalt® (Palatinit GmbH)	9,50	9,50
	Xylit	2,00	2,00
	Mannit	3,00	3,00
	Aspartam®	0,10	0,10
	Acesulfam® K	0,10	0,10
	Emulgum® (Colloides Naturels, Inc.)	0,30	0,30
C	Sorbitol, 70%	14,00	14,00
	Glycerin	1,00	1,00
D	Pfefferminzaroma	0,5	0,5
	Homoeriodictyol-Natriumsalz	0,03	0,01
	Eriodictyol	0,0100	-

[00177] BEISPIEL C**Verwendung in Hartkaramellen**

5 **[00178]** Palatinit bzw. der Zucker wurden ggfs. nach Zugabe der Zitronensäure mit Wasser gemischt und die Mischung bei 165 °C aufgeschmolzen und anschließend auf 115°C abgekühlt. Das Aroma und die anderen Bestandteile wurden zugegeben und nach dem Durchmischen in Formen gegossen, nach dem Erstarren aus den Formen entfernt und anschließend einzeln verpackt.

Inhaltsstoffe	X	XI	XII	XIII
Zucker	74,50	-	-	-
Palatinit, Typ M	-	74,00	75,50	75,00
Zitronensäure	0,5	1,0	0,5	-
Farbstoff gelb	-	0,01	-	-
Farbstoff rot	-	-	0,01	-
Farbstoff blau	0,01	-	-	0,01
Pfefferminzaroma	0,1	-	-	0,1
Zitronenaroma	-	0,1	-	-
Rotfruchtaroma	-	-	0,1	-
Rebaudiosid A 98 %	-	0,040	-	0,040
Balansin A nach [SY317]	-	0,005	0,010	0,005
Hesperetin	-	0,001	-	0,001
Phloretin	-	0,002	-	-
Homoeriodictyol-Natriumsalz	0,02	0,001	0,002	0,02
Wasser	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

[00179] BEISPIEL D
Fettarmer Joghurt

[00180] Die Inhaltsstoffe wurden gemischt und auf 5°C gekühlt; alle Mengenangaben als Gew.-%.

5

Inhaltsstoff	XIV	XV	XVI	XVII
Sucrose	10	8	6	-
Rebaudiosid A 98 %	-	-	-	0,050
Extrakt aus Rubus suavissimus, enthaltend 5 Gew.-% Rubusosid bezogen auf das Gesamtgewicht des Extraktes, z.B. von PlantExtrakt	-	0,010	0,010	-
Hesperetin	-	0,001	0,001	0,002
Phloretin	-	-	0,002	0,002
Homoeriodictyol-Natriumsalz	0,003	0,010	0,002	0,005
Joghurt, 0,1 % Fett	zu 100 % auffüllen			

[00181] BEISPIEL E
Fruchtgummi

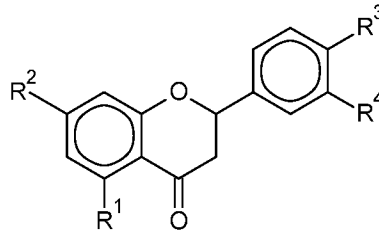
[00182] Polydextrose ist ein nicht süß schmeckendes Polysaccharid mit niedrigem Brennwert; alle Mengenangaben als Gew.-%.

10

Inhaltsstoffe	XVIII	XIX
Saccharose	34,50	8,20
Glucosesirup, DE 40	31,89	30,09
Iso Syrup C* Tru Sweet 01750 (Cerestar GmbH)	1,50	2,10
Gelatine 240 Bloom	8,20	9,40
Polydextrose (Litesse® Ultra, Danisco Cultor GmbH)	-	24,40
Gelber und roter Farbstoff	0,01	0,01
Citronensäure	0,20	
Kirscharoma, enthaltend 1 Gew.-% Homoeriodictyol und 0,3 Gew.-% Hesperetin bezogen auf das Aroma	0,20	0,10
Wasser	ad 100	ad 100

PATENTANSPRÜCHE

1. Verbindungen der Formel (I) oder deren Salze,



5

(I),

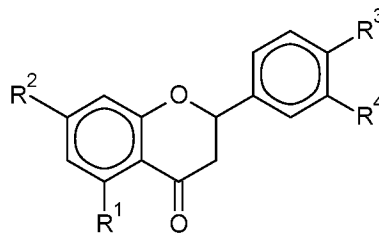
wobei die Verbindungen der Formel (I) ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus: Homoeriodictyol (1), Eriodictyol (2), Hesperetin (3) und Sterubin (4), zur Verwendung bei der Behandlung von einem Leiden, das durch die Beeinflussung des Serotoninspiegels und der Konzentration freier Fettsäuren im Blut gemildert oder vorgebeugt werden kann.

10

2. Medikament enthaltend Verbindungen der Formel (I) nach Anspruch 1 zur Verwendung bei der Behandlung von einem Leiden, das durch die Beeinflussung des Serotoninspiegels und der Konzentration freier Fettsäuren im Blut gemildert oder vorgebeugt werden kann.

15

3. Verbindungen der Formel (I) oder deren Salze,



(I),

wobei die Verbindungen der Formel (I) ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus: Homoeriodictyol (1), Eriodictyol (2), Hesperetin (3) und Sterubin (4), zur Verwendung nach Anspruch 1, wobei das zu behandelnde Leiden Appetitlosigkeit ist.

20

4. Stoffmischung, umfassend

- (i) mindestens eine Verbindung nach Anspruch 1 oder deren Salze
- (ii) mindestens einen festen Trägerstoff,
- (iii) eine oder mehrere Aromastoffe,

25

mit der Maßgabe, dass sich die Komponenten (i), (ii) und (iii) mit gegebenenfalls weiteren Inhaltsstoffen zu 100 Gew.-% addieren, bezogen auf die Gesamtmenge der gesamten Stoffmischung zur Verwendung nach Anspruch 1, wobei das zu behandelnde Leiden Appetitlosigkeit ist.

5. Verbindungen nach mindestens einem der Ansprüche 1 oder 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass im Salz die Gegenkationen ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus: Ammoniumionen, Trialkylammoniumionen, Natrium-, Kalium-, Magnesium-, oder Calciumkationen.
- 5 6. Verwendung von Homoeriodictyol (1), Eriodictyol (2), und Sterubin (4) in einer der Ernährung oder dem Genuss dienenden Lebensmitteln wobei Homoeriodictyol (1), Eriodictyol (2), und Sterubin (4) in einer Konzentration von 30 mg/kg vorliegen, bezogen auf die Gesamtmasse der Ernährung oder dem Genuss dienenden Lebensmitteln.
- 10 7. Verwendung nach dem Anspruch 6, **dadurch gekennzeichnet**, dass es sich um eine nicht-therapeutische Verwendung zur Beeinflussung des Serotoninspiegels und der Konzentration freier Fettsäuren im Blut zur Steigerung des Appetits handelt.
8. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 6 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass das der Ernährung oder dem Genuss dienende Lebensmittel ein oral konsumierbares Produkt ist.
- 15 9. Nahrungsergänzungsmittel, umfassend
- (i) mindestens eine Verbindungen der Formel (I) nach Anspruch 1 oder deren Salze
 - (ii) mindestens einen festen Trägerstoff,
 - (iii) eine oder mehrere Aromastoffe,
- 20 mit der Maßgabe, dass sich die Komponenten (i), (ii) und (iii) mit gegebenenfalls weiteren Inhaltsstoffen zu 100 Gew.-% addieren, bezogen auf die Gesamtmenge der gesamten Stoffmischung.

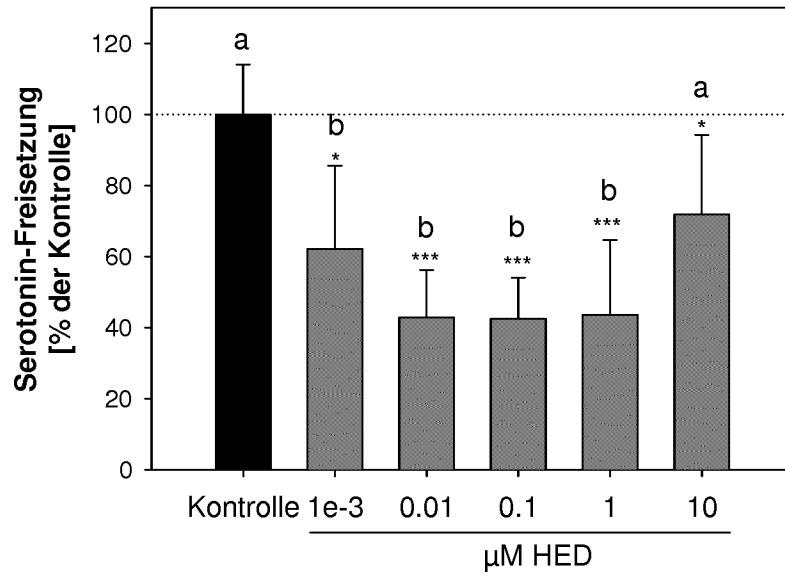
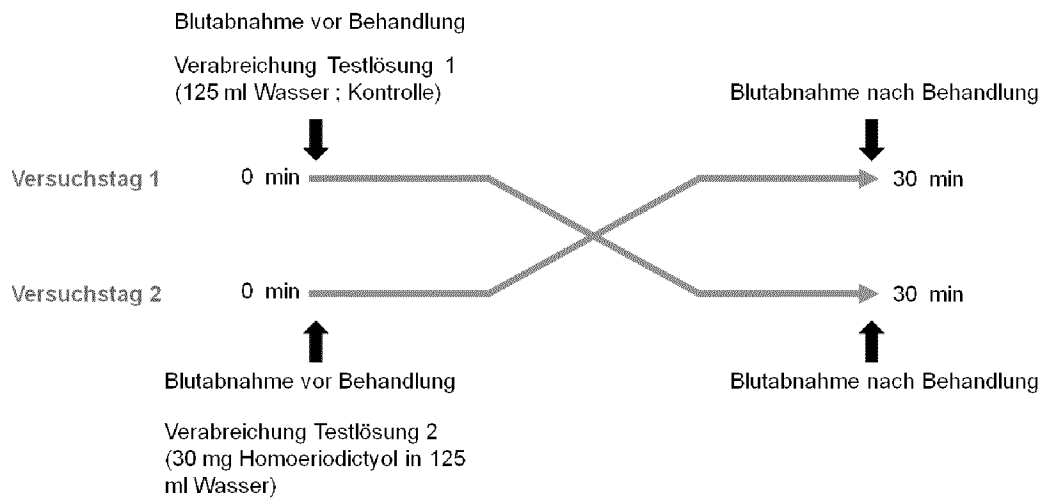


Abbildung 1

5



10 Abbildung 2

Blutabnahme vor
Behandlung

Verabreichung 30
mg Homoeriodictyol
in 125 ml Wasser

Blutabnahme nach
Behandlung



Abbildung 3

5

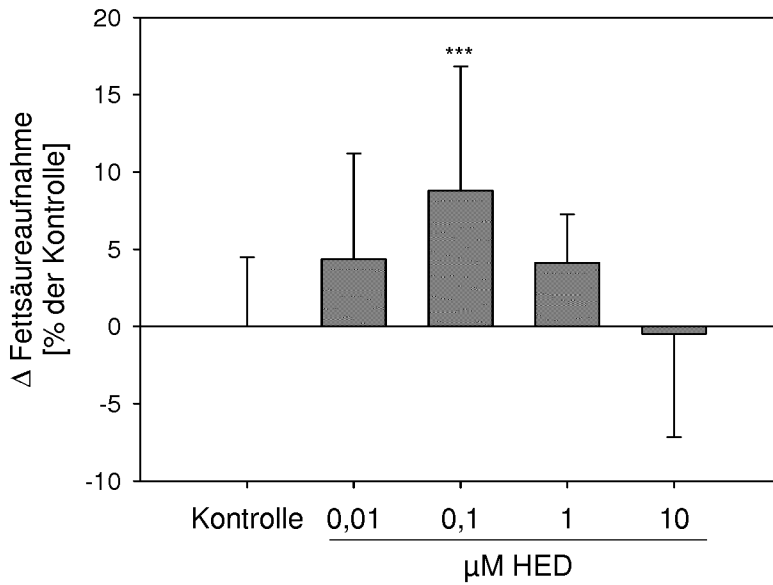


Abbildung 4

10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2015/067092

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K31/352 A23L1/00
ADD.
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K A23L
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, EMBASE, BIOSIS, CHEM ABS Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE WPI Week 201323 28 January 2013 (2013-01-28) Thomson Scientific, London, GB; AN 2013-B86645 XP002734505, & KR 2013 0010192 A (KOREA FOOD RES INST) 28 January 2013 (2013-01-28) abstract ----- -/--	1,2

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 29 September 2015	Date of mailing of the international search report 07/10/2015
---	---

Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Ganschow, Silke
--	--

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2015/067092

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE WPI Week 200901 10 July 2008 (2008-07-10) Thomson Scientific, London, GB; AN 2009-A16368 XP002734507, & JP 2008 156297 A (TSUMURA & CO) 10 July 2008 (2008-07-10) abstract	1,2
X	----- EP 2 522 346 A1 (LOGES & CO GMBH DR [DE]) 14 November 2012 (2012-11-14) claims 1,5, 13, 14	1,2,6-9
X	----- EP 2 614 727 A1 (SYMRISE AG [DE]) 17 July 2013 (2013-07-17) paragraph [0100] - paragraph [0108]	6-9
X	----- EP 2 386 211 A1 (SYMRISE AG [DE]) 16 November 2011 (2011-11-16) examples 2-7	6-9
X	----- EP 2 529 633 A1 (SYMRISE AG [DE]) 5 December 2012 (2012-12-05) examples 5,8,16,17,25	6-9
X	----- EP 1 258 200 A2 (HAARMANN & REIMER GMBH [DE]) 20 November 2002 (2002-11-20) claims 4,5,8; examples 1-5	1,2,5-9
Y	----- US 5 621 011 A (LAFON LOUIS L [FR]) 15 April 1997 (1997-04-15) the whole document	3,4
Y	----- KIM H Y ET AL: "Hesperetin stimulates cholecystokinin secretion in enteroendocrine STC-1 cells", BIOMOLECULES AND THERAPEUTICS 2013 KOREAN SOCIETY OF APPLIED PHARMACOLOGY KOR, vol. 21, no. 2, 2013, pages 121-125, XP002734508, ISSN: 1976-9148 page 124, left-hand column, paragraph 1 - page 124, right-hand column, last paragraph	3,4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2015/067092

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
KR 20130010192 A	28-01-2013	NONE	
JP 2008156297 A	10-07-2008	NONE	
EP 2522346 A1	14-11-2012	DE 102011100832 A1 EP 2522346 A1	08-11-2012 14-11-2012
EP 2614727 A1	17-07-2013	EP 2614727 A1 US 2013178534 A1	17-07-2013 11-07-2013
EP 2386211 A1	16-11-2011	EP 2386211 A1 RU 2011118615 A US 2011293538 A1 US 2014287122 A1	16-11-2011 20-11-2012 01-12-2011 25-09-2014
EP 2529633 A1	05-12-2012	CN 103781367 A EP 2529633 A1 JP 2014516980 A US 2014170083 A1 WO 2012164062 A1	07-05-2014 05-12-2012 17-07-2014 19-06-2014 06-12-2012
EP 1258200 A2	20-11-2002	AT 289172 T AU 780220 B2 AU 3827302 A BR 0201714 A CA 2385510 A1 DE 10122898 A1 EP 1258200 A2 ES 2236385 T3 IL 149525 A JP 2002360188 A MX PA02004645 A US 2002188019 A1	15-03-2005 10-03-2005 14-11-2002 25-03-2003 11-11-2002 14-11-2002 20-11-2002 16-07-2005 05-10-2006 17-12-2002 29-11-2002 12-12-2002
US 5621011 A	15-04-1997	AT 102921 T AU 630710 B2 AU 5786790 A CA 2019749 A1 CN 1048381 A DE 69007352 D1 DE 69007352 T2 DK 0406088 T3 EP 0406088 A1 ES 2053137 T3 FR 2648814 A1 HK 1007428 A1 IE 902336 A1 IL 94874 A JP 2859935 B2 JP H03148254 A LT 2241 R3 LV 5231 A3 LV 5820 A4 NZ 234239 A PT 94484 A SU 1736337 A3 US 5621011 A ZA 9004959 A	15-04-1994 05-11-1992 03-01-1991 26-12-1990 09-01-1991 21-04-1994 18-08-1994 05-04-1994 02-01-1991 16-07-1994 28-12-1990 09-04-1999 16-01-1991 31-07-1994 24-02-1999 25-06-1991 15-11-1993 10-10-1993 20-04-1997 26-07-1991 08-02-1991 23-05-1992 15-04-1997 26-02-1992

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2015/067092

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 INV. A61K31/352 A23L1/00
 ADD.

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTER GEBIETE

Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 A61K A23L

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, EMBASE, BIOSIS, CHEM ABS Data, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DATABASE WPI Week 201323 28. Januar 2013 (2013-01-28) Thomson Scientific, London, GB; AN 2013-B86645 XP002734505, & KR 2013 0010192 A (KOREA FOOD RES INST) 28. Januar 2013 (2013-01-28) Zusammenfassung ----- -/--	1,2



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

29. September 2015

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

07/10/2015

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Ganschow, Silke

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>DATABASE WPI Week 200901 10. Juli 2008 (2008-07-10) Thomson Scientific, London, GB; AN 2009-A16368 XP002734507, & JP 2008 156297 A (TSUMURA & CO) 10. Juli 2008 (2008-07-10) Zusammenfassung</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1,2
X	<p>EP 2 522 346 A1 (LOGES & CO GMBH DR [DE]) 14. November 2012 (2012-11-14) Ansprüche 1,5, 13, 14</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1,2,6-9
X	<p>EP 2 614 727 A1 (SYMRISE AG [DE]) 17. Juli 2013 (2013-07-17) Absatz [0100] - Absatz [0108]</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	6-9
X	<p>EP 2 386 211 A1 (SYMRISE AG [DE]) 16. November 2011 (2011-11-16) Beispiele 2-7</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	6-9
X	<p>EP 2 529 633 A1 (SYMRISE AG [DE]) 5. Dezember 2012 (2012-12-05) Beispiele 5,8,16,17,25</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	6-9
X	<p>EP 1 258 200 A2 (HAARMANN & REIMER GMBH [DE]) 20. November 2002 (2002-11-20) Ansprüche 4,5,8; Beispiele 1-5</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1,2,5-9
Y	<p>US 5 621 011 A (LAFON LOUIS L [FR]) 15. April 1997 (1997-04-15) das ganze Dokument</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	3,4
Y	<p>KIM H Y ET AL: "Hesperetin stimulates cholecystokinin secretion in enteroendocrine STC-1 cells", BIOMOLECULES AND THERAPEUTICS 2013 KOREAN SOCIETY OF APPLIED PHARMACOLOGY KOR, Bd. 21, Nr. 2, 2013, Seiten 121-125, XP002734508, ISSN: 1976-9148 Seite 124, linke Spalte, Absatz 1 - Seite 124, rechte Spalte, letzter Absatz</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	3,4

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2015/067092

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
KR 20130010192 A	28-01-2013	KEINE	
JP 2008156297 A	10-07-2008	KEINE	
EP 2522346 A1	14-11-2012	DE 102011100832 A1 EP 2522346 A1	08-11-2012 14-11-2012
EP 2614727 A1	17-07-2013	EP 2614727 A1 US 2013178534 A1	17-07-2013 11-07-2013
EP 2386211 A1	16-11-2011	EP 2386211 A1 RU 2011118615 A US 2011293538 A1 US 2014287122 A1	16-11-2011 20-11-2012 01-12-2011 25-09-2014
EP 2529633 A1	05-12-2012	CN 103781367 A EP 2529633 A1 JP 2014516980 A US 2014170083 A1 WO 2012164062 A1	07-05-2014 05-12-2012 17-07-2014 19-06-2014 06-12-2012
EP 1258200 A2	20-11-2002	AT 289172 T AU 780220 B2 AU 3827302 A BR 0201714 A CA 2385510 A1 DE 10122898 A1 EP 1258200 A2 ES 2236385 T3 IL 149525 A JP 2002360188 A MX PA02004645 A US 2002188019 A1	15-03-2005 10-03-2005 14-11-2002 25-03-2003 11-11-2002 14-11-2002 20-11-2002 16-07-2005 05-10-2006 17-12-2002 29-11-2002 12-12-2002
US 5621011 A	15-04-1997	AT 102921 T AU 630710 B2 AU 5786790 A CA 2019749 A1 CN 1048381 A DE 69007352 D1 DE 69007352 T2 DK 0406088 T3 EP 0406088 A1 ES 2053137 T3 FR 2648814 A1 HK 1007428 A1 IE 902336 A1 IL 94874 A JP 2859935 B2 JP H03148254 A LT 2241 R3 LV 5231 A3 LV 5820 A4 NZ 234239 A PT 94484 A SU 1736337 A3 US 5621011 A ZA 9004959 A	15-04-1994 05-11-1992 03-01-1991 26-12-1990 09-01-1991 21-04-1994 18-08-1994 05-04-1994 02-01-1991 16-07-1994 28-12-1990 09-04-1999 16-01-1991 31-07-1994 24-02-1999 25-06-1991 15-11-1993 10-10-1993 20-04-1997 26-07-1991 08-02-1991 23-05-1992 15-04-1997 26-02-1992

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2015/067092

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung