

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
MARIA CAROLINA MOISES MORA
legal@lasante.com.co, carolina.moises@lasante.com.co

ASUNTO	Radicación	10 068 719
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	1 6 7 3 6
	Folios	008

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad



Vía Nacional



Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 9 a 19	08/Junio/2010
Reivindicaciones:	Folios 20 a 21	08/Junio/2010
Oposiciones:	Folios 50 a 67	Lafranco
		19/Agosto/2011
Respuesta del solicitante:	Folios 75 a 80	14/Diciembre/2011

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Forma farmacéutica de inhibidores de la fosfodiesterasa para administración transmucosa".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar composiciones para el tratamiento efectivo de la disfunción eréctil y evitar los efectos secundarios periféricos causados por los fármacos agonistas de dopamina.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una

composición que comprende uno o más inhibidores de la fosfodiesterasa, sus sales o derivados, presentes en una concentración de 1 a 400 mg/mL, en un rango de pH de entre 1 y 5; uno o más lípidos pegilados; uno o más solventes de tipo alcohol; uno o más edulcorantes; uno o más saborizantes; uno o más agentes de tensión superficial; y uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables, donde el sistema farmacéutico obtenido puede ser una emulsión, una suspensión o una solución.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/505; A61K 31/519; A61K 9/127; A61P 15/10.

3. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicación 1 no es concisa porque caracteriza los componentes de la formulación por su función (inhibidores de fosfodiesterasa, lípidos pegilados, solventes de tipo alcohol, edulcorantes, saborizantes, agentes de tensión superficial y vehículos farmacéuticamente aceptables) y no por su nombre químico o común, lo que no permite determinar el alcance de la invención. Adicionalmente se recuerda al solicitante que una composición debe estar caracterizada por sus componentes y la proporción o cantidad de estos en la composición. Se sugiere caracterizar los componentes por su nombre químico o común de acuerdo a lo soportado en la descripción incluyendo el contenido de las reivindicaciones dependientes 3 y 10 a la reivindicación independiente.

La composición de la reivindicación 1 no se encuentra soportada en la descripción porque la descripción no hace referencia al pH de la composición, ni a una concentración de 1 a 400mg/mL. La descripción solo presenta un ejemplo en el cual la concentración del principio activo se encuentra en porcentaje y no se hace referencia al pH de la misma.

Las reivindicaciones 4, 5 y 10 no son claras porque contienen la abreviatura GDM-12 y entre paréntesis establece que se refiere a polietilenglicol 12 Dimiristato, sin embargo, el ejemplo de la solicitud contiene Polietilenglicol 12 gliceril dimiristato, por lo cual no es claro si se trata de Polietilenglicol 12 gliceril dimiristato o de polietilenglicol 12 Dimiristato. Se sugiere hacer la corrección necesaria.

La reivindicación 4 no se encuentra soportada en la descripción porque la descripción establece que el PEG-12-gliceril dimiristato se encuentra en un rango entre 0,5% y 1.

La reivindicación 5 es un resultado a alcanzar. Se sugiere eliminarla del capítulo reivindicatorio.

4. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafranco

1. Afirma el oponente que esta solicitud incumple los requisitos de patentabilidad (Novedad, nivel inventivo y aplicación industrial) puesto que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden inhibidores de la fosfodiesterasa para administración transmucosa, más específicamente una composición líquida de tipo liposomal que contiene 1-((3-(6,7-dihidro-1-metil-7-oxo-3-propil-1H-pirazolo [4,3-d] pirimidin-5-il)-4-etoxifenil)fenil)-4-metilpiperazina, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica y que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre formulaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico farmacéutico. Con el fin de probar su afirmación el solicitante anexa copia del libro "The Merck Index" el cual hace referencia a las solicitudes de patente EP463756 y US5250534.
2. El opositor establece que la formulación farmacéutica reclamada no ostenta ninguna novedad, ni nivel inventivo porque este producto ya se encuentra en el mercado y se basa en composiciones totalmente conocidas, para lo cual anexa una copia del registro sanitario del producto Eroxim solución oral, el cual según el opositor demuestra fehacientemente que ya existen composiciones en el mercado que contienen la mismas características de lo que se pretende patentar bajo la presente solicitud.

Respuestas del Solicitante

El solicitante argumenta que el hecho que el estado de la técnica reporte la existencia del principio activo sildenafil desde el año 1992, no significa que no sea posible obtener el beneficio de patente para composiciones farmacéuticas que lo contengan, para lo cual cita una interpretación prejudicial del Tribunal de justicia de la Comunidad Andina y establece que no es posible identificar composiciones farmacéuticas como las reivindicadas que comprenden el agente activo sildenafil en combinación con excipientes farmacéuticos en las proporciones específicas indicadas en la solicitud. El solicitante establece que ninguna de las referencias citadas por el opositor (EP463756 y US5250534) revela que pueda lograrse una composición tipo suspensión, emulsión o solución que comprenda sildenafil en combinación con lípidos pegilados y otros excipientes.

Respecto a la presentación del permiso de comercialización para el producto EROXIM solución oral que comprende el agente activo sildenafil no afecta de manera alguna la patentabilidad de la presente solicitud porque la formulación reivindicada por los inventores precisa la adición de un lípido pegilado con el fin de obtener un sistema oleoso tipo suspensión, emulsión o solución, la cual se aparta de las soluciones líquidas orales objeto de permiso de comercialización que fue concedido por el INVIMA.

Respuesta del Examinador Técnico

Es importante aclarar que a pesar que la presente solicitud en su primera reivindicación reclama de forma general una composición que comprende uno o más inhibidores de la fosfodiesterasa, tal reivindicación también establece que la composición comprende adicionalmente uno o más lípidos pegilados, uno o más solventes de tipo alcohol, uno o más edulcorantes, uno o más saborizantes, uno o más agentes de tensión superficial y uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables y puesto que no es posible establecer que el producto EROXIM solución oral contenga la composición reclamada (ya que el permiso de comercialización anexado por el opositor solo permite determinar que tal producto comprende sildenafil citrato en solución, pero no que dicho producto contenga también los demás excipientes de la composición reclamada en la presente solicitud, como lo son los lípidos pegilados), el documento anexado por el solicitante no afecta la novedad de la presente solicitud.

Finalmente respecto a los documentos EP463756 y US5250534 cabe establecer que tales documentos de patente no revelan composiciones que contengan específicamente los excipientes establecidos en la reivindicación 1 de la presente solicitud y por lo tanto no pueden ser usados para afectar la novedad de la composición reclamada y puesto que se limitan a revelar al compuesto sildenafil y composiciones que lo contienen de forma general, no se consideraran como documentos cercanos del estado de la técnica, ya que a partir de lo revelado en dichos documentos no es posible obtener la composición reclamada.

Los documentos presentados en la oposición no desvirtúan la Novedad ó el Nivel Inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual no se considerarán dentro del Examen de Patentabilidad.

5. Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de patente nacional: Junio 8 de 2010 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	EP1933809	Compositions for nasal delivery	25/Junio/2008
D2	WO0249617	Self forming, thermodynamically stable liposomes and their applications	27/Junio/2002
D3	US2002012680	Compositions and methods for improved delivery of lipid regulating agents	31/Enero/2002

D1

<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=ES&NR=2385513T3&KC=T3&FT=D&ND=4&date=20120726&DB=EPODOC&locale=en> EP Se usa el documento equivalente en español (ES2385513). Divulga una composición vesicular

para administración intranasal que contiene fosfolípidos, uno o más alcoholes C₂-C₄, un agente activo y agua (Pág. 3 líneas 3-7). El documento establece que la composición puede comprender excipientes adicionales conocidos en el estado de la técnica tales como tensioactivos, conservantes, agentes espesantes, codisolventes, antioxidantes, tampones, agentes potenciadores de la absorción y agentes capaces de ajustar el pH y la osmolaridad de la formulación (Pág. 4 líneas 6-9) y pueden aplicarse a la cavidad nasal como líquidos, pulverizaciones, aerosoles...etc. (Pág. 4 líneas 50-59). Entre los agentes activos que pueden administrarse por medio de dichas composiciones se nombran sildenafil, tadalafil y vardenafil (Pág. 8 línea 41).

D2

<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=0249617A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20020627&DB=EPODOC&locale=en> EP Enseña que una suspensión de liposomas se forma espontáneamente luego de añadir una composición lipídica a una solución acuosa. La composición lipídica contiene un solo lípido o una mezcla de lípidos que incluye polietilenglicol y que tiene una temperatura de fusión la cual le permite estar en forma líquida cuando se mezcla con una solución acuosa (Resumen).

D3 Se usa el equivalente en español ES2379626 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20120430&DB=EPODOC&locale=en> EP&CC=ES&NR=2379626T3&KC=T3&ND=5 Revela una composición farmacéutica libre de triglicéridos para la entrega agentes terapéuticos hidrofóbicos. Las composiciones del documento D3 incluyen un agente terapéutico hidrofóbico y un vehículo el cual está formado de una combinación de un surfactante hidrofílico y un surfactante hidrofóbico. Después de la dilución con un disolvente acuoso, la composición forma una dispersión acuosa transparente (Resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en una composición que comprende:

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Una composición que comprende:	Una composición que comprende:	Una composición que comprende:
Uno o más inhibidores de la fosfodiesterasa, sus sales o derivados	Sildenafil, vardenafil, tadalafil (Pág. 8, línea 41).	Los compuestos activos pueden ser seleccionados de agentes cardiovasculares entre otros (Pág. 16 líneas 6-11).
Uno o más lípidos pegilados	No lo menciona.	Uno o más lípidos pegilados (Pág. 5 línea 25- Pág. 6 línea 3, Pág. 11 tabla 1, Pág. 12 líneas 2-

		7).
Uno o más solventes de tipo alcohol	Uno o más alcoholes de cadena corta (Pág. 2 líneas 63-66, Pág. 3 líneas 19-28).	No lo menciona
Uno o más edulcorantes	No lo menciona.	No lo menciona
Uno o más saborizantes	No lo menciona.	No lo menciona
Uno o más agentes de tensión superficial	Uno o más agentes de tensión superficial (Pág. 4 líneas 11-14).	No lo menciona
Uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables	Uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables (Pág. 2 líneas 63-66 y Pág. 3 línea 1, Pág. 7 líneas 6 y 7).	Agua (Ejemplos 1-6, Pág. 6 línea 7).
Donde el sistema farmacéutico obtenido puede ser una emulsión, una suspensión ó una solución	Donde el sistema farmacéutico obtenido es una solución (Pág. 3 líneas 30-37).	Donde el sistema farmacéutico obtenido es una suspensión.

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan composiciones que se pueden aplicar en la mucosa.

El documento D1 divulga una composición vesicular para administración intranasal que contiene fosfolípidos, uno o más alcoholes C₂-C₄, un agente activo y agua (Pág. 3 líneas 3-7). El documento establece que la composición puede comprender excipientes adicionales conocidos en el estado de la técnica tales como tensioactivos, conservantes, agentes espesantes, codisolventes, antioxidantes, tampones, agentes potenciadores de la absorción y agentes capaces de ajustar el pH y la osmolaridad de la formulación (Pág. 4 líneas 8-9) y pueden aplicarse a la cavidad nasal como líquidos, pulverizaciones, aerosoles...etc. (Pág. 4 líneas 50-59). Entre los agentes activos que pueden administrarse por medio de dichas composiciones se nombran sildenafil, tadalafil y vardenafil (Pág. 8 línea 41).

El documento D2 enseña que una suspensión de liposomas se forma espontáneamente luego de añadir una composición lipídica a una solución acuosa. La composición lipídica contiene un solo lípido o una mezcla de lípidos que incluye polietilenglicol y que tiene una temperatura de fusión la cual le permite estar en forma líquida cuando se mezcla con una solución acuosa (Resumen).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición de D1 consiste en que la composición de la presente solicitud comprende uno o más lípidos pegilados y agentes de corrección organoléptica como edulcorantes y saborizantes.

No es posible determinar el efecto que logra el incluir uno o más lípidos pegilados y agentes de corrección organoléptica porque no se presenta algún ensayo que permita evidenciar alguna ventaja de la composición reclamada frente a la ya divulgada en el estado de la técnica para el tratamiento de la disfunción eréctil.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la composición revelada en D1 para obtener una composición alternativa para el tratamiento de la disfunción eréctil".

Sin embargo, el documento D2 revela liposomas termodinámicamente estables a la temperatura de formación los cuales se estabilizan estéricamente en suspensión usando polietilenglicol u otro polímero de propiedades similares. Entre los lípidos que se establece poseen las propiedades para formar liposomas estables se nombra a PEG-12-gliceril dimiristato (Tabla 1) el cual forma liposomas espontáneamente cuando es mezclado en una solución acuosa (Pág. 12 líneas 2-7 y 14-17), haciendo de este modo más fácil su escalamiento y reduciendo problemas en la preparación de liposomas como la reproducibilidad, la estabilidad coloidal, y problemas durante la esterilización y el almacenamiento (Pág. 13 líneas 17-20).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, con el fin de obtener una formulación que contenga un inhibidor de la fosfodiesterasa combinaría las enseñanzas de los documentos D1 y D2 con el fin de obtener formulaciones estables que se pueden aplicar en la mucosa y usaría sus conocimientos básicos para realizar la corrección organoléptica necesaria para aplicarlo en la mucosa oral¹. Por lo cual se considera que la composición reclamada se deriva de los conocimientos que en conjunto revelan los documentos D1 y D2 y los conocimientos básicos de una persona normalmente versada en la materia.

Conclusión:

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 1 consiste en una composición que comprende:

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3
Una composición que comprende:	Una composición que comprende:
Uno o más inhibidores de la fosfodiesterasa, sus sales o derivados	Citrato de sildenafil (Pág. 19, línea 61).
Uno o más lípidos pegilados	Uno o más lípidos pegilados (Tabla 4, reivindicación 10).
Uno o más solventes de tipo alcohol	Etanol (Pág. 20 línea 17).
Uno o más edulcorantes	No lo menciona.
Uno o más saborizantes	No lo menciona.
Uno o más agentes de tensión superficial	Uno o más agentes de tensión superficial (Reivindicaciones 1 y 6, ejemplo 2 tabla 19).
Uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables	Vehículo farmacéuticamente aceptable (Reivindicación 1).

¹ Remington Farmacia. Tomo 1. Editorial Panamericana. 1182-1191. 2003.

Donde el sistema farmacéutico obtenido puede ser una emulsión, una suspensión ó una solución

Donde el sistema farmacéutico obtenido es una solución (Reivindicación 1, Pág. 21 líneas 3-26).

El documento D3 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque revela una composición farmacéutica libre de triglicéridos para la entrega agentes terapéuticos hidrofóbicos entre los que se encuentra el citrato de sildenafil (Pág. 19, línea 61). Las composiciones del documento D3 incluyen un agente terapéutico hidrofóbico (citrato de sildenafil) y un vehículo el cual está formado de una combinación de un surfactante hidrofílico y un surfactante hidrofóbico. Después de la dilución con un disolvente acuoso la composición forma una dispersión acuosa transparente (Resumen).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición de D3 consiste en que la composición de la presente solicitud comprende agentes de corrección organoléptica como edulcorantes y saborizantes.

La utilización de agentes correctores organolépticos aumenta la aceptabilidad del paciente sin embargo no genera un efecto técnico sorprendente.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la composición revelada en D3 para obtener una composición alternativa para el tratamiento de la disfunción eréctil".

Sin embargo, dentro de las habilidades de una persona de nivel medio versada en la materia se encuentra la capacidad de realizar la corrección organoléptica de una formulación para disimular sabores desagradables de los componentes de la formulación y aumentar su aceptabilidad².

En consecuencia, ante la falta de ensayos que demuestren alguna ventaja o efecto sorprendente de la composición reclamada respecto de la revelada previamente en el documento D3 se considera que la composición de la reivindicación 1 carece de nivel inventivo.

Conclusión:

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP1933809	1 – 10	Nivel Inventivo

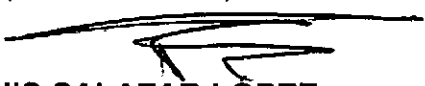
² Remington Farmacia. Tomo 1. Editorial Panamericana. 1182-1191. 2003.

D2	WO0249617	1 - 10	Nivel Inventivo
D3	US2002012680	1 - 10	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para dar respuesta y presentarla por escrito.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.


JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
 Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

_____ **25 SET. 2012**

Realizado por: Juanita Catalina Rico. *JCR*
 Revisado por: Consuelo Leguizamón L. *CL*

agentes no es necesaria una coloración adicional. El uso de colorantes colorados se trata en una sección a continuación. Sin embargo, cuando se desea agregar color a una mezcla incolora, puede usarse alguno de los agentes descritos en la primera sección.

Incompatibilidades. Los colorantes FD&C son en su mayor parte aniónicos (sales de sodio), por lo que son incompatibles con sustancias catiónicas. Dado que por lo general las concentraciones de estas sustancias son muy bajas, no se hace evidente el precipitado. Los iones polivalentes como el calcio, el magnesio y el aluminio también pueden formar compuestos insolubles con los colorantes. Un cambio de pH puede hacer que cambie el color. Los ácidos pueden producir la forma ácida insoluble del colorante.

SABOR

La palabra sabor designa una sensación mixta de gusto, tacto, olfato, visión y sonido, todos los cuales se combinan para producir un infinito número de gradaciones en la percepción de una sustancia. Los cuatro gustos primarios—dulce, amargo, ácido y salado—parecen resultar en parte, de efectos fisiológicos y en parte, de efectos psicológicos. Las papilas gustativas (fig. 55-1), localizadas principalmente en la lengua, contienen terminaciones nerviosas muy sensibles que reaccionan, en presencia de una actividad fisicoquímica en la boca y como resultado de una actividad fisicoquímica se producen impulsos eléctricos que se transmiten por el séptimo, noveno y décimo par craneal a las áreas del cerebro dedicadas a la percepción del gusto. Algunas papilas gustativas tienen funciones especializadas, lo que da origen a áreas de la lengua que son sensibles sólo a un tipo de gusto. El cerebro, sin embargo, suele percibir el gusto como una sensación compuesta, y en consecuencia los componentes de un sabor no son fácilmente discernibles. Los niños tienen más papilas gustativas que los adultos, por lo que son más sensibles a los sabores.

El sabor depende parcialmente de los iones que se producen en la boca, pero los psicólogos han demostrado que la visión (color) y el sonido también desempeñan un papel muy definido cuando ciertos reflejos se hacen condicionados por la costumbre y la asociación de las percepciones sensoriales. De esta manera, en los experimentos clásicos de Pavlov sobre reflejos condicionados, se demostró que el sonido de un timbre o la visión de un círculo de luz causaban la secreción de jugo gástrico en el perro, aunque no tuviera delante a su crocante fragilidad a medida que se aplastan los haces fibrovasculares. El efecto del color es exactamente igual de pronunciado; la oleomargarina es repugnante para la mayoría de la

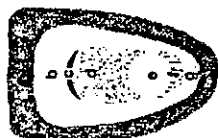


Fig. 55-1. Superficie superior de la lengua. a: receptores del gusto para todos los sabores; b: dulce, salado y agrio; c: salado y agrio; d: solamente ácido; e: ninguna sensación gustativa; f: dulce y ácido; g: amargo, dulce y ácido (adaptado de Crocker EC: *Flavor* McGraw-Hill, New York, pág. 22, 1945).

tibles con sustancias catiónicas. Dado que por lo general las concentraciones de estas sustancias son muy bajas, no se hace evidente el precipitado. Los iones polivalentes como el calcio, el magnesio y el aluminio también pueden formar compuestos insolubles con los colorantes. Un cambio de pH puede hacer que cambie el color. Los ácidos pueden producir la forma ácida insoluble del colorante.

gente cuando es incolora, pero una vez que se le ha agregado colorante, los catadores a menudo son incapaces de distinguir de la manteca. El color y el sabor deben coincidir, por ejemplo, sabor a cerezas con un color rojo.

Una persona refinada encuentra sus alimentos mucho menos agradables que lo habitual debido a que su sentido del olfato está disminuido y, si se mantienen cerradas las fosas nasales, la cebolla cruda sabe dulce y es mucho más fácil ingerir aceite de ricino y otros medicamentos nauseabundos. La volatilidad de una sustancia es un factor importante que está influido por el calor y la humedad de la boca, dado que cuanto más volátil es un compuesto, más intenso es su olor. El sentido del olfato detecta muy pequeñas cantidades de material y suele ser mucho más sensible para detectar la presencia de compuestos volátiles, pero la lengua es capaz de detectar cantidades infinitesimales de ciertos vapores si se lo extruye de la boca de tal manera que pueda producirse una solución de los gases en la saliva. De esta forma pueden detectarse trazas de dióxido de nitrógeno en el aire, dado que se disuelve en la saliva y produce un sabor ácido.

Los sabores descriptos como picantes son aquellos que ejercen un ligero efecto contraincente en la mucosa de la boca, los que son astringentes y hacen fruncir la boca contienen taninos y ácidos que producen estos efectos por reaccionar con el revestimiento de la boca, y el vino posee un aroma debido al olor de sus constituyentes volátiles. El nabo de la India (Jack-in-the-pulpit) debe su sabor en gran parte a la sensación picante que causan los diminutos cristales aciculares de oxalato de calcio que penetran la membrana mucosa.

Otros factores fisiológicos y físicos que también pueden afectar el sabor son la aspereza o arenosidad debida a la presencia de pequeñas partículas, por ejemplo, resinas de intercambio iónico. Las preparaciones antidiarreicas tienen sabor a tiza. El mentol comunica un sabor refrescante debido a que afecta los receptores del frío. El mentol da una sensación de frescura cuando se disuelve porque al calor negativo de solución causa una caída de la temperatura. Por esta razón, se lo usa a menudo como base de los comprimidos masticables.

Existe un umbral definido de sabor para cada sustancia, que varía en poco con el individuo y con el medio ambiente. El cocinero experimentado prueba sus manjares a la temperatura en que serán servidos, porque el calor y el frío alteran el sabor de muchas preparaciones. Así, el limón pierden enteramente su sabor ácido a temperaturas elevadas y otros sabores se hacen prácticamente no volátiles, insípidos e inodoros cuando se enfrían lo suficiente. Además de la influencia de la temperatura, debe considerarse la sensibilidad de cada individuo. Por ejemplo, se ha determinado experimentalmente que la cantidad de azúcar necesaria para que el individuo promedio la detecte es de alrededor de 7 mg. Sin embargo, esta cantidad no puede ser detectada por algunas personas y es definitivamente dulce para otras.

La gente es más sensible al olor que al sabor. Existen alrededor de 10,000 a 30,000 aromas identificables, de los cuales el individuo promedio puede identificar alrededor de

4,000. Las mujeres son más sensibles a los olores que los hombres. Se pueden obtener datos adicionales consultando Beauchamp GK, y col: *Tasting and Smelling*, (Nueva York: Academic, 1997) y Cagan RH, y col: *Neural mechanisms in taste* (Boca Raton, FL: CRC Press, 1989).

PRESELECCIÓN DE LOS SABORES. La mayoría de las monografías de los productos oficiales contienen instrucciones específicas de almacenamiento. Los métodos apropiados de almacenamiento son esenciales para evitar el deterioro que en muchas circunstancias causa la pérdida del olor y del sabor. En condiciones adversas, ocurren cambios indeseables como resultado de alguno de los siguientes factores o de una combinación de ellos: actividad enzimática, oxidación, cambios en el contenido de humedad, absorción de olores, actividad de microorganismos y los efectos del calor y de la luz. En ciertos productos, algunos de los cambios producidos por estos factores son convenientes, como cuando se forman ésteres por la actividad de enzimas y cuando ocurren combinaciones y saponificaciones por el intercambio de los radicales de los ésteres (*transesterificación*).

Un método para proteger a las sustancias que se oxidan fácilmente, como el aceite de limón, conservando su delicado sabor original, es microencapsularlos por secado por aerosol. Luego las cápsulas que contienen los sabores se incluyen en diferentes productos envasados (p. ej., gelatinas en polvo) o comprimidos que son deliciosamente saborizados cuando la cápsula se desintegra por medio de la mezcla y calentamiento con agua o con la saliva.

CORRELACIÓN ENTRE LA ESTRUCTURA QUÍMICA CON EL SABOR Y EL OLOR. Los compuestos utilizados como saborizantes en los vehículos varían de modo considerable en su estructura química, desde los ésteres simples (salicilato) de metilo, alcoholes (glicerina) y aldehídos (vanilina) hasta los hidratos de carbono (mel) y los aceites volátiles complejos (aceite de anís). En la actualidad se dispone de compuestos sintéticos de prácticamente cualquier tipo. Estos poseen con frecuencia el delicado sabor y aroma de los compuestos naturales y también las características deseables de estabilidad, reproducibilidad y costo relativamente bajo. Los productos sintéticos como el aldehído cínamico y el benzaldehído, reconocidos por primera vez cuando varios de los aceites esenciales escasearon durante la Segunda Guerra Mundial, se han usado muchísimo.

Existe una estrecha relación entre la estructura química y el sabor. La solubilidad, el grado de ionización y el tipo de iones producidos en la saliva influyen en forma muy definida la sensación interpretada por el cerebro.

El sabor ácido es producido por los iones hidrógeno y es proporcional a la concentración de hidrogeniones y a la liposolubilidad del compuesto. Es característico de los ácidos, taninos, alúmbre, fenoles y lactonas. La salinidad se debe a la presencia simultánea de aniones y cationes, por ejemplo, KBr, NH₄Cl y salicilato de sodio. Las sales de alto peso molecular pueden tener sabor amargo. El sabor dulce es debido a los compuestos polihidroxilados, a los compuestos alifáticos polihidroxilados y a los α-aminocidos. Los grupos amino y amida, especialmente si el efecto positivo es balanceado por la proximidad de un grupo negativo, pueden producir sabor dulce. La dulzura aumenta con la cantidad de grupos hidroxilados, posiblemente debido a un aumento de la solubilidad. Limadas como la sacarina y los sulfamatos como los ciclamatos son intensamente dulces. Los ciclamatos se han retirado del mercado debido a la información de que producen tumores de vejiga en ratas. Las bases libres como los alcaloides y las amidas como las anfetaminas dan sabor amargo. Los compuestos polihidroxilados de peso molecular mayor de 300, las sustancias haloge-

nadas y los compuestos alifáticos con azufre también pueden tener sabor amargo. La insaturación comunica frecuentemente a los compuestos un olor y sabor fuertes, mordientes.

No se ha establecido una relación precisa entre la estructura química y el olor. No hay olores primarios, y los olores se mezclan unos con otros. La polimerización reduce o destruye el olor; las valencias altas producen olor y la insaturación aumenta el olor. Con frecuencia, un átomo terciario de carbono produce un olor alcanforado, los ésteres y los lactones tienen olor frutal y las cetonas tienen un olor agradable. Los olores fuertes van acompañados generalmente por volatilidad y reactividad química.

SELECCIÓN DE SABORES

La selección apropiada de sabores para enmascarar medicamentos particularmente nauseabundos ayuda a su ingestión. En ocasiones, pacientes sensibles han sufrido suficiente náuseas como para vomitar ante el solo pensamiento de tener que tomar un medicamento desagradable, y es especialmente difícil persuadir a un niño de que continúe usando lo que retenga preparaciones desagradables. Es necesario conocer las alergias e idiosincrasias del paciente; así, es inapropiado utilizar un vehículo con sabor a chocolate para un paciente al que no le gusta este sabor o es alérgico a él, independientemente del hecho de que este sabor es aceptable, en general.

METODOLOGÍA PARA LOS SABORES

Cada problema de sabor es único en su tipo y necesita una solución individual. El problema de los sabores se complica más debido a que el sabor y el gusto dependen de preferencias individuales. Para resolver los problemas de sabor se han utilizado las siguientes técnicas:

Mezclado. Los sabores a frutas se mezclan con el sabor ácido; los sabores amargos pueden mezclarse con los gustos salados, dulces y ácidos; la sal reduce la acidez y aumenta la dulzura; los productos químicos como la vanilina, el glutamato monosódico y el benzaldehído se usan para mezclas de sabores.

Enmascaramiento. El agregado de un sabor cuya intensidad sea de mayor duración y más fuerte que el sabor obvio, por ejemplo, salicilato de metilo, gliconiza (regaliza) y oleocristinas.

Físicas. La formación de compuestos insolubles de la droga casual, por ejemplo, sulfonamidas; la emulsificación de aceites; la efervescencia, por ejemplo, solución de citrato de magnesio; confiere gran viscosidad a los líquidos para limitar el contacto de la droga con la lengua, y los procedimientos mecánicos como reabrir los comprimidos, son métodos físicos para reducir los problemas del sabor.

Químicos. Adsorción de la droga a un sustrato, o formación de complejos de la droga con resinas de intercambio iónico o con agentes que complejan.

Fisiológicos. Pueden anestesiarse las papilas gustativas con sabores a mentol o a menta.

Los sabores, como los usan los farmacéuticos para preparar recetas, pueden dividirse en cuatro categorías principales de acuerdo con el tipo de gusto que se desea enmascarar, como sigue:

Sabor salado. Se ha comprobado que el jarabe de canela es el mejor vehículo para el cloruro de amonio y para otras drogas saladas como el salicilato de sodio y el citrato de amonio férrico. En un estudio sobre la eficiencia comparativa de los agentes saborizantes para enmas-

carar el sabor salado, los vehículos adicionales siguientes se distribuyen en orden descendente de utilidad: jarabe de naranjas, jarabe de ácido cítrico, jarabe de cerezas, jarabe de regaliz, elixir aromático y jarabe de frambuesa. Este último es particularmente útil como vehículo para los salinos, en virtud de sus propiedades coloidales y por la dulzura del regaliz y de la sacarosa.

Sabor amargo. Se ha encontrado que el mejor vehículo para disolver el sabor amargo del bisulfito de quinina es el jarabe de cacao, seguido, en orden de utilidad descendente, por los jarabes de frambueas, de cerezas, de canela, de zarzaparrilla compuesto, de ácido cítrico, de regaliz, el elixir aromático, el jarabe de naranjas y el de cerezas silvestres.

Sabor acre o ácido. El jarabe de frambueas y otros jarabes de frutas son especialmente eficientes para enmascarar el sabor de sustancias ácidas como el ácido clorhídrico. El jarabe de goma arábiga y otros vehículos mucilaginosos son los mejores para disminuir el sabor acre de sustancias como el iodo, porque tienden a formar una cubierta protectora coloidal sobre las papilas gustativas de la lengua. El tragacanto, a diferencia de lo que sucede con la goma arábiga, puede usarse en vehículos alcohólicos.

Sabor oleoso. El aceite de ricino puede hacerse agradable emulsionándolo con un volumen igual de jarabe aromático de rubarbo, o con jarabe de zarzaparrilla compuesto. El aceite de bigudo de bacalao se disuelve eficazmente agregándole aceite de pirola o aceite de menta. También son útiles el limón, la naranja y el anís o combinaciones de éstos. Es mejor mezclar la mayor parte del saborizante con el aceite antes de emulsionarlo, y la pequeña cantidad restante puede agregarse después de que se ha formado la emulsión primaria.

Los sabores más agradables para la mayoría de la gente están asociados con algún estimulante de naturaleza física o fisiológica. Puede ser un estimulante del sistema nervioso central, como la cafeína, que es la razón por la cual tanta gente gusta del té o del café como bebida, o puede ser un contrainflamante, como de las especias que producen una sensación *pi-tante*, o un agente que *cosquillea* en la garganta, como el agua de soda. El jerez debe su sabor intenso al contenido de acetaldéhidido, y a algunos aceites volátiles que contienen terpenos, que son estimulantes de las superficies de las mucosas.

SELECCIÓN DE VEHÍCULOS

Muy pocos farmacéuticos reconocen la oportunidad única que tienen de familiarizar a los médicos con el conocimiento de cómo aumentar tanto el buen sabor como la eficacia de los medicamentos que recetan a través de una selección juiciosa de los vehículos. Debido al entrenamiento que recibe un farmacéutico, a su conocimiento de las características de distintos productos farmacéuticos y terapéuticos, y a su técnica y habilidad para producir preparaciones agradables bien desaholladas, está admirablemente capacitado para aconsejar acerca del uso correcto de los vehículos.

Se dispone de una amplia variedad de sabores, así como de una cantidad de colores, de tal manera que puede prescribirse una misma droga básica durante períodos prolongados, pero, cambiando de tiempo en tiempo el vehículo, el sabor y la apariencia se modifican de tal manera que el paciente no se cansa de la prescripción ni muestra otras reacciones psicológicas en contra de ella.

La frase del desaparecido Dr. Bernard Fantus, "el mejor solvente es el mejor vehículo" ayuda a explicar el uso correcto de un vehículo saborizante. Por ejemplo, una sustancia soluble en alcohol, como el fenobarbital, no abandonará fácilmente un vehículo alcohólico para disolverse en la salina.

AGUAS. Son los vehículos más simples y se dispone de diferentes sabores. No contienen sacarosa, hecho que debe considerarse en ocasiones, dado que en ciertas circunstancias la sacarosa puede ser indeseable. Tampoco son alcohólicas, hecho que a menudo influye en la selección de la que carecen las aguas y habitualmente contienen alcohol, lo que acentúa el sabor de ciertas preparaciones, haciéndolas más agradables al gusto. Los elixires son adecuados para las drogas solubles en alcohol.

JARABES. Estos vehículos, como los elixires, ofrecen una amplia variedad de sabores y colores entre los que se puede elegir. Sin embargo, su valor específico reside sobre todo en el hecho de que son intensamente dulces y contienen poco o nada de alcohol, una combinación que les confiere especial valor como agentes para enmascarar las drogas solubles en agua.

Se han empleado con buen éxito vehículos consistentes en una solución de aceites volátiles de agradable sabor en jarabe o en glicerina (1:500) para producir preparaciones uniformes y estables. Estos vehículos se preparan añadiendo 2 mL del aceite volátil, diluidos con 6 mL de alcohol, a 500 mL de glicerina o jarabe, ligeramente entibiados. La solución se añade de a poco, con agitación continua, y luego se agrega glicerina o jarabe en cantidad suficiente como para completar 1.000 mL, y se mezcla bien.

Las soluciones alcohólicas de aceites volátiles se usan a veces como *soluciones madre* para dar sabor a los productos farmacéuticos.

En el cuadro 55-1 se presenta una lista de sustancias, en su mayoría oficiales, que se usan como saborizantes, vehículos con sabor o edulcorantes. Puede obtenerse mayor información acerca de ingredientes saborizantes en Burdock GA, *Fennell's Handbook of Flavor Ingredients*, Chemical Rubber, Cleveland; CRC, 1994.

Ácido yodhídrico, jarabe de, pág. 1194.
Agua, pág. 1193.
Agua purificada, pág. 1193.

ANÍS, ESENCIA DE ACEITE DE SEMILLAS DE ANÍS; ACEITE DE ANÍS ESTRELLADO

Es el aceite volátil destilado al arrastre de vapor a partir del fruto maduro y desecado, de *Pimpinella anisum* Linneo (Fam. Umbelliferae) o a partir del fruto maduro y desecado de *Illicium verum* Hooker filius (Fam. Magnoliaceae).

Nota: si se ha separado material sólido, calentar cuidadosamente el aceite hasta que se licue por completo y mezclar antes de usar.

Constituyentes. El aceite oficial varía ligeramente en su composición, según se obtenga a partir de *Pimpinella anisum* o del anís estrella, *Illicium verum*. El principal componente de ambos aceites es el anisol, que se encuentra en concentraciones del 80 al 90%. El *metil* *chavicol*, un isómero del anisol, y la *acetoína anisólica* ($C_{11}H_{12}O_2$) también se encuentran en ambos aceites, así como pequeñas cantidades de muchos otros constituyentes.

Descripción. Líquido incoloro o amarillento pálido, muy refringente, con el olor y sabor característicos del anís; densidad 0,978 a 0,988; no congelado por debajo de 15°C.

Solubilidad. Soluble en 3 volúmenes de alcohol al 90%.
Usos. Usado extensamente como agente saborizante, sobre todo para caramelos a base de regaliz. Se ha administrado como *carmilativo* en dosis de alrededor de 0,1 mL.

Aromático, elixir, pág. 1195.
Azahar, agua de, pág. 1193.

Cuadro 55-1. Agentes saborizantes

Ácido cítrico	Jengibre, extracto fluido de
Ácido cítrico, jarabe de	Jengibre, oleoresina de
Alcanva	Limón, aceite de
Alcanva, aceite de	Limón, tintura de
Alcohol fenilético	Menta
Anisol	Menta, agua de
Anís, aceite de	Menta, aceite de
Azahar, jarabe de	Menta, licor de
Benzaldehído	Mentol
Benzaldehído compuesto, elixir de	Mentol, aceite de
Cacao	Miel
Cacao, jarabe de	Naranja amarga, cáscara de
Canela, agua de	Naranja amarga, elixir de
Canela, aceite de	Naranja amarga, aceite de
Cardamomo compuesto, licor de	Naranja dulce, tintura de
Cardamomo, aceite de	Naranja, aceite de
Cardamomo, semilla de	Naranja, jarabe de
Cardamomo tintura compuesta de	Naranja, licor compuesto de
Cerezas, jarabe de	Nuez moscada, aceite de
Cerezas, jugo de	Regaliz
Cerezas silvestres, jarabe de	Regaliz, elixir de
Clavo de olor, aceite de	Regaliz, extracto fluido de
Coriandro, aceite de	Regaliz, jarabe de
Dextrosa	Romero, aceite de
Elixir aromático	Rosas, agua concentrada de
Elixir isoalcoólico	Rosas, aceite de
Endocitron	Sacarina
Endocitron, extracto fluido de	Sacarina cálcica
Endocitron, jarabe aromático de	Sacarina sódica
Endocitron, jarabe aromático de	Sacrosa
Endocitron, jarabe aromático de	Sorbeta, solución de
Endocitron, jarabe aromático de	Tolú, bálsamo de
Endocitron, jarabe aromático de	Tolú, bálsamo de, jarabe de
Endocitron, jarabe aromático de	Tonillo, aceite de
Endocitron, jarabe aromático de	Vanilla
Endocitron, jarabe aromático de	Vanilla, tintura de
Endocitron, jarabe aromático de	Zarzaparrilla, jarabe compuesto de
Endocitron, jarabe aromático de	Jengibre

AZÚCAR DE REPOSTERÍA O IMPALPABLE

Sacarosa molida juntamente con almidón de maíz hasta obtener un polvo fino; contiene 95,0 a 97,0% de sacarosa.

Descripción. Polvo fino, blanco, inodoro; sabor dulce; estable al aire; rotación específica no menor de +62,6°.

Solubilidad. La porción de sacarosa es soluble en agua fría; es completamente soluble en agua hirviendo.

Usos. Se usa como *excipiente para comprimidos y agente edulcorante*. Véase también Sacarosa.

BENZALDEHIDO ACEITE ESENCIAL DE ALMENDRAS ARTIFICIAL



Benzaldehído [100-52-7] C_7H_6O (106,12).

Preparación. Por interacción de cloruro de benzal con cal en presencia de agua. El cloruro de benzal se obtiene por tratamiento de tolueno hirviendo con cloro.

Descripción. Líquido incoloro fuertemente refringente, con olor a almendras amargas y un sabor aromático, quemante; es afectado por la luz; densidad 1,041 a 1,046; hierve a alrededor de 180°C; solidifica a alrededor de -56,5°C por exposición al aire se oxida gradualmente a ácido benzico.

Solubilidad. Se disuelve en alrededor de 350 volúmenes de agua; miscible con alcohol, éter, cloroformo o aceites fijos o volátiles.

Usos. Es mucho de la esencia de almendras amargas con fines *saborizantes*; en lugar más seguro que esta última debido a que no contiene ácido cianhídrico. También se usa ampliamente en *perfumería* y en la elaboración de colorantes y muchos otros compuestos orgánicos, como la anilina, la nectanilina o el ácido mandúlico.

Elixir de benzaldehído compuesto. Preparación: disolver benzaldehído (0,5 mL) y vainillina (1 g) en alcohol (50 mL); agregar jarabe (400 mL), agua de azahar (150 mL) y agua purificada en cantidad suficiente, en varias porciones, agitando vigorosamente la mezcla después de cada agregado, hasta llegar a un volumen de 1.000 mL; luego filtrar, si es necesario, hasta obtener un producto limpio. *Contenido de alcohol:* 3 a 5 %. *Usos:* vehículo útil para la administración de bromuros y otras sales, en especial cuando es conveniente un bajo contenido alcohólico.

Cacao, jarabe de, pág. 1193.

CANELA

Canela de Saigón; Canela verdadera; Cassia de Saigón

Corteza desecada de *Cinnamomum loureirii* Nees (Fam. Lauráceas). Contiene, cada 100 g, no menos de 2,5 mL de aceite volátil.

Usos. Es un agente *saborizante*. Antiguamente se usaba como *carmilativo*.

Acetate de canela (aceite de Cassia, aceite de canela china). Es el aceite volátil destilado por arrastre de vapor a partir de las hojas y brotes de *Cinnamomum cassia* (Nees) Nees ex Blume (Fam. Lauráceas), rectificado por destilación; contiene no menos del 80% en volumen, de los aléidos isómeros del aceite de canela. El principal constituyente es el cinamaldehído. *Descripción y solubilidad:* Líquido amarillento o pardusco, que se oscurece y se torna viscoso con el tiempo o por exposición al aire, con el olor y el sabor característicos de la canela, densidad 1,045 a 1,063. Soluble en un volumen igual de alcohol, 2 volúmenes de alcohol al 70% o un volumen igual de ácido acético glacial. **Usos:** es un sabor. Antiguamente se usaba, en una dosis de 0,1 mL, para los cólicos flatulentos.

CARDAMOMO, SEMILLAS DE

Fruto de cardamomo; cardamomo de Ceilán o Malabar

Semilla madura desecada de *Elettaria cardamomum* (Linneo) Maun (Fam. Zingiberaceae)

Debe estar rectificada de la cápsula.

Acetate volátil, cuyo rendimiento es del 1,3% de las semillas de Malabar y Ceilán y 2,6% de las semillas de Mysore-Ceylán. Se encuentra un 10% de aceite fijo, y también almidón, molidos, etc.

Usos. Es un sabor. Durante muchos años se lo utilizó empíricamente como *carmilativo*.

Acetate de cardamomo. El aceite volátil destilado a partir de las semillas de *Elettaria cardamomum* (Linneo) Maun (Fam. Zingiberaceae). Las variedades del aceite contienen *d-α-terpineol* ($C_{10}H_{16}O$), *limoneno* ($C_{10}H_{16}$) y 2,6% de las semillas de Mysore-Ceylán. Se encuentra un 10% de aceite fijo, y también almidón, molidos, etc.

Usos. Es un sabor. Durante muchos años se lo utilizó empíricamente como *carmilativo*.

GLUTAMATO MONOSÓDICO
Sal monosódica, de ácido glutámico monohidratado

[142-47-2] $C_5H_9NO_4 \cdot H_2O$ (187.13).
Preparación. A partir de la fermentación de azúcar de remolacha o melaza o por hidrólisis de proteínas vegetales.
Descripción. Polvo blanco cristalino. El pentahidrato efloresce en contacto con el aire para formar el monohidrato.
Solubilidad. Muy soluble en agua; escasamente soluble en alcohol.
Usos. Agente saborizante y perfume.

Goma arábiga, jarabe de, pág. 1193.

HERBABUENA
Hojas de hierbabuena; hierbabuena menta

Las hojas y sumidades floridas secas de *Mentha spicata* Linneo (*Mentha viridis* Linneo) (Hierbabuena común) o de *Mentha cordata* Gerard ex Baker (Hierbabuena escocesa) (Fam. Labiales).
La hierbabuena fresca se usa para preparar salsa de menta y también el muy bien conocido julepe de menta. El aceite volátil es el único constituyente de importancia de esta planta; el rendimiento es del 1/2 a 1%.

Usos. Agente saborizante.
El aceite de hierbabuena es el aceite volátil destilado por vapor a partir de las partes aéreas frescas de la planta en floración de *Mentha cordata* o de *Mentha spicata*; contiene no menos del 55% en volumen de $C_{10}H_{16}O$ (carvona = 150.22). El principal constituyente odorífero es la cetona *l-carvona*. Los aceites esenciales americanos también contienen acetato de dihidrocarvona ($CH_3COOC_{10}H_{17}$). *l-Limoneno* ($C_{10}H_{16}$) es una pequeña cantidad de *felandreno* ($C_{15}H_{24}$) y trazas de ésteres de los ácidos valérico y caprílico.

Descripción y solubilidad. Líquido incoloro, amarillo o anaranjado, que tiene el olor y sabor característicos de la hierbabuena; densidad 0.917 a 0.934. Soluble en 1 volumen de alcohol al 80% pero, si se lo diluye más, se emulsiona. Usos: principalmente como agente saborizante. También se ha usado como *carminativo* en dosis de 0.1 mL.

HINOJO, ACEITE DE

Es el aceite volátil destilado por arrastre de vapor a partir del fruto maduro desecado de *Foeniculum vulgare* Miller (Fam. Umbelíferas).
Nota: si se ha separado material sólido, se debe calentar cuidadosamente el aceite hasta que se licue por completo y mezclar antes de usar.
Constituyentes. El principal constituyente es el anetol ($C_{10}H_{16}O$), que se encuentra en cantidades del 50 al 60%. Algunos de los otros constituyentes son: *d-pineno*, *felandreno*, *dipenteno*, *fenchona*, *medicavicol*, *anisaldehído* y ácido anísico.

Descripción. Líquido incoloro o amarillito pálido, con el olor y sabor característicos del hinojo; densidad 0.953 a 0.973; la temperatura de congelamiento es no inferior a 3°C.

Solubilidad. Soluble en 8 volúmenes de alcohol al 80% o en 1 volumen de alcohol al 90%.

Usos. Es un agente saborizante. Antigüamente se lo empleaba, en dosis de 0.1 mL, como *carminativo*.

LAVANDA, ACEITE DE
Aceite de flores de lavanda

Aceite volátil destilado con vapor a partir de los pimpollos frescos de *Lavandula officinalis* Chaix ex Villars (*Lavandula vera* Candolle) (Fam. Labiales) o producido en forma sintética. Contiene

no menos de 35% de ésteres, calculados como $C_{11}H_{18}O_2$ (acetato de linileno).

Constituyentes. Es un producto de considerable importancia en perfumería. Su principal constituyente es el acetato de linileno. El *cinneol* es un constituyente normal de los aceites ingleses. Otros constituyentes son: *alcohol amílico*, *d-borneol* (pequeña cantidad), *geraniol*, *lavandulol* ($C_{15}H_{26}O$), *linilol*, *nerol*, *ácidos acético, butírico, valérico y caprílico* (como ésteres); trazas de *d-pineno*, *limoneno* (sólo en los aceites esenciales ingleses o esenciales) y el sesquiterpeno *cariofileno*; *etil- α -cadinoleno*; un aldehído (probablemente *aldehído valérico*) y *cumarina*.

Descripción. Líquido incoloro o amarillito, con el olor y el sabor característicos de las flores de lavanda; densidad 0.875 a 0.888.

Solubilidad. Un volumen en 4 volúmenes de alcohol al 70%.

Usos. Principalmente como *perfume*. Antes se usaba en dosis de 0.1 mL como *carminativo*.

LIMÓN, ACEITE DE

Aceite volátil obtenido por expresión, sin la ayuda de calor, a partir de la cáscara fresca del fruto de *Citrus limon* (Linneo) Burmann filius (Fam. Rutáceas), con la separación previa de la pulpa y de la cáscara o sin ellas. El contenido total de aldehídos, calculado como *citral* ($C_{15}H_{24}O$), es de 2.2-3% para el aceite esencial tipo *Californiano*, y 3-5.5% para el aceite esencial tipo *italiano*.

Nota: no usar el aceite que tenga olor a *tremolina*.

Constituyentes. Desde el punto de vista del olor y del sabor, el constituyente más importante es el aldehído *citral*, que se encuentra en cantidades aproximadas al 4%. Se encuentra alrededor del 90% de *d-limoneno*; también hay pequeñas cantidades de *l- α -pineno*, *β -pineno*, *camfeno*, *β -felandreno* y *γ -terpineno*. Asimismo, está presente en alrededor del 2% de una sustancia sólida, no volátil, llamada *citropreno*, *limetina* o *limón-alcáfor*, que está disuelta fuera de la cáscara. Además, hay trazas de varios otros compuestos como *α -terpinol*, *acetatos de linilol y geraniol*; *citronelol*, los *aldehídos octilo y nonilo*; los sesquiterpenos *diabolenol y cadihero* y la cetona *medicavicol*.

Cuando está fresco, el aceite tiene la fragancia de los limones. Debido a la inestabilidad de los terpenos que contiene, el aceite se deteriora fácilmente por oxidación, adquiriendo un olor a *tremolina*.

Descripción. Líquido amarillito pálido a amarillito leonado o anaranjado verdoso, con el olor y sabor característicos de la parte externa de la cáscara fresca de limón; densidad 0.849 a 0.855.

Solubilidad. En 3 volúmenes de alcohol; miscible en todas las proporciones con alcohol deshidratado, disulfuro de carbono o ácido acético glacial.

Usos. Un sabor para preparaciones farmacéuticas y en ciertas golosinas y alimentos.

MENTA

Menta americana; menta de cordero; menta de coñac

Consiste en las hojas y sumidades floridas secas de *Mentha piperita* Linneo (Fam. Labiales).

Usos. Es la fuente del color verde de la *Licor de menta* (véase 18° ed. en inglés, pág. 798). El olor de la menta fresca se debe a la presencia de *alreobor* de un 2% de un aceite volátil, la mayoría del cual se pierde cuando las hojas se secan al aire. Se cultiva mucha en los Estados Unidos y en Francia. Antes se usaba como *carminativo*.

Aceite de menta. Aceite volátil destilado por vapor a partir de las partes aéreas frescas de la planta en flor de *Mentha piperita* Linneo (Fam. Labiales), rectificado por destilación y no desmentolizado, ni parcial ni totalmente. Rinde no menos del 5% de ésteres, calculados como acetato de mentilo $C_{15}H_{26}O_2$, y no menos del 50% de mentol total $C_{15}H_{24}O$, libre y bajo la forma de ésteres. *Constituyentes*: es uno de los más importantes del grupo de aceites volátiles. Su constitución

yente principal es el *mentol* (cap. 65), que se encuentra en forma levorrotatoria; su éster, el *acetato de mentilo*, se encuentra en cantidades de mucho menores. Otros compuestos presentes incluyen las cetonas *mentona*, *pipertona*, *α -pineno*, *l-limoneno*, *felandreno*, *cadineno*, *isovalerato de mentilo*, *aldehído isovalérico*, *acetaldehído*, *mentol*, *isovalerato de mentilo*, y una lactona no identificada $C_{15}H_{26}O_4$, y probablemente *acetato de amilo*.

Descripción y solubilidad. Líquido incoloro o amarillito pálido, con un olor fuerte y penetrante a menta y un sabor picante, seguido de una sensación de frío cuando entra en la boca; densidad 0.896 a 0.908. Un volumen se disuelve en 3 volúmenes de alcohol al 70%.

Usos: agente *saborizante*, *carminativo*, *antiséptico* y *anestésico local*. También se usa extensamente como *sabor* para caramelos, goma de mascar, etc.

Menta, agua de, pág. 1193.

Menta, licor de, véase 18° ed. en inglés, pág. 798.

Miel, pág. 1223.

NARANJA, ACEITE DE
Aceite de naranjas dulces

Aceite volátil obtenido por expresión de la cáscara fresca del fruto maduro de *Citrus sinensis* (Linneo) Osbeck (Fam. Rutáceas). El contenido total de aldehídos, calculados como decanal ($C_{10}H_{18}O$) es de 1.2 a 2.5%.

Nota: no usar el aceite que tenga olor a *tremolina*.

Constituyentes. Constituye en *d-limoneno* en cantidad de por lo menos el 90%; en el 3 a 10% restante se encuentran los constituyentes odoríferos, entre los cuales en las muestras de origen americano, se hallan: *aldehído α -decílico*, *citral*, *d-linalol*, *alcohol α -nonylico* y *trazas de ésteres de los ácidos fórmico, acético, caprílico y caprílico*.

Además de la mayoría de estos compuestos, los aceites esenciales producidos en Italia contienen *d-terpineol*, *terpinoleno*, *α -terpineno* y *antranilato de metilo*.

Conservado en las condiciones habituales, es muy propenso a la descomposición y adquiere rápidamente olor a *tremolina*.

Descripción. Líquido incoloro o amarillito anaranjado a naranja oscuro, que posee el olor y sabor característicos de la parte externa de la cáscara fresca de las naranjas dulces; densidad 0.842 a 0.846.

Solubilidad. Miscible con alcohol deshidratado o con disulfuro de carbono; se disuelve en un volumen igual de ácido acético glacial.

Usos. Es un agente *saborizante* en salsas y otras preparaciones.

NARANJA, JARABE DE
Jarabe de cáscara de naranja

Contiene, cada 100 mL, 450 a 550 mg de ácido cítrico ($C_6H_8O_7$)

Tintura de cáscara de naranjas dulces 50 mL
Ácido cítrico (anhidro) 5 g
Talco 15 g
Sacarosa 820 g
Agua purificada, cantidad suficiente para 1,000 mL

Triturar el talco con la tintura y el ácido cítrico y añadir gradualmente 400 mL de agua purificada. Luego filtrar, reponiendo las primeras porciones del filtrado hasta que esté limpio, y lavar el material con el filtrado suficiente de agua purificada para llevar el filtrado a un volumen de 450 mL. Disolver la sacarosa en este filtrado, por agitación, sin calentarlo, y añadir cantidad suficiente de agua purificada para un volumen de 1,000 mL. Mezclar y filtrar.

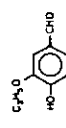
Nota: no usar un jarabe que tenga olor o sabor a *tremolina* o que muestre otros signos de deterioro.
Contenido alcohólico, 2 al 5%.

Usos. Vehículo ácido agradable.

cardamomo, y un sabor persistente, punzante y muy aromático; es afectado por la luz; densidad 0.917 a 0.947. Miscible con alcohol; se disuelve en 5 volúmenes de alcohol al 70%. Usos: como *sabor*.

Cerezas, jarabe de, pág. 1193.
Coriandros silvestres, jarabe de, pág. 1194.
Coriandro, pág. 1191.
Denatonio, benzoato de, pág. 1216.

ETILVANILINA
3-Etoxi-4-hidroxi-benzaldehído, Bourbonal; Ethovan; Vanillal; Vanilrome



3-Etoxi-4-hidroxi-benzaldehído [121-32-4] $C_{10}H_{10}O_3$ (166.18).
Preparación. Haciendo reaccionar *o*-etoxifenol con formaldehído y *p*-nitrosodimetilamina en presencia de aluminio y agua.

Descripción. Cristales finos, blancos o ligeramente amarillentos; olor y sabor similares a la vainilla; es afectado por la luz; las soluciones son ácidas al tornasol; funde a alrededor de 77°C.

Solubilidad. Un gramo en unos 100 mL de agua a 50°C; completamente soluble en alcohol, cloroformo, éter o soluciones de hidróxidos alcalinos fijos.

Usos. Es un *sabor* como la vainilla, pero más fuerte.

EUCALIPTO, ACEITE DE

Es el aceite volátil destilado por vapor a partir de las hojas frescas de *Eucalyptus globulus* Labillardiere o de algunas otras especies de *Eucalyptus* L'Héritier (Fam. *Myrtáceas*). Contiene no menos del 70% de $C_{10}H_{16}O$ (eucaliptol).

Constituyentes. El constituyente más importante es el *eucaliptol* (*cinneol*). Otros constituyentes son el *d- α -pineno*, *globulol*, *pinocarvicol*, *pinocarpone* y varios aldehídos.

Descripción. Líquido incoloro o amarillito pálido, con un olor aromático característico, algo alcaforado, y un sabor picante, especiado, refrescante; densidad 0.905 a 0.925 a 25°C.

Solubilidad. Soluble en 5 volúmenes de alcohol al 70%.

Usos. Es un agente *saborizante* y un *expectorante* para la bronquitis crónica. También posee propiedades *bactericidas*. Este aceite puede ser tóxico.

FENILETÍLICO, ALCOHOL
Bencenoetanol; 2-Feniletanol



Alcohol fenético [60-12-8] $C_8H_{10}O$ (122.17); se encuentra en una cantidad de aceites esenciales como los de rosas, neroli, jacinco, clavel y otras.

Descripción. Líquido incoloro con olor a rosas y un sabor fuerte, quemante; solidifica a -27°C; densidad 1.017 a 1.020.

Solubilidad. Un gramo en 60 mL de agua o 1 mL de alcohol; cloroformo o éter; muy soluble en aceites fijos, glicerina o propilenglicol; poco soluble en aceite mineral.

Usos. Introducido para usar como agente antibacterias en soluciones oftálmicas, pero es de eficacia limitada.

Se usa en *sabores*, como *perfume para jabones* y en la preparación de los aceites sintéticos de rosas y florales similares. También es un vehículo fijador de perfumes.

azúcar, pero en la actualidad en Europa y cada vez más en los Estados Unidos, se utiliza en forma mayoritaria la raíz de *Beta vulgaris* para la fabricación de sacarosa.

La caña de azúcar se aplasta y se exprime el jugo, que contiene alrededor de un 80% de sacarosa, con molinos de rodillos. El jugo, después de la purificación con cal y eliminación del exceso de cal con ácido carbónico gaseoso, se pasa a unas cámaras al vacío para su concentración y el jugo de sacarosa se evapora hasta que comienza a cristalizar. Después de completada la cristalización, la mezcla caliente de cristales y jarabe se conduce a centrifugas, de modo que los cristales de azúcar cruda se decantan y se secan. El jarabe resultante como subproducto se prepara con un proceso similar, pero es más laborioso para purificarlo que el azúcar de caña.

El azúcar refinado, sea de caña o de remolacha, se prepara disolviendo el azúcar en crudo en agua, clarificando, filtrando y finalmente decolorando la solución pastosa por filtros de negro de hueso. La solución acuosa blanca final se evapora a presión reducida hasta el punto de cristalización y después se fuerza a cristalizar en pequeños gránulos que se recogen y se drenan en una centrifuga.

Descriptión. Cristales incoloros o blancos, masas o bloques cristalinos, o polvo cristalino blanco; inodoro; sabor dulce; estable al aire; soluciones neutras al tornasol; funde con descomposición entre 160°C y 185°C; densidad alrededor de 1,57; rotación específica a 20°C no menor de +65,9°; a diferencia de lo que sucede con los otros azúcares oficiales (dextrosa, fructosa y lactosa), no reduce el licor de Fehling ni siquiera en soluciones calientes, también se diferencia de estos azúcares en que se oscurece y se carboniza por el ácido sulfúrico en frío; fermentable, y en soluciones diluidas azucaras, fermenta a alcohol y finalmente a ácido acético.

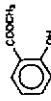
La sacarosa es hidrolizada por ácidos minerales diluidos, lentamente en frío, y con rapidez al calentarla, en una molécula de dextrosa y otra de levulosa. Este proceso se conoce técnicamente como *inversión* y el producto se denomina *azúcar invertido*; el término *inversión* deriva del cambio, debido a la hidrólisis, de la rotación óptica de la forma dextrógrafa de la sacarosa a la levógrafa del producto hidrolizado. La enzima *invertasa* también hidroliza la sacarosa.

Solubilidad. Un gramo en 0,5 mL de agua, 170 mL de alcohol o en un poco más de 0,2 mL de agua hirviendo; insoluble en cloroformo o en éter.

Usos. Principalmente se usa en farmacia para la preparación de jarabes y tabletas. Confiere viscosidad y consistencia a los líquidos. La administración intravenosa de soluciones hipertónicas de sacarosa se ha empleado sobre todo para iniciar la *diuresis osmótica*. Este procedimiento no es completamente inocuo y puede causar daño tubular renal, sobre todo particularmente en pacientes con patología renal existente. Se dispone de diuréticos más seguros y eficaces.

SALICILATO DE METILO

Éster metílico del ácido 2-hidroxibenzoico; aceite de gaulteria; aceite de pirolo; aceite de betula; aceite de abedul dulce; aceite de té de bayas; aceite atípica de pirolo; aceite sintético de pirolo.



Salicilato de metilo [119-36-8] $C_8H_8O_3$ (152,15); producido en forma sintética u obtenido por asercación y destilación ulterior con vapor a partir de las hojas de *Gaultheria procumbens* Linneo (Fam. *Ericaceae*) o de la corteza de *Betula larix* Linneo (Fam. *Betulaceae*). *Nota:* debe indicarse en el rótulo si es de origen sintético o destilado de cualquiera de las plantas mencionadas antes.

Preparación. Se encuentran naturalmente en los aceites de gaulteria y betula y en muchas otras plantas, pero el producto comercial suele ser sintético, hecho por esterificación de ácido salicílico con alcohol metílico en presencia de ácido sulfúrico y destilando.

Descripción. Líquido incoloro, amarillento o rojizo, con el olor y sabor característicos de la pirolo; densidad (símbolo) 1,180 a 1,185; (de gaulteria o betula) 1,176 a 1,182; hierve entre 219°C y 224°C con éter de descomposición.

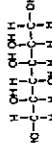
Solubilidad. Ligera y soluble en agua; soluble en alcohol o ácido acético glacial.

Usos. Es de utilidad en farmacia y un *contraintente* (analgésico local). En farmacia, se lo usa para saborizar al *extracto fluido oficial de cáscara sagrada aromática*, y es igual en todo sentido a los aceites de pirolo o de abedul dulce. Como contraintente, se aplica a la piel en forma de linimento, ungüento o crema; se debe tener cuidado, ya que el salicilato se absorbe a través de la piel.

Advertencia. Porque tiene un sabor similar a las golosinas de pirolo, a menudo lo ingieren los niños y ha causado muchas muertes. *Mantener fuera del alcance de los niños.*

SORBITOL

Stonlin: Sorbit; D-sorbitol; D-glucitol Sorbo



D-Glucitol [50-70-4] $C_6H_{14}O_6$ (182,17); puede contener pequeñas cantidades de otros alcoholes polihídricos.

Preparación. Comercialmente, por reducción (hidrogenación) de ciertos azúcares, como la glucosa.

Descripción. Polvo blanco, higroscópico, gránulos o copos, de sabor dulce; la forma habitual funde a alrededor de 96°C.

Solubilidad. Un gramo en aproximadamente 0,43 mL de agua; poco soluble en alcohol, metanol o ácido acético.

Usos. Es un *diurético osmótico* administrado por vía intravenosa en solución al 50% (p/v) para disminuir el edema, bajar la presión cerebral o reducir la presión intracranial en el glaucoma. También se usa como laxante, edulcorante, humectante, plastificante y, en solución al 70% (p/v), como vehículo.

La solución de sorbitol es una solución acuosa que contiene, en cada 100 g, 69-71 g de sólidos totales que consisten esencialmente en D-sorbitol y en una pequeña cantidad de manitol y otros alcoholes polihídricos isoméricos. El contenido de D-sorbitol [$C_6H_{14}O_6$], cada 100 g es no menor de 64 g. Descripción: líquido viscoso claro, incoloro con sabor dulce y sin olor característico; neutro al tornasol; densidad no menor de 1,285; índice de refracción a 20°C 1,455 a 1,465. Usos: no debe ser inyectado. Se ha usado como sustituto del propilenglicol y de la glicerina.

TOLÚ, BALSAMO DE

Tolú

Bálsamo obtenido de *Myroxylon balsamum* (Linneo) Harms (Fam. *Leguminosae*).

Constituyentes. Hasta el 80% de resina, alrededor del 7% de acetate volátil, 12 a 15% de ácido cinámico libre, 2 a 3% de ácido benzoico y 0,05% de vanilina. El aceite volátil está compuesto principalmente por benzoato de bencilo y cinamato de bencilo, benzoato de etilo, cinamato de etilo, un terpeno llamado toleno (posiblemente idéntico al *fenilacetaldo*) y el alcohol sesquiterpénico *farnesol*.

Descripción. Sólido plástico pardo o pardo amarillento; transparente en capas finas y quebrado cuando es viejo; seco o se expone a bajas temperaturas; olor, aromático agradable semejante al de la vainilla y un sabor suave aromático.

Solubilidad. Casi insoluble en agua o en solvente hexano; soluble en alcohol, cloroformo o éter, a veces con un pequeño residuo turbidez.

Usos. Se usa como *vehículo*, *agente saborizante* y *expectorante* estimulante en la forma de jarabe. También es un compuesto de la *Tubifera de beril* compuesta (cap. 65).

Jarabe de bálsamo de Tolú [Jarabe de Tolú]. Preparación: agregar tintura de bálsamo de Tolú (50 mL de una sola vez) a carbonato de magnesio (10 g) y sacarosa (60 g) en un mortero, y mezclar intimamente. Agregar poco a poco agua purificada (430 mL) bajo trituración y filtrar.

Disolver el resto de la sacarosa (760 g) en el filtrado claro, calentando con suavidad, colar el jarabe mientras todavía está caliente y agregar agua purificada (30 g) a través del colador como para llevar el volumen final a 1.000 mL. Mezclar cuidadosamente. *Nota:* también puede hacerse de la siguiente manera: colocar la sacarosa restante (760 g) en un percolador adecuado, el cuello del cual está casi lleno con algodón flojamente compactado, humedecido después de colocado con una poca gota de agua. Verter el filtrado obtenido según la fórmula anterior sobre la sacarosa y regular la salita hasta obtener un goteo constante de percolado. Cuando ha pasado todo el líquido, reponer porciones de percolado, si es necesario, para disolver toda la sacarosa. Luego hacer pasar a través del algodón agua purificada en cantidad suficiente como para llevar el volumen final a 1.000 mL. Mezclar cuidadosamente. Contenido alcohólico: 3 a 5%. Usos: principalmente por su sabor agradable en jarabes para la tos. Dosis: 10 mL.

Tintura de bálsamo de Tolú [Tintura de Tolú]. Preparación: preparar con bálsamo de Tolú (200 g) una tintura según el proceso M (pág. 873), usando alcohol como mensura. Contenido alcohólico: 71 a 83%. Usos: preparación balsámica empleada como agregado a mezclas experimentales; también se usa en la preparación del *Jarabe de bálsamo de Tolú*.

VAINILLA

Valna o chaucha de vainilla

Fruto inmaduro, crecido y curado, de *Vanilla planifolia* Andrews, que suele cosecharse en el comercio como *Vainilla mexicana* o de Bourbon, o de la *Vainilla tahitensis* J W Moore, conocida en el comercio como vainilla de Tahití (Fam. *Orchidaceae*); rinde no menos del 12% de extracto anhidro soluble en alcohol diluido.

Constituyentes. Contiene trazas de un aceite volátil, aceite fijo, un 4% de resina, azúcar, ácido vanílico y aproximadamente 2,5% de vainillina (véase más adelante). Esta vainilla de alta calidad proviene de Madagascar; también se producen considerables cantidades de la droga en México.

Usos. Es un sabor.

Nota: no usar si se ha vuelto quebradizo.

Tintura de vainilla [Extracto de vainilla]. Preparación: agregar agua (200 mL) a vainilla molida (cortada en trozos pequeños, 100 g) en un recipiente cubierto adecuado, y macerar durante 12 horas de preferencia en un lugar templado. Añadir alcohol (200 mL) a la mezcla de vainilla y agua, mezclar bien y macerar aproximadamente 3 días. Transferir la mezcla a un percolador que contenga sacarosa (en gránulos gruesos, 200 g) y drenar; a continuación comprimir con firmeza la droga y percolar lentamente, usando alcohol diluido (50) como mensura. Si el percolador se rellena con una mezcla uniforme de vainilla triturada, sacarosa y arena seca y limpia, el aumento de la superficie permite hacer una percolación más eficiente. Esta tintura es fuera de lo común, en el sentido de que es la única tintura oficial en la cual la sacarosa se especifica como componente. Contenido alcohólico: 38 a 42%. Usos: es un agente saborizante. Véase Sabores, pág. 1182.

VAINILLINA

4-Hidroxi-3-metoxibenzoaldehído



4-Hidroxi-3-metoxibenzoaldehído [121-33-5] $C_8H_8O_3$ (152,15).

Preparación. A partir de la vainilla, que la contiene en un 2 a 3%. También se encuentra en muchas otras sustancias, entre ellas tejidos de ciertas plantas, el azúcar crudo de remolacha, los espárragos e incluso en la asfúrida. Comercialmente, se sintetiza. Aunque es químicamente idéntica al producto obtenido de la vaina o chaucha de vainilla, las preparaciones saborizantes obtenidas del producto sintético jamás igualan en aroma y sabor a las preparaciones en que se usa vainilla, debido a que esta última contiene otros productos odoríferos. Se sintetiza por oxidación a partir de la canforina o del eugenol. Tratando guayacol con cloroformo en presencia de un álcali y por otros procedimientos.

Descripción. Cristales finos, blancos a ligeramente amarillos, generalmente aciculares, con un olor y sabor sugestivos de vainilla; son afectados por la luz; las soluciones son ácidas al tornasol; funde a 81°C a 83°C.

Solubilidad. Un gramo es aproximadamente 100 mL de agua, alrededor de 20 mL de glicerina o 20 mL de agua a 80°C; completamente soluble en alcohol, cloroformo, éter o soluciones de hidróxidos alcalinos fijos.

Incompatibilidades. Se combina con la glicerina formando un compuesto casi insoluble en alcohol. Se descompone por *decolor* y se oxida lentamente por exposición al aire.

Usos. Sólo como sabor. A veces se venden sus soluciones como sustitutos sintéticos de la vainilla para dar sabor a los alimentos, pero su sabor es inferior al extracto de vainilla auténtico.

OTROS AGENTES SABORIZANTES

Anís NP IX (Semillas de anís; Semillas de anís europeo; comino dulce). Es el fruto maduro y desecado de *Pimpinella anisum* Linneo. Contiene alrededor de 1,75% de aceite volátil. Usos: saborizante carnívoro.

Canela de Cayena. Es la corteza interior desecada de los retoños de las zarzas de *Cinnamomum zeylanicum* Nees (Fam. *Lauraceae*); contiene cada 100 g, no menos de 0,5 mg de aceite volátil. Usos: *carmínizante* y *saborizante*.

Cereza silvestre (Corteza de Cereza Negro Silvestre). La corteza cuidadosamente desecada del tallo de *Prunus serotina* Ehrhart (Fam. *Rosaceae*), libre de corcho y preferentemente recolectada en otoño. Constituyentes: un glucósido de 4-mandelitrilo (C_6H_5 , $CHOHCH_2$) conocido como *prunasin* (pág. 476), la enzima *emulsina*, tanino, un principio amargo, almidón, resina, etc. En el BP y en la literatura inglesa esta droga se ha denominado *Cinuela de Virginia*, traducción literal pero incorrecta de su antiguo nombre botánico, *Prunus virginiana*. Usos: es un agente saborizante, sobre todo en preparaciones para la tos. Es un componente del *Jarabe de cereza silvestre*. Como sucede con las almendras amargas, el contacto con agua en presencia de emulsinas produce benzaldehído y HCN. Todas las preparaciones con cereza silvestre deben hacerse sin emplear calor para evitar la destrucción de la enzima responsable de la producción de los principios activos libres.

Clavo. Es el pimpollo desecado de la flor de *Eugenia caryophyllus* (Sprengel) Bullock y Harrison (Fam. *Myrtaceae*). Contiene, cada 100 g, no menos de 16 mL de aceite de clavo. Usos: *aromatizante* en dosis de 0,25 g y un condimento en comidas.

Coriandro. Es el fruto maduro y seco de *Coriandrum sativum* Linneo (Fam. *Umbelliferae*); rinde no menos de 0,25 mL de aceite volátil de coriandro/100g. Usos: rara vez se lo usa solo, pero en ocasiones se lo combina con otros agentes, principalmente como *saborizante*. También se usa como condimento y para sazonar alimentos.

Bacalupo [Cineol; Cajuput; $C_{10}H_{18}O$ (154,25)]. Obtenido a partir de aceite de eucalipto y de otras fuentes. Líquido incoloro con un olor alcanforado y aromático, característico, y un sabor picante, refrescante, a especie. Un volumen es soluble en 5 volúmenes de alcohol al 60%; miscible con alcohol, cloroformo, éter, ácido acético glacial o aceites fijos y volátiles; insoluble en agua. Usos: principalmente como agente saborizante. Se emplea localmente por su efecto *antiséptico* en