

(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  
1. Februar 2007 (01.02.2007)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2007/012356 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61Q 19/04 (2006.01) A61K 8/35 (2006.01)  
A61K 8/49 (2006.01) A61K 8/44 (2006.01)  
A61K 8/97 (2006.01) A61K 8/55 (2006.01)

(74) Gemeinsamer Vertreter: MERCK PATENT GMBH;  
Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2006/004384

(22) Internationales Anmeldedatum:  
10. Mai 2006 (10.05.2006)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(81) Bestimmungsstaaten (*soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(30) Angaben zur Priorität:

10 2005 035 683.4 27. Juli 2005 (27.07.2005) DE  
60/702,983 28. Juli 2005 (28.07.2005) US  
60/748,588 9. Dezember 2005 (09.12.2005) US

(84) Bestimmungsstaaten (*soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart*): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): MERCK PATENT GMBH [DE/DE]; Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt (DE).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): RUDOLPH, Thomas [DE/DE]; Weiterstaedter Strasse 72, 64291 Darmstadt (DE). BUCHHOLZ, Herwig [DE/DE]; Dielmannstrasse 33, 60599 Frankfurt (DE). MEDUSKI, Jerzy [US/FR]; Impasse du Val, 3, F-78112 Fourqueux (FR).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: FLAVONOID IN THE FORM OF A SYNERGIST FOR ENHANCING A SELF-BROWNING SUBSTANCE EFFECT

(54) Bezeichnung: FLAVONOIDE ALS SYNERGISTEN ZUR VERSTÄRKUNG DER WIRKUNG VON SELBSTBRÄUNUNGSSUBSTANZEN

(57) Abstract: The invention relates to the use of at least one type of flavonoid comprising an unloaded base flavan body in the form of a synergist for enhancing a self-browning effect of substances such as triosen and tetrosen in cosmetic and dermatological formulations, to novel corresponding preparations and to the production thereof.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Verwendung von mindestens einem Flavonoid mit ungeladenem Flavangrundkörper, als Synergist zur Verstärkung der Wirkung von Selbstbräunungssubstanzen wie Triosen und Tetrosen in kosmetischen und dermatologischen Formulierungen sowie entsprechende neue Zubereitungen und deren Herstellung.



WO 2007/012356 A1

## Flavonoide als Synergisten zur Verstärkung der Wirkung von Selbstbräunungssubstanzen

Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von Flavonoiden, mit einem  
5 ungeladenem Flavangrundkörper, als Synergisten zur Verstärkung der Wirkung  
von Selbstbräunungssubstanzen in kosmetischen und dermatologischen  
Formulierungen sowie entsprechende neue Zubereitungen und deren Herstellung.

Der Trend weg von der vornehmen Blässe hin zur „gesunden, sportlich braunen  
10 Haut“ ist seit Jahren ungebrochen. Um diese zu erzielen, setzen die Menschen  
ihre Haut der Sonnenstrahlung aus, da diese eine Pigmentierung im Sinne einer  
Melaninbildung hervorruft. Die UV-Strahlung des Sonnenlichtes hat jedoch auch  
eine schädigende Wirkung auf die Haut. Neben der akuten Schädigung  
(Sonnenbrand) treten Langzeitschäden wie ein erhöhtes Risiko an Hautkrebs zu  
15 erkranken bei übermäßiger Bestrahlung mit Licht aus dem UVB-Bereich  
(Wellenlänge 280-320 nm) auf. Die übermäßige Einwirkung der UVB- und UVA-  
Strahlung (Wellenlänge: 320-400 nm) führt darüber hinaus zu einer Schwächung  
der elastischen und kollagenen Fasern des Bindegewebes. Dies führt zu  
zahlreichen phototoxischen und photoallergischen Reaktionen und hat eine  
20 vorzeitige Hautalterung zur Folge.

Den natürlichen Schutz vor den negativen Folgen der Sonnenstrahlung bietet die  
Bräunung (Pigmentierung) der Haut. Die Epidermis enthält in ihrer untersten  
Schicht, der Basalschicht, neben den Basalzellen einzelne pigmentbildende  
Zellen, die Melanocyten. Durch UV-Licht wird in diesen Zellen die Produktion von  
25 Melanin angeregt, das in die Keratinocyten (Hornzellen) transportiert und dort als  
braune Hautfarbe sichtbar wird.

Diese von der Aminosäure Tyrosin ausgehende Pigmentbildung wird überwiegend  
durch UVB-Strahlung initiiert und als „indirekte Pigmentierung“ bezeichnet. Ihre  
Entwicklung läuft über mehrere Tage; die so erhaltene Sonnenbräune besteht  
30 über einige Wochen.

Bei der „Direkt-Pigmentierung“, die mit der Sonnenbestrahlung einsetzt, werden  
vorwiegend farblose Melanin-Vorstufen durch UVA-Strahlung zu dunkel gefärbten

Melanin oxidiert. Da diese Oxidierung reversibel ist, führt sie zu einer nur kurz anhaltenden Hautbräunung.

Eine künstliche Bräunung der Haut lässt sich äußerlich mit Hilfe von Schminke und oral durch Einnahme von Carotinoiden erzeugen.

- 5 Weitaus beliebter jedoch ist die künstliche Bräunung der Haut, welche sich durch Auftragen von sogenannten Selbstbräunern erzielen lässt, wie sie Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind. Diese Verbindungen weisen als chemisches Strukturmerkmal Keto- bzw. Aldehydgruppen in Nachbarschaft zu Alkoholfunktionen auf. Diese Ketole bzw. Aldole gehören überwiegend zur
- 10 Substanzklasse der Zucker. Eine besonders häufig eingesetzte Selbstbräunungs-substanz ist 1,3-Dihydroxyaceton (DHA).
- Die Verbindungen können mit den Proteinen und Aminosäuren der Hornschicht der Haut im Sinne einer Maillard-Reaktion umgesetzt werden, wobei über einen noch nicht vollständig aufgeklärten Reaktionsweg Polymerisate entstehen, die der
- 15 Haut einen bräunlichen Farbton verleihen. Diese Reaktion ist nach etwa 4 bis 6 Stunden abgeschlossen. Die so erzielte Bräune ist nicht abwaschbar und wird erst mit der normalen Hautabschuppung entfernt.

- Aufgabe der vorliegenden Erfindung war dementsprechend, Nachteile des
- 20 Standes der Technik zu überwinden und Möglichkeiten zu finden, kosmetische und dermatologische Selbstbräunungsformulierungen bereitzustellen, die eine stärkere und länger andauernde Wirkung zeigen als die bekannter Bräunungsmittel.

- 25 Die Verwendung von Flavonoiden in der Kosmetik bzw. Dermatologie ist an sich bekannt. So beschreibt die DE 19739349 die Verwendung von Troxerutin als Antioxidans oder Radikalfänger in kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen.
- Es ist ebenfalls bekannt, dass Triosen und Tetrosen, insbesondere DHA und
- 30 Erythrose als Selbstbräunungssubstanzen in der Kosmetik verwendet werden.

So beschreibt die EP 1 172 090 Hautfärbemittel enthaltend DHA und ein Flavylumsalz. Flavylumsalze gehören zur Gruppe der Anthocyanidine, die nicht Gegenstand der erfindungsgemäß verwendeten Flavonoide sind.

- 5 Aus EP 1 092 415 sind kosmetische und dermatologische Lichtschutzformulierungen bekannt, die DHA enthalten.

Aus EP 1 277 461 sind kosmetische Formulierungen bekannt, die DHA als Selbstbräunungssubstanz enthalten.

10

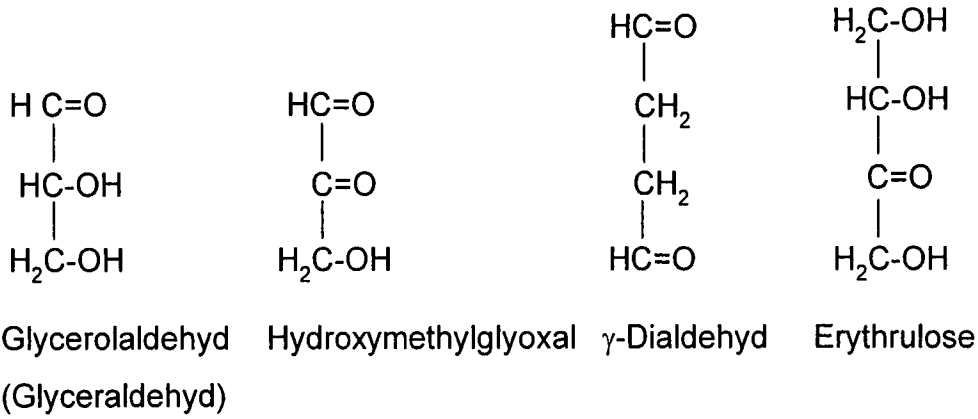
Aus EP 1 477 159 A1 sind wasserhaltige, kosmetische Zubereitungen bekannt, die ein oder mehrere selbstbräunende Substanzen (wie DHA) und mindestens ein Schichtsilikat sowie weitere Hilfs- und Zusatzstoffe enthalten.

- 15 Aus WO 2005/004826 ist die Verwendung einer kosmetischen Zubereitung zur Farbangleichung von unterschiedlich pigmentierten Hautstellen bekannt, die mindestens eine selbstbräunende Substanz (wie DHA) enthält.

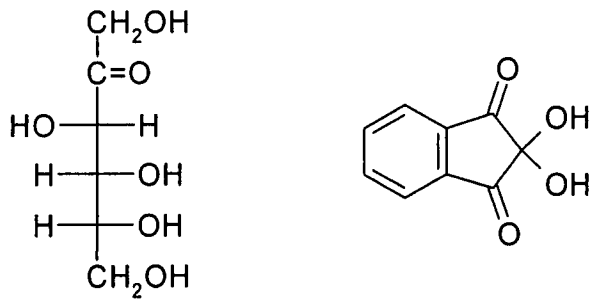
20 Es konnte nun überraschend festgestellt werden, dass mindestens ein Flavonoid mit einem ungeladenem Flavangrundkörper, als Synergist zur Verstärkung der Wirkung von Selbstbräunungssubstanzen in kosmetischen und dermatologischen Formulierungen verwendet werden kann. Der Begriff „Flavonoid“ im Sinne dieser Erfindung umfasst Substanzen deren Flavangrundkörper keine positive Ladung aufweist.

- 25 Bevorzugt werden dabei Flavonoide eingesetzt, die eine Carbonylfunktion in C4- und eine OH-Funktion in C5-Position des Flavangrundkörpers besitzen.

Als Selbstbräunungssubstanzen können unter anderem eingesetzt werden:



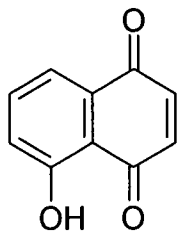
5



6-Aldo-D-Fructose

Ninhydrin

Ferner ist das 5-Hydroxy-1,4-naphtochinon (Juglon) zu nennen, das aus den Schalen frischer Walnüsse extrahiert wird,

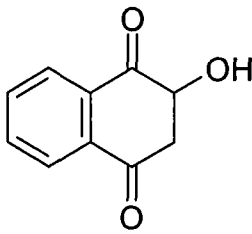


10

5-Hydroxy-1,4-naphtochinon (Juglon)

sowie das in den Henna-Blättern vorkommende 2-Hydroxy-1,4-naphtochinon (Lawson).

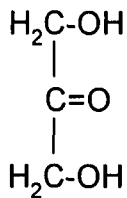
15



2-Hydroxy-1,4-naphthoquinon (Lawson)

- 5 Bevorzugt werden folgende Triosen und Tetrosen eingesetzt:  
 1,3-Dihydroxyaceton (DHA), Glyceraldehyd, Dihydroxyacetonphosphat,  
 Glyceraldehydphosphat, Erythrose und 1,3,4-Trihydroxy-2-butanon (Erythulose).

- 10 Ganz besonders bevorzugt sind die Erythulose und das 1,3-Dihydroxyaceton  
 (DHA), ein im menschlichen Körper vorkommender dreiwertiger Ketozucker und  
 dessen Derivate.



1,3-Dihydroxyaceton (DHA)

- 15 Alle Verbindungen oder Komponenten, die in den Zubereitungen verwendet  
 werden können, sind entweder bekannt und käuflich erwerbbar oder können nach  
 bekannten Verfahren synthetisiert werden.

- 20 Es werden erfindungsgemäß Flavonoide eingesetzt, die sich aufgrund ihrer  
 Grundstruktur zu folgenden Gruppen zuordnen lassen:

- Chalkone
- Aurone
- Flavanone
- 25 • Flavan-3-ole (Catechine)

- Flavone
  - Isoflavone
  - Flavan-3,4-diole (Leukoanthocyanidine)
  - Flavonole (3-Hydroxy-flaven-4-on)
- 5
- Flavanonole

Der Name „Flavonoid“ leitet sich vom lateinischen Wort flavus= gelb ab und berücksichtigt damit die Tatsache, dass die meisten dieser Substanzen in ihrer reinen Form eine gelbliche Farbe aufweisen.

10

Beispielhaft sollen folgende Flavonoide angeführt werden: 5-Hydroxy-7,4'-dimethoxyflavon-8-sulfat, 7,8-dihydroxyflavon, Luteolin (Flavone); Catechin, Epicatechin, EpiGalloCatechinGallat (EGCG, TEAVIGO<sup>®</sup> DSM) (Flavan-3-ole bzw. Flavan-3-ol-derivate); Kämpferol (Flavonol); Taxifolin (Flavanonol).

15

Bevorzugte Flavonoide leiten sich von folgenden Gruppen ab:

- Flavonole
- Flavonol-o-glycoside
- Flavonol-o-glycosid-enthaltende Extrakte

20

Flavonoide kommen meist als lösliche Glykoside im Zellsaft der Pflanze vor. Die bevorzugten Flavonoide umfassen auch Aglyka (zuckerfreie Strukturen) und Aglyka-Konjugate. Mögliche Aglyka-Konjugate sind Hydroxyl-Derivate, wobei die Hydroxylgruppen ganz oder teilweise alkyliert, methyliert, glycyliert, sulfatiert oder verestert sind. Neben Hydroxylderivaten kommen auch C-Derivate als Aglyka-Konjugate in Frage.

25

Besonders bevorzugt ist für die Gruppe der Flavonole das Aglykon Quercetin. Bei der Gruppe der Flavonol-o-glycoside sind die Flavonol-3-glycoside wie Rutin,  $\alpha$ -Glucosylrutin, Tilirosid, Isoquercetin, Rutinsulfat, Trishydroxyethylrutin (Trolox) sowie deren Sulfaten und Phosphaten besonders bevorzugt. Noch bevorzugter sind Rutinsulfat und Trolox. Der Begriff „Rutinsulfat“ umfasst

30

Mono-, Di-, Tri-, Tetra- oder Polysulfate des Rutins bzw. Gemische dieser Rutinsulfate. Der Begriff „Troloxerutin“ umfasst Mono-, Di-, Tri- Tetra- oder Polyethoxylate des Rutins bzw. Gemische dieser Rutinethoxylate.

Auch Flavonol-7- und -8-glycoside können verwendet werden.

5

Für die Gruppe der Flavonol- oder Flavonol-o-glycosid-enthaltenden Extrakte sind die Wirkstoffkombinationen Emblica, Licorice und/oder Rosskastanienextrakt bevorzugt. Emblica wird aus den Früchten des Laubbaumes *Phyllanthus emblica* (auch *Emblica officinalis*) z.B. in Indien, China, Pakistan oder Nepal gewonnen.

10

Die Hauptinhaltsstoffe von Emblica sind die niedermolekularen Gerbsäuren Emblicanin A und B, die das in der Haut vorkommende Eisen in Form von Komplexen binden. Bevorzugte Emblica- Lösungen sind kommerziell z.B. als EMBLICA<sup>®</sup> (MERCK) oder CAPROS<sup>®</sup> (siehe z.B. US-6,235,721 oder US-6,124,268) erhältlich. Prinzipiell kommen alle Emblica-Mischungen für eine

15

Kombination mit den erfindungsgemäß einzusetzenden Selbstbräunungssubstanzen und Flavonoiden in Frage.

Das Licorice-Extrakt enthält das Flavonoid Glabridin (ein Stearyl Glycyrrhetinat).

Das Rosskastanienextrakt enthält z.B. Esculin sowie weitere Flavonol- und/oder Flavonolglycosidbestandteile.

20

Solche pflanzlichen Substanzgemische können in dem Fachmann geläufiger Weise beispielsweise durch Auspressen oder Extrahieren der entsprechenden Pflanzen gewonnen werden.

25

Bevorzugt wird das Flavonoid in der kosmetischen oder dermatologischen Formulierung in einer Gesamtmenge von 0.01 bis 10 Gew.%, noch bevorzugter in einer Menge von 0.1 bis 5 Gew.% eingesetzt.

30

Bei der Bräunungs-Reaktion unterscheidet man, wie vorher schon erwähnt, zwischen direkter und indirekter Reaktion. Die Bräunungs-Reaktion mittels Triosen und Tetrosen basiert auf einer direkten, nicht-enzymatischen Reaktion, welche analog zur bekannten Maillard-Reaktion abläuft. Sie wird durch UVA-Strahlung

hervorgerufen und führt zu einer direkten Verdunklung der Hautpigmente. Dabei reagieren die genannten Substanzen als Ketosen mit Proteinen der Haut zu braungelben Farbprodukten, den sog. Melanoiden. Diese Farbprodukte besitzen allerdings selbst keine UV-absorbierenden Eigenschaften, sodass bei

5 Sonnenexposition ein zusätzlicher Sonnenschutz (Bekleidung, Hut, UV-Filter) erforderlich wird.

Der indirekte Bräunungsprozess dagegen ist Enzym-gesteuert (durch das Enzym Tyrosinase) und wird durch UVB-Strahlung verursacht. Es ist weiterhin bekannt, dass einige chemische Wirkstoffe in der Lage sind, Tyrosinase zu aktivieren und  
10 somit indirekt die Melanin-Produktion erhöhen können. Kürzlich konnte dieser Effekt für Quercetin gezeigt werden (J. of Mol. Histology 35:157-165 (2004); Pigment Cell Res. 17: 66-73 (2004))

Durch Triose und/oder Tetrose direkt verursachte Bräunung geschieht schnell (innerhalb von Stunden), während indirekte Bräunung durch Quercetin einige Tage  
15 dauert.

Es war somit nicht vorhersehbar, dass Flavonoide (z.B. Quercetin) einen synergistischen Effekt bei der direkten Hautbräunung zeigen, wenn sie mit einer Triose (z.B. DHA) oder einer Tetrose (z.B. Erythrose) kombiniert werden. Dieser vorteilhafte Effekt konnte durch folgenden Maillard-Test am Beispiel des DHA in  
20 Kombination mit Quercetin nachgewiesen werden:

Versuchslösungen von DHA mit Lysin mit oder ohne Quercetin wurden in einem Ethylenglycol-Wasser Gemisch zubereitet. Abhängig davon, ob Sauerstoff vorhanden war oder nicht, zeigte DHA unterschiedliches Reaktionsverhalten. In Abwesenheit von Sauerstoff reagierte DHA mit Lysin zu einer tiefbraunen  
25 Lösung. In Anwesenheit von Sauerstoff jedoch reagierte DHA mit gelber Farbe, es sei denn Quercetin war anwesend. Dann nämlich schlug die Farbe nach braun um. Es wird somit angenommen, dass Quercetin den schnellen Zerfall von DHA in Anwesenheit von Sauerstoff verhindern kann.

Angewandte Maillard-Testsysteme sind in B. Nguyen et al. , J. Invest. Dermatol.  
30 120 (2003), 655-661 beschrieben.

Die erfindungsgemäße Zubereitung, welche eine Selbstbräunungssubstanz und ein Flavonoid kombiniert, hat gegenüber einem Selbstbräunungsprodukt ohne Flavonoid-Zugabe folgende Vorteile:

- 5 • Stabilisierung der Triose bzw. Tetrose gegenüber Sauerstoff (auf der Haut und im Produkt)
- Beschleunigung der Bräunungs-Reaktion
- Verlängerung der Bräunungs-Reaktion aufgrund der indirekten Bräunungs-Reaktion (UV-freie Bräunungsverlängerung)
- Verstärkung der Bräunungs-Reaktion
- 10 • Erfindungsgemäße Zusammensetzung kommt der natürlichen Bräunung nahe

Alle erfindungsgemäß getesteten Flavonoide verfügen über einen nicht positiv geladenen Flavangrundkörper. Es ist zu vermuten, dass dies essentiell ist, um Metallionen wie z.B.  $\text{Fe}^{2+}/\text{Cu}^{2+}$  auf der Haut ausreichend zu komplexieren.

- 15 Dadurch bedingt wird die Selbstbräunungssubstanz vor Autooxidation geschützt. Demgegenüber ist ein positiv geladener Flavangrundkörper, wie ihn z.B. Anthocyanidine besitzen für diesen Zweck weniger geeignet.

- 20 Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind Zubereitungen, die mindestens ein Flavonoid mit einem ungeladenem Flavangrundkörper und mindestens eine Aktivsubstanz enthalten, deren Wirkung durch die Anwesenheit des Flavonoids synergistisch verstärkt wird. Als Aktivsubstanz wird vorzugsweise eine Selbstbräunungssubstanz wie Triosen oder Tetrosen eingesetzt.

- 25 Als Flavonoid wird für die Zubereitungen, wie vorher schon beschrieben, vorzugsweise ein Flavonol, Flavonol-o-glycosid, Flavonol- oder Flavonol-o-glycosid-enthaltende Extrakte eingesetzt.

- 30 Ein weiterer Gegenstand der Erfindung sind Zubereitungen, die Ethylendiamin-tetraessigsäure (EDTA) und/oder deren Salze (insbesondere deren Natriumsalze) und/oder andere organische Komplexbildner, insbesondere EDTA-Derivate, z.B. Titriplex<sup>®</sup> I – IV (siehe chemische Reagenzien 2002, VWR International, Merck

KGaA, S. 982-984) und/oder deren Salze (insbesondere deren Natriumsalze) und/oder Ethylendiamintetramethylenphosphonsäure und/oder deren Salze (z.B. pentasodium ethylenediaminetetramethylene phosphonate) und eine Selbstbräunungssubstanz wie z.B. DHA enthalten.

5

Bevorzugt sind auch Zubereitungen, die Oxynex (wie z.B. Oxynex<sup>®</sup> AP, Oxynex<sup>®</sup> K LIQUID, Oxynex<sup>®</sup> L LIQUID, Oxynex<sup>®</sup> LM, Oxynex<sup>®</sup> 2004, Oxynex ST (siehe WO 03/007908)) und eine Selbstbräunungssubstanz wie z.B. DHA enthalten.

10

Bei den Zubereitungen handelt es sich dabei üblicherweise um topisch anwendbare Zubereitungen, beispielsweise kosmetische oder dermatologische Formulierungen. Die Zubereitungen enthalten in diesem Fall einen kosmetisch oder dermatologisch geeigneten Träger und je nach gewünschtem Eigenschaftsprofil optional weitere geeignete Inhaltsstoffe.

15

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung einer Zubereitung, wobei mindestens ein Flavonoid sowie mindestens eine Aktivsubstanz (z.B. Triose wie DHA) mit einem kosmetisch oder dermatologisch geeigneten Träger nacheinander auf der Haut vermischt bzw. appliziert werden.

20

Vorzugsweise wird dieses Mischverfahren mit Hilfe eines Zweikammer-Flakon durchgeführt.

Bevorzugt ist ebenfalls ein Verfahren bei dem das Mischen bzw. die Applikation der erfindungsgemäßen Zubereitung auf der Haut dadurch geschieht, dass zunächst mit einer Flavonoid-Lösung geduscht wird und anschließend mit einer

25

DHA-Lösung.

Darüber hinaus ist Gegenstand der vorliegenden Erfindung die Verwendung einer erfindungsgemäßen Zubereitung zur topischen Anwendung oder zur Anwendung auf einer Oberfläche.

30

Zu den erfindungsgemäß einzusetzenden Aktivsubstanzen zählen ferner z.B. UV-Filter, Flavon-Derivate, Chromon-Derivate, Aryloxime und Parabene.

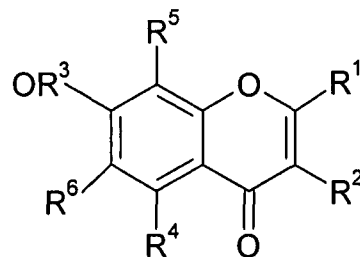
Parabene sind 4-Hydroxybenzoesäureester, die in freier Form oder als Natrium-Salze zur Konservierung von Zubereitungen im Bereich der Nahrungsmittel, Kosmetik und Arzneimittel verwendet werden. Die Wirkung der Ester ist direkt  
5 proportional zur Kettenlänge des Alkyl-Restes, umgekehrt nimmt jedoch die Löslichkeit mit steigender Kettenlänge ab. Als nicht dissoziierende Verbindungen sind die Ester weitgehend pH-Wert-unabhängig und wirken in einem pH-Bereich von 3,0–8,0. Der antimikrobielle Wirkmechanismus beruht auf einer Schädigung der  
10 Mikrogenmembranen durch die Oberflächenaktivität der PHB-Ester sowie auf der Eiweiß-Denaturierung. Daneben treten Interaktionen mit Coenzymen auf. Die Wirkung richtet sich gegen Pilze, Hefen und Bakterien. Die als Konservierungsmittel wichtigsten Parabene sind 4-Hydroxybenzoesäuremethylester, 4-Hydroxybenzoesäureethylester, 4-Hydroxybenzoesäurepropylester, 4-Hydroxybenzoesäurebutylester.

15

Unter den Aryloximen wird vorzugsweise 2-Hydroxy-5-methylauropfenonoxim, welches auch als HMLO, LPO oder F5 bezeichnet wird, eingesetzt. Seine Eignung zum Einsatz in kosmetischen Mitteln ist beispielsweise aus der Deutschen Offenlegungsschrift DE 41 16 123 bekannt. Zubereitungen, die 2-Hydroxy-5-  
20 methylauropfenonoxim enthalten, sind demnach zur Behandlung von Hauterkrankungen, die mit Entzündungen einhergehen, geeignet. Es ist bekannt, dass derartige Zubereitungen z.B. zur Therapie der Psoriasis, unterschiedlicher Ekzemformen, irritativer und toxischer Dermatitis, UV-Dermatitis sowie weiterer allergischer und/oder entzündlicher Erkrankungen der Haut und der  
25 Hautanhangsgebilde verwendet werden können. Erfindungsgemäße Zubereitungen, die neben den genannten Verbindung(en) zusätzlich ein Aryloxim, vorzugsweise 2-Hydroxy-5-methylauropfenonoxim, enthalten, zeigen überraschende antiinflammatorische Eignung. Dabei enthalten die Zubereitungen vorzugsweise 0,01 bis 10 Gew.-% des Aryloxims, wobei es insbesondere  
30 bevorzugt ist, wenn die Zubereitung 0,05 bis 5 Gew.-% Aryloxim enthält.

Als Flavon-Derivate werden erfindungsgemäß Flavonoide und Coumaranone verstanden. Unter den Coumaranonen ist 4,6,3',4'-Tetrahydroxybenzylcoumaranon-3 bevorzugt.

- 5 Unter Chromon-Derivaten werden vorzugsweise bestimmte Chromen-2-on-Derivate, die sich als Wirkstoffe zur vorbeugenden Behandlung von menschlicher Haut und menschlicher Haare gegen Alterungsprozesse und schädigende Umwelteinflüssen eignen, verstanden. Sie zeigen gleichzeitig ein niedriges Irritationspotential für die Haut, beeinflussen die Wasserbindung in der Haut
- 10 positiv, erhalten oder erhöhen die Elastizität der Haut und fördern somit eine Glättung der Haut. Diese Verbindungen entsprechen vorzugsweise der folgenden Formel



wobei

R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> gleich oder verschieden sein können und ausgewählt sind aus

- 15 - H, -C(=O)-R<sup>7</sup>, -C(=O)-OR<sup>7</sup>,
- geradkettigen oder verzweigten C<sub>1</sub>- bis C<sub>20</sub>-Alkylgruppen,
- geradkettigen oder verzweigten C<sub>3</sub>- bis C<sub>20</sub>-Alkenylgruppen, geradkettigen oder verzweigten C<sub>1</sub>- bis C<sub>20</sub>-Hydroxyalkylgruppen, wobei die Hydroxygruppe an ein primäres oder sekundäres Kohlenstoffatom der Kette gebunden sein kann und
- 20 weiter die Alkylkette auch durch Sauerstoff unterbrochen sein kann, und/oder
- C<sub>3</sub>- bis C<sub>10</sub>-Cycloalkylgruppen und/oder C<sub>3</sub>- bis C<sub>12</sub>-Cycloalkenylgruppen, wobei die Ringe jeweils auch durch -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppen mit n = 1 bis 3 überbrückt sein können,

R<sup>3</sup> steht für H oder geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>- bis C<sub>20</sub>-Alkylgruppen,

25 R<sup>4</sup> steht für H oder OR<sup>8</sup>,

R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> gleich oder verschieden sein können und ausgewählt sind aus

- -H, -OH,
- geradkettigen oder verzweigten C<sub>1</sub>- bis C<sub>20</sub>-Alkylgruppen,

- geradkettigen oder verzweigten C<sub>3</sub>- bis C<sub>20</sub>-Alkenylgruppen,
- geradkettigen oder verzweigten C<sub>1</sub>- bis C<sub>20</sub>-Hydroxyalkylgruppen, wobei die Hydroxygruppe an ein primäres oder sekundäres Kohlenstoffatom der Kette gebunden sein kann und weiter die Alkylkette auch durch Sauerstoff

5 unterbrochen sein kann und

R<sup>7</sup> steht für H, geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>- bis C<sub>20</sub>-Alkylgruppen, eine Polyhydroxy-Verbindung, wie vorzugsweise einen Ascorbinsäurerest oder glycosidische Reste und

10 R<sup>8</sup> steht für H oder geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>- bis C<sub>20</sub>-Alkylgruppen, wobei mindestens 2 der Substituenten R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup>-R<sup>6</sup> verschieden von H sind oder mindestens ein Substituent aus R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> für -C(=O)-R<sup>7</sup> oder -C(=O)-OR<sup>7</sup> steht.

Der Anteil an einer oder mehreren Verbindungen ausgewählt aus Flavonoiden, Chromon-Derivaten und Coumaranonen in der erfindungsgemäßen Zubereitung  
15 beträgt vorzugsweise von 0,001 bis 5 Gew.%, besonders bevorzugt von 0,01 bis 2 Gew.% bezogen auf die gesamte Zubereitung.

Die schützende Wirkung erfindungsgemäßer Zubereitungen gegen oxidativen Stress bzw. gegen die Einwirkung von Radikalen kann verbessert werden, wenn  
20 die Zubereitungen ein oder mehrere Antioxidantien enthalten, wobei es dem Fachmann keinerlei Schwierigkeiten bereitet geeignet schnell oder zeitverzögert wirkende Antioxidantien auszuwählen.

In einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung handelt es sich  
25 daher bei der erfindungsgemäßen Zubereitung um eine Zubereitung zum Schutz von Körperzellen gegen oxidativen Stress, insbesondere zur Verringerung der Hautalterung, dadurch gekennzeichnet, dass sie neben den Flavonoiden sowie den Selbstbräunungssubstanzen und gegebenenfalls anderen Inhaltsstoffen ein oder mehrere Antioxidantien enthält.

30

Es gibt viele aus der Fachliteratur bekannte und bewährte Substanzen, die als Antioxidantien verwendet werden können, z.B. Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin,

Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole, (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis  $\mu$ mol/kg), ferner (Metall-) Chelatoren, (z.B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin),  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Äpfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Magnesium-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (z.B. Vitamin-A-palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate,  $\alpha$ -Glycosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordohydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon, Quercitin, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO<sub>4</sub>), Selen und dessen Derivate (z.B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, trans-Stilbenoxid).

Mischungen von Antioxidantien sind ebenfalls zur Verwendung in den erfindungsgemäßen kosmetischen Zubereitungen geeignet. Bekannte und käufliche Mischungen sind beispielsweise Mischungen enthaltend als aktive Inhaltsstoffe Lecithin, L-(+)-Ascorbylpalmitat und Zitronensäure (z.B. (z.B. Oxynex<sup>®</sup> AP), natürliche Tocopherole, L-(+)-Ascorbylpalmitat, L-(+)-Ascorbinsäure

- und Zitronensäure (z.B. Oxyne<sup>®</sup> K LIQUID), Tocopherolextrakte aus natürlichen Quellen, L-(+)-Ascorbylpalmitat, L-(+)-Ascorbinsäure und Zitronensäure (z.B. Oxyne<sup>®</sup> L LIQUID), DL- $\alpha$ -Tocopherol, L-(+)-Ascorbylpalmitat, Zitronensäure und Lecithin (z.B. Oxyne<sup>®</sup> LM) oder Butylhydroxytoluol (BHT), L-(+)-Ascorbylpalmitat und Zitronensäure (z.B. Oxyne<sup>®</sup> 2004). Derartige Antioxidantien werden mit den erfindungsgemäßen Verbindungen in solchen Zusammensetzungen üblicherweise in Verhältnissen im Bereich von 1000:1 bis 1:1000, bevorzugt in Mengen von 100:1 bis 1:100 eingesetzt.
- 10 Die erfindungsgemäß einzusetzenden Zubereitungen können als weitere Inhaltsstoffe Vitamine enthalten. Bevorzugt sind Vitamine und Vitamin-Derivate ausgewählt aus Vitamin A, Vitamin-A-Propionat, Vitamin-A-Palmitat, Vitamin-A-Acetat, Retinol, Vitamin B, Thiaminchloridhydrochlorid (Vitamin B<sub>1</sub>), Riboflavin (Vitamin B<sub>2</sub>), Nicotinsäureamid, Vitamin C (Ascorbinsäure), Vitamin D,
- 15 Ergocalciferol (Vitamin D<sub>2</sub>), Vitamin E, DL- $\alpha$ -Tocopherol, Tocopherol-E-Acetat, Tocopherolhydrogensuccinat, Vitamin K<sub>1</sub>, Esculin (Vitamin P-Wirkstoff), Thiamin (Vitamin B<sub>1</sub>), Nicotinsäure (Niacin), Pyridoxin, Pyridoxal, Pyridoxamin, (Vitamin B<sub>6</sub>), Panthothensäure, Biotin, Folsäure und Cobalamin (Vitamin B<sub>12</sub>) in den erfindungsgemäßen kosmetischen Zubereitungen enthalten, insbesondere
- 20 bevorzugt Vitamin-A-Palmitat, Vitamin C und dessen Derivate, DL- $\alpha$ -Tocopherol, Tocopherol-E-Acetat, Nicotinsäure, Pantothensäure und Biotin. Vitamine werden mit den erfindungsgemäßen Verbindungen in solchen Zusammensetzungen üblicherweise in Verhältnissen im Bereich von 1000:1 bis 1:1000, bevorzugt in Mengen von 100:1 bis 1:100 eingesetzt.
- 25
- Unter den Phenolen mit antioxidativer Wirkung sind die teilweise als Naturstoffe vorkommenden Polyphenole für Anwendungen im pharmazeutischen, kosmetischen oder Ernährungsbereich besonders interessant. Beispielsweise weisen die hauptsächlich als Pflanzenfarbstoffe bekannten Flavonoide oder
- 30 Bioflavonoide häufig ein antioxidantes Potential auf. Mit Effekten des Substitutionsmusters von Mono- und Dihydroxyflavonen beschäftigen sich K. Lemanska, H. Szymusiak, B. Tyrakowska, R. Zielinski, I.M.C.M. Rietjens;

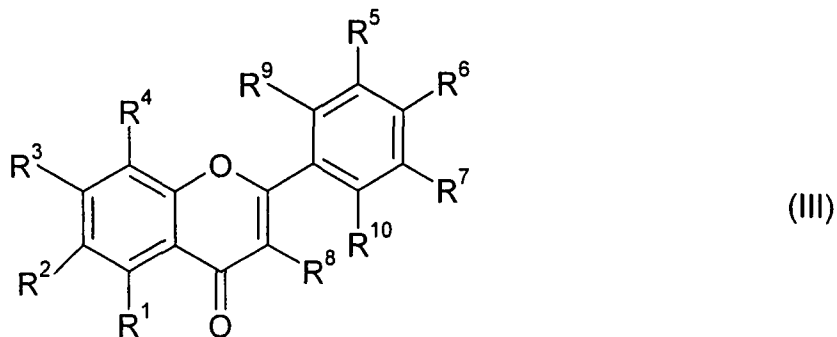
Current Topics in Biophysics 2000, 24(2), 101-108. Es wird dort beobachtet, dass Dihydroxyflavone mit einer OH-Gruppe benachbart zur Ketofunktion oder OH-Gruppen in 3'4'- oder 6,7- oder 7,8-Position antioxidative Eigenschaften aufweisen, während andere Mono- und Dihydroxyflavone teilweise keine antioxidativen Eigenschaften aufweisen.

5

Häufig wird Quercetin (Cyanidanol, Cyanidenolon 1522, Meletin, Sophoretin, Ericin, 3,3',4',5,7-Pentahydroxyflavon) als besonders wirksames Antioxidans genannt (z.B. C.A. Rice-Evans, N.J. Miller, G. Paganga, Trends in Plant Science 1997, 2(4), 152-159). K. Lemanska, H. Szymusiak, B. Tyrakowska, R. Zielinski, A.E.M.F. Soffers und I.M.C.M. Rietjens (Free Radical Biology&Medicine 2001, 31(7), 869-881 untersuchen die pH-Abhängigkeit der antioxidanten Wirkung von Hydroxyflavonen. Über den gesamten pH-Bereich zeigt Quercetin die höchste Aktivität der untersuchten Strukturen.

10

Geeignete Antioxidantien sind ferner Verbindungen der Formel (III)



wobei R<sup>1</sup> bis R<sup>10</sup> gleich oder verschieden sein können und ausgewählt sind aus

- H
- OR<sup>11</sup>
- geradkettigen oder verzweigten C<sub>1</sub>- bis C<sub>20</sub>-Alkylgruppen,
- geradkettigen oder verzweigten C<sub>3</sub>- bis C<sub>20</sub>-Alkenylgruppen,
- geradkettigen oder verzweigten C<sub>1</sub>- bis C<sub>20</sub>-Hydroxyalkylgruppen, wobei die Hydroxygruppe an ein primäres oder sekundäres Kohlenstoffatom der Kette gebunden sein kann und weiter die Alkylkette auch durch Sauerstoff unterbrochen sein kann, und/oder

25

- C<sub>3</sub>- bis C<sub>10</sub>-Cycloalkylgruppen und/oder C<sub>3</sub>- bis C<sub>12</sub>-Cycloalkenylgruppen, wobei die Ringe jeweils auch durch -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppen mit n = 1 bis 3 überbrückt sein können,
  - wobei alle OR<sup>11</sup> unabhängig voneinander stehen für
- 5 - OH
- geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>- bis C<sub>20</sub>-Alkyloxygruppen,
  - geradkettigen oder verzweigten C<sub>3</sub>- bis C<sub>20</sub>-Alkenyloxygruppen,
  - geradkettigen oder verzweigten C<sub>1</sub>- bis C<sub>20</sub>-Hydroxyalkoxygruppen, wobei die Hydroxygruppe(n) an ein primäre oder sekundäre Kohlenstoffatome der Kette
- 10 gebunden sein können und weiter die Alkylkette auch durch Sauerstoff unterbrochen sein kann, und/oder
- C<sub>3</sub>- bis C<sub>10</sub>-Cycloalkyloxygruppen und/oder C<sub>3</sub>- bis C<sub>12</sub>-Cycloalkenyloxygruppen, wobei die Ringe jeweils auch durch -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Gruppen mit n = 1 bis 3 überbrückt sein können und/oder,
- 15 - Mono- und/oder Oligoglycosylreste,
- mit der Maßgabe, dass mindestens 4 Reste aus R<sup>1</sup> bis R<sup>7</sup> stehen für OH und dass im Molekül mindestens 2 Paare benachbarter Gruppen –OH vorliegen,
- oder R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> für OH und die Reste R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> und R<sup>7-10</sup> für H stehen,
- wie sie in der Deutschen Patentanmeldung DE-A-102 44 282 beschrieben sind.

20

Vorteile der erfindungsgemäßen Zusammensetzungen enthaltend mindestens ein Antioxidans sind dabei neben den oben genannten Vorteilen insbesondere die antioxidante Wirkung und die gute Hautverträglichkeit. Von Vorteil ist insbesondere das besondere Wirkprofil der Verbindungen nach Formel (III),

25

welches sich im DPPH-Assay in einer hohen Kapazität Radikale zu fangen (EC<sub>50</sub>), einer zeitverzögerten Wirkung (T<sub>EC50</sub> > 120 min) und damit einer mittleren bis hohen antiradikalischen Effizienz (AE) äußert. Zudem vereinigen die Verbindungen nach Formel (III) im Molekül antioxidative Eigenschaften mit UV-Absorption im UV-A- und/oder –B-Bereich. Bevorzugt sind daher auch

30

Zubereitungen enthaltend zumindest eine Verbindung der Formel (III), die dadurch gekennzeichnet ist, dass mindestens zwei benachbarte Reste der Reste R<sup>1</sup> bis R<sup>4</sup> stehen für OH und mindestens zwei benachbarte Reste der Reste R<sup>5</sup> bis R<sup>7</sup>

stehen für OH. Insbesondere bevorzugte Zubereitungen enthalten zumindest eine Verbindung der Formel (III), die dadurch gekennzeichnet ist, dass mindestens drei benachbarte Reste der Reste R<sup>1</sup> bis R<sup>4</sup> für OH stehen, wobei vorzugsweise die Reste R<sup>1</sup> bis R<sup>3</sup> für OH stehen.

5

Erfindungsgemäß insbesondere bevorzugte Zubereitungen können auch dem Sonnenschutz dienen und enthalten dann neben den Flavonoiden sowie den Selbstbräunungssubstanzen und gegebenenfalls anderen Inhaltsstoffen auch UV-Filter.

10

Prinzipiell kommen alle UV-Filter für eine Kombination mit den erfindungsgemäß einzusetzenden Selbstbräunungssubstanzen und Flavonoiden in Frage.

Besonders bevorzugt sind solche UV-Filter, deren physiologische Unbedenklichkeit bereits nachgewiesen ist. Sowohl für UVA wie auch UVB-Filter

15

gibt es viele aus der Fachliteratur bekannte und bewährte Substanzen, z.B.

Benzylidenkampferderivate wie 3-(4'-Methylbenzyliden)-dl-kampfer (z.B. Eusolex® 6300), 3-Benzylidenkampfer (z.B. Mexoryl® SD), Polymere von N-[(2 und 4)-(2-oxoborn-3-yliden)methyl]benzyl]-acrylamid (z.B. Mexoryl® SW), N,N,N-Trimethyl-4-(2-oxoborn-3-ylidenmethyl)anilinium methylsulfat (z.B. Mexoryl® SK) oder (2-

20

Oxoborn-3-yliden)toluol-4-sulfonsäure (z.B. Mexoryl® SL),

Benzoyl- oder Dibenzoylmethane wie 1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-propan-1,3-dion (z.B. Eusolex® 9020) oder 4-Isopropylidibenzoylmethan (z.B. Eusolex® 8020),

25

Benzophenone wie 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon (z.B. Eusolex® 4360) oder 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihr Natriumsalz (z.B. Uvinul® MS-40),

30

Methoxyzimtsäureester wie Methoxyzimtsäureoctylester (z.B. Eusolex® 2292), 4-Methoxyzimtsäureisopentylester, z.B. als Gemisch der Isomere (z.B. Neo Heliopan® E 1000),

Salicylatderivate wie 2-Ethylhexylsalicylat (z.B. Eusolex® OS), 4-Isopropylbenzylsalicylat (z.B. Megasol®) oder 3,3,5-Trimethylcyclohexylsalicylat (z.B. Eusolex® HMS),

5

4-Aminobenzoessäure und Derivate wie 4-Aminobenzoessäure, 4-(Dimethylamino)benzoessäure-2-ethylhexylester (z.B. Eusolex® 6007), ethoxylierter 4-Aminobenzoessäureethylester (z.B. Uvinul® P25),

10 Phenylbenzimidazolsulfonsäuren, wie 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure sowie ihre Kalium-, Natrium- und Triethanolaminsalze (z.B. Eusolex® 232), 2,2-(1,4-Phenylen)-bisbenzimidazol-4,6-disulfonsäure bzw. deren Salze (z.B. Neoheliopan® AP) oder 2,2-(1,4-Phenylen)-bisbenzimidazol-6-sulfonsäure;

15 und weitere Substanzen wie

- 2-Cyano-3,3-diphenylacrylsäure-2-ethylhexylester (z.B. Eusolex® OCR),
- 3,3'-(1,4-Phenylendimethylen)-bis-(7,7-dimethyl-2-oxobicyclo-[2.2.1]hept-1-ylmethansulfonsäure sowie ihre Salze (z.B. Mexoryl® SX) und
- 2,4,6-Trianiolino-(p-carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxi)-1,3,5-triazin ( z.B. Uvinul® T 150)

20 - 2-(4-Diethylamino-2-hydroxy-benzoyl)-benzoessäure hexylester (z.B. Uvinul®UVA Plus, Fa. BASF).

Die in der Liste aufgeführten Verbindungen sind nur als Beispiele aufzufassen. Selbstverständlich können auch andere UV-Filter verwendet werden.

25

Weitere geeignete organische UV-Filter sind z.B.

- 2-(2H-Benzotriazol-2-yl)-4-methyl-6-(2-methyl-3-(1,3,3,3-tetramethyl-1-(trimethylsilyloxy)disiloxanyl)propyl)phenol (z.B. Silatrizole®),
- 30 - 4,4'-[(6-[4-((1,1-Dimethylethyl)aminocarbonyl)phenylamino]-1,3,5-triazin-2,4-diyl)diimino]bis(benzoessäure-2-ethylhexylester) (z.B. Uvasorb® HEB),

- $\alpha$ -(Trimethylsilyl)- $\omega$ -[trimethylsilyloxy]poly[oxy(dimethyl [und ca. 6% methyl[2-[p-[2,2-bis(ethoxycarbonyl)vinyl]phenoxy]-1-methylenethyl] und ca. 1,5 % methyl[3-[p-[2,2-bis(ethoxycarbonyl)vinyl]phenoxy)-propenyl] und 0,1 bis 0,4% (methylhydrogen)silylen]] (n  $\approx$  60) (CAS-Nr. 207 574-74-1)
- 5 - 2,2'-Methylen-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenol) (CAS-Nr. 103 597-45-1)
- 2,2'-(1,4-Phenylen)bis-(1H-benzimidazol-4,6-disulfonsäure, Mononatriumsalz) (CAS-Nr. 180 898-37-7) und
- 10 - 2,4-bis-[[4-(2-Ethyl-hexyloxy)-2-hydroxyl]-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin (CAS-Nr. 103 597-45-, 187 393-00-6).
- 4,4'-[[6-[4-((1,1-Dimethylethyl)aminocarbonyl)phenylamino]-1,3,5-triazin-2,4-diy]diimino]bis(benzoesäure-2-ethylhexylester) (z.B. Uvasorb<sup>®</sup> HEB),

Weitere geeignete UV-Filter sind auch Methoxyflavone entsprechend der älteren  
15 Deutschen Patentanmeldung DE-A-10232595.

Organische UV-Filter werden in der Regel in einer Menge von 0,5 bis 20  
Gewichtsprozent, vorzugsweise 1 - 15 %, in kosmetische Formulierungen  
eingearbeitet.

20

Um einen optimierten UV-Schutz zu gewährleisten ist es weiter bevorzugt, wenn  
Zubereitungen mit Lichtschutzeigenschaften auch anorganische UV-Filter  
enthalten. Als anorganische UV-Filter sind solche aus der Gruppe der Titandioxide  
wie z.B. gecoatetes Titandioxid (z.B. Eusolex<sup>®</sup> T-2000, Eusolex<sup>®</sup>T-AQUA,  
25 Eusolex<sup>®</sup> T-AVO), Zinkoxide (z.B. Sachtotec<sup>®</sup>), Eisenoxide oder auch Ceroxide  
denkbar. Diese anorganischen UV-Filter werden in der Regel in einer Menge von  
0,5 bis 20 Gewichtsprozent, vorzugsweise 2 - 10 %, in kosmetische Zubereitungen  
eingearbeitet.

30

Bevorzugte Verbindungen mit UV-filternden Eigenschaften sind 3-(4'-  
Methylbenzyliden)-dl-kampfer, 1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4-methoxy-phenyl)-pro-  
pan-1,3-dion, 4-Isopropylidibenzoylmethan, 2-Hydroxy-4-methoxy-benzophenon,

Methoxyzimtsäureoctylester, 3,3,5-Trimethyl-cyclo-hexyl-sali-cylat, 4-(Dimethylamino)benzoesäure-2-ethyl-hexylester, 2-Cyano-3,3-di-phenyl-acrylsäure-2-ethylhexylester, 2-Phenyl-benzimidazol-5-sulfon-säure sowie ihre Kalium-, Natrium- und Triethanol-aminsalze.

5

Durch Kombination von einer oder mehrerer der genannten Verbindungen mit UV-Filterwirkung kann die Schutzwirkung gegen schädliche Einwirkungen der UV-Strahlung optimiert werden.

- 10 Optimierte Zusammensetzungen können beispielsweise die Kombination der organischen UV-Filter 4'-Methoxy-6-hydroxyflavon mit 1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)propan-1,3-dion und 3-(4'-Methylbenzyliden)-di-kampfer enthalten. Mit dieser Kombination ergibt sich ein Breitbandschutz, der durch Zusatz von anorganischen UV-Filtern, wie Titandioxid-Mikropartikeln noch ergänzt werden
- 15 kann.

Alle genannten UV-Filter können auch in verkapselter Form eingesetzt werden. Insbesondere ist es von Vorteil organische UV-Filter in verkapselter Form einzusetzen. Im Einzelnen ergeben sich die folgende Vorteile:

- 20 - Die Hydrophilie der Kapselwand kann unabhängig von der Löslichkeit des UV-Filters eingestellt werden. So können beispielsweise auch hydrophobe UV-Filter in rein wässrige Zubereitungen eingearbeitet werden. Zudem wird der häufig als unangenehm empfundene ölige Eindruck beim Auftragen der hydrophobe UV-Filter enthaltenden Zubereitung unterbunden.
- 25 - Bestimmte UV-Filter, insbesondere Dibenzoylmethanderivate, zeigen in kosmetischen Zubereitungen nur eine verminderte Photostabilität. Durch Verkapselung dieser Filter oder von Verbindungen, die die Photostabilität dieser Filter beeinträchtigen, wie beispielsweise Zimtsäurederivate, kann die Photostabilität der gesamten Zubereitung erhöht werden.
- 30 - In der Literatur wird immer wieder die Hautpenetration durch organische UV-Filter und das damit verbundene Reizpotential beim direkten Auftragen auf die

menschliche Haut diskutiert. Durch die hier vorgeschlagene Verkapselung der entsprechenden Substanzen wird dieser Effekt unterbunden.

- Allgemein können durch Verkapselung einzelner UV-Filter oder anderer Inhaltstoffe Zubereitungsprobleme, die durch Wechselwirkung einzelner Zubereitungsbestandteile untereinander entstehen, wie Kristallisationsvorgänge, Ausfällungen und Agglomeratbildung vermieden werden, da die Wechselwirkung unterbunden wird.

Daher ist es erfindungsgemäß bevorzugt, wenn ein oder mehrere der oben genannten UV-Filter in verkapselter Form vorliegen. Vorteilhaft ist es dabei, wenn die Kapseln so klein sind, dass sie mit dem bloßen Auge nicht beobachtet werden können. Zur Erzielung der o.g. Effekte ist es weiterhin erforderlich, dass die Kapseln hinreichend stabil sind und den verkapselten Wirkstoff (UV-Filter) nicht oder nur in geringem Umfang an die Umgebung abgeben.

Geeignete Kapseln können Wände aus anorganischen oder organischen Polymeren aufweisen. Beispielsweise wird in US 6,242,099 B1 die Herstellung geeigneter Kapseln mit Wänden aus Chitin, Chitin-Derivaten oder polyhydroxylierten Polyaminen beschrieben. Erfindungsgemäß besonders bevorzugt einzusetzende Kapseln weisen Wände auf, die durch einen SolGel-Prozeß, wie er in den Anmeldungen WO 00/09652, WO 00/72806 und WO 00/71084 beschrieben ist, erhalten werden können. Bevorzugt sind hier wiederum Kapseln, deren Wände aus Kieselgel (Silica; undefiniertes Silicium-oxid-hydroxid) aufgebaut sind. Die Herstellung entsprechender Kapseln ist dem Fachmann beispielsweise aus den zitierten Patentanmeldungen bekannt, deren Inhalt ausdrücklich auch zum Gegenstand der vorliegenden Anmeldung gehört.

Dabei sind die Kapseln in erfindungsgemäß einzusetzenden Zubereitungen vorzugsweise in solchen Mengen enthalten, die gewährleisten, dass die verkapselten UV-Filter in den oben angegebenen Mengen in der Zubereitung vorliegen.

Die erfindungsgemäß einzusetzenden Zubereitungen können darüber hinaus weitere übliche hautschonende oder hautpflegende Wirkstoffe enthalten. Dies können prinzipiell alle den Fachmann bekannten Wirkstoffe sein.

- 5 Besonders bevorzugte Wirkstoffe sind beispielsweise auch sogenannte kompatible Solute. Es handelt sich dabei um Substanzen, die an der Osmoregulation von Pflanzen oder Mikroorganismen beteiligt sind und aus diesen Organismen isoliert werden können. Unter den Oberbegriff kompatible Solute werden dabei auch die in der Deutschen Patentanmeldung DE-A-10133202
- 10 beschriebenen Osmolyte gefasst. Geeignete Osmolyte sind beispielsweise die Polyole, Methylamin- Verbindungen und Aminosäuren sowie jeweils deren Vorstufen. Als Osmolyte werden im Sinne der Deutschen Patentanmeldung DE-A-10133202 insbesondere Substanzen aus der Gruppe der Polyole, wie beispielsweise myo-Inositol, Mannitol oder Sorbitol und/oder einer oder mehrere
- 15 der nachfolgend genannten osmolytisch wirksamen Stoffe verstanden: Taurin, Cholin, Betain, Phosphorylcholin, Glycerophosphorylcholine, Glutamin, Glycin,  $\alpha$ -Alanin, Glutamat, Aspartat, Prolin, und Taurin. Vorstufen dieser Stoffe sind beispielsweise Glucose, Glucose-Polymere, Phosphatidylcholin, Phosphatidylinositol, anorganische Phosphate, Proteine, Peptide und
- 20 Polyaminsäuren. Vorstufen sind z. B. Verbindungen, die durch metabolische Schritte in Osmolyte umgewandelt werden.

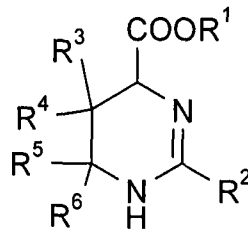
- Vorzugsweise werden erfindungsgemäß als kompatible Solute Substanzen gewählt aus der Gruppe bestehend aus Pyrimidincarbonsäuren (wie Ectoin und
- 25 Hydroxyectoin), Prolin, Betain, Glutamin, cyclisches Diphosphoglycerat, N.-Acetylnithin, Trimethylamine-N-oxid Di-myo-inositol-phosphat (DIP), cyclisches 2,3-diphosphoglycerat (cDPG), 1,1- Diglycerin-Phosphat (DGP),  $\beta$ -Mannosylglycerat (Firoin),  $\beta$ - Mannosylglyceramid (Firoin-A) oder/und Di-mannosyl-di-inositolphosphat (DMIP) oder ein optisches Isomer, Derivat, z.B. eine
- 30 Säure, ein Salz oder Ester dieser Verbindungen oder Kombinationen davon eingesetzt.

Dabei sind unter den Pyrimidincarbonsäuren insbesondere Ectoin ((S)-1,4,5,6-Tetrahydro-2-methyl-4-pyrimidincarbonsäure) und Hydroxyectoin ((S,S)-1,4,5,6-Tetrahydro-5-hydroxy-2-methyl-4-pyrimidincarbonsäure) und deren Derivate zu nennen. Diese Verbindungen stabilisieren Enzyme und andere Biomoleküle in wässrigen Lösungen und organischen Lösungsmitteln. Weiter stabilisieren sie insbesondere Enzyme gegen denaturierende Bedingungen, wie Salze, extreme pH-Werte, Tenside, Harnstoff, Guanidiniumchlorid und andere Verbindungen.

Ectoin und Ectoin-Derivate wie Hydroxyectoin können vorteilhaft in Arzneimitteln verwendet werden. Insbesondere kann Hydroxyectoin zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von Hauterkrankungen eingesetzt werden. Andere Einsatzgebiete des Hydroxyectoins und anderer Ectoin-Derivate liegen typischerweise in Gebieten in denen z.B. Trehalose als Zusatzstoff verwendet wird. So können Ectoin-Derivate, wie Hydroxyectoin, als Schutzstoff in getrockneten Hefe- und Bakterienzellen Verwendung finden. Auch pharmazeutische Produkte wie nicht glykosylierte, pharmazeutische wirksame Peptide und Proteine z.B. t-PA können mit Ectoin oder seinen Derivaten geschützt werden.

Unter den kosmetischen Anwendungen ist insbesondere die Verwendung von Ectoin und Ectoin-Derivaten zur Pflege von gealterter, trockener oder gereizter Haut zu nennen. So wird in der europäischen Patentanmeldung EP-A-0 671 161 insbesondere beschrieben, dass Ectoin und Hydroxyectoin in kosmetischen Zubereitungen wie Pudern, Seifen, tensidhaltigen Reinigungsprodukten, Lippenstiften, Rouge, Make-ups, Pflegecremes und Sonnenschutzpräparaten eingesetzt werden.

Dabei wird vorzugsweise eine Pyrimidincarbonsäure gemäß der folgenden Formel eingesetzt,



worin R<sup>1</sup> ein Rest H oder C1-8-Alkyl, R<sup>2</sup> ein Rest H oder C1-4-Alkyl und R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> sowie R<sup>6</sup> jeweils unabhängig voneinander ein Rest aus der Gruppe H, OH, NH<sub>2</sub> und C1-4-Alkyl sind. Bevorzugt werden Pyrimidincarbonsäuren eingesetzt, bei denen R<sup>2</sup> eine Methyl- oder eine Ethylgruppe ist und R<sup>1</sup> bzw. R<sup>5</sup> und R<sup>6</sup> H sind. Insbesondere bevorzugt werden die Pyrimidincarbonsäuren Ectoin ((S)-1,4,5,6-Tetrahydro-2-methyl-4-pyrimidin-carbonsäure) und Hydroxyectoin ((S, S)-1,4,5,6-Tetrahydro-5-hydroxy-2-methyl-4-pyrimidin-carbonsäure) eingesetzt. Dabei enthalten die erfindungsgemäß einzusetzenden Zubereitungen derartige Pyrimidincarbonsäuren vorzugsweise in Mengen bis zu 15 Gew.-%.

Erfindungsgemäß insbesondere bevorzugt ist es dabei, wenn die kompatiblen Solute ausgewählt sind aus Di-myoinositolphosphat (DIP), cyclisches 2,3-diphosphoglycerat (cDPG), 1,1-Diglycerin-Phosphat (DGP), β-Mannosylglycerat (Firoin), β-Mannosylglyceramid (Firoin-A) oder/und Di-mannosyl-diinositolphosphat (DMIP), Ectoin, Hydroxyectoin oder Mischungen davon.

Unter den ebenfalls bevorzugt eingesetzten Aryloximen wird vorzugsweise 2-Hydroxy-5-methylauropenonoxim, welches auch als HMLO, LPO oder F5 bezeichnet wird, eingesetzt. Seine Eignung zum Einsatz in kosmetischen Mitteln ist beispielsweise aus der Deutschen Offenlegungsschrift DE-A-41 16 123 bekannt. Zubereitungen, die 2-Hydroxy-5-methylauropenonoxim enthalten, sind demnach zur Behandlung von Hauterkrankungen, die mit Entzündungen einhergehen, geeignet. Es ist bekannt, dass derartige Zubereitungen z.B. zur Therapie der Psoriasis, unterschiedlicher Ekzemformen, irritativer und toxischer Dermatitis, UV-Dermatitis sowie weiterer allergischer und/oder entzündlicher Erkrankungen der Haut und der Hautanhangsgebilde verwendet werden können. Erfindungsgemäße Zubereitungen, die zusätzlich eine Aryloxim, vorzugsweise 2-

Hydroxy-5-methylauropfenonoxim enthalten, zeigen antiinflammatorische Eignung. Dabei enthalten die Zubereitungen vorzugsweise 0,01 bis 10 Gew.-% des Aryloxims, wobei es insbesondere bevorzugt ist, wenn die Zubereitung 0,05 bis 5 Gew.-% Aryloxim enthält.

5

Die Flavonoide, die als Synergisten wirken, sowie die Selbstbräunungsmittel und gegebenenfalls weitere Wirkstoffe können in der üblichen Weise in kosmetische oder dermatologische Zubereitungen eingearbeitet werden. Geeignet sind die Zubereitungen bevorzugt für eine äußerliche Anwendung, beispielsweise als Creme, Lotion, Gel, oder als Lösung, die auf die Haut aufgesprüht werden kann. Für eine orale Anwendung wären Darreichungsformeln wie Kapseln, Dragees, Pulver, Tabletten-Lösungen oder Lösungen denkbar.

10

Als Anwendungsform der erfindungsgemäß einzusetzenden Zubereitungen seien z.B. genannt: Lösungen, Suspensionen, Emulsionen, PIT-Emulsionen, Pasten, Salben, Gele, Cremes, Lotionen, Puder, Seifen, tensidhaltige Reinigungspräparate, Öle, Aerosole und Sprays. Bevorzugte Anwendungsformen sind Shampoos, Sonnenbäder und Duschbäder, die auch als sog. „Spray Tanning, Airbrush Tanning oder Sonnenduschen“ aus kommerziellen Selbstbräunungsstudios bekannt sind.

20

Spray Tanning, Airbrush Tanning oder Sonnendusche sind eigentlich gleich, d.h. man bringt z.B. eine DHA-Lösung (und weitere Aktivstoffe) auf den Körper auf. Der Unterschied liegt lediglich in der Ausführung.

25

Den Zubereitungen können beliebige übliche Trägerstoffe, Hilfsstoffe und gegebenenfalls weitere Wirkstoffe zugesetzt werden.

30

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist ein Kit bestehend aus einem Zweikammer-System, vorzugsweise einem Zweikammer-Flakon, mit Pumpvorrichtung zur Aufbewahrung und Bereitstellung der erfindungsgemäßen

Zusammensetzung nach Anspruch 1, wobei das Flavonoid und die Selbstbräunungssubstanz sowie weitere Aktiv- und Hilfsstoffe in zwei getrennten Kammern vorliegen und nacheinander auf die Haut appliziert werden. Da z.B. natürliche Vitamine in Cremegrundlagen oft instabil sind, könnten diese z.B. in einem Zweikammer-Flakon getrennt von der Cremegrundlage (z.B. eine DHA-Emulsion) aufbewahrt werden und erst auf der Haut direkt gemischt werden. Dadurch bleibt die Wirksamkeit empfindlicher Wirkstoffe (z.B. Vitamine) erhalten.

Bevorzugte Hilfsstoffe stammen aus der Gruppe der Konservierungsstoffe, Antioxidantien, Stabilisatoren, Lösungsvermittler, Vitamine, Färbemittel, Geruchsverbesserer.

Salben, Pasten, Cremes und Gele können die üblichen Trägerstoffe enthalten, z.B. tierische und pflanzliche Fette, Wachse, Paraffine, Stärke, Traganth, Cellulosederivate, Polyethylenglykole, Silicone, Bentonite, Kieselsäure, Talkum und Zinkoxid oder Gemische dieser Stoffe.

Als weitere Anwendungsform ist das Zwei-Kammer-Flakon zu nennen, bei dem Bioflavonoid und Selbstbräunungssubstanz (z.B. DHA) in zwei getrennten Kammern aufbewahrt und durch mehrere Pumpstöße nacheinander auf die Haut gelangen und erst dort durch den Anwender gemischt werden. Dies hat den Vorteil, dass besonders empfindliche Wirkstoffe wie z.B. Vitamine, die in vielen Cremegrundlagen instabil sind, getrennt von einer Cremegrundlage aufbewahrt werden können und erst durch Betätigung des Spenders am Flakon der Cremegrundlage zugegeben werden. Dadurch bleibt die Wirksamkeit z.B. der Vitamine besser erhalten.

Puder und Sprays können die üblichen Trägerstoffe enthalten, z.B. Milchzucker, Talkum, Kieselsäure, Aluminiumhydroxid, Calciumsilikat und Polyamid-Pulver oder Gemische dieser Stoffe. Sprays können zusätzlich die üblichen leichtflüchtigen, verflüssigten Treibmittel, z.B. Chlorfluorkohlenwasserstoffe, Propan/Butan oder Dimethylether, enthalten. Auch Druckluft ist vorteilhaft zu verwenden.

Lösungen und Emulsionen können die üblichen Trägerstoffe wie Lösungsmittel, Lösungsvermittler und Emulgatoren, z.B. Wasser, Ethanol, Isopropanol, Ethylcarbonat, Ethylacetat, Benzylalkohol, Benzylbenzoat, Propylenglykol, 1,3-Butylglykol, Öle, insbesondere Baumwollsaatöl, Erdnussöl, Maiskeimöl, Olivenöl, Rizinusöl und Sesamöl, Glycerinfettsäureester, Polyethylenglykole und Fettsäureester des Sorbitans oder Gemische dieser Stoffe enthalten.

Suspensionen können die üblichen Trägerstoffe wie flüssige Verdünnungsmittel, z.B. Wasser, Ethanol oder Propylenglykol, Suspendiermittel, z.B. ethoxylierte Iso-stearylalkohole, Polyoxyethylensorbitester und Polyoxyethylensorbitanester, mikrokristalline Cellulose, Aluminiummetahydroxid, Bentonit, Agar-Agar und Tragant oder Gemische dieser Stoffe enthalten.

Seifen können die üblichen Trägerstoffe wie Alkalisalze von Fettsäuren, Salze von Fettsäurehalbestern, Fettsäureeiweißhydrolysaten, Isothionate, Lanolin, Fettalkohol, Pflanzenöle, Pflanzenextrakte, Glycerin, Zucker oder Gemische dieser Stoffe enthalten.

Tensidhaltige Reinigungsprodukte können die üblichen Trägerstoffe wie Salze von Fettalkoholsulfaten, Fettalkoholethersulfaten, Sulfobernsteinsäurehalbestern, Fettsäureeiweißhydrolysaten, Isothionate, Imidazoliumderivate, Methyltaurate, Sarkosinate, Fettsäureamidethersulfate, Alkylamidobetaine, Fettalkohole, Fettsäureglyceride, Fettsäurediethanolamide, pflanzliche und synthetische Öle, Lanolinderivate, ethoxylierte Glycerinfettsäureester oder Gemische dieser Stoffe enthalten.

Gesichts- und Körperöle können die üblichen Trägerstoffe wie synthetische Öle wie Fettsäureester, Fettalkohole, Silikonöle, natürliche Öle wie Pflanzenöle und ölige Pflanzenauszüge, Paraffinöle, Lanolinöle oder Gemische dieser Stoffe enthalten.

Weitere typische kosmetische Anwendungsformen sind auch Lippenpflegestifte, Puder-, Emulsions- und Wachs-Make up sowie Sonnenschutz-, Prä-Sun- und After-Sun-Präparate.

- 5 Zu den bevorzugten erfindungsgemäßen Zubereitungsformen gehören insbesondere auch Emulsionen.

*Erfindungsgemäße Emulsionen sind vorteilhaft und enthalten z. B. die genannten Fette, Öle, Wachse und anderen Fettkörper, sowie Wasser und einen Emulgator,*  
10 *wie er üblicherweise für einen solchen Typ der Zubereitung verwendet wird.*

Die Lipidphase kann vorteilhaft gewählt werden aus folgender Substanzgruppe:

- Mineralöle, Mineralwachse
- Öle, wie Triglyceride der Caprin- oder der Caprylsäure, ferner natürliche Öle wie  
15 z. B. Rizinusöl;
- Fette, Wachse und andere natürliche und synthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z.B. mit Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, oder Ester von Fettalkoholen mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren;
- 20 - Silikonöle wie Dimethylpolysiloxane, Diethylpolysiloxane, Diphenylpolysiloxane sowie Mischformen daraus.

Die Ölphase der Emulsionen, Oleogele bzw. Hydrodispersionen oder Lipodispersionen im Sinne der vorliegenden Erfindung wird vorteilhaft gewählt aus  
25 der Gruppe der Ester aus gesättigtem und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen, aus der Gruppe der Ester aus aromatischen Carbonsäure und gesättigten und/oder  
30 ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen. Solche Esteröle können dann vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Isopropylstearat,

Isopropyloleat, n-Butylstearat, n-Hexyllaurat, n-Decyloleat, Isooctylstearat, Isononylstearat, Isononylisononanoat, 2-Ethylhexylpalmitat, 2-Ethylhexyllaurat, 2-Hexaldecylstearat, 2-Octyldodecylpalmitat, Oleyloleat, Oleylerucat, Erucyloleat, Erucylerucat sowie synthetische, halbsynthetische und natürliche Gemische  
5 solcher Ester, z. B. Jojobaöl.

Ferner kann die Ölphase vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der verzweigten und unverzweigten Kohlenwasserstoffe und -wachse, der Silikonöle, der Dialkylether, der Gruppe der gesättigten oder ungesättigten, verzweigten oder  
10 unverzweigten Alkohole, sowie der Fettsäuretriglyceride, namentlich der Triglycerinester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12-18 C-Atomen. Die Fettsäuretriglyceride können beispielsweise vorteilhaft  
15 gewählt werden aus der Gruppe der synthetischen, halbsynthetischen und natürlichen Öle, z. B. Olivenöl, Sonnenblumenöl, Sojaöl, Erdnussöl, Rapsöl, Mandelöl, Palmöl, Kokosöl, Palmkernöl und dergleichen mehr.

Auch beliebige Abmischungen solcher Öl- und Wachskomponenten sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung einzusetzen. Es kann auch  
20 gegebenenfalls vorteilhaft sein, Wachse, beispielsweise Cetylpalmitat, als alleinige Lipidkomponente der Ölphase einzusetzen.

Die wässrige Phase der erfindungsgemäß einzusetzenden Zubereitungen enthält gegebenenfalls vorteilhaft Alkohole, Diöle oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie  
25 deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether und analoge Produkte, ferner Alkohole niedriger C-Zahl, z. B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin sowie insbesondere ein oder  
30 mehrere Verdickungsmittel, welches oder welche vorteilhaft gewählt werden können aus der Gruppe Siliciumdioxid, Aluminiumsilikate, Polysaccharide bzw. deren Derivate, z.B. Hyaluronsäure, Xanthangummi, Hydroxypropylmethyl-

cellulose, besonders vorteilhaft aus der Gruppe der Polyacrylate, bevorzugt ein Polyacrylat aus der Gruppe der sogenannten Carbopole, beispielsweise Carbopole der Typen 980, 981, 1382, 2984, 5984, jeweils einzeln oder in Kombination.

5

Insbesondere werden Gemische der vorstehend genannten Lösemittel verwendet. Bei alkoholischen Lösemitteln kann Wasser ein weiterer Bestandteil sein.

10

Erfindungsgemäße Emulsionen sind vorteilhaft und enthalten z. B. die genannten Fette, Öle, Wachse und anderen Fettkörper, sowie Wasser und einen Emulgator, wie er üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet wird.

In einer bevorzugten Ausführungsform enthalten die erfindungsgemäß einzusetzenden Zubereitungen hydrophile Tenside.

15

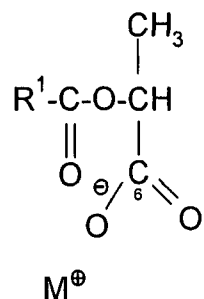
Die hydrophilen Tenside werden bevorzugt gewählt aus der Gruppe der Alkylglucoside, der Acyllactylate, der Betaine sowie der Cocoamphoacetate.

20

Es ist ebenfalls von Vorteil, natürliche oder synthetische Roh- und Hilfsstoffe bzw. Gemische einzusetzen, welche sich durch einen wirksamen Gehalt an den erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffen auszeichnen, beispielsweise Plantaren<sup>®</sup> 1200 (Henkel KGaA), Oramix<sup>®</sup> NS 10 (Seppic).

25

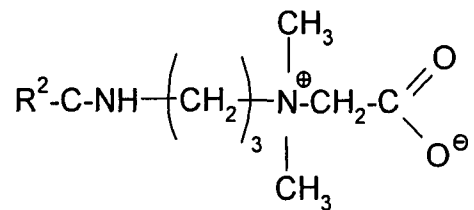
Die Acyllactylate werden ihrerseits vorteilhaft gewählt aus der Gruppe der Substanzen, welche sich durch die Strukturformel



auszeichnen, wobei R<sup>1</sup> einen verzweigten oder unverzweigten Alkylrest mit 1 bis 30 Kohlenstoffatomen bedeutet und M<sup>+</sup> aus der Gruppe der Alkaliionen sowie der Gruppe der mit einer oder mehreren Alkyl- und/oder mit einer oder mehreren Hydroxyalkylresten substituierten Ammoniumionen gewählt wird bzw. dem halben Äquivalent eines Erdalkaliions entspricht.

Vorteilhaft ist beispielsweise Natriumisostearylactylat, beispielsweise das Produkt Pathionic<sup>®</sup> ISL von der Gesellschaft American Ingredients Company.

10 Die Betaine werden vorteilhaft gewählt aus der Gruppe der Substanzen, welche sich durch die Strukturformel



auszeichnen, wobei R<sup>2</sup> einen verzweigten oder unverzweigten Alkylrest mit 1 bis 30 Kohlenstoffatomen bedeutet.

15

Insbesondere vorteilhaft bedeutet R<sup>2</sup> einen verzweigten oder unverzweigten Alkylrest mit 6 bis 12 Kohlenstoffatomen.

Vorteilhaft ist beispielsweise Capramidopropylbetain, beispielsweise das Produkt Tego<sup>®</sup> Betain 810 von der Gesellschaft Th. Goldschmidt AG.

20

Als erfindungsgemäß vorteilhaftes Cocoamphoacetat wird beispielsweise Natriumcocoamphoacetat gewählt, wie es unter der Bezeichnung Miranol<sup>®</sup> Ultra C32 von der Gesellschaft Miranol Chemical Corp. erhältlich ist.

25

Die erfindungsgemäß einzusetzenden Zubereitungen sind vorteilhaft dadurch gekennzeichnet, dass das oder die hydrophilen Tenside in Konzentrationen von 0,01-20 Gew.-% bevorzugt 0,05-10 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,1-5 Gew.-%,

jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung, vorliegt oder vorliegen.

Zur Anwendung werden die erfindungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen in der für Kosmetika üblichen Weise auf die Haut und/oder die Haare in ausreichender Menge aufgebracht.

Erfindungsgemäße kosmetische und dermatologische Zubereitungen können in verschiedenen Formen vorliegen. So können sie z. B. eine Lösung, eine wasserfreie Zubereitung, eine Emulsion oder Mikroemulsion vom Typ Wasser-in-Öl (W/O) oder vom Typ Öl-in-Wasser (O/W), eine multiple Emulsion, beispielsweise vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser (W/O/W), ein Gel, einen festen Stift, eine Salbe oder auch ein Aerosol darstellen. Es ist auch vorteilhaft, Ectoine in verkapselter Form darzureichen, z. B. in Kollagenmatrices und anderen üblichen Verkapselungsmaterialien, z. B. als Celluloseverkapselungen, in Gelatine, Wachsmatrices oder liposomal verkapselt. Insbesondere Wachsmatrices wie sie in der DE-A-43 08 282 beschrieben werden, haben sich als günstig herausgestellt. Bevorzugt werden Emulsionen. O/W-Emulsionen werden besonders bevorzugt. Emulsionen, W/O-Emulsionen und O/W-Emulsionen sind in üblicher Weise erhältlich.

Als Emulgatoren können beispielsweise die bekannten W/O- und O/W-Emulgatoren verwendet werden. Es ist vorteilhaft, weitere übliche Co-Emulgatoren in den erfindungsgemäßen bevorzugten O/W-Emulsionen zu verwenden.

Erfindungsgemäß vorteilhaft werden als Co-Emulgatoren beispielsweise O/W-Emulgatoren gewählt, vornehmlich aus der Gruppe der Substanzen mit HLB-Werten von 11-16, ganz besonders vorteilhaft mit HLB-Werten von 14,5-15,5, sofern die O/W-Emulgatoren gesättigte Reste R und R' aufweisen. Weisen die O/W-Emulgatoren ungesättigte Reste R und/oder R' auf, oder liegen Isoalkylderivate vor, so kann der bevorzugte HLB-Wert solcher Emulgatoren auch niedriger oder darüber liegen.

Es ist von Vorteil, die Fettalkoholethoxylate aus der Gruppe der ethoxylierten Stearylalkhole, Cetylalkhole, Cetylstearylalkhole (Cetearylalkhole) zu wählen. Insbesondere bevorzugt sind: Polyethylenglycol(13)stearylether (Steareth-13),  
5 Polyethylenglycol(14)stearylether (Steareth-14), Polyethylenglycol(15)stearylether (Steareth-15), Polyethylenglycol(16)stearylether (Steareth-16), Polyethylenglycol(17)stearylether (Steareth-17), Polyethylenglycol(18)stearylether (Steareth-18), Polyethylenglycol(19)stearylether (Steareth-19), Polyethylenglycol(20)-stearylether (Steareth-20), Polyethylenglycol(12)isostearylether (Isosteareth-12),  
10 Polyethylenglycol(13)isostearylether (Isosteareth-13), Polyethylenglycol(14)-isostearylether (Isosteareth-14), Polyethylenglycol(15)isostearylether (Isosteareth-15), Polyethylenglycol(16)isostearylether (Isosteareth-16), Polyethylenglycol(17) -isostearylether (Isosteareth-17), Polyethylenglycol(18)isostearylether (Isosteareth-18), Polyethylenglycol(19)isostearylether (Isosteareth-19), Polyethylenglycol(20)-isostearylether (Isosteareth-20), Polyethylenglycol(13)cetylether (Ceteth-13), Polyethylenglycol(14)cetylether (Ceteth-14), Polyethylenglycol(15)cetylether (Ceteth-15), Polyethylenglycol(16)cetylether (Ceteth-16), Polyethylenglycol(17)-cetylether (Ceteth-17), Polyethylenglycol(18)cetylether (Ceteth-18), Polyethylenglycol(19)cetylether (Ceteth-19), Polyethylenglycol(20)cetylether (Ceteth-20),  
20 Polyethylenglycol(13)isocetylether (Isoceteth-13), Polyethylenglycol(14) -isocetylether (Isoceteth-14), Polyethylenglycol(15)isocetylether (Isoceteth-15), Polyethylenglycol(16)isocetylether (Isoceteth-16), Polyethylenglycol(17)-isocetylether (Isoceteth-17), Polyethylenglycol(18)isocetylether (Isoceteth-18), Polyethylenglycol(19)isocetylether (Isoceteth-19), Polyethylenglycol(20)-isocetylether (Isoceteth-20), Polyethylenglycol(12)oleylether (Oleth-12), Polyethylenglycol(13)oleylether (Oleth-13), Polyethylenglycol(14)oleylether (Oleth-14), Polyethylenglycol(15)oleylether (Oleth-15), Polyethylenglycol(12)laurylether (Laureth-12), Polyethylenglycol(12)isolaurylether (Isolaureth-12), Polyethylenglycol(13)cetylstearylether (Ceteareth-13), Polyethylenglycol(14)cetylstearylether (Ceteareth-14), Polyethylenglycol(15)cetylstearylether (Ceteareth-15), Polyethylenglycol(16)cetylstearylether (Ceteareth-16), Polyethylenglycol(17)cetylstearylether (Ceteareth-17), Polyethylenglycol(18)-

cetylstearylether (Cetareth-18), Polyethylenglycol(19)cetylstearylether (Cetareth-19), Polyethylenglycol(20)cetylstearylether (Cetareth-20).

Es ist ferner von Vorteil, die Fettsäureethoxylate aus folgender Gruppe zu wählen:

- 5 Polyethylenglycol(20)stearat, Polyethylenglycol(21)stearat,  
 Polyethylenglycol(22)stearat, Polyethylenglycol(23)stearat,  
 Polyethylenglycol(24)stearat, Polyethylenglycol(25)stearat,  
 Polyethylenglycol(12)isostearat, Polyethylenglycol(13)isostearat,  
 Polyethylenglycol(14)isostearat, Polyethylenglycol(15)isostearat,  
 10 Polyethylenglycol(16)isostearat, Polyethylenglycol(17)isostearat,  
 Polyethylenglycol(18)isostearat, Polyethylenglycol(19)isostearat,  
 Polyethylenglycol(20)isostearat, Polyethylenglycol(21)isostearat,  
 Polyethylenglycol(22)isostearat, Polyethylenglycol(23)isostearat,  
 Polyethylenglycol(24)isostearat, Polyethylenglycol(25)isostearat,  
 15 Polyethylenglycol(12)oleat, Polyethylenglycol(13)oleat,  
 Polyethylenglycol(14)oleat, Polyethylenglycol(15)oleat,  
 Polyethylenglycol(16)oleat, Polyethylenglycol(17)oleat,  
 Polyethylenglycol(18)oleat, Polyethylenglycol(19)oleat,  
 Polyethylenglycol(20)oleat.

20

Als ethoxylierte Alkylethercarbonsäure bzw. deren Salz kann vorteilhaft das Natriumlaureth-11-carboxylat verwendet werden. Als Alkylethersulfat kann Natrium Laureth1-4sulfat vorteilhaft verwendet werden. Auch Polyethylenglycol-(25)Sojasterol hat sich bewährt. Als ethoxylierte Triglyceride können vorteilhaft die  
 25 Polyethylenglycol(60) Evening Primrose Glycerides verwendet werden (Evening Primrose = Nachtkerze).

30

Weiterhin ist von Vorteil, die Polyethylenglycolglycerinfettsäureester aus der Gruppe Polyethylenglycol(20)glyceryllaurat, Polyethylenglycol(21)glyceryllaurat,  
 Polyethylenglycol(22)glyceryllaurat, Polyethylenglycol(23)glyceryllaurat,  
 Polyethylenglycol(6)glycerylcaprat/cprinat, Polyethylenglycol(20)glyceryloleat,

Polyethylenglycol(20)glycerylisostearat, Polyethylenglycol(18)glyceryloleat(cocoat) zu wählen.

Es ist ebenfalls günstig, die Sorbitanester aus der Gruppe Polyethylen-  
5 glycol(20)sorbitanmonolaurat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonostearat,  
Polyethylenglycol(20)sorbitanmonoisostearat, Polyethylenglycol(20)sorbitan-  
monopalmitat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonooleat zu wählen.

Als fakultative, dennoch erfindungsgemäß gegebenenfalls vorteilhafte W/O-  
10 Emulgatoren können eingesetzt werden:

Fettalkohole mit 8 bis 30 Kohlenstoffatomen, Monoglycerinester gesättigter  
und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren  
einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12-18 C-Atome, Diglycerinester  
15 gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter  
Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12-18 C-  
-Atomen, Monoglycerinether gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter  
und/oder unverzweigter Alkohole einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere  
12-18 C-Atomen, Diglycerinether gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter  
20 und/oder unverzweigter Alkohole einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere  
12-18 C-Atomen, Propylenglycolester gesättigter und/oder ungesättigter,  
verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8  
bis 24, insbesondere 12-18 C-Atomen sowie Sorbitanester gesättigter und/oder  
ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer  
25 Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12-18 C-Atomen.

Insbesondere vorteilhafte W/O-Emulgatoren sind Glycerylmonostearat,  
Glycerylmonoisostearat, Glycerylmonomyristat, Glycerylmonooleat,  
Diglycerylmonostearat, Diglycerylmonoisostearat, Propylenglycolmonostearat,  
30 Propylenglycolmonoisostearat, Propylenglycolmonocaprylat,  
Propylenglycolmonolaurat, Sorbitanmonoisostearat, Sorbitanmonolaurat,  
Sorbitanmonocaprylat, Sorbitanmonoisooleat, Saccharosedistearat, Cetylalkohol,

Stearylalkohol, Arachidylalkohol, Behenylalkohol, Isobehenylalkohol, Selachylalkohol, Chimylalkohol, Polyethylenglycol(2)stearylether (Steareth-2), Glycerylmonolaurat, Glycerylmonocaprinat, Glycerylmonocaprylat.

- 5 Erfindungsgemäß bevorzugte Zubereitungen liegen in verschiedenen, für diese Anwendung üblicherweise verwendeten Darreichungsformen vor. So können sie insbesondere als Lotion oder Emulsion, wie als Creme oder Milch (O/W, W/O, O/W/O, W/O/W), in Form ölig-alkoholischer, ölig-wässriger oder wässrig-alkoholischer Gele bzw. Lösungen, als feste Stifte oder bevorzugt als Aerosol und
- 10 Duschbad vorliegen.

Die Zubereitung kann kosmetische Adjuvantien enthalten, welche in dieser Art von Zubereitungen üblicherweise verwendet werden, wie z.B. Verdickungsmittel, weichmachende Mittel, Befeuchtungsmittel, grenzflächenaktive Mittel,

- 15 Emulgatoren, Konservierungsmittel, Mittel gegen Schaumbildung, Parfums, Wachse, Lanolin, Treibmittel, Farbstoffe und/oder Pigmente, welche das Mittel selbst oder die Haut färben, und andere in der Kosmetik gewöhnlich verwendete Ingredienzien.

- 20 Man kann als Dispersions- bzw. Solubilisierungsmittel ein Öl, Wachs oder sonstigen Fettkörper, einen niedrigen Monoalkohol oder ein niedriges Polyol oder Mischungen davon verwenden. Zu den besonders bevorzugten Monoalkoholen oder Polyolen zählen Ethanol, i-Propanol, Propylenglykol, Glycerin und Sorbit.

- 25 Eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung ist eine Emulsion, welche als Schutzcreme oder -Milch vorliegt und beispielsweise Fettalkohole, Fettsäuren, Fettsäureester, insbesondere Triglyceride von Fettsäuren, Lanolin, natürliche und synthetische Öle oder Wachse und Emulgatoren in Anwesenheit von Wasser enthält.

30

Weitere bevorzugte Ausführungsformen stellen ölige Lotionen auf Basis von natürlichen oder synthetischen Ölen und Wachsen, Lanolin, Fettsäureestern,

insbesondere Triglyceriden von Fettsäuren, oder ölig-alkoholische Lotionen auf Basis eines Niedrigalkohols, wie Ethanol, oder eines Glycerols, wie Propylenglykol, und/oder eines Polyols, wie Glycerin, und Ölen, Wachsen und Fettsäureestern, wie Triglyceriden von Fettsäuren, dar.

5

Die erfindungsgemäße Zubereitung kann auch als alkoholisches Gel vorliegen, welches einen oder mehrere Niedrigalkohole oder -polyole, wie Ethanol, Propylenglykol oder Glycerin, und ein Verdickungsmittel, wie Kieselerde umfasst. Die ölig-alkoholischen Gele enthalten außerdem natürliches oder synthetisches Öl oder Wachs.

10

Die festen Stifte bestehen aus natürlichen oder synthetischen Wachsen und Ölen, Fettalkoholen, Fettsäuren, Fettsäureestern, Lanolin und anderen Fettkörpern.

15 Ist eine Zubereitung als Aerosol konfektioniert, verwendet man in der Regel die üblichen Treibmittel, wie Alkane, Fluoralkane und Chlorfluoralkane, bevorzugt Alkane.

Weiterhin bevorzugt sind Zubereitungen, die lediglich aus einer Vormischung von 20 Triose und/oder Tetrose sowie einem Flavonoid bestehen, wobei das Mischungsverhältnis zwischen 100 : 1 und 1 : 5 liegt. Besonders bevorzugt liegt das Mischungsverhältnis der Vormischung Triose zu Flavonoid zwischen 5 : 1 bis 1 : 2. Am bevorzugtesten ist eine Vormischung Triose (bevorzugt Troxerutin) zu Flavonoid (bevorzugt DHA) von 2 : 1.

25

Die erfindungsgemäß einzusetzenden Zubereitungen können dabei mit Hilfe von Techniken hergestellt werden, die dem Fachmann wohl bekannt sind.

Auch ohne weitere Ausführungen wird davon ausgegangen, dass ein Fachmann 30 die obige Beschreibung in weitestem Umfang nutzen kann. Die bevorzugten Ausführungsformen sind deswegen lediglich als beschreibende, keinesfalls als in irgendeiner Weise limitierende Offenbarung aufzufassen. Die vollständige

Offenbarung aller vor- und nachstehend aufgeführten Anmeldungen und Veröffentlichungen sind durch Bezugnahme in diese Anmeldung eingeführt.

Die im folgenden angeführten Beispiele für den erfindungsgemäßen Gegenstand dienen lediglich der Erläuterung und engen die vorliegende Erfindung keineswegs in irgendeiner Weise ein. Im übrigen ist die beschriebene Erfindung im gesamten beanspruchten Bereich ausführbar. Alle Verbindungen oder Komponenten, die in den Zubereitungen verwendet werden können, sind entweder bekannt und käuflich erhältlich oder können nach bekannten Methoden synthetisiert werden. Es werden die INCI-Namen der verwendeten Rohstoffe angegeben (die INCI-Namen werden definitionsgemäß in englischer Sprache angegeben).

**15 Beispiel 1: Bräunungsbeschleunigende in-vivo Wirkung von Troxerutin und Rutinsulfat bei DHA-Lösungen**

| ITA° -Werte (Abnahme der ITA° -Werte im Vergleich zu t <sub>0</sub> ) |       |       |       |
|---|-------|-------|-------|
|   | 2h    | 4 h   | 24 h  |
| Formulierung A  | -4.80 | -6.84 | -8.21 |
| Formulierung B  | -4.98 | -6.99 | -8.35 |
| Formulierung C  | -3.14 | -5.80 | -7.67 |

20 Die Formulierungen A, B, C enthalten jeweils 2% Dihydroxyaceton (DHA). Formulierung A enthält zusätzlich 1% Troxerutin, Formulierung B enthält zusätzlich 1% Rutinsulfat. Die Untersuchung wurde an 6 Probanden durchgeführt (Unterarm, Auftragsmenge 2mgcm<sup>-2</sup>, Differenz zum unbehandelten Hautareal). Die Messungen der Hautfarbe wurden mit dem L\*a\*b\*-System durchgeführt

25 („Commission Internationale de l'Eclairage“ [CIE Publication, 1986]). Zur Auswertung der Chromametermessungen wurde insbesondere der ITA° -Wert herangezogen, der den visuellen Befund der Bräunungsverstärkung am besten widerspiegelt (ITA° -Wert = Individual Typologic Angle;  $ITA^\circ = [\text{ArcTan}(L^*-50)/b^*] \times 180/\pi$ ).

## Zubereitungen

Im folgenden werden beispielhaft Rezepturen für kosmetische Zubereitungen angegeben, die ein Flavonoid z.B. Rutin oder Troxerutin und eine Selbstbräunungssubstanz z.B. DHA enthalten. Im übrigen sind die INCI-Bezeichnungen der handelsüblichen Verbindungen angegeben. Die Herstellung der DHA-Duschlösungen erfolgt, indem man alle Rohstoffe einwiegt und homogen verrührt.

10

### **Beispiel 2: DHA-Duschlösung**

| INCI                             | [%]   |
|----------------------------------|-------|
| Aqua (Water)                     | 75.05 |
| Dihydroxyacetone                 | 8.00  |
| Rutin                            | 0.75  |
| Ectoin                           | 0.30  |
| Propylene glycol                 | 4.50  |
| Glycerin                         | 2.00  |
| Ethoxydiglycol                   | 5.00  |
| Dimethyl isosorbide              | 2.00  |
| Polysorbate 80                   | 0.50  |
| Propylene glycol, walnut extract | 1.50  |
| Caramel                          | 0.10  |
| Parfum                           | 0.30  |

15

### **Beispiel 3: DHA-Duschlösung**

Zusammensetzung analog zu Beispiel 2 , nur anstelle von Rutin wird 0.75% Troxerutin eingesetzt.

**Beispiel 4: Selbstbräunungscreme mit Flavonoiden (O/W)**

Die Herstellung der Selbstbräunungscreme erfolgt indem man Phase A (bestehend aus Glycerylstearat, Stearylalkohol, Ceterarylalkohol, Cetearylethylhexanoat, Capryltriglycerid, Stearoxydimethicon, Dimethicon, Tocopherylacetat, Propylparaben) und Phase B (bestehend aus Propylenglykol, Methylparaben und Wasser) erhitzt. Phase B wird langsam in Phase A eingerührt und homogenisiert. Unter Rühren wird abgekühlt. Das Rutin vor dem DHA im Wasser lösen. Bei 40 °C wird Phase C (bestehend aus DHA, Rutin und Wasser) zugegeben.

| INCI  | [%]   |
|---|-------|
| Aqua (Water)  | 69.00 |
| Dihydroxyacetone  | 2.00  |
| Rutin   | 1.00  |
| Methylparaben   | 0.15  |
| Propylene glycol  | 3.00  |
| Glyceryl stearate, Stearyl alcohol<br>CETEH-20, STEARETH-25 | 8.00  |
| Cetearyl alcohol  | 1.50  |
| Cetearyl ethylhexanoate                                     | 6.50  |
| Caprylic/Capric triglyceride                                | 6.50  |
| Stearoxy dimethicone  | 1.20  |
| Dimethicone   | 0.50  |
| Tocopheryl acetate  | 0.50  |
| Propylparaben   | 0.05  |
| Parfum  | 0.10  |

**Beispiel 5: Selbstbräunungscreme mit Flavonoiden (O/W)**

Zusammensetzung analog zu Beispiel 4 , nur anstelle von Rutin wird 1 % Troxerutin eingesetzt.

5

10

15

## Patentansprüche

20

1. Verwendung von mindestens einem Flavonoid mit ungeladenem Flavangrundkörper, als Synergist zur Verstärkung der Wirkung von Selbstbräunungssubstanzen in kosmetischen und dermatologischen Formulierungen.

25

2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Flavonoid eine Carbonylfunktion in C4- und eine OH-Funktion in C5-Position enthält.

3. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei den Selbstbräunungssubstanzen um Triosen und/oder Tetrosen handelt.

30

4. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Flavonoid aus der Gruppe der Flavonole, Flavonol-o-glycoside, Flavonol- oder Flavonol-o-glycosid-enthaltende Extrakte ausgewählt wird.

5. Verwendung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei den Flavonolen um Quercetin handelt.

6. Verwendung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei den Flavonol-o-glycosiden um Flavonol-3-glycoside wie Rutin, Rutinsulfat,  $\alpha$ -Glucosylrutin, Tilirosid, Troxerutin und/oder Isoquercetin handelt.
- 5 7. Verwendung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei dem Flavonol-3-glycosid um Rutinsulfat und/oder Troxerutin handelt.
8. Verwendung nach Anspruch 4 dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei den Flavonol- oder Flavonol-o-glycosid-enthaltenden Extrakten um Emblica Licorice und/oder Rosskastanienextrakt handelt.
- 10 9. Verwendung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei der Triose um Dihydroxyaceton handelt.
10. Verwendung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei der Tetrose um 1,3,4-Trihydroxy-2-butanon (Erythrose) handelt.
- 15 11. Verwendung nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die kosmetische oder dermatologische Formulierung mindestens ein Flavonoid, in einer Gesamtmenge von 0,01 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise in einer Menge von 0,1 bis 5 Gew.-%, enthält.
- 20 12. Verwendung nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die kosmetische oder dermatologische Formulierung mindestens eine Substanz enthält, die UV-Strahlung im UV-A- und/oder UV-B-Bereich absorbiert.
- 25 13. Verwendung nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die kosmetische oder dermatologische Formulierung anorganische Pigmente enthält, die als UV-Filtersubstanzen dienen.
14. Verwendung von Ethylendiamintetraessigsäure und/oder deren Derivate und/oder deren Salze und/oder Ethylendiamintetramethylenphosphonsäure als Synergist zur Verstärkung der Wirkung von Selbstbräunungsmitteln in kosmetischen und dermatologischen Formulierungen.

15. Kosmetische und/oder dermatologische Zubereitung enthaltend mindestens ein Flavonoid mit ungeladenem Flavangrundkörper, und mindestens eine Aktivsubstanz, deren Wirkung durch die Anwesenheit des Flavonoids synergistisch verstärkt wird.
- 5 16. Zubereitung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei der mindestens einen Aktivsubstanz um mindestens eine Selbstbräunungssubstanz wie Triosen oder Tetrosen handelt.
- 10 17. Zubereitung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass das Flavonoid aus der Gruppe der Flavonole, Flavonol-o-glycoside, Flavonol- oder Flavonol-o-glycosid-enthaltende Extrakte ausgewählt wird.
18. Zubereitung nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei dem Flavonol um Quercetin handelt.
- 15 19. Zubereitung nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei den Flavonol-o-glycosiden um Flavonol-3-glycoside wie Rutin, Rutinsulfat,  $\alpha$ -Glucosylrutin, Tilirosid, Troxerutin und/oder Isoquercetin handelt.
- 20 20. Zubereitung nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei dem Flavonol-3-o-glycosid um Rutinsulfat und/oder Troxerutin handelt.
21. Zubereitung nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei den Flavonol- oder Flavonol-o-glycosid-enthaltenden Extrakten um Emblica, Licorice und/oder Roskastanienextrakt handelt.
22. Zubereitung nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei der Triose um Dihydroxyaceton handelt.
23. Zubereitung nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei der Tetrose um Erythrose handelt.
- 25 24. Zubereitung nach mindestens einem der Ansprüche 15 bis 23, dadurch gekennzeichnet, dass die kosmetische oder dermatologische Formulierung mindestens ein Flavonoid, in einer Gesamtmenge von 0,01 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise in einer Menge von 0,1 bis 5 Gew.-%, enthält.

25. Zubereitung nach mindestens einem der Ansprüche 15 bis 24, dadurch gekennzeichnet, dass sie weitere Aktivsubstanzen ausgewählt aus UV-Filtern, Flavon-Derivaten, Chromon-Derivaten, Aryloxime und Parabenen enthält.
- 5 26. Zubereitung nach mindestens einem der Ansprüche 15 bis 25 zum Schutz von Körperzellen gegen oxidativen Stress, insbesondere zur Verringerung der Hautalterung, dadurch gekennzeichnet, dass sie ein oder mehrere weitere Antioxidantien und/oder Vitamine, vorzugsweise ausgewählt aus Vitamin-A-Palmitat, Vitamin C und dessen Derivaten, DL- $\alpha$ -Tocopherol,  
10 Tocopherol-E-Acetat, Nicotinsäure, Pantothersäure und Biotin, enthält.
- 15 27. Zubereitung nach mindestens einem der Ansprüche 15 bis 26, wobei die Zubereitung neben der mindestens einem Flavonoid und der mindestens einen Aktivsubstanz einen oder mehrere UV-Filter enthält, die vorzugsweise ausgewählt sind aus 3-(4'-Methylbenzyliden)-dl-kampfer, 1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)propan-1,3-dion, 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, Methoxyzimtsäureethylhexylester, 3,3,5-Trimethyl-cyclohexylsalicylat, 4-(Dimethylamino)benzoesäure-2-ethylhexylester, 2-Cyano-3,3-diphenylacrylsäure-2-ethylhexylester, 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und Kalium-, Natrium- und Triethanolaminsalze.
- 20 28. Zubereitung nach Anspruch 15 und/oder 16, dadurch gekennzeichnet, dass sie aus einer Vormischung aus Triose und/oder Tetrose sowie einem Flavonoid im Verhältnis 100 : 1 bis 1 : 5 besteht.
- 25 29. Zubereitung nach Anspruch 28, dadurch gekennzeichnet, dass das Verhältnis der Vormischung Triose zu Flavonoid 5 : 1 bis 1 : 2 beträgt.
- 30 30. Zubereitung nach Anspruch 28, dadurch gekennzeichnet, dass das Verhältnis der Vormischung Triose zu Flavonoid 2 : 1 beträgt.
31. Verfahren zur Herstellung einer Zubereitung nach Anspruch 15 bis 30, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens ein Flavonoid sowie mindestens eine Aktivsubstanz mit einem kosmetisch oder dermatologisch geeigneten Träger nacheinander vermischt werden.

32. Verwendung einer Zubereitung nach Anspruch 15 bis 30 zur topischen Anwendung oder zur Anwendung auf einer Oberfläche.

5 33. Kit bestehend aus einem Zweikammern-System mit Pumpvorrichtung zur Anwendung einer Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 15 bis 27, wobei das Flavonoid und die Selbstbräunungssubstanz sowie weitere Aktiv- und Hilfsstoffe in zwei getrennten Kammern vorliegen und nacheinander auf die Haut appliziert werden.

10

15

20

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2006/004384

| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER   |   |   |
|---|---|---|
| INV.  | A61Q19/04<br>A61K8/55   | A61K8/49<br>A61K8/97<br>A61K8/35<br>A61K8/44  |
| 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)<br>A61Q A61K  |   |   |
| 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 practical, search terms used)<br>EPO-Internal, WPI Data, PAJ   |   |   |
| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  |   |   |
| Category*   | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No.   |
| X   | EP 1 092 415 A (BEIERSDORF<br>AKTIENGESELLSCHAFT)<br>18 April 2001 (2001-04-18)<br><br>example 5<br>paragraph [0141] - paragraph [0144] | 15-17,<br>19, 22,<br>24-27,<br>31-33  |
| X   | EP 1 477 159 A (BEIERSDORF AG)<br>17 November 2004 (2004-11-17)<br><br>examples 17, 27, 30, 32<br><br>-----<br>-/--                     | 15-17,<br>19, 22,<br>24-27,<br>31, 32   |
| <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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<br>*E* earlier document but published on or after the international filing date<br>*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)<br>*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means<br>*P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed |   | *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<br>*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<br>*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.<br>*&* document member of the same patent family |
| Date of the actual completion of the international search<br><br>30 August 2006   |   | Date of mailing of the international search report<br><br>06/09/2006  |
| Name and mailing address of the ISA/<br>European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,<br>Fax: (+31-70) 340-3016   |   | Authorized officer<br><br>Simon, F  |

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2006/004384

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No.                             |
|-----------|--|---|
| X         | US 2004/191208 A1 (COURTIN OLIVIER)<br>30 September 2004 (2004-09-30)<br><br>paragraph [0059]<br>paragraph [0035]<br>paragraph [0017]  | 15-17,<br>19, 22,<br>24-27,<br>31, 32             |
| X         | US 2003/138387 A1 (SEYLER NATHALIE ET AL)<br>24 July 2003 (2003-07-24)<br><br>paragraph [0012]<br>paragraph [0041]<br>example B2<br>paragraph [0044]   | 1, 2, 4-8,<br>11-13,<br>15-20,<br>22-27,<br>31-33 |
| X         | FR 2 831 439 A (L'OREAL)<br>2 May 2003 (2003-05-02)<br>page 2, line 21 - line 30<br>page 1, line 30 - page 2, line 5<br>page 5, line 18 - line 19  | 1-13,<br>15-33                                    |
| X         | US 2004/126342 A1 (DICIANNA VALERIE<br>DUMONT) 1 July 2004 (2004-07-01)<br><br>claim 1<br>paragraph [0111]   | 15-22,<br>24-26,<br>31, 32                        |
| X         | US 6 406 682 B1 (MARTIN RICHARD ET AL)<br>18 June 2002 (2002-06-18)<br><br>claims 11, 12<br>examples<br>column 4, line 47 - line 67  | 15-20,<br>22,<br>24-27,<br>31-33                  |
| X         | PATENT ABSTRACTS OF JAPAN<br>vol. 018, no. 061 (C-1160),<br>2 February 1994 (1994-02-02)<br>- & JP 05 279225 A (SUNTORY LTD),<br>26 October 1993 (1993-10-26)<br>abstract<br>paragraphs [0012], [0017] | 1, 2, 4-7,<br>11-13,<br>15-33                     |
| X         | WO 99/66897 A (BEIERSDORF AG; SCHOENROCK,<br>UWE; MAX, HEINER)<br>29 December 1999 (1999-12-29)<br>examples 1-8, 10-17   | 1, 2, 4-7,<br>11-13,<br>15-33                     |
| X         | US 2004/228810 A1 (HAMSON STARR ET AL)<br>18 November 2004 (2004-11-18)<br>claim 1<br>paragraph [0028]   | 14  |

-/--

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2006/004384

| C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT |   |                       |
|--|---|-----------------------|
| Category*  | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No. |
| X  | EP 0 671 159 A (SHISEIDO COMPANY LIMITED)<br>13 September 1995 (1995-09-13)<br>example 3<br>-----   | 14                    |
| X  | US 2001/046479 A1 (LANDA ANDREW SJAAK ET AL)<br>29 November 2001 (2001-11-29)<br>table III<br>-----   | 14                    |
| X  | US 3 639 444 A (RICHARD WESSENDORF ET AL)<br>1 February 1972 (1972-02-01)<br>paragraph [0024]<br>-----  | 14                    |
| A  | GB 2 333 772 A (* THE PROCTER & GAMBLE COMPANY)<br>4 August 1999 (1999-08-04)<br>claim 13<br>page 16, line 34 - page 18, line 45<br>page 5, line 32 - page 6, line 9<br>----- | 14                    |

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: Claims: 15, 31-32 (part)  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
  
Although claim 32 relates to a method for treatment of the human or animal body (see page 11 of the description, line 16 ff.), the search was carried out and was based on the stated effects of the compound or composition.
2.  Claims Nos.: Claims: 15, 31-32 (part)  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:  
  
**See the supplemental sheet PCT/ISA 210**
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

**See the supplemental sheet**

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

Box No. IV Text of the abstract (Continuation of item 5 of the first sheet)

## Continuation of Box II.1

Although claim 32 relates to a method for treatment of the human or animal body (see page 11 of the description, line 16 ff.), the search was carried out and was based on the stated effects of the compound or composition.

-----

## Continuation of Box II.2

Claims: 15, 31-32 (part)

Current claim 15 relates to an agent characterized by a specific desired property, namely the synergistic effect between a flavonoid and an active substance. The description, however, provides a single support and disclosure (PCT Articles 6 and 5) for an agent having the above-mentioned property, namely an agent containing at least one self-tanning substance such as trioses or teroses as active substances. A person skilled in the art has no access to general knowledge in order to broaden this teaching to other substances used in the cosmetic field. The failure to meet the relevant requirements was taken into consideration in determining the scope of protection (PCT Guidelines 9.19 and 9.20). The same applies in part to the subject matter of claims 31 and 32.

The search on claims 15, 31 and 32 was therefore restricted to a product containing at least one flavanoid with an uncharged flavan base body and at least one self-tanning substance, as well as on the corresponding method for the production and the use thereof.

The applicant is advised that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established cannot normally be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subject matter that has not been searched. This also applies in cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II. However, after entry into the regional phase before the EPO an additional search may be carried out in the course of the examination (cf. EPO Guidelines, C-VI, 8.5) if the deficiencies that led to the declaration under PCT Article 17(2) have been corrected.

Box No. IV Text of the abstract (Continuation of item 5 of the first sheet)

The International Searching Authority has found that the international application contains multiple (groups of) inventions, as follows:

1. Claims: 1-13, 15-33

Preparation comprising (a) a flavanoid with uncharged flavan base body and (b) a self-tanning substance (claim 16); use of (a) as synergist for reinforcing the effect of self-tanning substances (claim 1); method for producing a preparation as per claim 16 (claim 31, in part); use of a preparation as per claim 16 for topical application (claim 32, in part); kit consisting of a dual-chamber system with a pump device for use of a composition as per claim 16 (claim 33, in part).

---

2. Claims: 14, 31 (part), 32 (part), 33 (part)

Use of (c) EDTA or ethylene diamine tetramethylene phosphonic acid as synergist for reinforcing the effect of (b) self-tanning agents.

---

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2006/004384

| Patent document cited in search report |    | Publication date | Patent family member(s)   | Publication date   |
|--|----|------------------|---|--|
| EP 1092415                             | A  | 18-04-2001       | DE 19949826 A1<br>JP 2001114639 A   | 19-04-2001<br>24-04-2001   |
| EP 1477159                             | A  | 17-11-2004       | DE 10321147 A1  | 02-12-2004   |
| US 2004191208                          | A1 | 30-09-2004       | CA 2461462 A1<br>EP 1429720 A2<br>FR 2829928 A1<br>WO 03026605 A2<br>JP 3787566 B2<br>JP 2005504088 T   | 03-04-2003<br>23-06-2004<br>28-03-2003<br>03-04-2003<br>21-06-2006<br>10-02-2005   |
| US 2003138387                          | A1 | 24-07-2003       | AT 326214 T<br>BR 0300091 A<br>EP 1327437 A1  | 15-06-2006<br>02-09-2003<br>16-07-2003   |
| FR 2831439                             | A  | 02-05-2003       | NONE  |  |
| US 2004126342                          | A1 | 01-07-2004       | AT 301451 T<br>WO 02067887 A2<br>CA 2338124 A1<br>DE 60205461 D1<br>EP 1363597 A2   | 15-08-2005<br>06-09-2002<br>26-08-2002<br>15-09-2005<br>26-11-2003   |
| US 6406682                             | B1 | 18-06-2002       | AU 745485 B2<br>AU 4256000 A<br>BR 0002822 A<br>CA 2312433 A1<br>CN 1292254 A<br>EP 1064923 A1<br>FR 2795639 A1<br>JP 2001058927 A                  | 21-03-2002<br>11-01-2001<br>13-03-2001<br>02-01-2001<br>25-04-2001<br>03-01-2001<br>05-01-2001<br>06-03-2001               |
| JP 05279225                            | A  | 26-10-1993       | NONE  |  |
| WO 9966897                             | A  | 29-12-1999       | DE 19827624 A1<br>EP 1089707 A1<br>US 6399046 B1  | 23-12-1999<br>11-04-2001<br>04-06-2002   |
| US 2004228810                          | A1 | 18-11-2004       | NONE  |  |
| EP 0671159                             | A  | 13-09-1995       | DE 69431344 D1<br>DE 69431344 T2<br>ES 2181709 T3<br>WO 9508980 A1<br>US 5620681 A  | 17-10-2002<br>31-07-2003<br>01-03-2003<br>06-04-1995<br>15-04-1997   |
| US 2001046479                          | A1 | 29-11-2001       | AU 772448 B2<br>AU 2845701 A<br>BR 0107689 A<br>CA 2396959 A1<br>CN 1395482 A<br>WO 0152804 A1<br>EP 1259215 A1<br>HU 0204294 A2<br>MX PA02006959 A | 29-04-2004<br>31-07-2001<br>19-11-2002<br>26-07-2001<br>05-02-2003<br>26-07-2001<br>27-11-2002<br>28-04-2003<br>13-12-2002 |
| US 3639444                             | A  | 01-02-1972       | NONE  |  |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2006/004384

**A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
 INV. A61Q19/04 A61K8/49 A61K8/97 A61K8/35 A61K8/44  
 A61K8/55

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

**B. RECHERCHIERTE GEBIETE**

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole )  
 A61Q A61K

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, WPI Data, PAJ

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile                               | Betr. Anspruch Nr.                  |
|------------|--|-------------------------------------|
| X          | EP 1 092 415 A (BEIERSDORF AKTIENGESELLSCHAFT)<br>18. April 2001 (2001-04-18)<br><br>Beispiel 5<br>Absatz [0141] - Absatz [0144] | 15-17,<br>19,22,<br>24-27,<br>31-33 |
| X          | EP 1 477 159 A (BEIERSDORF AG)<br>17. November 2004 (2004-11-17)<br><br>Beispiele 17,27,30,32                                    | 15-17,<br>19,22,<br>24-27,<br>31,32 |

-----  
-/--

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\* älteres Dokument, 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 anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- \*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

|   |  |
|---|--|
| Datum des Abschlusses der internationalen Recherche   | Absenddatum des internationalen Recherchenberichts |
| 30. August 2006   | 06/09/2006   |
| Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde<br>Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,<br>Fax: (+31-70) 340-3016 | Bevollmächtigter Bediensteter<br><br>Simon, F      |

| C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN |  |   |
|---|--|---|
| Kategorie*  | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile   | Betr. Anspruch Nr.                              |
| X   | US 2004/191208 A1 (COURTIN OLIVIER)<br>30. September 2004 (2004-09-30)<br><br>Absatz [0059]<br>Absatz [0035]<br>Absatz [0017]<br><br>-----   | 15-17,<br>19,22,<br>24-27,<br>31,32             |
| X   | US 2003/138387 A1 (SEYLER NATHALIE ET AL)<br>24. Juli 2003 (2003-07-24)<br><br>Absatz [0012]<br>Absatz [0041]<br>Beispiel B2<br>Absatz [0044]<br><br>-----   | 1,2,4-8,<br>11-13,<br>15-20,<br>22-27,<br>31-33 |
| X   | FR 2 831 439 A (L'OREAL)<br>2. Mai 2003 (2003-05-02)<br>Seite 2, Zeile 21 - Zeile 30<br>Seite 1, Zeile 30 - Seite 2, Zeile 5<br>Seite 5, Zeile 18 - Zeile 19<br><br>-----  | 1-13,<br>15-33                                  |
| X   | US 2004/126342 A1 (DICIANNA VALERIE<br>DUMONT) 1. Juli 2004 (2004-07-01)<br><br>Anspruch 1<br>Absatz [0111]<br><br>-----   | 15-22,<br>24-26,<br>31,32                       |
| X   | US 6 406 682 B1 (MARTIN RICHARD ET AL)<br>18. Juni 2002 (2002-06-18)<br><br>Ansprüche 11,12<br>Beispiele<br>Spalte 4, Zeile 47 - Zeile 67<br><br>-----   | 15-20,<br>22,<br>24-27,<br>31-33                |
| X   | PATENT ABSTRACTS OF JAPAN<br>Bd. 018, Nr. 061 (C-1160),<br>2. Februar 1994 (1994-02-02)<br>-& JP 05 279225 A (SUNTORY LTD),<br>26. Oktober 1993 (1993-10-26)<br>Zusammenfassung<br>Absätze [0012], [0017]<br><br>----- | 1,2,4-7,<br>11-13,<br>15-33                     |
| X   | WO 99/66897 A (BEIERSDORF AG; SCHOENROCK,<br>UWE; MAX, HEINER)<br>29. Dezember 1999 (1999-12-29)<br>Beispiele 1-8,10-17<br><br>-----   | 1,2,4-7,<br>11-13,<br>15-33                     |
| X   | US 2004/228810 A1 (HAMSON STARR ET AL)<br>18. November 2004 (2004-11-18)<br>Anspruch 1<br>Absatz [0028]<br><br>-----   | 14  |
|   | -----<br>-/--  |   |

| C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN |   |                    |
|---|---|--------------------|
| Kategorie*  | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile  | Betr. Anspruch Nr. |
| X   | EP 0 671 159 A (SHISEIDO COMPANY LIMITED)<br>13. September 1995 (1995-09-13)<br>Beispiel 3<br>-----   | 14                 |
| X   | US 2001/046479 A1 (LANDA ANDREW SJAAK ET AL)<br>29. November 2001 (2001-11-29)<br>Tabelle III<br>-----  | 14                 |
| X   | US 3 639 444 A (RICHARD WESSENDORF ET AL)<br>1. Februar 1972 (1972-02-01)<br>Absatz [0024]<br>-----   | 14                 |
| A   | GB 2 333 772 A (* THE PROCTER & GAMBLE COMPANY)<br>4. August 1999 (1999-08-04)<br>Anspruch 13<br>Seite 16, Zeile 34 - Seite 18, Zeile 45<br>Seite 5, Zeile 32 - Seite 6, Zeile 9<br>----- | 14                 |

## Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1.  Ansprüche Nr. 15, 31-32(part)  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
Obwohl der Anspruch 32 sich auch auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers (s. Seite 11 der Beschreibung, Z. 16ff) bezieht, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
2.  Ansprüche Nr. 15, 31-32(part)  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich  
siehe BEIBLATT PCT/ISA/210
3.  Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

## Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1.  Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2.  Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3.  Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4.  Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.  
 Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld II.1

Obwohl der Anspruch 32 sich auch auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers (s. Seite 11 der Beschreibung, Z. 16ff) bezieht, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.

-----

Fortsetzung von Feld II.2

Ansprüche Nr.: 15, 31-32(part)

Der vorliegende Anspruch 15 bezieht sich auf ein Mittel, charakterisiert durch eine bestimmte gewünschte Eigenschaft, nämlich durch die synergetische Wirkung zwischen einem Flavonoid und einer Aktivsubstanz. Die Beschreibung gibt jedoch eine einzige Stützung und Offenbarung im Sinne von Artikel 6 und 5 PCT für ein Mittel, das die obengenannte Eigenschaft hat, nämlich ein Mittel, das mindestens eine Selbstbräunungssubstanz wie Triose oder Tetrosen als Aktivsubstanz. Dem Fachmann ist kein allgemeines Fachwissen zugänglich, um diese Lehre auf weitere im kosmetischen Bereich verwendeten Substanzen auszudehnen. Die Verletzung der einschlägigen Erfordernisse wurde bei der Bestimmung des Recherchenumfangs berücksichtigt (PCT Richtlinien 9.19 und 9.20). Das Gleiche betrifft teilweise den Gegenstand der Ansprüche 31 und 32.

Die Recherche der Ansprüche 15, 31 und 32 wurde deshalb auf ein Produkt beschränkt, das mindestens ein Flavonoid mit ungeladenem Flavangrundkörper und mindestens eine Selbstbräunungssubstanz enthält sowie auf das entsprechende Herstellungsverfahren und die entsprechende Verwendung.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, dass Patentansprüche auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit, der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, dass die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, dass der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäss Kapitel II PCT neue Patentanprüche vorlegt. Nach Eintritt in die regionale Phase vor dem EPA kann jedoch im Zuge der Prüfung eine weitere Recherche durchgeführt werden (Vgl. EPA-Richtlinien C-VI, 8.5), sollten die Mängel behoben sein, die zu der Erklärung gemäss Art. 17 (2) PCT geführt haben.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-13,15-33

Zubereitung enthaltend (a) ein Flavonoid mit ungeladenem Flavangrundkörper, und (b) eine Selbstbräunungssubstanz (Anspruch 16); Verwendung von (a) als Synergist zur Verstärkung der Wirkung von Selbstbräunungssubstanzen (Anspruch 1); Verfahren zur Herstellung einer Zubereitung gemäß Anspruch 16 (Anspruch 31, teilweise); Verwendung einer Zubereitung nach Anspruch 16 zur topischen Anwendung (Anspruch 32, teilweise); Kit bestehend aus einem Zweikammern-System mit Pumpvorrichtung zur Anwendung einer Zusammensetzung nach Anspruch 16 (Anspruch 33, teilweise)

---

2. Ansprüche: 14, 31(part),32(part),33(part)

Verwendung von (c) EDTA oder Ethylendiamintetramethylenphosphonsäure als Synergist zur Verstärkung der Wirkung von (b) Selbstbräunungsmitteln.

---

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2006/004384

| Im Recherchenbericht<br>angeführtes Patentdokument |    | Datum der<br>Veröffentlichung | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie |  | Datum der<br>Veröffentlichung |
|--|----|-------------------------------|-----------------------------------|--|-------------------------------|
| EP 1092415   | A  | 18-04-2001                    | DE 19949826 A1                    |  | 19-04-2001                    |
|  |    |                               | JP 2001114639 A                   |  | 24-04-2001                    |
| EP 1477159   | A  | 17-11-2004                    | DE 10321147 A1                    |  | 02-12-2004                    |
| US 2004191208                                      | A1 | 30-09-2004                    | CA 2461462 A1                     |  | 03-04-2003                    |
|  |    |                               | EP 1429720 A2                     |  | 23-06-2004                    |
|  |    |                               | FR 2829928 A1                     |  | 28-03-2003                    |
|  |    |                               | WO 03026605 A2                    |  | 03-04-2003                    |
|  |    |                               | JP 3787566 B2                     |  | 21-06-2006                    |
|  |    |                               | JP 2005504088 T                   |  | 10-02-2005                    |
| US 2003138387                                      | A1 | 24-07-2003                    | AT 326214 T                       |  | 15-06-2006                    |
|  |    |                               | BR 0300091 A                      |  | 02-09-2003                    |
|  |    |                               | EP 1327437 A1                     |  | 16-07-2003                    |
| FR 2831439   | A  | 02-05-2003                    | KEINE                             |  |                               |
| US 2004126342                                      | A1 | 01-07-2004                    | AT 301451 T                       |  | 15-08-2005                    |
|  |    |                               | WO 02067887 A2                    |  | 06-09-2002                    |
|  |    |                               | CA 2338124 A1                     |  | 26-08-2002                    |
|  |    |                               | DE 60205461 D1                    |  | 15-09-2005                    |
|  |    |                               | EP 1363597 A2                     |  | 26-11-2003                    |
| US 6406682   | B1 | 18-06-2002                    | AU 745485 B2                      |  | 21-03-2002                    |
|  |    |                               | AU 4256000 A                      |  | 11-01-2001                    |
|  |    |                               | BR 0002822 A                      |  | 13-03-2001                    |
|  |    |                               | CA 2312433 A1                     |  | 02-01-2001                    |
|  |    |                               | CN 1292254 A                      |  | 25-04-2001                    |
|  |    |                               | EP 1064923 A1                     |  | 03-01-2001                    |
|  |    |                               | FR 2795639 A1                     |  | 05-01-2001                    |
|  |    |                               | JP 2001058927 A                   |  | 06-03-2001                    |
| JP 05279225  | A  | 26-10-1993                    | KEINE                             |  |                               |
| WO 9966897   | A  | 29-12-1999                    | DE 19827624 A1                    |  | 23-12-1999                    |
|  |    |                               | EP 1089707 A1                     |  | 11-04-2001                    |
|  |    |                               | US 6399046 B1                     |  | 04-06-2002                    |
| US 2004228810                                      | A1 | 18-11-2004                    | KEINE                             |  |                               |
| EP 0671159   | A  | 13-09-1995                    | DE 69431344 D1                    |  | 17-10-2002                    |
|  |    |                               | DE 69431344 T2                    |  | 31-07-2003                    |
|  |    |                               | ES 2181709 T3                     |  | 01-03-2003                    |
|  |    |                               | WO 9508980 A1                     |  | 06-04-1995                    |
|  |    |                               | US 5620681 A                      |  | 15-04-1997                    |
| US 2001046479                                      | A1 | 29-11-2001                    | AU 772448 B2                      |  | 29-04-2004                    |
|  |    |                               | AU 2845701 A                      |  | 31-07-2001                    |
|  |    |                               | BR 0107689 A                      |  | 19-11-2002                    |
|  |    |                               | CA 2396959 A1                     |  | 26-07-2001                    |
|  |    |                               | CN 1395482 A                      |  | 05-02-2003                    |
|  |    |                               | WO 0152804 A1                     |  | 26-07-2001                    |
|  |    |                               | EP 1259215 A1                     |  | 27-11-2002                    |
|  |    |                               | HU 0204294 A2                     |  | 28-04-2003                    |
|  |    |                               | MX PA02006959 A                   |  | 13-12-2002                    |
| US 3639444   | A  | 01-02-1972                    | KEINE                             |  |                               |

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2006/004384

| Im Recherchenbericht<br>angeführtes Patentdokument | Datum der<br>Veröffentlichung | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie | Datum der<br>Veröffentlichung |
|--|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| GB 2333772   | A                             | 04-08-1999                        | AU 1887399 A 16-08-1999       |
|  |                               |                                   | CA 2335037 A1 05-08-1999      |
|  |                               |                                   | EP 1045936 A1 25-10-2000      |
|  |                               |                                   | WO 9939045 A1 05-08-1999      |
|  |                               |                                   | JP 2002501979 T 22-01-2002    |

---