(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
12. September 2003 (12.09.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/074499 A1

(51) Internationale Patentklassifikation[7]: C07D 251/54, A61K 7/44

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP03/01931

(22) Internationales Anmeldedatum:
26. Februar 2003 (26.02.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
102 08 840.3 1. März 2002 (01.03.2002) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **BASF AKTIENGESELLSCHAFT** [DE/DE]; 67056 Ludwigshafen (DE).

(72) Erfinder; und

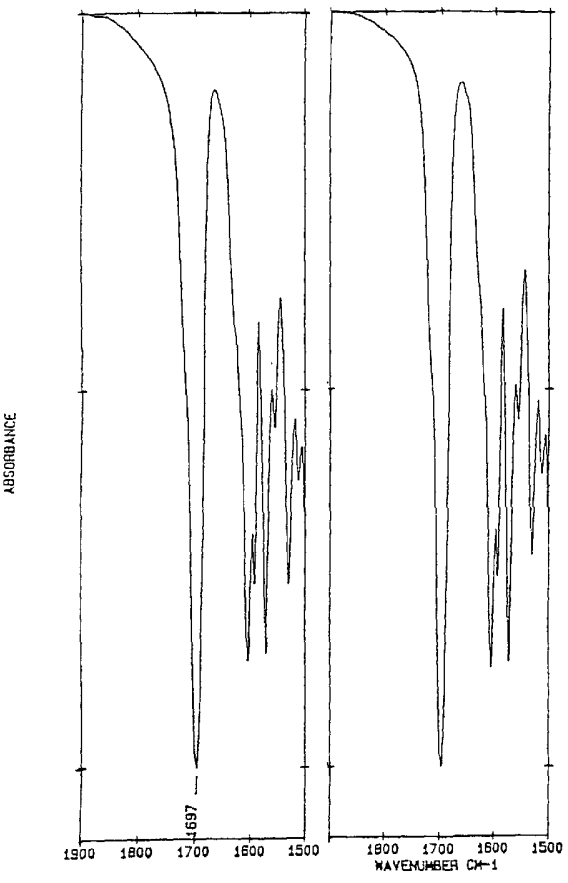
(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **GÜMBEL, Helmut** [DE/DE]; Hohlstrasse 1, 67814 Dannenfels (DE). **KNEUPER, Heinz-Josef** [DE/DE]; Buchenweg 24, 67150 Niederkirchen (DE). **BECKER, Rainer** [DE/DE]; Im Haseneck 22, 67098 Bad Dürkheim (DE). **BERTLEIN, Gerhard** [DE/DE]; Ringstrasse 13, 69151 Neckargemünd (DE). **DRÖGEMÜLLER, Michael** [DE/DE]; Obere Clignetstrasse 31, 68167 Mannheim (DE).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 03/074499 A1

(54) **Title:** METHOD FOR PRODUCING THE TAUTOMERIC FORM (I) OF 2, 4, 6-TRIANILINO-P- (CARBO-2'-ETHYL-HEXYL-1'-OXY)-1, 3, 5-TRIAZINE

(54) **Bezeichnung:** VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG EINER TAUTOMEREN FORM (I) VON 2, 4, 6-TRIANILINO-P-(CARBO-2'-ETHYLHEXYL-1'-OXY)-1, 3, 5-TRIAZIN



(57) Abstract: The invention relates to a method for producing the tautomeric form (I) of 2,4,6-trianilino-p-(carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxy)-1,3,5-triazine by the crystallisation of a tautomer mixture in the presence of one or more solvents selected from the group consisting of aliphatic alcohols having 2 8 C-atoms made of aliphatic alcohols, aliphatic carboxylic acid alkyl esters having a total of between 3 - 10 C-atoms, aromatic carboxylic acid alkyl esters having a total of between 8 - 12 C-atoms, aliphatic carboxylic acid esters having a total of between 3 9 C atoms, carboxylic acid nitriles having a total of between 2 - 8 C-atoms, dialkylketones having a total of between 3 - 6 C-atoms and aliphatic sulphones having a total of between 3 - 6 C-atoms. The solvent or solvent mixture can additionally contain up to 30 wt. % of a hydrocarbon. (I) acts as a light protecting agent in cosmetic preparations.

(57) Zusammenfassung: Verfahren zur Herstellung der tautomeren Form (I), von 2,4,6-Trianilino-p-(carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxy)-1,3,5-triazin durch Kristallisation aus einem Tautomerengemisch in Gegenwart eines oder mehrerer Lösungsmittel, ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus aliphatischen Alkoholen mit 2 bis 8 C-Atomen, aliphatischen Carbonsäurealkylestern mit insgesamt 3 bis 10 C-Atomen, aromatischen Carbonsäurealkylestern mit insgesamt 8 bis 12 C-Atomen, aliphatischen Kohlensäureestern mit insgesamt 3 bis 9 C-Atomen, Carbonsäurenitrilen mit insgesamt 2 bis 8 C-Atomen, Dialkylketonen mit insgesamt 3 bis 6 C-Atomen und aliphatischen Sulfonen mit insgesamt 3 bis 6 C-Atomen, wobei das Lösungsmittel oder die Lösungsmittelmischung zusätzlich noch bis zu 30 Gew.-% eines Kohlenwasserstoffs enthalten kann. I dient als Lichtschutzmittel in kosmetischen Zubereitungen.

(74) **Gemeinsamer Vertreter: BASF AKTIENGESELLSCHAFT**; 67056 Ludwigshafen (DE).

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

(84) **Bestimmungsstaaten** *(regional)*: ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

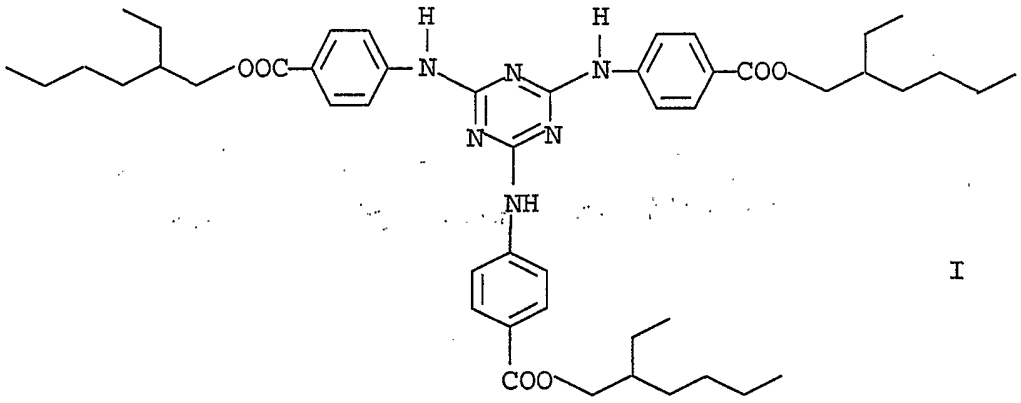
— *mit internationalem Recherchenbericht*

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.

VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG DER TAUTOMEREN FORM (I) VON 2,4,6-TRIANILINO-P-(CARBO-2'-ETHYLHEXYL-1'-OXY)-1,3,5-TRIAZIN

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung der tautomeren Form I von 2,4,6-Trianilino-p-(carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxy)-1,3,5-triazin



I

durch Kristallisation aus einem Tautomerengemisch.

Außerdem betrifft die Erfindung die Verwendung der so isolierten Form I als Lichtschutzmittel in kosmetischen Zubereitungen.

In der EP-B 087 098 (1) werden die Herstellung von 2,4,6-Trianilino-p-(carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxy)-1,3,5-triazin aus Cyanurchlorid und p-Aminobenzoesäure-2-ethylhexylester und die Reinigung des Rohproduktes durch Umkristallisation aus Benzin beschrieben.

Die DE-A 35 18 670 (2) betrifft die Verwendung von Estern aus einer verzweigten Alkansäure mit 6 bis 10 C-Atomen und einem gesättigten aliphatischen Alkohol mit 10 bis 20 C-Atomen als Lösungsmittel bei der Herstellung von s-Triazinderivaten wie 2,4,6-Trianilino-p-(carbo-2'-ethylhexyl-1'oxy)-1,3,5-triazin.

Die bei den genannten Verfahren anfallenden Produkte stellen in der Regel Tautomerengemische dar, wie sich leicht aus den zugehörigen IR-Spektren ableiten läßt. Es ist beispielsweise aus J. Elguero, C. Marzin, A.R. Katritzky und P. Linda, Advances in Heterocyclic Chemistry, Supplement 1, The Tautomerism of Heterocycles, Academic Press New York, 1976, Kp. 2, S. 168 bekannt, daß bei Amino-s-triazin-Derivaten allgemein Tautomere bezüglich der NH-Protonen auftreten können.

Setzt man die so erhaltenen 2,4,6-Trianilino-p-(carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxy)-1,3,5-triazin-Tautomerengemische in kosmetischen Zubereitungen ein, tritt häufig das Problem des allmählichen Wiederausfallens von in den verwendeten kosmetischen Ölen in Lösung gegangener Substanz bei der Lagerung auf.

Weiterhin ist für die Anwender wichtig, daß der Stoff bei der Prüfung auf seine Eignung für die Anwendung und bei der Anwendung selbst chemisch einheitlich ist. Insbesondere für toxikologische Untersuchungen und Verträglichkeitstests, deren Ergebnisse für Inhaltsstoffe kosmetischer Zubereitungen naturgemäß besonders relevant sind, sind Gemische von Stoffen unterschiedlicher physikalischer Eigenschaften, also auch Tautomerengemische, nicht verwendbar, weil bei Verfütterungsversuchen mit ihnen an lebende Organismen in diesen Prüforganismen keine konstante Zusammensetzung vorausgesetzt werden kann, so daß das Ergebnis dieser Tests dadurch verfälscht werden könnte. Außerdem unterliegen derartige Gemische schon aufgrund geringfügiger Änderungen der Herstellungsbedingungen oft starken Schwankungen in der Zusammensetzung, so daß eine bestimmte Zusammensetzung nur schwer reproduzierbar ist.

Der vorliegenden Erfindung lag daher die Aufgabe zugrunde, den geschilderten Nachteilen bei der Anwendung von 2,4,6-Trianilino-p-(carbo-2'ethylhexyl-1'-oxy)-1,3,5-triazin abzuhelfen.

Diese Aufgabe wurde gelöst durch ein Verfahren zur Herstellung der tautomeren Form I von 2,4,6-Trianilino-p-(carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxy)-1,3,5-triazin durch Kristallisation aus einem Tautomerengemisch in Gegenwart eines oder mehrerer Lösungsmittel, ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus aliphatischen Alkoholen mit 2 bis 8 C-Atomen, aliphatischen Carbonsäurealkylestern mit insgesamt 3 bis 10 C-Atomen, aromatischen Carbonsäurealkylestern mit insgesamt 8 bis 12 C-Atomen, aliphatischen Kohlensäureestern mit insgesamt 3 bis 9 C-Atomen, Carbonsäurenitrilen mit insgesamt 2 bis 8 C-Atomen, Dialkylketonen mit insgesamt 3 bis 6 C-Atomen und aliphatischen Sulfonen mit insgesamt 3 bis 6 C-Atomen, wobei das Lösungsmittel oder die Lösungsmittelmischung zusätzlich noch bis zu 30 Gew.-% eines Kohlenwasserstoffs enthalten kann.

Als aliphatische Alkohole mit 2 bis 8 C-Atomen kommen sowohl gradkettige, verzweigte als auch cyclische Alkohole in Betracht. Beispielsweise zu nennen sind Ethanol, n-Propanol, iso-Propanol, n-Butanol, tert.-Butanol, n-Pentanol, n-Hexanol, n-Octanol, 2-Ethylhexanol und Cyclohexanol. Ein bevorzugt verwendeter Alkohol als Lösungsmittel ist Ethanol.

Als aliphatische Carbonsäurealkylester mit insgesamt 3 bis 10 C-Atomen eignen sich beispielsweise gradkettige Carbonsäureester wie Ameisensäureethylester, Ameisensäure-n-propylester, Essigsäuremethylester, Essigsäureethylester, Essigsäure-n-propylester, Essigsäure-n-butylester, Buttersäuremethylester, Buttersäureethylester, Buttersäure-n-propylester und Buttersäure-n-butylester. Bevorzugt sind aliphatische Carbonsäurealkylester mit insgesamt 3 bis 6 C-Atomen, besonders bevorzugt Essigsäureethylester.

Unter aromatische Carbonsäurealkylester mit insgesamt 8 bis 12 C-Atomen sind beispielsweise Benzoesäuremethylester, Benzoesäureethylester, Benzoesäure-n-propylester, Benzoesäure-iso-propylester, Benzoesäure-n-butylester, Benzoesäure-tert.-butylester, bevorzugt Benzoesäuremethylester zu verstehen.

Als aliphatische Kohlensäureester mit insgesamt 3 bis 9 C-Atomen sind Dimethylcarbonat, Diethylcarbonat, Di-n-propylcarbonat, Di-iso-propylcarbonat, Di-n-butylcarbonat und Propylencarbonat, bevorzugt Dimethylcarbonat zu nennen.

Als Carbonsäurenitrile mit insgesamt 2 bis 8 C-Atomen eignen sich beispielsweise Acetonitril, Propiononitril, n-Butyronitril, Benzonitril, bevorzugt Acetonitril.

Als Dialkylketone mit insgesamt 3 bis 6 C-Atomen kommen u.a. gradkettige, verzweigte sowie cyclische Dialkylketone, beispielsweise Aceton, Butanon, 2-Pentanon, 3-Pentanon, 2-Hexanon, 3-Hexanon und Cyclohexanon, bevorzugt Aceton in Betracht.

Als ein Vertreter aliphatischer Sulfone mit insgesamt 3 bis 6 C-Atomen ist beispielsweise Tetramethylensulfon zu nennen.

Die gegebenenfalls als Cosolvens mitverwendeten Kohlenwasserstoffe können sowohl aliphatische Kohlenwasserstoffe wie Pentan, Hexan, Petrolether, Ligroin oder Cyclohexan und/oder aromatische Kohlenwasserstoffe wie Toluol oder Xylol sein. Diese Kohlenwasserstoffe können in einer Menge bis zu 30 Gew.-%, vorzugsweise in einer Menge von nicht mehr als 10 Gew.-%, mitenthalten sein.

Eine bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens ist dadurch gekennzeichnet, daß man die Kristallisation in einem der eingangs genannten aliphatischen Alkoholen mit 2 bis 4 C-Atomen, in einem der eingangs genannten aliphatischen Carbonsäurealkylestern mit insgesamt 3 bis 6 C-Atomen oder einer Mischung hieraus durchführt.

Besonders bevorzugt wird die Kristallisation in Ethanol, Essigsäureethylester oder einer Mischung hieraus als Lösungsmittel durchführt.

Die im Rahmen der vorliegenden Erfindung verwendeten Lösungsmittel können sowohl wasserfrei sein als auch einen Wassergehalt von maximal 10 Gew.-%, bevorzugt von maximal 5 Gew.-%, besonders bevorzugt von maximal 2 Gew.-% aufweisen. Dies gilt insbesondere für die oben genannten aliphatischen Alkohole sowie für die aliphatischen Carbonsäurealkylester.

Die Umkristallisation erfolgt in der Regel durch Auflösen des Tautomerengemisches im Lösungsmittel oder der Lösungsmittelmischung bei Temperaturen von 40 bis 120°C, vorzugsweise 60 bis 100°C. Die Menge an Lösungsmittel beträgt zweckmäßigerweise 100 bis 2000 Gew.-%, vorzugsweise 150 bis 600 Gew.-%, bezogen auf das Tautomerengemisch. Nach Abfiltrieren von unlöslichen Anteilen in der Hitze, wobei sich die Mitverwendung von Filtrierhilfsmitteln empfiehlt, wird bei Temperaturen von etwa 15 bis 40°C die tautomere Form I durch Kristallisation abgeschieden. Da I zur Bildung übersättigter Lösungen neigt, ist die Zugabe von Impfkristallen bei dieser Temperatur zweckmäßig. Das Abfiltrieren, Trocknen und gegebenenfalls Konfektionieren erfolgt nach den üblichen Methoden.

Das eingesetzte Tautomerengemisch wird zweckmäßigerweise direkt als Schmelze mit dem genannten Lösungsmittel oder der Lösungsmittelmischung versetzt. Man kann aber auch das Tautomerengemisch in kristallisierter Form in das heiße Lösungsmittel eintragen oder es zusammen mit diesem erhitzen.

Die tautomere Form I ist als solche stabil und wandelt sich in fester und in gelöster Form nicht in das Tautomerengemisch zurück.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist außerdem die Verwendung der so isolierten tautomeren Form I als Lichtschutzmittel in kosmetischen Zubereitungen. Beispiele für die Zusammensetzungen derartiger kosmetischer Zubereitungen wie Lichtschutzemulsionen, Öl-in-Wasser-Lichtschutzcremes, Wasser-in-Öl-Lichtschutzcremes oder Lichtschutzschäumen finden sich in der Patentschrift (1).

Als Lösungsmittel für I dienende übliche kosmetische Öle sind neben den der Patentveröffentlichung (2) zugrundeliegenden C_6-C_{10}-Alkansäure-C_{10}-C_{20}-alkylestern wie 2-Ethylhexansäure-cetylstearylester beispielsweise Erdnussöl, Olivenöl, Isopropylstearat, Isopropylmyristat, Kokosnußfettsäure-Triglyceride, Capryl-caprin-

säuretriglycerid, Triethylcitrat, Polyethylenglykol-glyceryl-cocoat, Diisopropyladipat, propoxylierter Myristylalkohol oder Gemische hiervon. Die Löslichkeiten der tautomeren Form I ist in den genannten kosmetischen Ölen ausreichend hoch. Die Lagerbeständigkeit dieser Lösungen bezüglich Trübungen und Ausfällungen ist deutlich besser, weil diese Lösungen über eine längere Zeit klar bleiben.

Ein weiterer Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens ist die gute Kristallisierbarkeit und, damit verbunden, die gute Filtrierbarkeit und das gute Trocknungsverhalten des tautomerenreinen Produktes.

Beispiel 1

Herstellung der tautomeren Form I durch Umkristallisation aus Ethanol

250 kg s-Trichlortriazin (entsprechend 1,36 kmol) wurden mit 1025 kg p-Aminobenzoesäure-2-ethylhexylester (entsprechend 4,11 kmol) in Xylol als Lösungsmittel zum 2,4,6-Trianilino-p-(carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxy)-1,3,5-triazin-Tautomerengemisch umgesetzt.

Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde die 115°C heiße Schmelze innerhalb von 5 bis 6 Stunden mit 4500 kg Ethanol (entsprechend 400 Gew.-%, bezogen auf das eingesetzte Tautomerengemisch) versetzt, wobei die Temperatur zwischen 65 und 80°C gehalten wurde. Nach Zugabe von 25 kg eines üblichen Filtrierhilfsmittels (Celite®) wurden bei 65 bis 70°C unlösliche Anteile abfiltriert und die Lösung wurde auf 20°C abgekühlt. Danach wurde durch Animpfen mit 150 kg der tautomeren Form I (grobkristallines, nicht getrocknetes Produkt aus einem früheren Ansatz entsprechend 110 kg trockenem Produkt) die Kristallisation eingeleitet. Nach 18 Stunden Rühren bei 20°C wurde das Produkt über eine Zentrifuge ausgetragen, mit Ethanol gewaschen und bei 60°C/20 mbar getrocknet. Es resultierten 915 kg tautomerenreines I (72 % Ausbeute, bezogen auf eingesetztes s-Trichlortriazin und nach Abzug der Impfkristallmenge).

Das IR-Spektrum des Produktes (KBr-Pressling) zeigte im Bereich der Carbonyl-Streckschwingungen nur eine Bande für die Carboxylgruppen bei 1697 cm-1 (siehe Figur 1) im Gegensatz zu der entsprechenden Doppelbande des Produktes aus Vergleichsbeispiel A.

Beispiel 2

Herstellung der tautomeren Form I durch Umkristallisation aus Essigsäureethylester

Analog zu Beispiel 1 wurde die Umkristallisation mit 400 Gew.-% Essigsäureethylester, bezogen auf das eingesetzte Tautomerengemisch, durchgeführt. Das tautomerenreine Produkt wurde in einer Ausbeute von 58 % erhalten.

Das IR-Spektrum des Produktes (KBr-Pressling) zeigte im Bereich der Carbonyl-Streckschwingungen nur eine Bande für die Carboxylgruppen bei 1697 cm-1 (siehe Figur 2) im Gegensatz zu der entsprechenden Doppelbande des Produktes aus Vergleichsbeispiel A.

Beispiele 3 bis 12

Analog zu Beispiel 1 wurde die Umkristallisation jeweils mit Ethylhexanol (Bsp. 3), Cyclohexanol (Bsp. 4), Benzoesäuremethylester (Bsp. 5), Tetramethylensulfon (Bsp. 6), Dimethylcarbonat (Bsp. 7), Methylethylketon (Bsp. 8), Acetonitril (Bsp. 9) und Aceton (Bsp. 10) sowie mit Lösungsmittelgemischen aus 90 Gew.-% Ethanol/10 Gew.-% Xylol (Beispiel 11) und 90 Gew.-% Ethylacetat/10 gew.-% Xylol (Beispiel 12) durchgeführt.

Die IR-Spektren der jeweils isolierten Produkte (KBr-Pressling) zeigten im Bereich der Carbonyl-Streckschwingungen ebenfalls nur eine Bande für die Carboxylgruppen bei 1697 cm-1.

Vergleichsbeispiel A

Umkristallisation aus Benzin

Gemäß der Patentschrift (1) wurde das bei der Herstellung angefallene Tautomerengemisch aus Benzin der Siedegrenzen 120 bis 130°C umkristallisiert.

Das IR-Spektrum des Produktes (KBr-Pressling) zeigt im Bereich der Carbonyl-Streckschwingungen eine Doppelbande für die Carbonylgruppen bei 1717/1694 cm^{-1} (siehe Figur 3), was als Beweis für das Vorliegen von zwei tautomeren Formen anzusehen ist. Das IR-Spektrum des Tautomerengemisches vor der Umkristallisation war im wesentlichen identisch mit diesem Spektrum.

Beispiel 13

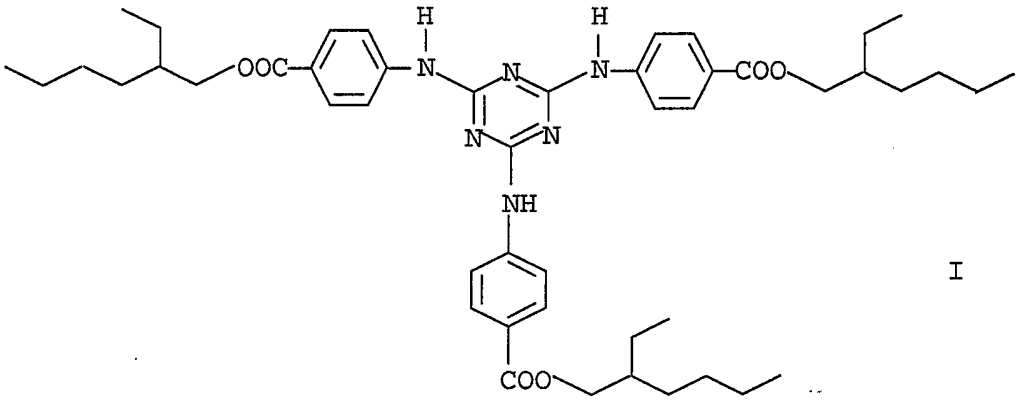
Lagerbeständigkeit von Lösungen der tautomeren Form I in kosmetischen ölen

Die tautomerenreine Verbindung I wurde jeweils in C_8-C_{10}-Kokosnussfettsäure-Triglycerid (Löslichkeit 5,8 g pro 100 g öl) und 2-Ethylhexansäure-cetylstearylester (Löslichkeit 1,0 g pro 100 g öl) gelöst. Beide Lösungen waren nach 2 Tagen immer noch klar.

Dagegen wurden entsprechende anfangs klare Lösungen des Tautomerengemisches mit einem in weiten Grenzen variierenden Gehalt an I schon nach 1 Tag trübe und ließen nach 2 Tagen bereits Ausfällungen erkennen.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung der tautomeren Form I von 2,4,6-Trianilino-p-(carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxy)-1,3,5-triazin



I

durch Kristallisation aus einem Tautomerengemisch in Gegenwart eines oder mehrerer Lösungsmittel, ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus aliphatischen Alkoholen mit 2 bis 8 C-Atomen, aliphatischen Carbonsäurealkylestern mit insgesamt 3 bis 10 C-Atomen, aromatischen Carbonsäurealkylestern mit insgesamt 8 bis 12 C-Atomen, aliphatischen Kohlensäureestern mit insgesamt 3 bis 9 C-Atomen, Carbonsäurenitrilen mit insgesamt 2 bis 8 C-Atomen, Dialkylketonen mit insgesamt 3 bis 6 C-Atomen und aliphatischen Sulfonen mit insgesamt 3 bis 6 C-Atomen, wobei das Lösungsmittel oder die Lösungsmittelmischung zusätzlich noch bis zu 30 Gew.-% eines Kohlenwasserstoffs enthalten kann.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man die Kristallisation in einem aliphatischen Alkohol mit 2 bis 4 C-Atomen, in einem aliphatischen Carbonsäurealkylester mit insgesamt 3 bis 6 C-Atomen oder einer Mischung hieraus durchführt.

3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man die Kristallisation in Ethanol, Essigsäureethylester oder einer Mischung hieraus durchführt.

4. Verwendung der gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3 hergestellten tautomeren Form I als Lichtschutzmittel in kosmetischen Zubereitungen.

Fig.1

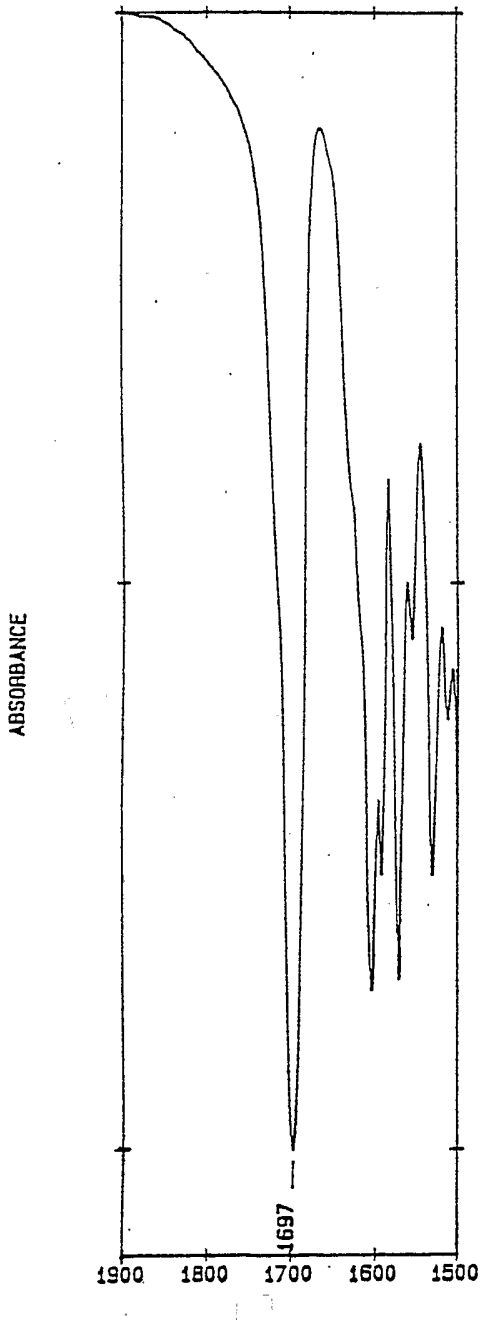


Fig.2

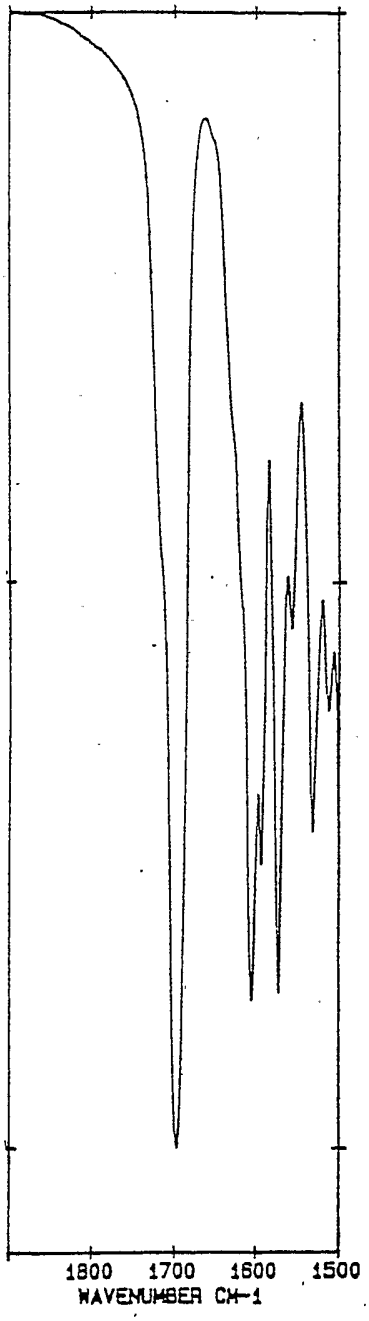
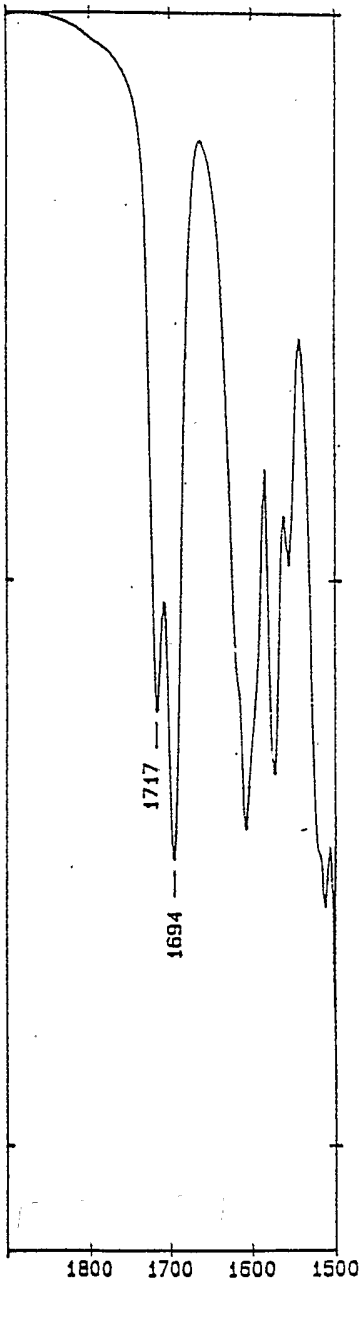


Fig.3



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/01931

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07D251/54 A61K7/44

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)
IPC 7 C07D

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)

EPO-Internal, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 087 098 A (BASF AG) 31 August 1983 (1983-08-31) cited in the application claim 4; example 1	1-4
A	EP 0 202 611 A (BASF AG) 26 November 1986 (1986-11-26) cited in the application page 1, column 1, line 30 -page 1, column 1, line 50	1-4

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"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)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"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

"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

"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.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
22 May 2003	02/06/2003

Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016	Menegaki, F

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP 03/01931

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0087098 A	31-08-1983	DE 3206398 A1	01-09-1983
		AT 27274 T	15-06-1987
		AU 557103 B2	04-12-1986
		AU 1176083 A	01-09-1983
		DE 3371630 D1	25-06-1987
		EP 0087098 A2	31-08-1983
		JP 1703314 C	14-10-1992
		JP 3069905 B	05-11-1991
		JP 58157774 A	19-09-1983
		US 4617390 A	14-10-1986
		US 4724137 A	09-02-1988
EP 0202611 A	26-11-1986	DE 3518670 A1	27-11-1986
		AT 40823 T	15-03-1989
		DE 3662100 D1	23-03-1989
		EP 0202611 A1	26-11-1986
		JP 61271281 A	01-12-1986
		US 4656272 A	07-04-1987

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 03/01931

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C07D251/54 A61K7/44

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 C07D

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, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 087 098 A (BASF AG) 31. August 1983 (1983-08-31) in der Anmeldung erwähnt Anspruch 4; Beispiel 1	1-4
A	EP 0 202 611 A (BASF AG) 26. November 1986 (1986-11-26) in der Anmeldung erwähnt Seite 1, Spalte 1, Zeile 30 -Seite 1, Spalte 1, Zeile 50	1-4

☐ 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
"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
22. Mai 2003	02/06/2003

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevollmächtigter Bediensteter
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016	Menegaki, F

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 03/01931

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0087098 A	31-08-1983	DE 3206398 A1	01-09-1983
		AT 27274 T	15-06-1987
		AU 557103 B2	04-12-1986
		AU 1176083 A	01-09-1983
		DE 3371630 D1	25-06-1987
		EP 0087098 A2	31-08-1983
		JP 1703314 C	14-10-1992
		JP 3069905 B	05-11-1991
		JP 58157774 A	19-09-1983
		US 4617390 A	14-10-1986
		US 4724137 A	09-02-1988
EP 0202611 A	26-11-1986	DE 3518670 A1	27-11-1986
		AT 40823 T	15-03-1989
		DE 3662100 D1	23-03-1989
		EP 0202611 A1	26-11-1986
		JP 61271281 A	01-12-1986
		US 4656272 A	07-04-1987