(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
7. Februar 2002 (07.02.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/09685 A1

(51) Internationale Patentklassifikation[7]: A61K 31/01, 35/78, A61P 9/14

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE01/02082

(22) Internationales Anmeldedatum:
28. Mai 2001 (28.05.2001)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
100 38 640.7 28. Juli 2000 (28.07.2000) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **STEIGERWALD ARZNEIMITTELWERK GMBH** [DE/DE]; Havelstrasse 5, 64295 Darmstadt (DE).

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **ELSTNER, Erich** [DE/DE]; Wildmoosstrasse 18, 82194 Gröbenzell (DE).

(74) Anwalt: **WABLAT, Wolfgang**; Potsdamer Chaussee 48, 14129 Berlin (DE).

(81) Bestimmungsstaaten *(national)*: AT, AU, BR, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, JP, LT, LU, LV, MX, NO, NZ, PL, PT, RU, SE, SK, US, ZA.

(84) Bestimmungsstaaten *(regional)*: europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

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.

WO 02/09685 A1

(54) **Title:** PREPARATION WITH VASCULAR PROTECTIVE AND ANTI-OXIDATIVE EFFECT AND USE THEREOF

(54) **Bezeichnung:** PRÄPARAT MIT GEFÄSSSCHÜTZENDER UND ANTIOXIDATIVER WIRKUNG SOWIE DESSEN VERWENDUNG

(57) **Abstract:** A novel preparation is disclosed with a vascular protective effect and which prevents atherosclerosis. The preparation comprises an ethereal oil containing terpinenes or terpinenes.

(57) **Zusammenfassung:** Es wird ein neues Präparat zur Verfügung gestellt, das eine gefäßschützende Wirkung aufweist und der Atheroskleroseentwicklung vorbeugt. Das Präparat weist ein Terpinen enthaltendes ätherisches Öl oder Terpinen auf.

Präparat mit gefäßschützender und antioxidativer Wirkung sowie dessen Verwendung

Die Erfindung betrifft ein Präparat mit gefäßschützender und antioxidativer Wirkung sowie dessen Verwendung.

Die Hypercholesterinämie, insbesondere eine erhöhte cholesterintragende Fraktion (Low density lipoprotein, LDL) sowie die oxidative Veränderung der LDL im Blut und in den Endothelläsionen der arteriellen Gefäße sind wichtige kausale Faktoren für die Entwicklung von Atherosklerose. Atherosklerose ist eine über Jahrzehnte schleichende Erkrankung mit Lipidablagerungen im arteriellen Gefäßsystem des Menschen.

Diese Erkrankung kann durch wachsende Plaques (Lipidablagerungen im Gefäßinneren) oder Lesionen zum Verschluß der Herzkranzgefäße (Herzinfarkt) führen. Im Gehirn kann zudem ein sich lösendes Plaque den Verschluß einer Hirnarterie (Schlaganfall) bedingen. Aber auch in den anderen Teilen des Kreislaufsystems entwickelt sich Atherosklerose.

Eine drastische Hemmung der LDL-Oxidation (LDL-Oxidation spielt quantitativ die bedeutendste Rolle bei der Entwicklung der Atherosklerose) durch Anti-Oxidantien führt zur Verringerung des Herzinfarktrisikos sowie des Risikos eines Schlaganfalls.

Die Entwicklung einer Atherosklerose wird wesentlich durch die Oxidation der sogenannten Lipoproteine, insbesondere des LDL, bedingt. Lipoproteine sind makromolekulare Komplexe aus Protein und Lipid, die durch physikochemische Parameter wie Salzdichte und Ultrazentrifugati-

on sowie durch spezielle Proteine (Apolipoproteine) charakterisiert werden. Die Lipoproteine zirkulieren im Blut und ermöglichen Transport und Transfer von wasserunlöslichen Fetten wie Cholesterin, Neutralfett (Triglyceride) und Phospholipiden, wobei je nach ihrer hydratisierten Dichte Very Low Density Lipoproteine (VLDL), Low Density Lipoproteine (LDL) und die High Density Lipoproteine (HDL) unterschieden werden. Für die Ausbildung der Atherosklerose sind im wesentlichen das erhöhte LDL-Cholesterin und der oxidative Zustand des LDL verantwortlich.

LDL ist das Haupttransportmolekül für Cholesterol und Cholesterolester im Blutplasma. Es besteht aus einem Lipidkern, der von einer Hülle aus Phospholipiden und unverestertem Cholesterol umgeben ist. In die Hülle ist ein Proteinmolekül (Apo B-100) eingebettet.

Im Blutplasma erfolgt teilweise eine biologische Oxidation des LDL-Cholesterins, möglich durch aktivierte Sauerstoffspezies unter Radikalbildung. Weitere Oxidation erfolgt im atherosklerotischen Plaque zusätzlich durch Endothelzellen (die innere Lage einer Arterie, auch Intima genannt) sowie durch glatte Muskelzellen (die mittlere Lage einer Arterie, Media). Über Lipidperoxidations-Prozesse im LDL werden die mehrfach ungesättigten Fettsäuren des LDL zu verschiedenen Produkten abgebaut. Dabei entstehen u.a. reaktive Aldehyde, die mit den Aminosäuren des Apo B-100 reagieren und so weitere Modifikationen hervorrufen. In jedem Fall bedingt die Modifikation der LDL, d.h. eine oxidative Veränderung der Fett- und Proteinanteile, ein Problem in der Wiedererkennung durch ein wichtiges körpereigenes Rezeptorsystem, das für die Verstoffwechslung des LDL-Cholesterins in verschiedenen Geweben des menschlichen Körpers verantwortlich ist. Diese veränderten, vom eigentlichen Rezeptor nicht erkannten

LDL, werden von Makrophagen (bereits vier unterschiedliche Rezeptoren für die Aufnahme von oxidiertem LDL sind bekannt) nun unkontrolliert aufgenommen und in der Intima abgelagert. Dies führt zu einer gestörten Funktion des Bereichs (Endothel, Intima, und glatte Muskelzellen) der Arterienwand mit einer Ausbildung von sogenannten Plaques oder Gefäßlesionen, dem Beginn der Atherosklerose.

Die Hemmung der Oxidation von LDL und auch von VLDL und HDL und damit die Verhinderung der Atheroskleroseentwicklung ist in vielen Tiermodellen mit verschiedenen Antioxidantien bereits nachgewiesen worden, wobei verschiedene Inhaltsstoffe von Pflanzenextrakten auf diese Weise untersucht wurden. Es handelt sich meistens um wäßrige Extrakte, die Flavonoide enthalten.

Es ist daher Aufgabe der Erfindung, ein neues Präparat zur Verfügung zu stellen, das die Oxidation von LDL im Plasma verhindert.

Diese Aufgabe wird durch das Präparat mit den Merkmalen des Anspruchs 1 gelöst.

Dazu ist erfindungsgemäß vorgesehen, daß das Präparat ein Terpinen enthaltendes ätherisches Öl oder Terpinen enthält. Vorzugsweise werden ätherische Öle von Zitrusfrüchten, insbesondere von Zitronen verwendet, die γ-Terpinen als natürlichen Bestandteil enthalten.

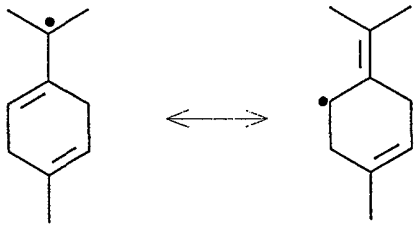
Bei der Verwendung von ätherischen Ölen zur Herstellung des erfindungsgemäßen Präparates kann dieses auch in mit Terpinen angereicherter Form verwendet werden.

Nach einer besonders bevorzugten Ausführungsform enthält das Präparat zusätzlich noch α-Tocopherol (Vitamin E) und/oder Coenzym Q (Q_{10}). Durch die erfindungsgemäße Kom-

bination mit diesen Wirkstoffen ist ein vorteilhafter Synergie-Effekt gegeben, der vom Fachmann nicht vorherzusehen war. Eine ausgeprägte Hemmung der LDL-Oxidation im Blut ist die Folge.

Die in vitro Oxidation von LDL ist ein gebräuchliches Modell, um verschiedene Substanzen auf ihre antioxidativen Eigenschaften hin zu überprüfen, da durch Vorinkubation des Plasmas mit (v.a. lipophilen) Testsubstanzen diese in vitro im LDL angereichert werden können (McLean und Hagaman, 1989, Biochemistry 28(1);321-327, Esterbauer et al, 1991b, Am. J. Clin. Nutr. 53, 315S-321S). Nach der Anreicherung kann ihr Einfluß auf die Oxidierbarkeit des LDL untersucht werden.

Die antioxidative und damit die lipidsenkende Wirkung des Zitronenöls bzw. des γ-Terpinens konnte im Modell der LDL-Oxidation nachgewiesen werden. Diese Wirkung wird wahrscheinlich durch die Struktur bedingt, da an der Isopropylgruppe durch H-Abstraktion von Fettsäure-Peroxylradikalen ein relativ stabiles tertiäres Radikal ausgebildet werden kann, das außerdem zumindest über eine Doppelbindung mesomerie-stabilisiert ist.



Der Schutz des LDL vor Oxidation durch Zitronenöl bzw. durch das darin enthaltene γ-Terpinen beruht also auf dessen Fähigkeit, mit Lipidperoxylradikalen zu reagieren und somit zum einen die Kettenreaktion der Lipidperoxidation zu unterbrechen und zum anderen die Proteinoxidation zu verzögern.

Das erfindungsgemäße Präparat läßt sich in verschiedenen Bereichen sinnvoll einsetzen. So kann das Präparat als Arzneimittel, Nahrungsergänzungsmittel und/oder als Diätetikum verwendet werden, wobei je nach Bedarf weitere Wirkstoffe, unbedenkliche Zusätze und/oder Hilfsstoffe enthalten sein können.

Nach einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Präparates werden folgende Konzentrationen verwendet:

γ-Terpinen	0,5-20 Gew.%
α-Tocopherol	10-50 Gew.%
Coenzym Q (Q_{10})	10-50 Gew.%

Weitere vorteilhafte Ausgestaltungen sind in den Unteransprüchen gekennzeichnet.

Nachstehend wird die Erfindung anhand von Untersuchungsergebnissen, die zusätzlich in Abb. 1 - 5 dargestellt sind, näher erläutert. Es zeigen

Abb. 1 Beeinflussung der Bildung konjugierter Diene in LDL durch dessen Anreicherung mit Zitronenöl,

Abb. 2 Beeinflussung der Bildung konjugierter Diene im LDL durch dessen Anreicherung mit γ-Terpinen,

Abb. 3 Verzögerung der Bildung konjugierter Diene in LDL durch dessen Anreicherung mit γ-Terpinen, α-Tocopherol und reduziertem Coenzym Q (Q_{10}): ein unerwarteter Effekt,

Abb. 4 Cu(II)-induzierter Verlust der Tryptophan-Fluoreszenz in Kontroll-LDL und in mit Zitronenöl

angereichertem LDL und

Abb. 5 Cu(II)-induzierter Verlust der Tryptophan-Fluoreszenz in Kontroll-LDL und in mit γ-Terpinen angereichertem LDL.

Einfluß von Zitronenöl und γ-Terpinen auf die Bildung konjugierter Diene im LDL

Die kontinuierliche Messung der Bildung konjugierter Diene in LDL ist eine anerkannte Methode, um die Oxidierbarkeit des Lipidanteils verschiedener LDL-Proben zu vergleichen (Esterbauer et al. 1989, Free Rad. Res. Comms. 6(1), 67-75; Parthasarathy et al. 1998, Free Rad. Res. 28, 583-591). Die Lag-Phase gibt dabei Aufschluß über die Oxidierbarkeit des LDL; eine längere Lag-Phase bedeutet größere Oxidationsresistenz. Es wurde untersucht, ob die Anreicherung des LDL mit Zitronenöl oder γ-Terpinen das LDL vor Cu(II)-induzierter Oxidation schützen kann. Wie Abb. 1 zeigt, wird die Bildung konjugierter Diene in LDL durch dessen Anreicherung mit Zitronenöl deutlich verlängert.

In einem weiteren Versuch wurde Plasma mit 0,5, 0,25, 0,1 und 0,01% γ-Terpinen inkubiert und das daraus isolierte LDL auf dessen Resistenz gegenüber kupferinduzierter Oxidation hin untersucht. Dabei ergab sich eine konzentrationsabhängige Verlängerung der Lag-Phase. Bereits durch 0,01% γ-Terpinen im Plasma wird die Lag-Phase deutlich verlängert, durch 0,1% γ-Terpinen im Plasma wird die Lag-Phase um etwa 250 min verlängert, die Proben mit höheren Konzentrationen im Plasma haben nach 500 min die Propagationsphase noch nicht erreicht (Abb. 2).

Wird Plasma mit γ-Terpinen unter Zusatz von α-Tocopherol und Coenzym Q inkubiert, so läßt sich die Oxidationsresistenz des LDL nochmals deutlich steigern.

Einfluß von Zitronenöl und γ-Terpinen auf den Cu(II)-induzierten Verlust der Tryptophan-Fluoreszenz im LDL

Aufgrund der 37 Tryptophan-Reste im ApoB-100 zeigt LDL im UV-Bereich Fluoreszenz. Die Oxidation von HDL oder LDL mit Cu(II) wird von einer Abnahme der Tryptophan-Reste begleitet (Reyftmann et al., 1990, Biochim. Biophys. Acta 1042, 159-167), dies kann durch Messung der Fluoreszenz verfolgt werden. Nach Zugabe von Cu(II) zu einer LDL-Lösung erfolgt zunächst innerhalb weniger Sekunden ein Abfall der Fluoreszenz, der auf Quenching-Effekte durch Kupfer zurückzuführen ist. Anschließend nimmt die Fluoreszenz mehr oder weniger linear ab, in einer zweiten Phase wird die Fluoreszenz rasch geringer. Die Zeit bis zum Übergang von der langsamen zur schnelleren Phase kann wie bei der Dienkonjugation als Lag-Phase definiert werden. (Gießauf et.al., 1995, Biochim. Biophys. Acta 1256, 221-232). Die raschere Fluoreszenz-Abnahme setzt etwa zeitgleich mit der Propagationsphase der Dienkonjugation ein und beruht wohl auf der Reaktion von Produkten der Lipidperoxidation mit Tryptophan-Resten. Auch in diesem Testsystem wurde untersucht, ob die Anreicherung des LDL mit Zitronenöl oder γ-Terpinen auf den Cu(II)-induzierten Verlust der Tryptophan-Fluoreszenz hat. Man erkennt, daß Zitronenöl die späte Proteinoxidation deutlich verzögern kann, durch γ-Terpinen wird auch die frühe Proteinoxidation verlangsamt, durch eine Konzentration von 0,5% γ-Terpinen im Plasma wird die Oxidation der Tryptophan-Reste im LDL sogar fast ganz verhindert (Abb. 4 und Abb. 5).

Das erfindungsgemäße Präparat kann zu beliebigen Darreichungsformen verarbeitet werden. Es kann als Arzneimittel, Nahrungsergänzungsmittel oder als Diätetikum dienen. Verdünnt kann es beispielsweise als Flüssigkeit in Form eines Saftes oder in Tropfenform verabfolgt werden. Ferner kann es auch Flüssigkeiten, wie beispielsweise Molke oder Feststoffen, wie Ballaststoffen oder Cerealien, zugesetzt werden.

Je nach Verabreichungsform kann das erfindungsgemäße Präparat unbedenkliche natürliche oder synthetische Zusätze oder Hilfsstoffe, wie Bindemittel, Sprengmittel, Gleitmittel, Trennmittel, Lösungsmittel, Stabilisatoren, Färbemittel und Geschmackskorrigentien enthalten. Beispiele für erfindungsgemäß verwendbare Hilfsstoffe sind

- Bindemittel, wie Stärke, Alginate, Gelatine, Zucker, Johannisbrotkernmehl, Cellulosederivate, wie Celluloseether, und Polymere, wie Polyvinylpyrrolidon;
- Sprengmittel, wie Stärke und Stärkeether;
- Gleit-und Trennmittel, wie Talkum, Stearate, wie Calcium- und Magnesiumstearat, Magnesium- und Calciumcarbonat, Cellulose, Magnesiumoxid, kolloidale Kieselsäure, Silikate, wie Natrium-, Magnesium-, Calcium- und Aluminiumsilikat, Trennmehle, wie Brotmehl, Getreideschalen-, Kartoffel-walz-, Buchweizen- und Holzmehl und Johannisbrotkernmehl;
-Lösungsmittel, wie Wasser, Alkohol und Lösungen von Bindemitteln;
-Stabilisatoren, wie Fette, Öle, Aromastoffe und Stärkederivate;
Färbemittel, wie lebensmittel-, und arzneimittelrechtlich zulässige natürliche und synthetische Farbstof

fe und Pigmente, beispielsweise Caroten, Zuckercouleur, Betanin und Lycopin; und
-Geschmackskorrigentien, wie Gewürze, Salze, Süßungsmittel und Aromastoffe.

Die vorab genannten Hilfsstoffe eignen sich insbesondere zum Tablettieren und Granulieren. Im Falle der Verwendung als Nahrungsergänzungsmittel kann das erfindungsgemäße Präparat in einem beliebigen Herstellungsschritt dem gewünschten Produkt zugesetzt werden.

Patentansprüche

1. Präparat mit gefäßschützender und antioxidativer Wirkung, dadurch gekennzeichnet, daß das Präparat ein Terpinen enthaltendes ätherisches Öl oder Terpinen enthält.

2. Präparat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Terpinen γ-Terpinen ist.

3. Präparat nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das ätherische Öl Zitronenöl ist.

4. Präparat nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß das Präparat weitere Wirkstoffe, unbedenkliche Zusätze und/oder Hilfsstoffe enthält.

5. Präparat nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß das Präparat α-Tocopherol enthält.

6. Präparat nach einem der Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, daß das Präparat Coenzym Q (Q_{10}) enthält.

7. Präparat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das ätherische Öl mit Terpinen angereichert ist.

8. Verwendung des Präparates nach einem der Ansprüche 1 bis 7 als Arzneimittel.

9. Verwendung des Präparates nach einem der Ansprüche 1 bis 7 als Nahrungsergänzungsmittel.

10. Verwendung des Präparates nach einem der Ansprüche 1 bis 7 als Diätetikum.

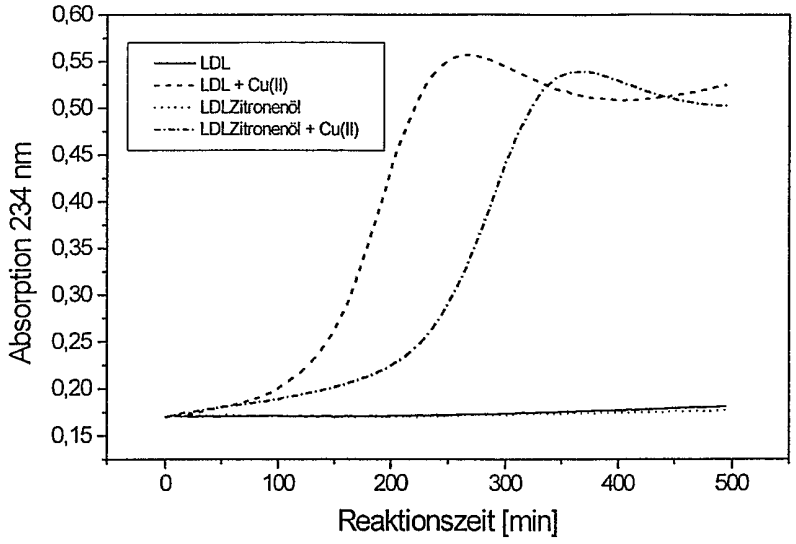


Abb.1: Beeinflussung der Bildung konjugierter Diene in LDL durch dessen Anreicherung mit Zitronenöl

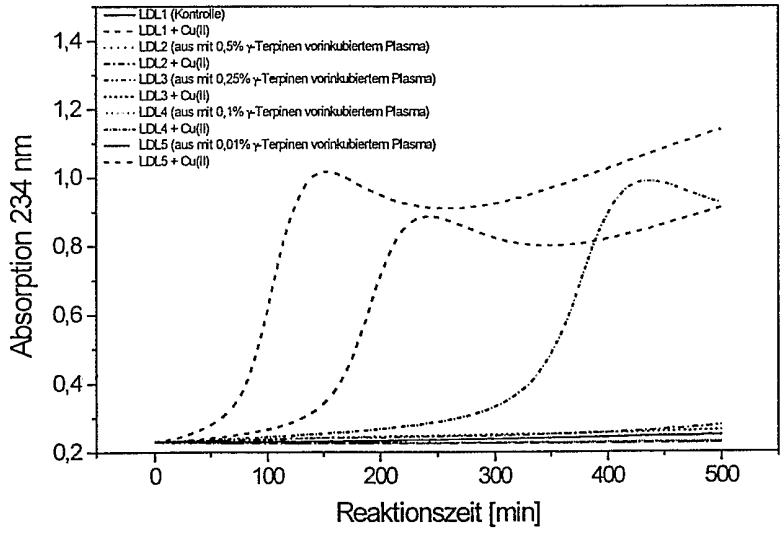


Abb. 2: Beeinflussung der Bildung konjugierter Diene in LDL durch dessen Anreicherung mit γ-Terpinen

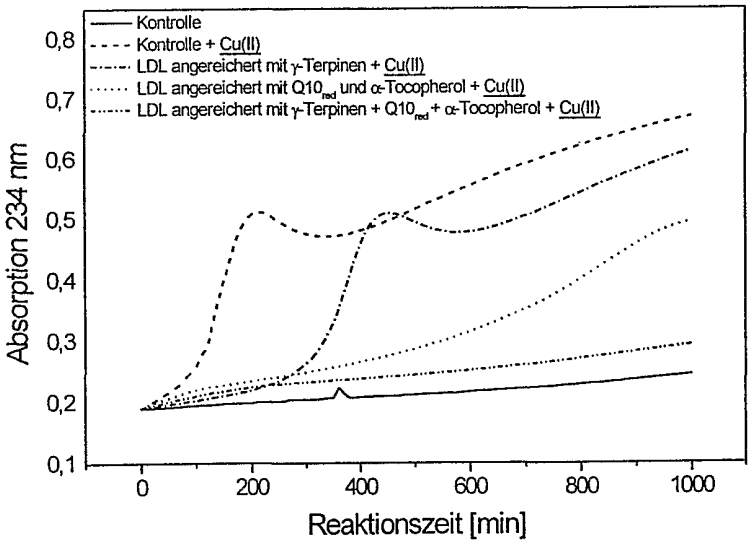


Abb. 3: Beeinflussung der Bildung konjugierter Diene in LDL durch dessen Anreicherung mit γ-Terpinen, α-Tocopherol und reduziertem Coenzym Q10

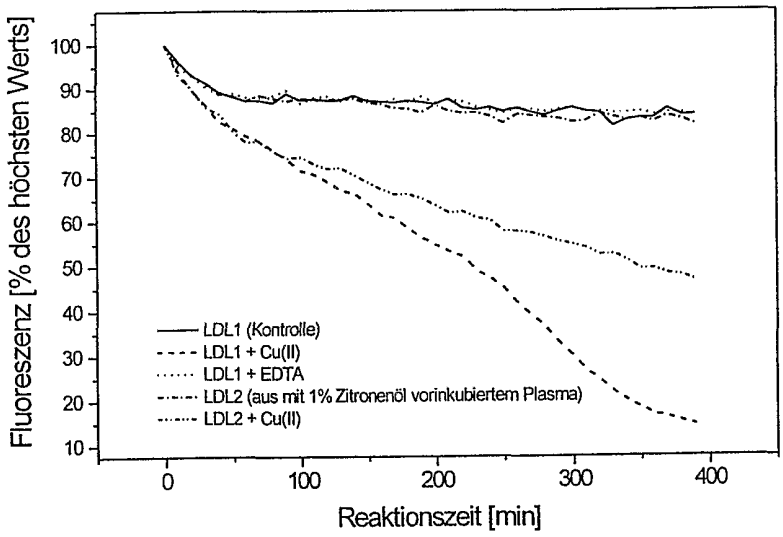


Abb. 4: Cu(II)-induzierter Verlust der Tryptophan-Fluoreszenz in Kontroll-LDL und in mit Zitronenöl angereichertem LDL

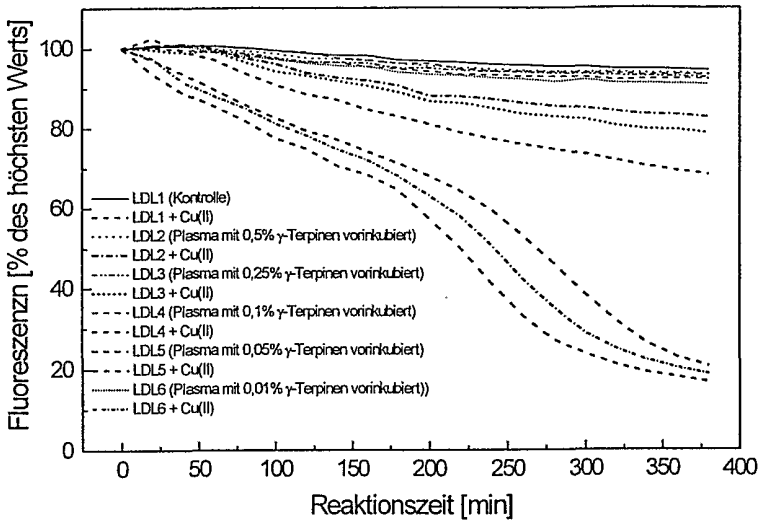


Abb. 5. Cu(II)-induzierter Verlust der Tryptophan-Fluoreszenz in Kontroll-LDL und in mit γ–Terpinen angereichertem LDL

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte ial Application No
PC I7DE 01/02082

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K31/01 A61K35/78 A61P9/14

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 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)

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	G. RUBERTO, M. T. BARATTA: "Antioxidant activity of selected essential oil components in two lipid model systems" FOOD CHEMISTRY, vol. 69, no. 2, May 2000 (2000-05), pages 167-174, XP001029732 *siehe Zusammenfassung, Seite 168, Spalte links, Absatz 1, Seite 171, Spalte links, Absatz 1 unter "3.1 Monoterpene hydrocarbons"*	1-10
Y	GB 1 343 561 A (HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO) 10 January 1974 (1974-01-10) *siehe Seite 2, Spalte links, Zeile 56 mit Spalte rechts, Zeilen 65-75, Tabelle 2 auf Seite 5, Tabelle 4 auf Seite 7*	1-10

-/--

[X] Further documents are listed in the continuation of box C.

[X] 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
23 October 2001	31/10/2001

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	Stoltner, A

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte[illegible]nal Application No
PCT/DE 01/02082

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication,where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0 495 684 A (CLILCO LTD) 22 July 1992 (1992-07-22) *siehe Zusammenfassung, Tabelle 1 auf Seite 6, Zeilen 10-15	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte ıal Application No
PCT/DE 01/02082

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
GB 1343561 A	10-01-1974	NONE	
EP 0495684 A	22-07-1992	AU 659625 B2	25-05-1995
		AU 1013992 A	23-07-1992
		CA 2059414 A1	19-07-1992
		EP 0495684 A1	22-07-1992
		IL 100641 A	29-12-1994
		MX 9200222 A1	01-08-1992
		US 5411992 A	02-05-1995
		US 5227163 A	13-07-1993
		ZA 9200342 A	30-09-1992

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inte ales Aktenzeichen
PCT/DE 01/02082

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61K31/01 A61K35/78 A61P9/14

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 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, BIOSIS, EMBASE, CHEM ABS Data, PHARMAPROJECTS

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	G. RUBERTO, M. T. BARATTA: "Antioxidant activity of selected essential oil components in two lipid model systems" FOOD CHEMISTRY, Bd. 69, Nr. 2, Mai 2000 (2000-05), Seiten 167-174, XP001029732 *siehe Zusammenfassung, Seite 168, Spalte links, Absatz 1, Seite 171, Spalte links, Absatz 1 unter "3.1 Monoterpene hydrocarbons"*	1-10
Y	GB 1 343 561 A (HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO) 10. Januar 1974 (1974-01-10) *siehe Seite 2, Spalte links, Zeile 56 mit Spalte rechts, Zeilen 65-75, Tabelle 2 auf Seite 5, Tabelle 4 auf Seite 7*	1-10

-/--

[X] Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

[X] 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
23. Oktober 2001	31/10/2001

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	Stoltner, A

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internales Aktenzeichen
PCT/DE 01/02082

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	EP 0 495 684 A (CLILCO LTD) 22. Juli 1992 (1992-07-22) *siehe Zusammenfassung, Tabelle 1 auf Seite 6, Zeilen 10-15 -----	1-10

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inte ...les Aktenzeichen
PCT/DE 01/02082

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
GB 1343561	A	10-01-1974	KEINE		
EP 0495684	A	22-07-1992	AU	659625 B2	25-05-1995
			AU	1013992 A	23-07-1992
			CA	2059414 A1	19-07-1992
			EP	0495684 A1	22-07-1992
			IL	100641 A	29-12-1994
			MX	9200222 A1	01-08-1992
			US	5411992 A	02-05-1995
			US	5227163 A	13-07-1993
			ZA	9200342 A	30-09-1992