

(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. Juni 2006 (01.06.2006)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 2006/056308 A3

(51) Internationale Patentklassifikation:  
C07H 17/07 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/011830

(22) Internationales Anmeldedatum:  
4. November 2005 (04.11.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
10 2004 056 899.5  
25. November 2004 (25.11.2004) DE

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

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): CAROLA, Christophe [FR/DE]; Moltkestrasse 12, 69120 Heidelberg (DE). TOULLEC, Anne [FR/DE]; Obere Muehlstrasse 56, 64291 Darmstadt (DE). BUCHHOLZ, Herwig [DE/DE]; Dielmannstrasse 33, 60599 Frankfurt (DE).

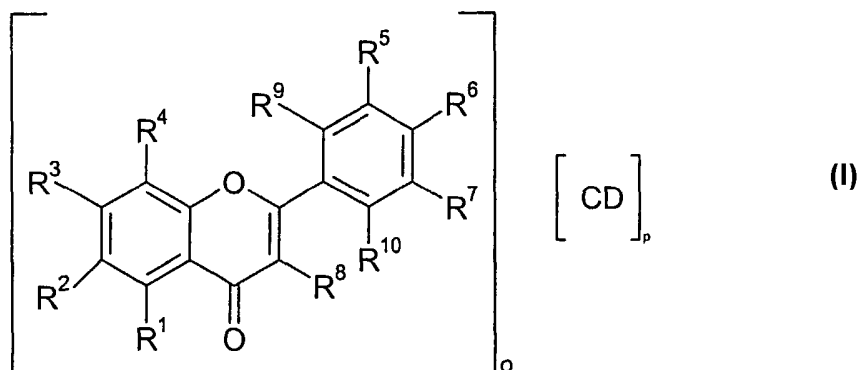
(74) Gemeinsamer Vertreter: MERCK PATENT GMBH; Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt (DE).

(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,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: FLAVONOID COMPLEXES WITH CYCLODEXTRINS

(54) Bezeichnung: FLAVONOID-KOMPLEXE MIT CYCLODEXTRINEN



(57) Abstract: The invention relates to compounds of formula (I), in which R<sup>1</sup> to R<sup>10</sup> can be identical or different and are selected among H, OR<sup>11</sup>, straight-chain or branched C<sub>1</sub> to C<sub>20</sub> alkyl groups or hydroxyalkyl groups, straight-chain or branched C<sub>3</sub> to C<sub>20</sub> alkenyl groups and/or C<sub>3</sub> to C<sub>10</sub> cycloalkyl groups and/or C<sub>3</sub> to C<sub>12</sub> cycloalkenyl groups, the rings each also being able to be bridged by -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>- groups with n = 1 to 3. All OR<sup>11</sup>'s, independent of one another, represent OH, C<sub>1</sub> to C<sub>20</sub> alkyloxy groups, C<sub>3</sub> to C<sub>20</sub> akenyloxy groups, straight-chain or branched C<sub>1</sub> to C<sub>20</sub> hydroxyalkoxy groups and/or C<sub>3</sub> to C<sub>10</sub> cycloalkyloxy groups and/or C<sub>3</sub> to C<sub>12</sub> cycloalkenyloxy groups, the rings each also being able to be bridged by -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>- groups with n = 1 to 3, and/or represent mono- and/or oligoglycosyl radicals, CD representing a cyclodextrin molecule, q representing the number 1, and p representing a number ranging from 0.5 to 50, with the provision that at least 2 radicals from R<sup>1</sup> to R<sup>7</sup> represent OH and that at least one pair of adjacent groups OH exists in the molecule.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft Verbindungen der Formel (I) 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 oder Hydroxyalkylgruppen, geradkettigen oder verzweigten C<sub>3</sub>- bis C<sub>20</sub>-Alkenylgruppen und/oder C<sub>3</sub>- bis C<sub>10</sub>-Cycloalkylgruppen und/oder C<sub>3</sub>- bis C<sub>10</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 OH, C<sub>1</sub>- bis C<sub>20</sub>-Alkyloxygruppen, C<sub>3</sub> bis C<sub>20</sub>-Alkenyloxygruppen, geradkettigen oder verzweigten C<sub>1</sub>- bis C<sub>20</sub>-Hydroxyalkoxygruppen 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, Mono- und/oder Oligoglycosylreste, CD steht für ein Cyclodextrin-Molekül, q steht für die Zahl 1 und p steht für eine Zahl aus dem Bereich 0,5 bis (50), mit der Maßgabe, dass mindestens (2) Reste aus R<sup>1</sup> bis R<sup>7</sup>

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2006/056308 A3



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.

**(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).

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht

**(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen**

**Recherchenberichts:**

18. Januar 2007

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.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2005/011830A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
INV. C07H17/07

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)  
C07H

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, CHEM ABS Data, WPI Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 02/069926 A (MERCK PATENT GMBH; WIRTH, CORINNA; BUCHHOLZ, HERWIG; CAROLA, CHRISTOPH) 12 September 2002 (2002-09-12) page 17 - page 23; claim 1	1-17
Y	BUSCHMANN H-J ET AL: "APPLICATIONS OF CYCLODEXTRINS IN COSMETIC PRODUCTS: A REVIEW" JOURNAL OF COSMETIC SCIENCE, SOCIETY OF COSMETIC CHEMISTS, NEW YORK, NY,, US, vol. 53, no. 3, May 2002 (2002-05), pages 185-191, XP008013888 ISSN: 1525-7886 the whole document	1-17

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

\* Special categories of cited documents :

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

25 September 2006

Date of mailing of the international search report

06/10/2006

Name and mailing address of the ISA/

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

Authorized officer

Wolf, Claudia

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2005/011830

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	LOFTSSON T ET AL: "CYLODEXTRINS IN TOPICAL DRUG FORMULATIONS: THEORY AND PRACTICE" INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS, AMSTERDAM, NL, vol. 225, no. 1/2, August 2001 (2001-08), pages 15-30, XP001023910 ISSN: 0378-5173 the whole document	1-17
Y	----- EP 1 400 579 A (MERCK PATENT GMBH) 24 March 2004 (2004-03-24) cited in the application claim 1	1-17
P, X	----- WO 2005/068484 A (MERCK PATENT GMBH; WIRTH, CORINNA; ROSSKOPF, RALF; BUCHHOLZ, HERWIG) 28 July 2005 (2005-07-28) claim 1 -----	1-17

## 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.: **Claim 16 with regard to industrial applicability**  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

**Although claim 16 relates to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out and was based on the stated effects of the compound or composition.**

2.  Claims Nos.:  
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:

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:

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.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No PCT/EP2005/011830
---

Patent document cited in search report	A	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 02069926	A	12-09-2002	BR 0207731 A EP 1363594 A1 JP 2004521133 T US 2004081675 A1	23-03-2004 26-11-2003 15-07-2004 29-04-2004
EP 1400579	A	24-03-2004	DE 10244282 A1 JP 2004115513 A US 2004067894 A1	01-04-2004 15-04-2004 08-04-2004
WO 2005068484	A	28-07-2005	DE 102004002787 A1	11-08-2005

<b>A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES</b> INV. C07H17/07		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
<b>B. RECHERCHIERTE GEBIETE</b> Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) C07H		
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, CHEM ABS Data, WPI Data		
<b>C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN</b>		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 02/069926 A (MERCK PATENT GMBH; WIRTH, CORINNA; BUCHHOLZ, HERWIG; CAROLA, CHRISTOPH) 12. September 2002 (2002-09-12) Seite 17 - Seite 23; Anspruch 1	1-17
Y	BUSCHMANN H-J ET AL: "APPLICATIONS OF CYCLODEXTRINS IN COSMETIC PRODUCTS: A REVIEW" JOURNAL OF COSMETIC SCIENCE, SOCIETY OF COSMETIC CHEMISTS, NEW YORK, NY,, US, Bd. 53, Nr. 3, Mai 2002 (2002-05), Seiten 185-191, XP008013888 ISSN: 1525-7886 das ganze Dokument	1-17
	----- -/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> 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		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
25. September 2006		06/10/2006
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde 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		Bevollmächtigter Bediensteter  Wolf, Claudia

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	LOFTSSON T ET AL: "CYLODEXTRINS IN TOPICAL DRUG FORMULATIONS: THEORY AND PRACTICE" INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS, AMSTERDAM, NL, Bd. 225, Nr. 1/2, August 2001 (2001-08), Seiten 15-30, XP001023910 ISSN: 0378-5173 das ganze Dokument	1-17
Y	EP 1 400 579 A (MERCK PATENT GMBH) 24. März 2004 (2004-03-24) in der Anmeldung erwähnt Anspruch 1	1-17
P, X	WO 2005/068484 A (MERCK PATENT GMBH; WIRTH, CORINNA; ROSSKOPF, RALF; BUCHHOLZ, HERWIG) 28. Juli 2005 (2005-07-28) Anspruch 1	1-17

## 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. **16 in Bezug auf gewerbliche Anwendbarkeit**  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
**Obwohl der Anspruch 16 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers bezieht, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.**
2.  Ansprüche Nr.  
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
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:

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.

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/011830

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 02069926	A	12-09-2002	BR 0207731 A	23-03-2004
			EP 1363594 A1	26-11-2003
			JP 2004521133 T	15-07-2004
			US 2004081675 A1	29-04-2004
-----				
EP 1400579	A	24-03-2004	DE 10244282 A1	01-04-2004
			JP 2004115513 A	15-04-2004
			US 2004067894 A1	08-04-2004
-----				
WO 2005068484	A	28-07-2005	DE 102004002787 A1	11-08-2005
-----				