



(10) **DE 10 2009 055 918 A1** 2011.06.01

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2009 055 918.3**

(22) Anmeldetag: **27.11.2009**

(43) Offenlegungstag: **01.06.2011**

(51) Int Cl.: **A61K 8/35 (2006.01)**

A61Q 19/08 (2006.01)

A61K 8/37 (2006.01)

(71) Anmelder:

Beiersdorf AG, 20253 Hamburg, DE

(72) Erfinder:

**Heuser, Stefan, Dr., 20251 Hamburg, DE; Ahlheit,
Sabrina, 22303 Hamburg, DE; Winnefeld, Marc,
Dr., 20253 Hamburg, DE; Wöhrmann, Michael, Dr.,
22525 Hamburg, DE**

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
gezogene Druckschriften:

DE 10 2006 060439 A1

DE 10 2006 050984 A1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Rechercheantrag gemäß § 43 Abs. 1 Satz 1 PatG ist gestellt.

(54) Bezeichnung: **Kosmetische oder dermatologische Zubereitungen enthaltend Kombinationen aus Zingeron und grenz- oder oberflächenaktiven Citronensäureestern**

(57) Zusammenfassung: Kosmetische oder dermatologische Zubereitungen, enthaltend Kombinationen aus Zingeron und ober- oder grenzflächenaktiven Citronensäureestern.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft kosmetische bzw. dermatologische Zubereitungen, enthaltend Wirkstoffe zur Pflege und zum Schutze der Haut, insbesondere der empfindlichen Haut wie auch ganz besonders im Vordergrund stehend der durch intrinsische und/oder extrinsische Faktoren gealterten oder alternden Haut sowie die Verwendung solcher Wirkstoffe und Kombinationen solcher Wirkstoffe auf dem Gebiete der kosmetischen und dermatologischen Hautpflege.

[0002] Die chronologische Hautalterung wird z. B. durch endogene, genetisch determinierte Faktoren verursacht. In Epidermis und Dermis kommt es alterungsbedingt z. B. zu folgenden Strukturschäden und Funktionsstörungen, die auch unter den Begriff „Senile Xerosis“ fallen können:

- a) Trockenheit, Rauigkeit und Ausbildung von Trockenheitsfältchen,
- b) Juckreiz und
- c) verminderte Rückfettung durch Talgdrüsen (z. B. nach Waschen).

[0003] Exogene Faktoren, wie UV-Licht und chemische Noxen, können kumulativ wirksam sein und z. B. die endogenen Alterungsprozesse beschleunigen bzw. sie ergänzen. In Epidermis und Dermis kommt es insbesondere durch exogene Faktoren z. B. zu folgenden Strukturschäden- und Funktionsstörungen in der Haut, die über Maß und Qualität der Schäden bei chronologischer Alterung hinausgehen:

- d) Sichtbare Gefäßerweiterungen (Teleangiektasien, Cuperosis);
- e) Schlaffheit und Ausbildung von Falten;
- f) lokale Hyper-, Hypo- und Fehlpigmentierungen (z. B. Altersflecken) und
- g) vergrößerte Anfälligkeit gegenüber mechanischem Stress (z. B. Rissigkeit).

[0004] Insbesondere nimmt im Alter das subkutane Fettgewebe, insbesondere in der Peripherie (z. B. im Gesicht) ab, sodaß es zu typischen Altershauterscheinungen kommen kann.

[0005] Die vorliegende Erfindung betrifft insbesondere Produkte zur Pflege der auf natürliche Weise gealterten Haut, sowie zur Behandlung der Folgeschäden der Lichtalterung, insbesondere der unter a) bis g) aufgeführten Phänomene.

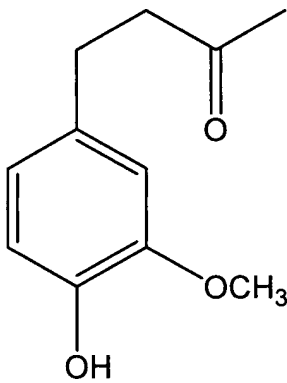
[0006] Produkte zur Pflege gealterter Haut sind an sich bekannt. Sie enthalten z. B. Retinoide (Vitamin A-Säure und/oder deren Derivate) bzw. Vitamin A und/oder dessen Derivate. Ihre Wirkung auf die Strukturschäden ist allerdings umfangsmäßig begrenzt. Darüber hinaus gibt es bei der Produktentwicklung erhebliche Schwierigkeiten, die Wirkstoffe in ausreichendem Maße gegen oxidativen Zerfall zu stabilisieren. Die Verwendung Vitamin A-Säure-haltiger Produkte bedingt darüber hinaus oft starke erythematöse Hautreizungen. Retinoide sind daher nur in geringen Konzentrationen einsetzbar.

[0007] Insbesondere betrifft die vorliegende Erfindung kosmetische Zubereitungen, die imstande sind, das subkutane Fettgewebe der Altershaut zur gesteigerten Fettsynthese zu stimulieren.

[0008] Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es somit, Wege zu finden, die die Nachteile des Standes der Technik vermeiden. Insbesondere soll die Wirkung der Behebung der mit der endogenen, chronologischen und exogenen Hautalterung verbundenen Schäden und die Prophylaxe dauerhaft, nachhaltig und ohne das Risiko von Nebenwirkungen sein.

[0009] Es hat sich überraschenderweise herausgestellt, daß Zingiberon die Differenzierung von Prä-Adipozyten zu Adipozyten und die Akkumulation von Triglyceriden in Adipozyten anregt.

[0010] Zingiberon (auch Zingeron, Vanillylaceton, 4-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)butan-2-on) ist durch die folgende Struktur gekennzeichnet:



[0011] Zingeron ist ein Stoff, von dem fälschlicherweise häufig behauptet wird, daß er in Ingwer zu finden sei. Tatsächlich jedoch ist Zingeron eine Substanz, die erst durch den Abbau von in Ingwer vorkommenden Substanzen wie z. B. Gingerolen entsteht und deren Vorkommen in Extrakten ein Maß für deren mangelhafte und kaum nutzbare Qualität ist (Hänsel, Stichler; Pharmakognosie Phytopharmazie, 7. Auflage, Springer-Verlag, S. 617). In der Tat ist es so, daß wirtschaftlich und biologisch sinnvolle Mengen nur durch chemische Synthese gewonnen werden können.

[0012] Nachteilig an Zingeron ist, daß es bei einem pH-Wert von etwa 5 vollständig protoniert ist. Das ist ungefähr der pH-Wert der gesunden Haut, und kosmetische und dermatologische Zubereitungen werden zudem häufig im leicht sauren pH-Bereich gepuffert. Als Phenolderivat ist Zingeron in dieser protonierten Form flüchtiger und damit leichter riechbar als bei höheren pH-Werten.

[0013] Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es daher, Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, in welcher potentiell unangenehmer Geruch der von Zingeron ausgehen könnte, vermindert oder gar verhindert werden könnte, ohne, daß es notwendig würde, den pH-Wert basisch zu stellen.

[0014] Die Lösung dieser Aufgaben besteht erfindungsgemäß in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen, enthaltend Kombinationen aus Zingeron und einem oder mehreren ober- oder grenzflächenaktiven Citronensäureestern.

[0015] Erfindungsgemäß ist ferner die Verwendung von Kombinationen aus Zingeron und ober- oder grenzflächenaktiven Citronensäureestern zur Herstellung kosmetischer oder dermatologischer Zubereitungen zur Behandlung und Prophylaxe der Symptome der intrinsischen und/oder extrinsischen Hautalterung.

[0016] Erfindungsgemäß ist weiterhin die Verwendung einer oder mehrerer ober- oder grenzflächenaktiven Citronensäureestern zur Verminderung oder Verhinderung unangenehmer Gerüche, hervorgerufen durch Zingeron, insbesondere in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen, bevorzugt solchen, die auf einen leicht sauren pH-Wert gepuffert sind.

[0017] Besonders vorteilhaft liegen die erfindungsgemäßen Zubereitungen in Form von Emulsionen vor.

[0018] Ein besonders vorteilhafter ober- oder grenzflächenaktiver Citronensäureester sind Glycerylstearatcitrat und Glycerylstearatattartrat.

[0019] Bevorzugt enthalten kosmetische oder dermatologische Zubereitungen gemäß der Erfindung 0,001–10 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,01–1 Gew.-% Zingiberon, bezogen auf die Gesamtzusammensetzung der Zubereitungen.

[0020] Bevorzugt enthalten kosmetische oder dermatologische Zubereitungen gemäß der Erfindung 0,001–10 Gew.-% an einem oder mehreren ober- oder grenzflächenaktiven Citronensäureestern, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

[0021] Emulsionen sind vorteilhafte Darreichungsformen im Sinne der vorliegenden Erfindung, z. B. in Form einer Crème, einer Lotion, einer kosmetischen Milch sind vorteilhaft und enthalten z. B. Fette, Öle, Wachse und/oder andere Fettkörper, sowie Wasser und einen oder mehrere Emulgatoren, wie sie üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet werden.

[0022] Medizinische topische Zusammensetzungen im Sinne der vorliegenden Erfindung enthalten in der Regel ein oder mehrere Medikamente in wirksamer Konzentration. Der Einfachheit halber wird zur sauberen Unterscheidung zwischen kosmetischer und medizinischer Anwendung und entsprechenden Produkten auf die gesetzlichen Bestimmungen der Bundesrepublik Deutschland verwiesen (z. B. Kosmetikverordnung, Lebensmittel- und Arzneimittelgesetz).

[0023] Es ist dabei ebenfalls von Vorteil, den erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoff als Zusatzstoff zu Zubereitungen zu geben, die bereits andere Wirkstoffe für andere Zwecke enthalten.

[0024] Sofern die kosmetische oder dermatologische Zubereitung im Sinne der vorliegenden Erfindung eine Lösung oder Emulsion oder Dispersion darstellt, können als Lösungsmittel verwendet werden:

- Wasser oder wäßrige Lösungen
- Öle, wie Triglyceride der Caprin- oder der Caprylsäure, vorzugsweise aber 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;
- Alkohole, Diöle oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether und analoge Produkte.

[0025] Insbesondere werden Gemische der vorstehend genannten Lösungsmittel verwendet. Bei alkoholischen Lösungsmitteln kann Wasser ein weiterer Bestandteil sein.

[0026] Die Ölphase der Emulsionen, Oleogele bzw. Hydrodispersionen oder Lipodispersionen im Sinne der vorliegenden Erfindung wird vorteilhaft gewählt aus der Gruppe der Ester aus gesättigten 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 Carbonsäuren und gesättigten und/oder 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-Hexyldecylstearat, 2-Octyldodecylpalmitat, Oleyloleat, Oleylerucat, Erucyloleat, Erucylerucat sowie synthetische, halbsynthetische und natürliche Gemische solcher Ester, z. B. Jojobaöl.

[0027] 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 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 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.

[0028] Die wäßrige Phase der erfindungsgemäßen Zubereitungen enthält gegebenenfalls vorteilhaft

- Alkohole, Diöle oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie 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 mehrere Verdickungsmittel, welches oder welche vorteilhaft gewählt werden können aus der Gruppe Siliciumdioxid, Aluminiumsilikate, Polysaccharide bzw. deren Derivate, z. B. Hyaluronsäure, Xanthangummi, Hydroxypropylmethylcellulose, 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.

[0029] Erfindungsgemäß verwendete Gele enthalten üblicherweise Alkohole niedriger C-Zahl, z. B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin und Wasser bzw. ein vorstehend genanntes Öl in Gegenwart eines Verdickungsmittels, das bei ölig-alkoholischen Gelen vorzugsweise Siliciumdioxid oder ein Aluminiumsilikat, bei wäßrig-alkoholischen oder alkoholischen Gelen vorzugsweise ein Polyacrylat ist.

[0030] Feste Stifte enthalten z. B. natürliche oder synthetische Wachse, Fettalkohole oder Fettsäureester.

[0031] Übliche Grundstoffe, welche für die Verwendung als kosmetische Stifte im Sinne der vorliegenden Erfindung geeignet sind, sind flüssige Öle (z. B. Paraffinöle, Ricinusöl, Isopropylmyristat), halbfeste Bestandteile (z. B. Vaseline, Lanolin), feste Bestandteile (z. B. Bienenwachs, Ceresin und Mikrokristalline Wachse bzw. Ozokerit) sowie hochschmelzende Wachse (z. B. Carnaubawachs, Candelillawachs)

[0032] Als Treibmittel für aus Aerosolbehältern versprühbare kosmetische und/oder dermatologische Zubereitungen im Sinne der vorliegenden Erfindung sind die üblichen bekannten leichtflüchtigen, verflüssigten Treibmittel, beispielsweise Kohlenwasserstoffe (Propan, Butan, Isobutan) geeignet, die allein oder in Mischung miteinander eingesetzt werden können. Auch Druckluft ist vorteilhaft zu verwenden.

[0033] Die nachfolgenden Beispiele sollen die vorliegende Erfindung verdeutlichen.

Anti-Falten-Creme (Beispiele 1–4)

INCI-Bezeichnung	Gew.-%	Gew.-%	Gew.-%	Gew.-%
Glycerylstearatcitrat	2,00	3,00	2,00	2,00
Behenylalkohol	1,00	-	1,20	1,00
Glycerylstearat	-	1,00	-	-
C12-15 Alkylbenzoat	2,50	3,00	2,50	2,50
Capryl/Caprinsäure-Triglycerid	2,50	2,00	2,50	2,50
Cetylalkohol	2,00	2,00	2,00	2,00
Cyclomethicon	2,00	2,00	2,15	2,00
Dicaprylylcarbonat	2,50	-	2,50	2,50
Dimethicon	1,00	-	0,35	1,00
Glycerin	6,00	8,00	8,70	6,00
Methylparaben	0,05	0,20	0,20	0,05
Phenoxyethanol	0,40	0,40	0,40	0,40
Propylparaben	0,10	0,10	0,10	0,10
Natrium metabisulfit	0,10	-	-	0,10
Carbomer	0,10	0,20	0,10	0,10
Natriumpolyacrylat	0,50	-	-	0,50
Talk	1,00	1,00	-	1,00
Zingeron	0,50	2,00	2,00	0,50
Butylmethoxydibenzoylmethan	-	1,00	-	-
Ethylhexylmethoxycinnamat	-	1,00	-	-
Bis-Ethylhexyloxyphenolmethoxyphenyltriazin	-	-	1,00	-
Octocrylen	-	-	1,00	-
Natriummetabisulfit	0,15	0,10	-	0,15
Titandioxid	1,00	-	-	-
2-Ethylhexyl-2-cyano-3-diphenylacrylat	1,00	-	-	-
Anisotriazin	-	1,00	-	-
Butylenglykol	-	-	4,00	-
Natriumhydroxid	q. s.	q. s.	q. s.	q. s.
Wasser	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

Zitierte Nicht-Patentliteratur

- Hänsel, Stichler; Pharmakognosie
Phytopharmazie, 7. Auflage, Springer-Verlag,
S. 617 [[0011](#)]

Patentansprüche

1. Kosmetische oder dermatologische Zubereitungen, enthaltend Kombinationen aus Zingeron und ober- oder grenzflächenaktiven Citronensäureestern.
2. Verwendung von Kombinationen aus Zingeron und ober- oder grenzflächenaktiven Citronensäureestern zur Herstellung kosmetischer oder dermatologischer Zubereitungen zur Behandlung und Prophylaxe der Symptome der intrinsischen und/oder extrinsischen Hautalterung.
3. Verwendung einer oder mehrerer ober- oder grenzflächenaktiven Citronensäureestern zur Verminderung oder Verhinderung unangenehmer Gerüche, hervorgerufen durch Zingeron, insbesondere in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen, bevorzugt solchen, die auf einen leicht sauren pH-Wert gepuffert sind.
4. Zubereitungen nach Anspruch 1 oder Verwendung nach Anspruch 2, wobei die Zubereitungen, 0,001–10 Gew.-% Zingeron, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen enthalten.
5. Zubereitungen oder Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei die Zubereitungen, 0,001–10 Gew.-% an einer oder mehreren ober- oder grenzflächenaktiven Citronensäureestern, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen enthalten.
6. Zubereitungen oder Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei als ober- oder grenzflächenaktiver Citronensäureester das Glycerylstearatcitrat und/oder das Glycerylsteatattartrat gewählt wird.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen