



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 699 17 526 T2** 2005.06.30

(12)

Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 0 953 344 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **699 17 526.7**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **99 400 860.5**

(96) Europäischer Anmeldetag: **08.04.1999**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **03.11.1999**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **26.05.2004**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **30.06.2005**

(51) Int Cl.7: **A61K 7/48**

A61K 31/05

(30) Unionspriorität:

9804569 10.04.1998 FR

(73) Patentinhaber:

L'OREAL, Paris, FR

(74) Vertreter:

**BEETZ & PARTNER Patentanwälte, 80538
München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

AT, BE, CH, DE, ES, FR, GB, IT, LI, NL, SE

(72) Erfinder:

**Breton, Lionel, 78000 Versailles, FR; Pineau,
Nathalie, 86000 Poitiers, FR**

(54) Bezeichnung: **Verwendung mindestens eines Hydroxystilben in einer Zusammensetzung, die die Abschup-
fung der Haut fördern soll, und Hydroxystilbenhaltige Zusammensetzung**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft die Verwendung mindestens eines Hydroxystilben in einer wirksamen Menge als Wirkstoff in einer Zusammensetzung oder zur Herstellung einer Zusammensetzung, wobei das Hydroxystilben oder die Zusammensetzung dazu vorgesehen sind, die Abschuppung der Haut zu fördern und/oder die Epidermiserneuerung zu stimulieren. Sie bezieht sich auch auf Zusammensetzungen für die Förderung der Abschuppung der Haut und/oder die Stimulierung der Epidermiserneuerung sowie ein nicht therapeutisches Verfahren zur Behandlung der Haut, das die Abschuppung der Haut fördern und/oder die Hautalterung bekämpfen soll.

[0002] Die Abschuppung ist ein natürliches Phänomen, das damit zusammenhängt, dass sich die Epidermis, die die äußerste Schicht der Haut bildet, beständig erneuert. Die Epidermis besteht aus mehreren Zellschichten, wobei die tiefste Schicht die Basalzellschicht ist, die aus undifferenzierten Zellen besteht. Im Laufe der Zeit findet eine Differenzierung der Zellen statt und die Zellen wandern in Richtung der Epidermisoberfläche und bilden ihre verschiedenen Schichten, bis sie an der Oberfläche der Epidermis zu Corneocyten werden, bei denen es sich um abgestorbene Zellen handelt, die die letzte Schicht der Epidermis bilden, die auch als äußerste Schicht oder Stratum corneum bezeichnet wird, und die durch Abschuppung entfernt werden. Dieser Verlust an der Oberfläche wird durch die Wanderung der Zellen aus der Basalschicht an die Oberfläche der Epidermis ausgeglichen. Die Haut wird ständig erneuert.

[0003] An junger Haut werden die Oberflächenschichten alle zwei bis drei Wochen erneuert, wohingegen reife Haut zweimal so lange braucht. Eine Konsequenz dieser Verlangsamung der Epidermiserneuerung ist der Eindruck von trockener Haut. Je länger der Prozess der Hauterneuerung nämlich dauert, desto weniger wird die Hautoberfläche in natürlicher Weise hydratisiert.

[0004] Je länger die Abschuppung dauert, desto matter sieht die Haut aus; sie verliert ihre Ausstrahlung und ihre Frische.

[0005] Durch ein unnatürliches, erzwungenes Entfernen der Hornschicht wird die Erneuerung der Epidermis beschleunigt, wodurch die Hautalterung bekämpft werden kann und die Haut wieder jünger und frischer aussieht und besser hydratisiert wird. Die Haut sieht dann nicht länger matt aus und der Teint verbessert sich.

[0006] Die Hautalterung, die aus den Wirkungen innerer (intrinsischer oder altersbedingter) oder äußerer (extrinsischer oder durch äußere Einwirkungen ausgelöster) Faktoren auf der Haut resultiert, kommt durch das Auftreten von Falten und Fältchen, durch das Gelbwerden der Haut, die ein pergamentartiges Aussehen entwickelt, das gegebenenfalls mit dem Auftreten von Pigmentflecken einhergeht, durch die Desorganisation der Elastinfasern und Kollagenfasern, die den Verlust der Elastizität, Geschmeidigkeit und Festigkeit zur Folge hat, und durch das Auftreten von Teleangiektasien zum Ausdruck.

[0007] Einige dieser Anzeichen der Alterung hängen insbesondere mit der durch innere Ursachen hervorgerufenen oder physiologischen Hautalterung zusammen, d.h. mit der "natürlichen" Alterung, die mit dem Älterwerden zusammenhängt, oder chronobiologischen Alterung, während andere Zeichen mehr durch die äußere Alterung verursacht werden, d.h. die Alterung, die ganz allgemein durch Umwelteinflüsse hervorgerufen wird; es handelt sich hierbei insbesondere um die lichtbedingte Alterung, die dadurch hervorgerufen wird, dass die Haut der Sonne, dem Licht oder eidurch hervorgerufen wird, dass die Haut der Sonne, dem Licht oder einer beliebigen anderen Strahlung ausgesetzt ist.

[0008] Die Veränderungen der Haut, die sich aufgrund der intrinsischen Alterung ergeben, sind die Folge eines genetisch programmierten Alterns, bei dem endogene Faktoren eine Rolle spielen. Die intrinsische Alterung führt insbesondere zu einer Verlangsamung der Erneuerung der Hautzellen, was sich im Wesentlichen durch das Auftreten von klinischen Veränderungen, beispielsweise durch die Abnahme des subkutanen Fettgewebes und das Auftreten feiner Falten oder Fältchen, und histopathologische Veränderungen bemerkbar macht, wie eine Zunahme der Zahl und der Dicke der elastischen Fasern, einen Verlust an vertikalen Fasern der Membran des elastischen Gewebes und die Anwesenheit unregelmäßiger großer Fibroblasten in den Zellen des elastischen Gewebes.

[0009] Im Gegensatz dazu führt die extrinsische Alterung zu klinischen Veränderungen wie tiefen Falten und die Bildung einer schlaffen und/oder gegerbten Haut und histopathologischen Veränderungen, beispielsweise eine übermäßige Ansammlung von elastischem Material in der oberen Dermis und eine Degeneration der Kollagenfasern.

[0010] Aus dem Stand der Technik sind verschiedene Stoffe bekannt, die zur Bekämpfung der Hautalterung dienen sollen.

[0011] Die Verwendung von Retinsäure und ihren Derivaten in kosmetischen Zusammensetzungen zur Bekämpfung der Hautalterung ist in dem Patent US-4 603 146 beschrieben worden.

[0012] Aus zahlreichen Patenten und Veröffentlichungen (siehe beispielsweise die Patentanmeldung EP-A-413 528) und vielen auf dem Markt erhältlichen kosmetischen Zusammensetzungen ist außerdem die Verwendung von α -Hydroxysäuren, wie Milchsäure, Glykolsäure oder Citronensäure, zur Behandlung von Hautalterung bekannt.

[0013] In JP 08175960 werden kosmetische Zusammensetzungen beschrieben, die Stilbenderivate enthalten und die dazu vorgesehen sind, der Bildung von Falten vorzubeugen. Eine Kombination mit einem entzündungshemmenden Wirkstoff oder einem Antioxidationsmittel wird bevorzugt.

[0014] In der Druckschrift XP-002095188 werden kosmetische Zusammensetzungen angegeben, die einen Juccaextrakt mit Saponinen, Flavonen und Resveratrol enthalten. Die Zusammensetzungen dienen zur Vorbeugung von rauer und gealterter Haut. Die Zusammensetzungen zeigen eine antimikrobielle Aktivität und können UV-Strahlung absorbieren.

[0015] Ferner sind die β -Hydroxysäuren und genauer Salicylsäure und ihre Derivate für ihre abschuppenden Eigenschaften bekannt (siehe beispielsweise die Druckschriften WO 93/ 10756 und US-A-4 767 750).

[0016] Alle diese Verbindungen wirken der Hautalterung entgegen, indem sie die Abschuppung, d.h. das Entfernen abgestorbener Zellen, die auf der Oberfläche der Hornschicht der Epidermis vorhanden sind, fördern. Diese "abschuppende" Wirkung wird, oft zu Unrecht, als keratolytische Eigenschaft bezeichnet.

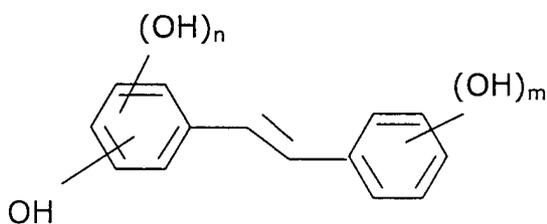
[0017] Die Verbindungen des Standes der Technik weisen jedoch auch Nebenwirkungen auf, bei denen es sich beispielsweise um Jucken, ziehendes Gefühl, Brennen und/oder Rötungen handelt, die für den Anwender unangenehm sind.

[0018] Es besteht also ein Bedürfnis nach Wirkstoffen gegen Alterung, die mindestens ebenso wirksam wie die Verbindungen des Standes der Technik sind, jedoch ihre Nachteile nicht aufweisen.

[0019] Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, den Nachteilen der im Stand der Technik bekannten Lösungen abzuwehren und Verwendungen für Zusammensetzungen anzugeben, die die Abschuppung der Haut fördern und/oder die Epidermiserneuerung stimulieren, deren Anwendung jedoch kein Jucken, kein ziehendes Gefühl, kein Brennen und keine Rötungen hervorruft, die für den Anwender unangenehm sind.

[0020] Die Anmelderin hat in überraschender Weise festgestellt, dass durch das Aufbringen mindestens eines Hydroxystilben in einer wirksamen Menge die Abschuppung der Haut gefördert und/oder die Epidermiserneuerung stimuliert werden kann.

[0021] Die Hydroxystilbene sind Verbindungen, die der folgenden allgemeinen Formel I entsprechen:



(I),

worin n 0 oder eine ganze Zahl von 1 bis 4 und m 0 oder eine ganze Zahl von 1 bis 5 bedeutet, wobei die Grenzen eingeschlossen sind. Diese Verbindungen können in cis- oder trans-Form vorliegen.

[0022] Der Ausdruck Hydroxystilben deckt erfindungsgemäß sowohl die Verbindungen der Formel I als auch ihre hydroxyalkylierten Derivate ab.

[0023] Die Hydroxystilbene sind Verbindungen, die in der Natur in Pflanzen der Klasse Spermatophyten und besonders in Weinstöcken, Weintrauben und Wein anzutreffen sind.

[0024] Im Stand der Technik werden die Hydroxystilbene unter anderem als Depigmentierungsmittel (JP 87-192040), als Vasodilatoren (EP 96-830517), als antithrombotische Wirkstoffe (JP 05016413), bei der Behandlung verschiedener kardiovaskulärer Erkrankungen (CA 2187990), als Inhibitoren der Mutagenese (JP 06024967) oder auch als Antioxidantien beschrieben.

[0025] Von diesen Verbindungen wurde das Resveratrol (oder 3,4',5-Trihydroxystilben) im Hinblick auf die oben beschriebenen hauptsächlichen Aktivitäten besonders untersucht, da es sich um eine natürliche Verbindung handelt, die in der Haut von Weintrauben und in Wein vorkommt. Hierzu kann auf den Artikel von Soleas und Mitarbeitern (Clinical Biochemistry, Band 30, Nr. 2, Seiten 91–113, 1997) verwiesen werden, der den Wissensstand hinsichtlich dieser Verbindung und der Hydroxystilbene hervorragend zusammenfasst.

[0026] Die Befähigung der Hydroxystilbene, die Abschuppung der Haut zu fördern und/oder die Epidermiserneuerung zu stimulieren, wurde jedoch bis jetzt von niemanden beschrieben.

[0027] Ein erster Gegenstand der Erfindung ist daher die Verwendung einer wirksamen Menge mindestens eines Hydroxystilben als Wirkstoff in einer kosmetischen Zusammensetzung oder zur Herstellung einer dermatologischen Zusammensetzung, wobei das Hydroxystilben oder die Zusammensetzung dazu vorgesehen sind, die Abschuppung der Haut zu fördern und/oder die Erneuerung der Epidermis zu stimulieren.

[0028] Die Zusammensetzung ist vorzugsweise für eine kosmetische oder dermatologische Verwendung und vorteilhaft für eine kosmetische Verwendung vorgesehen.

[0029] Von den Hydroxystilbenen können die Mono-, Di-, Tri-, Tetra-, Penta-, Hexa-, Hepta-, Octa- und Nona-hydroxystilbene oder auch deren hydroxyalkylierten Derivate angegeben werden.

[0030] Unter einem Wirkstoff werden alle Moleküle oder Zusammensetzungen verstanden, die imstande sind, die Funktionsweise mindestens eines gegebenen biologischen Systems zu ändern oder anzupassen.

[0031] Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist ein nicht therapeutisches Verfahren zur Behandlung der Haut, das dazu dienen soll, durch Aufbringen mindestens eines Hydroxystilben oder einer Zusammensetzung, die ein Hydroxystilben enthält, auf die Haut die Abschuppung der Haut zu fördern und/oder die Epidermiserneuerung zu stimulieren.

[0032] Gemäß der Erfindung können die Hydroxystilbene einzeln oder in Gemischen beliebiger Art verwendet werden; sie können natürlicher oder synthetischer Herkunft sein.

[0033] Hydroxystilbene, die erfindungsgemäß verwendbar sind, sind ausgewählt unter:

4'-Hydroxystilben,
 2',4'-Dihydroxystilben,
 3',4'-Dihydroxystilben,
 4,4'-Dihydroxystilben,
 2',4',4'-Trihydroxystilben,
 3',4',4'-Trihydroxystilben,
 2,4,4'-Trihydroxystilben,
 3,4,4'-Trihydroxystilben,
 3,4',5-Trihydroxystilben,
 2',3,4-Trihydroxystilben,
 2,3',4-Trihydroxystilben,
 2',2,4'-Trihydroxystilben,
 2,4,4',5-Tetrahydroxystilben,
 2',3,4',5-Tetrahydroxystilben,
 2,2',4,4'-Tetrahydroxystilben,
 3,3',4',5-Tetrahydroxystilben,
 2,3',4,4'-Tetrahydroxystilben,
 3,3',4,4'-Tetrahydroxystilben,
 3,3',4',5,5'-Pentahydroxystilben,
 2,2',4,4',6-Pentahydroxystilben,

2,3',4,4',6-Pentahydroxystilben, und
2,2',4,4',6,6'-Hexahydroxystilben.

[0034] Erfindungsgemäß wird bevorzugt das 3,4',5-Trihydroxystilben (das auch als Resveratrol bezeichnet wird) verwendet.

[0035] Die erfindungsgemäß verwendbare Menge des Hydroxystilben hängt selbstverständlich vom gewünschten Effekt ab und muss eine wirksame Menge sein, mit der die Abschuppung der Haut gefördert und/oder die Erneuerung der Epidermis stimuliert werden kann.

[0036] Beispielsweise kann die erfindungsgemäß verwendbare Hydroxystilbenmenge im Bereich von 0,001 bis 10 % und vorzugsweise 0,005 bis 5 % des Gesamtgewichts der Zusammensetzung liegen.

[0037] Nach einem weiteren Aspekt betrifft die Erfindung die Verwendung einer Zusammensetzung zur Förderung der Abschuppung der Haut und/oder Stimulierung der Epidermiserneuerung, die mindestens ein oben definiertes Hydroxystilben enthält.

[0038] Die erfindungsgemäßen Hydroxystilbene können daher als Wirkstoffe zur Förderung der Abschuppung der Haut und/oder Stimulierung der Epidermiserneuerung insbesondere in Zusammensetzungen zur Anwendung auf das Haar oder in Zusammensetzungen für die Haut und/oder das Gesicht verwendet werden.

[0039] Die Zusammensetzung kann in Form einer Emulsion und insbesondere als Öl-in-Wasser-Emulsion oder Wasser-in-Öl-Emulsion oder sogar in Form einer multiplen Emulsion vorliegen.

[0040] Sie kann außerdem als wässrige Lösung, die gegebenenfalls in ein Gel übergeführt ist, oder in Form einer Lotion, beispielsweise einer zweiphasigen Lotion, einer Creme, einer Milch oder sogar als Schaum vorliegen.

[0041] Die erfindungsgemäß verwendete Zusammensetzung kann eine Ölphase auf der Basis eines tierischen Öls, eines pflanzlichen Öls, eines Mineralöls, eines Siliconöls, eines fluorierten Öls und/oder eines synthetischen Öls enthalten.

[0042] Die Ölphase kann außerdem Fettalkohole oder Fettsäuren sowie grenzflächenaktive Stoffe enthalten.

[0043] Es können insbesondere die Kohlenwasserstofföle wie Paraffinöl oder Vaselineöl; Perhydrostqualen; Araraöl, Süßmandelöl, Calophyllumöl, Palmöl, Ricinusöl, Avocadoöl, Jojobaöl, Olivenöl und Getreidekeimöl; Alkohole wie Oleylalkohol, Linoleylalkohol, Linolenylalkohol, Isostearylalkohol oder Octyldodecanol angegeben werden. Es sind ferner die Siliconöle zu nennen, beispielsweise PDMS, die gegebenenfalls phenylgruppenhaltig sind, wie die Phenyltrimethicone.

[0044] Die Ölphase kann außerdem ein Öl zum Abschminken enthalten, beispielsweise einen Fettsäureester, insbesondere die Ester, die aus einem geradkettigen oder verzweigten Alkohol mit 1 bis 17 Kohlenstoffatomen und einer geradkettigen oder verzweigten Fettsäure mit 3 bis 18 Kohlenstoffatomen gebildet werden.

[0045] Ein solcher Ester kann insbesondere unter Dioctyladipat, 2-Ethylhexylpalmitat, Diisopropyladipat, 2-Ethylhexylhexanoat, Ethyllaurat, Methylmyristat, Octyldodecyl octanoat, Isodecylneopentanoat, Ethylmyristat, Myristylpropionat, 2-Ethylhexyl-2-ethylhexanoat, 2-Ethylhexyloctanoat, 2-Ethylhexylcaprat/caprylat, Methylpalmitat, Butylmyristat, Isobutylmyristat, Ethylpalmitat, Isohexyllaurat, Hexyllaurat und Isopropylisostearat ausgewählt werden.

[0046] Die Ölphase kann im Falle einer Emulsion in einer Menge von 5 bis 95 Gew.-% enthalten sein.

[0047] Die erfindungsgemäße Zusammensetzung kann außerdem enthalten:

- einen Stoff, mit dem die Fettphase suspendiert werden kann, beispielsweise ein Copolymer von C₁₀₋₃₀-Alkylacrylaten und Acrylsäure oder Methacrylsäure oder deren Estern (Pemulen TR1, Pemulen TR2, Carbo-pol 1342 von GOODRICH), oder ein Acrylamid/Methylpropansulfonsäure-Copolymer (Sepigel von SEP-PIC); und/oder
- einen Stoff, mit dem die Fettphase dispergiert werden kann, beispielsweise ein Emulgatorsystem oder Vesikelsystem auf der Basis von Vesikeln, die gegebenenfalls eine Größe im Nanometerbereich besitzen und die aus ionischen Lipiden (Liposomen) oder nichtionischen Lipiden bestehen, und insbesondere die dem

Fachmann wohlbekannten Emulgatorsysteme, die aus Glycerylstearat/PEG-100-Stearat (CTFA), Cetylalkohol und Stearylalkohol bestehen.

[0048] Die erfindungsgemäß verwendete Zusammensetzung kann außerdem ein Mittel enthalten, mit dem die Viskosität der Zusammensetzung modifiziert wird und mit dem eine Textur erhalten wird, die mehr oder weniger einem Gel entspricht, wie beispielsweise:

- Cellulosederivate (Carboxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose);
- natürliche Gummen, wie Xanthangummi, Guargummi, Johannisbrotkernmehl, Skleroglucane, Chitin- oder Chitosanderivate, Carrageenane;
- Polycarboxyvinyl-derivate vom Carbomer-Typ (von GOODRICH unter den Bezeichnungen Carbopol 940, 951, 980 oder von 3V-SIGMA unter den Bezeichnungen Synthalen K oder Synthalen L im Handel erhältlich).

[0049] Die erfindungsgemäß verwendete Zusammensetzung kann in bekannter Weise auch auf dem betreffenden Gebiet üblicherweise verwendete Zusatzstoffe enthalten, beispielsweise Konservierungsmittel, Antioxidantien, Parfums, Füllstoffe, wie z.B. Kaolin oder Stärke, sogar Mikrohohlkugeln, Pigmente, UV-Filter, Masierungsmittel, etherische Öle, Farbmittel, hydrophile Wirkstoffe oder lipophile Wirkstoffe, beispielsweise Hydratisierungsmittel, insbesondere Glycerin, Butylenglykol, entzündungshemmende Wirkstoffe wie Allantoin, Bisabolol, Radikalfänger für freie Radikale, wie Vitamin E oder seine Derivate, beruhigende Mittel, wie Kornblumenwasser, Irisextrakt, Depigmentierungsmittel, biologische Wirkstoffe, beispielsweise Harnstoff, Aminosäuren, Vitamine und ihre Derivate, Proteine, Salicylsäure und ihre Derivate, α -Hydroxysäuren, Pyrrolidoncarbonsäure und ihre Salze, Ceramide.

[0050] Der Fachmann wird selbstverständlich die gegebenenfalls vorliegende(n), zusätzliche(n) Verbindungen) und/oder ihre Mengenanteile so auswählen, dass die vorteilhaften Eigenschaften der erfindungsgemäßen Zusammensetzung durch den beabsichtigten Zusatz nicht oder nicht wesentlich beeinträchtigt werden.

[0051] Die verwendete Zusammensetzung weist vorteilhaft einen pH-Wert auf, der für die Haut nicht nachteilig ist und der im Allgemeinen bei 5 bis 8 und vorzugsweise im Bereich von 5, 5 bis 7, 5 liegt.

[0052] Die Erfindung wird in den folgenden Beispielen detaillierter erläutert.

Beispiel 1: In diesem Beispiel wird die Fähigkeit des Resveratrol zur Förderung der Abschuppung untersucht

[0053] Dieser in-vitro-Test bezüglich der Wirkung eines Stoffes auf die Abschuppung wird an differenzierten humanen Keratinocyten durchgeführt. Der Test beruht auf der Tatsache, dass die Abschuppung die Freisetzung von Corneocyten induziert. Das Abschuppungsvermögen ist umso besser, je größer die Anzahl der freigesetzten Corneocyten ist.

[0054] Der Test wird folgendermaßen durchgeführt: Die aus Biopsien menschlicher Haut durch Abtrennen der Epidermis gewonnenen Keratinocyten werden durch enzymatische Einwirkung mit Trypsin dissoziiert und bei einer Konzentration von $2 \cdot 10^5$ Zellen/ml kultiviert. Das Wachstum und die Differenzierung der Keratinocyten erfolgt in Kultur während einer Zeitspanne von 10 bis 20 Tagen in einem speziellen Medium. Nach Entfernen des Kulturmediums wird die Aktivität des zu testenden Produkts ermittelt. Hierzu werden bei T0 und bei T60 Proben entnommen, d.h., bevor das Produkt zugegeben wird und 60 min nach der Zugabe. Die entnommenen Proben werden mit einem Durchflußcytometer analysiert, um die Population der Corneocyten auszuzählen. Bei der Untersuchung mit dem Durchflußcytometer werden die Corneocyten- und Keratinocyten-Populationen durch Behandlung mit Acridinorange unterschieden, das spezifisch für die Zell-DNA ist. Die Färbung ist spezifisch für Keratinocyten, da die normalen Corneocyten keine Kerne und somit keine DNA enthalten.

[0055] Der Index für die Zell-Ablösung ist durch den Unterschied bei T60 und T0 gegeben. Diese Bestimmung wird zum Vergleich auch an einer Probe durchgeführt, die kein zu testendes Produkt enthält, da in dem Versuch auch in Abwesenheit von Wirkstoffen unvermeidlich Corneocyten freigesetzt werden.

[0056] Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst:

	Vergleichsprobe	Referenz* 5·10 ⁻⁵ M	Resveratrol 5·10 ⁻⁵ M
Aktivität in %	100	196,6 p<0,05	188 p<0,05

*Referenz: 2-Hydroxy-5-octanoylbenzoesäure, als Wirkstoff zur Förderung der Abschuppung bekannt (Patent FR-85-06953 der Anmelderin)
Vergleichsprobe : nur PBS

p: Konfidenzintervall, nach der Dunett-Methode berechnet

[0057] Die Ergebnisse sind als prozentuale Aktivität, bezogen auf die Vergleichsprobe ausgedrückt, die aus einer identischen Kultur ohne die Verbindung besteht.

[0058] Die Aktivität des Resveratrol hinsichtlich der Zellablösung ist also hoch.

[0059] Die dosisabhängige Aktivität liegt nahe (Äquivalent %) bei der Aktivität der Referenz.

Beispiel 2: Beispiele für Formulierungen, die die Erfindung erläutern. Die Zusammensetzungen werden durch einfaches Mischen der Bestandteile hergestellt.

Zusammensetzung-1: Milch für das Gesicht

– Vaselineöl	7,0 g
– Resveratrol	0,1 g
– Glycerylmonostearat, Polyethylenglykolstearat (100 EO)	3,0 g
– Carboxyvinylpolymer	0,4 g
– Stearylalkohol	0,7 g
– Sojaproteine	3,0 g
– NaOH	0,4 g
– Konservierungsmittel	qs
– Wasser	ad 100 g

[0060] Diese Zusammensetzung ist eine Milch für das Gesicht; sie hat gute kosmetische Eigenschaften und sie ist weich und angenehm anzuwenden.

[0061] Der pH-Wert der Zusammensetzung beträgt ungefähr 5,5.

Zusammensetzung 2: Lotion

– Resveratrol	0,5 g
– 2-Ethylhexylpalmitat	10,0 g
– Cyclopentadimethylsiloxan	20,0 g
– Butylenglykol	5,0 g
– Konservierungsmittel	qs
– Wasser	ad 100 g

[0062] Diese Lotion, die keinen grenzflächenaktiven Stoff enthält, fördert das Abschuppen der Haut.

Zusammensetzung 3: Milch

– 0 ctylpalmitat	35,0 g
– Glycerin	2,0 g
– Resveratrol	0,8 g
– vernetztes C ₁₀₋₃₀ -Acrylate/Alkylacrylate-Polymer	0,1 g
– Triethanolamin	0,1 g
– Aminosäuren aus Weizen	1,0 g
– Konservierungsmittel	qs
– Wasser	ad 100 g

[0063] Diese Milch, die keinen grenzflächenaktiven Stoff enthält, besitzt gute kosmetische Eigenschaften.

Beispiel 4: Gel für das Gesicht

– Glycerin	10,0 g
– Resveratrol	1,0 g
– Dinatriumcocoamphodiacetat	1,0 g
– Konservierungsmittel	qs
– Wasser	ad 100 g

[0064] Das erhaltene Gel weist gute kosmetische Eigenschaften auf.

Beispiel 5: mit Wasser zu verwendendes, reinigendes Gel

– Butylenglykol	7,0 g
– Natriumlauroylsarcosinat	4,0 g
– Resveratrol	5,0 g
– Triethanolamin	0,8 g
– Carbomer	0,5 g
– Konservierungsmittel	qs
– Wasser	ad 100 g

[0065] Das erhaltene Gel besitzt gute kosmetische Eigenschaften.

Patentansprüche

1. Verwendung einer wirksamen Menge mindestens eines Hydroxystilben als Wirkstoff in einer kosmetischen Zusammensetzung oder zur Herstellung einer dermatologischen Zusammensetzung, wobei das Hydroxystilben oder die Zusammensetzung zur Förderung der Abschuppung der Haut und/oder zur Stimulierung der Epidermiserneuerung vorgesehen sind.

2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Hydroxystilben ausgewählt ist unter:

4'-Hydroxystilben,
 2',4'-Dihydroxystilben,
 3',4'-Dihydroxystilben,
 4,4'-Dihydroxystilben,
 2',4',4-Trihydroxystilben,
 3',4',4-Trihydroxystilben,
 2,4,4'-Trihydroxystilben,
 3,4,4'-Trihydroxystilben,
 3,4',5-Trihydroxystilben,
 2',3,4-Trihydroxystilben,
 2,3',4-Trihydroxystilben,
 2',2,4'-Trihydroxystilben,
 2,4,4',5-Tetrahydroxystilben,
 2',3,4',5-Tetrahydroxystilben,
 2,2',4,4'-Tetrahydroxystilben,
 3,3',4',5-Tetrahydroxystilben,
 2,3',4,4'-Tetrahydroxystilben,

3,3',4,4'-Tetrahydroxystilben,
3,3',4',5,5'-Pentahydroxystilben,
2,2',4,4',6-Pentahydroxystilben,
2,3',4,4',6-Pentahydroxystilben,
2,2',4,4',6,6'-Hexahydroxystilben.

3. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei dem Hydroxystilben um das 3,4',5-Trihydroxystilben handelt.

4. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Hydroxystilben in einer Menge von 0,001 bis 10 % des Gesamtgewichts der Zusammensetzung verwendet wird.

5. Verwendung nach dem vorhergehenden Anspruch, dadurch gekennzeichnet, dass das Hydroxystilben in einer Menge von 0,005 bis 5 % des Gesamtgewichts der Zusammensetzung verwendet wird.

6. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche in einer Zusammensetzung, die in Form einer Emulsion, einer wässrigen Lösung, die gegebenenfalls in ein Gel übergeführt ist, einer Lotion, insbesondere als zweiphasige Lotion, einer Creme, einer Milch oder eines Schaums vorliegt.

7. Nicht therapeutisches Verfahren zur Förderung der Abschuppung der Haut und/oder Stimulierung der Epidermiserneuerung, dadurch gekennzeichnet, dass auf die Haut eine kosmetische Zusammensetzung aufgetragen wird, die mindestens ein Hydroxystilben nach einem der Ansprüche 1 bis 5 in einer wirksamen Menge enthält.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen