

(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
3. März 2011 (03.03.2011)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2011/023465 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:
A01N 47/44 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2010/060404

(22) Internationales Anmeldedatum:
19. Juli 2010 (19.07.2010)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
102009029010.9 31. August 2009 (31.08.2009) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **EVONIK GOLDSCHMIDT GMBH** [DE/DE]; Goldschmidtstrasse 100, 45127 Essen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **SPRINGER, Oliver** [DE/DE]; Krumme Stege 23, 46485 Wesel (DE). **MUSS, Peter** [DE/DE]; An der Seilbahn 18, 45359 Essen (DE). **LERSCH, Peter** [DE/DE]; Gudrunstr. 19, 46537 Dinslaken (DE). **MACZKIEWITZ, Ursula** [DE/DE]; Höselers Weg 1, 45219 Essen (DE). **FARWICK, Mike** [DE/DE]; Moltkeplatz 53, 45138 Essen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

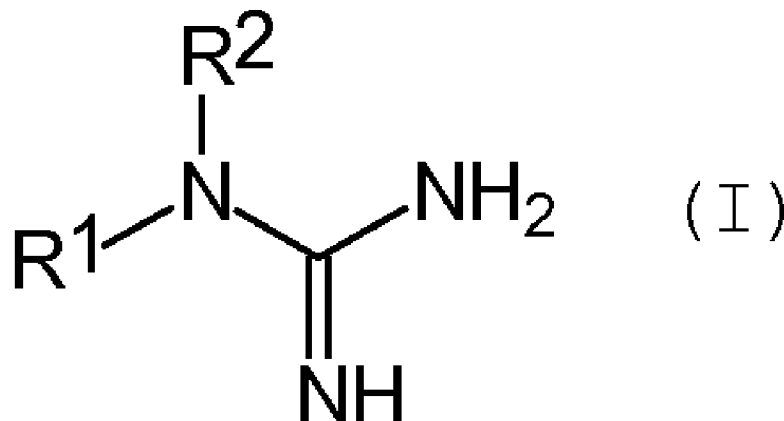
(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe g)

(54) Title: ANTIMICROBIAL ETHER GUANIDINES

(54) Bezeichnung : ANTIMIKROBIELLE ETHERGUANIDINE



(57) Abstract: The invention relates to the use of at least one ether guanidine of the general formula (I) and/or a salt or hydrate thereof, where R¹ = -CH₂-CH₂-CH₂-O-R³, where R³ is a linear or branched hydrocarbon radical having 6 to 22 carbon atoms, and R² = H or an optionally branched hydrocarbon radical optionally comprising double bonds having 1 to 22 C atoms, for reducing the growth of microorganisms, and to cosmetic and pharmaceutical formulas comprising at least one ether guanidine of the general formula (I).

(57) Zusammenfassung: Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung mindestens eines Etherguanidins der allgemeinen Formeln (I) und/oder seines Salzes oder Hydrates, in dem R¹ = -CH₂-CH₂-CH₂-O-R³ mit R³ linearer oder verzweigter Kohlenwasserstoffrest mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, und R² = H oder ein gegebenenfalls verzweigter, gegebenenfalls Doppelbindungen enthaltender Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 22 C-Atomen, ist zur Reduktion des Wachstums von Mikroorganismen, sowie kosmetische und pharmazeutische Formulierungen enthaltend mindestens ein Etherguanidin der allgemeinen Formeln (I).



WO 2011/023465 A2

Antimikrobielle Etherguanidine

5

Gebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft die Verwendung von Etherguanidinen als antimikrobiellen Wirkstoff in insbesondere kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen.

10

Antimikrobielle Wirkstoffe finden breite Anwendung in kosmetischen Desodorantien, Antischuppen- und Antiakne-Formulierungen, Fußpflege- und Intimhygienemitteln, Mundhygiene- und Zahnpflegeprodukten, sowie Desinfektions-

15 mitteln.

Körpergeruch entsteht vor allem, wenn der zunächst geruchlose Schweiß durch Mikroorganismen auf der Haut zersetzt wird. Erst die mikrobiellen Abbauprodukte

20 verursachen den unangenehmen Schweißgeruch. Dieser entsteht insbesondere dort, wo eine hohe Dichte an Schweißdrüsen besteht und zudem eine hohe Dichte an geruchserzeugenden Keimen wie *Corynebacterium xerosis* vorliegt, wie z. B. unter den Achseln.

25

Auch bestimmte Hauterkrankungen stehen im Zusammenhang mit übermäßigem Wachstum unerwünschter Mikroorganismen auf der Haut. So wird Akne unter anderem durch unkontrollierte Vermehrung des anaeroben Hautbakteriums *Propionibacterium*

30 *acnes* verursacht. Soor oder Candidose wird durch *Candida albicans* ausgelöst. Schuppen werden u. a. in Zusammenhang mit dem Pilz *Malassezia Furfur* gebracht.

Im Bereich der Mundhygiene spielen Mikroorganismen z.B. bei der Entstehung von Karies und Zahnbelag eine wesentliche Rolle. Mit verantwortlich für die Bildung von Karies ist zum Beispiel *Streptococcus mutans*.

5

Stand der Technik

Die Verwendung antimikrobieller Wirkstoffe in kosmetischen Formulierungen, insbesondere in kosmetischen Desodorantien, Anti-Schuppenshampoos und Anti-Akne-Cremes ist aus dem
10 Stand der Technik hinlänglich bekannt.

Das Spektrum von beispielsweise Deo-Zubereitungen reicht von festen Formulierungen über flüssige oder cremeartige O/W oder W/O Emulsionen bis zu wässrigen, alkoholischen
15 oder ölhaltigen flüssigen Systemen. Außerdem decken solche Zubereitungen einen großen pH-Bereich ab, der von etwa 2 bis etwa 12 reichen kann.

Hieraus ergeben sich nicht nur hohe Anforderungen an die Stabilität eines bioziden Wirkstoffes (insbesondere soll
20 unter den genannten Bedingungen keine Hydrolyse oder Alkoholyse stattfinden), sondern auch an die Wirksamkeit, die im gesamten pH-Bereich der möglichen Zubereitungen möglichst konstant sein soll.

25 Anwendung findet z. B. Triclosan (5-Chlor-2-(2,4-dichlorphenoxy)-phenol) das antimikrobielle Wirkung gegen ein breites Spektrum von Mikroorganismen zeigt. Aufgrund der Breitbandwirkung wirkt sich Triclosan nachteilig auf die Mikroflora der Haut aus, außerdem besteht aufgrund der
30 spezifischen Wirkungsweise die Gefahr der Bildung von Resistenzen.

Aus dem Stand der Technik ist bekannt, dass Guanidine und Etherguanidine antimikrobielle Wirkung zeigen. So sind bereits 1965 in GB 1112307 Etherguanidine als Wirkstoffe gegen Pilze und Bakterien beschrieben. Es werden aber keine
5 Beispiele für einen Einsatz in entsprechenden kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen gegeben.

In DE 19527313 werden Guanidinderivate als Bestandteile von Hautkosmetika beschrieben. Ein Hinweis auf antimikrobielle
10 Wirkung der Guanidinderivate findet sich jedoch nicht.

In DE 1107215 werden biozide Guanidinverbindungen beschrieben, die sich durch große Wirkungsbreite und gute bakterizide Wirkung auszeichnen sollen. Es wird weiterhin
15 beschrieben, dass die Mittel für sich alleine, in Lösung sowie in Salbengrundlagen und Cremes gebraucht werden können.

Aufgabe der Erfindung war es, Wirkstoffe zur Verfügung zu stellen, die antimikrobielle Eigenschaften aufweisen und dafür geeignet sind, in kosmetische und pharmazeutische Formulierungen eingearbeitet zu werden.
20

25 Beschreibung der Erfindung

Überraschenderweise wurde gefunden, dass die im Folgenden beschriebenen Etherguanidine ebenfalls sehr gute antimikrobielle Eigenschaften aufweisen und sehr einfach in kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen
30 eingesetzt werden können. Weiterhin zeichnen sich die Verbindungen durch eine selektive Kontrolle unerwünschter Mikroorganismen aus, insbesondere solcher, die auf der Haut angesiedelt sind.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind daher die Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel (I) wie in Anspruch 1 beschrieben zur Reduktion des Wachstums von Mikroorganismen, insbesondere auf einer Oberfläche, so wie Formulierungen enthaltend diese Verbindungen.

Die erfindungsgemäße Verwendung der Etherguanidine hat den Vorteil, dass sie sowohl eine gute Stabilität als auch eine gute Formulierbarkeit aufweisen. Sie rufen zudem bereits in geringen Einsatzkonzentrationen eine deutliche Wirkung hervor, sind nicht toxisch, werden sehr gut von Haut und Haar toleriert, weisen eine hohe Verträglichkeit mit anderen Inhaltsstoffen auf und lassen sich problemlos formulieren.

Ein Vorteil der vorliegenden Erfindung ist es, dass die Verbindungen stabil in unpolaren und polaren (insbesondere alkoholischen oder wässrigen) Systemen sind, da unter den erforderlichen Bedingungen keine Hydrolyse oder Alkoholyse stattfinden.

Noch ein Vorteil ist es, dass die Wirksamkeit im gesamten pH-Bereich der möglichen kosmetischen Formulierungen weitestgehend konstant ist.

Ein weiterer Vorteil ist, dass die Verbindungen eine gute Hautverträglichkeit aufweisen.

Alle angegebenen Prozent (%) sind wenn nicht anders angegeben Massenprozent.

Die erfindungsgemäße Verwendung ist in dem Falle, dass es sich um eine Verwendung an einer lebenden Spezies handelt, ausschließlich eine kosmetische und eine nicht-therapeutische Verwendung.

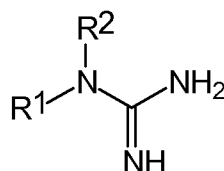
Wird nachfolgend der Begriff „Etherguanidine“ verwendet, sollen darunter nicht nur die Etherguanidine selbst sondern auch deren Salze oder Hydrate verstanden werden.

Der Ausdruck „Formulierungen“ umfasst sogenannte „leave-on“
5 Produkte wie Crèmes, Lotionen, Pump- oder Aerosolsprays, Wischtücher, Deosticks und Roll-on Formulierungen; „rinse-off“ Produkte wie Duschgele, Flüssigseifen, Mundhygieneprodukte wie Mundspüllösungen oder Zahnpasten; Reinigungsprodukte wie Spülmittel, Haushaltsreiniger
10 (Boden-, Küchen-, Badreiniger), ohne jedoch auf diese beschränkt zu sein.

Überraschenderweise wurde gefunden, dass Etherguanidine, die eine bestimmte Kohlenstoffkettenlänge aufweisen, die
15 gewünschten antimikrobiellen Eigenschaften zeigen.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist somit die Verwendung mindestens eines Etherguanidins der allgemeinen Formel (I)

20



(I)

und/oder seines Salzes oder Hydrates, in dem
 $\text{R}^1 = -\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{R}^3$ mit R^3 linearer oder verzweigter
25 Kohlenwasserstoffrest mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, und
 $\text{R}^2 = \text{H}$ oder ein gegebenenfalls verzweigter, gegebenenfalls Doppelbindungen enthaltender Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 22 C-Atomen, ist,

zur Reduktion des Wachstums von Mikroorganismen, insbesondere auf einer Oberfläche.

Die Reduktion des Wachstums von Mikroorganismen kann dabei entweder durch bloße Hemmung des Wachstums und
5 einhergehendem normalen Ableben der Mikroorganismen oder durch Abtötung der Organismen durch die Verbindung der allgemeinen Formel (I) erfolgen, wobei ein aktives Abtöten der Mikroorganismen bevorzugt ist.

10 Das mindestens eine Etherguanidin der allgemeinen Formel (I) wird bevorzugt in einer Darreichungsform als kosmetische und pharmazeutische Formulierung verwendet, wobei bevorzugt Antischuppenmittel ausgenommen sind.

Eine bevorzugte Ausführungsform stellt die erfindungsgemäße
15 Verwendung des mindestens einen Etherguanidins der allgemeinen Formel (I) in Deo-Formulierungen dar.

Eine weitere, bevorzugte Ausführungsform stellt die erfindungsgemäße Verwendung des mindestens einen Etherguanidins der allgemeinen Formel (I) in Mundhygiene-
20 Formulierungen, wie beispielsweise Zahnpasta und Mundwässer dar.

Eine weitere, bevorzugte Ausführungsform stellt die erfindungsgemäße Verwendung des mindestens einen Etherguanidins der allgemeinen Formel (I) in Intimhygiene-
25 Formulierungen dar.

Eine weitere, bevorzugte Ausführungsform stellt die erfindungsgemäße Verwendung des mindestens einen Etherguanidins der allgemeinen Formel (I) in Anti-Akne-Formulierungen dar.

30 Eine weitere, bevorzugte Ausführungsform stellt die erfindungsgemäße Verwendung des mindestens einen Etherguanidins der allgemeinen Formel (I) in Reinigungsprodukten dar.

Erfindungsgemäß bevorzugt verwendete Etherguanidine der allgemeinen Formel (I) sind solche, bei denen die Reste R^2 ausschließlich Wasserstoffatome sind.

5

Vorzugsweise werden die Etherguanidine der allgemeinen Formel (I), bei denen der Kohlenwasserstoffrest R^3 mit 12 bis 18 Kohlenstoffatomen, und insbesondere bei denen der Kohlenwasserstoffrest R^3 mit 12 bis 15 Kohlenstoffatomen

10 Es ist offenbar, dass Gemische von zwei oder mehr Verbindungen der allgemeinen Formel (I) erfindungsgemäß verwendet werden können.

Es ist erfindungsgemäß bevorzugt, dass Mischungen von mehreren Etherguanidinen der allgemeinen Formel (I) verwendet werden, insbesondere Mischungen aus den oben als bevorzugt verwendet genannten.

Vorzugsweise werden Mischungen verwendet, bei denen sowohl Kohlenwasserstoffreste R^3 mit 12 als auch mit 13, 14 und 15 Kohlenstoffatomen vorhanden sind und diese jeweils in einem Anteil von 10 bis 50 Gew.-%, vorzugsweise 15 bis 40 Gew.-% und besonders bevorzugt in einem Anteil von 20 bis 30 Gew.-% bezogen auf die Masse aller Kohlenwasserstoffreste R^3 enthalten sind.

25

Besonders bevorzugt werden solche Etherguanidine der allgemeinen Formel (I), die durch Guanidylisierung des Etheramins PA-19 von der Firma Tomah Products erhalten werden.

30

Die Etherguanidine können erfindungsgemäß als Salz z. B. als das Salz einer organischen oder anorganischen Säure verwendet

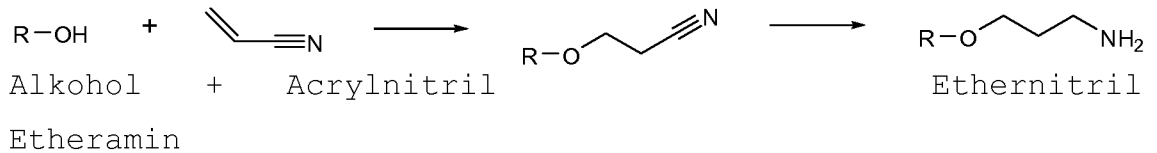
werden. Als Salz können die Etherguanidine z. B. erfindungsgemäß als das Salz mindestens einer der Säuren ausgewählt aus der Gruppe der substituierten oder unsubstituierten, vorzugsweise unsubstituierten Carbonsäuren
5 (Mono-, Di- und Polycarbonsäuren), wie z. B. Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Butansäure, Isobutansäure, Hexansäure, Heptansäure, Octansäure, Caprylsäure, Nonansäure, Decansäure, Caprinsäure, Undecansäure, Laurinsäure, Myristinsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure, Arachinsäure,
10 Behensäure, Cyclopentancarbonsäure, Cyclohexancarbonsäure, Acrylsäure, Methacrylsäure, Vinyllessigsäure, Isocrotonsäure, Crotonsäure, 2-/3-/4-Pentensäure, 2-/3-/4-/5-Hexensäure, Lauroleinsäure, Myristoleinsäure, Palmitoleinsäure, Ölsäure, Gadoleinsäure, Sorbinsäure, Linolsäure, Linolensäure,
15 Pivalinsäure, Ethoxyessigsäure, Phenyllessigsäure, Glycolsäure, Milchsäure, Zimtsäure, Sorbinsäure, Nikotinsäure, Urocansäure, Pyrrolidoncarbonsäure, 2-Ethylhexansäure, Oxalsäure, Glycolsäure, Äpfelsäure, Malonsäure, Bernsteinsäure, Weinsäure, Glutarsäure, Zitronensäure, Adipinsäure, Pimelinsäure,
20 Korksäure, Azelainsäure, Sebacinsäure, Maleinsäure, Fumarsäure, Benzoessäure, o-/m-/p-Tolylsäure, o-/m-/p-Hydroxybenzoessäure, Salicylsäure, 3-/4-Hydroxybenzoessäure, Phthalsäure, Terephthalsäure, oder deren ganz oder teilweise hydrierten Derivate wie Hexahydro- oder Tetrahydrophthalsäure;
25 Aminosäuren, wie z. B. Glycin, Alanin, beta-Alanin, Valin, Leucin, Phenylalanin, Tyrosin, Serin, Threonin, Methionin, Cystein, Cystin, Prolin, Hydroxyprolin, Pipekolinsäure, Tryptophan, Asparaginsäure, Asparagin, Glutaminsäure, Glutamin, Lysin, Histidin, Ornithin, Arginin, oder Aminobenzoessäure;
30 Alkylsulfonsäuren, wie z. B. Methansulfonsäure oder Trifluormethansulfonsäure; Arylsulfonsäuren, wie z. B. Benzolsulfonsäure oder p-Toluolsulfonsäure; oder anorganische Säuren wie z. B., Kohlensäure, Phosphorsäure, Salzsäure,

Bromwasserstoffsäure, Jodwasserstoffsäure, Flußsäure, Perchlorsäure, Salpetersäure oder Schwefelsäure, und deren Gemische, vorzugsweise das Salz der Milchsäure, Weinsäure, Essigsäure, Schwefelsäure oder Salzsäure und bevorzugt als das
5 Salz der Salzsäure, verwendet werden.

Die Herstellung der Etherguanidine kann in an sich bekannter Weise erfolgen. Insbesondere kann die Herstellung der Etherguanidine in Anlehnung an die Herstellung von
10 Alkylguanidinen durch Guanidylierung der entsprechenden Amine erfolgen. Die Herstellung von Alkylguanidinen ist z.B. in der DE-C-506 282 beschrieben. In dem Verfahren werden Alkylamine in einer alkoholischen Lösung mit Cyanamid in Anwesenheit einer Protonensäure guanidyliert.
15 Die Produkte werden als kristalline Salze erhalten. Die Herstellung der erfindungsgemäß verwendeten Etherguanidine kann in analoger Weise durch Umsetzung von Etheraminen in einer alkoholischen Lösung mit Cyanamid in Anwesenheit einer Protonensäure erfolgen.

20 Die Herstellung der erfindungsgemäß verwendeten Etherguanidine kann auch durch Umsetzung der Etheramine mit anderen Guanidylierungsmitteln als Cyanamid erfolgen. Eine Auflistung weiterer Guanidylierungsmittel und Methoden
25 findet sich u.a. in EP 1 462 463, Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry „Guanidine and Derivatives“ Kapitel 2.4 oder Houben-Weyl, **E 4**, 608 - 624.

Die einzusetzenden Etheramine können auf einfache Weise
30 durch Umsetzung entsprechender Alkohole R^3-OH , wobei R^3 die oben genannte Bedeutung hat, mit Acrylnitril gemäß dem nachfolgenden Reaktionsschema erhalten werden:



- 5 Eine ausführliche Beschreibung der Herstellung solcher Etheramine kann z. B. EP 1 219 597 entnommen werden.

Etheramine sind kommerziell erhältliche Produkte und werden u.a. von der Firma Tomah Products (USA) unter dem Handelsnamen Tomamine® und der Firma Evonik Degussa GmbH
 10 unter dem Handelsnamen Adogen® angeboten.

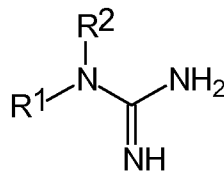
Durch die erfindungsgemäße Verwendung der Etherguanidine kann beispielsweise die Anzahl an Mikroorganismen in einer Lösung, insbesondere in einer kosmetischen oder pharmazeutischen Formulierung, reduziert werden. Dies entspricht dem Grundgedanken eines Konservierungsmittels. Bevorzugt wird jedoch die erfindungsgemäße Verwendung auf einer Oberfläche durchgeführt.

20 Bevorzugt handelt es sich bei der Oberfläche in der erfindungsgemäßen Verwendung um die Oberfläche eines menschlichen oder tierischen Körperteils, insbesondere der Haut, der Haare oder der Zähne.

Auf diesen Oberflächen finden sich in der Regel unerwünschte Mikroorganismen wie beispielsweise Bakterien und Pilze (inkl. Hefen), speziell *Corynebacterium xerosis*, *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans*, *Streptococcus mutans*, *Malassezia furfur*. Somit ist eine Verwendung, dadurch gekennzeichnet, dass es
 25 sich bei den Mikroorganismen um grampositive, insbesondere
 30 coryneforme Bakterien handelt, bevorzugt.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (I) werden erfindungsgemäß in dem Falle, dass es sich bei der Oberfläche um solche einer lebenden Spezies handelt, bevorzugt in Form einer Formulierung verwendet. Weiter
5 bevorzugte Verwendungen sind insbesondere solche Verwendungen, die in Form der im Folgenden beschriebenen Formulierungen, insbesondere in Form der im Folgenden beschriebenen bevorzugten Formulierungen, bedienen.

10 Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist eine, insbesondere kosmetische oder pharmazeutische, Formulierung enthaltend mindestens ein Etherguanidin der allgemeinen Formel (I)



(I)

15

und/oder seines Salzes und/oder Hydrates, in dem $R^1 = -CH_2-CH_2-CH_2-O-R^3$ mit R^3 linearer oder verzweigter Kohlenwasserstoffrest mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, und $R^2 = H$ oder ein gegebenenfalls verzweigter, gegebenenfalls
20 Doppelbindungen enthaltender Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 22 C-Atomen, ist.

Bevorzugt sind Haarbehandlungsmittel und Haarnachbehandlungsmittel, Antischuppenmittel, insbesondere Shampoos, Haarspülungen und Intensivkuren, insbesondere für
25 Haare, von diesen erfindungsgemäßen Formulierungen ausgenommen.

Erfindungsgemäß bevorzugte Formulierungen enthalten oben als bevorzugt verwendet genannte Etherguanidine der allgemeinen Formel (I) bzw. bevorzugte Mischungen davon.

- 5 Bevorzugt enthalten erfindungsgemäße Formulierungen 0,1 bis 15 Gew.-% mindestens einer Verbindung der allgemeinen Formel (I) bezogen auf die gesamte Formulierung.

10 Als Konfektionierung der kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen sind beispielsweise Cremes, Lotionen, Lösungen, Wässer, Emulsionen wie W/O-, O/W-, PIT-Emulsionen (Emulsionen nach der Lehre der Phaseninversion, PIT genannt), Mikroemulsionen und multiple Emulsionen, Gele, Sprays, Aerosole und Schaumaerosole geeignet.

15

Die erfindungsgemäßen kosmetischen oder pharmazeutischen Formulierungen können z.B. mindestens eine zusätzliche Komponente enthalten, ausgewählt aus der Gruppe der

- Emollients,
20 Emulgatoren,
Verdicker/Viskositätsregler/Stabilisatoren,
UV-Lichtschutzfilter,
Antioxidantien,
Hydrotrope (oder Polyole),
25 Fest- und Füllstoffe,
Filmbildner,
Perlglanzadditive,
Deodorant- und Antitranspirantwirkstoffe,
Insektrepellentien,
30 Selbstbräuner,
Konservierungsstoffe,
Konditioniermittel,
Parfüme,

Farbstoffe,
kosmetische Wirkstoffe,
Pflegeadditive,
Überfettungsmittel,

5 Lösungsmittel.

Substanzen, die als beispielhafte Vertreter der einzelnen Gruppen eingesetzt werden können, sind dem Fachmann bekannt und können beispielsweise der deutschen Anmeldung DE 102008001788.4 entnommen werden. Diese Patentanmeldung wird
10 hiermit als Referenz eingeführt und gilt somit als Teil der Offenbarung.

Bezüglich weiterer fakultativer Komponenten sowie die eingesetzten Mengen dieser Komponenten wird ausdrücklich auf die dem Fachmann bekannten einschlägigen Handbücher, z.
15 B. K. Schrader, "Grundlagen und Rezepturen der Kosmetika", 2. Auflage, Seite 329 bis 341, Hüthig Buch Verlag Heidelberg, verwiesen.

Die Mengen der jeweiligen Zusätze richten sich nach der
20 beabsichtigten Verwendung.

Typische Rahmenrezepturen für die jeweiligen Anwendungen sind bekannter Stand der Technik und sind beispielsweise in den Broschüren der Hersteller der jeweiligen Grund- und Wirkstoffe enthalten. Diese bestehenden Formulierungen
25 können in der Regel unverändert übernommen werden. Im Bedarfsfall können zur Anpassung und Optimierung die gewünschten Modifizierungen aber durch einfache Versuche komplikationslos vorgenommen werden.

30 Die Etherguanidine der allgemeinen Formel (I) können in einer Vielzahl von Formulierungen für Anwendungen in Haushalt, Industrie, Pharmazie und Kosmetik eingesetzt werden. Besonders geeignet sind sie als wirksame

Komponenten in Desodorantien, die in Form von Aerosolsprays, Pumpsprays, Roll-On Formulierungen, Deo-Sticks, W/O- oder O/W-Emulsionen (z.B. Crèmes oder Lotionen) oder Wischtüchern vorliegen können. Mit verwendet
5 werden können in diesen Formulierungen die aus dem Stand der Technik bekannten Wirkstoffe/Wirkstoffkombinationen, wie z.B. Triclosan, Ethylhexylglycerin, Aluminiumchlorohydrat, Aluminium Zirconium Tetrachlorohydrat GLY, Aluminium Zirconium Pentachloro-
10 hydrate, Farnesol, Polyglycerincaprylate oder -caprylate, Triethylcitrate, Penta(carboxymethyl)diethylenetriamine (pentetic acid), Pentylenglykol, Propylenglykol, Ethanol, Zinkricinoleat, Cyclodextrine oder Zinkoxid.

15 Die Anwendung ist jedoch nicht auf den Einsatz in Desodorantien beschränkt, sondern kann überall dort vorteilhaft sein, wo eine Bekämpfung von Mikroorganismen oder von deren Wachstum erwünscht ist, wie z.B. in Intimhygieneartikeln, Antiakneprodukten, die in Form der
20 gängigen leave-on oder rinse-off Formulierungen vorliegen können, wie z.B. Cremes, Lotionen, Waschlösungen, Wischtüchern und ähnlichen Formulierungen.

Für Antiakneprodukte können die erfindungsgemäßen Stoffe
25 gegebenenfalls auch in Kombination mit bekannten Antiakne-wirkstoffen, wie z.B. Dibenzoylperoxid, Salicylsäure, Phytosphingosin, Tretinoin, Isotretinoin oder Pflanzenextrakten, eingesetzt werden. Ebenso können im Falle von Antischuppenprodukten Kombinationen mit bekannten Anti-
30 schuppenwirkstoffen, wie z.B. Climbazol, Zinkpyrethion, Selenverbindungen (beispielsweise Selenulfid), Piroctone Olamine (Octopirox) oder Pflanzenextrakten, verwendet werden.

Auch im Bereich von Mundhygieneprodukten können die erfindungsgemäßen Stoffe verwendet werden, wobei sich hier insbesondere der Einsatz in Mundspüllösungen oder Zahnpasten empfiehlt.

Sie können auch in Kombination mit anderen Wirkstoffen, die in Bereichen Wirksamkeitslücken aufweisen, in denen die Etherguanidine wirksam sind, für diesen Zweck eingesetzt werden. So kann der Einsatz von Konservierungsmitteln verringert oder gegebenenfalls sogar vollständig auf klassische Konservierungsmittel verzichtet werden.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen und/oder pharmazeutischen Formulierungen, die die Etherguanidine der allgemeinen Formel (I) aufweisen, können außerdem von 0 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise von 0,1 bis 7,5 Gew.-% eines oder mehrerer Emulgatoren, von 0 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise von 0,1 bis 7,5 Gew.-% eines oder mehrerer Konsistenzgeber, von 0 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise von 0,1 bis 7,5 Gew.-% eines oder mehrerer, vorzugsweise kationischer, Tenside und/oder Polymere mit einer oder mehreren quaternären Ammoniumgruppe und/oder von 0 bis 20 Gew.-%, vorzugsweise von 0,1 bis 17,5 Gew.-% eines oder mehrerer kosmetischer Öle oder Emollients sowie ggf. übliche Hilfs- und Zusatzstoffe in üblichen Konzentrationen enthalten. Der Rest kann z. B. Wasser sein (ad. 100 Gew.-% Wasser).

Einen weiteren Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Reduktion des Wachstums von Mikroorganismen, umfassend die Schritte

- a) Bereitstellung einer erfindungsgemäßen kosmetischen oder pharmazeutischen Formulierung

- b) Applikation der Formulierung auf die zu behandelnde Oberfläche, insbesondere Haut, Haare oder Zähne in einer wirksamen Menge
- c) Belassen der Formulierung auf der zu behandelnden Oberfläche für eine Zeit, die ausreichend ist, um die Reduktion des Wachstums der Mikroorganismen zu gewährleisten und
- d) ggf. Auswaschen oder Abspülen der Formulierung.
- 10 In den nachfolgend aufgeführten Beispielen wird die vorliegende Erfindung beispielhaft beschrieben, ohne dass die Erfindung, deren Anwendungsbreite sich aus der gesamten Beschreibung und den Ansprüchen ergibt, auf die in den Beispielen genannten Ausführungsformen beschränkt sein soll.
- 15

Beispiele:

20 *Beispiel 1: Darstellung von C12-15-oxypopylguanidiniumchlorid*

271 g Tomamine® PA-19 wurden unter Rühren in 100 ml n-Butanol gelöst. Anschließend wurden 86,4 g Salzsäure (38%ig) zugegeben und die Mischung langsam erwärmt. Nach Erreichen der Reaktionstemperatur von 95 °C wurde über einen Zeitraum von 1 h eine Lösung von 42 g Cyanamid in 240 ml n-Butanol zugetropft und der Ansatz bei 95 °C für 2 h weitergerührt. Das Lösungsmittel wurde anschließend unter vermindertem Druck (ca. 1-2 mbar) abgezogen. Das Rohprodukt wurde aus 325 ml Ethylacetat umkristallisiert und bei 10°C kristallisiert. Das Endprodukt lag als kristallines farblores Pulver vor.

25

30

C₁₂₋₁₅-oxypropylguanidiniumchlorid: ¹³C-NMR, 100 MHz, CD₃OD, 25 °C: δ = 158,6 (1C, C_{Guanidiniumgr.}), 72,0 (1C, OCH₂), 68,4 (1C, OCH₂), 39,7 (1C, NHCH₂), 33,0 (1C, CH₂), 30,8 (5-8C, CH₂), 30,6 (1C, CH₂), 30,4 (1C, CH₂), 30,1 (1C, CH₂), 27,2 (1C, CH₂), 23,7 (1C, CH₂), 14,7 (1C, CH₃)

Beispiel 2: antimikrobielle Wirkung

10 Die Testkeime wurden von einer Stammkultur auf ein Agarhaltiges Caso-Medium (Merck, Darmstadt, Deutschland) überimpft und je nach Keim 24h bis 48 Stunden bei 25 bis 37°C inkubiert. Aus dieser Vorkultur wurde ein Casoschrägagarröhrchen beimpft und wiederum unter den gleichen
15 Bedingungen inkubiert.

Zur Herstellung der zu testenden Keimsuspension wurden die Mikroorganismen mit 5 ml phosphatgepuffertes Salzlösung (PBS, 50 mM Kaliumphosphat pH6, 100 mM NaCl) abgeschwemmt, auf 12,5 ml mit PBS aufgefüllt und durch vortexen
20 resuspendiert. Für den anschließenden Test wurde diese Keimsuspension auf eine Keimzahl von 2E+5 bis 8E+5 verdünnt.

Die zu testenden Produkte wurden als Stammlösung angesetzt, diese enthielten 10 g Ethanol, 0,68 g Macrogolglycerol-
25 hydroxystearat 40 (Cremophor® RH40, Omikron, Neckarwestheim, Deutschland), 1 g des zu testen Wirkstoffes sowie 38,32 g bidestilliertes Wasser. Diese Lösung wurde im Test 1:1 mit der Keimsuspension gemischt und ergab eine Wirkstoffkonzentration im Test von 1 %. Sollte eine
30 geringere Wirkstoffkonzentration als 1% getestet werden, wurde die Wirkstoffstammlösung entsprechend geringer konzentriert angesetzt. Getestet wurde das Etherguanidin

aus Beispiel 1, sowie bidestilliertes Wasser als Negativkontrolle.

Für den Test wurden 1 ml Eppendorfgefäße mit 500 µl Keim-
 5 suspension und mit 500 µl Stammlösung befüllt und
 sorgfältig gemischt. Aus den Gefäßen wurden nach 20 min., 1
 h und 3 h jeweils 10 µl entnommen und die Lebendkeimzahl
 (koloniebildende Einheiten, KBE) durch ausplattieren von
 verschiedenen Verdünnung dieser Testansätze auf Casoagar
 10 bestimmt.

Eine deutliche antimikrobielle Wirkung des Etherguanidins
 war zu beobachten. Die Keimzahl in den Negativkontrollen
 blieb unverändert.

15

Konz. aus Bsp. 1	Mikroorganismus	KBE / ml			
		0 min	20 min	60 min	180 min
1 %	<i>Candida albicans</i>	3,9E+5	< 2,0E+2	< 2,0E+2	< 2,0E+2
0,1 %	<i>Candida albicans</i>	3,9E+5	5,5E+5	4,3E+4	< 2,0E+2
0,01 %	<i>Candida albicans</i>	3,9E+5	4,7E+5	2,2E+5	6,1E+4
1 %	<i>Streptococcus mutans</i>	3,2E+5	< 2,0E+2	< 2,0E+2	< 2,0E+2
1 %	<i>Corynebacterium xerosis</i>	1,7E+5	< 2,0E+2	< 2,0E+2	< 2,0E+2
1%	<i>Propionibacterium acnes</i>	2,0E+5	< 2,0E+2	< 2,0E+2	< 2,0E+2
1%	<i>Malassezia furfur</i>	1,4E+5	< 2,0E+2	< 2,0E+2	< 2,0E+2
1%	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,2E+5	< 2,0E+2	< 2,0E+2	< 2,0E+2

20

25

Beispiel 3: Anti-Akne Gesichtereinigungs-Lotion

<i>INCI Bezeichnung</i>	<i>Gew.-%</i>
PEG-40 Hydrogenated Castor Oil	1.5%
Parfüm	0.1%
PEG-6 Caprylic/Capric Glycerides	1.5%
Ethanol	5.0%
Capryl/Capramidopropyl Betaine	5.2%
Allantoin	0.3%
Wasser	86.2%
Etherguanidin aus Beispiel 1	0.2%
Konservierungsmittel	q.s.

Herstellung: PEG-40 Hydrogenated Castor Oil wurde vorgelegt und auf ca. 40°C erwärmt, bis es klar war. Anschließend wurden die übrigen Bestandteile der Rezeptur Schritt für Schritt unter Rühren ohne zu erwärmen zugegeben.

10 *Beispiel 4: Feuchtigkeitsspendendes anti-Akne Gesichtereinigungs-Gel*

<i>INCI Bezeichnung</i>	<i>Gew.-%</i>
Wasser	55.2%
Glycerin	10.0%
Carbomer	1.6%
Etherguanidin aus Beispiel 1	0.3%
Sodium Laureth Sulfate, 28%	21.4%
TEGO Betain F50	5.3%
Parfüm	0.2%
Sodium Hydroxide, 10%	6.0%
Konservierungsmittel	q.s.

Beispiel 6: Anti-Akne Gesichtslotion

<i>INCI Bezeichnung</i>	<i>Gew.-%</i>
Phase A	
Glyceryl Stearate Citrate	1.5%
Cetearyl Alcohol	1.0%
Caprylic/Capric Triglyceride	8.5%
Myristyl Myristate	4.0%
Tocopheryl Acetate	1.0%
Almond (Prunus Dulcis) Oil	1.0%
Phase B	
Glycerin	5.0%
Wasser	76.9%
Etherguanidin aus Beispiel 1	0.1%
Phase C	
Carbomer	0.2%
Ethylhexyl Stearate	0.8%
Phase D	
Sodium Hydroxide, 10%	q.s.
Phase Z	
Konservierungsmittel	q.s.
Parfüm	q.s.

- 5 Herstellung: Phase A und B wurden getrennt auf 80°C erwärmt. Anschließend wurde Phase B zu A gegeben und homogenisiert. Dann wurde die Emulsion unter Rühren auf 60°C abgekühlt und Phase C wurde zugegeben. Es wurde nochmals kurz homogenisiert. Die Emulsion wurde weiter
- 10 unter Rühren bis auf ca. 30°C gekühlt. Phase D und anschließend Phase Z wurden während des Abkühlprozesses unterhalb von 40°C zugegeben

Beispiel 7: Antischuppen-Shampoo

<i>INCI Bezeichnung</i>	<i>Gew.-%</i>
Sodium Laureth Sulfate, 28%	32.0%
Parfüm	0.3%
Wasser	57.5%
Etherguanidin aus Beispiel 1	0.2%
Cocoamidopropyl Betaine, 37.5%	8.0%
PEG-18 Glyceryl Oleate/Cocoate	2.0%
NaCl	q.s.
Konservierungsmittel	q.s.

- 5 Herstellung: Die Inhaltsstoffe des Antischuppen-Shampoos wurden ohne zu Erwärmen unter Rühren nacheinander gemischt.

10

15

20

Beispiel 8: Pflegendes Antischuppen-Shampoo

<i>INCI Bezeichnung</i>	<i>Gew.-%</i>
Phase A	
Glycol Distearate	3.0%
Sodium Laureth Sulfate, 28%	40.0%
Phase B	
Parfüm	0.3%
Zinc-Pyrithione, 48%	2.0%
Quaternium-80	1.0%
Phase C	
Wasser	36.6%
Etherguanidin aus Beispiel 1	0.3%
Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylates	0.2%
Crosspolymer	
Polyquaternium-10	0.3%
NaOH, 10%	0.3%
Phase D	
Undecylenamidopropyl Betaine	12.5%
Isostearamide MIPA	3.5%
Phase Z	
Konservierungsmittel	q.s.

- 5 Herstellung: Phase A wurde auf ca. 65°C erwärmt, bis das Glycol Distearate geschmolzen war und anschließend auf 45°C abgekühlt. Dann wurden die Inhaltsstoffe von Phase B Schritt für Schritt in der angegebenen Reihenfolge zu Phase A gegeben.
- 10 Zur Herstellung von Phase C wurde das Carbomer in Wasser dispergiert und solange gerührt, bis es vollständig gequollen war. Anschließend wurde Polyquaternium-10 zugegeben und solange gerührt, bis es ebenfalls vollständig

gequollen war. Dann erfolgte die Neutralisation mit NaOH. Anschließend wurde Phase C zur übrigen Formulierung gegeben. Als Letztes wurden die Inhaltsstoffe von Phase D und Phase Z nacheinander zugegeben.

5

Beispiel 9: Klares Antischuppen-Shampoo

<i>INCI Bezeichnung</i>	<i>Gew.-%</i>
Sodium Laureth Sulfate, 28%	32.0%
Piroctone Olamine	0.5%
Parfüm	0.3%
Dimethicone Propyl PG-Betaine	0.5%
Wasser	56.3%
Etherguanidin aus Beispiel 1	0.2%
Cocamidopropyl Betaine 37.5%	8.0%
Cocamidopropyl Betaine, Glyceryl Laurate	2.2%
NaCl	q.s.
Konservierungsmittel	q.s.

10 Herstellung: Die Inhaltsstoffe der Formulierung wurden ohne Erwärmen Schritt für Schritt in der angegebenen Reihenfolge gemischt.

15

20

Beispiel 10: Pflegendes Antischuppenshampoo für stark angegriffenes Haar

<i>INCI Bezeichnung</i>	<i>Gew.-%</i>
Phase A	
Sodium Laureth Sulfate, 28%	32.0%
Palmitamidopropyltrimonium Chloride	1.5%
PEG-100 Hydrogenated Glyceryl	2.2%
Palmate; PEG-7 Glyceryl Cocoate	
Quaternium-80	2.0%
Parfüm	0.3%
Phase B	
Wasser	54.9%
Etherguanidin aus Beispiel 1	0.3%
Polyquaternium-10	0.3%
Phase C	
Cocamidopropyl Betaine, 47 %	6.5%
Phase Z	
NaCl	q.s.
Konservierungsmittel	q.s.

- 5 Herstellung: Die Inhaltsstoffe von Phase A wurden Schritt für Schritt gemischt. Zur Herstellung von Phase B wurde das Etherguanidin in Wasser gelöst. Anschließend wurde das Polyquaternium-10 zugegeben und die Lösung solange gerührt,
- 10 zu Phase A gegeben. Am Ende wurden die Phasen C und Z nacheinander zugegeben.

Beispiel 11: Klares Haarwasser mit Antischuppenwirkung

<i>INCI Bezeichnung</i>	<i>Gew.-%</i>
PEG-40 Hydrogenated Castor Oil	1.0%
Parfüm	0.2%
Quaternium-80	0.4%
Dimethicone Propyl PG-Betaine	0.6%
Cetrimonium Chloride	0.3%
Wasser	82.25%
Etherguanidin aus Beispiel 1	0.05%
Creatine	0.2%
Ethanol	15.0%
Konservierungsmittel	q.s.

Herstellung: PEG-40 Hydrogenated Castor Oil wurde auf ca. 5 40°C erwärmt, bis es klar war. Dann wurden die übrigen Inhaltsstoffe der Formulierung Schritt für Schritt ohne Erwärmen zugegeben.

10 *Beispiel 12: Deodorant Spray mit Propan/Butan*

<i>INCI Bezeichnung</i>	<i>Gew.-%</i>
Cyclomethicone	4.7%
PEG-8	4.7%
Alcohol	89.1%
Polyglyceryl-3 Caprylate	1.3%
Etherguanidin aus Beispiel 1	0.2%
Parfüm	q.s.

Aerosol Filling:

30% Lösung

70% Treibmittel

Herstellung: Die Inhaltsstoffe der Formulierung wurden ohne Erwärmen Schritt für Schritt in der angegebenen Reihenfolge unter Rühren gemischt.

5

Beispiel 13: Antiperspirant-Spray

<i>INCI Bezeichnung</i>	<i>Gew.-%</i>
Phase A	
PEG-40 Hydrogenated Castor Oil	1.0%
Parfüm	0.3%
Alcohol	20.0%
Phase B	
Betaine	2.0%
Wasser	56.3%
Etherguanidin aus Beispiel 1	0.3%
Allantoin	0.1%
Aluminium Zirconium	20.0%
Tetrachlorohydrate, 35%	
Konservierungsmittel	q.s.

10 Herstellung: Phase A wurde auf 50°C erwärmt. Anschließend wurde Phase B ohne Erwärmen zugegeben.

15

20

Beispiel 14: Roll-on Deodorant

<i>INCI Bezeichnung</i>	<i>Gew.-%</i>
Phase A	
Steareth-2	2.2%
Stearath-20	1.0%
Cetearyl Ethylhexanoate	2.0%
PPG-11 Stearyl Ether	2.0%
Dimethicone	0.5%
Zinc-Ricinoleate	1.0%
Phase B	
Glycerin	3.0%
Wasser	88.1%
Etherguanidin aus Beispiel 1	0.2%
Phase Z	
Konservierungsmittel	q.s.
Parfüm	q.s.

Herstellung: Phase A und B wurden auf 80°C erwärmt. Dann
5 wurde Phase B zu A gegeben und homogenisiert. Anschließend
wurde unter Rühren auf 30°C abgekühlt und Phase Z
zugegeben.

Beispiel 15: Clear Emollient Stick

10

<i>INCI Bezeichnung</i>	<i>Gew.-%</i>
PPG-3 Myristyl Ether	69.4%
Propylene Glycol	13.5%
Wasser	4.0%
Etherguanidin aus Beispiel 1	0.1%
Sodium Stearate	8.0%
Cocamide DEA	5.0%
Konservierungsmittel	q.s.

Herstellung: Die Inhaltsstoffe wurden in der angegebenen Reihenfolge Schritt für Schritt bei 80°C gemischt. Dann wurde unter Rühren auf 75°C abgekühlt und das Produkt in 5 die Stickhülsen abgefüllt.

Beispiel 16: PEG-freie Antiperspirant-Lotion

<i>INCI Bezeichnung</i>	<i>Gew.-%</i>
Phase A	
Methyl Glucose Sesquistearate	1.75%
Polyglyceryl-4 Laurate	0.25%
Diethylhexyl Carbonate	3.5%
PPG-14 Butyl Ether	3.5%
Polyglyceryl-3 Caprylate	0.5%
Phase B	
Wasser	74.3%
Etherguanidin aus Beispiel 1	0.2%
Hydroxyethyl Cellulose	1.0%
Phase C	
Aluminium Chlorohydrate	15.0%
Phase Z	
Konservierungsmittel	q.s.
Parfüm	q.s.

10

Herstellung: Phase A und B wurden auf 70-75°C erwärmt. Dann wurde Phase B zu A gegeben und homogenisiert. Unter Rühren wurde anschließend bis auf 30°C abgekühlt. Während des Abkühlprozesses wurde Phase C unterhalb von 40°C zugegeben.

15

Beispiel 17: O/W-Lotion für Wipes (geeignet für Akne-Haut)

<i>INCI Bezeichnung</i>	<i>Gew.-%</i>
Phase A	
Glyceryl Stearate; Ceteth-20	3.0%
Stearyl Alcohol	1.0%
Ethylhexyl Stearate	6.0%
C12-15 Alkyl Benzoate	5.0%
Phase B	
Wasser	81.7%
Glycerin	3.0%
Phytosphingosine HCl	0.2%
Etherguanidin aus Beispiel 1	0.1%
Phase Z	
Konservierungsmittel	q.s.
Parfüm	q.s.

Herstellung: Phase A und B wurden auf 80°C erwärmt. Dann
5 wurde Phase B zu A gegeben und homogenisiert. Unter Rühren
wurde die Emulsion anschließend auf 30°C abgekühlt.

10

15

Beispiel 18: Tränklösung für Wipes

<i>INCI Bezeichnung</i>	<i>Gew.-%</i>
Polysorbate 80	3.0%
Parfüm	0.3%
Bis-PEG/PPG-20/20 Dimethicone	0.5%
Wasser	91.4%
Creatine	0.5%
Etherguanidin aus Beispiel 1	0.2%
Panthenol	0.1%
Propylenglykol	4.0%
Zitronensäure, 10%	q.s.
Konservierungsmittel	q.s.

Herstellung: Die Inhaltsstoffe der Formulierung wurden
 5 Schritt für Schritt in der angegebenen Reihenfolge
 gemischt. Zum Schluss wurde der pH-Wert mit Zitronensäure
 auf 6.5 eingestellt.

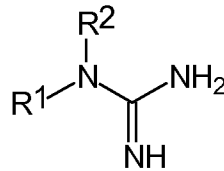
10 *Beispiel 19: Tränklösung für Gesichtereinigungstücher*

<i>INCI Bezeichnung</i>	<i>Gew.-%</i>
PEG-40 Hydrogenated Castor Oil	2.0%
Parfüm	0.2%
Bis-PEG/PPG-20/20 Dimethicone	0.5%
Disodium Laureth Sulfosuccinate	2.5%
Wasser	93.4%
Panthenol	0.1%
Sodium Cocoamphoacetate	1.0%
Etherguanidin aus Beispiel 1	0.3%
Konservierungsmittel	q.s.

Herstellung: PEG-40 Hydrogenated Castor Oil wurde auf 40°C erwärmt, bis es klar war. Dann wurden die übrigen Inhaltsstoffe der Formulierung Schritt für Schritt unter Rühren in der angegebenen Reihenfolge zugegeben.

Ansprüche

1. Verwendung mindestens eines Etherguanidins der allgemeinen Formel (I)



(I)

und/oder seines Salzes oder Hydrates, in dem

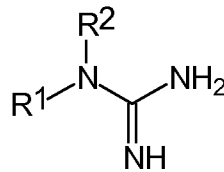
$\text{R}^1 = -\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{R}^3$ mit R^3 linearer oder verzweigter Kohlenwasserstoffrest mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, und

$\text{R}^2 = \text{H}$ oder ein gegebenenfalls verzweigter, gegebenenfalls Doppelbindungen enthaltender Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 22 C-Atomen ist, zur Reduktion des Wachstums von Mikroorganismen.

2. Verwendung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass $\text{R}^2 = \text{H}$.
3. Verwendung nach zumindest einem der Ansprüche 1 bis 2, dadurch gekennzeichnet, dass $\text{R}^3 =$ Kohlenwasserstoffrest mit 12 bis 15 Kohlenstoffatomen.
4. Verwendung gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass das mindestens eine Etherguanidin als das Salz mindestens einer organischen oder anorganischen Säure ausgewählt aus der Gruppe

Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Butansäure, Isobutansäure, Hexansäure, Heptansäure, Octansäure, Caprylsäure, Nonansäure, Caprinsäure, Undecansäure, Laurinsäure, Myristinsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure, Arachinsäure, Behensäure, Cyclopentan-carbonsäure, Cyclohexancarbonsäure, Acrylsäure, Methacrylsäure, Vinylessigsäure, Isocrotonsäure, Crotonsäure, 2-/3-/4-Pentensäure, 2-/3-/4-/5-Hexensäure, Lauroleinsäure, Myristoleinsäure, Palmitoleinsäure, Ölsäure, Gadoleinsäure, Sorbinsäure, Linolsäure, Linolensäure, Pivalinsäure, Ethoxyessigsäure, Phenylessigsäure, Glycolsäure, Milchsäure, Zimtsäure, Sorbinsäure, Nikotinsäure, Urocansäure, Pyrrolidoncarbonsäure, 2-Ethylhexansäure, Oxalsäure, Äpfelsäure, Malonsäure, Bernsteinsäure, Weinsäure, Glutarsäure, Zitronensäure, Adipinsäure, Pimelinsäure, Korksäure, Azelainsäure, Sebacinsäure, Maleinsäure, Fumarsäure, Benzoesäure, o-/m-/p-Tolylsäure, o-/m-/p-Hydroxybenzoesäure, Salicylsäure, 3-/4-Hydroxybenzoesäure, Phthalsäure, Terephthalsäure, Hexahydro- oder Tetrahydrophthalsäure, Glycin, Alanin, beta-Alanin, Valin, Leucin, Phenylalanin, Tyrosin, Serin, Threonin, Methionin, Cystein, Cystin, Prolin, Hydroxyprolin, Pipekolinsäure, Tryptophan, Asparaginsäure, Asparagin, Glutaminsäure, Glutamin, Lysin, Histidin, Ornithin, Arginin, Aminobenzoessäure, Methansulfonsäure, Trifluormethansulfonsäure, Benzolsulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Kohlensäure, Phosphorsäure, Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Jodwasserstoffsäure, Flußsäure, Perchlorsäure, Salpetersäure oder Schwefelsäure und deren Gemische, verwendet wird.

5. Verwendung gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass Mischungen von mehreren Etherguanidinen der allgemeinen Formel (I) verwendet werden.
6. Verwendung gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei den Mikroorganismen um *Corynebacterium xerosis*, *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans*, *Streptococcus mutans*, *Malassezia furfur* handelt.
7. Formulierung enthaltend mindestens ein Etherguanidin der allgemeinen Formel (I)



(I)

und/oder seines Salzes und/oder Hydrates, in dem
 $\text{R}^1 = -\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{R}^3$ mit R^3 linearer oder verzweigter Kohlenwasserstoffrest mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, und
 $\text{R}^2 = \text{H}$ oder ein gegebenenfalls verzweigter, gegebenenfalls Doppelbindungen enthaltender Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 22 C-Atomen ist.

8. Formulierung gemäß Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass Etherguanidine der allgemeinen Formel (I), die

durch Guanidylisierung des Etheramins PA-19 von der Firma Tomah Products erhalten werden, enthalten sind.

9. Formulierung gemäß mindestens einem der Ansprüche 7 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass sie 0,1 bis 15 Gew.-% mindestens einer Verbindung der allgemeinen Formel (I) bezogen auf die gesamte Formulierung enthält.
10. Kosmetische oder pharmazeutische Formulierung gemäß mindestens einem der Ansprüche 7 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass es sich um eine Antitranspirant- oder Deodorant-Formulierung handelt, bevorzugt in Form eines Aerosolsprays, eines Pumpsprays, einer Roll-On Formulierung, eines Deo-Sticks, einer W/O- oder O/W-Emulsion oder eines Wischtuchs handelt.
11. Kosmetische oder pharmazeutische Formulierung gemäß mindestens einem der Ansprüche 7 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass es sich um ein Mundhygieneprodukt, insbesondere um Mundspüllösung oder Zahnpasta handelt.
12. Pharmazeutische Formulierung gemäß mindestens einem der Ansprüche 7 bis 9 zur Behandlung von Akne.