



(19)
 Bundesrepublik Deutschland
 Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 103 35 634 B4** 2007.06.06

(12)

Patentschrift

(21) Aktenzeichen: **103 35 634.7**
 (22) Anmeldetag: **01.08.2003**
 (43) Offenlegungstag: **03.03.2005**
 (45) Veröffentlichungstag
 der Patenterteilung: **06.06.2007**

(51) Int Cl.⁸: **A61K 8/00** (2006.01)
A61Q 17/00 (2006.01)
C07C 69/587 (2006.01)
C07C 69/347 (2006.01)
C07C 233/00 (2006.01)
A01N 31/02 (2006.01)

Innerhalb von drei Monaten nach Veröffentlichung der Patenterteilung kann nach § 59 Patentgesetz gegen das Patent Einspruch erhoben werden. Der Einspruch ist schriftlich zu erklären und zu begründen. Innerhalb der Einspruchsfrist ist eine Einspruchsgebühr in Höhe von 200 Euro zu entrichten (§ 6 Patentkostengesetz in Verbindung mit der Anlage zu § 2 Abs. 2 Patentkostengesetz).

(73) Patentinhaber:
**Dr. André Rieks, Labor für Enzymtechnologie
 GmbH, 25436 Uetersen, DE**

(74) Vertreter:
Uexküll & Stolberg, 22607 Hamburg

(72) Erfinder:
**Rieks, André, 22589 Hamburg, DE; Kähler,
 Markus, 21075 Hamburg, DE; Kirchner, Ulrike,
 22761 Hamburg, DE; Wiggenhorn, Kerstin, 22303
 Hamburg, DE; Kinzer, Mona, 25436 Uetersen, DE;
 Risch, Sabine, 25746 Heide, DE**

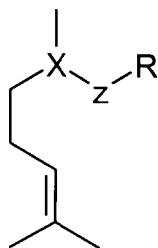
(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
 gezogene Druckschriften:

US 56 58 584 A
US 54 53 276 A
US 42 56 600 A
US 34 93 650 A

**Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry,
 5. Aufl., Vol. A 11, S. 163-165;
 Beilsteins Handbuch der organischen Chemie,
 4. Ergänzungswerk, 2. Bd., Dritter Teil,
 1734-1735;**

(54) Bezeichnung: **Verwendung von Perilla-, Geranium- und Citronellsäure sowie ausgewählten Derivaten zur Konservierung, zur Behandlung von Akne, Schuppen oder Dematomykosen sowie zur Bekämpfung Körpergeruch verursachender Mikroorganismen**

(57) Hauptanspruch: Verwendung einer Verbindung der allgemeinen Formel I mit einem log Po/w-Wert von $\geq 3,59$



I,

bei der X-Z CH-CH₂ oder C=CH ist und
 bei der R COOR⁴ oder COO (CH₂)_nCONR⁷R⁸ ist, wobei
 R⁴ ein linearer oder verzweigter Alkanyl-Rest mit einer Kettenlänge von 1 bis 8 C-Atomen aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, Hydroxyethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, sek. Butyl, tert. Butyl, Pentyl, Isopentyl, Neopentyl, Alkenyl-Rest aus der Gruppe bestehend aus 2-Propenyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl, 3-Pentenyl, Citronellyl, Geranyl, Alkynyl-Rest aus der Gruppe bestehend aus Propinyl, 2-Butinyl, 3-Butinyl, 2-Pentinyl, oder der Rest einer verzweigten oder unverzweigten, gesättigten oder ungesättigten Mono- oder

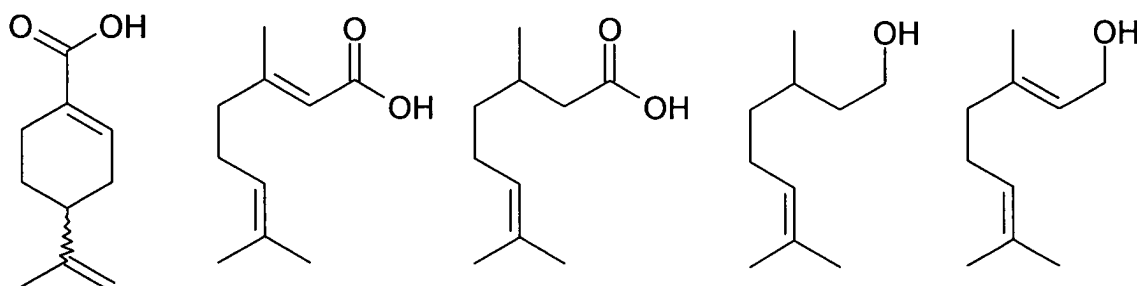
Polycarbonsäure ist, die ein- bis fünffach hydroxyliert ist, wobei die Carbonsäure aus der Gruppe bestehend aus Glycolsäure, Milchsäure, Äpfelsäure, Hydroxybuttersäure, Glycerinsäure, Hydroxypropionsäure, Zitronensäure, Isozitroneensäure ausgewählt ist,
 n eine ganze Zahl von 1 bis 22 ist und
 R⁷ und R⁸ unabhängig von einander Wasserstoff, ein linearer oder verzweigter Alkanyl-,...

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von Perillasäure, Geraniumsäure, Citronellsäure und ausgewählten Derivaten der Geraniumsäure und der Citronellsäure zur Konservierung, zur Behandlung von Akne, Schuppen oder Dematomykosen sowie zur Bekämpfung Körpergeruch verursachender Mikroorganismen.

[0002] Natürliche Inhaltsstoffe zahlreicher Heil- und Gewürzpflanzen weisen antimikrobielle Eigenschaften auf. Zu diesen Inhaltsstoffen gehören phenolische Verbindungen wie beispielsweise Flavonoide, Catechole oder Coumarine sowie die in diversen ätherischen Ölen vorkommenden Terpene.

[0003] Zur Gruppe der Terpene gehören auch Perillasäure, Geraniol und Geraniumsäure sowie Citronellol und Citronellsäure. Perillasäure bildet weiße, nahezu geruchlose Kristalle. Geraniol ist eine ölige, aromatische Flüssigkeit. Geraniumsäure ist eine farblose, schwach aromatische, in Ethanol oder DMSO lösliche, in Wasser schwerlösliche Flüssigkeit. Citronellol ist eine klare Flüssigkeit mit einem rosenartigen Aroma. Citronellsäure stellt eine klare, schwach aromatische Flüssigkeit dar. Die chemischen Formeln der Perillasäure, der Geraniumsäure, der Citronellsäure, des Citronellols und des Geraniols sind nachstehend dargestellt:



Perillasäure Geraniumsäure Citronellsäure Citronellol Geraniol

[0004] Hinsichtlich ihrer antimikrobiellen Eigenschaften verhalten sich diese und ähnliche Verbindungen trotz ähnlicher Struktur ganz unterschiedlich. Während das natürlich vorkommende Monoterpen Limonen z.B. nur schwache bakteriostatische und nahezu keine bakterizide Wirkung aufweist, stellen andere Monoterpene zum Teil wirksame Bakterizide, Hefizide oder Fungizide dar. Insbesondere Monoterpene mit freien Hydroxylgruppen, wie beispielsweise Carvol, Carvacrol, Eugenol, Linalool, Menthol, Terpinen-4-ol, Terpeneol, Thymol und solche mit Aldehyd- oder Ketofunktion, wie beispielsweise Carvon oder Menthon zeigen laut Literatur hingegen signifikante, wenn auch auf bestimmte Mikroorganismen beschränkte antimikrobielle Wirkung (Inouye et al. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 47 (2001) 565–573; Kim et al. *Journal of Agriculture and Food Chemistry* 43 (1995) 2839–2845). Perillaalkohol wurde in der DE 692 18 933 T2, die auch die Synthese des Perillaalkohols beschreibt, als Bakterien- und Hefen-abtötendes Mittel offenbart. Perillasäure wurde hierin nicht erwähnt. In der DE 27 28 921 C3 wird die Verwendung von Farnesol wegen der spezifischen Aktivität gegen Corynebakterien und Staphylokokken als Bakteriostatikum in Körperdesodorantien vorgeschlagen, allerdings bei einer Einsatzkonzentration von mindestens 0,3 Gew.-%. Farnesol wird hierin als unwirksam gegen Hefen beschrieben. Für Geraniol wurden antibakterielle Aktivitäten gegen gram-negative Bakterien (*E. coli*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella typhimurium*, *Listeria* und *Vibrio vulnificus*) und grampositive Bakterien (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* und *Staphylococcus aureus*) nachgewiesen (Inouye et al. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 47 (2001) 565–573).

[0005] Alkohole und Aldehyde sind bereits als antimikrobiell wirksam bekannt. So werden Ethanol oder Propanol ebenso wie Formaldehyd seit langer Zeit als Konservierungsmittel eingesetzt. Die zu den Phenylhydroxy-alkylethern gehörende Verbindung Phenoxyethanol wird ebenfalls seit langem in der pharmazeutischen und kosmetischen Industrie als Konservierungsmittel eingesetzt. Eugenol, Isoeugenol, Citral oder Hydroxycitral sind Monoterpene mit freien Hydroxyl- oder Aldehydgruppen, die antimikrobielle Wirkung zeigen und in Kosmetika oder Pharmazeutika Verwendung finden. Der Einsatz insbesondere aldehydischer Verbindungen in Kosmetika oder Pharmazeutika ist jedoch gesundheitlich sehr bedenklich. Aldehyde stellen bekannte Kontaktallergene dar. So konnten für die Duftstoffe Anisaldehyd, Citral, Benzaldehyd, Piperonal und Perillaaldehyd allergene Hautreaktionen beobachtet werden (Watanabe et al. *Journal of Health Science* 47 (2001) 327–329). Dabei reagieren Aldehyde auf der menschlichen Haut sensibilisierend, indem sie mit Hautproteinen durch Bildung Schiff'scher Basen oder über Michael Addition Haptene bilden (Dupuis & Benezra. *Allergic contact dermatitis to simple chemicals*. New York. Marcel Dekker Inc. 1982; Majeti & Suskind *Contact Dermatitis* 3 (1977)

16–18). In zahlreichen Studien wurde exemplarisch gezeigt, dass sowohl Zimtaldehyd als auch Zimtalkohol, der durch hauteigene Enzyme in Zimtaldehyd umgewandelt wird, hautsensibilisierend wirken, Zimtsäure jedoch nicht (Cheung et al. *Journal of Dermatological Science* 31 (2003) 9–19). Nach Sensibilisierung von Meerschweinchenhaut mit Zimtaldehyd zeigten Meerschweinchen 15-fach niedrigere Kreuzreaktionen mit Zimtalkohol als mit Zimtaldehyd und sogar 25-fach niedrigere Kreuzreaktionen mit Zimtsäure als mit Zimtaldehyd (Weibel et al. *Acta Dermatica Venereol.* 69 (1989) 302–307). Das Monoterpen Perillaaldehyd ruft im Gegensatz zu Perillasäure Hautirritationen hervor (Okazaki et al. *Skin Research* 24 (1982) 250–256). Motoyoschi et al. (*Cosmetics & Toiletries* 94 (1979) 41–48) zeigten, dass die als Parfumkomponenten eingesetzten Monoterpe- ne Linalool, Geraniol, Citral und Citronellol ein signifikant größeres hautirritierendes Potenzial aufweisen als die Ester Linalylacetat oder Geranylacetat.

[0006] Aufgrund ihres demzufolge signifikant geringeren allergenen und hautsensibilisierenden Potenzials würden Monoterpensäuren oder Derivate der Monoterpensäuren oder -alkohole besonders attraktive antimikrobielle Verbindungen darstellen.

[0007] In Pflanzenölen kommen Monoterpene insbesondere als Alkohole oder Aldehyde vor. Ätherisches Zitronengrasöl besteht zu etwa 70% aus Citral, Korianderöl zu 74% aus Linalool, Zimtöl zu etwa 60% aus Zimtaldehyd und Geraniumöl zu 30% aus Citronellol und zu 10% aus Linalool. Monoterpensäuren reichern sich in Pflanzen nur in geringen Prozentanteilen an. Aufgrund der oben genannten Problematik bei der Verwendung von Alkoholen und Aldehyden ist der Einsatz der meisten ätherischen Öle in Kosmetika abzulehnen und die Applikation definierter Monoterpensäuren vorzuziehen.

[0008] Im Gegensatz zu Monoterpenen mit freier Alkohol-, Aldehyd- oder Ketogruppe werden Monoterpensäuren, zu denen beispielsweise Perillasäure, Citronellsäure oder Geraniumsäure zählen, Derivate der Monoterpenalkohole und Derivate der Monoterpensäuren in der Literatur nahezu nicht mit antimikrobiellen Wirkungen in Verbindung gebracht. Das aromatische Monoterpen Carvacrol weist eine Hydroxylgruppe auf, die sich als essentiell für die antimikrobielle Wirkung der Verbindung herausgestellt hat. Jedoch zeigen weder der Methylester des Carvacrols noch Cymen, das sich von Carvacrol durch das Fehlen der Hydroxylgruppe unterscheidet, antimikrobielle Wirkung (Ultee et al. *Applied and Environmental Microbiology* 68 (2002) 1561–1568). Als einziges uns bekanntes Beispiel wird Citronellsäure als antibakteriell, jedoch nur gegen *Mycobacterium tuberculosis* beschrieben (O. Okuda & K.K. Soran, *Fragrance Chemistry Comprehensive Bibliography II*, 1968; 1.15, S. 1140). In der US Patentschrift 5,658,584 wird eine antimikrobielle Formulierung bestehend aus einer Mischung von Hinokitiol und Citronellsäure zur Anwendung in Toiletten- und Haushaltsartikeln vorgeschlagen. Es wurden weder antimikrobielle Aktivitäten der Einzelsubstanz Citronellsäure noch weitere Monoterpensäuren oder deren antimikrobielle Wirkungen beschrieben. Auch werden keine antimikrobiellen Wirkungen gegen Mikroorganismen, die Schuppen, Dermatomykosen, Körpergeruch oder Akne verursachen, beschrieben.

[0009] Seit langem ist bekannt, dass Bakterien, Hefen und Schimmelpilze organische Materialien, insbesondere bei Feuchtigkeits- oder Luftzutritt, in unerwünschter Weise verändern. Gefährdet sind kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen wie Salben, Cremes, Hydrogele, Emulsionen, Pasten, Tinkturen, Pumpsprays, Zahncremes, Reinigungsmilche oder Säfte, ebenso wie Lebensmittel oder technische Produkte, zum Beispiel Wandanstriche oder Farben. Dabei sind insbesondere solche Zubereitungen, Lebensmittel oder Produkte gefährdet, die entweder selbst wasserhaltig sind oder die im Laufe ihrer Entstehung, Lagerung oder Verwendung Feuchtigkeit ausgesetzt sind.

[0010] Die Zersetzung von Kohlenhydraten, Eiweißen oder Fetten in solchen Produkten ist schon äußerlich durch das Auftreten von Trübungen, Färbungen und fremdartigen Gerüchen, der Bildung von Schimmelrasen oder dem Aufsteigen von Bläschen erkennbar. Der Befall mit Mikroorganismen führt häufig aber nicht nur zu Veränderungen des äußerlichen Bildes, sondern auch zur Beeinträchtigung der Qualität des befallenen Produkts. Viele Mikroorganismen zerstören nicht nur wertvolle Inhaltsstoffe, sondern produzieren auch gesundheitsschädliche Stoffwechselprodukte. So können z.B. in Kosmetika durch Zersetzung von Fetten oder Ölen hautirritierende Substanzen entstehen.

[0011] Solche Produkt-Kontaminationen mit Stoffwechselprodukten können durch gram-negative oder gram-positive Bakterien, durch Hefen oder durch Schimmelpilze hervorgerufen werden. Zu den gram-negativen Bakterien gehören beispielsweise *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* oder *Pseudomonas aeruginosa*. Den gram-positiven Bakterien gehören u.a. *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* oder *Micrococcus varians* an. Als Schimmelpilze werden beispielsweise Gießkannen-, Pinsel- oder Brotschimmelarten der Klasse der Askomyzeten oder Köpfchenschimmelarten der Klasse der Zygomyceten bezeichnet. Bekannte Hefen sind beispielsweise *Candida albicans* oder *Saccharomyces cerevisiae*.

[0012] Um durch diese Organismen verursachte, unerwünschte Veränderungen zu verhindern oder zu verzögern werden den Produkten daher Konservierungsmittel zugesetzt; diese sind antimikrobiell wirksam, wobei der Begriff antimikrobiell sowohl für die Inhibierung des Wachstums und der Vermehrung von Mikroorganismen als auch für die Abtötung vorhandener Mikroorganismen steht.

[0013] Zahlreiche synthetische Konservierungsstoffe, z.B. in Kosmetika, zeigen allerdings ein hohes Allergiepotezial. So reizen Formaldehyd oder Formaldehydfreisetzer Schleimhäute und Augen, lassen die Haut altern und haben sich zum Teil in Tierversuchen als krebserregend und allergen erwiesen.

[0014] Auch halogenorganische konservierende Verbindungen mit Chlor, Brom, Fluor oder Jod sind oft hautreizend und können Allergien auslösen. Einige dieser Verbindungen reichern sich in der Umwelt und im Fettgewebe des Menschen an und stehen im Verdacht, krebserregend zu sein.

[0015] Auf das allergene und hautsensibilisierende Potenzial insbesondere von Verbindungen, auch Monoterpenen, mit freier Aldehydgruppe wurde bereits oben eingegangen.

[0016] Ein großes Problem bei der Auswahl geeigneter Konservierungsmittel ist auch, dass antibakterielle Verbindungen normalerweise keine Wirkung gegen Hefen oder Pilze zeigen, während Verbindungen, die gegen Hefen und Pilze wirken, nicht oder nur wenig antibakteriell wirksam sind. Dieses Phänomen findet sich bei vielen Antibiotika wieder. So sind antibakterielle Antibiotika wie Ampicillin oder Streptomycin wirkungslos gegen Pilze, während Hefen- oder Schimmelpilzeabtötende Substanzen wie Nystatin oder Clotrimazol unwirksam gegen Bakterien sind. Das gebräuchliche Konservierungsmittel Phenoxylethanol wirkt insbesondere gegen gram-negative Bakterien und nur unzureichend gegen viele gram-positive Bakterien.

[0017] Aus der Kosmetikindustrie ist bekannt, dass gegen den Schimmelpilz *Aspergillus*, insbesondere gegen *Aspergillus niger* wirksame antifungale Verbindungen kaum existieren. Für das Monoterpen Citral wurden antimikrobielle Wirkung gegen die Schimmelpilze *Microsporum gypseum*, *Aspergillus fumigatus* verschiedene *Penicillium*-Arten und *Trichophyton mentagrophytes* beschrieben (Dunn. Honours thesis, University of Adelaide (1998); Balacs. I. *Journal Aromatherapy* 4 (1993) 25), jedoch nicht gegen *Aspergillus niger*.

[0018] Von großem Interesse sind daher antimikrobielle Wirkstoffe, die gleichzeitig gegen gram-negative Bakterien, gram-positive Bakterien, Hefen und Schimmelpilze wirken. Von besonderem Interesse sind dabei vor allem solche auch gegen Schimmelpilze wie *Aspergillus* wirksamen antimikrobiellen Substanzen, vorzugsweise solche natürlichen Ursprungs.

[0019] Es ist daher eine bevorzugte Aufgabe der vorliegenden Erfindung, Verbindungen bereitzustellen, die gegen Bakterien, Hefen und/oder Schimmelpilze wirksam sind, vorzugsweise von Verbindungen, die gleichzeitig gegen Bakterien, Hefen und Schimmelpilze wirksam sind.

[0020] Ein weiterer, wichtiger Aspekt ist die kosmetische oder pharmazeutische Behandlung von Schuppen verursachenden Mikroorganismen. Für mit einer Bildung von Hautschuppen einhergehende Hautveränderungen sind lipophile Hefe-Arten, insbesondere *Malassezia furfur* (vormals *Pityrosporum ovale*) in der Myzelform verantwortlich. Dieser Organismus siedelt sich insbesondere in Hautbereichen mit hohen Konzentrationen an freien, langkettigen Fettsäuren an. Scheiden die Talgdrüsen beispielsweise auf dem behaarten Kopf oder im Gesicht vermehrt Sebum (Talg) aus, können infolge einer Besiedelung dieser Regionen durch *Malassezia furfur* unerwünschte, zum Teil pathologische Hautveränderungen aufreten. Solche Hautveränderungen sind beispielsweise *Pityriasis versicolor* (Kleienpilzflechte), *Seborrhoea oleosa* und *Seborrhoea sicca*, insbesondere in Form der Kopfschuppen (*Seborrhoea capitis*) oder *Pityrosporum-Follikulitis*. Personen mit solchen Hautschuppenbildungen werden üblicherweise noch mit keratolytischen oder entzündungshemmenden, proliferationsinhibierende (die Zellteilung hemmende) Präparaten behandelt. Proliferationsinhibierende Präparate enthalten häufig übelriechende Wirkstoffe, beispielsweise Teer-Präparate, oder aus gesundheitlicher und/oder umweltrelevanter Sicht umstrittene Metallverbindungen wie Cadmium-, Zink- oder Selensalze. Die alleinige Verwendung eines Keratolytikums, beispielsweise Salicylsäure, hat lediglich die Ablösung der momentan vorhandenen Schuppen zur Folge und beseitigt nicht die wirkliche Ursache der Schuppenbildung.

[0021] Von besonderer Attraktivität ist dagegen der Einsatz antimikrobieller Wirkstoffe zur kosmetischen oder pharmazeutischen Behandlung von Schuppen verursachenden Hefen, da diese Wirkstoffe die eigentliche Ursache der Schuppenbildung bekämpfen. Zu solchen momentan genutzten antifungalen Mitteln zählen ebenfalls die aus gesundheitlicher und/oder umweltrelevanter Sicht umstrittenen Metallverbindungen wie Cadmium-, Zink- oder Selensalze oder unangenehm riechende ätherische Öle wie beispielsweise Thymian- oder

Rosmarinöl.

[0022] Es ist daher eine bevorzugte Aufgabe der vorliegenden Erfindung, Verbindungen bereit zu stellen, welche gegen die Schuppen verursachende Hefe *Malassezia furfur* wirken in kosmetischen oder pharmazeutischen Zubereitungen gegen die Schuppen verursachende Hefe *Malassezia furfur* eingesetzt werden können und die aus dem Stand der Technik bekannten Nachteile nicht aufweisen.

[0023] Ein weiteres Problem, das es zu lösen gilt, ist die kosmetische oder pharmazeutische Behandlung bestimmter Dermatomykosen verursachender Mikroorganismen. Von Dermatomykosen spricht der Fachmann, wenn gewisse Pilzarten in Haut, Haare, Haarfollikel sowie Finger- und Zehennägel eindringen und infolgedessen Symptome wie Bläschen, Rötungen, Abschälungen, Schrunden oder Erosionen, häufig verbunden mit Juckreiz oder allergischem Ekzem, auftreten. Hefemykosen können beispielsweise durch fakultativ pathogene *Candida*-Arten hervorgerufen werden. Schimmelmikosen treten infolge einer Infektion beispielsweise mit *Aspergillus*-Arten auf. Dermatomykosen lassen sich zwar prinzipiell mit antifungalen Antibiotika bekämpfen. Topisch verabreichte Antibiotika beeinträchtigen jedoch in hohem Maße die physiologische Hautflora und behindern somit den natürlichen Hautheilungsprozeß. Desweiteren zeigen viele pathogene Pilze mittlerweile unvorhersehbare Resistenzen gegen Antibiotika, so dass von einer derartigen Behandlung von Dermatomykosen abzuraten ist. Pharmazeutisch werden Dermatomykosen mit Formulierungen, welche beispielsweise Menthol, Salicylsäure oder Kresol enthalten, therapiert. Diese Verbindungen riechen jedoch streng und reizen die Haut stark bis hin zur Schmerzauslösung.

[0024] Im Zusammenhang mit der Bereitstellung antimikrobiell wirksamer Zubereitungen spielt ferner die kosmetische oder pharmazeutische Vorbeugung und/oder Behandlung von Körpergeruch verursachenden Mikroorganismen eine besondere Rolle. Zur Vorbeugung oder Behandlung unangenehmer Körpergerüche, welche durch die Einwirkung bestimmter Hautbakterien auf den zunächst nahezu geruchlosen Schweiß infolge der Bildung von stark riechenden Zersetzungsprodukten entstehen, werden desodorierende Mittel eingesetzt. Zur Verwendung kommen einerseits Moleküle, welche Gerüche lediglich absorbieren oder überdecken, die eigentliche mikrobielle Schweißzersetzung aber nicht verhindern. Zur Bekämpfung unangenehmer Körpergerüche werden andererseits auch Antitranspirantien eingesetzt, welche die Schweißbildung unterbinden oder stark hemmen, wie die als Adstringentien wirkenden Aluminium- oder Zirkoniumsalze. Die Wirksamkeit der genannten Antitranspirantien beruht auf der Bildung schwerlöslicher Niederschläge, welche die Ausgänge ekkriner Schweißdrüsen verstopfen und folglich den Schweißfluß unterdrücken. Während Zirkoniumsalze in Verwendung als Pumpspray toxische Aerosole bilden können, werden beim Einsatz von Aluminiumsalzen, insbesondere sauren Aluminiumsalzen, häufig Hautirritationen, Rötungen und Juckreiz beobachtet. Im Gegensatz zu Antitranspirantien handelt es sich bei kosmetischen oder pharmazeutischen Mitteln mit desodorierender Wirkung um eine Klasse von Mitteln, die nicht auf das Schweißvolumen einwirken, sondern aufgrund ihrer antimikrobiellen Wirkung die an der Zersetzung des Schweißes beteiligten Bakterien abtöten. An der Entstehung unangenehmer Körpergerüche sind maßgeblich coryneforme Bakterien, insbesondere die Bakterienart *Corynebacterium xerosis* beteiligt. Als antimikrobielle Wirkstoffe gegen *Corynebacterium xerosis* werden momentan in der Kosmetikindustrie zunehmend kritisch hinterfragte Phenolderivate mit oder ohne Halogensubstituenten, quarternäre Ammoniumverbindungen oder organische Quecksilberverbindungen beschrieben. Insbesondere die verbreiteten halogenierten Phenolderivate gelten als gesundheitlich bedenklich und riechen häufig unangenehm phenolisch. Das Terpen Farnesol wird, insbesondere in Kombination mit Phexoxyethanol, als antimikrobieller Zusatz zu Deo-Formulierungen verwendet. Farnesol ist jedoch insbesondere gegen gram-positive Bakterien, zu denen auch die Körpergeruch verursachenden Corynebakterien zählen, in Konzentrationen unter 0,5% nicht ausreichend wirksam. Problematisch ist ausserdem, dass Farnesol hautirritierendes und allergenes Potenzial aufweist.

[0025] Ein weiterer, wichtiger Aspekt betrifft die kosmetische oder pharmazeutische Behandlung von Akne verursachenden Mikroorganismen. Die Hauterkrankung Akne ist gekennzeichnet durch entzündliche oder nicht entzündliche Knötchen, ausgehend von verstopften Haarfollikeln, die zur Bildung von Mitessern (Komedonen), Pusteln, Abzessen oder Narben führen kann. Die häufigste Erscheinungsform, *Acne vulgaris*, tritt vorwiegend in der Pubertät auf. Als Ursachen für *Acne vulgaris* zählen die Verhornung und Verstopfung der Haarfollikelmündungen, eine vermehrte Talgproduktion und die Produktion gewebeschädigender Enzyme und freier Fettsäuren durch das anaerobe, gram-positive, coryneforme Bakterium *Propionibacterium acnes*. Folgen der Stoffwechselaktivitäten von *Propionibacterium acnes* sind die Aktivierung der Komplementkaskade und die Auslösung von Entzündungsreaktionen. In der topischen Akne-Behandlung werden neben stark hautreizenden komedolytischen Retinoiden, beispielsweise Tretinoin, insbesondere antibakterielle Wirkstoffe gegen *Propionibacterium acnes* eingesetzt. Von einer zur Zeit noch angewandten Antibiotika-Verabreichung ist abzuraten, da Resistenzen gegen die üblichen Antibiotika, wie beispielsweise Erythromycin oder Clindamycin, bei

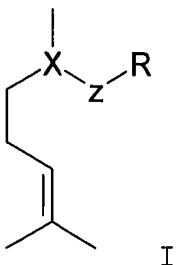
Propionibacterium acnes häufig beobachtet werden. Alternative antibakterielle Verbindungen sind Benzoylperoxid oder Azelainsäure. Eine topische Applikation von Benzoylperoxid führt bei vielen Betroffenen zu Hautirritationen wie Brennen, Rötungen oder Schuppungen. Zudem bleicht das starke Oxidationsmittel Benzoylperoxid Haare und Kleidungsstücke aus. Azelainsäure wirkt zwar weniger hautirritierend, zeigt jedoch auch deutlich geringere antibakterielle Aktivitäten gegen Propionibacterium acnes. Die Verwendung von Terpenen zur Behandlung von Acne vulgaris ist kaum beschrieben. Lediglich in der US-Patentschrift 5,453,276 ist die Verwendung einer Formulierung aus Indol und einer natürlichen Substanz, beispielsweise Farnesol, Citronellol oder Limonen zur Behandlung von Propionibacterium acnes erwähnt. Monoterpensäuren, Geraniol oder Derivate von Geraniumsäure, Citronellsäure, Geraniol oder Citronellol werden nicht beschrieben. Die US-Patentschrift 5,175,190 beschreibt die Behandlung von Hautverletzungen mit Hilfe verschiedener Säuren, u.a. auch Geraniumsäure. Die zugrundeliegende Wirkung ist nicht antimikrobiell sondern basierend auf einer Zell-Lyse, ausgelöst durch die Applikation von Formulierungen mit über 7% Säure. In der angegebenen Konzentration ist die topische Applikation von Säuren wegen des gewebeschädigenden Potenzials nicht zu empfehlen. In den US-Patentschriften 6,423,329, 6,344,218, 5,411,742 und 5,082,656 wird Geraniol als Zusatz zu Akne-Behandlungsmitteln vorgeschlagen. Dabei wird Geraniol nur als Parfum oder Penetrations-Verstärker und nicht als antimikrobieller Wirkstoff verwendet. In früheren Patentanmeldungen wurde zur Behandlung von Acne vulgaris die Verwendung verschiedener, natürlich vorkommender Verbindungen, beispielsweise Totarol (JP-A-311019), Sempervirol (JP-A-1-311020) oder Ferruginol (JP-A-1-311018), vorgeschlagen. Diese Substanzen können aber nur bedingt eingesetzt werden, da die zur Gewinnung genutzten natürlichen Quellen lediglich Spuren dieser Komponenten aufweisen.

[0026] Aufgrund dieser Nachteile des Standes der Technik ist es Aufgabe der vorliegenden Erfindung, (weitere) Verbindungen zu identifizieren, die zur Konservierung geeignet sind bzw. eine ausgeprägte Wirkung insbesondere gegenüber den Schuppen, Dermatomykosen, Akne und Körpergeruch verursachenden Mikroorganismen wie Malassezia furfur, Candida albicans, Propionibacterium acnes bzw. Corynebacterium xerosis aufweisen.

[0027] Die gestellten Aufgaben werden dabei – wie nachfolgend im einzelnen beschrieben – durch Verwendung von Perillasäure, Geraniumsäure, Citronellsäure und von Verbindungen, die von Geraniumsäure und Citronellsäure abgeleitet sind, wie Ester, Amide und Hydroxy-carbonsäureamidester, gelöst.

[0028] Zur Lösung werden insbesondere Verwendungen der Verbindungen nach den Ansprüchen 1 bis 22 vorgeschlagen. Die Verwendung von Verbindungen, die gleichzeitig gegen Bakterien, Hefen und Schimmelpilze wirksam sind, sowie diese Verbindungen enthaltende kosmetische, dermatologische und pharmazeutische Präparate, Lebensmittel und Pflanzenschutzmittel sowie technischen Zubereitungen, sind ebenfalls Bestandteil der Erfindung. Ebenfalls Bestandteil der Erfindung ist die Verwendung der Verbindungen, die gegen Schuppen verursachende und/oder Dermatomykosen verursachende und/oder Körpergeruch verursachende und/oder Akne verursachende Mikroorganismen wirksam sind, sowie diese Verbindungen enthaltende kosmetische, dermatologische oder pharmazeutische Präparate.

[0029] Gegenstand der Erfindung ist insbesondere Verwendung einer Verbindung der allgemeinen Formel I mit einem log Po/w-Wert von $\geq 3,59$



bei der X-Z CH-CH₂ oder C=CH ist und

bei der R COOR⁴ oder COO (CH₂)_n CONR⁷R⁸ ist, wobei

R⁴ ein linearer oder verzweigter Alkanyl-Rest mit einer Kettenlänge von 1 bis 8 C-Atomen aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, Hydroxyethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, sek. Butyl, tert. Butyl, Pentyl, Isopentyl, Neopentyl, Alkenyl-Rest aus der Gruppe bestehend aus 2-Propenyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl, 3-Pentenyl, Citronellyl, Geranyl, Alkynyl-Rest aus der Gruppe bestehend aus Propinyl, 2-Butinyl, 3-Butinyl, 2-Pentinyl, oder der Rest einer verzweigten oder unverzweigten, gesättigten oder ungesättigten Mono- oder Polycarbonsäure ist, die ein- bis fünffach hydroxyliert ist, wobei die Carbonsäure aus der Gruppe bestehend aus Glycolsäure, Milchsäure, Äpfelsäure, Hydroxybuttersäure, Glycerinsäure, Hydroxypropionsäure, Zitronensäure, Isozitro-

nensäure ausgewählt ist,

n eine ganze Zahl von 1 bis 22 ist und

R^7 und R^8 unabhängig von einander Wasserstoff, ein linearer oder verzweigter Alkanyl-, Alkenyl- oder Alkinylnyl-Rest mit einer Kettenlänge von 1 bis 5 C-Atomen ist, wobei der Alkanyl-Rest aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, Hydroxyethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, sek. Butyl, tert. Butyl, Pentyl, Isopentyl, Neopentyl, der Alkenyl-Rest aus der Gruppe bestehend aus 2-Propenyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl, 3-Pentenyl und der Alkinylnyl-Rest aus der Gruppe bestehend aus Propinyl, 2-Butinyl, 3-Butinyl, 2-Pentinyl ausgewählt ist,

und/oder eines Salzes derselben,

zur Konservierung, zur Behandlung von Akne, Schuppen, Dermatomykosen oder Körpergeruch verursachenden Mikroorganismen.

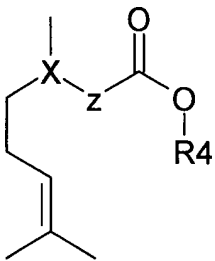
[0030] Hier und im folgenden sind jeweils sowohl die R- als auch die S-Konfigurationen der Verbindungen sowie Gemische derselben, einschließlich racemischer Gemische, eingeschlossen. Die Bezeichnung R/S gekennzeichnet kennzeichnet somit sowohl die R- als auch die S-Konfiguration von Verbindungen sowie Gemische dieser, einschließlich racemischer Gemische.

[0031] Soweit die Verbindungen zur Salzbildung befähigt sind, werden unter 'Salzen' im Wesentlichen Säureadditionssalze bzw. Salze mit anorganischen Säuren aber auch Salze mit Basen verstanden. Bevorzugt sind insbesondere wasserlösliche Salze mit Säuren wie Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Phosphorsäure, Salpetersäure, Kohlensäure, Schwefelsäure, Toluolsulfonsäure. Beispiele für bevorzugte basische Salze sind Lithium-, Natrium-, Kalium-, Calcium-, Aluminium-, Magnesium- und Ammoniumsalze.

[0032] Es versteht sich, dass auch Kohlenwasserstoffreste eingeschlossen sind, die sowohl Doppel- als auch Dreifachbindungen enthalten.

[0033] Die Erfindung betrifft ferner die Verwendung von insbesondere von Geraniumsäure oder Citronellsäure abgeleiteten Verbindungen der Formel I, bei der R^4 COOR⁴ ist, wobei R^4 die oben angegebene Bedeutung hat.

[0034] Dies schließt insbesondere Ester der Formel III

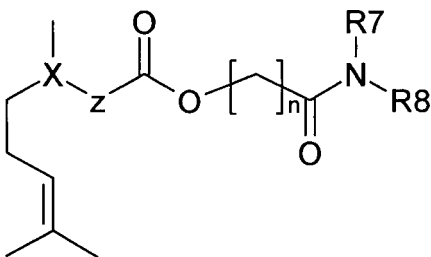


III

ein, bei denen R^4 und X-Z die vorstehende Bedeutung haben, sowie Salze derselben

zur Konservierung, zur Behandlung von Akne, Schuppen, Dermatomykosen oder Körpergeruch verursachenden Mikroorganismen.

[0035] Eine weitere Ausführungsform der Erfindung betrifft die Verwendung von Hydroxycarbonsäureamides-tern der Geraniumsäure und der Citronellsäure der Formel V



V,

bei denen

X-Z die zuvor genannte Bedeutung hat,

n eine ganze Zahl von 1 bis 22 ist und R⁷ und R⁸ die oben angegebene Bedeutung haben, sowie Salze derselben zur Konservierung, zur Behandlung von Akne, Schuppen, Dermatomykosen oder Körpergeruch verursachenden Mikroorganismen.

[0036] Die Erfindung betrifft insbesondere die Verwendung derjenigen der hierin genannten Verbindungen, die gegen Bakterien und/oder Hefen und/oder Schimmelpilze besser wirken als R/S-Limonen und/oder Geraniol und/oder Citronellol.

[0037] Bevorzugt verwendete Verbindungen gemäß Formel III sind: Ester der Geraniumsäure mit einem linearen oder verzweigten Alkylrest oder Carboxyalkylrest einer Carbonsäure sowie Ester der Citronellsäure mit einem linearen oder verzweigten Alkylrest oder Carboxyalkylrest einer Carbonsäure.

[0038] Solche bevorzugt verwendeten Ester sind beispielsweise: Methylgeranylat, Ethylgeranylat, Propylgeranylat, Butylgeranylat, Hydroxybutylgeranylat, Citrylgeranylat oder Glycerylgeranylat sowie Methylcitronellat, Ethylcitronellat, Propylcitronellat, Butylcitronellat, Hexadienylcitronellat, Phenylcitronellat, Glycylcitronellat, Hydroxybutylcitronellat, Citrylcitronellat oder Glycerylcitronellat.

[0039] Bevorzugt verwendete Verbindungen gemäß Formel V sind beispielsweise: Hydroxycarbonsäureamidester der Geraniumsäure, erhältlich durch Veresterung der Geraniumsäure mit einem Hydroxycarbonsäureamid, sowie Hydroxycarbonsäureamidester der Citronellsäure, erhältlich durch Veresterung der Citronellsäure mit einem Hydroxycarbonsäureamid.

[0040] Solche bevorzugt verwendeten Verbindungen sind beispielsweise: Glycolamidgeranylat, N-Hydroxyethylglycolamidgeranylat, N-Methylglycolamidgeranylat, N-Ethylglycolamidgeranylat, N,N-Dimethylglycolamidgeranylat oder N,N-Diethylglycolamidgeranylat sowie Glycolamidcitronellat, N-Hydroxyethylglycolamidcitronellat, N-Methylglycolamidcitronellat, N-Ethylglycolamidcitronellat, N,N-Dimethylglycolamidcitronellat oder N,N-Diethylglycolamidcitronellat.

[0041] Die erfindungsgemäß verwendeten Verbindungen sowie Gemische derselben eignen sich zur Verwendung als antimikrobielle Wirkstoffe bzw. Wirkstoffgemische

- zur Konservierung mikrobiell verderblicher Zubereitungen und Zusammensetzungen
- und/oder zur Behandlung von unerwünschten Mikroorganismen auf oder in Lebensmitteln oder unbelebter Materie
- und/oder zur kosmetischen oder pharmazeutischen Behandlung von Schuppen verursachenden Mikroorganismen
- und/oder zur kosmetischen oder pharmazeutischen Behandlung bestimmter Dermatomykosen verursachenden Mikroorganismen
- und/oder zur kosmetischen oder pharmazeutischen Vorbeugung und/oder Behandlung von Körpergeruch verursachenden Mikroorganismen
- und/oder zur kosmetischen oder pharmazeutischen Behandlung von Akne verursachenden Mikroorganismen.

[0042] Ein wesentlicher Aspekt der vorliegenden Erfindung ist somit die Verwendung der vorgenannten Verbindungen, zur Bekämpfung von Bakterien, Hefen und/oder Schimmelpilzen.

[0043] Gemäß einer weiteren Ausführungsform betrifft die Erfindung auch die Verwendung von Perillasäure, Geraniumsäure oder Derivaten der Geraniumsäure oder des Geraniols zur Bekämpfung von Bakterien, Hefen und/oder Schimmelpilzen.

[0044] Insbesondere ist ein wesentlicher Aspekt der Erfindung die Verwendung einer oder mehrerer Verbindungen der Formel III und/oder V unter Berücksichtigung der durch die Derivatisierung optimierten spezifischen Wirkung gegen gramnegative oder gram-positive Bakterien und/oder Hefen und/oder Schimmelpilze. Überraschenderweise können durch die Derivatisierungen von Geraniumsäure oder Citronellsäure neue Verbindungen mit neuen, spezifischen Wirkungen gegenüber gram-positiven und/oder gram-negativen Bakterien und/oder Hefen und/oder Schimmelpilzen bereitgestellt werden. Unvorhersehbarerweise kann insbesondere hinsichtlich der spezifischen Wirkungen der Verbindungen eine Abhängigkeit vom Verteilungskoeffizienten in Wasser/Octanol (log Po/w) und somit der Hydrophobizität festgestellt werden. Insbesondere werden die lipo-

phile, Schuppen verursachende Hefe *Malassezia furfur*, das Akne verursachende Bakterium *Propionibacterium acnes* sowie das Körpergeruch verursachende Bakterium *Corynebacterium xerosis* deutlich stärker durch die im Rahmen der vorliegenden Erfindung genannten Terpene und davon abgeleiteten Derivate mit im Vergleich zu Geraniol oder Citronellol höherer Hydrophobizität und entsprechend höherem $\log P_o/w$, in besonderem Maße durch Verbindungen mit einem $\log P_o/w$ -Wert von $\geq 3,59$, insbesondere durch Perillasäure, Geraniumsäure, Citronellsäure, Methylgeranylacetat, Ethylgeranylacetat, Methylcitronellat und Ethylcitronellat, im Wachstum gehemmt. Als besonders vorteilhaft hat sich unvorhersehbarerweise die Verwendung von Perillasäure, Geraniumsäure und/oder Citronellsäure zur Bekämpfung von Schuppen verursachenden Mikroorganismen, vor allem zur Bekämpfung der Schuppen verursachenden Hefe *Malassezia furfur*, herausgestellt. Ebenfalls erwies sich die Verwendung von Perillasäure und/oder Citronellsäure zur Bekämpfung von Körpergeruch verursachenden Mikroorganismen, vor allem zur Bekämpfung des Körpergeruch verursachenden Bakteriums *Corynebacterium xerosis*, unerwarteterweise als besonders vorteilhaft. Überraschenderweise wurde ferner festgestellt, dass Carbonsäureamidester der Geraniumsäure und der Citronellsäure, insbesondere Glycolamidperillat und Glycolamidcitronellat, deutlich stärker gegen Schimmelpilze wie beispielsweise *Aspergillus niger* und gegen Hefen, wie beispielsweise *Candida kefyr*, wirken.

[0045] Die Erfindung betrifft ferner die Verwendung einer oder mehrerer Verbindungen aus der Gruppe bestehend aus Verbindungen der Formeln I, III und V, Perillasäure, Geraniumsäure und Citronellsäure zur Herstellung von Zusammensetzungen zur Bekämpfung von Bakterien, Hefen und/oder Schimmelpilzen. Dabei ist die Verwendung von Perillasäure, Geraniumsäure oder Citronellsäure zur Herstellung einer Zusammensetzung zur Bekämpfung von Schimmelpilzen besonders bevorzugt. Ein weiterer Aspekt der Erfindung betrifft die Verwendung einer oder mehrerer Verbindungen der Formeln I, III und V, gegebenenfalls in Kombination mit Perillasäure, Geraniumsäure und/oder Citronellsäure. In diesem Zusammenhang können die Zusammensetzungen neben den vorgenannten Verbindungen gegebenenfalls auch zusätzlich Phenoxyethanol enthalten. Dadurch kann die antimikrobielle Wirkung des Phenoxyethanols ergänzt oder verstärkt werden. Insbesondere betrifft ein Aspekt der Erfindung die Verwendung der auch gegen Schimmelpilze und Hefen wirksamen Verbindungen der Formel I, III und V und Perillasäure, Geraniumsäure und/oder Citronellsäure in Kombination mit Phenoxyethanol, welches nur geringe antimikrobielle Wirkung gegen Schimmelpilze und Hefen aufweist, zur Herstellung von Zusammensetzungen zur gleichzeitigen Bekämpfung von Bakterien, Hefen und Schimmelpilzen. Phenoxyethanol wird aufgrund des eingeschränkten Wirkspektrums üblicherweise in Kombination mit solchen antimikrobiellen Wirkstoffen – beispielsweise Chlorhexidin – eingesetzt, welche die o.g. Nachteile bezüglich Hautreizung, Allergien, Krebs oder Umweltbelastung aufweisen. Diese Nachteile werden durch die erfindungsgemäßen Kombinationen vermieden.

[0046] Ein bevorzugter Aspekt der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung einer oder mehrerer Verbindungen aus der Gruppe bestehend aus Verbindungen der Formeln I, III und V, Perillasäure, Geraniumsäure und Citronellsäure zur Herstellung von Zusammensetzungen zur Behandlung von Schuppen verursachenden und/oder Akne verursachenden Mikroorganismen bzw. die Verwendung einer oder mehrerer Verbindungen aus der Gruppe bestehend aus Verbindungen der Formeln I, III und V, Perillasäure, und Citronellsäure zur Herstellung von Zusammensetzungen zur Behandlung von Körpergeruch verursachenden Mikroorganismen bzw. die Verwendung einer oder mehrerer Verbindungen aus der Gruppe bestehend aus Verbindungen der Formeln I, III und V, Perillasäure und Citronellsäure zur Herstellung von Zusammensetzungen zur Behandlung von Dermatomykosen verursachenden Mikroorganismen.

[0047] Erfindungsgemäß kann die Zusammensetzung ein Mittel zur Konservierung kosmetischer, dermatologischer oder pharmazeutischer Präparate sein.

[0048] Die Zusammensetzung kann allgemein ein Mittel zur Konservierung wasserhaltiger Zubereitungen sein.

[0049] Vorzugsweise ist die Zusammensetzung eine Salbe, eine Creme, ein Hydrogel, eine Emulsion, eine Lotion, eine Paste, eine Tinktur, ein Shampoo, ein Pumpspray, eine Zahncreme, eine Reinigungsmilch, eine Seife, ein Mundwasser oder ein Saft.

[0050] Gemäß einer weiteren Ausführungsform betrifft die Erfindung die Verwendung einer Verbindung der allgemeinen Formeln I, III oder V oder von Geraniumsäure zur Konservierung von Lebensmitteln, vorzugsweise zur Konservierung von Obst, Gemüse und lebenden Tieren ist.

[0051] Besonders bevorzugt ist eine Verwendung, bei der die lebenden Tiere Hummer, Muscheln oder Austern sind.

[0052] Ein weiterer bevorzugter Aspekt ist die Verwendung zur Behandlung von Hüllen, Häuten oder Pellen von Käse oder Wurstwaren ist, um das Wachstum von Bakterien, Hefen und/oder Schimmelpilzen zu verhindern, die die Genießbarkeit, Haltbarkeit und gesundheitliche Unbedenklichkeit beeinträchtigen.

[0053] Gemäß einer weiteren Ausführungsform betrifft die Erfindung die Verwendung von Perillasäure, Geraniumsäure, Citronellsäure, Citronellol, Geraniol und/oder einer oder mehrerer der genannten Verbindungen der Formel I, III und V zur Herstellung eines Pflanzenschutzmittels, das gegebenenfalls ferner Phenoxyethanol enthält.

[0054] Besonders bevorzugt handelt es sich bei der Zusammensetzung um ein pharmazeutisches Präparat.

[0055] Eine weitere Verwendung betrifft die Konservierung technischer Zubereitungen wie Farben, Lacken, Holzschutzmitteln oder Leimen.

[0056] Bei den genannten Verwendungen ist es besonders vorteilhaft, wenn die Verbindung oder die Verbindungen aus der Gruppe bestehend aus Verbindungen der Formeln I, III und V, Perillasäure, Geraniumsäure und Citronellsäure in einer Gesamt-Konzentration von 0,001 bis 10 Gew.%, insbesondere 0,1 bis 2 Gew.%, in der Zubereitung vorliegt/vorliegen.

[0057] Ein besonderer Vorzug der erfindungsgemäßen Verwendung von Verbindungen der Formel I, III und V, von Perillasäure, Geraniumsäure und/oder Citronellsäure liegt darin, dass auf den Einsatz herkömmlicher, insbesondere aber mehrerer verschiedener Konservierungsmittel verzichtet werden kann, da für die vorgenannten Wirksubstanzen im Rahmen der vorliegenden Erfindung sowohl antibakterielle Wirkung als auch Wirkung gegenüber Hefen und Schimmelpilzen nachgewiesen wurde. Gerade im Hinblick auf den kritischen Verbraucher von z.B. Kosmetika ist es ein weiterer Vorteil, dass es sich bei Perillasäure, Geraniumsäure und Citronellsäure um in der Natur vorkommende Verbindungen handelt.

[0058] Kosmetische, dermatologische oder pharmazeutische Präparate, Lebensmittel oder Pflanzenschutzmittel sowie Konservierungsmittel für technische Zubereitungen wie Farben, Lacke oder Holzschutzmittel, die eine oder mehrere Verbindungen der Formeln I, III und V sowie gegebenenfalls zusätzlich Geraniumsäure und/oder Citronellsäure enthalten, bilden einen weiteren Aspekt der Erfindung.

[0059] Dabei sind solche kosmetischen, dermatologischen oder pharmazeutischen Präparate, Lebensmittel, Pflanzenschutzmittel oder Konservierungsmittel bevorzugt, die die Verbindung oder Verbindungen aus der Gruppe bestehend aus Verbindungen der Formeln I, III und V, Perillasäure, Geraniumsäure und Citronellsäure in einer Gesamt-Konzentration von 0,001 bis 10 Gew.%, vorzugsweise von 0,1 bis 2 Gew.%, enthalten.

[0060] Die Erfindung wird nachfolgend anhand von Beispielen erläutert.

Beispiele

Beispiel 1:

Darstellung von Glycolamidgeranylrat

[0061] 3,06 g Geraniumsäure wurden in 50 ml Ethylacetat gelöst und mit 5,75 ml Triethylamin, 571 mg Natriumiodid und 3,84 g 2-Chloracetamid versetzt. Das Gemisch wurde für 6 h unter Rückfluß erhitzt. Nachdem der Ansatz abgekühlt war, wurde er filtriert und das Filtrat je 2-mal mit 2%-iger Natriumthiosulfat-Lösung, 2%-iger Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Ethylacetat abgezogen. Der Rückstand (3,23 g) stellte das saubere Produkt dar. Die Ausbeute an Glycolamidgeranylrat betrug 80%.

Beispiel 2:

HPLC-Analytik des Glycolamidgeranylrats

[0062] Die HPLC-Analytik des Glycolamidgeranylrats erfolgte unter folgenden Laufbedingungen: LiChrospher RP-8-Säule; 40°C; 1 ml/min; Eluent: 20% Wasser, 32% Ammoniumacetat (pH 5), 48% Methanol im Gradient auf 100% Methanol; $\lambda = 220 \text{ nm}$

Beispiel 3:

Darstellung von N,N-Diethylglycolamidgeranylrat

[0063] 3,06 g Geraniensäure wurden in 50 ml Ethylacetat gelöst und mit 5,75 ml Triethylamin, 571 mg Natriumiodid und 6,14 g N,N-Diethyl-2-chloracetamid versetzt. Das Gemisch wurde für 6 h unter Rückfluß erhitzt. Nachdem der Ansatz abgekühlt war, wurde er filtriert und das Filtrat je 2-mal mit 2%-iger Natriumthiosulfat-Lösung, 2%-iger Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Ethylacetat abgezogen. Der Rückstand (5,59 g) stellte das saubere Produkt dar. Die Ausbeute an N,N-Diethylglycolamidgeranylrat betrug 85%.

Beispiel 4:

HPLC-Analytik des N,N-Diethylglycolamidgeranylrats

[0064] Die HPLC-Analytik des N,N-Diethylglycolamidgeranylrats erfolgte unter folgenden Laufbedingungen: LiChrospher RP-8-Säule; 40°C; 1 ml/min; Eluent: 20% Wasser, 32% Ammoniumacetat (pH 5), 48% Methanol im Gradient auf 100% Methanol; $\lambda = 220$ nm

Beispiel 5:

Darstellung von Methylgeranylrat

[0065] 1 g Geraniensäure wurde in 20 ml Dichlormethan gelöst, mit 1,75 ml (2,86 g) Thionylchlorid versetzt und 2 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurden das Lösungsmittel und überschüssiges Thionylchlorid abdestilliert. Der Rückstand wurde in 10 ml Methanol suspendiert und bei Raumtemperatur (20°C) über Nacht gerührt. Das Methanol wurde anschließend abdestilliert. Die verbleibende ölige Flüssigkeit stellte das reine Produkt dar. Die Ausbeute an Methylgeranylrat (1,02 g) betrug 93%.

Beispiel 6:

HPLC-Analytik des Methylgeranylrats

[0066] Die HPLC-Analytik des Methylgeranylrats erfolgte unter folgenden Laufbedingungen: LiChrospher RP-8-Säule; 40°C; 1 ml/min; Eluent: 40% Ammoniumacetat (pH 5), 60% Methanol; $\lambda = 220$ nm.

Beispiel 7:

Darstellung von Ethylgeranylrat (enzymatisch)

[0067] 82 mg (0,5 mmol) Geraniensäure wurden in einem 25 ml-Schlenk-Rohr in 5 ml t-Butanol suspendiert. Nachfolgend wurden 29 μ l (0,5 mmol) Ethanol und 100 mg Lipase (Candida antarctica, Novozym[®] 435) im Stickstoffstrom hinzugegeben. Der Ansatz wurde für 144 Stunden bei 60°C gerührt. Zur Reaktionskontrolle wurden während der Reaktion kontinuierlich 10 μ l Proben entnommen und diese chromatographisch (HPLC) analysiert. Nach Abbruch der Reaktion wurde das Lösungsmittel abgezogen und das Reaktionsgemisch chromatographisch aufgetrennt. Es wurden 19,6 mg Ethylgeranylrat gewonnen, die Ausbeute betrug 20%.

Beispiel 8

HPLC-Analytik des Ethylgeranylrats

[0068] Die HPLC-Analytik des Ethylgeranylrats erfolgte unter folgenden Laufbedingungen: LiChrospher RP-8-Säule; 40°C; 1 ml/min; Eluent: 40% Ammoniumacetat (pH 5), 60% Methanol; $\lambda = 220$ nm.

Beispiel 9

Chromatographische Reinigung des Ethylgeranylrats

[0069] Die chromatographische Aufreinigung von Ethylgeranylrat erfolgte an einer präparativen RP-Phase (C18; ODS-AQ) unter folgenden Laufbedingungen: RT, 5 ml/min; Eluent: 40 Ammoniumacetat (pH 5), 60% Me-

thanol, $\lambda = 220 \text{ nm}$.

Beispiel 10:

Darstellung von Geranylsuccinat

[0070] 100 mg Bernsteinsäureanhydrid wurden mit 79,2 mg DMAP in 10 ml Dichlormethan gelöst und mit 80 μl Geraniol versetzt und für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der Ansatz wurde mit 0,5 N Salzsäure und anschließend mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Dichlormethan abdestilliert. Es blieben 104,7 mg Geranylsuccinat zurück, die Ausbeute betrug 90%.

Beispiel 11:

HPLC-Analytik von Geranylsuccinat

[0071] Die HPLC-Analytik des Geranylsuccinats erfolgte unter folgenden Laufbedingungen: LiChrospher RP-8-Säule; 40°C; 1 ml/min; Eluent: 60% Methanol: 40% Wasser im Gradienten auf 100% MeOH; $\lambda = 210 \text{ nm}$.

Beispiel 12:

Bestimmung der Hydrophobizität

[0072] Zur Bestimmung der Hydrophobizität, die Aufschluss über die Wasserlöslichkeit einer Verbindung gibt, wurde der Verteilungskoeffizient in Wasser/Octanol ($\log \text{Po/w}$) mit Hilfe des Programms Interactive LogKow (SRC's KowWin Program), basierend auf der Publikation von Meylan und Howard (J. Pharm. Sci. 84 (1995) 83–92) ermittelt.

[0073] Je größer ein $\log \text{Po/w}$ ist, desto mehr Anteile der Verbindung lösen sich in Octanol, je kleiner der $\log \text{Po/w}$ ist, desto mehr Anteile lösen sich in Wasser. Ein großer $\log \text{Po/w}$ weist auf eine hydrophobere, ein kleiner $\log \text{Po/w}$ auf eine hydrophilere und somit wasserlöslichere Verbindung hin.

[0074] Folgende $\log \text{Po/w}$ -Werte wurden ermittelt:

| Verbindung | $\log \text{Po/w}$ |
|---------------------------------|--------------------|
| Geraniumsäure | 3,70 |
| Citronellsäure | 3,78 |
| Glycolamidgeranylrat | 2,41 |
| N,N-Diethylglycolamidgeranylrat | 4,22 |
| Methylgeranylrat | 3,98 |
| Ethylgeranylrat | 4,48 |
| Geraniol | 3,47 |
| Citronellol | 3,56 |
| Geranylmalat | 3,81 |
| Geranylsuccinat | 4,25 |
| Perillasäure | 3,59 |
| Citral | 3,45 |
| Limonen | 4,83 |
| Linalool | 3,38 |

Beispiel 13:

Bestimmung der antimikrobiellen Wirkung im Agar-Diffusionstest (Disc-Agar-Diffusion-Assay)

[0075] Dieser Assay wurde eingesetzt, um die Wachstumshemmung von gram-negativen und gram-positiven Bakterien, von Hefen und von Schimmelpilzen zu testen.

[0076] Beim Agar-Diffusionstest ergeben sich durch die Diffusion eines antimikrobiellen Wirkstoffs von einem Filterblättchen in ein festes, beimpftes Medium wachstumsfreie Hemmhöfe. Die Größe des Hemmhofes ist abhängig von der antimikrobiellen Wirkung. Die Testung erfolgte auf einem nach DIN 58940 standardisierten Referenzmedium, dem Müller-Hinton-Agar. Die Testung gegen *Propionibacterium acnes* erfolgte auf anaerobem

Kochfleisch-Medium (Medium 78, DSMZ). Die Testung gegen *Malassezia furfur* erfolgte auf Pityrosporum-Medium (Medium 472, DSMZ). Verwendet wurden Petrischalen mit 9 cm Durchmesser, in die 20 +/- 1 ml Medium eingefüllt wurden. Verwendet wurden folgende Teststämme (bei angegebener Inkubationstemperatur): *Bacillus subtilis* DSM 347 (gram-positiv; 30°C), *Micrococcus luteus* DSM 1790 (gram-positiv; 30°C), *Escherichia coli* DSM 498 (gram-negativ; 37°C), *Pseudomonas aeruginosa* DSM 1117 (gram-negativ; 37°C), *Candida kefyr* DSM 70073 (Hefe; 30°C), *Aspergillus niger* DSM 1988 (Schimmelpilz; 30°C).

[0077] Zur Testung der antimikrobiellen Wirkung gegen Schuppen verursachende Mikroorganismen wurde die Hefe *Malassezia furfur* DSM 6171 (30°C) verwendet.

[0078] Zur Testung der antimikrobiellen Wirkung gegen Dermatomykosen verursachende Mikroorganismen wurde die Hefe *Candida albicans* DSM 1665 (30°C) verwendet.

[0079] Zur Testung der antimikrobiellen Wirkung gegen Körpergeruch verursachende Mikroorganismen wurde das gram-positive, coryneforme Bakterium *Corynebacterium xerosis* DSM 20743 (37°C) verwendet.

[0080] Zur Testung der antimikrobiellen Wirkung gegen Akne verursachende Mikroorganismen wurde das gram-positive, anaerobe, coryneforme Bakterium *Propionibacterium acnes* DSM 1897 (37°C) verwendet.

[0081] Folgende Verbindungen wurden auf ihre antimikrobielle Wirkung getestet:
Geraniumsäure, Citronellsäure, Perillasäure, Glycolamidgeranylrat, N,N-Diethylglycolamidgeranylrat, Methylgeranylrat, Ethylgeranylrat, Geraniol, Citronellol, Geranylsuccinat, Citral.

[0082] Als Referenzsubstanzen wurden folgende in der Kosmetikindustrie als Konservierungsmittel verwendete Substanzen eingesetzt:
Phenylethanol, R-Limonen, Linalool.

[0083] Die Bakterien und Hefen wurden als Vorkultur mit definierter Zellzahl auf die Agarplatten aufgegeben und ausplattiert. Pro Platte wurden etwa 5×10^5 CFUs (colony forming units) aufgegeben. Vom *Aspergillus niger* wurde eine ausreichende Menge einer Stammkulturplatte entnommen und ausplattiert. Nach dem Trocknen der beimpften Platten wurden Filterblättchen (Cellulose, Sorte 740e, Schleicher & Schüll; Durchmesser 6 mm) mit leichtem Druck aufgelegt.

[0084] Die Testsubstanzen werden als 5%-ige Lösung in Dimethylsulfoxid (mit 0,1% Tween 20) gelöst und jeweils 10 µl auf ein Filterblättchen aufgetropft. Nach einer anschließenden Inkubation (24 h) wurden die Durchmesser der wachstumsfreien, klaren Hemmhöfe gemessen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 und 2 dargestellt:

Tabelle 1: Ergebnisse des Agardiffusionstests (Durchmesser der Hemmhöfe in mm).
 Eingesetzt wurden jeweils 10 µl einer 5%-igen Wirkstoff-Lösung in
 Dimethylsulfoxid (mit 0,1% Tween 20). Inkubiert wurde 24 h.

| Organismen | <i>Bacillus subtilis</i> | <i>Micrococcus luteus</i> | <i>Escherichia coli</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | <i>Candida kefyr</i> | <i>Aspergillus niger</i> |
|---------------------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------------|----------------------|--------------------------|
| Wirkstoff | | | | | | |
| Geraniumsäure | 18 | 16 | 11 | 9 | 20 | 11 |
| Citronellensäure | 21 | 15 | 12 | 11 | 22 | 11 |
| Perillasäure | 14 | 13 | 11 | 9 | 20 | 14 |
| Glycolamidgeranylrat | 20 | 16 | 12 | 10 | 25 | 20 |
| N,N-Diethyl-glycol- amidgeranylrat | 18 | 10 | 10 | 9 | 18 | 14 |
| Methylgeranylrat | 12 | 10 | 8 | 6 | 13 | 11 |
| Ethylgeranylrat | 11 | 10 | 8 | 6 | 12 | 10 |
| Geraniol | 17 | 14 | 8 | 8 | 17 | 9 |
| Citronellol | 16 | 12 | 10 | 8 | 17 | 10 |
| Geranylsuccinat | 14 | 11 | 8 | 9 | 14 | 9 |
| Citral | 18 | 14 | 9 | 7 | 18 | 8 |
| Referenz: | | | | | | |
| R-Limonen | 7 | 7 | 9 | 6 | 9 | 6 |
| Referenz: | | | | | | |
| Linalool | 9 | 8 | 9 | 7 | 9 | 6 |
| Referenz: | | | | | | |
| Phenylethanol | 10 | 10 | 9 | 7 | 8 | 6 |

Tabelle 2: Ergebnisse des Agardiffusionstests (Durchmesser der Hemmhöfe in mm).

Eingesetzt wurden jeweils 10 µl einer 5%-igen Wirkstoff-Lösung in Dimethylsulfoxid (mit 0,1% Tween 20). Inkubiert wurde 24 h.

| Organismen | <i>Propionibacterium acnes</i> | <i>Corynebacterium xerosis</i> | <i>Malassezia furfur</i> | <i>Candida albicans</i> |
|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------|-------------------------|
| Wirkstoff | | | | |
| Geraniumsäure | 11 | 14 | 22 | 18 |
| Citronellensäure | 11 | 20 | 22 | 21 |
| Perillasäure | 11 | 18 | 20 | 18 |
| Glycolamidgeranylät | 9 | 11 | 12 | 24 |
| N,N-Diethyl-glycol-amidgeranylät | 11 | 18 | 20 | 18 |
| Methylgeranylät | 12 | 16 | 16 | 14 |
| Ethylgeranylät | 13 | 16 | 18 | 13 |
| Geraniol | 9 | 14 | 12 | 16 |
| Citronellol | 9 | 13 | 12 | 17 |
| Geranylsuccinat | 12 | 17 | 20 | 14 |
| Citral | 9 | 14 | 16 | 18 |
| Referenz: | | | | |
| R-Limonen | 6 | 6 | 6 | 9 |
| Referenz: | | | | |
| Linalool | 6 | 7 | 6 | 9 |
| Referenz: | | | | |
| Phenylethanol | 6 | 6 | 7 | 8 |

Beispiel 14:

Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK)

[0085] Es wurde die Makrodilutionsmethode mit einem Gesamtvolumen von 2 ml Medium angewandt. *Malassezia furfur* wurde in Pityrosporum-Medium, *Propionibacterium acnes* in Kochfleisch-Bouillon und alle anderen Mikroorganismen in Müller-Hinton-Bouillon getestet. Zur Bestimmung der MHK wurde jeweils eine Reihe an Teströhrchen mit definiertem Organismen-Inokulum (1×10^5 CFU/ml), gleichem Volumen an Müller-Hinton-Bouillon (1,98 ml) und gleichem Volumen an unterschiedlich konzentrierten Wirkstofflösungen (20 µl) gefüllt. Die minimale Hemmkonzentration (MHK) stellt die niedrigste Konzentration (in %) eines Wirkstoffs dar, die die in-vitro-Vermehrung von Bakterien oder Hefen innerhalb der festgelegten Zeitspanne von 48 h verhindert.

[0086] Die Vermehrung der Mikroorganismen wurde über Messung der optischen Dichte bei 600 nm (OD_{600}) photometrisch bestimmt. Die MHK entspricht der Konzentration des Wirkstoffs, bei der keine Zunahme der OD_{600} nach 48 h Inkubation festgestellt wurde.

[0087] Verwendet wurden folgende Teststämme (und Inkubationstemperaturen):
Bacillus subtilis DSM 347 (gram-positiv; 30°C), *Micrococcus luteus* DSM 1790 (gram-positiv; 30°C), *Escherichia coli* DSM 498 (gram-negativ; 37°C), *Candida kefyr* DSM 70073 (Hefe; 30°C);
Malassezia furfur DSM 6171 (Schuppen verursachende Hefe, 30°C);
Candida albicans DSM 1665 (Dermatomykosen verursachende Hefe, 30°C);
Propionibacterium acnes DSM 1897 (Akne verursachend, gram-positiv, 37°C);
Corynebacterium xerosis DSM 20743 (Körpergeruch verursachend, gram-positiv, 37°C).

[0088] Schimmelpilze können unter den Bedingungen dieser Methode nicht kultiviert werden.

[0089] Folgende Verbindungen wurden auf ihre antimikrobielle Wirkung getestet:
Geraniumsäure, Citronellsäure, Perillasäure, Glycolamidgeranylrat, N,N-Diethylglycolamidgeranylrat, Methylgeranylrat, Ethylgeranylrat, Geraniol, Citronellol, Geranylsuccinat, Citral.

[0090] Als Referenzsubstanzen wurden folgende in der Kosmetikindustrie als Konservierungsmittel verwendete Substanzen eingesetzt:
Phenylethanol, R-Limonen.

[0091] Es wurden folgende Wirkstoffkonzentrationen (im 2 ml-Ansatz) eingesetzt:
0,01% bis 0,1% (in 0,005% Schritten) und 0,1% bis 0,5% (in 0,05% Schritten)

Beispiel 15:

Herstellung von Formulierungen, die die Verbindungen als antimikrobielle Substanzen enthalten

[0092] Die folgenden Formulierungen wurden mit Perillasäure, Geraniumsäure, Hydroxycarbonsäureamides-tern der Geraniumsäure, Amiden der Geraniumsäure, Estern der Geraniumsäure, Geraniol oder Estern des Geraniols, Citronellsäure, Hydroxycarbonsäureamides-tern der Citronellsäure, Amiden der Citronellsäure, Estern der Citronellsäure, Citronellol oder Estern des Citronellols zubereitet. Im Folgenden wird für all die genannten Substanzen der Begriff „Geranium-Verbindung“ verwendet, der Begriff "Formulierungen" wird hier als Synonym zum Begriff "Zubereitungen" verwendet.

[0093] Die Verbindungen können in den Formulierungen beispielsweise als Konservierungsmittel oder als Wirksubstanzen gegen bestimmte Bakterien, Hefen oder Schimmelpilze dienen. Versetzt man die Formulierungen mit den Verbindungen, so können die Substanzen Bakterien, Hefen oder Schimmelpilze abtöten oder deren Wachstum verhindern.

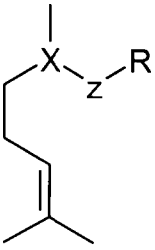
[0094] Die nachfolgenden Formulierungen stellen nur einige erfindungsgemäße Beispiele bevorzugter Ausführungsformen dar. Es können zahlreiche Abwandlungen dieser Beispiele ausgeführt werden, folglich sind all diese Abwandlungen gemäß des Umfangs und Wesens der Erfindung mit einzuschließen.

| | <u>Chemikalie</u> | <u>% Ges.-Gew. der Formulierung</u> |
|-------------------------|---------------------|---|
| a.) konserviertes Öl | Pflanzenöl | 99-99,99 |
| | Geranium-Verbindung | 0,01-1 |
| b.) ethanolische Lösung | Ethanol | 99-99,99 |
| | Geranium-Verbindung | 0,01-1 |
| c.) Wasser/Öl Creme | Vaseline | 2-5 |
| | Paraffinöl (DAB 9) | 10 |
| | Wollwachsalkohol | 1 |
| | Glycerin | 1-3 |
| | Pflanzl. Öle | 1-5 |
| | Wirkstoffe | 0,1-10 |
| | Parfum | 0,1-2 |
| | Geranium-Verbindung | 0,01-1 |
| Wasser | ad 100 | |
| d.) Wasser in Öl Lotion | Paraffinöl (DAB 9) | 20 |
| | Vaseline | 2-5 |
| | Stearate/Palmitate | 1-3 |
| | Glycerin | 1-5 |
| | Emulgatoren | 1-3 |
| | Wirkstoffe | 0,1-10 |

| | | |
|---------------------------|---------------------|----------|
| | Parfum | 0,1-2 |
| | Geranium-Verbindung | 0,01-1 |
| | Wasser | ad 100 |
| e.) Öl in Wasser Lotion | Paraffinöl (DAB 9) | 10 |
| | Vaseline | 2-5 |
| | Stearate/Palmitate | 2-5 |
| | Glycerin | 1-5 |
| | Emulgatoren | 1-3 |
| | Wirkstoffe | 0,1-10 |
| | Parfum | 0,1-2 |
| | Geranium-Verbindung | 0,01-1 |
| | Wasser | ad 100 |
| f.) Öl in Wasser Emulsion | Pflanzenöl | 10-15 |
| | Emulgator | 1-3 |
| | Tween 40 | 2-4 |
| | Geranium-Verbindung | 0,01-1 |
| | Wasser | ad 100 |
| g.) Shampoo | Wasser | > 50 |
| | Laurylverbindungen | 10-20 |
| | Glycerin | 0,1-1 |
| | Waschaktive Subst. | 0,2-5 |
| | Parfum | 0,1-1 |
| | Ethanol | 0,1-1 |
| | Zitronensäure | 0,1-1 |
| | Pflanzenextrakte | 0,05-2 |
| | Geranium-Verbindung | 0,01-1 |
| h.) Haarwasser | Isopropanol | 25-35 |
| | Pflanzenextrakte | 0,05-2 |
| | Parfum | 0,1-1 |
| | Geranium-Verbindung | 0,01-1 |
| | Wasser | > 50 |
| i.) Mundwasser | Ethanol | 98-99,89 |
| | Aroma | 0,1-1 |
| | Geranium-Verbindung | 0,01-2 |
| j.) Deo-Pumpspray | Ethanol | 30-65 |
| | Emulgator | 1-5% |
| | Zitronensäure | 0,02 |
| | Geranium-Verbindung | 0,05-2 |
| | Wasser | > 30 |

Patentansprüche

1. Verwendung einer Verbindung der allgemeinen Formel I mit einem log Po/w-Wert von $\geq 3,59$



I,

bei der X-Z CH-CH₂ oder C=CH ist und

bei der R COOR⁴ oder COO (CH₂)_nCONR⁷R⁸ ist, wobei

R⁴ ein linearer oder verzweigter Alkanyl-Rest mit einer Kettenlänge von 1 bis 8 C-Atomen aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, Hydroxyethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, sek. Butyl, tert. Butyl, Pentyl, Isopentyl, Neopentyl, Alkenyl-Rest aus der Gruppe bestehend aus 2-Propenyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl, 3-Pentenyl, Citronellyl, Geranyl, Alkynyl-Rest aus der Gruppe bestehend aus Propinyl, 2-Butinyl, 3-Butinyl, 2-Pentinyl, oder der Rest einer verzweigten oder unverzweigten, gesättigten oder ungesättigten Mono- oder Polycarbonsäure ist, die ein- bis fünffach hydroxyliert ist, wobei die Carbonsäure aus der Gruppe bestehend aus Glycolsäure, Milchsäure, Äpfelsäure, Hydroxybuttersäure, Glycerinsäure, Hydroxypropionsäure, Zitronensäure, Isozitronensäure ausgewählt ist,

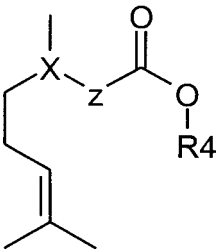
n eine ganze Zahl von 1 bis 22 ist und

R⁷ und R⁸ unabhängig von einander Wasserstoff, ein linearer oder verzweigter Alkanyl-, Alkenyl- oder Alkynyl-Rest mit einer Kettenlänge von 1 bis 5 C-Atomen ist, wobei der Alkanyl-Rest aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Ethyl, Hydroxyethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, sek. Butyl, tert. Butyl, Pentyl, Isopentyl, Neopentyl, der Alkenyl-Rest aus der Gruppe bestehend aus 2-Propenyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl, 3-Pentenyl und der Alkynyl-Rest aus der Gruppe bestehend aus Propinyl, 2-Butinyl, 3-Butinyl, 2-Pentinyl ausgewählt ist, und/oder eines Salzes derselben,

zur Konservierung, zur Behandlung von Akne, Schuppen, Dermatomykosen oder Körpergeruch verursachenden Mikroorganismen.

2. Verwendung nach Anspruch 1, bei der R COOR⁹ ist und die Verbindung die allgemeine Formel III

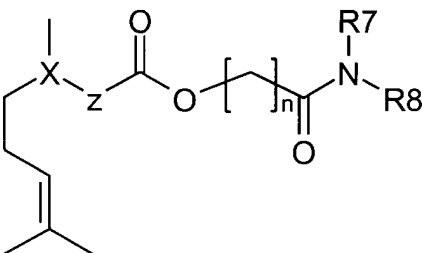
III



aufweist oder ein Salz derselben ist.

3. Verwendung nach Anspruch 1, bei der R COO (CH₂)_nCONR⁷R⁸ ist und die Verbindung die allgemeine Formel V

V



aufweist oder ein Salz derselben ist.

4. Verwendung von Geraniumsäure zur Konservierung.

5. Verwendung von Perillasäure, Geraniumsäure oder Citronellsäure zur Behandlung von Schuppen verursachenden Mikroorganismen.
6. Verwendung von Perillasäure oder Citronellsäure zur Behandlung von Dermatomykosen verursachenden Mikroorganismen.
7. Verwendung von Perillasäure oder Citronellsäure zur Behandlung von Körpergeruch verursachenden Mikroorganismen.
8. Verwendung von Perillasäure, Geraniumsäure, Citronellsäure zur Behandlung von Akne verursachenden Mikroorganismen.
9. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, bei der man die genannte Verbindung in Kombination mit Phenoxyethanol verwendet.
10. Verwendung nach den Ansprüchen 1 bis 4 zur Konservierung kosmetischer, dermatologischer oder pharmazeutischer Präparate.
11. Verwendung nach den Ansprüchen 1 bis 4 zur Konservierung wasserhaltiger Zubereitungen.
12. Verwendung nach den Ansprüchen 10 und 11, dadurch gekennzeichnet, dass das Präparat oder die Zubereitung eine Salbe, eine Creme, ein Hydrogel, eine Emulsion, eine Lotion, eine Paste, eine Tinktur, ein Shampoo, ein Pumpspray, eine Zahncreme, eine Reinigungsmilch, eine Seife, ein Mundwasser oder ein Saft ist.
13. Verwendung nach den Ansprüchen 5 bis 9 in Form einer Salbe, einer Creme, eines Hydrogels, einer Emulsion, einer Lotion, einer Paste, einer Tinktur, eines Shampoos, eines Pumpsprays, einer Reinigungsmilch oder einer Seife.
14. Verwendung nach den Ansprüchen 1 bis 4 zur Konservierung von Lebensmitteln.
15. Verwendung nach Anspruch 14 zur Konservierung von Obst, Gemüse und lebenden Tieren.
16. Verwendung nach Anspruch 15, bei der die lebenden Tiere Hummern, Muscheln oder Austern sind.
17. Verwendung nach Anspruch 14 zur Behandlung von Hüllen, Häuten oder Pellen von Käse oder Wurstwaren, um das Wachstum von Bakterien, Hefen und/oder Schimmelpilzen zu verhindern, die die genießbarkeit, Haltbarkeit und gesundheitliche Unbedenklichkeit beeinträchtigen.
18. Verwendung von Perillasäure, Geraniumsäure, Citronellsäure, Citronellol, Geraniol und/oder einer oder mehrerer der in den Ansprüchen 1 bis 3 genannten Verbindung(en) als Pflanzenschutzmittel.
19. Verwendung nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, dass das Pflanzenschutzmittel ferner Phenoxyethanol enthält.
20. Verwendung nach den Ansprüchen 1 bis 4 zur Konservierung technischer Zubereitungen, Farben, Lacke, Holzschutzmittel und Leime.
21. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 20, dadurch gekennzeichnet, dass man die genannte(n) Verbindung(en) in einer Gesamt-Konzentration von 0,001 bis 10 Gew.% verwendet.
22. Verwendung nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, dass die Konzentration 0,1 bis 2 Gew.% beträgt.
23. Kosmetisches, dermatologisches oder pharmazeutisches Präparat, dadurch gekennzeichnet, dass es eine oder mehrere der in den Ansprüchen 1 bis 8 genannten Verbindungen enthält.
24. Lebensmittel, Pflanzenschutzmittel oder Konservierungsmittel für technische Zubereitungen, dadurch gekennzeichnet, dass es eine oder mehrere der in den Ansprüchen 1 bis 4 genannten Verbindungen enthält.

25. Präparat, Lebensmittel, Pflanzenschutzmittel oder Konservierungsmittel für technische Zubereitungen nach den Ansprüchen 23 und 24, dadurch gekennzeichnet, dass es die Verbindung oder die Verbindungen in einer Gesamt-Konzentration von 0,001 bis 10 Gew.% enthält.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen