



①9



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
EIDGENÖSSISCHES INSTITUT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

①1 CH 694 611 A5

⑤1 Int. Cl.⁷: A 61 K 035/78
A 61 K 007/48

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

①2 **PATENTSCHRIFT** A5

②1 Gesuchsnummer: 00966/00

②2 Anmeldungsdatum: 16.05.2000

②4 Patent erteilt: 29.04.2005

④5 Patentschrift
veröffentlicht: 29.04.2005⑦3 Inhaber:
Pentapharm A.G., Engelgasse 109
4052 Basel (CH)⑦2 Erfinder:
Dr. Frank Markus Gafner, Sandgrubenweg 20
4105 Biel-Benken (CH)
Andreas Sigrist, Florastrasse 6
4127 Birsfelden (CH)⑦4 Vertreter:
Braun & Partner, Reussstrasse 22
4054 Basel (CH)⑤4 **Kosmetisch wirksame Zusammensetzung.**

⑤7 Wässriges Konzentrat, welches ein Extrakt der Edelweisspflanze, insbesondere des Typs *Leontopodium alpinum* Cass. (Asteraceae) und/oder des Typs *Leontopodium haplophyllodes*, enthält sowie daraus hergestellte kosmetisch und/oder dermatologisch wirksamen Zusammensetzungen. Vorzugsweise ist dieses Konzentrat eine leicht opake Flüssigkeit mit einem Säurewert (pH) von 5.0 bis 6.0; einer relativen Dichte ($d_{20/20}$) im Bereich von 1.175 bis 1.180 g/cm³ und einem Brechungsindex (n_{25}^{25}) im Bereich von 1.420 bis 1.430. darstellt.



Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein wässriges Konzentrat, welches für die Herstellung von kosmetisch und/oder dermatologisch wirksamen Zusammensetzungen, vorzugsweise für topische Anwendung, geeignet ist und welches ein Extrakt der Edelweisspflanze, insbesondere des Typs *Leontopodium alpinum* Cass. (Asteraceae) und/oder des Typs *Leontopodium haplophyllodes*, enthält.

Die Edelweisspflanze, beispielsweise vom Typ *Leontopodium alpinum* Cass. (Asteraceae) oder *Leontopodium haplophyllodes*, ist ein Symbol der Alpen und wird auch *Leontopodium alpinum* genannt. Das erfindungsgemäss zu verwendende Edelweiss-Extrakt wird vorzugsweise aus der Wurzel, dem Stengel, den Blättern und der Blume gewonnen.

Die seltene Blume ist starker UV-Strahlung sowie extremen Temperatur- und Feuchtigkeitsschwankungen ausgesetzt. Vergleichsweise ist auch die menschliche Epidermis ständiger UV-Strahlung, wechselnden Temperaturen und Feuchtigkeiten ausgesetzt. Es wurde nun gefunden, dass kosmetische Produkte, welche Extrakte der Edelweisspflanze enthalten, insbesondere auf empfindlicher Haut, entzündungshemmend und befeuchtend wirken und die Alterung verlangsamen. In diesem Sinne ist die erfindungsgemässe Zusammensetzung dermatologisch wirksam und hat eine schützende, beruhigende und heilende Wirkung auf die menschliche Haut.

Die Erklärung für die Wirksamkeit des erfindungsgemässen Extrakts, bzw. der erfindungsgemässen Zusammensetzung, mag darin liegen, dass Extrakte der Edelweisspflanze vom Typ *Leontopodium alpinum* Cass. (Asteraceae) und *Leontopodium haplophyllodes* beispielsweise beta-Sitosterol mit entzündungshemmenden, fungiziden und bakteriziden Eigenschaften enthalten sowie Koffeinsäure mit antioxidativen Eigenschaften, Chlorogensäure (ein Radikal-Quencher), Luteolin (ein Hyaluronidase-Inhibitor), Luteolin-4'-glucoside (Interleukin-5 Inhibitor mit entzündungshemmenden Eigenschaften) sowie auch Bisabolol-Derivate mit entzündungshemmenden Eigenschaften. Die vorliegende Erfindung ist jedoch nicht an diese Erklärung gebunden. Vorzugsweise werden Pflanzen verwendet, welche in optimalen Böden und in angemessener Höhe kultiviert wurden. Insbesondere wurde gefunden, dass das vorliegende Extrakt der Edelweisspflanze freie Radikale in hohem Masse vernichtet, das heisst einen hohen RPF-Faktor (Radical Protection Factor) aufweist. So weist vergleichsweise das als Radikalfänger verwendete alfa-Tocopherolacetat einen RPF-Faktor von 48 auf, während der RPF-Faktor des vorliegenden Extraktes der Edelweisspflanze eine RPF-Faktor von mindestens 250 (oder höher), vorzugsweise mindestens 270 (oder höher), aufweist. Die Bedeutung des RPF-Faktors und dessen Bestimmung ist beispielsweise nachzulesen in Th. Herrling, L. Zastrow, N. Groth, SÖFW-Journal, 124. Jahrgang 5/98, Seiten 282-284. Im Weiteren ist alfa-Tocopherolacetat fettlöslich, während das vorliegende Extrakt wasserlöslich ist und die Verwendung einer höheren Dosis, insbesondere in wässrigen Systemen, erlaubt. Alfa-Tocopherolacetat wird infolge der Fettlöslichkeit in

Konzentrationen von etwa 0.1 Gew.-% verwendet, während das vorliegende wasserlösliche Extrakt in Konzentrationen von 3 Gew.-% bis 5 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Zusammensetzung, verwendet werden kann.

Die vorliegende Erfindung ist in den Patentansprüchen definiert. Die vorliegende Erfindung betrifft ein wässriges Konzentrat, welches dadurch gekennzeichnet ist, dass dieses ein Extrakt der Edelweisspflanze, insbesondere des Typs *Leontopodium alpinum* Cass. (Asteraceae) und/oder des Typs *Leontopodium haplophyllodes*, enthält und für die Herstellung von erfindungsgemässen kosmetisch und/oder dermatologisch wirksamen Zusammensetzungen geeignet ist.

Die vorliegende Erfindung betrifft auch die Verwendung des erfindungsgemässen wässrigen Konzentrats für die Herstellung von kosmetisch und/oder dermatologisch wirksamen Zusammensetzungen.

Im Weiteren betrifft die vorliegende Erfindung eine kosmetisch und/oder dermatologisch wirksame Zusammensetzung für die kosmetische und/oder dermatologische Anwendung, welche dadurch gekennzeichnet ist, dass diese mindestens ein Extrakt der Edelweisspflanze, insbesondere des Typs *Leontopodium alpinum* Cass. (Asteraceae) und/oder des Typs *Leontopodium haplophyllodes*, in einer kosmetisch und/oder dermatologisch wirksamen Konzentration enthält.

Die vorliegende Erfindung betrifft auch ein Verfahren zur Herstellung eines erfindungsgemässen wässrigen Konzentrats, enthaltend ein Extrakt der Edelweisspflanze, welches für die Herstellung der erfindungsgemässen kosmetisch und/oder dermatologisch wirksamen Zusammensetzungen geeignet ist, dadurch gekennzeichnet, dass man eine getrocknete Edelweisspflanze mit einem Gemisch von Wasser und Alkohol, vorzugsweise Wasser und Ethanol extrahiert und die erhaltene Suspension gegebenenfalls filtriert, vom Alkohol befreit und einengt.

Die Edelweisspflanze ist bekannt und beispielsweise in Hegi, Illustrierte Flora von Mitteleuropa, 1. Auflage, Band 4, A. Pichler, Wien, beschrieben. Ebenso sind dort die Typen *Leontopodium alpinum* Cass. (Asteraceae) und *Leontopodium haplophyllodes* beschrieben. Methoden zur Herstellung von Pflanzenextrakten sind an sich bekannt.

Das erfindungsgemäss zu verwendende Extrakt bzw. Konzentrat wird in an sich bekannter Weise gewonnen. So wird z.B. das getrocknete Pflanzenmaterial der Edelweisspflanze fein geschnitten und vorzugsweise mit einem Gemisch von Wasser und Alkohol, vorzugsweise Wasser und Ethanol, im Gewichtsverhältnis von 20:80 bis 50:50, vorzugsweise mit einem Gemisch von etwa 30 Gew.-% Wasser und etwa 70 Gew.-% Ethanol, gegebenenfalls mehrmals, extrahiert. Die erhaltene Suspension wird filtriert. Vorzugsweise wird das Filtrat anschliessend vom Alkohol durch Destillation, gegebenenfalls unter vermindertem Druck, befreit. Der wässrige Rückstand, das heisst das als wässriges Konzentrat vorliegende Extrakt der Edelweisspflanze, kann nun mit Glycerin oder einem andern kompatiblen Lösungsmittel, wie z.B. Propylenglykol, oder einem Gemisch solcher Lösungsmittel, formuliert werden.

Das derart hergestellte Extrakt ist in der Regel eine leicht opake Flüssigkeit mit charakteristischem Geruch und hat einen Säurewert (pH) von etwa 5.0 bis 6.0, vorzugsweise von etwa 5.4; eine relative Dichte ($d_{20/20}$) im Bereich von etwa 1.175 bis 1.180 g/cm³ und einem Brechungsindex (n_{25}^{25}) im Bereich von etwa 1.420 bis 1.430. Das Extrakt enthält in der Regel etwa von 5 Gew.-% bis 20 Gew.-%, vorzugsweise von 7 Gew.-% bis 10 Gew.-% Trockensubstanz, bezogen auf das Gesamtgewicht des wässrigen Extrakts. Dieses Extrakt verwendet man vorzugsweise in Konzentrationen von 3 Gew.-% bis 5 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Zusammensetzung.

Das aus der Edelweisspflanze gewonnene Extrakt kann bei Raumtemperatur oder bei leicht erhöhter Temperatur, beispielsweise bei etwa 40°C bis 80°C, weiterverarbeitet werden. Vorzugsweise wird das Extrakt in die wässrige Phase der kosmetischen Formulierung eingearbeitet.

Die erfindungsgemässe kosmetisch und/oder dermatologisch wirksame Zusammensetzung, welche man auch als Formulierung oder Zubereitungen bezeichnen kann, kann in jeder gewünschten Anwendungsform vorliegen bzw. zubereitet werden. So können diese Formulierungen z.B. eine wässrige oder wasserfreie Zubereitung, eine Emulsion oder Mikroemulsion vom Typ Wasser-in-Öl (w/o) oder vom Typ Öl-in-Wasser (o/w), eine multiple Emulsion, beispielsweise vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser (w/o/w), ein Gel, eine feste Form oder ein Aerosol darstellen. Die erfindungsgemässen Formulierungen können z.B. als Pulver, als feuchte Kompresse, als Lotion, als Creme oder Salbe, Shampoos und Waschformulierungen, oder in irgendeiner anderen kosmetisch zugelassenen Form vorliegen. Dabei beträgt die wirksame Konzentration an Edelweiss-extrakt-Trockensubstanz vorzugsweise etwa 0.1 Gew.-% bis 1.0 Gew.-%, vorzugsweise etwa 0.1 bis 0.9 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der kosmetischen Zusammensetzung. Die Herstellung solcher kosmetischer Zusammensetzungen sowie die zur Herstellung verwendbaren Methoden, Grund- und Zusatzstoffe sind an sich aus der Literatur bekannt.

In der Regel können diese Grund- und Zusatzstoffe für die Herstellung der erfindungsgemässen kosmetisch und/oder dermatologisch wirksamen Zusammensetzung bzw. Formulierung verwendet werden. Beispiele solcher Grundstoffe sind z.B. Wasser, pflanzliche, tierische oder synthetische und halbsynthetische Stoffe, wie Feuchthaltemittel, Alkohole, Polyole, Fettsäuren, Fette, Öle, Wachse, Verdickungsmittel, oberflächenaktive Verbindungen, wie Emulgatoren, Füllstoffe, antiseptisch wirkende Verbindungen, Antioxidantien, UV-Strahlung absorbierende Verbindungen und UV-Quencher, Vitamine, wie Vitamin A, Vitamin B und/oder Vitamin E, Konservierungsmittel, Bakterizide, Aroma- und Duftstoffe sowie Farbstoffe, Schaumstabilisatoren und/oder Silikone.

Grund- und Zusatzstoffe für die Verwendung in der vorliegenden Erfindung sind insbesondere Glycerin, Polyglycerinverbindungen, Ethylenglykol, Propylenglykol, Polyethylenglykole, Polypropylenglykole, Ethylalkohol, Isopropylalkohol, Agar-Gum, Tragacanth-Gum, Gummi Arabicum, pflanzliche oder tierische Gelatine, Methylcellulose, Ethylcellulose, Carb-

oxymethylcellulose, Hydroxymethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Natriumalginate, Polyvinylalcohol, Polyvinylalcohol-acetatester, C₆₋₂₂-Fettalkohole, wie Cetylalkohol, C₆₋₂₂-Fettsäureester, insbesondere von Stearinsäure, Palmitinsäure, Laurinsäure und entsprechende Methyl-, Ethyl- und Propylester, Lanolin, flüssige Paraffine oder natürliche oder synthetische Wachse, wie z.B. Vaseline oder Bienenwachs, pflanzliche Öle, wie Olivenöl, Kokosnussöl, Sojaöl, Rizinusöl, und entsprechende gehärtete Öle, mit Polyalkylenoxiden modifizierte hydroxylhaltige Verbindungen, sowie weitere in der Herstellung von kosmetischen Formulierungen bekannte Grundstoffe.

Für die Herstellung einer Emulsion oder Mikroemulsion vom Typ Wasser-in-Öl (w/o) oder vom Typ Öl-in-Wasser (o/w), oder vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser (w/o/w), verwendet man vorzugsweise an sich bekannte und für diesen Zweck eingesetzte Verbindungen. Für die Herstellung der Lipidphase verwendet man vorzugsweise mineralische oder natürliche Öle oder Wachse. Ebenso können synthetisch hergestellte Ester von Fettsäuren mit Alkoholen verwendet werden, wie Ester von Fettsäuren mit Ethanol, Propanol, Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, oder Ester von Fettalkoholen mit organischen C₃₋₂₀-Säuren. Bevorzugt sind beispielsweise auch Ester der Myristinsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure, Oleinsäure, wie beispielsweise Propylmyristat, Isopropylpalmitat, Isopropylstearat, Isopropyloleat, Butylstearat, Hexyllaurat, 2-Hexyldecylstearat, oder natürliche Öle wie z.B. Jojobaöl oder ein Gemisch solcher Verbindungen. Bevorzugte Silikone sind insbesondere Dimethylpolysiloxane, vorzugsweise in cyclischer oder linearer Form.

Die wässrige Phase der erfindungsgemässen Formulierungen kann zahlreiche wasserlösliche oder emulgierte Verbindungen enthalten, wie dies dem Fachmann bekannt ist. Solche Verbindungen sind z.B. natürliche oder synthetische Verbindungen, wie Alkohole, Polyole und/oder Ether, wie solche bereits genannt sind. Weitere Hilfsmittel und Zusatzstoffe für wässrige oder ölige kosmetische Formulierungen sind beispielsweise, Füllstoffe wie Titanoxid, Zinkoxid, Magnesiumcarbonat, Talkum, Kaolin, Silica, vorzugsweise in kolloidaler Form, oder Stärke.

Weiter können die erfindungsgemässen Formulierungen Säuren oder Basen für die Einstellung des Säure(pH)wertes enthalten, wie z.B. Natriumhydroxid, Phosphorsäure oder Milchsäure Triethanolamin, vorzugsweise in Form eines Buffersystems.

Eine sehr grosse Zahl solcher Verbindungen ist bekannt. Der Fachmann weiss, wie solche Verbindungen optimal einzusetzen sind.

Die Untersuchungen als Basis zur vorliegenden Erfindung wurden in Zusammenarbeit mit dem Schweizerischen Agronomischen Institut (RAC) im Kanton Wallis durchgeführt. Die Pflanzen wurden, gemäss GAP (good agronomic praxis) ohne Verwendung von Pestiziden, Fungiziden oder mineralischen Düngemitteln unter natürlichen Bedingungen kultiviert und durch die Firma ALPAFLOR, Schweiz, gemäss der Qualitätsnorm ISO 9001 verarbeitet. Jeder Verarbeitungsschritt wurde beginnend mit der Saat bis zur fertigen Herstellung des Extraktes einer sorgfältigen Qualitätskontrolle unterzogen.

Das erfindungsgemäss zu verwendende Konzentrat bzw. Extrakt der Edelweisspflanze kann in luftdicht verschlossenen Behältern geschützt vom Licht bei einer Temperatur von 4°C bis 8°C über mindestens ein Jahr schadlos gelagert werden.

Das folgende Beispiel erläutert die Erfindung.

Beispiel 1 (Herstellung des Edelweissblumen-Konzentrats)

10 Teile getrocknetes Edelweiss-Pflanzenmaterial wurden fein geschnitten und anschliessend mit 100 Teilen einer wässrig-ethanolischen Lösung, bestehend aus 30 Teilen Wasser und 70 Teilen Ethanol, zweimal extrahiert. Die erhaltene Suspension wurde filtriert und das Filtrat und der Alkohol unter vermindertem Druck abdestilliert.

Das erhaltene Konzentrat wurde mit Glycerin formuliert, indem in das Konzentrat gleiche Teile Glycerin eingerührt wurden. Das erhaltene Produkt war eine leicht opake Flüssigkeit mit charakteristischem Geruch, mit einem Säurewert (pH) von etwa 5.4; einer relativen Dichte ($d_{20/20}$) von 1.178 g/cm³ und einem Brechungsindex (n_{25}^{25}) von 1.4243. Es konnten keine pathogenen Keime festgestellt werden. Sämtliche in der kosmetischen Industrie üblichen Sicherheitstests wurden erfüllt. Ebenso ergaben die Prüfergebnisse keinerlei Hinweise auf allfällig bestehende Umweltrisiken. Man kann dem Konzentrat bis zu gleichen Teilen Glycerin oder ein anderes kompatibles Lösungsmittel oder gegebenenfalls auch mehr zusetzen.

Dieses Konzentrat kann in an sich bekannter Weise weiter zu einer Formulierung verarbeitet werden, beispielsweise durch Zusetzen von weiteren kompatiblen Lösungsmitteln und Additiven, wie dies bereits oben im Text beschrieben ist. Sowohl das Konzentrat als auch die daraus hergestellten kosmetischen Produkte wirken auf empfindlicher Haut beruhigend, entzündungshemmend und verlangsamen die Alterung.

Patentansprüche

1. Wässriges Konzentrat, dadurch gekennzeichnet, dass dieses ein Extrakt der Edelweisspflanze, insbesondere des Typs *Leontopodium alpinum* Cass. Asteraceae und/oder des Typs *Leontopodium haplophyloides*, enthält und für die Herstellung von kosmetisch und/oder dermatologisch wirksamen Zusammensetzungen geeignet ist.

2. Wässriges Konzentrat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass dieses eine leicht opake Flüssigkeit mit einem Säurewert von pH 5.0 bis 6.0; einer relativen $d_{20/20}$ -Dichte im Bereich von 1.175 bis 1.180 g/cm³ und einem n_{25}^{25} -Brechungsindex im Bereich von 1.420 bis 1.430 darstellt.

3. Wässriges Konzentrat nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass dieses einen Säurewert von pH 5.4; eine relative $d_{20/20}$ -Dichte von 1.178 g/cm³ und einen n_{25}^{25} -Brechungsindex von 1.4243, aufweist.

4. Wässriges Konzentrat nach einem der Ansprüche 1-3, dadurch gekennzeichnet, dass dieses 5 Gew.-% bis 20 Gew.-%, vorzugsweise von 7 Gew.-%

bis 10 Gew.-% Trockensubstanz, bezogen auf das Gesamtgewicht des wässrigen Extrakts, aufweist.

5. Verfahren zur Herstellung eines Konzentrats gemäss einem der Ansprüche 1-4, dadurch gekennzeichnet, dass man die getrocknete Edelweisspflanze mit einem Gemisch von Wasser und Alkohol, vorzugsweise Wasser und Ethanol, extrahiert, die erhaltene Suspension gegebenenfalls filtriert, vom Alkohol befreit und einengt.

6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass man die getrocknete Edelweisspflanze mit einem Gemisch von Wasser und Alkohol, vorzugsweise Wasser und Ethanol, im Gewichtsverhältnis von 20:80 bis 50:50, vorzugsweise mit einem Gemisch von etwa 30 Gew.-% Wasser und etwa 70 Gew.-% Ethanol, gegebenenfalls mehrmals, extrahiert, die erhaltene Suspension filtriert und anschliessend das Filtrat vom Alkohol durch Destillation, gegebenenfalls unter vermindertem Druck, befreit.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 5 oder 6, dadurch gekennzeichnet, dass man dem erhaltenen Konzentrat Glycerin, oder ein anderes kompatibles Lösungsmittel, oder ein Gemisch solcher Lösungsmittel, vorzugsweise bis etwa zu gleichen Teilen, zusetzt.

8. Verwendung eines wässrigen Konzentrats gemäss einem der Ansprüche 1-4 für die Herstellung einer kosmetisch und/oder dermatologisch wirksamen Zusammensetzung.

9. Verwendung eines wässrigen Konzentrats gemäss Anspruch 8 für die Herstellung einer Zusammensetzung, welche eine wässrige oder wasserfreie Zubereitung, eine Emulsion oder Mikroemulsion vom Typ Wasser-in-Öl oder vom Typ Öl-in-Wasser, eine multiple Emulsion vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser, ein Gel, eine feste Form, oder ein Aerosol, darstellt.

10. Kosmetisch und/oder dermatologisch wirksame Zusammensetzung, dadurch gekennzeichnet, dass diese mindestens ein Extrakt der Edelweisspflanze gemäss einem der Ansprüche 1-4 in einer kosmetisch wirksamen Konzentration enthält.

11. Zusammensetzung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass diese eine wässrige oder wasserfreie Zubereitung, eine Emulsion oder Mikroemulsion vom Typ Wasser-in-Öl oder vom Typ Öl-in-Wasser, eine multiple Emulsion vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser, ein Gel, eine feste Form, oder ein Aerosol darstellt.

12. Zusammensetzung nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, dass diese als Pulver, als feuchte Kompressen, als Lotion, als Creme oder Salbe, Shampoo oder Waschformulierung, oder in einer anderen kosmetisch erlaubten Form, vorliegt.

13. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 10-12, dadurch gekennzeichnet, dass die wirksame Konzentration an Edelweissextrakt Trockensubstanz 0.01 Gew.-% bis 1.0 Gew.-%, vorzugsweise 0.2 bis 0.9 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der kosmetischen Zusammensetzung, beträgt.

14. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 10-13, dadurch gekennzeichnet, dass diese Wasser, sowie Zusatzstoffe, ausgewählt aus der Gruppe der Feuchthaltemittel, Alkohole, Polyole, Fettsäuren, Fette, Öle, Wachse, Verdickungsmittel, oberflächenaktive Verbindungen, Emulgatoren, Füllstoffe, anti-

septisch wirkende Verbindungen, Antioxidantien, UV-Strahlung absorbierende Verbindungen und UV-Quencher, Vitamine, Konservierungsmittel, Bakterizide, Aroma- und Duftstoffe, Farbstoffe, Schaumstabilisatoren und/oder Silikone, enthält.

5

15. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 10–14, dadurch gekennzeichnet, dass diese Titanoxid, Zinkoxid, Magnesiumcarbonat, Talkum, Kaolin und/oder Silica, vorzugsweise in kolloidaler Form, enthält.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

5