

(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

27. Juni 2013 (27.06.2013)



W I P O I P C T



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer

WO 2013/092457 A2

- (51) **Internationale Patentklassifikation:** Nicht klassifiziert
- (21) **Internationales Aktenzeichen:** PCT/EP2012/075706
- (22) **Internationales Anmeldedatum:**
17. Dezember 2012 (17.12.2012)
- (25) **Einreichungssprache:** Deutsch
- (26) **Veröffentlichungssprache:** Deutsch
- (30) **Angaben zur Priorität:**
10 201 1 088 962.0
19. Dezember 2011 (19.12.2011) DE
- (71) **Anmelder:** BEIERSDORF AG [DE/DE]; Unnastraße 48,
20253 Hamburg (DE).
- (72) **Erfinder:** FIRYN, Andreas; Eggersweide 67, 22159
Hamburg (DE). GÖKSEL, Hülya; Merheimer Straße 285,
50733 Köln (DE). KÖHLER, Manuela; Beim Schlump 3,
20144 Hamburg (DE). KOHUT, Michaela;
Methfesselstrasse 58, 20257 Hamburg (DE). PILZNER,
Anke; Steendammswisch 50, 22459 Hamburg (DE).
TRAUPE, Bernd; Klaus-Nanne-Straße 6, 22457 Hamburg
(DE).
- (81) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW,
BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, 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, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU,
RW, 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, RW, SD, SL, SZ,
TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ,
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, RS, 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:** ACTIVE AGENT COMBINATIONS OF ONE OR MORE CARBON ACIDS, IN PARTICULAR HYDROXYCARBOXYLIC ACIDS, ONE OR MORE PHYSIOLOGICALLY HARMLESS HYDROXAMIC ACIDS, AND COSMETIC OR DERMATOLOGICAL PREPARATIONS CONTAINING ACTIVE AGENT SUCH COMBINATIONS

(54) **Bezeichnung :** WIRKSTOFFKOMBINATIONEN AUS EINER ODER MEHREREN CARBONSÄUREN, INSBESONDERE HYDROXYCARBONSÄUREN, UND EINER ODER MEHREREN PHYSIOLOGISCH UNBEDENKLICHEN HYDROXAMSÄURE SOWIE KOSMETISCHE ODER DERMATOLOGISCHE ZUBEREITUNGEN, SOLCHE WIRKSTOFFKOMBINATIONEN ENTHALTEND

(57) **Abstract:** The invention relates to active agent combinations, comprising a) one or more physiologically harmless hydroxamic acids and b) carboxylic acids.

(57) **Zusammenfassung:** Wirkstoffkombinationen, umfassend a) eine oder mehrere physiologisch unbedenkliche Hydroxamsäuren und b) Carbonsäuren.



WO 2013/092457 A2

**Beiersdorf Aktiengesellschaft
Hamburg**

5

Beschreibung

Wirkstoffkombinationen aus einer oder mehreren Carbonsäuren, insbesondere Hydroxycarbonsäuren, und einer oder mehreren physiologisch unbedenklichen Hydroxamsäure sowie kosmetische oder dermatologische Zubereitungen, solche Wirkstoffkombinationen enthaltend

Die vorliegende Erfindung betrifft kosmetische Wirkstoffkombinationen und Zubereitungen, solche Wirkstoffkombinationen enthaltend, sowie deren Verwendung als gegen Bakterien, Mycota und Viren wirksame Substanzen.

Der gesunde warmblütige Organismus, insbesondere die gesunde menschliche Haut, ist mit einer Vielzahl nichtpathogener Mikroorganismen besiedelt. Diese sogenannte Mikroflora der Haut ist nicht nur unschädlich, sie stellt einen wichtigen Schutz zur Abwehr opportunistischer oder pathogener Keime dar.

Bakterien gehören zu den prokaryotischen Einzellern. Sie können grob nach ihrer Form (Kugel, Zylinder, gekrümmter Zylinder) sowie nach dem Aufbau ihrer Zellwand (grampositiv, gramnegativ) unterschieden werden. Feinere Unterteilungen tragen auch der Physiologie der Organismen Rechnung. So existieren aerobe, anaerobe sowie fakultativ anaerobe Bakterien. Manche Individuen sind in ihrer Eigenschaft als pathogene Keime von medizinischer Bedeutung, andere wiederum sind vollkommen harmlos.

Gegen Bakterien wirksame Substanzen sind seit geraumer Zeit bekannt. Der Begriff „Antibiotika“ beispielsweise, der nicht auf alle antimikrobiell wirksamen Substanzen anwendbar ist, läßt sich auf das Jahr 1941 datieren, obwohl die ersten Erkenntnisse zum Penicillin bereits im Jahre 1929 gefunden wurden. Antibiotika im heutigen Sinne sind

nicht für alle medizinischen, schon gar nicht kosmetische Anwendungen geeignet, da häufig auch der warmblütige Organismus, also etwa der erkrankte Patient, bei Anwendung auf irgendeine Weise in seinen Stoffwechselfunktionen beeinträchtigt wird.

5 Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung war also, den Stand der Technik in dieser Richtung zu bereichern, insbesondere also, Substanzen zur Verfügung zu stellen, welche gegen grampositive und/oder gramnegative Bakterien wirksam sind, ohne daß mit der Anwendung der Substanzen eine unvermeidbare Beeinträchtigung der Gesundheit des Anwenders verbunden wäre.

10

Gramnegative Keime sind beispielsweise *Escherichia coli*, *Pseudomonas*-Arten sowie *Enterobacteriaceen*, wie etwa *Citrobacter*.

15

Auch grampositive Keime spielen in Kosmetik und Dermatologie eine Rolle. Bei der unreinen Haut beispielsweise sind neben anderen Einflüssen bakterielle Sekundärinfektionen von ätiologischer Bedeutung. Einer der wichtigsten Mikroorganismen, der in Zusammenhang mit unreiner Haut steht, ist *Propionibacterium acnes*.

20

Unreine Haut und/oder Komedonen beeinträchtigen das Wohlbefinden der Betroffenen aber selbst in leichten Fällen. Da praktisch jeder oder jede Jugendliche von unreiner Haut irgendeiner Ausprägung betroffen ist, besteht bei vielen Personen Bedarf, diesem Zustande abzuweichen.

25

Eine besondere Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es also, einen gegen unreine Haut bzw. *Propionibacterium acnes* wirksamen Stoff bzw. Stoffkombination zu finden.

30

Die vorliegende Erfindung betrifft in einer weiteren Ausführungsform kosmetische Desodoranten. Solche Formulierungen dienen dazu, Körpergeruch zu beseitigen, der entsteht, wenn der an sich geruchlose frische Schweiß durch insbesondere grampositive Mikroorganismen zersetzt wird. Den üblichen kosmetischen Desodorantien liegen unterschiedliche Wirkprinzipien zugrunde.

Bekannt und gebräuchlich sind sowohl flüssige Desodorantien, beispielsweise Aerosolsprays, Roll-ons und dergleichen als auch feste Zubereitungen, beispielsweise Deo-Stifte ("Sticks"), Puder, Pudersprays, Intimreinigungsmittel usw.

5 In sogenannten Antitranspirantien kann durch Adstringentien - vorwiegend Aluminiumsalze wie Aluminiumhydroxychlorid (Aluchlorhydrat) - die Entstehung des Schweißes unterbunden werden. Abgesehen von der Denaturierung der Hautproteine greifen die dafür verwendeten Stoffe aber, abhängig von ihrer Dosierung, drastisch in den Wärmehaushalt der Achselregion ein und sollten allenfalls in Ausnahmefällen angewandt
10 werden.

Durch die Verwendung antimikrobieller Stoffe in kosmetischen Desodorantien kann die Bakterienflora auf der Haut reduziert werden. Dabei sollten im Idealfalle nur die Geruch verursachenden Mikroorganismen wirksam reduziert werden. In der Praxis hat
15 sich aber herausgestellt, dass die gesamte Mikroflora der Haut beeinträchtigt werden kann.

Der Schweißfluß selbst wird dadurch nicht beeinflusst, im Idealfalle wird nur die mikrobielle Zersetzung des Schweißes zeitweilig gestoppt.

20

Auch die Kombination von Adstringentien mit antimikrobiell wirksamen Stoffen in ein und derselben Zusammensetzung ist gebräuchlich. Die Nachteile beider Wirkstoffklassen lassen sich auf diesem Wege jedoch nicht vollständig beseitigen.

25 Schließlich kann Körpergeruch auch durch Duftstoffe überdeckt werden, eine Methode, die am wenigsten den ästhetischen Bedürfnissen des Verbrauchers gerecht wird, da die Mischung aus Körpergeruch und Parfümduft eher unangenehm riecht.

Allerdings werden die meisten kosmetischen Desodorantien, wie auch die meisten
30 Kosmetika insgesamt, parfümiert, selbst wenn sie desodorierende Wirkstoffe beinhalten. Parfümierung kann auch dazu dienen, die Verbraucherakzeptanz eines kosmetischen Produktes zu erhöhen oder einem Produkt ein bestimmtes Flair zu geben.

Die Parfümierung wirkstoffhaltiger kosmetischer Mittel, insbesondere kosmetischer Desodorantien, ist allerdings nicht selten problematisch, weil Wirkstoffe und Parfümbestandteile gelegentlich miteinander reagieren und einander unwirksam machen können.

5

Desodorantien sollen folgende Bedingungen erfüllen:

- 1) Sie sollen eine zuverlässige Desodorierung bewirken.
- 2) Die natürlichen biologischen Vorgänge der Haut dürfen nicht durch die Desodorantien beeinträchtigt werden.
- 10 3) Die Desodorantien müssen bei Überdosierung oder sonstiger nicht bestimmungsgemäßer Anwendung unschädlich sein.
- 4) Sie sollen sich nach wiederholter Anwendung nicht auf der Haut anreichern.
- 5) Sie sollen sich gut in übliche kosmetische Formulierungen einarbeiten lassen.

15 Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es also, kosmetische Desodorantien zu entwickeln, die die Nachteile des Standes der Technik nicht aufweisen. Insbesondere sollten die Desodorantien die Mikroflora der Haut weitgehend schonen, die Zahl der Mikroorganismen aber, die für den Körpergeruch verantwortlich sind, selektiv reduzieren.

20

Weiterhin war es eine Aufgabe der Erfindung, kosmetische Desodorantien zu entwickeln, die sich durch gute Hautverträglichkeit auszeichnen. Auf keinen Fall sollten die desodorierenden Wirkprinzipien sich auf der Haut anreichern.

25 Eine weitere Aufgabe war, kosmetische Desodorantien zu entwickeln, welche mit einer möglichst großen Vielzahl an üblichen kosmetischen Hilfs- und Zusatzstoffen harmonisieren, insbesondere mit den gerade in desodorierend oder antitranspirierend wirkenden Formulierungen bedeutenden Parfümbestandteilen.

30 Noch eine weitere Aufgabe der Erfindung war, kosmetische Desodorantien zur Verfügung zu stellen, welche über einen längeren Zeitraum, und zwar in der Größenordnung von mindestens einem halben Tag, wirksam sind, ohne daß ihre Wirkung spürbar nachläßt.

Schließlich war eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, desodorierende kosmetische Prinzipien zu entwickeln, die möglichst universell in die verschiedensten Darreichungsformen kosmetischer Desodorantien eingearbeitet werden können, ohne auf eine oder wenige spezielle Darreichungsformen festgelegt zu sein.

5

Pilze, auch Fungi [fungus = lat. Pilz], Mycota [μυκης = grch. Pilz] oder Mycobionten genannt, zählen im Gegensatz zu den Bakterien zu den Eucaryonten. Eucaryonten sind Lebewesen, deren Zellen (Eucyten) im Gegensatz zu denen der sogenannten Procaryonten (Procyten) über einen durch Kernhülle und Kernmembran vom restlichen Cytoplasma abgegrenzten Zellkern verfügen. Der Zellkern enthält die Erbinformation in Chromosomen gespeichert.

10

Zu Vertretern der Mycobionten zählen beispielsweise Hefen (Protoascomycetes), Schimmelpilze (Plectomycetes), Mehltau (Pyrenomycetes), der falsche Mehltau (Phycomycetes) und die Ständerpilze (Basidiomycetes).

15

Pilze, auch nicht die Basidiomyceten, sind keine pflanzlichen Organismen, haben aber wie diese eine Zellwand, zellsaftgefüllte Vakuolen und eine mikroskopisch gut sichtbare Plasmaströmung. Sie enthalten keine photosynthetischen Pigmente und sind C-heterotroph. Sie wachsen unter aeroben Bedingungen und gewinnen Energie durch Oxidation organischer Substanzen. Einige Vertreter, beispielsweise Hefen, sind allerdings fakultative Anaerobier und zur Energiegewinnung durch Gärungsprozesse befähigt.

20

25 Dermatomyosen sind Krankheiten, bei der gewisse Pilzarten, insbesondere Dermato-phyten, in die Haut und Haarfollikel eindringen. Die Symptome von Dermatomyosen sind beispielsweise Bläschen, Exfoliation, Rhagaden und Erosion, meist verbunden mit Juckreiz oder allergischem Ekzem.

25

30 Dermatomyosen können im wesentlichen in folgende vier Gruppen unterteilt werden: Dermato-phyten (z.B. Epidermophytie, Favus, Mikrosporie, Trichophytie), Hefemyosen (z.B. Pityriasis und andere Pityrosporum-bedingte Mykosen, Candida-Infektionen, Blastomycose, Busse-Buschke-Krankheit, Torulose, Piedra alba, Torulopsidose, Trichosporose), Schimmelmycosen (z.B. Aspergillose, Cephalosporidose, Phycomycose und

30

Skopulariopsidose), Systemmycosen (z.B. Chromomycose, Coccidiomycose, Histoplasmose).

Zu den pathogenen und fakultativ pathogenen Keimen gehören beispielsweise aus der Gruppe der Hefen Candida-Arten (z.B. *Candida albicans*) und solche der Familie *Pityrosporum*. *Pityrosporum*-Arten, insbesondere *Pityrosporum ovale*, sind für Hauterkrankungen wie *Pityriasis versicolor*, Seborrhoe in den Formen *Seborrhoea oleosa* und *Seborrhoea sicca*, welche sich vor allem als *Seborrhoea capitis* (= Kopfschuppen) äußern, seborrhoisches Ekzem und *Pityrosporum*-Follikulitis verantwortlich zu machen. Eine Beteiligung von *Pityrosporum ovale* an der Entstehung von Psoriasis wird von der Fachwelt diskutiert.

Alle Bereiche der menschlichen Haut können von Dermatomycosen befallen werden. Dermatophyten befallen fast ausschließlich Haut, Haare und Nägel. Hefemycosen können auch Schleimhäute und innere Organe befallen, Systemmycosen erstrecken sich regelmäßig auf ganze Organsysteme.

Besonders häufig sind die Körperbereiche betroffen, auf weichen sich durch Kleidung, Schmuck oder Schuhwerk Feuchtigkeit und Wärme stauen können. So gehört der Fußpilz zu den bekanntesten und am weitesten verbreiteten Dermatomycosen. Besonders unangenehm sind weiterhin Pilzkrankungen der Finger- und Fußnägelbereiche (Onychomykosen).

Ein weit verbreitetes Phänomen sind die sogenannten Kopfschuppen. Produzieren die Talgdrüsen eines Menschen zu viel Talg oder sind diese Talgdrüsen durch zu seltenes Haare waschen durch Talg verstopft, dann wird dem normalerweise harmlose Hefepilz *Pityrosporum ovale*, heute bekannt als *Malassezia Furfur*, ein starkes Wachstum ermöglicht, was zum Seborrhoischen Ekzem mit Juckreiz und Schuppenbildung führt.

Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung war, die Nachteile des Standes der Technik zu beseitigen und Substanzen und Zubereitungen, solche Substanzen enthaltend, zur Verfügung zu stellen, durch deren Verwendung die Bildung von Kopfschuppen zu unterbinden, wobei die physiologische Hautflora keine nennenswerte Einbußen erleidet.

Ferner sind Superinfektionen der Haut durch Pilze und Bakterien nicht selten.

Bei bestehendem Primärinfekt, d.h., der normalen Keimbesiedelung der Haut, eintretende Neuinfektion mit hohen Keimzahlen eines oder mehrerer oft physiologischer Erreger, beispielsweise Staphylokokken, oft aber auch unphysiologischer Erreger, beispielsweise *Candida albicans*, kann bei Zusammentreffen ungünstiger Einflüssen eine "Superinfektion" der befallenen Haut auftreten. Die normale Mikroflora der Haut (oder eines anderen Körperorgans) wird dabei von dem Sekundärerreger regelrecht überwuchert.

10

Solche Superinfektionen können sich, in Abhängigkeit vom betreffenden Keim, in günstig verlaufenden Fällen in unangenehmen Hauterscheinungen (Juckreiz, unschönes äußeres Erscheinungsbild) äußern. In ungünstig verlaufenden Fällen können sie aber zu großflächiger Zerstörung der Haut führen, im schlimmsten Falle sogar im Tode des Patienten gipfeln.

15

Superinfektionen der vorab geschilderten Art sind z.B. beim Vollbild von AIDS häufig auftretende Sekundärerkrankungen. An sich - jedenfalls in geringen Keimdichten - unschädliche, aber unter Umständen auch ausgesprochen pathogene Keime überwuchern auf diese Weise die gesunde Hautflora. Bei AIDS allerdings sind auch andere Körperorgane von Superinfektionen betroffen.

20

Ebenso werden derartige Superinfektionen bei einer Vielzahl dermatologischer Erkrankungen, z.B. atopischem Ekzem, Neurodermitis, Akne, seborrhoischer Dermatitis oder Psoriasis beobachtet. Auch viele medizinische und therapeutische Maßnahmen, z.B. die Radio- oder Chemotherapie von Tumorerkrankungen, als Nebenwirkung hervorgerufene, medikamentös induzierte Immunsuppression oder aber systemische Antibiotikabehandlung, ebenso wie externe chemische oder physikalische Einflüsse (z.B. Umweltverschmutzung, Smog), fördern das Auftreten von Superinfektionen der äußeren und inneren Organe, insbesondere der Haut und der Schleimhäute.

30

Zwar ist es im Einzelfalle ohne weiteres möglich, Superinfektionen mit Antibiotika zu bekämpfen, meistens haben solche Substanzen aber den Nachteil unangenehmer Ne-

benwirkungen. Oft sind Patienten beispielsweise gegen Penicilline allergisch, weswegen eine entsprechende Behandlung sich in einem solchen Falle verbieten würde.

5 Ferner haben topisch verabreichte Antibiotika den Nachteil, dass sie die Hautflora nicht nur vom Sekundärerreger befreien, sondern auch die an sich physiologische Hautflora stark beeinträchtigen und der natürliche Heilungsprozeß auf diese Weise wieder gebremst wird.

10 Aufgabe der vorliegenden Erfindung war, die Nachteile des Standes der Technik zu beseitigen und Substanzen und Zubereitungen, solche Substanzen enthaltend, zur Verfügung zu stellen, durch deren Verwendung Superinfektionen geheilt werden können, wobei die physiologische Hautflora keine nennenswerte Einbußen erleidet.

15 Protozoen sind parasitisch lebende Einzeller mit klar abgegrenztem Zellkern, die sich ungeschlechtlich fortpflanzen (durch Zwei- oder Vierfachteilung sowie Knospung), oder aber geschlechtlich (Gameto-, Gamonto- und Autogamie). Die Nahrungsaufnahme aus der Umgebung erfolgt durch Permeation sowie durch Pino- oder Phagozytose. Die meisten Protozoen können neben vegetativen, meist beweglichen Zustandsformen (sogenannten Trophoziten) unter ungünstigen Umständen auch Zysten als
20 Dauerformen ausbilden,

Je nach Fortbewegungsart und -apparat werden Protozoen in vier verschiedene Gruppen unterteilt:

- (a) Mastigophora (Flagellaten mit Geißeln)
- 25 (b) Sarcodina/Rhizopoda (amöboides Bewegungsmuster durch Plasmaausstülpungen)
- (c) Sporozoa (schlängelndes oder gleitendes Bewegungsmuster)
- (d) Ciliata/Ciliophora (Bewimperung oder Begeißelung)

30 Parasitisch lebende Protozoen werden in subtropischen und tropischen Gebieten häufig durch stechende und saugende Insekten, aber auch Schmutz- und Schmierinfektion sowie durch die Nahrungskette übertragen.

Einige medizinisch und dermatologisch relevante Protozoonosen sind: Trichomoniasis (verursacht von *Trichomonas vaginalis*), Lamblienruhr (verursacht durch *Lambli* intestinalis), viszerale sowie kutane und Schleimhaut-Leishmaniose (verursacht beispielsweise durch *Leishmania donovani*, *L.tropica*, *L.brasiliensis*, *L-mexicana*,
5 *L.diffusa* oder *L. pifanoi*), Trypanosmiasis (verursacht durch verschiedene Trypanosoma-Arten), Amöbenruhr und Amöbiasis (verursacht beispielsweise durch verschiedene *Entamoeba*-Arten, *Jodamoeba butschlii* oder *Naegleria fowleri*), Kokzidose (durch *Isospora belli*) und Balantidenruhr (verursacht durch *Balantidium coli*).

10 Durch Protozoonosen hervorgerufene medizinische und dermatologische Phänomene beeinträchtigen, zum Teil erheblich, das menschliche Wohlbefinden. Es besteht daher bei den betroffenen Personen ein erheblicher Bedarf, diesem Zustande abzuhelpfen. Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es also, gegen Protozoen wirksame Wirkprinzipien zu finden.

15

Im Gegensatz zu den prokaryotischen und eukaryotischen zellulären Organismen sind Viren [Virus = lat. Gift] biologische Strukturen, welche zur Biosynthese eine Wirtszelle benötigen. Extrazelluläre Viren (auch „Virionen“ genannt) bestehen aus einer ein- oder doppelsträngigen Nukleinsäuresequenz (DNS oder RNS) und einem Proteinmantel (Capsid genannt), gegebenenfalls einer zusätzlichen lipidhaltigen Hülle (Envelope) umgeben. Die Gesamtheit aus Nukleinsäure und Capsid wird auch Nucleo-
20 capsid genannt. Die Klassifikation der Viren erfolgte klassisch nach klinischen Kriterien, heutzutage allerdings zumeist nach ihrer Struktur, ihrer Morphologie, insbesondere aber nach der Nukleinsäuresequenz.

25

Medizinisch wichtige Virengattungen sind beispielsweise Influenzaviren (Familie der Orthomyxoviridae), Lyssaviren (z.B. Tollwut, Familie der Rhabdoviren) Enteroviren (z.B. Hepatitis-A, Familie der Picornaviridae), Hepadnaviren (z.B. Hepatitis-B, Familie der Hepadnaviridae).

30

Viruzide, also Viren abtötende Substanzen im eigentlichen Sinne gibt es nicht, da Viren nicht über eigenen Stoffwechsel verfügen. Es wurde aus diesem Grunde auch diskutiert, ob Viren als Lebewesen eingeordnet werden sollten. Pharmakologische Eingriffe ohne Schädigung der nicht befallenen Zellen sind jedenfalls schwierig. Mögliche

Wirkmechanismen im Kampfe gegen die Viren sind in erster Linie die Störung deren Replikation, z.B. durch Blockieren der für die Replikation wichtigen Enzyme, die in der Wirtszelle vorliegen. Ferner kann das Freisetzen der viralen Nukleinsäuren in die Wirtszelle verhindert werden. Im Rahmen der hiermit vorgelegten Offenbarung wird unter Begriffen wie „antiviral“ oder „gegen Viren wirksam“, „viruzid“ oder ähnlichen die Eigenschaft einer Substanz verstanden, einen ein- oder mehrzelligen Organismus vor schädlichen Folgen einer Virusinfektion, sei es prophylaktisch oder therapeutisch, zu schützen, ungeachtet dessen, was der tatsächliche Wirkmechanismus der Substanz im Einzelfalle sei.

10

Dem Stande der Technik mangelt es jedoch an gegen Viren wirksamen Substanzen, welche zudem den Wirtsorganismus nicht oder nicht in vertretbarem Maße schädigen.

15

Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung war also, diesem Übelstande abzuhelpfen, also Substanzen zu finden, welche wirksam einen ein- oder mehrzelligen Organismus vor schädlichen Folgen einer Virusinfektion, sei es prophylaktisch oder therapeutisch, zu schützen.

20

Kosmetische Zubereitungen müssen darüber hinaus langzeitstabil gegen mikrobielle Kontamination formuliert werden.

25

Die mikrobielle Stabilität wird bislang durch den Zusatz an Konservierungsmitteln gelöst. Bekannte Konservierungsmittel sind zum Beispiel die als Parabene bezeichneten Verbindungen, insbesondere 4-Hydroxybenzoesäure und deren Ester, Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Isopropylparaben, Butylparaben, Isobutylparaben, Phenylparaben.

30

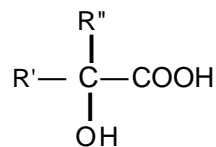
Zubereitungen ohne oder möglichst geringer Menge an Konservierungsmittel bereit zu stellen ist jedoch ein Wunsch der Konsumenten.

Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung war also, diesem Übelstande abzuhelpfen, also Substanzen zu finden, welche wirksam gegen gram positive, gram negative, Hefen und Pilze wirken und somit ein Produkt auch über einen langen Zeitraum von min-

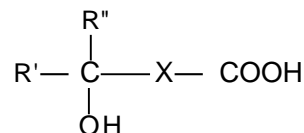
destens 3 Jahren vor mikrobielle Kontamination zu schützen und dabei möglichst geringe Mengen an antimikrobiell wirkenden Substanzen zu verwenden.

Es wurde gefunden, und darin liegt die Lösung all dieser Aufgaben, daß Wirkstoffkombinationen, umfassend

- 5 a) eine oder mehrere Carbonsäuren, insbesondere solche, gewählt aus der Gruppe Sorbinsäure, Benzoesäure, Lävulinsäure, sowie der α -Hydroxycarbonsäuren der allgemeinen Formel



10 sowie der β -Hydroxycarbonsäuren der allgemeinen Formel



wobei X eine aliphatische CH_2 -Gruppe, eine cycloaliphatische CH-Gruppe, eine aromatische CH-Gruppe oder eine $\text{CH}(\text{OH})$ -Gruppe bedeutet,

wobei jeweils R' und R'' unabhängig voneinander gewählt werden aus der Gruppe

- 15 (a1) H-,
 (a2) verzweigtes oder unverzweigtes $\text{C}_{1,2,5}$ -Alkyl-,
 (a3) mit einer oder mehreren Carboxylgruppen und/oder Hydroxygruppen und/oder Aldehydgruppen und/oder Oxogruppen (Ketogruppen) substituiertes verzweigtes oder unverzweigtes $\text{C}_{1,2,5}$ -Alkyl-
- 20 (a4) Phenyl-,
 (a5) mit einer oder mehreren Carboxylgruppen und/oder Hydroxygruppen und/oder verzweigten und/oder unverzweigten $\text{C}_{1,2,5}$ -Alkylgruppen substituiertes Phenyl-, oder wobei das α -Kohlenstoffatom der α -Hydroxycarbonsäure oder das β -Kohlenstoffatom der β -Hydroxycarbonsäure mit R' und X zusammen eine
- 25 (a6) unsubstituierte Cycloalkylgruppe mit 3 bis 7 Ringatomen oder eine
 (a7) mit einer oder mehreren Carboxylgruppen und/oder Hydroxygruppen und/oder Oxogruppen (Ketogruppen) und/oder verzweigten und/oder unverzweigten $\text{C}_{1,2,5}$ -Alkylgruppen substituierte Cycloalkylgruppe mit 3 bis 7 Ringatomen ausbildet und

wobei die α -Hydroxycarbonsäure oder die α -Hydroxycarbonsäuren oder die β -Hydroxycarbonsäure oder die β -Hydroxycarbonsäuren gegebenenfalls in Form ihrer physiologisch verträglichen Salze und/oder Ethylester und/oder Methylester vorliegen können

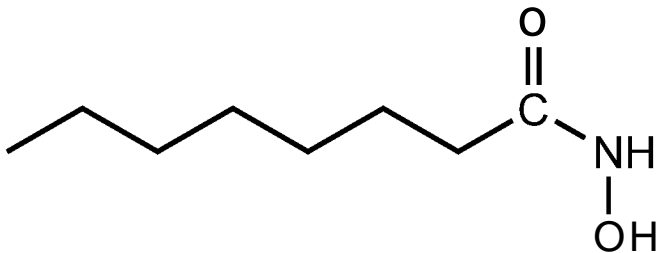
5 und

b) eine oder mehrere physiologisch unbedenkliche Hydroxamsäuren

bzw. die Verwendung solcher Wirkstoffkombinationen als gegen Bakterien, Mycota und, insbesondere als Wirkprinzip gegen Kopfschuppen, Viren, den Nachteilen des Standes
10 der Technik abhelfen.

Hydroxamsäuren sind eine Klasse chemischer Verbindungen, die als funktionelle Gruppe die Gruppierung $-\text{CO-NHOH}$ enthalten. Ein Beispiel ist die Octanohydroxamsäure, auch Caprylohydroxamsäure genannt, welche durch folgende Struktur gekennzeichnet ist.

15



Sie ist ein bekannter Wirkstoff zur Konservierung kosmetischer Zubereitungen (z.B. WO
2009/070736 A1)

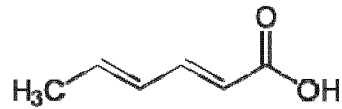
20

Unter den α -Hydroxycarbonsäuren und β -Hydroxycarbonsäuren befinden sich zahlreiche Vertreter, deren antimikrobielle Wirksamkeit an sich bekannt ist.

Erfindungsgemäß bevorzugte α -Hydroxycarbonsäuren sind Milchsäure und Zitronensäure.
25 Erfindungsgemäß bevorzugte β -Hydroxycarbonsäuren sind: Salicylsäure.

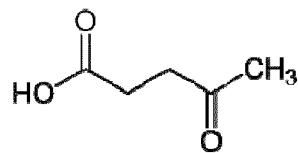
Erfindungsgemäß bevorzugte Carbonsäuren sind ferner: Benzoesäure, Sorbinsäure und Lävulinsäure.

Sorbinsäure ist durch folgende Struktur gekennzeichnet:

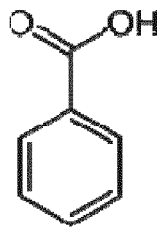


5

Lävulinsäure ist durch folgende Struktur gekennzeichnet:



Benzoesäure ist durch folgende Struktur gekennzeichnet:



0

1

Es ist erfindungsgemäß vorteilhaft, die Gewichtsverhältnisse von Hydroxamsäure, insbesondere Octanohydroxamsäure, einerseits zu der Gesamtmenge an einer oder mehreren Carbonsäuren andererseits aus dem Bereich von 1 zu 10 bis 10 zu 1, bevorzugt von 1 zu 5 bis 5 zu 1, insbesondere bevorzugt von 1 zu 2 bis 2 zu 1 zu wählen.

1

Vorteilhaft werden die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen eingesetzt.

:0

:0

Erfindungsgemäße Zubereitungen enthalten vorteilhaft 0,001 bis 5,0 Gew.-% Hydroxamsäure, insbesondere Octanohydroxamsäure, bevorzugt 0,01 bis 2,0 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

:5

Erfindungsgemäße Zubereitungen enthalten vorteilhaft 0,001 bis 5,0 Gew.-% an einer oder mehreren α -Hydroxycarbonsäuren, bevorzugt 0,01 bis 2,0 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

2

Vorteilhaft werden die Gewichtsverhältnisse der Hydroxamsäure, insbesondere Octanohydroxamsäure, einerseits zu der Gesamtmenge an einer oder mehreren Carbon-
säure, insbesondere eine oder mehrere α -Hydroxycarbonsäuren (z.B. Milchsäure
und/oder Citronensäure) und/oder eine oder mehrere β -Hydroxycarbonsäuren (bei-
5 spielsweise Salicylsäure) und/oder Lävulinsäure und/oder Benzoesäure ande-
rerseits, aus dem Bereich 50 : 1 bis 1 : 50, vorzugsweise 5 : 1 bis 1 : 5 gewählt.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen stellen in jeglicher Hinsicht überaus befriedi-
gende Präparate dar.

10

Die kosmetischen und/oder dermatologischen Formulierungen gemäß der Erfindung
können wie üblich zusammengesetzt sein und zur Behandlung der Haut und/oder der
Haare im Sinne einer dermatologischen Behandlung oder einer Behandlung im Sinne
der pflegenden Kosmetik dienen. Sie können aber auch in Schminkeprodukten in der
15 dekorativen Kosmetik eingesetzt werden.

Es hat sich in erstaunlicher Weise herausgestellt, dass die erfindungsgemäßen Wirkstoff-
kombinationen das Wachstum von *Staphylococcus Aureus* verhindern, und dies in syn-
ergistischer Weise, also überadditiv in Bezug auf die Einzelkomponenten.

20

Es hat sich in erstaunlicher Weise herausgestellt, daß die erfindungsgemäß verwen-
deten Wirkstoffe das Wachstum von grampositiven und gramnegativen Bakterien, My-
cobionten verhindert.

25 Die erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffe eignen sich darüber hinaus gut für die Ver-
wendung als desodorierender Wirkstoff in kosmetischen Desodorantien sowie gegen un-
reine Haut, leichte Formen der Akne bzw. *Propionibakterium acnes*.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe haben sich ebenfalls als besonders wirkungsvoll ge-
30 gen Streptokokken erwiesen.

Schließlich hat sich herausgestellt, daß die erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffe den
Verderb organischer Substanz, insbesondere kosmetischer und dermatologischer Zu-
bereitungen, durch den Befall mit grampositiven und gramnegativen Bakterien, My-

cobionten und Viren verhindern können, wenn sie diesen Zubereitungen zugesetzt werden

Erfindungsgemäß sind somit auch ein Verfahren zur Bekämpfung von Mycobionten, da-
5 durch gekennzeichnet, dass die erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffe gegebenenfalls in einem geeigneten kosmetischen oder dermatologischen Träger, mit dem durch Mycobionten kontaminierten Bereich in Kontakt gebracht werden, sowie ein Verfahren zum Schutze organischer Produkte vor dem Befall mit Mycobionten, dadurch gekennzeichnet, dass diesen organischen Produkten die erfindungsgemäß verwendeten Wirk-
10 Stoffe in wirksamer Menge zugegeben werden.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen sind ausgezeichnet wirksam gegen Mycobionten, insbesondere in deren Auswirkungsform der Dermatomyosen. Dabei sind die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen insbesondere befähigt, das Wachstum von
15 Hefen, insbesondere der Pityrosporum-Arten, namentlich Pityrosporum ovale, zu verhindern.

Es hat sich ferner in überraschender Weise herausgestellt, dass die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen die Bildung von seborrhischen Erscheinungen, insbesondere
20 Kopfschuppen, verhindern sowie bereits vorhandene seborrhische Erscheinungen, insbesondere Kopfschuppen, zu beseitigen.

Erfindungsgemäß sind somit auch ein Verfahren zur Bekämpfung seborrhischer Erscheinungen, insbesondere Kopfschuppen, sowie die Prophylaxe seborrhischer Erscheinungen, insbesondere Kopfschuppen.
25

Schließlich hat sich herausgestellt, dass die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen den Verderb organischer Substanz, insbesondere kosmetischer und dermatologischer Zubereitungen, durch den Befall mit Mycobionten verhindern können, wenn sie diesen
30 Zubereitungen zugesetzt werden.

Erfindungsgemäß sind somit auch ein Verfahren zur Bekämpfung von Mycobionten, dadurch gekennzeichnet, dass die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen, gegebenenfalls in einem geeigneten kosmetischen oder dermatologischen Träger, mit dem durch

Mycobionten kontaminierten Bereich in Kontakt gebracht werden, sowie ein Verfahren zum Schutze organischer Produkte vor dem Befall mit Mycobionten, dadurch gekennzeichnet, dass diesen organischen Produkten erfindungsgemäße Wirkstoffkombinationen in wirksamer Menge zugegeben werden.

5

Ferner war erstaunlich, dass die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen besonders gut wirksam sind gegen den für das Entstehen von Kopfschuppen verantwortlichen Keim *Pityrosporum ovale* und verwandte Keime. Eine bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung sind mithin gegen Kopfschuppen anzuwendende Formulierungen, beispielsweise Antischuppenshampoos.

10

Zur Anwendung werden die kosmetischen und/oder dermatologischen Formulierungen gemäß der Erfindung in der für Kosmetika und Dermatika üblichen Weise auf die Haut und/oder die Haare in ausreichender Menge aufgebracht.

15

Vorteilhaft sind solche kosmetische und dermatologische Zubereitungen, die in der Form eines Sonnenschutzmittels vorliegen. Vorteilhaft enthalten diese zusätzlich mindestens einen UVA-Filter, UVB und/oder mindestens einen Breitbandfilter und/oder mindestens ein anorganisches Pigment.

20

Kosmetische Zubereitungen gemäß der Erfindung zum Schutze der Haut vor UV-Strahlen können in verschiedenen Formen vorliegen, wie sie z.B. üblicherweise für diesen Typ von Zubereitungen eingesetzt werden. So können sie z.B. eine Lösung, eine Emulsion vom Typ Wasser-in-Öl (W/O) oder vom Typ Öl-in-Wasser (O/W), oder eine multiple Emulsionen, beispielsweise vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser (W/O/W), ein Gel, eine Hydrodispersion, einen festen Stift oder auch ein Aerosol darstellen.

25

Die kosmetischen Zubereitungen gemäß der Erfindung können kosmetische Hilfsstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z.B.

30

Konservierungsmittel, Bakterizide, Antioxidantien, Parfüme, Mittel zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente, die eine färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Emulgatoren, weichmachende Substanzen, anfeuchtende und/oder feuchthaltende Substanzen, Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere,

Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel, Puder oder Silikonderivate.

Emulsionen sind gemäß der Erfindung vorteilhaft und enthalten z.B. die genannten
5 Fette, Öle, Wachse und anderen Fettkörper, sowie Wasser und einen Emulgator, wie er üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet wird.

Gele gemäß der Erfindung enthalten üblicherweise Alkohole niedriger C-Zahl, z.B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin und Wasser bzw. ein vorstehend ge-
10 nanntes Öl in Gegenwart eines Verdickungsmittels, das bei ölig-alkoholischen Gelen vorzugsweise Siliciumdioxid oder ein Aluminiumsilikat, bei wäßrig-alkoholischen oder alkoholischen Gelen vorzugsweise ein Polyacrylat ist.

Feste Stifte gemäß der Erfindung enthalten z.B. natürliche oder synthetische Wachse,
15 Fettalkohole oder Fettsäureester. Bevorzugt werden Lippenpflegestifte sowie desodorierende Stifte ("Deo-Sticks").

Als Treibmittel für erfindungsgemäße, aus Aerosolbehältern versprühbare kosmetische oder dermatologische Zubereitungen sind die üblichen bekannten leichtflüchtigen, ver-
20 flüssigten Treibmittel, z.B. Kohlenwasserstoffe (Propan, Butan, Isobutan) geeignet, die allein oder in Mischung miteinander eingesetzt werden können. Auch Druckluft ist vorteilhaft zu verwenden.

Vorteilhaft können die erfindungsgemäßen Zubereitungen zudem Substanzen enthal-
25 ten, die UV-Strahlung im UVB-Bereich absorbieren, wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen z.B. 0,1 Gew.-% bis 40 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1 bis 6 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, um kosmetische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die die Haut vor dem gesamten Bereich der ultravioletten Strahlung schützen.

30

Bei kosmetischen Zubereitungen zur Pflege der Haare handelt es sich beispielsweise um Shampooierungsmittel, Zubereitungen, die beim Spülen der Haare vor oder nach der Shampooierung, vor oder nach der Dauerwellbehandlung, vor oder nach der Färbung oder Entfärbung der Haare angewendet werden, um Zubereitungen zum Fö-

nen oder Einlegen der Haare, Zubereitungen zum Färben oder Entfärben, um eine Frisier- und Behandlungslotion, einen Haarlack oder um Dauerwellmittel.

Die kosmetischen Zubereitungen enthalten Wirkstoffe und Hilfsstoffe, wie sie üblicherweise für diesen Typ von Zubereitungen zur Haarpflege und Haarbehandlung verwendet werden.

Als Hilfsstoffe dienen Konservierungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Emulgatoren, Verdickungsmittel, Fette, Öle, Wachse, organische Lösungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Farbstoffe oder Pigmente, deren Aufgabe es ist, die Haare oder die Zubereitung selbst zu färben, Elektrolyte, Zubereitungen gegen das Fetten der Haare.

Kosmetische Zubereitungen, die ein Shampooierungsmittel oder eine Wasch-, Dusch- oder Badezubereitung darstellen, enthalten vorzugsweise mindestens eine anionische, nicht-ionische oder amphotere oberflächenaktive Substanz oder Gemische daraus, Wirkstoffkombinationen gemäß der Erfindung, und Hilfsmittel, wie sie üblicherweise dafür verwendet werden.

Die folgenden Beispiele sollen die Verkörperungen der vorliegenden Erfindungen verdeutlichen. Die Angaben beziehen sich stets auf Gewichts-%, sofern nicht andere Angaben gemacht werden.

O/W Emulsion:

Beispiel Nr.	1	2	3	4	5
Panthenol	1,5	0	0	0,7	0
Octanohydroxamsäure	0,25	0,2	0,3	0,1	0,2
Benzoessäure	0,2	0,25	0	0	0
Sorbinsäure	0	0	0,2	0,15	0
Paraffinum Liquidum	0	3	3	0	0
Lävulinsäure	0	0	0	0	0,3
Isopropyl Palmitat	1	0	0	0	0
Caprylic/Capric Triglycerid	0	3	3	0	1,00
Cetearylalkohol	0	0	0	2,5	4,00
Cetylalkohol	0	3	3	0	0
Paraffinum Liquidum	0	3	3	0	0
Dimethicon	0	3	3	0	0,50
Cyclomethicon D5	0	3	3	0	0
C12-15 Alkylbenzoat	0	0	0	0	2,00
Butyrospermum Parkii Butter	0	0,5	0,5	0	0
Dicaprylylether	0	0	0	10	0
Dicaprylylcarbonat	2	0	0	0	0
Glyceryl Stearate	0	1,2	1,2	2,4	2,4
Tapiocastärke aq.	1	0	0	0	0
Glycerin	5	8	10	8	8
Butyleneglykol	0	0	0	1	0
Zitronensäure	0,0050	0	0	0	0
Natronlauge aq 45%	0,35	0,01	0,01	0,25	1
Polyglyceryl-10 Myristat	0	1,8	0	0	0
Polyglyceryl-10 Stearat	0,7	0	1,8	1	1
Carbopol 981	0,5	0,02	0,02	0	0
Acrylic Acid/VP Crosspolymer	0	0	0	0,5	0,75
Trinatrium EDTA aq.	0	1	1		1
Ethylhexylmethoxycinnamat + BHT	0	0	0	2	0
Butyl Methoxydibenzoylmethane	0	0	0	0	2
Phenylbenzimidazolesulfonsäure	0	0	0	0	2
Ethylhexylsalicylat	0	0	0	0	2
Titandioxid + Trimethoxycaprylylsilan	0	0	0	0,3600	0
Octocrylen	0	0	0	0	2
Parfüm	0,10	0,35	0,35	0	0,20
Wasser	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

Hvdrodispersionsgele

Beispiel Nr.	6	7	8	9	10
Silikonöl, cyclisch	8	10	0	0	0
Silikonöl, linear	0	0	0	0	3
Dimethiconol	1	2	3	0	3
Ethanol	1,0	0	7,5	0	3,0
Natriumpolyacrylat	0,2	0,3	0,3	0,4	0,10
Methylpropandiol	0	0	4	0	0
Glycerin	9	15	5	7,5	25
Carbomer	0,2	0,3	0,2	0,4	0,15
Acrylate/C1 0-30Alkylacrylat Crosspolymer	0,2	0,15	0,3	0,4	0,10
Carrageenan (Chondrus Crispus)	0	0	0	0	2
Hamamelis Extrakt	0,1	0,2	0,3	0,4	0
Parfüm	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Octanohydroxamsäure	0,25	0,2	0,3	0,1	0,2
Benzoessäure	0	0	0	0,5	0,1
Sorbinsäure	0	0,5	0,4	0	0
Milchsäure	1	0	0	0	0
Wasser	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

W/O-Emulsionen

	11	12	13	14	15
Triglycerindiisostearat	1,0	0,5	0,25	2,0	3,0
Diglycerindipolyhydroxystearat	1,0	1,5	1,75	3,0	2,0
Paraffinöl	12,5	10,0	8,0	5,0	11,5
Vaseline	8,0	6,0	5,0	12,0	2,5
hydrierte Kokosglyceride	2,0	1,0	2,5	5,0	0,25
Decyloleat	0,5	0,75	1,0	2,0	0,25
Octyldodecanol	0	0	0	0	0,25
Aluminiumstearat	0,4	0,3	0,6	1,0	0,05
Dicaprylylcarbonat	0,1	0,05	0	0	1,0
Hydriertes Rizinusöl	0	0,75	1,0	2,5	5,0
Chitosan	0,5	0	0	0	0
Polyacrylsäure, Na-Salz	0	0	0	0,15	0,25
Magnesiumchlorid	0,5	0,6	0,5	0,7	1,0
Glycerin	3,0	5,0	10,0	15,0	1,5
Milchsäure	0,5	0,9	0,2	0	0
Parfüm	q,s,	q,s,	q,s,	q,s,	q,s,
Ethanol	2,0	—	5,0	—	—
Capryl-/Caprinsäuretriglycerid	2,0	2,5	3,0	5,0	0,5
Octanohydroxamsäure	0,5	0,5	1,0	0,25	0,25
Benzoessäure	0	0,5	0,1	0	0
Salicylsäure	0,1	0	0	0	0
Sorbinsäure	0	0	0	0,25	0
Wasser	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

Wirknachweis:

Das Bakterium *S.aureus* (ATCC 12000) wurde aus einem nach EN 12353 angelegten Cryoröhrchen auf einer entsprechenden Agarplatte (TSA-Agar) ausgestrichen und bei
5 37°C 24 Stunden bebrütet. Von den gewachsenen Bakterien wurde eine zweite Passage angelegt, die in der Wachstumskurve eingesetzt wurde.

Eine Impföse der Bakterien wurde zu 10ml_ Verdünnungsmittel und 5g Glasperlen mit 4mm Durchmesser gegeben und 3 Minuten gevortext . Anschließend wurde diese Bakteriensuspension auf eine OD von 0,08 eingestellt, um eine Keimzahl von ungefähr $5 \cdot 10^7$
10 zu gewährleisten. Diese Bakteriensuspension wurde anschließend für den Test eingesetzt.

Die Wachstumskurve wurde mittels TECAN-Pipettierroboter durchgeführt. Hierzu wurden
15 500µL der zu testenden Wirkstofflösungen und 500 µl der Bakteriensuspension in Eppendorfgefäßen ohne Deckel mit aufgeschweißter Folie im Cooling-Rack vorgelegt. Nach 1, 6 und 24 Stunden bei 20°C wurden aus den Eppendorfgefäßen jeweils 100µL entnommen und zu 800µL Neutralisationsmittel und 100µl Wasser pipettiert (10^{-1} -Verdünnung). Aus der 10^{-1} -Verdünnung wurde eine 10^{-3} -Verdünnung hergestellt (990µl
20 Verdünnungsmittel und 10µl aus der 10^{-1} -Verdünnung). Diese Verdünnungen wurden mittels Spiralplatter auf Agarplatten ausplattiert.

Eine Ausnahme stellt die Kontrolle da, die nur zu Beginn abgenommen wurde. Sie wurde nochmal 1:100 verdünnt (10^{-5} -Verdünnung). Bei den Kontrollen wurden die 10^{-3} und 10^{-5}
25 - Verdünnungen auf Agarplatten gebracht. Zum Schluss wurden die Platten bei 37°C 24 Stunden bebrütet und anschließend mit Hilfe des Countermaten ausgewertet.

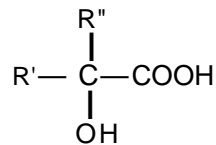
In der Auswertung wurde der Reduktionsfaktor bestimmt. Der Reduktionsfaktor ist der Faktor, um den die Zellzahl (CFU) der Testsubstanz im Vergleich zur Kontrolle reduziert
30 wird.

Siehe Abbildung 1

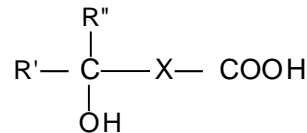
Patentansprüche:

1. Wirkstoffkombinationen, umfassend

- 5 a) eine oder mehrere Carbonsäuren, insbesondere solche, gewählt aus der Gruppe Sorbinsäure, Benzoesäure, Lävulinsäure, sowie der α -Hydroxycarbonsäuren der allgemeinen Formel



sowie der β -Hydroxycarbonsäuren der allgemeinen Formel



- 10 wobei X eine aliphatische CH_2 -Gruppe, eine cycloaliphatische CH-Gruppe, eine aromatische CH-Gruppe oder eine $\text{CH}(\text{OH})$ -Gruppe bedeutet,
wobei jeweils R' und R'' unabhängig voneinander gewählt werden aus der Gruppe
- (a1) H- ,
(a2) verzweigtes oder unverzweigtes C_{1-25} -Alkyl-,
15 (a3) mit einer oder mehreren Carboxylgruppen und/oder Hydroxygruppen und/oder Aldehydgruppen und/oder Oxogruppen (Ketogruppen) substituiertes verzweigtes oder unverzweigtes C_{1-25} -Alkyl-
(a4) Phenyl-,
(a5) mit einer oder mehreren Carboxylgruppen und/oder Hydroxygruppen und/oder
20 verzweigten und/oder unverzweigten C_{1-25} -Alkylgruppen substituiertes Phenyl-,
oder wobei das α -Kohlenstoffatom der α -Hydroxycarbonsäure oder das β -Kohlenstoffatom der β -Hydroxycarbonsäure mit R' und X zusammen eine
(a6) unsubstituierte Cycloalkylgruppe mit 3 bis 7 Ringatomen oder eine
(a7) mit einer oder mehreren Carboxylgruppen und/oder Hydroxygruppen und/oder
25 Oxogruppen (Ketogruppen) und/oder verzweigten und/oder unverzweigten C_{1-25} -Alkylgruppen substituierte Cycloalkylgruppe mit 3 bis 7 Ringatomen
ausbildet und
wobei die α -Hydroxycarbonsäure oder die α -Hydroxycarbonsäuren oder die β -Hydroxycarbonsäure oder die β -Hydroxycarbonsäuren gegebenenfalls in Form ihrer

physiologisch verträglichen Salze und/oder Ethylester und/oder Methylester vorliegen können

und

b) eine oder mehrere physiologisch unbedenkliche Hydroxamsäuren

5

2. Wirkstoffkombinationen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Gewichtsverhältnisse der Hydroxamsäure, insbesondere Octanohydroxamsäure, einerseits zu der Gesamtmenge an einer oder mehreren Carbonsäure, insbesondere eine oder mehrere α -Hydroxycarbonsäuren (z.B. Milchsäure und/oder Citronensäure) und/oder eine oder
10 mehrere β -Hydroxycarbonsäuren (beispielsweise Salicylsäure) oder und/oder Lävulinsäure und/oder Benzoesäure andererseits, aus dem Bereich 50 : 1 bis 1 : 50, vorzugsweise 5 : 1 bis 1 : 5 gewählt werden.

3. Kosmetische oder dermatologische Zubereitungen mit einem Gehalt an Wirkstoffkombinationen gemäß Anspruch 1 oder 2.
15

4. Zubereitungen nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß sie 0,001 bis 5,0 Gew.-% Hydroxamsäure enthalten, bevorzugt 0,01 bis 2,0 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.
20

5. Zubereitungen nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß sie 0,001 bis 5,0 Gew.-% an einer oder mehreren Carbonsäure, insbesondere eine oder mehrere Carbonsäuren gewählt aus der Gruppe Sorbinsäure, Benzoesäure, Lävulinsäure, α -Hydroxycarbonsäuren und/oder einer oder mehreren β -Hydroxycarbonsäuren enthalten,
25 bevorzugt 0,01 bis 2,0 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

6. Verwendung von Wirkstoffkombinationen oder Zubereitungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche zur Bekämpfung oder Prophylaxe von *Staphylococcus aureus*.
30

7. Verwendung von Wirkstoffkombinationen oder Zubereitungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche zur Konservierung.

8. Verwendung von Wirkstoffkombinationen oder Zubereitungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche zur Bekämpfung oder Prophylaxe von Kopfschuppen.

9. Verwendung von Wirkstoffkombinationen und Zubereitungen gemäß einem der vorstehenden Ansprüche als antibakterielle, antimycotische oder antivirale Mittel.

10. Zubereitungen oder Verwendung einem der vorhergehenden Ansprüche dadurch gekennzeichnet daß die als Hydroxamsäure die Octanohydroxamsäure gewählt wird.

10 11. Zubereitungen oder Verwendung einem der vorhergehenden Ansprüche dadurch gekennzeichnet daß die α -Hydroxycarbonsäuren gewählt werden aus der Gruppe Milchsäure und/oder Zitronensäure.

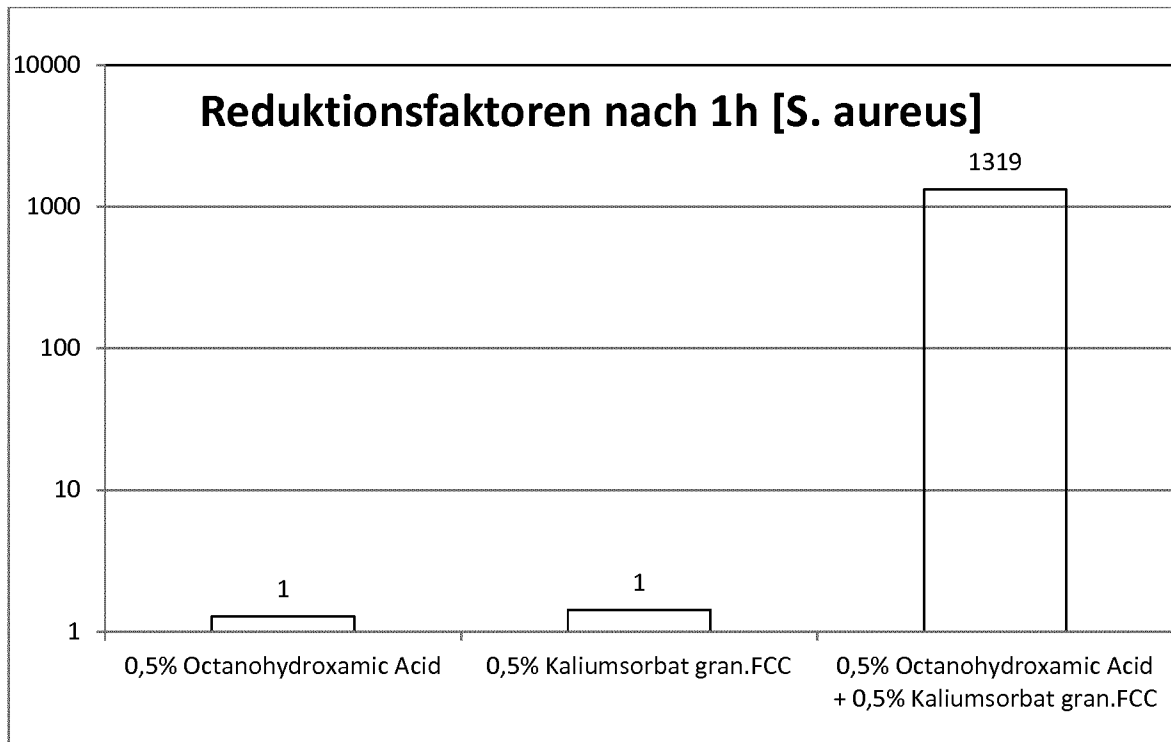
12 Zubereitungen oder Verwendung einem der vorhergehenden Ansprüche dadurch gekennzeichnet daß β -Hydroxycarbonsäuren gewählt werden aus der Gruppe der Salicylsäure

13 Zubereitung oder Verwendung einem der vorhergehenden Ansprüche dadurch gekennzeichnet daß Carbonsäuren gewählt werden aus der Gruppe: Benzoesäure, Sorbinsäure und/oder Lävulinsäure.

25

30

Abbildung 1



5

$$\frac{CFU(\text{Kontrolle})}{CFU(\text{Testsubstanz})} = \text{Reduktionsfaktor}$$