

PCTWELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : C07H 15/06, A61K 7/48	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 95/19366 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 20. Juli 1995 (20.07.95)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP95/00064 (22) Internationales Anmeldedatum: 9. Januar 1995 (09.01.95) (30) Prioritätsdaten: P 44 01 102.4 17. Januar 1994 (17.01.94) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN [DE/DE]; D-40191 Düsseldorf (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): WEUTHEN, Manfred [DE/DE]; Hermann-Löns-Weg 102, D-42697 Solingen (DE). RIEGELS, Petra [DE/DE]; An den Zweieichen 19b, D-42795 Leichlingen (DE). WACHTER, Rolf [DE/DE]; Clausthal-Zellerfelder-Strasse 48, D-40595 Düsseldorf (DE).	(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>	
(54) Title: PSEUDO-CERAMIDES (54) Bezeichnung: PSEUDOCERAMIDE (57) Abstract The proposal is for novel pseudo-ceramides of formula (I) obtained by the esterification or transesterification of hydroxyalkyl oligoglycosides of formula (I): $R^1-O-[G]_p$ in which R^1 is a hydroxyalkyl radical with 2 to 18 carbon atoms, G is a saccharose radical with 5 or 6 carbon atoms and p is a number from 1 to 10, in the presence of acid or basic catalysts with fatty acid or fatty acid esters of formula (II): R^2CO-OR^3 in which R^2CO is linear or branched acyl radical with 6 to 22 carbon atoms and 0 and/or 1, 2 or 3 double bonds and R^3 is hydrogen or an alkyl radical with 1 to 4 carbon atoms. The substances are suitable as synthetic barrier lipids for the production of skin-care agents. (57) Zusammenfassung Es werden neue Pseudoceramide der Formel (I) vorgeschlagen, die man erhält, indem man Hydroxyalkyloligoglykoside der Formel (I) $R^1-O-[G]_p$, in der R^1 für einen Hydroxyalkylrest mit 2 bis 18 Kohlenstoffatomen, G für einen Zuckerrest mit 5 oder 6 Kohlenstoffatomen und p für Zahlen von 1 bis 10 steht, in Gegenwart saurer oder basischer Katalysatoren mit Fettsäuren bzw. Fettsäureestern der Formel (II) $R^2-CO-OR^3$, in der R^2CO für einen linearen oder verzweigten Acylrest mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen und 0 und/oder 1, 2 oder 3 Doppelbindungen und R^3 für Wasserstoff oder einen Alkylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, verestert bzw. umestert. Die Stoffe eignen sich als "synthetic barrier lipids" zur Herstellung von Hautpflegemitteln.		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	GA	Gabon	MR	Mauretanien
AU	Australien	GB	Vereinigtes Königreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GE	Georgien	NE	Niger
BE	Belgien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	NZ	Neuseeland
BJ	Benin	IE	Irland	PL	Polen
BR	Brasilien	IT	Italien	PT	Portugal
BY	Belarus	JP	Japan	RO	Rumänien
CA	Kanada	KE	Kenya	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SI	Slowenien
CI	Côte d'Ivoire	KZ	Kasachstan	SK	Slowakei
CM	Kamerun	LI	Liechtenstein	SN	Senegal
CN	China	LK	Sri Lanka	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	LV	Lettland	TJ	Tadschikistan
DE	Deutschland	MC	Monaco	TT	Trinidad und Tobago
DK	Dänemark	MD	Republik Moldau	UA	Ukraine
ES	Spanien	MG	Madagaskar	US	Vereinigte Staaten von Amerika
FI	Finnland	ML	Malî	UZ	Usbekistan
FR	Frankreich	MN	Mongolei	VN	Vietnam

Pseudoceramide

Gebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft Pseudoceramide, erhältlich durch Veresterung bzw. Umesterung von Hydroxyalkyloligoglykosiden mit Fettsäuren bzw. Fettsäureestern in Gegenwart alkalischer Katalysatoren, ein Verfahren zur Herstellung der Pseudoceramide, Hautpflegemittel mit einem Gehalt der Pseudoceramide sowie die Verwendung der Pseudoceramide zur Herstellung von Hautpflegemitteln.

Stand der Technik

Für die Elastizität und das Aussehen der Haut spielt ein ausbalancierter Wasserhaushalt in den einzelnen Hautschichten eine wichtige Rolle. In der Dermis und in der Grenzschicht der Epidermis nahe der Basalmembran ist der Gehalt an gebundenem Wasser am größten. Die Hautelastizität wird entscheidend durch die Collagenfibrillen in der Dermis geprägt, wobei die spezifische Konformation des Collagens durch den Einbau von Wassermolekülen erreicht wird. Eine Zerstörung der Lipidbarriere im Stratum Corneum (SC) beispielsweise durch Tenside führt zu einem Anstieg des transepidermalen Wasserverlustes,

...

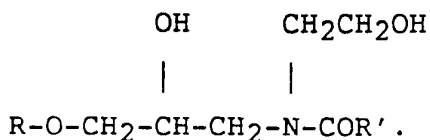
wodurch die wäßrige Umgebung der Zellen gestört wird. Da das in tieferen Hautschichten gebundene Wasser nur über Gefäße über die Körperflüssigkeit, nicht aber von außen zugeführt werden kann, wird deutlich, daß der Erhalt der Barrierefunktion des Stratum Corneum essentiell für den Gesamtzustand der Haut ist [vgl. S.E.Friberg et al., C.R. 23. CED-Kongress, Barcelona, 1992, S.29].

Ceramide stellen lipophile Amide langkettiger Fettsäuren dar, die sich im allgemeinen von Sphingosin bzw. Phytosphingosin ableiten. Erhebliche Bedeutung hat diese Klasse von körpereigenen Fettstoffen gewonnen, seitdem man sie im interzellären Raum zwischen den Corneozyten als Schlüsselkomponenten für den Aufbau des Lipid-Bilayers, also der Permeabilitätsbarriere, im Stratum Corneum der menschlichen Haut erkannt hat. Ceramide haben Molekulargewichte von deutlich unter 1000, so daß bei äußerer Zufuhr in einer kosmetischen Formulierung das Erreichen des Wirkortes möglich ist. Die externe Applikation von Ceramiden führt zur Restaurierung der Lipidbarriere, wodurch den geschilderten Störungen der Hautfunktion ursächlich entgegengewirkt werden kann [vgl. R.D. Petersen, *Cosm.Toil.* 107, 45 (1992)].

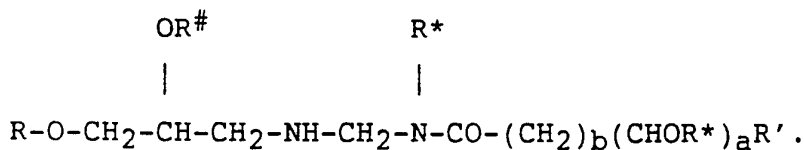
Dem Einsatz von Ceramiden sind infolge ihrer mangelnden Verfügbarkeit bislang Grenzen gesetzt. Es hat daher bereits Versuche gegeben, ceramidanaloge Strukturen, sogenannte "synthetic barrier lipids (SBL)" oder "Pseudoceramide" zu synthetisieren und zur Hautpflege einzusetzen [vgl. G.Imokawa et al. *J.Soc. Cosmet.Chem.* 40, 273 (1989)].

...

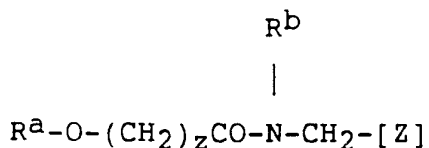
So werden beispielsweise in der Europäischen Offenlegungsschriften EP-A 0 277 641 und EP-A 0 227 994 (Kao) Ceramidanaloge der folgenden Struktur vorgeschlagen:



Aus den Europäischen Offenlegungsschriften EP-A1 0 482 860 und EP-A1 0 495 624 (Unilever) sind ceramidverwandte Strukturen der folgenden Formel bekannt:



Für den Schutz von Haut und Haaren werden in der Europäischen Patentanmeldung EP-A2 0 455 429 (Unilever) ferner Zuckerderivate der folgenden Zusammensetzung vorgeschlagen:



Hierbei steht R^a für Wasserstoff oder einen ungesättigten Fettacylrest, z für Zahlen von 7 bis 49, A für einen Hydroxyalkyl- und Z für einen Zucker- oder Phosphatrest.

Ungeachtet dieser Versuche ist der Erfolg, der sich mit diesen Stoffen erzielen läßt, bislang unbefriedigend; insbeson-

...

dere wird das Leistungsvermögen natürlicher Ceramide nicht erreicht. Ferner sind die Synthesesequenzen technisch aufwendig und daher kostspielig, was die Bedeutung der Substanzen zusätzlich relativiert.

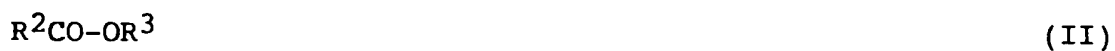
Die Aufgabe der Erfindung hat somit darin bestanden, neue leistungsstarke ceramidanaloge Strukturen zu entwickeln, die sich durch eine möglichst einfache Synthese auszeichnen. Eine weitere Aufgabe hat ferner darin bestanden, die neuen Pseudoceramide auf Basis nicht-tierischer Rohstoffe herzustellen.

Beschreibung der Erfindung

Gegenstand der Erfindung sind Pseudoceramide, dadurch erhältlich, daß man Hydroxyalkyloligoglykoside der Formel (I),



in der R^1 für einen Hydroxyalkylrest mit 2 bis 18 Kohlenstoffatomen, G für einen Zuckerrest mit 5 oder 6 Kohlenstoffatomen und p für Zahlen von 1 bis 10 steht, in Gegenwart saurer oder basischer Katalysatoren mit Fettsäuren bzw. Fettsäureestern der Formel (II),



in der R^2CO für einen linearen oder verzweigten Acylrest mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen und 0 und/oder 1, 2 oder 3 Doppelbindungen und R^3 für Wasserstoff oder einen Alkylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, verestert bzw. umestert.

...

Überraschenderweise wurde gefunden, daß die im Sinne der Erfindung einzusetzenden Pseudoceramide die natürliche Barrierefunktion der Haut stärken, die Haut festigen und vor Austrocknung schützen. Die Stoffe sind den natürlichen Hautlipiden nachempfunden, dermatologisch und ökotoxikologisch unbedenklich und lassen sich homogen in die Ölphase kosmetischer Mittel einarbeiten. Sie sind weiß bzw. elfenbeinartig gefärbt, geruchsfrei, im Bereich des Haut-pH-Wertes hydrolysebeständig und farbstabil gegen Luftsauerstoff. Die Erfindung schließt die Erkenntnis ein, daß die Pseudoceramide auf Basis pflanzlicher Fettalkohole und Zucker, also ohne Mitverwendung unerwünschter tierischer Rohstoffe, hergestellt werden können.

Aus anwendungstechnischer Sicht besonders bevorzugt sind Pseudoceramide, erhältlich durch Umesterung von Hydroxyalkyloligoglykosiden der Formel (I), in der R^1 für einen 1-Hydroxydecylrest, G für einen Glucoserest und p für Zahlen von 1 bis 3 steht, mit Fettsäureestern der Formel (II), in der R^2CO für einen Acylrest mit 12 bis 18 Kohlenstoffatomen und R^3 für einen Methylrest steht.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Pseudoceramiden, bei dem man Hydroxyalkyloligoglykoside der Formel (I),



in der R^1 für einen Hydroxyalkylrest mit 2 bis 18 Kohlenstoffatomen, G für einen Zuckerrest mit 5 oder 6 Kohlenstoffatomen und p für Zahlen von 1 bis 10 steht, in Gegenwart sau-

...

rer oder basischer Katalysatoren mit Fettsäuren bzw. Fettsäureestern der Formel (II),



in der R^2CO für einen linearen oder verzweigten Acylrest mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen und 0 und/oder 1, 2 oder 3 Doppelbindungen und R^3 für Wasserstoff oder einen Alkylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, verestert bzw. umestert.

Hydroxyalkyloligoglykoside

Hydroxyalkyloligoglykoside stellen bekannte Stoffe dar, die nach den einschlägigen Verfahren zur Herstellung von Alkyloligoglykosiden erhalten werden können. Stellvertretend für das umfangreiche Schrifttum sei hier auf die Schriften **EP-A1-0 301 298** und **WO 90/3977** verwiesen.

Die Hydroxyalkyloligoglykoside können sich von Aldosen bzw. Ketosen mit 5 oder 6 Kohlenstoffatomen, vorzugsweise der Glucose ableiten. Die bevorzugten Hydroxyalkyloligoglykoside sind somit Hydroxyalkyloligoglucoside.

Die Indexzahl p in der allgemeinen Formel (I) gibt den Oligomerisierungsgrad (DP-Grad), d. h. die Verteilung von Mono- und Oligoglykosiden an und steht für eine Zahl zwischen 1 und 10. Während p in einer gegebenen Verbindung stets ganzzahlig sein muß und hier vor allem die Werte $p = 1$ bis 6 annehmen kann, ist der Wert p für ein bestimmtes Hydroxyalkyloligoglykosid eine analytisch ermittelte rechnerische Größe, die mei-

...

stens eine gebrochene Zahl darstellt. Vorzugsweise werden Hydroxyalkyloligoglykoside mit einem mittleren Oligomerisierungsgrad p von 1,1 bis 3,0 eingesetzt. Aus anwendungstechnischer Sicht sind solche Hydroxyalkyloligoglykoside bevorzugt, deren Oligomerisierungsgrad kleiner als 1,7 ist und insbesondere zwischen 1,2 und 1,4 liegt.

Der Hydroxyalkylrest kann sich von Dihydroxyverbindungen mit 2 bis 18, vorzugsweise 2 bis 10 Kohlenstoffatomen, insbesondere von α,ω -Diolen ableiten. Typische Beispiele sind Ethylenglycol, Propylenglycol, 1,2-Butandiol, 1,4-Butandiol und insbesondere 1,10-Decandiol.

Demzufolge werden in Summe solche Hydroxyalkyloligoglykoside der Formel (I) eingesetzt, in der R^1 für einen 1-Hydroxydecylrest, G für einen Glucoserest und p für Zahlen von 1 bis 3 steht.

Fettsäuren bzw. Fettsäureester

Die Hydroxyalkyloligoglykoside besitzen neben der vorzugsweise primären Hydroxylgruppe in der Alkylkette weitere primäre und sekundäre OH-Funktionen im Glykosidrest, die grundsätzlich einer Veresterung bzw. Umesterung zugänglich sind. Aus analytischen Untersuchungen der Anmelderin geht hervor, daß die primären Hydroxylgruppen im Glykosidrest als erste abreagieren, gefolgt von der OH-Funktion in der Alkylkette; am schwersten einer Veresterung/Umesterung zugänglich sind die sekundären Hydroxylgruppen im Zuckerkörper.

...

Für die Veresterung bzw. Umesterung kommen Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen in Betracht. Typische Beispiele sind Capronsäure, Caprylsäure, 2-Ethylhexansäure, Caprinsäure, Laurinsäure, Isotridecansäure, Myristinsäure, Palmitinsäure, Palmoleinsäure, Stearinsäure, Isosterainsäure, Ölsäure, Elaidinsäure, Petroselininsäure, Linolsäure, Linolensäure, Elaeostearinsäure, Arachinsäure, Gadoleinsäure, Behensäure und Erucasäure sowie deren technische Mischungen, die z.B. bei der Druckspaltung von natürlichen Fetten und Ölen, bei der Reduktion von Aldehyden aus der Roelen'schen Oxosynthese oder der Dimerisierung von ungesättigten Fettsäuren anfallen.

Neben den genannten Fettsäuren kommen als Einsatzstoffe auch deren Ester mit niederen Alkoholen mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, vorzugsweise deren Methylester in Betracht. Besonders bevorzugt ist der Einsatz von Fettsäureestern der Formel (II), in der R^2CO für einen Acylrest mit 12 bis 18 Kohlenstoffatomen und R^3 für einen Methylrest steht wie beispielsweise C_{12} - C_{18} -Kokosfettsäuremethylester oder C_{16} - C_{18} -Talgfettsäuremethylester.

Üblicherweise können die Hydroxyalkyloligoglykoside und die Fettsäuren bzw. Fettsäureester im molaren Verhältnis von 1 : 1 bis 1 : 10, vorzugsweise 1 : 2 bis 1 : 5 eingesetzt werden. Die Verwendung von Fettsäuremethylestern als Umesterungskomponenten ist unter anderem bevorzugt, da durch Entfernung des bei der Umesterung freigesetzten Methanols aus dem Reaktionsgleichgewicht auf einfache Weise der Estersubstitutionsgrad und damit auch die Hydrophilie der Pseudoceramide eingestellt werden kann.

...

Katalysatoren

Die Veresterung bzw. Umesterung erfolgt in Gegenwart saurer bzw. basischer Katalysatoren. Als saure Katalysatoren kommen vorzugsweise Carbonsäuren in Frage. Werden Sulfonsäuren als Katalysatoren eingesetzt, kann es zu Umacetalisierungen und Polymerisationsreaktionen kommen. Vorzugsweise wird daher eine Umesterung in Gegenwart basischer Katalysatoren durchgeführt, die vorzugsweise ausgewählt sind aus der Gruppe, die von Alkali- und/oder Erdalkalimetalloxiden, -hydroxiden, -carbonaten, -hydrogencarbonaten und/oder C₁-C₄-alkoholaten gebildet wird. Typische Beispiele sind Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat, Magnesiumoxid und Natriummethanolat. Üblicherweise können die basischen Katalysatoren in Mengen von 1 bis 10, vorzugsweise 2 bis 5 Gew.-% - bezogen auf die Ausgangsstoffe - eingesetzt werden.

Veresterung bzw. Umesterung

Die Veresterung bzw. Umesterung kann in an sich bekannter Weise bei Temperaturen im Bereich von 100 bis 180°C durchgeführt werden. Es empfiehlt sich, bei Einsatz von Fettsäuremethylestern das freiwerdende Methanol kontinuierlich aus dem Reaktionsgleichgewicht zu entfernen und nach Abschluß der Reaktion basische Katalysator durch Zugabe einer Säure beispielsweise Milchsäure oder Phosphorsäure zu neutralisieren. Anschließend kann überschüssige Fettsäure bzw. nichtumgesetzter Fettsäuremethylester im Vakuum abdestilliert werden.

...

Hautpflegemittel

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft Hautpflegemittel, enthaltend Pseudoceramide der Formel (I).

Die erfindungsgemäßen Mittel können die Pseudoceramide in Mengen von 1 bis 30, vorzugsweise von 2 bis 10 Gew.-% - bezogen auf die Mittel - enthalten und dabei sowohl als "Wasser-in-Öl" als auch "Öl-in-Wasser"-Emulsionen vorliegen; weitere übliche Hilfs- und Zusatzstoffe in Mengen von 5 bis 95, vorzugsweise 10 bis 80 Gew.-% können zudem enthalten sein. Ferner können die Formulierungen Wasser in einer Menge bis zu 99 Gew.-%, vorzugsweise 5 bis 80 Gew.-% aufweisen.

Als **Trägeröle** kommen hierzu beispielsweise in Betracht: Mineralöle, Pflanzenöle, Siliconöle, Fettsäureester, Dialkyl-ether, Fettalkohole und Guerbetalkohole. Als **Emulgatoren** können beispielsweise eingesetzt werden: Alkyl- und Hydroxyalkyloligoglykoside, Sorbitanester, Monoglyceride, Polysorbate, Polyethylenglycolmono/difettsäureester, hochethoxylierte Fettsäureester sowie hochmolekulare Siliconverbindungen, wie z.B. Dimethylpolysiloxane mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 10.000 bis 50.000. Weitere Zusatzstoffe können sein: **Konservierungsmittel**, wie z.B. p-Hydroxybenzoesäureester; **Antioxidantien**, wie z.B. Butylhydroxytoluol, Tocopherol; **Feuchthaltemittel**, wie z.B. Glycerin, Sorbitol, 2-Pyrrolidin-5-carboxylat, Dibutylphthalat, Gelatine, Polyglycole mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 200 bis 600; **Puffer**, wie z.B. Milchsäure/TEA oder Milchsäure/NaOH; **milde Tenside**, wie z.B. Fettalkoholethersulfate, Fettsäureisethionate, -tauride und -sarcosinate, Ethercarbonsäu-

...

ren, Sulfosuccinate, Eiweißhydrolysate bzw. -fettsäurekondensate, Sulfotriglyceride, kurz- kettige Glucamide; **Phospholipide**, **Wachse**, wie z.B. Bienenwachs, Ozokeritwachs, Paraffinwachs; Pflanzenextrakte, z.B. von Aloe vera; **Verdickungsmittel**; **Farb- und Parfümstoffe** sowie **Sonnenschutzmittel**, wie z.B. ultrafeines Titandioxid oder organische Stoffe wie p-Aminobenzoesäure und deren Ester, Ethylhexyl-p-methoxyzimtsäureester, 2-Ethoxyethyl-p-methoxyzimtsäureester, Butylmethoxydibenzoylmethan und deren Mischungen.

In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung können die Pseudoceramide mit konventionellen Ceramiden, weiteren Pseudoceramiden, Cholesterin, Cholesterinfettsäureestern, Fettsäuren, Triglyceriden, Cerebrosiden, Phospholipiden und ähnlichen Stoffen, abgemischt werden, wobei Liposomen entstehen können.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung können die Pseudoceramide mit Wirkstoffbeschleunigern, insbesondere mit etherischen Ölen, wie beispielsweise Eucalyptol, Menthol und ähnlichen abgemischt werden.

In einer dritten bevorzugten Ausführungsform können die Pseudoceramide schließlich auch in Squalen oder Squalan gelöst und gegebenenfalls mit den anderen genannten Inhaltsstoffen zusammen mit flüchtigen oder nichtflüchtigen Silicoverbindungen als wasserfreie oder beinahe wasserfreie einphasige Systeme formuliert werden. Weitere Beispiele zu Bestandteilen und typischen Zusammensetzungen können beispielsweise der WO 90/01323 (Bernstein) entnommen werden.

...

Gewerbliche Anwendbarkeit

Die im Sinne der Erfindung als "synthetic barrier lipids" einzusetzenden Pseudoceramide stärken die natürliche Barrierefunktion der Haut gegenüber äußeren Reizen. Sie verbessern Festigkeit, Geschmeidigkeit und Elastizität der Haut, steigern den Feuchtigkeitsgehalt und schützen die Haut vor Austrocknung; zugleich werden feinste Falten geglättet.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft daher die Verwendung von Pseudoceramiden der Formel (I) als "synthetic barrier lipids" zur Herstellung von Hautpflegemitteln, in denen sie in Mengen von 1 bis 30, vorzugsweise 2 bis 10 Gew.-% - bezogen auf die Mittel - enthalten sein können. Typische Beispiele sind Hautcremes, Softcremes, Nährcremes, Sonnenschutzcremes, Nachtcremes, Hautöle, Pflegelotionen und Körper-Aerosole.

Die folgenden Beispiele sollen den Gegenstand der Erfindung näher erläutern, ohne ihn darauf einzuschränken.

...

Beispiele

Beispiel 1:

Herstellung von 1,10-Decandiolglucosid-dilaureat. In einem 2-l-Dreihalskolben mit Rührer, Innenthermometer und Destillationsaufsatz wurden 168,2 g (0,5 mol) 1,10-Decandiolglucosid und 1071,5 g (5,0 mol) Methyllaurat vorgelegt, auf 110°C erhitzt und mit 12,5 g - entsprechend 1 Gew.-% bezogen auf die Ausgangsstoffe - Kaliumcarbonat versetzt. Die Reaktionsmischung wurde auf 136°C erhitzt, wobei innerhalb von 2 h 15,9 g Methanol abdestillierten. Danach wurde der Ansatz auf 115°C abgekühlt und durch Zugabe von 14,9 g konz. Phosphorsäure auf einen pH-Wert von 6,4 eingestellt. Nach destillativem Abtrennen des überschüssigem Methyllaurats (140°C, 20 mbar) wurden 355 g des 1,10-Decandiolglucosid-dilaurats als elfenbeinfarbener Feststoff erhalten; der Restgehalt an nichtumgesetzten Glucosid betrug 5 Gew.-%.

Beispiel 2:

Herstellung von 1,10-Decandiolglucosid-monostearat. Analog Beispiel 1 wurden 168,2 g (0,5 mol) 1,10-Decandiolglucosid, 1492 g (5,0 mol) Methylstearat und 16,6 g Kaliumcarbonat zur Reaktion gebracht. Nach destillativem Abtrennen des überschüssigen Methylstearats erhielt man 400 g des 1,10-Decandiolglucosid-monostearats als leicht gelb gefärbten Feststoff; der Restgehalt an nichtumgesetzten Glucosid betrug 11 Gew.-%.

...

Patentansprüche

1. Pseudoceramide, dadurch erhältlich, daß man Hydroxyalkyloligoglykoside der Formel (I),



in der R^1 für einen Hydroxyalkylrest mit 2 bis 18 Kohlenstoffatomen, G für einen Zuckerrest mit 5 oder 6 Kohlenstoffatomen und p für Zahlen von 1 bis 10 steht, in Gegenwart saurer oder basischer Katalysatoren mit Fettsäuren bzw. Fettsäureestern der Formel (II),



in der R^2CO für einen linearen oder verzweigten Acylrest mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen und 0 und/oder 1, 2 oder 3 Doppelbindungen und R^3 für Wasserstoff oder einen Alkylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, verestert bzw. umestert.

2. Pseudoceramide nach Anspruch 1, erhältlich durch Umesterung von Hydroxyalkyloligoglykosiden der Formel (I), in der R^1 für einen 1-Hydroxydeacylrest, G für einen Glucoserest und p für Zahlen von 1 bis 3 steht, mit Fettsäureestern der Formel (II), in der R^2CO für einen Acylrest mit 12 bis 18 Kohlenstoffatomen und R^3 für einen Methylrest steht.

...

3. Verfahren zur Herstellung von Pseudoceramiden, **dadurch gekennzeichnet**, daß man Hydroxyalkyloligoglykoside der Formel (I),



in der R^1 für einen Hydroxyalkylrest mit 2 bis 18 Kohlenstoffatomen, G für einen Zuckerrest mit 5 oder 6 Kohlenstoffatomen und p für Zahlen von 1 bis 10 steht, in Gegenwart saurer oder basischer Katalysatoren mit Fettsäuren bzw. Fettsäureestern der Formel (II),



in der R^2CO für einen linearen oder verzweigten Acylrest mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen und 0 und/oder 1, 2 oder 3 Doppelbindungen und R^3 für Wasserstoff oder einen Alkylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, verestert bzw. umestert.

4. Verfahren nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß man Hydroxyalkyloligoglykoside der Formel (I) einsetzt, in der R^1 für einen 1-Hydroxydecylrest, G für einen Glucoserest und p für Zahlen von 1 bis 3 steht.
5. Verfahren nach den Ansprüchen 3 und 4, **dadurch gekennzeichnet**, daß man Fettsäureester der Formel (II) einsetzt, in der R^2CO für einen Acylrest mit 12 bis 18 Kohlenstoffatomen und R^3 für einen Methylrest steht.

...

6. Verfahren nach den Ansprüchen 3 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, daß man die Hydroxyalkyloligoglykoside und die Fettsäuren bzw. Fettsäureester im molaren Verhältnis von 1 : 1 bis 1 : 10 einsetzt.
7. Verfahren nach den Ansprüchen 3 bis 6, **dadurch gekennzeichnet**, daß man als basische Katalysatoren Alkali- und/oder Erdalkalimetalloxide, -hydroxide, -carbonate, -hydrogencarbonate und/oder C₁-C₄-alkoholate einsetzt.
8. Verfahren nach den Ansprüchen 3 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, daß man die basischen Katalysatoren in Mengen von 1 bis 10 Gew.-% - bezogen auf die Ausgangsstoffe - einsetzt.
9. Verfahren nach den Ansprüchen 3 bis 8, **dadurch gekennzeichnet**, daß man die Veresterung bzw. Umesterung bei Temperaturen im Bereich von 100 bis 180°C durchführt.
10. Hautpflegemittel, enthaltend Pseudoceramide nach Anspruch 1.
11. Verwendung von Pseudoceramiden nach Anspruch 1 als "synthetic barrier lipids" zur Herstellung von Hautpflegemitteln.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte. onal Application No

PCT/EP 95/00064

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 C07H15/06 A61K7/48		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 6 C07H A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 9339 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D21, AN 93-309187 & JP-A-05 222 083 (NIPPON CORN STARCH KK) , 31 August 1993 see abstract ---	1-11
X	EP-A-0 512 270 (KAO CORPORATION) 11 November 1992 see page 2 - page 9 ---	1,3,10, 11
X	WO-A-92 13866 (GRILLO-WERKE AG) 20 August 1992 see the whole document -----	1,3,10, 11
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents :		
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 8 June 1995		Date of mailing of the international search report 15. 06. 95
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+ 31-70) 340-3016		Authorized officer Day, G

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 95/00064

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A-512270	11-11-92	JP-A- 4312541	04-11-92
		JP-A- 5000984	08-01-93
		JP-A- 5124921	21-05-93

WO-A-9213866	20-08-92	DE-A- 4103681	13-08-92

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 C07H15/06 A61K7/48

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 C07H A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 9339 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D21, AN 93-309187 & JP-A-05 222 083 (NIPPON CORN STARCH KK) , 31.August 1993 siehe Zusammenfassung ---	1-11
X	EP-A-0 512 270 (KAO CORPORATION) 11.November 1992 siehe Seite 2 - Seite 9 ---	1,3,10, 11
X	WO-A-92 13866 (GRILLO-WERKE AG) 20.August 1992 siehe das ganze Dokument -----	1,3,10, 11

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

8.Juni 1995

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

15. 06. 95

Name und Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax (+ 31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Day, G

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP-A-512270	11-11-92	JP-A- 4312541	04-11-92
		JP-A- 5000984	08-01-93
		JP-A- 5124921	21-05-93

WO-A-9213866	20-08-92	DE-A- 4103681	13-08-92
