(19) **Bundesrepublik Deutschland**
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 600 01 774 T2** 2004.02.05

(12) # Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 1 066 829 B1**
(21) Deutsches Aktenzeichen: **600 01 774.5**
(96) Europäisches Aktenzeichen: **00 401 902.2**
(96) Europäischer Anmeldetag: **03.07.2000**
(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **10.01.2001**
(97) Veröffentlichungstag der Patenterteilung beim EPA: **26.03.2003**
(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **05.02.2004**

(51) Int Cl.[7]: **A61K 9/107**
A61K 9/72, A61K 31/20

(30) Unionspriorität:
9908653 **05.07.1999** **FR**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, SE

(73) Patentinhaber:
Ceva Sante Animale, Libourne, FR

(74) Vertreter:
Viering, Jentschura & Partner, 80538 München

(72) Erfinder:
Zanello, Philippe, 33130 Begles, FR

(54) Bezeichnung: **Stabile Mikroemulsionen zur Verabreichung von Fettsäuren, und deren Verwendung**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft stabile Mikroemulsionen zur Verabreichung von Fettsäuren an einen Menschen oder ein Tier. Diese Mikroemulsionen mit einem pH niedriger als 6,5 sind stark mit Fettsäure konzentriert, da sie 5 bis 30 Gew.-% Fettsäuren enthalten.

[0002] Der Einfluss von Fettsäuren und ihren Mischungen auf das Verhalten eines Tieres sind in der Literatur beschrieben und kommentiert worden. Zur Veranschaulichung kann man die Pheromone zitieren, die in solchen Fettsäuremischungen enthalten sein oder diese aufbauen können.

[0003] Man kennt insbesondere Zusammensetzungen auf Fettsäurebasis, die einen beruhigenden und entspannenden Effekt auf bestimmte Säugetiere haben. Diese Zusammensetzungen sind in der Lage, ein Angstgefühl bei einem Tier zu bekämpfen, dass in einer besonderen Stresssituation lebt, die beispielsweise durch einen zu abrupten Wechsel seiner Umgebung veranlasst wurde. US Patent 5,709,863 beschreibt insbesondere Fettsäurezusammensetzungen, die durch einfaches In-Kontakt-Bringen mit dem olfaktorischen Organen des Respirationstraktes die Gewöhnung einer Katze an eine unbekannte Umgebung erleichtern können, indem sie ihr Angstgefühl begrenzen.

[0004] Die in US 5,709,863 beschriebenen Emulsionen weisen unterdessen eine bestimmte Anzahl von Nachteilen auf.

[0005] Sie sind aufgrund ihrer beträchtlichen Viskosität nicht leicht in der Umgebung dispergierbar.

[0006] Darüber hinaus weisen sie eine ungenügende Thermostabilität auf: Man kann eine Kristallisation der Fettsäuren bei niedrigen Temperaturen und mitunter sogar bei Raumtemperatur beobachten.

[0007] Eine Art, die Viskosität der Fettsäurezusammensetzungen zu reduzieren, besteht darin, diese Fettsäuren in einer Mikroemulsion zu formulieren.

[0008] Unterdessen ist die Formulierung von Mikroemulsionen, die mit Fettsäuren konzentriert sind, die zugleich chemisch und thermisch stabil sind, problematisch.

[0009] In der Tat ist aufgrund der erhöhten Konzentrationen der Fettsäuren (größer als 5 Gew.-%) die Verwendung von Co-Tensiden wie von Alkoholen, notwendig. Gleichwohl ist die simultane Anwesenheit von Alkoholen und Fettsäuren in den Mikroemulsionen angesichts der beträchtlichen Risiken der Veresterung a priori nicht wünschenswert. Die chemische Stabilität solcher Mikroemulsionen scheint gefährdet.

[0010] Überaschenderweise konnten die Erfinder eine stabile Zusammensetzung in Form einer Mikroemulsion entwickeln, die eine erhöhte Konzentration von Fettsäuren umfasst und die bis zu 30 Gew.-% Alkohol einschließen kann.

[0011] Genauer gesagt, trifft die Erfindung eine stabile Nicht-Detergenz-Zusammensetzung in Form einer Mikroemulsion zur Verabreichung an einen Menschen oder ein Tier, die umfasst:

- 5 bis 30 Gew.-% einer oder mehrerer Fettsäuren mit freien Carbonsäuregruppen als aktiven Wirkstoff,
- 5 bis 35 Gew.-% eines oder mehrerer Tenside,
- 5 bis 30 Gew.-% eines oder mehrerer C_1-C_{12}-Alkokole als Co-Tensid,
- 5 bis 35 Gew.-% einer oder mehrerer wasserlöslicher Verbindungen mit Carbonyl- oder Hydroxylgruppen, und
- 0 bis 35 Gew.-% einer oder mehrerer mit Wasser nicht mischbaren Verbindungen; wobei die Zusammensetzung einen pH niedriger als 6,5 aufweist.

[0012] Unter Fettsäuren versteht man gemäß der Erfindung Monokarbonsäure mit gesättigten oder ungesättigten, linearen oder verzweigten Kohlenwasserstoffketten, die gegenüber dem Menschen oder dem Tier aktiv sind, wenn sie an diese verabreicht werden, und dies ganz gleich auf welchem Verabreichungsweg. Genauer gesagt sind diese Fettsäuren chemische Verbindungen, die in Lage sind, das Verhalten oder die physiologischen Antworten eines Menschen oder eines Tieres zu modifizieren.

[0013] Üblicherweise sind diese Fettsäuren C_4-C_{22}. Beispiele für diese sind Capronsäure, Laurylsäure, Myristinsäure, Palmitinsäure, Palmitoleinsäure, Oleinsäure, Linolsäure, Stearinsäure, Arachidonsäure, n-Butyrsäure, Isobutyrsäure, α-Metylbutyrsäure, Capronsäure, Pivalinsäure, Gamma-Oleinsäure, Eicopentansäure und Docosahexansäure.

[0014] Bei Raumtemperatur liegen diese Fettsäuren als Funktion der Länge und der Struktur der Kohlenwasserstoffkette entweder in flüssiger Form oder in fester Form vor.

[0015] Beispiele von Fettsäuremischungen, die als aktiver Wirkstoff im Rahmen der Erfindung verwendbar sind, sind die Pheromone.

[0016] Auf bevorzugte Weise umfassen die Zusammensetzungen der Erfindung eine der folgenden Fettsäuremischungen:

i – eine Mischung aus Oleinsäure und Palmitinsäure;
ii – eine Mischung aus Oleinsäure und n-Butyrsäure;
iii – eine Mischung aus Oleinsäure, Palmitinsäure und Linolsäure;
iv – eine Mischung aus Oleinsäure, Palmitinsäure, Linolsäure und Palmitoleinsäure;

v – eine Mischung aus Capronsäure, Laurylsäure, Myristinsäure, Palmitoleinsäure, Palmitinsäure, Linolsäure und Oleinsäure;
vi – eine Mischung aus Oleinsäure, Palmitinsäure, Linolsäure und Myristinsäure;
vii – eine Mischung aus Oleinsäure, Palmitinsäure, Linolsäure, Laurylsäure und Myristinsäure;
viii – eine Mischung aus Oleinsäure, Linolsäure, Myristinsäure und Pentadekansäure;
ix – eine Mischung aus Oleinsäure, Palmitinsäure, Linolsäure, Myristinsäure, Pentadekansäure und Stearinsäure;
x – eine Mischung aus Oleinsäure, Palmitinsäure, Linolsäure, Myristinsäure, Laurylsäure und Pentadekansäure;
xi – eine der Mischungen der C_4-C_{22}-Fettsäuren, die in US 5,709,863 beschrieben sind.

[0017] Die Zusammensetzung der Erfindung umfasst vorzugsweise 10 bis 30 Gew.-% einer oder mehrerer Fettsäuren, insbesondere bevorzugt 15 bis 25 Gew.-%, beispielsweise 17 bis 23 Gew.-%.
[0018] Erfindungsgemäß ist es wesentlich, dass der pH der Zusammensetzung niedriger als 6,5 ist. Vorzugsweise liegt der pH dieser Zusammensetzung zwischen 3 und 6.
[0019] Erfindungsgemäß kann die Zusammensetzung in Form einer Mikroemulsion eine oder mehrere Tenside umfassen, die aus einem anionischen, kationischen, zwitterionischem oder nichtionischem Tensid ausgewählt werden, das von seinem Wesen nicht inkompatibel mit seiner Verwendung ist.
[0020] Vorzugsweise umfassen die Zusammensetzungen der Erfindung ausschließlich pharmazeutisch annehmbare Bestandteile.
[0021] So sind die bevorzugten Tenside anionische Tenside und noch lieber nichtionische.
[0022] Beispiele von anionischen Tensiden, die geeignet sein können, sind die Alkylsulfate wie das Natriumlaurylsulfat, in denen die Alkylkette C_6-C_{18} umfasst, Alkylbenzolsulfonate, in denen die Alkylkette C_6-C_{18} umfasst sowie die Dialkylsulfosuccinate wie das Natriumdioctylsulfosuccinat, in denen die Alkylkette C_6-C_{18} umfasst.
[0023] Das Gegenion der Alkylsulfate, der Alkylbenzolsulfonate und der Dialkylsulfosuccinate ist vorzugsweise ein Kation eines Alkalimetalls wie Natrium- oder Kalium-, oder lieber ein Ammoniumkation.
[0024] Beispiele von nichtionischen Tensiden sind:
a) das Kondensationsprodukt eines aliphatischen Fettalkohols, vorzugsweise mit C_8-C_{22} mit einem C_2-C_3 Alkylenoxid. Das C_2-C_3 Alkylenoxid kann Ethylenoxid, Propylenoxid oder bevorzugt eine Mischung von Ethylenoxid und Propylenoxid in beliebigen Anteilen sein. Ein Beispiel eines solchen Tensids ist das Kondensationsprodukt von Laurylalkohol (oder n-Dodecylalkohol) mit 30 Mol Ethylenoxid;
b) das Kondensationsprodukt eines Alkylphenols, in dem die Alkylkette C_8-C_{22} umfasst mit einem C_2-C_3 Alkylenoxid. Dort sind die Kondensationsprodukte mit Ethylenoxid, Propylenoxid oder bevorzugt einer Mischung aus Ethylenoxid und Propylenoxid in beliebigen Anteilen gleichermaßen vorteilhaft. Als Beispiel jener Tenside kann man das Kondensationsprodukt von n-Nonylphenol mit 10 Mol Ethylenoxid nennen;
c) das Kondensationsprodukt einer Fettsäure, vorzugsweise mit C_8-C_{22}, mit einem C_2-C_3 Alkylenoxid, vorzugsweise Ethylenoxid oder Propylenoxid oder einer Mischung aus Ethylenoxid und Propylenoxid in beliebigen Anteilen. Diese Kondensationsprodukte stellen eine alkylierte Kette auf Ebene der Hydroxylfunktion der Carboxylgruppe dar. Bevorzugte Tenside dieser Gruppe sind die Kondensationsprodukte, die ausgehend von Oleinsäure, Palmitinsäure und Stearinsäure erhalten werden;
d) das Kondensationsprodukt eines Glycerids einer C_8-C_{22}-Fettsäure mit einem C_2-C_3 Alkylenoxid wie Ethylenoxid und/oder Propylenoxid. Unter diesen ist das Palmitat von ethoxyliertem Glycerin bevorzugt;
e) das Kondensationsprodukt eines C_8-C_{22} Fettsäureesters des Sorbitols mit einem C_2-C_3 Alkylenoxid, das Ethylenoxid, Propylenoxid oder deren Mischungen sein kann. Diese Zusammensetzungen sind Polysorbate. Ein bevorzugtes Beispiel wird unter dem Namen Tween 80 verkauft;
f) das Kondensationsprodukt von Sorbitol mit einer C_8-C_{22} Fettsäure.

[0025] Man bevorzugt, als Tensid entweder ein Alkylsulfat eines Alkalimetalls oder ein nichtionisches Tensid vom obigen Typ c) oder Typ e) einzusetzen.
[0026] Erfindungsgemäß kann man die Kombination eines oder mehrerer Tenside in Betracht ziehen.
[0027] So sind besonders vorteilhafte Kombinationen von Tensiden die Kombination:
– eines nicht ionischen Tensids des Typs e) mit einem nicht ionischen Tensids des Typs f);
– eines anionischen Tensids wie einem Dialkylsulfosuccinat mit einem nicht ionischen Tensid des Typs e) oder des Typ f);
– eines anionischen Tensids wie einem Alkylsulfat mit einem nicht ionischen Tensid des Typs e) oder des Typs f).

[0028] Bevorzugt umfasst die Zusammensetzung der Erfindung 8 bis 30 Gew.-% Tensid, besonders bevorzugt 10 bis 30 Gew.-%, beispielsweise 10 bis 25 Gew.-%.

[0029] Die Zusammensetzung der Erfindung umfasst einen oder mehrere geradkettigen oder verzweigten C_1-C_{12} Alkohol als Co-Tensid. Bevorzugt machen diese Bestandteile 5 bis 25 Gew.-% der Zusammensetzung aus, besonders bevorzugt 10 bis 20 Gew.-%

[0030] Die Alkohole dieses erfindungsgemäß einsetzbaren Typs sind jene, die üblicherweise in der Mikroemulsionstechnik verwendet werden. Man bezieht sich beispielsweise auf die Arbeit von Bourell M. & Schechter R. S. mit dem Titel "Microemulsions and related Systems"; Herausgeber Marcel Dekker Inc., New York und Basel, 1988.

[0031] Bevorzugte Co-Tenside sind die monohydroxylierten aliphatischen Alkohole, und insbesondere C_1-C_4 Alkanole wie Isopropanol oder Ethanol.

[0032] Die wasserlöslichen Verbindungen mit Carbonyl- oder Hydroxylgruppen haben aus chemischer Sicht die Stabilisierung der Mikroemulsion der Erfindung als Wirkung. Sie sind keine Tenside. Die exakte Natur dieser Verbindungen ist beliebig, sofern sie zumindest eine Carbonylgruppe oder zumindest eine Hydroxylgruppe umfassen, wobei diese die Carbonylfunktion oder die Hydroxylfunktion einer Carboxylgruppe sein können.

[0033] Es sei erfindungsgemäß verstanden, dass die wasserlösliche Verbindung sowohl eine Hydroxylgruppe als auch eine Carbonylgruppe umfassen kann.

[0034] Eine bevorzugte Gruppe dieser wasserlöslichen Verbindungen wird aus den Glykolen und deren korrespondierenden C_1-C_4-Ethylethern gebildet.

[0035] Im Rahmen der Erfindung bezeichnet der Begriff Glykol eine Verbindung, die der Formel HO-A-OH entspricht, in der A eine gegebenenfalls durch eines oder mehrere Sauerstoffatome unterbrochene Alkylenkette darstellt, wobei die Alkylenkette verzweigt oder geradkettig, aber vorzugsweise geradkettig ist.

[0036] Die Alkylenkette kann zwischen 2 bis 100 Kohlenstoffatome und bis zu 40 Sauerstoffatome umfassen.

[0037] Beispiele für Glykole sind Ethylenglykol, Propylenglykol, Diethylenglykol und Polyethylenglykole.

[0038] Polyethylenglykole, die im Rahmen der Erfindung bevorzugt verwendet werden, besitzen ein Molekulargewicht von kleiner oder gleich 2000.

[0039] Die C_1-C_4 Monoalkylether dieser Glykole sind gleichermaßen bevorzugte wasserlösliche Verbindungen. Unter Alkyl versteht man gemäß der Erfindung aliphatische gesättigte, lineare oder verzweigte Kohlenwasserstoffgruppen wie Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl und Tertiärbutyl.

[0040] Andere bevorzugte wasserlösliche Verbindungen sind Monosaccharide oder Disaccharide des Typs des Sorbitols, der Glukose, Galaktose, Laktose, des Mannitol, Xylitols, Lactols, der Lyxose, Arabinose, Idose, Mannose, Fructose, Xylose, Altrose, Erythrose, Threose, Fucose, Rhamnose, Ribose und Sorbose.

[0041] Man kann gleichermaßen das Glycerin, die Alkylmono- und Diether des Glycerins, in denen die Alkylbereiche C_1-C_4 darstellen, N-Methylpyrrolidon, N-Methylacetamid, N,N-Dimethylacetamid und Aceton nennen.

[0042] Vorzugsweise umfasst die Zusammensetzung eine oder mehrerer wasserlösliche Verbindungen, die aus N-Methylacetamid, N,N-dimethylacetamid, N-Methylpyrrolidon, einem Glykol, gegebenenfalls in Form des C_1-C_4 Alkylmonoethers, einem Monosaccharid, einem Disaccharid und Glycerin ausgewählt werden. Die Glykole und ihre Ether sowie N-Methylpyrrolidon sind besonders bevorzugt.

[0043] Der Gehalt an wasserlöslichen Verbindungen mit einer Carbonyl- oder Hydroxylgruppe variiert zwischen 5 bis 35 Gew.-% der Zusammensetzung, vorzugsweise zwischen 10 und 30%, ganz besonders zwischen 15 und 30%.

[0044] Die Mikroemulsion der Erfindung kann außerdem eine oder mehrere lipophile mit Wasser unmischbare Verbindungen umfassen, deren Natur wenig kritisch ist, sofern diese Verbindungen chemisch inert gegenüber den anderen Bestandteilen der Zusammensetzung sind. Diese Verbindungen besitzen keine tensidische Eigenschaften.

[0045] Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform wird die lipophile Verbindung unter den Paraffinen und Isoparaffinen, vorzugsweise den gesättigten C_5-C_{16} Kohlenwasserstoffen, den C_4-C_{20} Fettsäurestern mit verschiedenen Alkoholen und beispielsweise Glycerin oder den (C_4-C_{20})-Alkyl-Pyrrolidonen ausgewählt. Die Fettsäurester mit Glycerin umfassen außerdem die Monoglyceride von Fettsäuren, die Diglyceride von Fettsäuren und die Triglyceride von Fettsäuren.

[0046] Ein Beispiel eines Alkylpyrrolidons ist Octylpyrrolidon.

[0047] Die Gegenwart einer oder mehrerer lipophiler Bestandteile verstärkt die physikalische Stabilität der Mikroemulsion.

[0048] Wenn sie vorhanden sind, machen diese Bestandteile vorzugsweise 5 bis 35% des Gesamtgewichts der Mikroemulsion dar, vorzugsweise 8 bis 20% des Gesamtgewichts der Mikroemulsion aus.

[0049] Die Mikroemulsionen der Erfindung können ein oder mehrere antimikrobielle Konservierungsmittels wie einen Parabenester oder Benzylalkohol umfassen, oder bevorzugt Antioxidationsmittel, die aus den Estern der Gallensäure (wie dem Propylgallat), Ethoxychinon, Vitamin E, Butylhydroxyanisol, Butylhydroxytoluol und Diphenylamin ausgewählt werden.

[0050] Die Mikroemulsionen der Erfindung werden einfach durch Mischen der Bestandteile, bei dem die Reihenfolge nicht wichtig ist, hergestellt. Es ist gleichermaßen bevorzugt, eine Vormischung ausgehend von den Fettsäuren, der mit Wasser nicht mischbaren Verbindungen und den wasserlöslichen Verbindungen herzustel-

len, dann zu dieser Vormischung die Tenside, die Co-Tenside und Wasser hinzuzufügen. Erfindungsgemäß sind die Co-Emulsionen vom Typ Öl-in-Wasser.

[0051] Sie umfassen vorzugsweise 5 bis 80 Gew.-% Wasser, vorzugsweise 15 bis 35 Gew.-%.

[0052] Die Größe der Tröpfen der Mikroemulsion liegt im Allgemeinen zwischen 0,01 bis 0,1 μm. Im Falle einer kleinen Größe der Tröpfchen sind die Mikroemulsionen lichtdurchlässig und nicht opak.

[0053] Die vorteilhaften Eigenschaften der Mikroemulsionen der Erfindung sind insbesondere:

– eine gute chemische Stabilität: die Fettsäuren reagieren nicht mit den co-tensidischen Alkoholen der Zusammensetzung;

– eine gute physikalische Stabilität: die Zusammensetzungen der Erfindung bleiben klar, ohne dass irgendeine Agglomeration der Tröpfchen oder des Phasentrennung beobachtet wird; und

– die Mikroemulsionen der Erfindung weisen eine niedrige Viskosität auf; und diese über einen großen Temperaturbereich, und insbesondere zwischen 0 und 40°C.

[0054] Die Mikroemulsionen der Erfindung sind an den Menschen oder an ein Tier verabreichbar auf oralem, sublingualem, intravenösem, transdermalem, intramuskulärem, topikalem, subkutanem, rektalem Weg oder auf jede einfache Art des In-Kontakt-Bringens der olfaktorischen Organe, die am Eingang des respiratorischen Traktes angeordnet sind, mit dem Wirkstoff der Mikroemulsion der Erfindung, in flüssiger Form oder Nebel.

[0055] So kann die Verabreichung durch Pulverisierung, Vernebelung oder Atomisierung der Mikroemulsionen in der Umgebung des Menschen oder des Tieres verwirklicht werden oder durch Verdunstung des Wirkstoffes nach Anwendung der Mikroemulsion in dieser Umgebung über die natürlichen Atmungsmechanismen des Menschen oder des Tieres, und bevorzugt kann die Verabreichung durch Inhalation verwirklicht werden.

[0056] Der geeignete Verabreichungsweg hängt von der Natur der Bestandteile der Mikroemulsion ab und insbesondere von der Natur der in diese eingeschlossenen Fettsäuren.

[0057] Wenn die Mikroemulsion als aktiven Wirkstoff Fettsäuren enthält, die in der Lage sind, das Verhalten oder die physiologischen Antworten des Menschen oder des Tieres zu modifizieren, ist eine Verabreichen durch einfache Pulverisierung, Vernebelung, Atomisierung oder Anwendung der Zusammensetzung in der Umgebung des Mensche oder des Tieres völlig angemessen.

[0058] Die verabreichten Dosierungen hängen von dem Verabreichungsweg, der Natur des Wirkstoffes, der Schwere der Beeinträchtigung oder Pathologie und vom Gewicht des Tieres und/oder der Art des Verhaltens oder der gewünschten physiologischen Antwort ab.

[0059] So betrifft gemäß einem anderen ihrer Aspekte die Erfindung die Verwendung von Zusammensetzung der Erfindung zur Modifikation des Verhaltens der Menschen oder des Tieres, ohne dass damit eine therapeutische oder prophylaktische Behandlung verbunden wäre.

[0060] Gemäß einem weiteren ihrer Aspekte betrifft die Erfindung die Verwendung von Mikroemulsionen der Erfindung zur Herstellung eines an einen Menschen oder ein Tier verabreichendes Medikamentes.

[0061] Als Beispiel können die Mikroemulsionen auf Basis einer der Mischungen der Fettsäuren, die in US 5,709,863 beschrieben sind, bei der Behandlung von Angstzuständen bei Katzen eingesetzt werden, oder allgemeiner zur Modifikation der physiologischen Antworten des Menschen oder des Tieres.

[0062] Die folgenden Beispiele veranschaulichen die Erfindung weiter.

Beispiel 1

[0063] Man stellt die folgenden Zusammensetzungen, deren Formulierung in den folgenden Tabellen 1 und 2 angegeben ist, durch einfaches Mischen der Bestandteile her:

Tabelle 1

Bestandteile	Formulierung 1.1 Gewichtsteile	Formulierung 1.2 Gewichtsteile
Oleinsäure	3,00	4,20
Linolsäure	4,20	5,25
Palmitinsäure	2,80	3,75
Palmitoleinsäure	-	1,80
Diethylglykol-diethylether	-	20,00
N-Methylpyrrolidon	20,00	-
Natrium PEG 600 Oleat	-	15,00
Natriumsulfat	10,00	-
Isopropanol	10,00	15,00
Wasser	50,00	35,00

Tabelle 2

Bestandteile	Formulierung 1.3 Gewichtsteile	Formulierung 1.4 Gewichtsteile
Fettsäuren	20,00	20,00
Isopropanol	10,00	20,00
N-Methylpyrrolidon	24,75	25,70
Polysorbat 80	25,00	25,00
Konservierungsmittel	-	1,01
Wasser	20,25	8,29

[0064] Die Formulierungen 1.3 und 1.4 enthalten noch genauer die folgenden Anteile an C_{10}-C_{18} Fettsäuren:

Fettsäuren	Formulierung 1.3	Formulierung 1.4
Linolsäure	7,0	7,0
Oleinsäure	6,2	6,2
Palmitinsäure	4,0	4,0
Myristinsäure	1,2	1,2
Laurylsäure	1,2	1,2
Caprylsäure	0,4	0,4

Beispiel 2

[0065] In diesem Beispiel wurde die Stabilität der Zusammensetzung der Formulierungen 1.3 und 1.4 aus Beispiel 1 untersucht.

[0066] Die untersuchten Zusammensetzungen wurden für 6 Monate bei 25°C gehalten.

[0067] Ein weiterer Test wurde durchgeführt, indem die Mikroemulsionen 3 bis 6 Monate bei 40°C gehalten wurden. Während der gesamten Versuchsdauer blieben die Formulierungen 1.3 und 1.4 klar.

[0068] Eine Analyse des entsprechenden Fettsäuregehaltes nach 6 Monaten zeigte unter anderem eine aus-

gezeichnete Stabilität der Zusammensetzungen bei 25°C.
[0069] Bei 40°C beobachtet man im Falle der Zusammensetzung 1.3 nach 6 Monaten eine leichte Modifikation der Formulierung der Fettsäuren:
– der Gehalt an Linolsäure ist um 6 Gew.-% verringert;
– der Gehalt an Palmitinsäure ist um 2 Gew.-% verringert; und
– der Gehalt an Myristinsäure ist um 1 Gew.-% verringert.

[0070] Bei 40°C beobachtet man im Falle der Zusammensetzung 1.4 nach 3,5 Monaten eine leichte Modifikation in der Formulierung der Fettsäuren:
– der Gehalt an Linolsäure ist um 2 Gew.-% verringert;
– der Gehalt an Palmitinsäure ist um 3 Gew.-% verringert;
– der Gehalt an Myristinsäure ist um 5 Gew.-% verringert.

[0071] Diese Ergebnisse bestätigen die ausgezeichnete physikalische und chemische Stabilität der Mikroemulsionen der Erfindung.

Patentansprüche

1. Stabile Nicht-Detergenz-Zusammensetzung auf Basis von Fettsäuren in Form einer Mikroemulsion zur Verabreichung an einen Menschen oder ein Tier, die umfasst:
– 5 bis 30 Gew.-% einer oder mehrerer Fettsäuren mit freien Carbonsäuregruppen als aktiven Wirkstoff,
– 5 bis 35 Gew.-% eines oder mehrerer Tenside,
– 5 bis 30 Gew.-% eines oder mehrerer C_1-C_{12}-Alkokole als Co-Tensid,
– 5 bis 35 Gew.-% einer oder mehrerer wasserlöslicher Verbindungen mit Carbonyl- oder Hydroxylgruppen, und
– 0 bis 35 Gew.-% einer oder mehrerer mit Wasser nicht mischbaren Verbindungen; wobei die Zusammensetzung einen pH niedriger als 6,5 aufweist.

2. Zusammensetzung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der aktive Wirkstoff aus einer oder mehreren C_4-C_{22}-Fettsäuren mit freien Carbonsäuregruppen besteht.

3. Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der aktive Wirkstoff aus einer oder mehreren Fettsäuren besteht, die in der Lage sind, das Verhalten oder die physiologischen Reaktionen eines Menschen oder eines Tieres zu verändern.

4. Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der aktive Wirkstoff ein Pheromon ist, das aus einer oder mehreren Fettsäuren besteht.

5. Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der aktive Wirkstoff Oleinsäure und Palmitinsäure umfasst.

6. Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der aktive Wirkstoff Oleinsäure und N-Butyrsäure umfasst.

7. Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der aktive Wirkstoff Palmitinsäure, Oleinsäure und Linolsäure umfasst.

8. Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der aktive Wirkstoff Palmitinsäure, Oleinsäure, Linolsäure und Myristinsäure umfasst.

9. Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der aktive Wirkstoff Palmitinsäure, Oleinsäure, Linolsäure und Palmitoleinsäure umfasst.

10. Zusammensetzung gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie eines oder mehrere anionische oder nicht-ionische Tenside umfasst.

11. Zusammensetzung gemäß Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass sie als Tensid ein (C_6-C_{18})-Alkylsulfat eines Alkalimetalls, das Kondensationsprodukt einer C_8-C_{22} Fettsäure mit einem C_2-C_3-Alkylenoxids, oder auch das Kondensationsprodukt einer (C_8-C_{22}-Fettsäure des Sorbitols mit einem C_2-C_3 Alklylenoxids umfasst.

12. Zusammensetzung gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Co-Tensid ein oder mehrere C_1-C_4 Alkanole ist, vorzugsweise des Ethylalkohols oder Isopropylalkohols.

13. Zusammensetzung gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie eine oder mehrere wasserlösliche Verbindungen umfasst, die aus N-Methylacetamid, N,N-Dimethlyacetamid, N-Methylpyrrolidon, einem Glykol, gegebenenfalls in Form eines C_1-C_4-Alkylmonoethers, einem Disaccharid oder Glycerin ausgewählt werden.

14. Zusammensetzung gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die eine oder mehrere mit Wasser nicht mischbare Verbindungen umfasst, die aus gesättigten C_5-C_{16}-Kohlenwasserstoffen, einem Mono-, Di- oder Triglycerid einer C_4-C_{20}-Fettsäure oder einem (C_4-C_{20})– Alkylpryrrolidon ausgewählt werden.

15. Zusammensetzung gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass ihr pH zwischen 3 und 6 liegt.

16. Zusammensetzung gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie umfasst:
– 10 bis 30 Gew.-% einer oder mehrerer Fettsäuren mit freien Carbonsäuregruppen,
– 10 bis 30 Gew.-% eines oder mehrerer anionischer oder nicht-ionischer Tenside,
– 5 bis 25 Gew.-% eines oder mehrerer C_1-C_{12}-Alkokole, und
– 10 bis 30 Gew.-% einer oder mehrerer wasserlösliche Verbindungen.

17. Verwendung einer Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 3 bis 16 zur Verabreichung an einen Menschen oder ein Tier mit dem Ziel, das verhalten des Menschen oder des Tiers zu verändern, ohne dass damit eine therapeutische oder prophylaktische Behandlung verbunden wäre.

18. Verwendung einer Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 16 zur Herstellung eines an einen Menschen oder ein Tier verabreichbaren Medikaments.

19. Verwendung gemäß Anspruch 18 mit dem Ziel, das Verhalten des Menschen oder des Tiers zu verändern.

20. Verwendung gemäß einem der Ansprüche 17 oder 19, dadurch gekennzeichnet, dass sie durch In-Kontakt-Bringen der olfaktorischen Organe, die sich am Eingang des Respirationstraktes des Menschen der des Tiers befinden, mit dem aktiven Wirkstoff, der in der Zusammensetzung enthalten ist, durchgeführt wird.

21. Verwendung gemäß Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, dass das In-Kontakt-Bringen am Ort über die natürlichen Atmungsmechanismen des Menschen oder des Tieres nach Pulverisierung, Vernebelung oder Zerstäubung der Mikroemulsion in der Umgebung des Menschen oder des Tiers oder nach Anwendung der Mikroemulsion in dieser Umgebung durchgeführt wird.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen