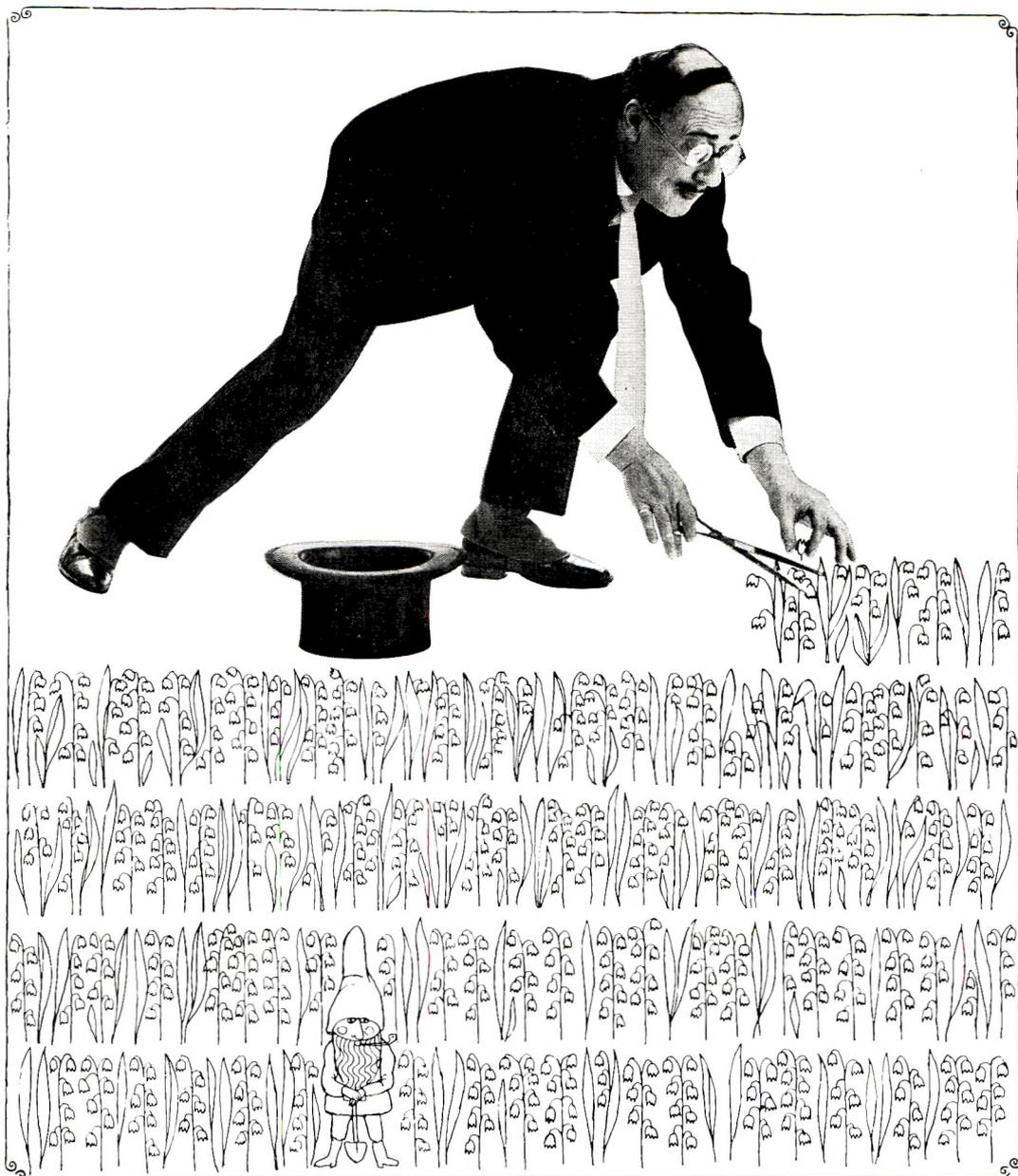


Journal of the Society of Cosmetic Chemists

Inhalt

	Seite
ORIGINAL PAPERS	
Wirkung der Wasserdampfaufnahme auf die Teilcheneigenschaften der Maisstärke <i>Prof. Dr. Hermann von Czetsch Lindenwald, M. Pharm. Ferial El Khawas und Dr. Rashad Tawashi</i>	251
SUBJECT REVIEW ARTICLES	
Stoffschutz für Chemie-Erfindungen <i>Dr. Walter Beil</i>	261
Zur Physiologie der alternden Haut <i>Dr. Dr. K. Salfeld</i>	269
Möglichkeiten zur Behandlung und Prophylaxe der Hautalterung <i>Doz. Dr. Hagen Tronnier</i>	275
GESELLSCHAFT DEUTSCHER KOSMETIK-CHEMIKER	
Vorstand und Beirat	249
Vortragstagung 1965	250
VERZEICHNIS DER ANZEIGEN	XIV



So viele Maiglöckchen gibt es gar nicht . . . um jeder Frau der Welt den Wunsch zu erfüllen, diese Note zu tragen. Darum hat Haarmann+Reimer eine neue Spezialität mit vollem blumigem Charakter entwickelt. Nun gibt es H+R Mugoflor. Und diese Komponente verfeinert so manches Parfümöf, das heute als Grundstoff für Erzeugnisse mit Welkerfoig dient. Auch Sie brauchen H+R Mugoflor. Wie gut Sie damit fahren, sagt Ihnen unser anwendungstechnischer Dienst.

Haarmann + Reimer GmbH, Holzminder



Wirkstoffe Biokatalysatoren Grundstoffe CLR

für die Kosmetik

Die biologische Kosmetik will, daß das Ganze aus dem spezifisch geordneten Zusammenwirken der Grundstoffe, Hilfsstoffe und Wirkstoffe erwächst. Die folgenden Beispiele unseres großen Programms geben Ihnen Hinweise auf Möglichkeiten der Anwendung und Kombination

Epidermin, Wirkstoffkomplex nach Filatov, zur Erzielung einer guten Hautaffinität – Placentalliquid, Gesamtkomplex aus Frischplacenten, zur Steigerung der Zellatmung – Peröstron, durchblutend wirkendes, schwaches Hormon – Haarkomplexe CLR für biologisch wirksame Haarwässer – Wirkstoffzusätze für Shampoos und Badepräparate – Karottenöl für Vitamincremes, Hautfunktionsöle usw. – Vitamin F und seine Ester für Präparate zur Behandlung spröder Haut – Seidenpulver für Teintcremes, Lippenstifte usw. – Hygroplex HHG für Moisture Creams – Bioschwefel für Aknepräparate und Schuppen-Shampoos

**Chemisches Laboratorium
Dr. Kurt Richter GmbH
1 Berlin 41 (Friedenau)
Bennigsenstraße 25**



Wir beraten
Sie gern



THIOVANIC ACID —
Evans brand of vacuum dis-
tilled thioglycolic acid

**AMMONIUM THIO-
GLYCOLATE** — Made with
vacuum distilled thioglycolic
acid

**CALCIUM THIOGLY-
COLATE** — High purity for
depilatories

AND all other derivatives of
Thioglycolic Acid

tested and approved

EVANS

**MATERIALS FOR
COLD WAVE LOTIONS
AND DEPILATORIES**

EVANS

Write for samples
and data sheets!



250 East 43rd St., New York 17, N.Y.
Phone 212 MU 3-0071

ห้องสมุด กรมวิทยาศาสตร์

- 3 ต.พ. 2508

Ein neuer idealer Grundstoff für die kosmetische Industrie



MIGLYOL® 812

Neutralöl

Neutrales, niedrigviskoses, fast farbloses Öl von besonders guter Haltbarkeit auf Basis gesättigter pflanzlicher Fettsäuren.

Eine neue auffettende Komponente für Ihre kosmetischen Präparate. — Zur haltbaren Fixierung von Riechstoff-Kompositionen.

In Verbindung mit SOFTISAN® 602 — extrem hohe Wasseraufnahme bis zu 90% — wird die Herstellung wirtschaftlicher, anspruchsvoller Haar-Fixative neuen Typs ermöglicht.

Fachliche Beratung, Merkblätter und Muster auf Wunsch.

CHEMISCHE WERKE WITTEN
GESELLSCHAFT MIT BESCHRÄNKTER HAFTUNG
581 WITTEN/RUHR

witten

MOISTURIZERS

AMERCHOL® — sterol extracts. Amerchols such as L-101, CAB, C, H-9 and BL are a family of hypoallergenic lanolin derived products designed to provide a wide range of moisturizing and other valuable effects. Amerchol L-101, for example, is a superb emulsifier, emollient, stabilizer, and a powerful free sterol depressant of interfacial tension.

AMERLATE® P — isopropyl lanolate. Emollient ester of lanolin fatty acids. A particularly effective conditioner, lubricant and penetrant. Functions as a moisturizer by holding water to the skin in emulsified form. Melts at body temperature to form a nongreasy protective film.

SOLUBILIZERS

SOLULAN® — ethoxylated derivatives. Water soluble, yet emollient! Solubilizers of great general utility. Impart excellent plasticizing, lubricating, conditioning and pigment wetting qualities at low concentration.

PENETRANT

ACETULAN® — acetylated lanolin alcohols. Non oily hydrophobic liquid emollient. Penetrates and lubricates, leaving a persistent velvety afterfeel that is truly remarkable.

EMOLLIENT

MODULAN® — acetylated lanolin.† Skin protective emollient with decided advantages over lanolin. Hypoallergenic, almost odorless, nontacky, oil soluble, and hydrophobic. Excellent for emulsions, soaps, baby oils, and brilliantines.

ENRICHERS

VISCOLAN® — dewaxed lanolin. Supplies all the natural benefits of lanolin in intensified, convenient liquid form. Oil soluble, low odor and color.

WAXOLAN® — lanolin wax fraction. Adds gloss and grooming effects. Stabilizes emulsions. Increases melting point, viscosity and consistency.

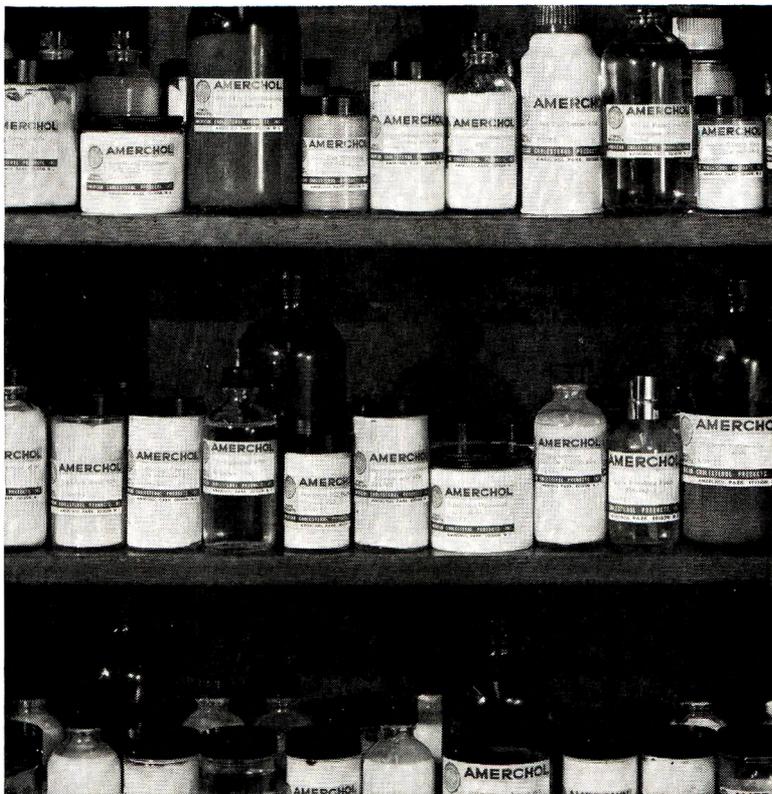
CHOLESTEROL USP — pure white and practically odorless. Suitable for the most exacting uses in pharmaceuticals and cosmetics.

UNSATURATES

POLYLAN® — essential polyunsaturate. Liquid wax ester. Combines the natural benefits of linoleic acid with the softening, protective, and conditioning properties of lanolin's most active components.

RICILAN® — lanolin ricinoleates. Provide valuable new skin oriented properties. Unusual combinations of selected lanolin alcohol and castor oil components designed especially for lipsticks.

†U.S. & foreign patents



ANSWERS waiting for problems

Amerchol® lanolin derivatives have been developed for specific functional effects in formulations, and we have these shelves of finished, tested preparations which may be the answer to your formulation problem.

If the answer to your particular problem isn't here, we are prepared to put our extensive experience in formulating with Amerchol lanolin derivatives and other cosmetic raw materials to work for you. There is no cost or obligation for this confidential service.

Complete technical data, samples, and suggested formulas are available from our research laboratories.



AMERICAN CHOLESTEROL PRODUCTS, INC.

Amerchol Park • Edison, New Jersey

Die alte japanische Kunst, Blumen phantasievoll zu einer Einheit zu ordnen, bildet eine treffende Parallele zur modernen Kunst, erfolgreiche Parfümkompositionen zu kreieren. Das virtuose Können unserer Parfümeure, gepaart mit der soliden schweizerischen Grundlage auf technisch-wissenschaftlichem Gebiet, lassen den Quell neuer, für Sie interessanter Kombinationen nie versiegen. Esrolko AG, 8600 Dübendorf (Schweiz), Telefon 051 856121. Vertretungen in über 60 Ländern.

ESROLKO





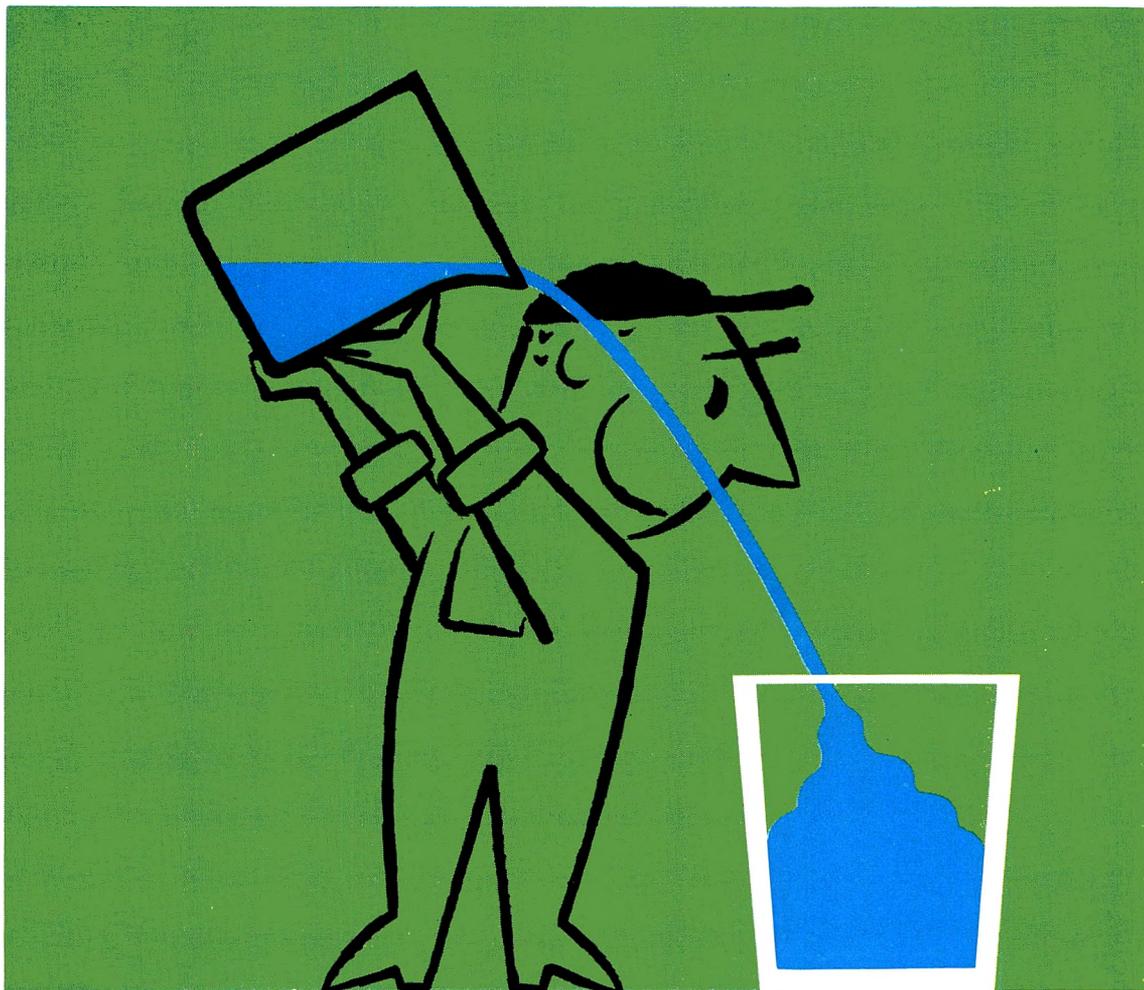
G I V A U D A N

GIVAUDAN

hat dem Markt Basen
und Rohstoffe vor-
gestellt, welche mit
besonderer Sorgfalt
für die Belange der
Kosmetik entwickelt
wurden.

— rechtfertigt
Ihr Vertrauen.

AEROSIL®



Flüssigkeiten strukturviskos verdicken ...

Was dünn ist, soll oft verdickt werden; AEROSIL dient dazu: es verdickt fast alles, was flüssig ist. Mit dem Brechungsindex von 1,45 ist es in Flüssigkeiten mit gleichem Brechungsindex vollkommen transparent. AEROSIL-verdickte Flüssigkeiten sind außerdem gegen höhere Temperaturen relativ unempfindlich.



ABTEILUNG RUSS · FRANKFURT AM MAIN

P. Robertet & Cie.
GRASSE (ALPES MARITIMES)



Wir beraten Sie
unverbindlich in allen
parfümistischen Fragen

Generalvertretung **GEORG DIETSCH**
Frankfurt am Main 14, Rohrbachstraße 9, Ruf 44089



PARFUMS FÜR AEROSOL- PRODUKTE

ABRAC Parfums für Aerosole sind ebenso zweckmässig wie geruchlich ansprechend. Sowohl das fertige Parfums als auch jede einzelne Komponente werden in den ABRAC Parfums- und Kosmetik-Laboratorien eingehend auf ihre Eignung für Aerosol-Produkte geprüft. Löslichkeit, Verträglichkeit, Stabilität der Duftwerte... alle Faktoren werden sorgfältig studiert. Auf diese Weise geprüfte und begutachtete Parfums stehen für alle Aerosol-Produkte zur Verfügung: Haarlacke... Raumluftverbesserer... Insektizide... Duftstoffe für die Kosmetik und für Herrenserien.

A. BOAKE, ROBERTS & COMPANY LTD., LONDON E.17, ENGLAND

ABRAC

Generalvertreter für

Deutsche Bundesrepublik:

W. BIESTERFELD & CO., 2000 HAMBURG 1, FERDINANDSTRASSE 41.
FERNRUF: SAMMELNUMMER 33 91 41

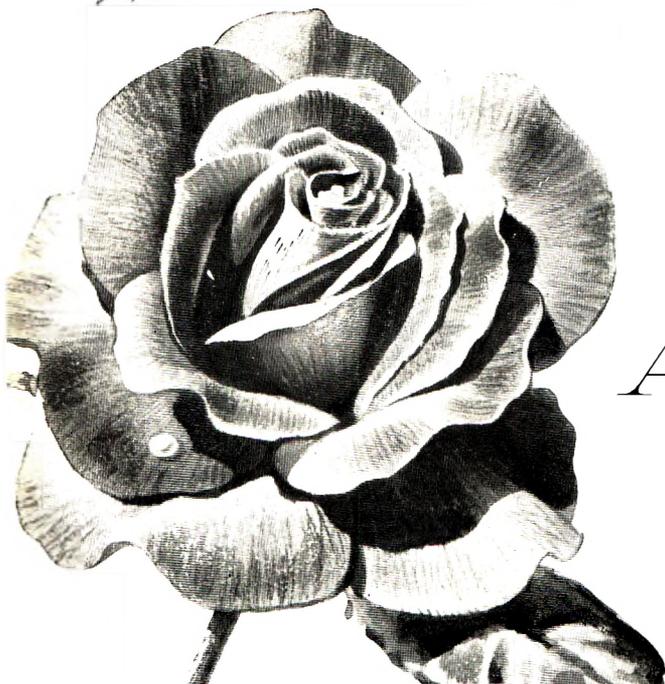
für die Schweiz:

CHEMISCHE FABRIK SCHWEIZERHALL A.G., BASEL, ELSÄSSERSTRASSE 229.
FERNRUF: (160) 43 88 90

für Oesterreich:

CHEMOMEDICA CREUTZBERG & CO., WIEN 1, WIPPLINGERSTRASSE 19. FERNRUF: 63 26 66

the service behind the fragrance



The delicate skill with which Arthol creates perfumery essences exactly blended to your requirements is backed by a speedy and efficiently organised service which ensures that you get deliveries when you want them plus any on the spot help you may need.

ARTHOL

Arthol Limited, Sealand Road, Chester, Tel: 26581

Head Office BRASSEY HOUSE,
NEW ZEALAND AVENUE,
WALTON-ON-THAMES, SURREY
Associate Company
A. COPE et Cie S. A. R. L. GRASSE FRANCE

PARFUMERIE COSMÉTIQUE SAVONS

MONATZZEITSCHRIFT
GEGRÜNDET 1957

Fachzeitschrift für Ätherische Öle, Synthetische Parfums, Aromen, Kosmetika, Aerosole, Seifen, Apparate usw.

**DAS GROSSE FRANZÖSISCHE FACHORGAN
DER DREI BRANCHEN**

Kostenlose Probehefte und Insertionstarife erhalten Sie bei der
SOCIÉTÉ DE

PRODUCTIONS DOCUMENTAIRES

Anzeigenabteilung
29, rue du Mont-Thabor,
Paris 1^{er} Tel.: RIC. 30-26 u. 27

Redaktion und Verlag
28, rue Saint-Dominique,
Paris 7^e Tel.: INV. 10-79-73

**Spezialbedingungen
für
Mehrfachabonnements**

*Preis eines
Einzelabonnements*

(12 Nummern pro Jahr)

1 Jahr 80.- Fr

6 Monate 44.- Fr

PARIS
GRASSE
LONDRES
NEW YORK
SÃO PAULO
CASABLANCA
BUENOS-AIRES



Paul Kaders

Hamburg 1

Schauenburgerstraße 21

Produits Aromatiques

„Für jeden Zweck“

ÉTABLISSEMENTS
ANTOINE CHIRIS

COMPAGNIE DES PRODUITS AROMATIQUES CHIMIQUES ET MÉDICINAUX

Schimmel

**Parfüm-
Spezialitäten
für**

**kosmetische
Präparate**

**Seifen
und
Sprays**

Aerosole

SCHIMMEL & Co., INC.
Newburgh, New York
Generalvertreter für Deutschland

PAUL KADERS

Hamburg 1

Zweigfabriken

Schimmel International Ltd., Slough, England

Schimmel do Brasil, Ltda., Sao Paulo, Brazil

SOPAS, S. A. R. L., Grasse, France



und die kosmetische Industrie

Croda ist stolz auf den Ruf, die führende Lieferfirma der kosmetischen Industrie für Lanolin, Lanolinderivate und Emulgiermittel zu sein.

Croda London New York
Milan Dusseldorf



Croda Ltd
Cowick Hall
Snaith Goole
Yorkshire
Tel Snaith 277

VERZEICHNIS DER ANZEIGEN

Haarmann & Reimer GmbH	2. Umschlagseite
Chemisches Laboratorium Dr. Kurt Richter GmbH	I
Evans Chemetics, Inc.	II
Chemische Werke Witten	III
American Cholesterol Products, Inc.	IV
Esrolko S. A.	V
Givaudan S. A.	VI
Degussa	VII
P. Robertet & Cie.	VIII
A. Boake, Roberts & Co. Ltd.	IX
Arthol Ltd.	X
Parfumerie Cosmétique Savons	X
A. Chiris	XI
Schimmel & Co., Inc.	XII
Croda	XIII
Farbwerke Hoechst AG.	XV
Farbwerke Hoechst AG.	XVI
I. F. F.	XIX
Seitz-Werke	XX
Proprietary Perfumes Ltd.	XXI
Buchanzeige	XXII
Buchanzeige	XXIII
Auby	XXIV
Riedel-de Haen	3. Umschlagseite
Landberg	3. Umschlagseite
Dragoco	4. Umschlagseite

* Waschrohstoffe und
Schaummittel für hochwertige
kosmetische Präparate



TH 72



Ein
Jahrhundert
Chemie



Der Konsument verlangt heute viel von seinen Reinigungsmitteln. Die Waschrohstoffe von Hoechst entsprechen diesen hohen Anforderungen. Sie sind ausgezeichnet hautverträglich und bieten ausgiebigen und stabilen Schaum bei hoher Reinigungskraft.

® Hostapon-Marken

Hostapon CT Teig, STT Teig und TF
Hostapon KTW neu, KA-Marken

® Medialan-Marken

Medialan KA konz., Medialan KF

® Genapol-Marken

Genapol LRO flüssig
Genapol LRO 3000
Genapol LRO Paste

Die Mitarbeiter unserer Verkaufskontore und Vertretungen beraten Sie gern bei der Anwendung unserer Produkte

Finland:
Oy HOECHST
FENNICA A/B
Helsinki, puh. 58055

Norge:
NORSKE
HOECHST A/S, Oslo

Danmark:
DANSK ANILIN A/S
Kobenhavn V

Sverige:
HOECHST ANILIN A/b
Göteborg 5

Nederland:
HOECHST-
HOLLAND N.V.
Amsterdam-C

Österreich:
VEDEPHA, Wien VII

Schweiz:
PLÜSS-STAUER AG.
Oftringen

Farbwerke Hoechst AG.
Frankfurt (M)-Hoechst



Ein
Jahrhundert
Chemie

ZUSAMMENFASSUNGEN FÜR KARTEIKARTEN

Die folgenden Zusammenfassungen können ausgeschnitten und auf Karteikarten (76 × 127 mm) geklebt werden, ohne daß dabei die Seiten des Journals zerstört zu werden brauchen.

Wirkung der Wasserdampfaufnahme auf die Teilcheneigenschaften der Maisstärke: H. v. Czetsch Lindenwald, F. El Khawas und R. Tawashi. *Journal of the Society of Cosmetic Chemists* 16, 251-260 (1965)

Synopsis—Effect of moisture on the properties of corn starch particles. The bulk volume, frictional properties, and particle size distribution of corn starch are materially influenced by humidity. Addition of hydrophobic silica to corn starch delays but does not prevent the up-take of moisture. Intimate mixing of corn starch with 0.5% of hydrophobic silica reduces inter-particle friction to a level which remains constant regardless of the humidity.

Stoffschutz für Chemie-Erfindungen: W. Beil. *Journal of the Society of Cosmetic Chemists* 16, 261-268 (1965)

Synopsis—Protection of raw materials by chemical patents. According to German law, product claims cannot be granted for chemically produced new substances, but the manufacturing process can be protected by patent. However, legislators will probably bow to the desires of the patentee, and allow specific product claims similar to those permitted in the United States. This approach is already being adopted in international law (Council of Europe; European, i. e., E. E. C. patent). If product claims are allowed, new problems will arise during examination by the patent office and in the interpretation of patents in cases of infringement.

Zur Physiologie der alternden Haut: K. Salfeld. *Journal of the Society Cosmetic Chemists* 16, 269-274 (1965)

Synopsis—Comments on the physiology of aging skin. With increasing age, the pH value of light-exposed skin approaches that of unexposed skin and, at the same time, shifts towards a more acid range. At the same time, the buffering capacity and the alkali resistance decrease, and the number of sebaceous glands is reduced. It is likely that not only the water-soluble but probably also the ether-soluble components and the horny material of the skin influence the skin's alkali and acid neutralizing capacity. Enzymes of the living epidermis lose part of their activity only in old age; on the other hand, the drop in enzyme capacity is more noticeable in the non-living layers of the epidermis.

Möglichkeiten zur Behandlung und Prophylaxe der Hautalterung: H. Tronnier. *Journal of the Society of Cosmetic Chemists* 16, 275-299 (1965)

Synopsis—Potential treatment and prophylaxis of aging of skin. The known changes with age of the epidermis, the cutis, the total dermis, and its appendages are reviewed. With regard to components responsible for the aging of skin, it is noted that the slow increase in the large number of changes taking place makes any specific assignment of responsibility for aging changes very difficult. The need for modifications in skin care with increasing age are briefly sketched, and effective ingredients (Vitamines A & E, essential fatty acids, placenta, royal jelly, estrogens, pregnenolone, etc.) are discussed. Basically, age changes can be influenced by hydration of the epidermis, by influencing keratinization and (indirectly) by an increase in blood circulation.

Journal of the Society of Cosmetic Chemists

VOL. XVI

29 April 1965

No. 5

GESELLSCHAFT DEUTSCHER KOSMETIK-CHEMIKER

Vorstand für 1964/65



DR. E. PAUKNER
Schriftführer



DR. K. KÜSPERT
Vorsitzender



DR. H. NEUGEBAUER
Kassensführer

Beirat

Fachgruppen-Koordination:

DR. H. P. FIEDLER

Pressereferat:

DR. J. HEIMANN-TROSIEN

Wissenschaftliche Programmgestaltung:

DR. G. LIETZ

Internationale Angelegenheiten:

DR. L.-W. MASCH

Verbandsangelegenheiten:

DR. H. SCHMITT

Ältestenrat

DR. W. ECKARDT, DR. H. P. FIEDLER, DR. H. GOMAHN, DR. F. KEIL,
DR. H. PROTZEN, DR. B. STORP

Schriftleitung des Journal

DR. G. ORLICK

Archiv

DR. B. STORP

*Fachgruppen**Färbemittel und C-Produkte**Leiterin:* FRL. DIPL.-CHEM. U. BOELCKE

Untergruppen: Haarfärbung
Hautfärbung
Mundpflegemittel

*Konservierungsmittel und Antioxydantien**Leiter:* DR. W. ECKARDT*Spezielle Bestandteile kosmetischer Produkte**Leiter:* DR. G. LIETZ

Untergruppen: Tenside
Haarwirkstoffe
Hormone, Vitamine, Fermente
Antihydrotika, Desodorantia, Desinfizientia

*Riechstoffe und ätherische Öle**Leiter:* DR. H. PROTZEN

Die Gesellschaft Deutscher Kosmetik-Chemiker führt ihre diesjährige

VORTRAGS- UND DISKUSSIONS-TAGUNG

in der Zeit vom 6. bis 8. Mai 1965 im Kurfürstlichen Schloß in Mainz durch.

Es sind dazu folgende Schwerpunktsthemen vorgesehen:

Galenisch-kosmetische Mehrphasensysteme
Mikroflora der Haut
Möglichkeiten und Probleme der Aerosol-Verpackung
Freie Themen,

die in etwa 18 Vorträgen behandelt werden.

Wirkung der Wasserdampfaufnahme auf die Teilcheneigenschaften der Maisstärke

H. v. CZETSCH LINDENWALD,
F. EL KHAWAS und R. TAWASHI*

Synopsis—Effect of moisture on the properties of corn starch particles. The bulk volume, frictional properties, and particle size distribution of corn starch are materially influenced by humidity. Addition of hydrophobic silica to corn starch delays but does not prevent the up-take of moisture. Intimate mixing of corn starch with 0.5% of hydrophobic silica reduces inter-particle friction to a level which remains constant regardless of the humidity.

Es ist bekannt, daß Wasserdampf entscheidend die physikalischen Eigenschaften von Pudern beeinflusst. Das Problem erhielt Bedeutung in vielen Industrien, wo sich unter dem Einfluß der Feuchtigkeit unerwünschte Teilcheneigenschaften entwickelten. Neumann (1) berichtete, daß Packungsdichte, Packungsvolumen und Reibungseigenschaften von Fullererde durch den Feuchtigkeitsgehalt beeinflusst werden. Gregg (2) folgerte aus seiner Arbeit über die Adsorption fester Körper, daß sich das Volumen verringert, wenn die Feuchtigkeit erhöht wird. Derselbe Autor (3) berichtete über den Einfluß von Gasen und Wasserdampf auf das Aufquellen von Holzkohle, Kaolin und Agar-Agar. Strickland (4) studierte die hygroskopische Natur einiger pharmazeutischer Puder und fand, daß die Zu- und Abnahme des Wasserdampfes kein völlig reversibler Vorgang ist.

Sehr wenig erscheint in der Literatur über den Einfluß des Wasserdampfes auf die Teilcheneigenschaften von Stärken. Jedoch ist über die Quellfähigkeit von Stärke in Wasser bekannt, daß sie von verschiedenen Faktoren abhängig ist, z. B. dem Amylopektin und dem Amylose-Gehalt, der Teilchengröße, der Oberfläche und der Temperatur (5). Es wurde gefunden, daß die Quellfähigkeit von Stärken in kaltem Wasser, ausgedrückt durch die Volumenerhöhung, zwischen 10 und 50% liegt (5). Feuchte Stärken bedeuten, vom praktischen Standpunkt aus gesehen, vor allem in tropischen Gebieten, ein industrielles Problem. Die Adhäsion zwischen den Teilchen und die Klebrigkeit behindern das Mischen von Pudern und bringen Schwierigkeiten bei der Kapselfüllung und bei der Verteilung von zu verstäubenden Pudern.

* Pharmazeutische Fakultät der Universität Alexandria, VAR.

Der Zweck dieser Arbeit ist das Studium des Einflusses der Wasserdampfaufnahme auf die Teilcheneigenschaften von Maisstärke mit dem Ziel, eine Aussage über die Packungseigenschaften, die Fließeigenschaften und die Teilchengrößenverteilung zu erhalten. Weiter wurde ein Zusatzmittel geprüft, das die unerwünschten Eigenschaften durch den Feuchtigkeitseinfluß vermindern sollte.

PRAKTISCHE ARBEITEN

Wahl des Materials: Folgende Substanzen wurden für diese Arbeit ausgewählt:

1. Maisstärke USP, bei 110°C bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Teilchengröße von 2 bis 24 μ .
2. Zusatzmittel: Das für diese Arbeit ausgewählte Material ist hydrophobe Kieselsäure (Füllstoff R 972). Sie besteht aus amorphen Teilchen mit einem mittleren Durchmesser von 20 m μ und einer spezifischen Oberfläche von $120 \pm 30 \text{ m}^2/\text{g}$ BET. Chemisch besteht sie aus reinem SiO_2 (99,8%), das durch chemisch verankerte Methylgruppen hydrophobe Eigenschaften hat. Das Material besitzt extrem feine Teilchen mit hohem Dispersitätsgrad und gibt bei geringen Zusätzen in Pudern einen hydrophoben, schützenden Überzug.

AUSFÜHRUNG DER ARBEIT

Wasserdampfaufnahme von Maisstärke bei verschiedener rel. Luftfeuchtigkeit

Genau gewogene Proben (jede etwa 1 g) der getrockneten Stärke auf tarierten Uhrglasschalen wurden in Feuchtkammern gestellt. Die Feuchtkammern, die aus Pyrex-Glas-Exsiccatoren bestehen, wurden in einem Raum bei 20°C gelagert. Die gewünschte relative Feuchtigkeit (30, 65 und 95%) wurde erhalten durch Einfüllen entsprechender Konzentrationen von

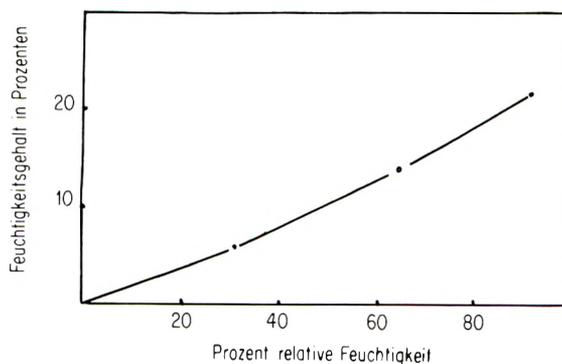


Abbildung 1

Feuchtigkeitsgehalt der Maisstärke als Funktion der relativen Luftfeuchtigkeit.

Schwefelsäure-Wasser-Lösungen. Die Proben wurden im Exsiccator gelagert, bis das Feuchtigkeitsgleichgewicht erreicht war. *Abb. 1* zeigt die Wasserdampfaufnahme, berechnet in g per 100, bezogen auf die relative Feuchtigkeit.

Wirkung der Feuchtigkeit auf die Packungseigenschaften der Maisstärke

Die Packungseigenschaften der Maisstärke wurden ermittelt durch das sogenannte mechanische Aufstoßen (tapping) (6) (= Stampfvolumen). Diese Prüfung wurde in folgender Weise durchgeführt:

25 g Maisstärke, lose gepackt, werden sorgfältig in feinem Strahl in einen 100-ml-Meßzylinder gefüllt, wobei jede Bewegung zu vermeiden ist, die eine dichtere Packung begünstigen würde. Nach Markierung des Anfangsvolumens wurde der Zylinder mit Hilfe des Standard-Siebschüttlers mechanisch aufgestoßen (Friedrich Greyer KG, Ilmenau), bis keine Volumenänderung mehr beobachtet wurde. Das Endvolumen stellt das Volumen bei dichter Packung (close packing arrangement) dar (Stampfvolumen). Das Stampfvolumen wurde sowohl von der trockenen Stärke als auch von der verschiedene Feuchtigkeit enthaltenden Stärke (0–22%) bestimmt.

Dieselbe Prüfung wurde durchgeführt mit Stärke, die intensiv mit verschiedenen Konzentrationen (0,05; 0,1; 0,5 und 1%) von hydrophober Kieselsäure gemischt worden war. Der Turbula-Mischer (W. A. Bachofen,

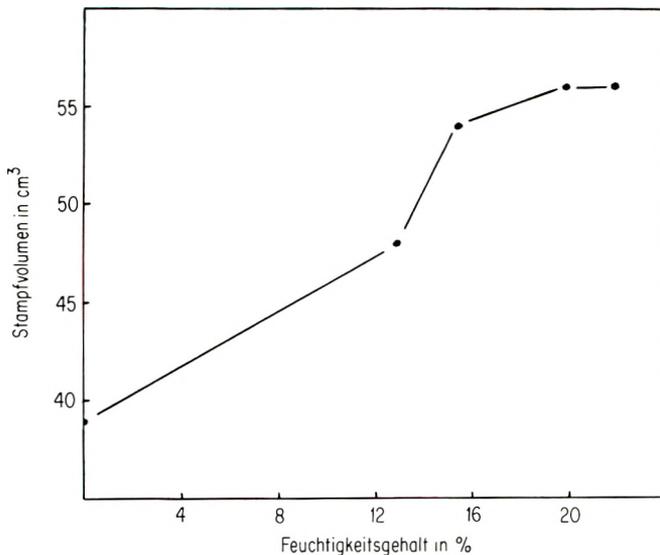


Abbildung 2
Feuchtigkeitseinflüsse auf das Schüttvolumen.

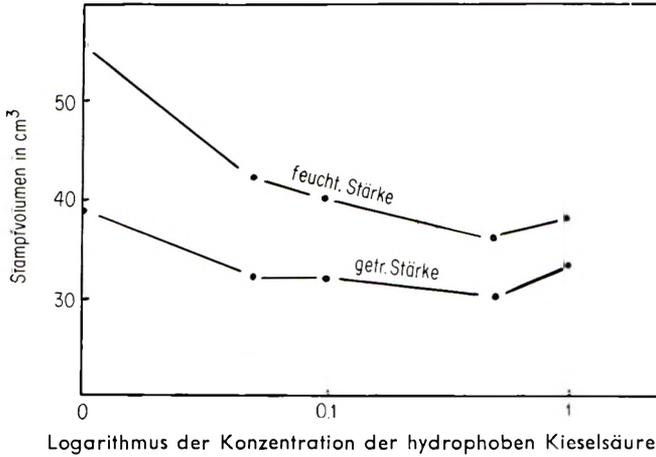


Abbildung 3

Das Schüttvolumen als Funktion des Logarithmus der hydrophoben Kieselsäure.

Basel) wurde zur Mischung benutzt. Die Ergebnisse dieser Versuche sind graphisch dargestellt durch Auftragen des Stampfvolumens gegen den Feuchtigkeitsgehalt (*Abb. 2*). Ebenso wurde das Stampfvolumen aufgetragen gegen den Logarithmus der Konzentration der hydrophoben Kieselsäure für beide Stärken, die getrocknete und die 22% Feuchtigkeit enthaltende, welche die maximale Wasserdampfaufnahme bei 95% rel. Feuchtigkeit darstellt (*Abb. 3*).

Wirkung der Feuchtigkeit auf die Fließeigenschaften

Die Fließeigenschaften von getrockneter Stärke und Stärke mit verschiedenem Feuchtigkeitsgehalt wurden geprüft. Die Bestimmung der Fließeigenschaften geschieht durch Berechnung des Koeffizienten aus der innerpartikulären Reibung und dem Böschungswinkel. Die Methode wurde beschrieben durch Neumann (1), Train (7), Crosby (8) und Tawashi (9). Die Bestimmung erfolgt durch Schütten des Puders durch einen Trichter auf ein horizontal liegendes Blatt Papier mit Millimeterenteilung, bis die gebildete Kegelspitze den Auslauf des Trichters erreicht. Der Durchmesser der Kegelspitze wurde abgelesen und der Böschungswinkel wie folgt berechnet

$$\operatorname{tg} \alpha = \frac{H}{R}$$

wobei $\operatorname{tg} \alpha$ = Koeffizient der interpartikulären Reibung

H = Höhe des Trichterauslaufs über dem Millimeterpapier (20 mm)

R = Radius der Kegelspitze in mm

α = Böschungswinkel

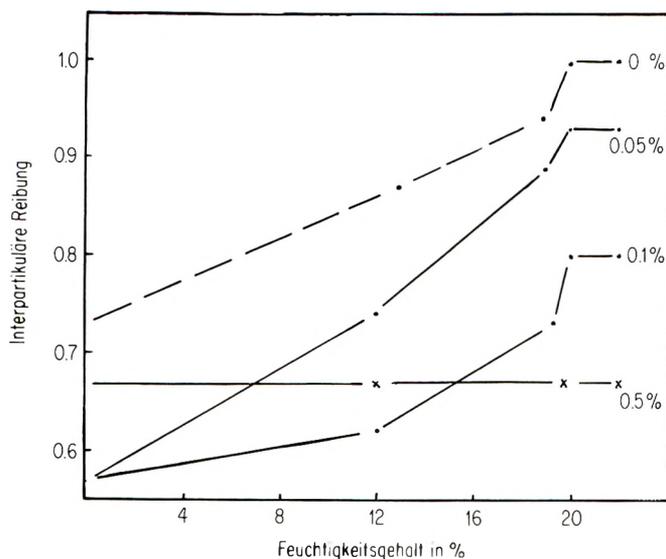


Abbildung 4

Die interpartikuläre Reibung als Funktion des Feuchtigkeitsgehaltes (verwendet wurden verschiedene Konzentrationen von hydrophober Kieselsäure).

Jede Prüfung wurde dreimal wiederholt und der Durchschnitt genommen. Dieselbe Prüfung wurde durchgeführt mit Stärke, die intensiv mit hydrophober Kieselsäure (0,05, 0,1 und 0,5%) gemischt worden war. Die Ergebnisse dieser Prüfung wurde grafisch dargestellt durch Auftragen des Koeffizienten der interpartikulären Reibung ($\text{tg } \alpha$) gegen den Feuchtigkeitsgehalt (Abb. 4).

Wirkung der Feuchtigkeit auf die Teilchengrößenverteilung

Zur Prüfung des Einflusses der Feuchtigkeit auf die Teilchengrößenverteilung wurden drei Proben Maisstärke geprüft:

1. getrocknete Stärke,
2. Stärke mit 22% Feuchtigkeitsgehalt,
3. getrocknete Stärke mit Zusatz von 0,5% hydrophober SiO_2 , die bis zur Erzielung des Feuchtigkeitsgleichgewichts bei 95% relativer Feuchtigkeit gelagert wurde (Feuchtigkeitsgehalt 22%).

Die drei Proben wurden der mikroskopischen Auszählung mit dem Projektionsmikroskop Lanameter®, Type Visapan®, unterworfen. Diese Methode wurde im einzelnen von Tawashi (10) beschrieben. Sie beruht auf der Tatsache, daß die Teilchengröße in Gruppen zu unterteilen ist. Die Teilchenzahl jeder Gruppe wurde in 10 mikroskopischen Feldern ausgezählt. Das Mittel

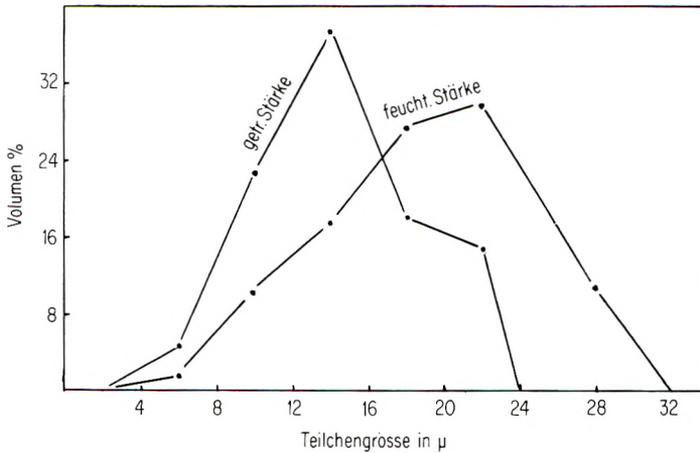


Abbildung 5

Effekt der Feuchtigkeit auf die Teilchengrößenverteilung.

wurde errechnet und aus der Häufigkeit die Volumenverteilung bestimmt. Aus der Volumenverteilung wurde der mittlere Volumendurchmesser geschätzt.

Die aus der Teilchenanalyse erzielten Ergebnisse sind dargestellt in *Tab. I* und *Abb. 5*.

Tabelle I

Einfluß der hydrophoben Kieselsäure auf die Wasserdampfaufnahme

Probe	Mittlerer Volumen- durchmesser μ	Mittleres Teilchen- volumen (μ^3)	Erhöhung des wahren Volumen %	Volumen bei dichter Packung cm^3	Erhöhung d. Schütt- volumens %
getrocknete Stärke	14,5	7265.8	—	39	—
feuchte Stärke	18	13899.6	91,3	56	43,6

Zur Untersuchung des Einflusses der hydrophoben Kieselsäure auf die Wasserdampfaufnahme von Maisstärke wurden folgende Prüfungen durchgeführt:

Zwei Proben wurden vorbereitet; eine Probe enthielt eine gewogene Menge von annähernd 5 g getrockneter Stärke, die andere Probe enthielt ebenfalls eine gewogene Menge von annähernd 5 g getrockneter Stärke, die intensiv mit 0,5% hydrophober Kieselsäure gemischt worden war. Diese beiden Proben wurden in einer Feuchtkammer bei 95% rel. Feuchtigkeit und 35°C

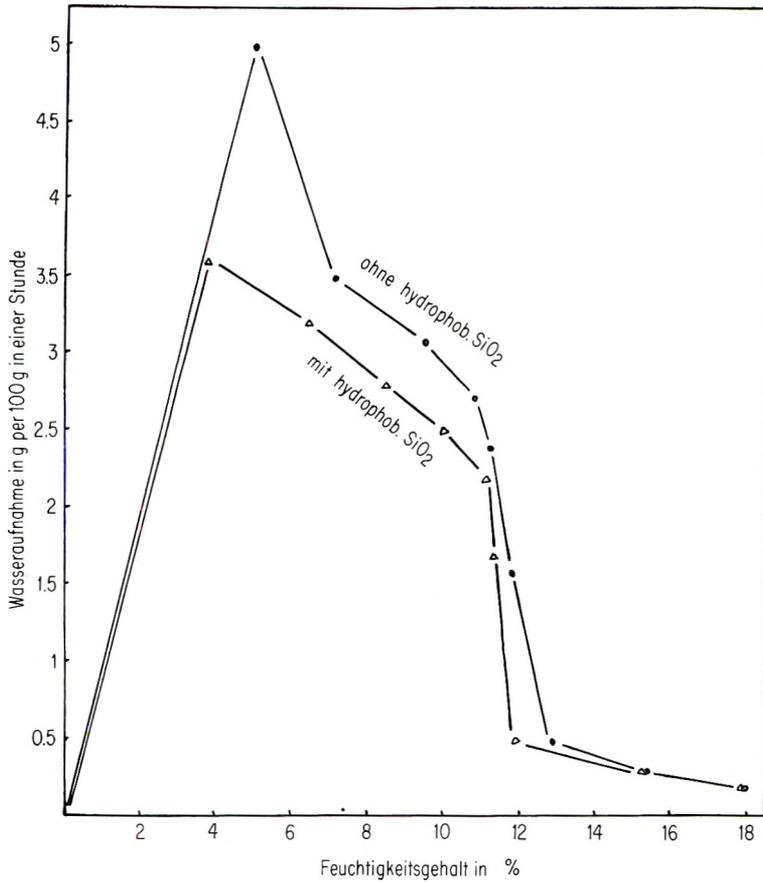


Abbildung 6

Einfluß von hydrophober SiO₂ (Füllstoff R 972) auf die Wasseraufnahme.

gelagert. Die Gewichtszunahme wurde nach verschiedenen Zeitintervallen bestimmt, bis das Feuchtigkeitsgleichgewicht erreicht war. Die Menge aufgenommenen Wasserdampfes in g pro 100 g pro Stunde wurde grafisch dargestellt gegen den Feuchtigkeitsgehalt (Abb. 6).

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Aus Abb. 1 sehen wir, daß Maisstärke an Gewicht zunimmt, wenn sie bei verschiedener Feuchtigkeit gelagert wird. Das Feuchtigkeitsgleichgewicht liegt bei einer relativen Luftfeuchtigkeit von 95% bei 22%. Der Vorgang der Wasserdampfaufnahme ist wie folgt zu erklären:

1. Das Eindringen des Wasserdampfes in die Stärkekörner auf Grund ihrer porösen Natur.

2. Teilweise Adsorption von Wasserdampf an der Oberfläche der Stärkekörner.

Es ist bekannt, daß das Stärkekorn aus mehreren Schichten aufgebaut ist, in welchem Amylose- und Amylopektinmoleküle in einer netzartigen Struktur zusammengehalten werden. Unter dem Einfluß der Feuchtigkeit entsteht durch den Wasserdampf eine Kapillarkondensation in den Stärkekörnern. Die Netzstruktur im Amylopektinanteil beginnt sich zu dehnen, während die Amylose dazu übergeht, einen osmotischen Druck auszuüben. Als Ergebnis dieses Vorgangs quellen die Stärkekörner auf. Durch das Aufquellen wird das Packungsvolumen erhöht (*Abb. 2*), die Teilchengrößenverteilung verändert (*Abb. 5*) und der mittlere Teilchenmesser indirekt erhöht (*Tab. I*).

Betrachtet man den absorbierten Wasserdampf, so ist klar zu sehen, daß ein extrem dünner Film auf der Oberfläche der Stärkekörner gebildet wird. Dieser Film beeinflusst die Reibungseigenschaften des Materials (*Abb. 4*).

Aus *Abb. 2* ersieht man, daß sich das Volumen bei dichter Packung mit Erhöhung des Feuchtigkeitsgehaltes erhöht. Die maximale Puderbettausdehnung war bei 20% Feuchtigkeitsgehalt erreicht. Über dieser Grenze tritt keine Volumenänderung mehr ein, denn die Stärkekörner haben ihre maximale Quellfähigkeit erreicht. Die Erhöhung des Volumens unter diesen Bedingungen betrug 43,6% (*Tab. I*).

Aus *Abb. 5* und *Tab. I* erkennt man, daß unter dem Einfluß von 95% rel. Feuchtigkeit die Teilchengrößenverteilung verändert wurde, indem der mittlere Teilchendurchmesser erhöht wurde (von 14,5 auf 18 μ). Diese Erhöhung entspricht theoretisch einer Erhöhung des wahren Volumens von 91,3%. Diese Daten zeigen, daß die Erhöhung des Schüttvolumens (bulk volume) nicht parallel geht mit der theoretischen Erhöhung des wahren Volumens. Der Unterschied kann dem Einfluß des adsorbierten Wasserdampfes auf der Oberfläche der Körner zugeschrieben werden. Der adsorbierte Dampffilm erhöht die Adhäsionskräfte zwischen den Teilchen. Folglich wird der Leerraum verringert, und daraus folgt eine teilweise Verringerung des Schüttvolumens. Aus diesem Grunde kann gefolgert werden, daß es zwei gegensätzliche Kräfte gibt: Das Quellen führt zur Ausdehnung des Puderbettes, und die Adhäsionskräfte führen zur Verringerung der Porosität des Puderbettes.

Abb. 4 zeigt den Einfluß des Feuchtigkeitsgehaltes auf die Fließeigenschaften der Maisstärke. Der interpartikuläre Raum wird deutlich erhöht bei Erhöhung des Feuchtigkeitsgehaltes. Bei 20% Feuchtigkeitsgehalt ist der maximale interpartikuläre Raum erreicht. Über diesem Wert war keine Änderung der Fließeigenschaften mehr festzustellen. Dieses Verhalten kann

bedingt sein durch den adsorbierten Wasserdampffilm, der dazu führt, daß die Teilchen aneinander haften und so die Adhäsivkräfte zwischen den einzelnen Körnern verstärkt werden. Die Adhäsion der einzelnen Körner erreicht ihr Maximum bei einem Feuchtigkeitsgehalt von 20%.

WIRKUNG DER HYDROPHOBEN KIESELSÄURE AUF DIE TEILCHENEIGENSCHAFTEN DER MAISSTÄRKE

Durch die Zugabe geringer Mengen hydrophober Kieselsäure zur Maisstärke wurde eine bemerkenswerte Änderung der Teilcheneigenschaften der Maisstärke sowohl in trockenem als auch in feuchtem Zustand erzielt.

Betrachtet man das Schüttvolumen der trockenen Stärke, so ist festzustellen, daß sich das Volumen bei dichter Packung (Stampfvolumen) bei Erhöhung der Konzentration der hydrophoben Kieselsäure bis zu einem optimalen Wert von 0,5% (*Abb. 3*) verringert. Die Wirkung kolloidaler Kieselsäure (AEROSIL®) auf die Packungseigenschaften von Pudern ist von Tawashi untersucht worden (6). In dieser Arbeit wurde festgestellt, daß die Verringerung des Schüttvolumens auf die Verringerung der Porosität des Puderbettes zurückzuführen ist. Die Porositätsverringering wurde der Tatsache zugeschrieben, daß AEROSIL® eine monopartikuläre Schicht auf den Einzelteilen bildet, die die Teilchen glättet und dadurch die Brücken- und Bogenbildung innerhalb der Packung verringert. Der Puder erreicht sein Mindestschüttvolumen, wenn die AEROSIL®-Konzentration ausreichend ist zur Ausbildung eines monopartikulären Films. In dieser Beziehung verhält sich die hydrophobe Kieselsäure ebenso wie AEROSIL®, und die Konzentration von 0,5% stellt die kritische Konzentration dar, die den geschlossenen monopartikulären Film bildet.

Mit feuchter Stärke ergab sich dasselbe Bild, aber das Schüttvolumen war bei jeder Konzentration an hydrophober SiO₂ größer als das entsprechende Schüttvolumen von trockener Stärke (*Abb. 3*).

Abb. 4 zeigt, daß der Feuchtigkeitsgehalt die Reibungseigenschaften von Maisstärke erhöht. Durch die Zugabe von geringen Mengen hydrophober Kieselsäure wird jedoch die interpartikuläre Reibung bedeutend verringert. Mit 0,5% wurde die interpartikuläre Reibung auf einen bestimmten Wert verringert, der bei allen Feuchtigkeitsgehalten konstant blieb. Das bedeutet, daß das mit 0,5% hydrophober Kieselsäure erzielte System einen bestimmten Fließzustand darstellt, der unabhängig vom Feuchtigkeitsgehalt ist. Dieses Verhalten ist nicht überraschend, denn 0,5% stellen die optimale Konzentration dar, die nötig ist, um einen monopartikulären Film um die einzelnen Stärketeilchen zu legen. Die interpartikuläre Reibung mit 0,5% stellt eigent-

lich die Reibungseigenschaften von hydrophoben Kieselsäureteilchen dar statt derjenigen von Stärketeilchen.

Die Prüfung der Wirkung von hydrophober Kieselsäure auf die Wasserdampfaufnahme ergab folgendes:

1. Die angenommene monopartikuläre Schicht verhütet nicht den Zugang des Wasserdampfes zu den Stärkekörnern. Mit anderen Worten, die Gewichtszunahme durch Wasserdampfaufnahme war dieselbe sowohl mit als auch ohne Zusatz von hydrophober Kieselsäure. Folglich war die Quellfähigkeit in beiden Fällen dieselbe.
2. Hydrophobe Kieselsäure verringert die Wasserdampfaufnahme in den ersten wenigen Stunden. Danach liefen die aufgenommenen Wasserdampfmen gen in beiden Fällen parallel bis zur Erreichung des Feuchtigkeitsgleichgewichtes. Diese Verzögerung dürfte bedingt sein durch die Eigenschaft der hydrophoben Kieselsäure, die Porosität des Puderbettes zu verringern. Daraus ist zu schließen, daß das Eindringen des Wasserdampfes zwar verzögert, aber nicht verhindert wird. Dies würde gegebenenfalls die Eignung der hydrophoben Kieselsäure als Hilfsmittel bei der Herstellung von Medikamenten mit verzögerter Wirkstoffabgabe bedeuten.

ZUSAMMENFASSUNG

Das Schüttvolumen, die Reibungseigenschaften und die Teilchengrößenverteilung von Maisstärke werden stark beeinflusst durch die Feuchtigkeit. Durch die Zugabe von hydrophober Kieselsäure zu Maisstärke wurde die Wasserdampfaufnahme nicht verhindert, aber verzögert. Intensives Mischen von Maisstärke mit 0,5% hydrophober Kieselsäure verringert die interpartikuläre Reibung auf einen bestimmten Wert, der bei allen Feuchtigkeitsgehalten gleich bleibt.

(Eingegangen: 28. Dezember 1964)

LITERATUR

- (1) Neumann, B. S., *Flow Properties of disperse systems*, Hermans J. J.; North-Holland Publishing Co. Amsterdam (1953).
- (2) Gregg, S. J., and Behrens, A. J., *Appl. Chem.* **1**, 139 (1951).
- (3) Gregg, S. J., *The Surface Chemistry of solids*, Second Edition, Chapman & Hall Ltd., London (1961).
- (4) Strickland, W. A., *J. Pharm. Sci.* **51**, 310, (1962).
- (5) Kägi, W., *Thesis* Nr. 2238, ETH Zürich (1953).
- (6) Tawashi, R., *Pharm. Ind.* **25**, 655–658, (1963).
- (7) Train, D., *J. Pharm. Pharmacol.* **10**, 127 T (1958).
- (8) Crosby, E. J., *American Perfumer* **75**, No. 9, 43 (1960).
- (9) Tawashi, R., *Pharm. Ind.* **25**, 64–66, (1963).
- (10) Tawashi, R., *Diss. Über die Teilchengröße in der pharmazeutischen Technologie*, Basel 1960.

Stoffschutz für Chemie-Erfindungen

W. BEIL*

Vorgetragen am 11. April 1964 in Darmstadt

Synopsis—Protection of raw materials by chemical patents. According to German law, product claims cannot be granted for chemically produced new substances, but the manufacturing process can be protected by patent. However, legislators will probably bow to the desires of the patentee, and allow specific product claims similar to those permitted in the United States. This approach is already being adopted in international law (Council of Europe; European, i. e., E. E. C. patent). If product claims are allowed, new problems will arise during examination by the Patent Office and in the interpretation of patents in cases of infringement.

Bei einem vor mehr als 12 Jahren vor Chemikern gehaltenen Referat über die Frage des Stoffschutzes (1) war dessen Titel „Stoffschutz für chemische Erfindungen?“ mit einem Fragezeichen versehen. Wenn der Titel des vorliegenden Beitrags ein solches Fragezeichen nicht zeigt, so mag dies in etwa die in 12 Jahren veränderte Situation kennzeichnen: es besteht zwar nach deutschem Patentrecht immer noch nicht die Möglichkeit, für neue Substanzen, die auf chemischem Wege hergestellt werden, einen sogen. absoluten Stoffanspruch aufzustellen. Auch sind gewisse Zweifel, die der Zweckmäßigkeit der Einführung des Stoffschutzes vor 12 Jahren entgegengebracht wurden, nicht als völlig beseitigt zu erkennen; sie werden aber auf jeden Fall nicht mehr diskutiert, nachdem die chemische und pharmazeutische Industrie ihren Wunsch, Stoffschutz zu erhalten, weiterhin nachdrücklich vertreten hat.

Andererseits sind auf gesetzgeberischem Wege gewisse Fortschritte zu verzeichnen, die die Einführung des Stoffschutzes in greifbar erscheinende Zukunft rücken. Der Europarat hat den Stoffschutz auf sein Programm gesetzt und in dem im November 1963 unterzeichneten „Übereinkommen über die Vereinheitlichung gewisser Begriffe des Patentrechts“ (2) verankert. Und, was noch wichtiger ist und wohl auch zeitlich früher verwirklichter erscheint: Der „Vorentwurf eines Abkommens über ein Europäisches Patentrecht“, der für die EWG im November 1962 veröffentlicht wurde (3), enthält für die Erfindungen chemischer Stoffe keine Sonderregelung, läßt also den Stoffanspruch zu.

* Patentanwaltsbüro, Frankfurt a. Main.

Nach § 1 Abs. 1 des deutschen Patentgesetzes werden Patente erteilt „für neue Erfindungen, die eine gewerbliche Verwertung gestatten“. Hiervon sind nach § 1 Abs. 2 u. a. ausgenommen: Erfindungen von Nahrungs-, Genuß- und Arzneimitteln sowie von Stoffen, die auf chemischem Wege hergestellt werden. Diese Erfindungen sind dem Patentschutz nur dann zugänglich, wenn sie ein bestimmtes Verfahren zur Herstellung dieser Gegenstände betreffen.

Die Geschichte dieser Ausnahmebestimmung, die den Stoffschutz für Chemie-Erfindungen verbietet und lediglich Verfahrensansprüche zuläßt, zeigt, daß das Patentrecht keineswegs einen in sich selbstverständlichen und mit Gesetzen der Logik ableitbaren Aufbau zeigt. Es hat vielmehr einen ausgesprochenen Kompromißcharakter, der sich aus der Suche nach einem Ausgleich der einander oft widerstrebenden Interessen des Erfinders bzw. Patentinhabers und der Allgemeinheit ergibt.

Der Erfinder hat grundsätzlich kein Interesse, seine Erfindung der Allgemeinheit bekanntzugeben. Er möchte sie selbst auswerten; Betriebsgeheimnisse sind auch aus der modernen Industrie nicht wegzudenken; in der Gesetzgebung finden wir sie nicht nur im Recht der Arbeitnehmererfindung (§ 17 ArbNErfG), sondern auch, was ihre Lizenzierung betrifft, im Gesetz gegen Wettbewerbsbeschränkungen (§ 21 GWB).

Diesen Geheimhaltungsinteressen des Erfinders steht der Wunsch der Allgemeinheit gegenüber, die neue Erfindung kennenzulernen, sie benutzen und auch weiterentwickeln zu können. Das Patentrecht dient der Zusammenführung der beiden Interessenten, dem Ausgleich ihrer Interessen: der Erfinder erhält ein zeitlich begrenztes Ausschließlichkeitsrecht, die Allgemeinheit ihrerseits erhält alsbald Kenntnis über die Erfindung, so daß sie an ihrer Weiterentwicklung arbeiten kann, und erhält überdies die Gewißheit, nach Patentablauf die Erfindung frei benutzen zu können.

Es versteht sich von selbst, daß bei solcher Interessenabwägung, wenn es sich um Einzelfragen des Patentrechts handelt, die von beiden Seiten vorgezeigten Gewichte der Argumentation sich im Laufe der Zeit ändern können. Eine Lösung, die heute für beide Seiten erträglich und vernünftig erscheint, mag daher nach Jahrzehnten als unbefriedigend betrachtet werden.

So ist es mit dem Verbot des Stoffschutzes für Chemie-Erfindungen gegangen.

Im ersten Entwurf des Patentgesetzes 1877 war für Chemie-Erfindungen keine Sonderbestimmung enthalten. Für Genuß- und Arzneimittel war das Verbot des Stoffschutzes bereits vorgesehen und nur die Patentierung der Herstellungsverfahren zugelassen. Die Begründung dieser Regelung zeigt, daß man glaubte, die Allgemeinheit schützen zu müssen: gegen Preissteige-

rungen oder sonstige Erschwerung der Zugänglichkeit, gegen Mißbrauch des gesetzlichen Schutzes zu marktschreierischen Anpreisungen.

Dieser Entwurf hatte schon den Reichstag in erster Lesung passiert, als eine Eingabe der Deutschen Chemischen Gesellschaft – es meldet sich der andere Interessent! – verlangte, daß auch für Erfindungen chemischer Stoffe lediglich das Herstellungsverfahren, aber nicht das Verfahrensprodukt geschützt werden solle. Zur Begründung wurde angeführt: „Ein chemisches Produkt läßt sich auf verschiedenen Wegen und aus verschiedenen Materialien herstellen; die Patentierung des Produkts selbst würde verhindern, daß später aufgefundene, verbesserte Verfahrensweisen im Interesse des Publikums und der Erfinder zur Ausführung gelangen“ (4). Wie wenig stichhaltig diese Begründung schon im Jahre 1877 war, muß jedem einleuchten, der weiß, welche wichtige Rolle damals z. B. die Erfindung und Patentierung von Azofarbstoffen spielte, die praktisch lediglich nach einem einzigen Verfahren (Peter Grieb, 1858) hergestellt werden können.

Immerhin, die Eingabe der chemischen Industrie hatte Erfolg, und in die Ausnahmebestimmung des § 1 wurden die „Stoffe, die auf chemischem Wege hergestellt werden“, eingefügt. Die Klarstellung, daß der Verfahrensschutz auch einen Schutz für die durch das Verfahren unmittelbar hergestellten Erzeugnisse einschließt (§ 6 Satz 2 PatG), wurde erst 1891 in das Gesetz eingefügt. Man spricht hier von einem „beschränkten“ (auch „bedingten“) Stoffschutz, im Gegensatz zum „absoluten“ Stoffschutz z. B. des amerikanischen Rechts, der den neuen Stoff unabhängig von seiner Herstellungsweise betrifft.

Eine weitere, ebenfalls 1891 eingeführte Vergünstigung für den Patentinhaber, die das Verbot des Stoffschutzes abmildert, ergibt sich aus § 47 Abs. 3 PatG. Im Verletzungsprozeß besteht bei Verfahrenspatenten, die die Herstellung eines neuen Stoffes zum Gegenstand haben, die Beweisvermutung, daß ein Stoff gleicher Beschaffenheit als nach dem patentierten Verfahren hergestellt gilt. Im allgemeinen muß der Patentinhaber dem Verletzer nachweisen, daß er die patentierte Lehre benutzt. Beim Verfahrenspatent bedeutet dies, daß die Benutzung des Verfahrens nachgewiesen werden muß. Da das deutsche Prozeßrecht, im Gegensatz z. B. zum französischen, keine Möglichkeit kennt, in die Fabrikation des Verletzers Einblick zu nehmen, würde der Nachweis der patentverletzenden Benutzung eines Verfahrens vielfach unmöglich sein. Hier hilft § 47 Abs. 3: wenn das Produkt des Verletzers identisch ist mit dem Verfahrensprodukt des Patents, muß der Verletzer, wenn er das Vorliegen einer Patentverletzung bestreiten will, seinerseits nachweisen, daß er nach einem anderen Verfahren arbeitet als dem des Patents.

Der Vollständigkeit halber muß noch erwähnt werden, daß die Beschränkung des Schutzes chemischer Erfindungen auf Verfahrenspatente noch eine weitere, praktische höchst bedeutsame Auflockerung durch den Schutz der sog. Analogieverfahren erfahren hat. Die diesbezügliche grundlegende Entscheidung des Reichsgerichts vom 20. März 1889, die Kongorot-Entscheidung (5), hat inzwischen in Tausenden von Fällen Anwendung gefunden, in denen eine Verfahrensweise an sich bekannt war, aber ihre Anwendung auf einen neuen Fall zu nicht vorhersehbaren technischen Ergebnissen führte („technischer Effekt“).

Diese Erweiterung des Verfahrensschutzes, zusammen mit dem Schutz des unmittelbaren Verfahrenserzeugnisses (§ 6 Abs. 2) und der Beweisvermutung des § 47 Abs. 3 engt das Verbot des Stoffschutzes nicht unerheblich ein, wenn auch natürlich nicht in grundsätzlicher Beziehung.

Lange Jahre hindurch hatte der deutsche Chemie-Erfinder, hatte die chemische Industrie sich mit dieser Situation abgefunden, obwohl man inzwischen genügend Gelegenheit gehabt hatte, sich mit dem absoluten Stoffschutz des amerikanischen Patentrechts vertraut zu machen. Man hatte überdies auch das Hin- und Herpendeln zwischen Stoff- und Verfahrensschutz des englischen Patentrechts kennengelernt.

In England kannte man nämlich bis 1919 den absoluten Stoffschutz. Als ausgesprochene Kampfmaßnahme gegen die englischen Stoffpatente der deutschen chemischen Industrie wurde 1919 der absolute Stoffschutz beseitigt und durch den Verfahrensschutz (mit einem der deutschen Regelung ähnlichen beschränkten Stoffschutz) abgelöst. Dann hat aber das heute gültige Patentgesetz von 1949 den absoluten Stoffschutz auf ausdrücklichen Wunsch der Industrie wieder eingeführt, allerdings unter Zulassung von Zwangslizenzen zugunsten jüngerer, abhängiger Patente. Man sieht auch hier, wie stark eine Veränderung der Interessenlage der Beteiligten sich in Änderungen des Patentrechts auswirken kann.

Nach dem letzten Weltkrieg müssen sich nun in der Praxis solche Fälle gehäuft haben, in denen die chemische und insbesondere die pharmazeutische Industrie neue Stoffe erfunden und zur Marktreife entwickelt hat, bei denen der bloße Verfahrensschutz sich als unzureichend erwies. Es ist bekannt, daß neue Arzneimittel einen unverhältnismäßig großen Aufwand an Forschungsarbeit, für Prüfung im Tier- und Klinikversuch usw. erfordern. Es ist auch selbstverständlich, daß das mit solcher Entwicklung befaßte Unternehmen versucht, alle für die Herstellung der neuen Verbindung in Frage kommenden Verfahren zum Patent anzumelden. Trotzdem können Lücken offenbleiben, um deren Auffindung Konkurrenten sich besonders dann eifrig bemühen werden, wenn das neue Arzneimittel einen erheblichen Erfolg hat. Eine

Häufung solcher Fälle hat offensichtlich dazu geführt, daß seit etwa 1950 von der Industrie die Forderung nach Streichung der Ausnahmebestimmung des § 1 Abs. 2 Ziff. 2 PatG nachdrücklich erhoben wurde.

Wir können heute davon ausgehen, daß der deutsche Gesetzgeber diesem Wunsch zu entsprechen bereit sein wird. Ob dies bedingungslos oder nur unter gewissen Kautelen, etwa mit der Möglichkeit der Zwangslizenz für jüngere, abhängige Erfindungen, der Fall sein wird, ist noch völlig offen. Auch läßt sich über den Zeitpunkt einer Gesetzesänderung noch gar nichts voraussagen. Es ist von Regierungsseite im Zusammenhang mit dem Erlaß der Überleitungsgesetze wiederholt betont worden, daß an eine allgemeine Reform der Gesetze über den gewerblichen Rechtsschutz zwar gedacht ist, daß aber die hierfür erforderlichen umfangreichen Vorarbeiten ihres grundlegenden und daher sorgfältig zu behandelnden Umfangs wegen noch nicht begonnen werden konnten.

In gewissem Umfang liegen allerdings solche Vorarbeiten nunmehr in der deutschen Beteiligung an den Arbeiten des Europarats und dem Entwurf für das europäische (EWG-)Patent vor.

Nach dem Europarat-Übereinkommen (2) werden in den Vertragsstaaten „für jede Erfindung, die gewerblich verwertbar ist, neu ist und auf einer erfinderischen Tätigkeit beruht, Patente erteilt“ (Art. 1). Unter den Ausnahmen, für die eine Verpflichtung zur Patenterteilung nicht übernommen wird (Art. 2), sind die Erfindungen chemischer Stoffe nicht genannt, d. h. Stoffschutz ist zulässig. Allerdings können nach Art 12 die Vertragsstaaten den Vorbehalt machen, Stoffpatente für Arzneimittel während einer Übergangszeit von 10 Jahren noch nicht zu erteilen.

Das Europarat-Abkommen ist von der Bundesrepublik unterzeichnet, bedarf aber noch der Ratifizierung. Da die Ratifizierung unmittelbar geltendes deutsches Recht schafft, müssen zweifellos ihre Voraussetzungen genauso sorgfältig geprüft werden wie die einer allgemeinen Reform des deutschen Rechts.

Unter diesen Umständen wird man feststellen müssen, daß zur Zeit der Stoffschutz für chemische Erfindungen und Arzneimittel für das deutsche Patentrecht zwar noch nicht in unmittelbarer Nähe steht. Er mag aber für zum Europapatent angemeldete deutsche Erfindungen zeitlich früher verfügbar werden.

Der Entwurf für ein Abkommen über ein europäisches Patentrecht ist nicht nur in der Bundesrepublik und den anderen EWG-Ländern, sondern auch darüber hinaus Gegenstand eingehender Diskussionen und Überlegungen gewesen. Vor allem in den USA ist er lebhaftem Interesse begegnet. Die

Ergebnisse dieser Mitarbeit der Öffentlichkeit liegen jetzt den EWG-Behörden vor.

Welche Auswirkungen wird nun die Zulassung des absoluten Stoffschutzes für Chemie-Erfindungen haben?

Ein grundlegender Vorteil des Stoffanspruchs liegt darin, daß er im Verletzungsprozeß einfacher und umfassender geltend gemacht werden kann als der Verfahrensanspruch, selbst wenn man diesen zusammen mit der Beweisvermutung des § 47 Abs. 3 PatG betrachtet. Der Patentinhaber braucht lediglich die Übereinstimmung des patentverletzenden Produkts mit dem Gegenstand seines Stoffpatents nachzuweisen. Alle Einwendungen des Verletzers, er benutze ein anderes oder vielleicht sogar ein besseres Herstellungsverfahren, sind wirkungslos.

Nun beginnt aber auch ein Stoffanspruch nicht mit dem Verletzungsprozeß. Er will erst einmal in einer Patentanmeldung aufgestellt und zur Patenterteilung geführt werden.

In der Patentanmeldung muß außer dem neuen Stoff und seiner einwandfreien Kennzeichnung auch mindestens *ein* Verfahren zu seiner Herstellung aufgeführt werden, da sonst der Erfindung die Wiederholbarkeit fehlen würde. Die Mühe, *weitere* Herstellungsverfahren zu suchen und zu nennen, kann der Patentinhaber sich allerdings sparen. Er kann natürlich nicht verhindern, daß Dritte weitere oder verbesserte Herstellungsverfahren z. B. mit größerer Ausbeute finden und patentieren und damit ihm sperren. Immerhin kann der Inhaber des Stoffpatents selbst mit größerer Ruhe an solchen Verfahrensverbesserungen arbeiten, als heute unter dem bloßen Verfahrensschutz.

Auch die „gewerbliche Verwertbarkeit“ (§ 1 Abs. 1 PatG) des neuen Stoffes, d. h. sein Anwendungsgebiet, ist anzugeben, gegebenenfalls auch seine Überlegenheit (Erfindungshöhe) gegenüber bereits bekannten, verwandten Stoffen.

Eine besondere Frage, mit der sich die Praxis des Patentamts zu beschäftigen haben wird, ist diejenige, wie weit ein Stoffanspruch, der sich nicht auf eine einzelne Substanz, sondern auf eine Gruppe von homologen oder substituierten Stoffen beziehen soll, durch Beispiele belegt sein muß. Im Zusammenhang hiermit steht die weitere, nun wieder den Verletzungsrichter interessierende Frage, inwieweit der Stoffanspruch von ihm nicht ausdrücklich umfaßte äquivalente Stoffe umfaßt. Wird z. B. ein Anspruch „2-Chlorindon“ (US-Patent 2 456 452) durch Herstellung des 2-Bromindon verletzt?

Ein unbestreitbarer und für die Praxis bedeutungsvoller Vorteil des Stoffanspruchs liegt darin, daß er auch Zwischenprodukte, die bisher vielfach nicht patentiert werden können, patentfähig macht. Wird nämlich nach einem Analogieverfahren, das ja nur durch die besonderen, nicht vorhersehbaren

Eigenschaften des Verfahrenserzeugnisses Patentfähigkeit erlangt, kein in sich selbst verwertbares Endprodukt (z. B. Arzneimittel), sondern nur ein zur Herstellung solcher Endprodukte verwertbares Zwischenprodukt erhalten, so lehnt die bisherige Praxis des Patentamtes die Patenterteilung ab. Die Eigenschaften eines mit Hilfe des Zwischenproduktes hergestellten Endproduktes, der sogen. mittelbare technische Effekt, können nicht zur Begründung der Patentfähigkeit des Zwischenprodukt-Herstellungsverfahrens herangezogen werden. Ein Wegfall dieses Hindernisses, wie er beim Stoffanspruch erfolgen müßte, wäre von besonderem Wert. Denn beim Stoffanspruch genügt ja, wenigstens grundsätzlich, die Angabe der gewerblichen Verwertbarkeit, der hier mit dem Hinweis „zur Herstellung von Arzneimitteln geeignet“ Genüge getan wäre; die Angabe eines besonderen „technischen Effekts“ ist nicht erforderlich.

Ein weiterer Vorzug des Stoffanspruchs ist, daß er sämtliche Brauchbarkeiten, d. h. Verwendungsmöglichkeiten von Produkten umfaßt (6). Einem jüngeren Erfinder mag ein bestimmtes neues Anwendungsverfahren noch geschützt werden, dieses Patent bleibt aber abhängig vom Stoffpatent. Eine Bindung des Stoffschutzes an einen im Stoffpatent genannten Verwendungszweck („zweckgebundener Stoffanspruch“) kann nicht in Frage kommen; sie wäre eine unzulässige Einschränkung des „absoluten“ Stoffanspruchs.

Die Betonung der mit dem Stoffschutz verbundenen Vorteile für den Patentinhaber darf nicht zu dem Gedanken führen, als werde nunmehr der Verfahrensschutz entbehrlich. Manche neuen Produkte, wie z. B. die durch Fermentationsverfahren gewonnenen Antibiotika, werden kaum durch einen Stoffanspruch mit Angabe ihrer Eigenschaften, geschweige denn Konstitution, zu beschreiben, als vielmehr durch das Herstellungsverfahren zu schützen sein, sofern man nicht die Einbeziehung der Herstellungsweise in den Stoffanspruch in der Form zuläßt, daß das Ergebnis jeglicher Herstellungsweisen geschützt ist („Stoff X, erhältlich nach dem Verfahren . . .“; und nicht nur „Stoff X, erhalten nach . . .“).

Wenn also auch eines Tages in Deutschland der Stoffschutz für chemische Erfindungen erhältlich sein wird, so dürften schon diese kurzen Hinweise erkennbar machen, daß auch dann noch genügend Anlaß sein wird, sich mit Problemen mancher Art, an denen das Chemie-Patentrecht ja nicht arm ist, auseinanderzusetzen.

ZUSAMMENFASSUNG

Für auf chemischem Wege hergestellte neue Substanzen ist nach deutschem Recht bisher ein Stoffschutz (absoluter Stoffanspruch) nicht erhältlich, sondern lediglich der Schutz des Herstellungsverfahrens. Der Gesetzgeber wird

aber dem Wunsch der interessierten Kreise, den z. B. aus dem amerikanischen Recht bekannten Stoffschutz zuzulassen, entsprechen. Dies zeichnet sich bereits im internationalen Recht (Europarat; Europäisches, d. h. EWG-Patent) ab. Aus einer Zulassung des Stoffschutzes werden sich für das Patenterteilungsverfahren und für die Auslegung der Patente im Verletzungsstreit neue Probleme ergeben.

LITERATUR

- (1) Vgl. *Gewerblicher Rechtsschutz und Urheberrecht* (GRUR) **53**, 525 (1951).
- (2) *Propriété Industrielle* **80**, 13 (1964).
- (3) Veröffentlicht vom Koordinierungsausschuß auf dem Gebiet des gewerblichen Rechtsschutzes eingesetzt von den Mitgliedsstaaten und der Kommission der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft.
- (4) Zit. nach von Kreisler, GRUR **53**, 535 (1951).
- (5) Vgl. W. Beil, 75 Jahre „Congoroth“-Entscheidung, *Chem.-Ing.-Technik* **36**, 572, (1964).
- (6) Vgl. F. Spieß, GRUR **66**, 49 (1964).

Zur Physiologie der alternden Haut

K. SALFELD*

Vorgetragen am 10. April 1964 in Darmstadt

Synopsis—Comments on the physiology of aging skin. With increasing age, the pH value of light-exposed skin approaches that of unexposed skin and, at the same time, shifts towards a more acid range. At the same time, the buffering capacity and the alkali resistance decrease, and the number of sebaceous glands is reduced. It is likely that not only the water-soluble but probably also the ether-soluble components and the horny material of the skin influence the skin's alkali and acid neutralizing capacity. Enzymes of the living epidermis lose part of their activity only in old age; on the other hand, the drop in enzyme capacity is more noticeable in the non-living layers of the epidermis.

Die Aufklärung von Alternsvorgängen des menschlichen Organismus gewinnt mit zunehmender Lebenserwartung der meisten Zivilisationsvölker an Interesse. Gründung von gerontologischen und geriatrischen Gesellschaften und das Erscheinen spezieller Zeitschriften dürfen als äußere Zeichen für die Aktualität dieses Themenkreises gewertet werden. Obwohl sich am Hautorgan, dem Objekt dermatologischer Untersuchungen die morphologischen Altersveränderungen besonders deutlich zeigen, sind unsere heutigen Kenntnisse über den Alternsvorgang und seine Beeinflußbarkeit noch sehr lückenhaft. Zahlreiche, bereits erarbeitete Untersuchungsergebnisse über spezielle Veränderungen der Altershaut sind durch verschiedenartige Versuchsbedingungen, unterschiedliche Untersuchungstechniken und eine nicht ganz klare Definition der Altershaut nicht immer vergleichbar und verlieren so vielfach an Wert.

Welches sind nun die charakteristischen Merkmale der Altershaut und wann treten entsprechende Veränderungen während des Lebens auf? Das Altern als solches beginnt mit Beendigung der Wachstumsphase eines Organismus (Lansing (6)). Einzeller und niedere Organismen, die durch wiederkehrende Zellteilung fortbestehen, altern nicht. An der Haut zeigen sich die ersten Altersveränderungen mit Beginn des vierten Lebensjahrzehnts, äußerlich sichtbar an der zunehmenden Faltenbildung, vornehmlich im Bereich des

* Dermatologische Klinik und Poliklinik der Philipps-Universität, Marburg an der Lahn (Direktor: Prof. Dr. med. O. Braun-Falco).

Gesichtes. Im weiteren Leben treten altersbedingte Hautveränderungen in verstärktem Maße auf, so daß neben klinisch-morphologischen Kennzeichen der Altershaut auch histologisch und biochemisch Abweichungen faßbar werden.

Die Hautalterung ist naturgemäß von Individuum zu Individuum unterschiedlich und wird vornehmlich von drei Faktoren bestimmt:

1. vom Konstitutionsfaktor, gegeben durch den Hautkonstitutionstyp im Sinne von Keining und Braun-Falco (5), das Regenerationsvermögen und den Grad der Schutzfunktion,
2. vom Umweltfaktor, d. h. von der chronischen UV-Lichtexposition und von Witterungseinflüssen,
3. vom Hormonfaktor, d. h. von einer wohlausgewogenen Hormonbalance.

Als Beispiel sei hier das Hautaltern bei Kastraten angeführt.

Im Bereich nicht-lichtexponierter Hautstellen zeigen sich Altersveränderungen, die vornehmlich vom Hautkonstitutionstyp abhängig sind, die man als physiologisch bezeichnen kann. An lichtexponierter Haut dagegen stellen äußere Einflüsse einen zusätzlichen Alternsfaktor dar, wie anhand des klinisch-morphologischen Bildmaterials gezeigt werden kann (klinische Bilder). Die Summe der sog. „Alterszeichen“ charakterisiert die Altershaut.

Durch das aufgezeigte klinisch-morphologische Verhalten lichtexponierter und nicht-lichtexponierter Haut stellt sich die Frage nach der substantiellen Grundlage für dieses Aussehen.

Generell kann gesagt werden, daß das Hautorgan in allen seinen Schichten involutive Veränderungen erfährt, mit Ausnahme des Str. basale, jener Schicht, die in erster Linie für den Zellbestand der Epidermis verantwortlich ist. Die Dicke des subcutanen Fettgewebes nimmt ab, erkenntlich an dem deutlichen Heraustreten der Knochenkonturen. Lederhaut und Epidermis erleiden nach Evans, Cowdry und Nielson (4) eine Dickenabnahme von etwa 20 bis 30%. Im Str. spinosum kommt es zu einer Verminderung der Zellzahl, gelegentlich zu einem Kleinerwerden der Einzelzelle. Das Str. granulosum ist im höheren Alter häufig nicht vorhanden, und das Str. corneum zeigt bei nahezu gleichbleibender Dicke eine Auflockerung der Hornlamellen.

Die Haut-Verdünnung ist je nach Lokalisation unterschiedlich stark, im Bereich lichtexponierter Haut meist ausgeprägter als in nicht-lichtexponierter.

Wie verhält sich das Hautorgan in Anbetracht dieser erheblichen Veränderungen im höheren Alter als Schutzorgan, wie nimmt es insbesondere seine chemischen Schutzfunktionen wahr?

Im folgenden soll nur über einen Teil der Haut, nämlich die Hautoberfläche, die Schweißdrüsen und die Epidermis berichtet werden.

I. HAUTOBERFLÄCHE

1. *pH-Wert*

Der pH-Wert ist die Resultante der Konzentrationen aller pH-aktiven wasserlöslichen Hornschichtinhaltsstoffe unter Berücksichtigung ihrer Dissoziationskonstanten. Von Marchionini (7), Schaaf (9), Herrmann, Sulzberger (12) u. a. wird dem Schweiß eine besondere pH-beeinflussende Rolle zugeschrieben. Dagegen sind Spier und Pascher (11) und insbesondere Szakall (13) der Meinung, daß die wasserlöslichen Inhaltsstoffe des Str. corneum für das Aufrechterhalten des pH-Wertes verantwortlich zu machen sind. Die pH-Messungen wurden bei insgesamt 71 Patienten verschiedenen Alters in lichtexponierter und nicht-lichtexponierter Haut durchgeführt.

2. *Alkali- und Säureneutralisation*

Das Neutralisationsvermögen der Haut stellt eine Abwehrfunktion des Hautorgans gegenüber Laugen und Säuren dar. Die Alkalinneutralisation wurde nach Burckhardt (1), die Säureneutralisation nach Schuppli (10) an lichtexponierter und nicht-lichtexponierter Haut in Abhängigkeit vom Alter bestimmt.

Säure- und Alkalinneutralisationsvermögen der Haut verhalten sich nach Burckhardt und Bäumle (2) weitgehend übereinstimmend. Wir untersuchten das Säureneutralisationsvermögen der Haut nur bei 27 Patienten orientierend und konnten die Meinung von Burckhardt bestätigen.

3. *Alkaliresistenz*

Die Alkaliresistenz wird nach Burckhardt durch den nicht-löslichen Keratinanteil der Hornschicht bestimmt. Sie wurde an 20- bis 40jährigen und über 60jährigen Probanden im Bereich lichtexponierter und nicht-lichtexponierter Haut geprüft.

Faßt man die an der Hautoberfläche gewonnenen Untersuchungsergebnisse zusammen, so ergeben sich folgende Beziehungen zwischen lichtexponierter und nicht-lichtexponierter Haut in Abhängigkeit vom Alter:

1. Die Hautoberfläche weist eine Wasserstoffionenkonzentration auf, die unter gewöhnlichen Bedingungen im sauren pH-Bereich liegt. (Nur in den intertriginösen Räumen und in seborrhoischen Bezirken ist der pH-Wert in den alkalischen Bereich verschoben.) Bis zum 70. Lebensjahr etwa – Säuglings- und Kindesalter sind nicht berücksichtigt – bleiben die pH-Verhältnisse weitgehend konstant. Im höheren Alter erkennt man eine Annäherung der pH-Werte in lichtexponierter und nicht-lichtexponierter Haut und eine gleichzeitige Verschiebung in den sauren Bereich, stärker an lichtexponierter Haut.

2. Alkali- und Säureneutralisation zeigen ein gleichgerichtetes Verhalten in Abhängigkeit vom Alter und von der Lokalisation. Bis zum siebenten Lebensdezennium ist das Pufferungsvermögen in lichtexponierter und nicht-lichtexponierter Haut gleich gut. Im höheren Alter erleiden alle gemessenen Körperstellen bis auf die Handoberfläche eine nahezu gleich große Pufferungseinbuße. An der Handoberfläche ändert sich die Pufferungskapazität nur geringgradig.
3. Die Alkaliresistenz nimmt vom Handrücken über den Unterarm zum Oberarm zu. Eine gesetzmäßige Abhängigkeit von bestimmten Hornhouteigenschaften, wie Dicke und Struktur, ist nicht erkennbar. Mit zunehmendem Alter nimmt die Resistenz an den Meßstellen ab, stärker am Handrücken.

II. SCHWEISSDRÜSEN UND HORNINHALTSTOFFE

Da wahrscheinlich Schweiß- und Horninhaltsstoffe für das Zustandekommen der meisten von uns geprüften Funktionen verantwortlich zu machen sind, dehnten wir unsere Untersuchungen auf die Bestimmung der Schweißdrüsenfunktionen und einzelner Bestandteile des Hornmaterials in junglichem und höherem Alter aus.

1. Schweißdrüsen

Quantitative Schweißuntersuchungen gestalten sich insofern schwierig, als viele Faktoren wie Außentemperatur, Luftfeuchtigkeit, Körperlage, Schlaf oder Wachzustand und vieles andere mehr, beeinflussend auf die Schweißdrüsentätigkeit wirken können. Ein Teil der möglichen Fehlerquellen kann dadurch ausgeschaltet werden, daß nicht die Quantität des sezernierten Schweißes, sondern die Zahl der funktionsfähigen Schweißdrüsen bestimmt wird.

Unterspritzt man ein Schweißdrüsenareal mit Pilocarpin in einer Konzentration von 0,01 cm³, so werden alle funktionsfähigen Schweißdrüsen durch Einwirkung auf den Drüsenkörper selbst aktiviert und sondern Schweiß ab. Durch Schweiß wird Bromphenolblau kräftig blau gefärbt. Bringt man bestimmt vorbereitetes Bromphenolblau auf die Haut und läßt die Schweißdrüsen Schweiß produzieren, so färben sich die Schweißdrüsenausführungsgänge blau an und sind gut auszählbar (Methode nach Tashiro (15)).

Die Zahl der durch Pilocarpin aktivierbaren Schweißdrüsen ist in lichtexponierter Haut (Stirn und Handoberfläche) drei- bis dreieinhalbmals größer als in nicht-lichtexponierter Haut (Unterarm und Schulterblatt). Mit zunehmendem Alter vermindert sich die Zahl der Schweißdrüsen an lichtexponierter und nicht-lichtexponierter Haut im gleichen Verhältnis, bei über 80jährigen Probanden um rund 70%.

Die Ursache des je nach Lokalisation und Alter unterschiedlichen Verhaltens des pH-Wertes an der Hautoberfläche scheint durch die Schweißdrüsenzahl eine gewisse Klärung zu finden. Fraglich bleibt jedoch, ob ausschließlich Schweißdrüsen für den pH-Wert verantwortlich zu machen sind.

2. Horninhaltsstoffe

Pascher (8) konnte in letzter Zeit durch Modellgemische gemäß den quantitativen Analysen von Sammelgeschabseluaten die Fähigkeit des Wasserlöslichen, Alkali und Säuren zu puffern, aufzeigen. Diese aufschlußreiche Untersuchung gab Veranlassung, das unterschiedliche, von Alter und Lokalisation abhängige Verhalten des Pufferungsvermögens und der Alkaliresistenz der Hautoberfläche möglicherweise durch quantitative Bestimmung der Hornschichtinhaltsstoffe einer Erklärung näher zu bringen.

Die Untersuchungen beschränkten sich auf die Bestimmung der drei Bestandteile der Hornhaut: Wasserlösliches, Ätherlösliches und Nicht-Lösliches. Die Gewinnung und Vorbereitung des Materials erfolgte nach der von Spier und Pascher (11) angegebenen Methode.

Das unterschiedliche Verhalten der Alkalinneutralisation durch das Wasserlösliche des Hornmaterials wie Spier und Pascher es annehmen, kann nicht ohne Einschränkung bestätigt werden. Die unterschiedliche Verhaltensweise scheint vielmehr einen Hinweis darauf zu geben, daß sowohl der ätherlösliche Anteil (das Hautoberflächenfett nach Dünner (3)) wahrscheinlich sogar auch das Hornmaterial und der wasserlösliche Bestandteil für das Zustandekommen von Alkali- und Säureneutralisation und Alkaliresistenz mehr oder weniger verantwortlich zu machen sind.

Neben den klinisch-morphologischen und histologischen Veränderungen der Altershaut bestehen auch funktionelle Abweichungen, wie Untersuchungsergebnisse an der Hautoberfläche, der Epidermis und den Schweißdrüsen ergeben haben.

III. STOFFWECHSELLEISTUNG DER EPIDERMIS

Es wurden die Stoffwechselleistungen der Epidermis in Abhängigkeit von Alter und Lokalisation untersucht und zwar wurde das Verhalten einiger Enzyme der Embden-Meyerhof-Kette und des Zitronensäurezyklus geprüft. Ohne auf methodische Einzelheiten einzugehen, darf gesagt werden, daß die untersuchten Fermente der vitalen Epidermis sich in lichtexponierter und nicht-lichtexponierter Haut im Alter bis zu 80 Jahren nicht unterscheiden und erst über 80 Jahren eine gewisse Einschränkung ihrer Aktivität aufweisen, stärker in lichtexponierter Haut.

Fermentuntersuchungen in der nicht-vitalen Schicht der Epidermis, in der Hornschicht, zeigen deutlich eine starke Altersabhängigkeit. Im Blasen-

inhalt von Kantharidenblasen, in denen bekanntlich durch Zellzerfall Enzyme frei werden und zur Bestimmung gelangen, wie Weber (16) gezeigt hat, konnte ebenfalls ein Aktivitätsabfall vieler Enzyme mit zunehmendem Alter beobachtet werden.

Diese Ergebnisse, aber auch die an der Hautoberfläche, den Schweißdrüsen und am Hornmaterial gewonnenen Untersuchungsergebnisse, lassen den Schluß zu, daß neben klinisch-morphologischen und histologischen Veränderungen der Altershaut auch deutliche funktionelle und biochemische Unterschiede zur jugendlichen Haut bestehen.

(Eingegangen: 18. Juni 1964)

LITERATUR

- (1) Burckhardt, W., *Dermatologica* **94**, 73 (1947).
- (2) Burckhardt, W. und Bäumle, W., *Dermatologica* **102**, 294 (1951).
- (3) Dünner, M., *Dermatologica* **101**, 17 (1950).
- (4) Evans, R., Cowdry, E. V., und Niclson, P. G., *Anat. Rec.* **86**, 545 (1943).
- (5) Keining, E. und Braun-Falco, O., *Dermatologie und Venerologie*. J. F. Lehmanns Verlag München 1960.
- (6) Lansing, A. J., *Physiol. Rev.* **31**, 274 (1951).
- (7) Marchionini, A. und Spier, H. W., Orthologie und Pathologie der Ausscheidung der Haut. in: *Handbuch der allgemeinen Pathologie*, Band 5, Teil 2, S. 527–600, Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959.
- (8) Pascher, G., *Arch. klin. exp. Derm.* **213**, 844–845 (1960).
- (9) Schaaf, F., Die Haut und ihre Ausscheidungen. in: *Physiol. Chemie ein Lehr- und Handbuch* ed. B. Flaschenträger und E. Lehnartz, Band II, Teil 2b. Springer Verlag OHG Berlin-Göttingen-Heidelberg (1957).
- (10) Schuppli, R., *Dermatologica* **98**, 295 (1949).
- (11) Spier, H. W. und Pascher, G., *Acta dermato.-vener.* **37**, 14 (1957).
- (12) Sulzberger, M. B. und Herrmann, F., *Arch. Derm. (Chic.)* **81**, 235 (1960).
- (13) Szakall, A., *Arch. klin. exp. Derm.* **201**, 331 (1955).
- (14) Szakall, A., *Berufsdermatosen* **6**, 171 (1958).
- (15) Tashiro, G., Wada M. und Sakurai, M., *J. invest. Dermat.* **36**, 3 (1961).
- (16) Weber, G., *Derm. Wschr.* **138**, 737 (1958).

Möglichkeiten zur Behandlung und Prophylaxe der Hautalterung

H. TRONNIER*

Vorgetragen am 10. April 1964 in Darmstadt

Synopsis—Potential treatment and prophylaxis of aging of skin. The known changes with age of the epidermis, the cutis, the total dermis, and its appendages are reviewed. With regard to components responsible for the aging of skin, it is noted that the slow increase in the large number of changes taking place makes any specific assignment of responsibility for aging changes very difficult. The need for modifications in skin care with increasing age are briefly sketched, and effective ingredients (Vitamines A & E, essential fatty acids, placenta, royal jelly, estrogens, pregnenolone etc.) are discussed. Basically, age changes can be influenced by hydration of the epidermis, by influencing keratinization and (indirectly) by an increase in blood circulation.

Die Frage nach den Möglichkeiten zur Behandlung und Prophylaxe von Altersveränderungen der Haut ist ebenso berechtigt und naheliegend wie die Beantwortung schwierig und undankbar. Man kann deshalb keine Patentlösungen erwarten, und es werden in der vorliegenden Arbeit im wesentlichen die Kriterien der Altersveränderungen der Haut dargestellt und allenfalls einige Hinweise auf eine vielleicht erfolgsversprechende Behandlung oder Präparate-Entwicklung gegeben.

Einem guten Beobachter sind die klassischen Zeichen der Altershaut durchaus geläufig, soweit sie makroskopisch sichtbar werden. Bedingt sind sie durch eine ganze Reihe von morphologischen und funktionellen Veränderungen in der Haut, die jetzt kurz beschrieben werden.

Einer schematischen Darstellung der in der Literatur aufgeführten Befunde über die mit zunehmendem Alter sich ändernde Zusammensetzung der Haut und ihrer Bestandteile sowie ihrer Funktion stellen sich aber die oft nicht einheitlichen Ergebnisse der einzelnen Untersucher entgegen. So berichten z. B. einige Autoren, daß im Alter das strat. granulosum der Epidermis verschwunden sei (Ronchese (31)), andere finden es nur verschmälert (Evans, Cowdry und Nielson (9)) oder unverändert (Ejiri (8)), schließlich wird sogar

* Universitäts-Hautklinik Tübingen (Direktor: Prof. Dr. med. W. Schneider).

eine Verbreiterung beschrieben (Hill und Montgomery (16)). Trotzdem soll versucht werden, eine gewisse Systematik in die nachweisbaren Altersveränderungen zu bringen, wobei im wesentlichen die Darstellung von Wagner (53) als Quelle dienen soll.

In der *Tab. I* sind die Altersveränderungen der Epidermis zusammengestellt.

Tabelle I
Altersveränderungen der Epidermis

Art	Richtung	Bemerkungen
Dicke (gesamt)	>	Zunahme bis 30. Lebensjahr
strat. basale	=	
strat. spinos.	< = >	
strat. corneum	< oder =	
Zellgröße	>	
Mitochondrien-Zahl	>	
Keratohyalin-Gran. (Zahl)	<	
Reteleiste	>	
Mineralgehalt	= oder <	Verschiebung innerhalb der Epidermis
Fettgehalt	=	sudanophile Granula
Melanocyten	=	
Pigmentstoffwechsel	<	
Mitoseaktivität	= (oder <)	bis 40. Lebensjahr ansteigend
Lebensdauer der Zelle	>	
Verhornung	=	
pH-Wert d. Oberfläche	>	
Säureneutralisation	>	
Alkalineutralisation	> (oder =)	Mit Ausnahme der Zonen apokriner Drüsen
Zeichenerklärung: > Verminderung, Abnahme ~ variable Änderungen		
= keine Veränderung ? unsichere Befunde		
< Vermehrung, Zunahme		

Die Gesamtdicke nimmt nach einem etwa mit dem 30. Lebensjahr erreichten maximalen Wert kontinuierlich ab, wobei das strat. basale offenbar nicht betroffen ist. Auch das strat. corneum bleibt unverändert oder erfährt sogar eine geringe Verdickung, sicher nicht durch eine vermehrte Keratinbildung bedingt, sondern auf einer verminderten Abschilferung beruhend. Zum strat. granulosum sind die Befunde, wie bereits erwähnt, sehr uneinheitlich, während für das strat. spinosum eher eine Dickenabnahme wahrscheinlich ist. Die Zellgröße vermindert sich, ebenso die Zahl der Mitochondrien, dagegen sind die Keratohyalin-Granula im strat. granulosum vermehrt. Die Reteleiste flacht sich ab und kann im hohen Alter vollständig verstrichen sein. Der Mineralgehalt der Epidermis bleibt wohl im ganzen konstant, jedoch kommt es innerhalb der Epidermis zu Verschiebungen, wie sich in Veraschungsversuchen an der Farbe der Asche zeigen ließ. Der Fettgehalt – gemeint sind

hier die sudanophilen Granula – bleibt unverändert. Die Zahl der Melanocyten nimmt nicht zu, wohl aber deren Stoffwechsel und damit die Pigmentkinese und -genese.

Wichtig scheint die Beobachtung, daß die Mitoseaktivität der epidermalen Zellen unverändert ist, dagegen die Lebensdauer der Zelle deutlich abnimmt, also auch hier weniger quantitative als qualitative Änderungen vorliegen. Die Verhornung bleibt gleich, ebenso der pH-Wert der Hautoberfläche, dagegen nimmt die Alkalinisationsfähigkeit ebenso wie das Säurebindungsvermögen eher ab.

Die Veränderungen im Corium betreffen vor allem die kollagenen und elastischen Fasern (*Tab. II*). Zunächst ist eine generelle Dickenabnahme der gesamten Schicht im Alter zu verzeichnen. Die morphologischen Veränderungen des Kollagens sind nicht so deutlich, insbesondere zeigt sich die einzelne Fibrille zunächst unverändert. Es kommt aber zu einer Verschiebung des Gleichgewichtes zwischen den Fibroblasten und der Grundsubstanz einerseits und den Fibrillen auf der anderen Seite. Damit verschiebt sich auch das Verhältnis Hexosamin zu Kollagen zugunsten des letzteren. Die Löslichkeit, Quellungsfähigkeit und Kollagenase-Empfindlichkeit nimmt mit dem Alter ab, der Kalk-, Lipoid- und Tyrosin-Gehalt ist ebenso erhöht wie der Anteil der freien Aldehyd- und Carboxylgruppen.

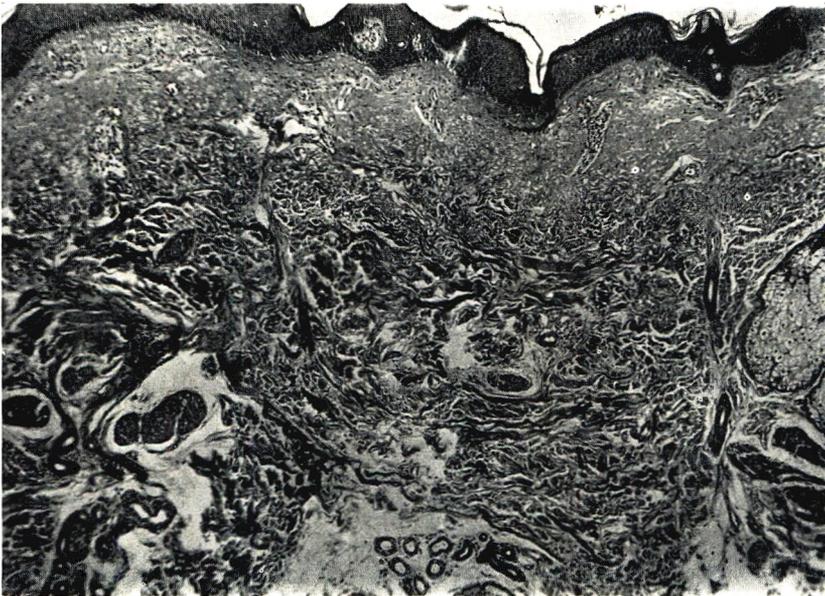


Abbildung 1

Senile kolloide Degeneration (HE-Färbung).

Tabelle II

Älterungsveränderungen des Coriums und der Subcutis

Art	Richtung	Bemerkungen
<i>Corium</i>		
Dicke (gesamt)	>	Zunahme bis 30. Lebensjahr
Kollagen		
Dicke der Fibrille	=	Abnahme im Greisenalter
Quellungsfähigkeit	>	
Löslichkeit (Essigsäure)	>	
Kollagenase-Empfindlichkeit	>	
Kalkgehalt	<	
Lipoidgehalt	<	
Tyrosingehalt	<	
fr. Aldehydgruppen	<	
fr. Carboxylgruppen	<	
Elast. Fasern		
Dicke	<	
Körnclung	<	
Homogenisierung	<	
Kalkgehalt	=	Im Gegensatz zur Aorten-Elastica
Asparaginsäure-Gehalt	<	
Glutaminsäure-Gehalt	<	
Hyaluronsäure-Gehalt	<	
Grundsubstanz-Menge	>	
Mastzellen-Zahl	>	
<i>Subcutis</i>		
Fette		
Schmelzpunkt	>	
Verseifungspunkt	<	
Jodzahl	>	
Cholesterin-Gehalt	<	
Menge	~	
Innendruck	<	

Zeichenerklärung s. Tabelle I

Histologisch fällt in der Übersicht bei der senilen Degeneration (*Abb. 1*) vor allem die ungleichmäßige Dicke der Epidermis und die Abflachung der Reteleisten auf.

Die basophile Degeneration der kollagenen Fasern wird hier nicht so deutlich; bei der *Elastica*-Färbung mit Orcein nach Unna (*Abb. 2*) stellen sich aber die dicken, degenerierten Kollagenfasern unterhalb einer Schicht normalen Kollagens sehr deutlich dar. Es handelt sich aber dabei nicht um vermehrt aufgetretenes Elastin (Lever (21)), sondern um degeneriertes Kollagen, das sich wie Elastin anfärbt. Gleichzeitig geht seine Anfärbbarkeit für Kollagen verloren, wie die folgende van Gieson-Abbildung zeigt (*Abb. 3*).

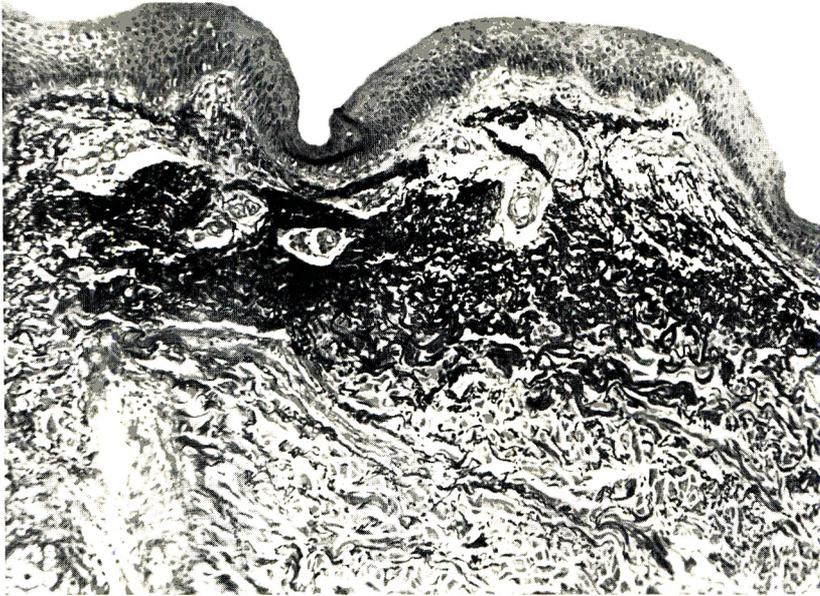


Abbildung 2
Kolloide Degeneration (Orcein-Färbung).



Abbildung 3
Kolloide Degeneration (van Gieson-Färbung).

Sehr deutlich ist hier unterhalb der Epidermis das schmale Band normal angefärbten Kollagens zu sehen.

Besonders in den lange Jahre der Sonnenstrahlung ausgesetzten Hautpartien können noch entzündliche Veränderungen vorherrschen, wie *Abb. 4* zeigt.

Deutlich sind in dieser Übersicht die leucocytären Infiltrate in der oberen Cutis und perivascularär zu sehen.

Auch hier wieder die kolloide Degeneration, wie sie sich in der Elastika-Färbung (*Abb. 5*) darstellt, und die fehlende Anfärbbarkeit dieses Bereiches durch die van-Gieson-Färbung (*Abb. 6*) mit dem teilweise erhaltenen schmalen subepidermalen Saum normalen Kollagens.

Während die kollagenen Fasern erst sehr spät morphologische Abweichungen zeigen, sind die altersbedingten Veränderungen der elastischen Fasern schon frühzeitig sehr auffällig; ihnen kommt auch für die Alterung der Haut eine besondere Bedeutung zu, worauf u. a. Braun-Falco (2, 2a) auf Grund umfangreicher Untersuchungen wiederholt hingewiesen hat. Die elastischen Fasern erscheinen im Alter verdickt und fragmentiert. Später tritt eine Körnelung und eine Homogenisierung auf. Während der Kalkgehalt unverändert ist, findet sich vermehrt Asparaginsäure, Glutaminsäure und auch Hyaluron-

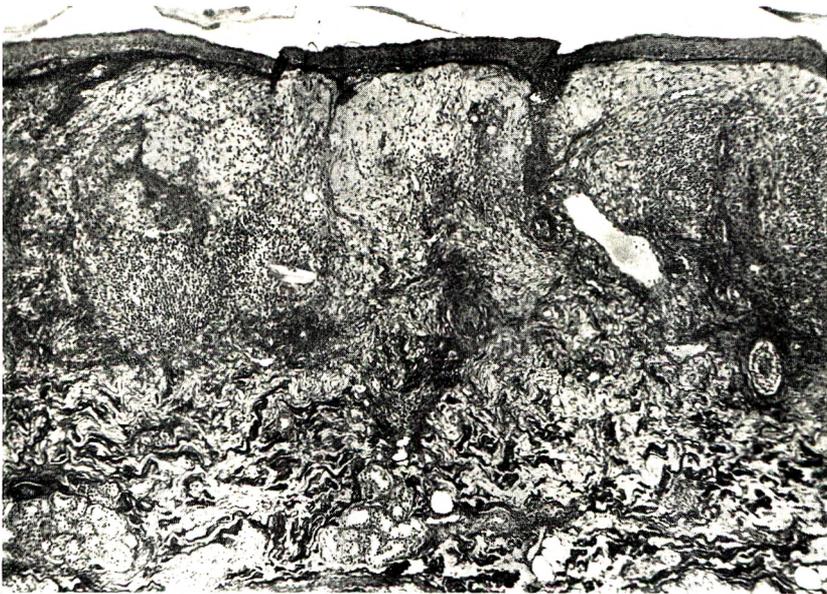


Abbildung 4

Entzündlich-degenerative Altersatrophie (HE-Färbung).



Abbildung 5

Entzündlich-degenerative Altersatrophie mit kolloider Degeneration (Orcein-Färbung).



Abbildung 6

Entzündlich-degenerative Altersatrophie mit kolloider Degeneration (van Gieson-Färbung).

säure, die u. a. für die verminderte Resorptionsfähigkeit verantwortlich gemacht wird (Heite und Schrader (15)). Weiterhin kann eine Abnahme der Menge der Grundsubstanz sowie der Histiocyten im Corium mit zunehmendem Alter festgestellt werden.

Von besonderer Bedeutung ist innerhalb der Cutis die Änderung in den anionenaktiven sauren Mucopolysacchariden. Insgesamt nimmt ihre Menge ab, gleichzeitig verschiebt sich aber auch das Verhältnis der einzelnen Stoffe zueinander, so nimmt z. B. der Gehalt an Chondroitinsulfat zu, derjenige an Hyaluronat ab. In Form der Eiweißkomplexe haben die Mucopolysaccharide eine besondere Bedeutung für die Wasserbindung. Sie liegt etwa 10- bis 100mal höher als für normales Protein. Da im Alter aber auch das Molekulargewicht der Mucopolysaccharid-Proteine abnimmt, verringert sich deren Wasserverbindungsvermögen hierdurch. Das kann nur zum Teil durch den höheren Kalziumgehalt – diese Verbindungen sind bekanntlich ausgezeichnete Ionenaustauscher für Kalzium – wieder ausgeglichen werden. Der erhöhte Kalziumgehalt vergrößert die Aggregation der Moleküle, das wiederum eine kompensatorisch bessere Wasserbindung zur Folge hat.

In der Subcutis interessiert vor allem die eventuell veränderte Fettzusammensetzung und -menge. Schmelzpunkt und Jodzahl erhöhen sich, Verseifungszahl und Cholesteringehalt nehmen ab. Die Menge des Fettes verhält sich sehr unterschiedlich und ist vorwiegend von nervalen und hormonalen Steuerungen abhängig. Wichtig scheint die Feststellung eines erhöhten Innendruckes zu sein, der eine der Ursachen für eine schlechtere Durchblutung darstellen könnte.

In der *Tab. III* sind einige an der gesamten Haut ermittelte Ergebnisse dargestellt. Der Wassergehalt der Haut nimmt zunächst deutlich ab, zeigt dann aber im höheren Alter wieder eine Zunahme. Der Mineralgehalt erhöht sich, und zwar im Kalziumgehalt, bevorzugt im Corium, sowie im Magnesiumgehalt; Natrium und Kalium bleiben etwa gleich, über Chlor liegen keine zuverlässigen Ergebnisse vor, Silizium-, Schwefel- und Phosphorgehalt nehmen ab, ebenso der Cholesteringehalt, während die Stickstoffmenge gleich bleibt. Die Abnahme des Schwefelgehaltes betrifft vor allem den gebundenen Schwefel, die freien SH-Gruppen sind in der Menge unverändert.

Der Sauerstoffverbrauch, die anaerobe Glykolyse und der Glykogengehalt als Ausdruck des Stoffwechsels sind vermindert, auch der Fermentgehalt ist offenbar reduziert. Die Permeabilität ist wohl insgesamt vermindert, wenn dies auch nicht für alle Stoffe zu gelten scheint. Elastizität und Dehnbarkeit sind herabgesetzt, die Zugfestigkeit, bedingt durch die zunehmenden Einlagerungen, erhöht. Ob die Zahl der Gefäße verringert ist, erscheint nicht

Tabelle III

Altersveränderungen der Gesamt-Haut

Art	Richtung	Bemerkungen
Wassergehalt	>	im Alter wieder Zunahme
Mineralgehalt (Asche)	<	bis 10. Lebensjahr abfallend
Kalzium	<	vorwiegend Corium
Magnesium	<	
Natrium	=	unregelmäßige Änderung
Kalium	=	unregelmäßige Änderung
Silizium	>	
Chlor	?	
Schwefel	>	
SH-Gruppen	=	
Phosphor	>	
Stickstoff	=	
Cholesterin	>	
Sauerstoffverbrauch	>	
anaerob. Glykolyse	>	
Glykogengehalt	>	
alkal. Phosphatase	>	
Bernsteinsäure-Dehydrogenase	>	
Permeabilität	> ?	
Elastizität	>	
Zugfestigkeit	<	
Dehnbarkeit	>	
Zahl der Gefäße	> ?	
Verhältnis Lumen/Wand	>	
Kapill.-Resistenz	>	
Strömungsgeschwindigkeit des Blutes	>	
periph. Blutmenge	<	
Gefäßreaktion	>	
Hauttemperatur	=	
Temperatur-Anpassung	>	Kälte und Wärme
Wundheilung	>	
Tastgefühl	>	

Zeichenerklärung s. Tabelle I

sicher, dagegen dürfte sich eine Verlagerung der Gefäßversorgung ausbilden und auch das Verhältnis von Lumen zu Wand ändern. Hierdurch ist dann die schlechtere Anpassung der Gefäßversorgung an externe Reize und die erhöhte Fragilität bedingt. Die Blutmenge in der Peripherie ist eher erhöht, gleichzeitig die Strömungsgeschwindigkeit aber verlangsamt. Während die Hauttemperatur insgesamt wohl nicht verändert ist, zeigt sich auch hier eine verminderte Anpassungsfähigkeit. Die Wundheilung verläuft verlangsamt und das Tastgefühl, als Beispiel auch einer nervösen Leistungsminderung, ist herabgesetzt.

Tabelle IV

Altersveränderungen der Anhangsgebilde

Art	Richtung	Bemerkungen
<i>Haare</i>		
Dicke		
Haupthaar	>	Zunahme bis ins Erwachsenenalter
Kinn	=	
Axille	=	
Bein	<	
Braue	<	
Einpflanzungstiefe (Kopf)	>	
Wachstumsgeschw.		entspricht der Dicke
Dehnbarkeit u. Reißfestigkeit		entspricht der Dicke
chem. Zusammensetzung	~	
Kupfergehalt	>	
<hr/>		
<i>Nägel</i>		
Dicke der Nagelplatte	<	
Lunula	>	
Querkrümmung	<	
Längskrümmung	>	
Wachstumsgeschwindigkeit	>	
Kupfergehalt	=	
Schwefelgehalt	>	
Kalkgehalt	<	
<hr/>		
<i>Talgdrüsen</i>		
Größe	= oder >	
Talgmenge a. d. Haut	>	
Sekretionsmenge ♀	> oder =	regional unterschiedlich
♂	=	regional unterschiedlich
Cholesteringehalt	< oder >	
Squalen-Geh.	<	
<hr/>		
<i>ekker. Schweißdrüsen</i>		
Zahl der akt. Drüsen	>	
Schweißmenge	>	erst ab 50. Lebensjahr
Ansprechbarkeit a. therm. Reize	>	nicht Menge, nur Zeit
<hr/>		
<i>apokrin. Schweißdrüsen</i>		
degenerative Veränderungen	<	
<hr/>		
Tränensekretion	>	
<hr/>		
Speichelsekretion	=	
Zeichenerklärung s. Tabelle I		

Auf die Anhangsgebilde soll nur kurz eingegangen werden (*Tab. IV*). An den Haaren ist die Dickenveränderung regional stark unterschiedlich. Während die Dicke des Haupthaars abnimmt, bleibt sie in der Axille und in der Kinnregion (etwa ab 30. Lebensjahr) konstant. Die Haare der Beine und Brauen nehmen besonders beim Manne bis ins Greisenalter an Dicke zu. Die Wachstumsgeschwindigkeit und die Dehnbarkeit sowie die Reißfestigkeit entsprechen diesen Befunden. Die Einpflanzungstiefe in der Kopfhaut nimmt entsprechend ihrer Verdünnung ab. Die chemische Zusammensetzung wird als unterschiedlich verändert angegeben, hierbei wurde wohl auch nicht immer den regional unterschiedlichen Altersveränderungen am Haar Rechnung getragen. Sicher ist nur die Abnahme des Kupfergehaltes. Haarausfall (besonders beim Manne) und Ergrauen sind ja bekannte Altersveränderungen, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll.

Beim Nagel kommt es im Alter zu einer Verdickung der Nagelplatte, die Lunula können verschwinden, die Querkrümmung nimmt zu, die Längskrümmung ab. Der Kalkgehalt wird höher, der Schwefelgehalt nimmt ab, während die Kupfermenge konstant bleibt.

Die Angaben über die Größenveränderungen der Talgdrüsen sind unterschiedlich, Gottron (13) beobachtete eine Verkleinerung.

Sicher ist die Talgmenge an der Hautoberfläche vermindert, hierdurch ist die schlechtere Benetzbarkeit der Haut im Alter und ihre Trockenheit mitbedingt (Schneider und Schuleit (40)). Dabei scheint die Talgsekretion insgesamt bei deutlichen regionalen Unterschieden nur wenig verändert. Über den Cholesteringehalt liegen unterschiedliche Angaben vor, während allgemein ein vermehrter Squalengehalt (wohl wegen dessen schlechterer Verwertbarkeit) gefunden wurde.

Sowohl die Zahl der ekkrinen Schweißdrüsen, als auch die Menge des Schweißes bleibt bis zum 50. Lebensjahr konstant, nimmt dann aber deutlich ab. Hier ist aber auch schon früher die qualitative Minderwertigkeit der Haut an dem verzögerten Ansprechen auf thermische Reize festzustellen.

Die apokrinen Schweißdrüsen zeigen histologisch bereits vom 30. Lebensjahr an, besonders bei Frauen, degenerative Veränderungen. Die Tränensekretion ist im Alter herabgesetzt, die Speichelsekretion unverändert.

Daß alle diese Veränderungen die menschliche Haut auch für ganz bestimmte und typische Altersdermatosen anfällig machen, sei nur am Rande erwähnt und hierzu auf die Übersichten z. B. von Gottron und Lutz (23) verwiesen.

Die Fülle der bisher bekannten Altersveränderungen der Haut überrascht ebenso wie die Tatsache, daß z. T. die Befunde unsicher oder sogar wider-

sprechend sind. Um daraus nicht die vielleicht naheliegende Schlußfolgerung zu ziehen, die Untersuchungen seien nicht richtig oder sorgfältig durchgeführt worden, sei mit einem Wort auf die grundsätzliche Schwierigkeit derartiger Untersuchungen eingegangen.

Es lassen sich drei Faktorengruppen unterscheiden, die im wesentlichen die Altersveränderungen des Organismus und auch die seiner Haut bedingen (Abb. 7).

Es sind dies zunächst einmal konstitutionelle Faktoren. Es gibt ebenso typische „Glatzen-Familien“ wie solche, in denen die weiblichen Mitglieder bis ins hohe Alter eine glatte faltenlose Haut behalten. Die konstitutionellen Bedingungen können sich sowohl auf das Auftreten in Abhängigkeit vom Alter, als auch auf die Progredienz auswirken, die hier im Schema durch die Steilheit gekennzeichnet ist. Es kommen dann als weitere die Altersveränderungen beeinflussende Momente eine Reihe von internen Faktoren dazu wie z. B. die Lebensweise (Ernährung, Schlaf, Genußgifte, psychische Alterationen usw.), Erkrankungen, die in der Regel natürlich zu einer Zunahme der Altersveränderungen führen dürften, und besonders bei Frauen die hormonellen Umstellungen sowohl in der Menopause als auch vorher durch die Graviditäten. Erwähnt sei an dieser Stelle auch das „Herabsinken“ des subcutanen Fettpolsters im Gesicht aus dem Bereich der Augen und Wangen zum Kinn (Doppelkinnbildung) und Hals hin sowie die Fettpolsterbildung

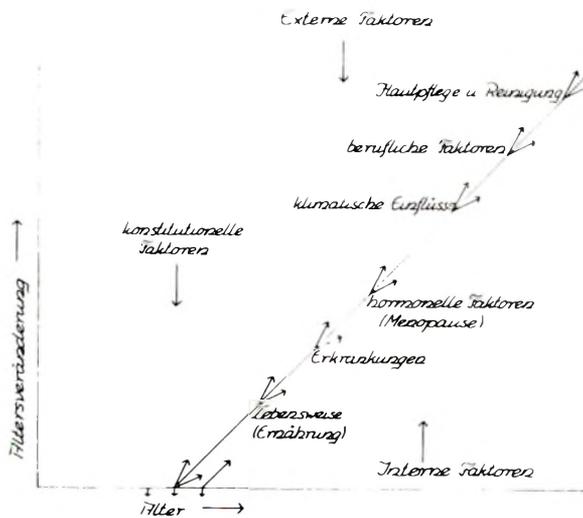


Abbildung 7

Schematische Darstellung der die Altersveränderungen bedingenden Faktoren.

im Bauch- und Hüftbereich (Schneider (37)). Unter den externen Faktoren sind wohl in erster Linie die klimatischen zu nennen, worauf später noch kurz einzugehen sein wird. Hierher gehört vor allem die übermäßige Sonneneinwirkung auf die Haut, wenn sie nicht über eine Gewöhnung, sondern – aus Zeitmangel – überfallartig erfolgt. Berufliche Einflüsse spielen nicht nur beim Manne eine Rolle, wenn sie auch dort oft klarer zutage treten, sondern auch bei der im Haushalt tätigen Frau (Wasch- und Reinigungsmittel usw.). Schließlich müssen hier natürlich auch die Maßnahmen genannt werden, die zur Verhütung der Altersveränderungen und Wiederherstellung der normalen Funktionen durchgeführt werden.

Dieses Schemagilt sowohl für die Summe der Altersveränderungen als auch für jedes einzelne Symptom, das in den vorhergehenden Tabellen gezeigt wurde.

Will man nun experimentell ein bestimmtes Symptom auf seine altersabhängigen Veränderungen untersuchen, so steht in der Regel nur ein meist relativ kleines Kollektiv von augenblicklichen Zuständen an der Haut unterschiedlich alter Versuchspersonen zur Verfügung. Es ist also bis auf wenige Ausnahmen – hier sei nur auf die über 10 Jahre durchgeführte Messung des Wachstums seines Daumen- und Zehennagels durch Bean verwiesen – nicht möglich, im einzelnen Falle die Veränderungen über einen längeren Zeitraum zu erfassen. Sehr leicht können dann die Fehlbeurteilungen auftreten, wie sie schematisch die *Abb. 8* zeigt. Es sei hier zunächst (A) eine Eigenschaft oder Größe angenommen, die sich nicht mit dem Alter ändert. Der unterschiedliche Ausgangswert würde hier zwischen den beiden unterschiedlich alten Versuchspersonen eine Abnahme vortäuschen, ebenso könnte es aber auch umgekehrt sein.

Es ist sogar denkbar, daß bei unterschiedlichen Ausgangswerten und abweichender Progredienz (B) anstelle einer Abnahme eine Zunahme festgestellt wird.

Dabei ist noch zu berücksichtigen, daß sich die Altersveränderungen gegenseitig beeinflussen, und zwar sowohl im Sinne einer Verstärkung als auch einer Abschwächung, so wird z. B. eine Epidermisverdünnung bei entsprechender UV-Bestrahlung die Coriumveränderungen verstärken, eine altersbedingte Hyperpigmentierung könnte sie dagegen abschwächen.

Nicht selten kann auch eine altersbedingte Veränderung, z. B. die Abnahme des Talgfilmes z. B. beim Seborrhoiker oder Akne-Kranken als Verbesserung empfunden werden und dem über die Anamnese nicht Unterrichteten – häufig werden gerade derartige Untersuchungen ja von Leuten durchgeführt, die den Patienten gar nicht kennen oder gekannt haben z. B. Pathologen usw. – dann ebenfalls als Normalwert erscheinen.

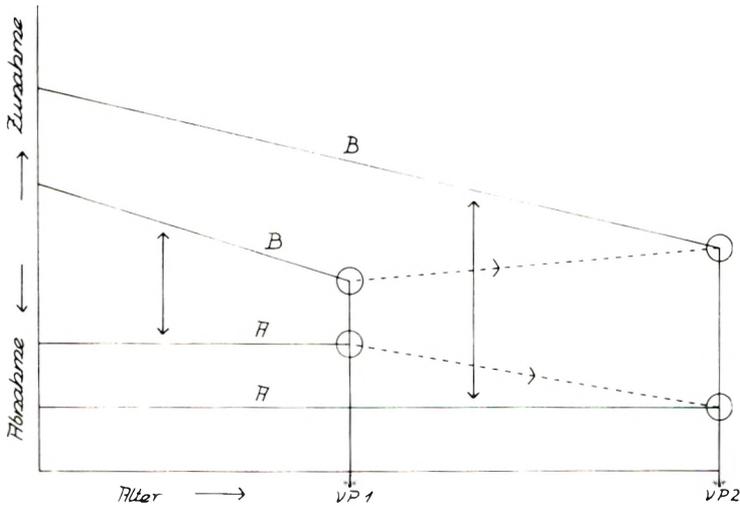


Abbildung 8

Schematische Darstellung der Fehlermöglichkeiten bei der Beurteilung des Augenblickszustandes bestimmter Altersveränderungen.

Wenn unter Berücksichtigung dieser skizzierten Schwierigkeiten heute doch bereits eine große Zahl offensichtlich verlässlicher Befunde über die Altersveränderungen der Haut vorliegen, so kann dies als ein erfreuliches Zeichen angesehen werden und es ist zu hoffen, daß Zahl und Umfang dieser Ergebnisse sich bald vergrößern möge.

Bei der Betrachtung der *Tabellen I bis IV* ist aufgefallen, daß der Schwerpunkt der Altersveränderungen sich nicht in der Epidermis, sondern in der Cutis findet. Es müßte also nach Möglichkeit hier eine Prophylaxe oder Therapie einsetzen. Dabei ergibt sich aber gleichzeitig wieder die Frage, wie man die möglichen Wirkstoffe überhaupt dorthin bringt und – was beinahe noch wichtiger ist – die Wirkstoffe dort fixieren kann, ohne daß sie über das Gefäßsystem oder die Lymphspalten sofort abtransportiert werden. Es wird verständlich, daß gerade gegenüber den Veränderungen der Cutis die Prophylaxe eher als die Therapie bei augenblicklichen Kenntnissen im Vordergrund zu stehen hat. Es sei deshalb nochmals davon ausgegangen (*Abb. 7*), von welchen Faktoren die Altersveränderungen insgesamt und auch im einzelnen bestimmt werden können.

Sicher ist die konstitutionelle „Startsituation“ des einzelnen Menschen nicht zu beeinflussen. Aber sehr bald kann hier bereits eine Prophylaxe einsetzen, nämlich schon in der Baby-Pflege durch Auswahl geeigneter Präpa-

rate (Pflegecremes und Waschmittel). Nach Schneider (39), ist „der Hauptzweck der laufenden Hautpflege . . . die Regulierung des Wasser- und Lipidgehaltes der Hautoberfläche und ihrer oberen Zellagen, oder, bescheidener ausgedrückt, die natürlichen Gegebenheiten zu erhalten und vor allem nicht zu stören.“ Niemand wird aber bezweifeln, daß das Baden eines Säuglings eine solche Störung ebenso darstellt wie die Einwirkung des (oft alkalischen) Urins auf die Haut, besonders unter den heute beliebten, weil praktischen, luftundurchlässigen Plastik-Höschen.

Hier fängt die Aufgabe der Prophylaxe von degenerativen Hautveränderungen bereits an. Zwar enthält die Haut eines Säuglings prozentual mehr Wasser, dennoch ist die kindliche Haut z. B. nach einem entfettenden Bad nicht so gut in der Lage, den benetzungsfördernden Talgfilm zu regenerieren, da die Talgsekretion nur $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{2}$ derjenigen des Erwachsenen beträgt. Das relativ dünne stratum corneum bietet darüber hinaus ein in der Tiefe sehr viel flacheres Reservoir solcher Stoffe. Milde Waschmittel – im Sinne des die Funktion möglichst wenig Störens – einerseits und – wenigstens bei trockener Haut – ein künstlicher Ersatz des Hauttalges durch Auftragen einer wasseraufnahmefähigen W/O-Emulsion auf die noch feuchte Haut ist hier zu empfehlen. Ob einem Syndet oder einer Seife der Vorzug zu geben sein wird, hängt wohl von dem einzelnen Fall ab. Bei einer Neigung zu bakteriellen Infektionen wird man aber das neutrale oder saure Syndet vorziehen, bei sehr trockener Haut vielleicht die Seife. Wenn nachgefettet (und „gefeuchtet“) wird, sollte die stärkere Austrocknung des Syndets nicht nachteilig zum Tragen kommen.

Sonnenbestrahlungen und mehr noch künstliche UV-Anwendung z. B. zur Rachitisprophylaxe oder zur allgemeinen Kräftigung müssen gerade beim Kind mit besonderer Vorsicht erfolgen. Einschleichende Dosis zur Gewöhnung, also z. B. zur Ausbildung der Lichtschwiele nach Miescher (24), ist zum Schutz des Coriums unbedingt anzuraten.

Unter den speziellen Lokalisationen beim Kind seien außer dem Gesicht noch die Füße genannt. Geeignetes Schuhwerk und Strümpfe vermeiden eine frühzeitige Hyperhidrosis und Stellungsanomalien der Zehen, die später durch Ausbildung von feuchten Kammern in den Interdigitalräumen zu Fußmykosen führen können. Auch eine Beachtung der Handpflege ist beim Kind bereits wichtig, da hier die feuchten Hände nach dem Waschen in der Regel nie oder wenigstens nicht richtig abgetrocknet werden.

Besonders im Winter ist hierauf ebenso wie auf trockene Handschuhe zu achten (Schneider (38)). Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß manches degenerative (Berufs-)Ekzem in einer Vernachlässigung der Hautpflege im Kindes- und Schulalter seine Ursache hat.

Mit Beginn der Pubertät muß den Veränderungen im Hautstatus zur Seborrhoe hin durch eine Umstellung der Hauttherapie Rechnung getragen werden. W/O-Emulsionen können nun oft durch O/W-Emulsionen ersetzt werden, Seifen u. U. durch Syndets, spirituöse Wässer können ebenso wie die Puderanwendung im Bereich der apokrinen Schweißdrüsen zweckmäßig erscheinen. Es ist dabei aber nie zu übersehen, daß die seborrhoische Note oft auf die seborrhoischen Zonen beschränkt ist, während die übrige Haut z. B. an den Beinen sebestatisch bleibt (Schneider (l. c.)).

Für den Heranwachsenden, und zwar nicht nur für den Akne-Kranken, sondern auch bereits für das Kind vor der Pubertät, gelten die allgemeinen Vorschriften einer vernünftigen Lebensweise. Dazu gehören ausreichender Schlaf, sowohl in der Quantität als auch der Qualität, vernünftige und regelmäßige Mahlzeiten, ausreichende Bewegung und regelmäßiger Stuhl.

Hier muß nun individuell dort korrigiert werden, wo es im einzelnen Falle notwendig ist, z. B. durch Stuhlregulierung oder in der Zusammensetzung der Nahrung etwa durch Einschränkung bestimmter Nahrungsmittel beim Seborrhoiker (Nüsse, Marzipan, Schokolade, tierische Fette usw.).

Erkrankungen sollen ausreichend behandelt, die Rekonvaleszenzzeit nicht übergangen und in der Hautbehandlung das gestörte Gleichgewicht wieder hergestellt werden, und zwar weder mit Gewalt (UV-Bestrahlung), noch mit dekorativen Mitteln allein.

Die hormonellen Faktoren spielen dann bei der Frau in der Menopause bzw. vorher und nachher deshalb eine besondere Rolle, weil einmal bereits die ersten Alterungsveränderungen vorhanden sind und sich unter Umständen gerade dann deutlich vermehren und das zusätzliche Trauma des einsetzenden „asexuellen“ Alters überwunden werden muß. Aber auch vorher können Umstellungen im Bereich der Sexualorgane der Frau z. B. eine Gravidität oder auch nur dysmenorrhoeische Störungen sich auf den Hautzustand auswirken, so daß eine Änderung in der bisherigen Hautpflege notwendig wird.

Es sollen nun noch kurz die klimatischen Einflüsse gestreift werden. Hier ist es vor allem die Sonne, die für die Altersveränderungen verantwortlich ist. Daneben spielen natürlich auch andere klimatische Faktoren, besonders Wind und Salzgehalt vorwiegend als der Austrocknung Vorschub leistende Faktoren eine Rolle. Es kann heute als sicher gelten, daß die von der normalen senilen Atrophie der Haut abzutrennende schwerere Form der Landmanns- oder Seemannshaut, bei der sich die atrophischen Veränderungen auf dem Boden entzündlicher Komponenten finden, so daß makroskopisch zusätzlich stärkere Pigmentverschiebungen, die Ausbildung von Praecancerosen und Epitheliomen neben teleangiektatischen Gefäßveränderungen zu beobachten sind, in erster Linie auf langdauernde und zu intensive UV-Bestrah-

lung zurückgeführt werden muß. Dabei spielt, wie sich in Tierversuchen zeigen ließ (Miescher (l. c.)), der überfallartige Strahleninsult beim Tier für die Entstehung der Hautcarcinome eine besondere Rolle. Dabei entstehen bei der Maus vorwiegend Sarkome, als Geschwülste bindegewebiger Genese, beim Menschen dagegen epitheliale Tumoren. Daran ist die Bedeutung der Eindringtiefe der Strahlen, die bei der dünneren Mäusehaut auch das Bindegewebe in ausreichender Dosierung erreicht, abzulesen.

Da die langwellige Strahlung des Sonnenlichtes, besonders auch das UV-A, das bisher immer noch unter der Vorstellung der direkten Pigmentierung von Lichtschutzmitteln nicht absorbiert wird, relativ weit in die menschliche Haut eindringt, sei der Vorschlag, der Entwicklung eines diesen Bereich abblindernden Lichtschutzmittels- oder – im weiteren Sinne – von UV-A absorbierenden Tages-Cremes, wiederholt. Eine Aussage über den Wert einer solchen Zubereitung ist erst nach einer gewissen Zeit möglich. Beim Erwachsenen gilt sinngemäß das bereits für den Heranwachsenden und das Kind Ausgeführte. Daneben muß aber in besonderem Maße den bereits aufgetretenen Altersveränderungen Rechnung getragen werden, sei es, um eine Progredienz zu verhindern oder abzuschwächen, oder um die Veränderungen wieder rückgängig zu machen. Außer einer Verdünnung der gesamten Epidermis ohne klare Festlegung der verdünnten Schichten und der Verringerung der Zellgröße ist nichts wesentliches als altersbedingte Veränderung morphologisch festzustellen. Dabei ist die Mitoserate ungestört, nur die Lebensdauer der Zellen herabgesetzt, also auch hier eine vorwiegend qualitative Minderwertigkeit. Das Verstreichen der Reteleiste könnte zu einer herabgesetzten „Ernährung“ der Epidermis geführt haben. Diese von außen her ersetzen zu wollen, ist sicher illusorisch. Eine Mehrdurchblutung von außen herbeizuführen scheint dagegen nicht so aussichtslos, allerdings müßte sie milde genug sein, zu keiner Gewöhnung führen und einen langanhaltenden Effekt haben. Nimmt man wieder als Modell die UV-Entzündung an, so scheint dabei alles dies erreichbar zu sein. Es kommt zu einer Gefäßreaktion im Sinne eines Erythems, die Hautfarbe wird besser. Außerdem ist die Haut leicht ödematös und die Falten verschwinden. Leider wird diese Epidermisverdickung nicht durch eine intrazelluläre Wasseranreicherung verursacht, wenn auch die Durchlässigkeit der Zellmembran sich offensichtlich als Ausdruck einer primären Lichtwirkung ändert (Dürken und Graul (7)), sondern es kommt neben den an der Zelle zu beobachtenden degenerativen Veränderungen (Vakuolisierung, fehlende Kernanfärbbarkeit) (Miescher (25)) vor allem zu einem interzellulären Ödem. Nach Abklingen dieser „Dermatitis“ ist die Haut zwar pigmentiert, aber faltiger und trockener als zuvor.

Eine Möglichkeit zur Wasserbindung in der Zelle unter Umständen unter gleichzeitiger Erhöhung der Semipermeabilität von außen für die Zellmembran gilt es also zu finden. Die Erhöhung des Mineralgehaltes ganz allgemein und die Verschiebungen (*Tab. III*), wobei die inter- oder intrazellulären Verteilungen nur unzureichend bekannt sind, könnte vielleicht hierzu ausgenutzt werden, wenn man auch generell nach dem Gesagten mit einer „Mineralisation“ der Haut zurückhaltend sein sollte.

Ob es möglich ist, z. B. durch abwechselnde Anwendung etwa von Adrenalin-Abkömmlingen einerseits und Nikotinsäure-Estern oder ähnlichen Stoffen auf der anderen Seite im Sinne der Wechselbäder ein Gefäßtraining der Haut zu versuchen, erscheint einer Überlegung wert, bisher liegen hierüber offenbar keine Erfahrungen vor. Die Prüfung z. B. der Kapillarresistenz nach der Behandlung wäre eine der Methoden, um den eventuellen Erfolg einer solchen Maßnahme zu überprüfen.

Ob die Fermentsubstitution, wie sie ja z. B. im Bereich des Intestinaltraktes heute durchaus üblich ist, einmal eine weitere Möglichkeit zur Verhütung von Altersveränderungen bieten wird, hängt wohl noch von der Aufklärung der auf diesem Gebiet vorkommenden Altersveränderungen ab. Der Versuch z. B. bei follikulären Altershyperkeratosen mit Keratinasen oder auch bei Komedonen mit einer Lipase wären ein möglicher Anfang. Diese Anregungen, also UV-Absorption im langwelligen UV-A, chemische Wechselbäder und Fermentbehandlung bedürfen aber sicher noch vieler Überlegungen und Versuche, bis ihre Praktizierung einmal ins Auge gefaßt werden kann.

Eine relativ sichere Prophylaxe der epidermalen Altersveränderungen, wenn auch nur in beschränktem Maße, ist die Erhaltung des Wasser- und Lipidmantels an der Oberfläche. Sie vermeidet nicht nur das trockene Aussehen der Hautoberfläche, sondern verändert auch, mindestens in der Hornschicht, den Wassergehalt entscheidend. Damit wirkt sie nicht nur auf die Grenzschicht zwischen Haut und Umwelt, sondern auch auf diejenige zwischen Hornschicht und lebender Epidermis. Dadurch wird aber nicht nur der Wasserhaushalt dieser Schicht beeinflußt, sondern mit Sicherheit auch das Resorptions- und – wie z. B. bei der Badetherapie – das Exkretionsvermögen der Epidermis.

Auf die Einzelheiten hierzu kann an dieser Stelle nicht eingegangen werden und es kann nur auf die umfangreichen Untersuchungen hierzu u. a. von Schneider (41) u. Mitarb. hingewiesen werden.

Bei der Besprechung der notwendigen und sinnvollen Maßnahmen zur Verhütung und Beseitigung der Alterungsveränderungen im Rahmen der

Hautpflege ist aber zwischen den Grundlagen und ihren Effekten auf der einen und den sogenannten Wirkstoffen auf der anderen Seite zu unterteilen. Bezüglich der Beurteilung der Wirkstoffe wird hier im wesentlichen an die Einteilung und Auffassung von Schneider und Ruther (39) angeknüpft.

Die Rolle der Grundlage sei nur kurz angedeutet. Mit der Abnahme der Talgsekretion und der damit verbundenen geringeren Wasserbindung und wahrscheinlich auch abnehmenden Konzentration der Stoffe des nmF (Jacobi (19)) in der Haut – etwa an der schlechteren Alkalinisationsfähigkeit alter Haut zu erkennen – tritt die trockene Altershaut auf. Ein Umschalten der Körperpflege auf lipidhaltigere Zubereitungen, z. B. die Anwendung von Nachtcremes, ist notwendig, dabei kann sogar ein Abdeckeffekt in Kauf genommen werden; denn auch der endogene Ekzematiker als Sebostatiker verträgt Vaseline von allen Grundlagen am besten und ihr Effekt ist am nachhaltigsten.

Spirituöse Wasser müssen eingeschränkt werden und der austrocknende Puder durch eine entsprechende Grundlage gegenüber der Haut „isoliert“ werden. In der Reinigung des Gesichtes wären wieder Seifen den Syndets vorzuziehen und das „Eincremen“ müßte möglichst noch auf die feuchte Haut erfolgen. Auf diese Weise ist durchaus eine Besserung des Hautstatus zu erreichen, und so mancher Erfolgsbericht über ein wirkstoffhaltiges Kosmetikum dürfte in Wahrheit auf einem Effekt der Grundlage beruhen. Ohne nun im einzelnen auf die möglichen Rezepturen einzugehen, sei aber noch ein Punkt erwähnt, dem bisher zu wenig Beachtung geschenkt wurde, eine (abdeckende) Nachtcreme muß auf der Haut möglichst lange stabil bleiben, darf also ihren Emulsionszustand nicht ändern, eine Tagescreme dagegen soll möglichst bald auf der Haut mit dem Keratin und dem Talg-Schweißgemisch, das laufend entsteht, eine Emulsion bilden. Es darf dabei nicht nur zu einer Störung der ursprünglichen Emulsion kommen, sonst wird das emulgierte Wasser zu schnell verdunsten (Kühleffekt) und zurück bleibt u. U. nur eine abdeckende Lipogelschicht, wie dies z. B. bei dem Ungt. leniens der Fall ist. Die neugebildete Emulsion muß auch die Perspiration aufnehmen können. Kühleffekt und ein „Durch-die-Salbe-hindurch-Schwitzen“ sind ein Zeichen dafür, daß durch die verwendete Grundlage der haut-eigene Emulsionsfilm nur gestört wurde, ohne daß sich eine neue Emulsion eingestellt hat. Es sei nur am Rande erwähnt, daß mit Sicherheit der auf die Haut aufgetragene Emulsionszustand keiner Emulsion über längere Zeit erhalten bleibt.

Der pH-Wert der Grundlagen sollte möglichst neutral oder schwach sauer sein, wenn sich auch gezeigt hat, daß unterschiedlich eingestellte pH-Werte von Grundlagen die Funktion der Haut kaum beeinflussen, so daß dieser

Faktor sicher oft überbewertet wird. Dagegen scheint ein saurer pH-Wert eine gewisse praktische Bedeutung bei der Neigung zu bakteriellen Infekten zu haben, also vorzugsweise beim Seborrhoiker.

Generell läßt sich für die beiden Typen, Sebestatiker und Seborrhoiker, sagen, daß letztere bevorzugt im Sinne einer Emulsionsumkehr von der haut-eigenen W/O-Emulsion zur O/W-Emulsion zu behandeln sind, hier kann es dabei ruhig zu einer gewissen Emulsionsstörung kommen mit einem Freisetzen von Feuchtigkeit, dagegen sollen Sebestatiker anstelle der fehlenden eigenen Talg-Schweißschicht mit einer künstlichen, also einer W/O-Emulsion behandelt werden. Die Abdeckwirkung über Nacht wird man bevorzugt bei der trockenen Haut anstreben, auch hier kann beim Seborrhoiker eine gewisse Austrocknung von Nutzen sein. Die übrigen physikalischen Eigenschaften, wie Schmelzpunkt, Spreitvermögen und HLB-Werte ordnen sich zwanglos in diese dermatologischen Bedingungen ein.

Unter den Vitaminen spielt das Vitamin A seit den Versuchen von Studer und Frey (46) als antikeratinisierender Stoff (Flesch (10)) eine gewisse Rolle. Über die u. a. von Stüttgen (47) herausgestellte bessere Wirkung der Vitamin-A-Säure ist die Diskussion noch nicht abgeschlossen. Wenn man berücksichtigt, daß auch andere ungesättigte Verbindungen z. B. die u. a. von Schneider (42) empfohlenen ungesättigten Fettsäuren, die von Weitzel und Nast (54) angegebenen Fettsäureglyceride, eventuell auch die zur Peroxyd-bildung befähigten Ozonide (v. Czetsch-Lindenwald und Schmidt-la-Baume (6)) ähnliche Eigenschaften haben, muß an einen ganz allgemeinen Mechanismus ungesättigter Verbindungen gedacht werden, etwa im Sinne einer Blockierung der für die Keratisierung wichtigen Umwandlung der Sulfhydril- in Disulfid-Gruppen. Die Beobachtung, daß eine entzündete Haut die ungesättigten Verbindungen ebenso wie eine empfindliche Haut nicht so gut verträgt, hat die Penetration bis in die lebende Epidermis, wenigstens bei diesem Personenkreis, zur Voraussetzung.

Wichtig ist die Stabilisierung der ungesättigten Verbindungen, z. B. durch Tocopherol, ebenfalls ein Hinweis darauf, daß die Wirkung im wesentlichen durch die intakten Doppelbindungen bedingt sein dürfte. Ob die nach Vitamin-A-Behandlung auftretende Akanthose (Reiss und Campell (30)) eine reine Reizungs-Akanthose ist, muß aber offen bleiben.

Wenn auch die wundheilungsfördernde Wirkung z. B. für die Panthothensäure immer wieder betont wird (z. B. Strahm (45)), ergibt sich doch für die Vitamine des B-Komplexes eigentlich im Augenblick keine begründete Indikation für eine Verwendung in der Kosmetik.

Die von Schneider und Ruther (39) herausgestellte gefäßerweiternde Wirkung der Tocopherole wurde von Sabatini und Tagliavini (33) durch histo-

logische Untersuchungen bestätigt und gleichzeitig regenerative Veränderungen in der Cutis nachgewiesen. Allerdings enthielten die geprüften Zubereitungen gleichzeitig auch Testosteron. Damit ist der Übergang auf das seit Jahren recht umstrittene Gebiet der Hormontherapie in der Kosmetik gegeben.

Die recht umfangreiche Literatur über die Placenta-Wirkstoffe, das Gelee royale und ähnliche Extrakte reicht von Begeisterung mit Ausdrücken wie „embryonale Naturkraft in Kosmetica“ (Schmidt (36)) bis zur völligen Ablehnung, wie sie z. B. die FDC-Reports vom 9. 2. 1959 zum Ausdruck bringen.

Als sicher kann heute die Wirkung der Östrogene auf die Haut gelten, die sich nicht nur in einer besseren Durchblutung bemerkbar macht, sondern auch im Sinne einer Verjüngung äußerlich sichtbar wird (Wagner, Chieffi (3), Goldzieher u. Mitarbeiter (12), Peck, Klarmann (28)), wenn auch andererseits selbst bei hohen Dosen (bis 40000 IE Östrogen) täglich über 90 Tage gegeben in den erwähnten Untersuchungen der FDA nicht einmal eine deutliche Akanthose beobachtet wurde. Auch bei einer Behandlung über 18 Monate wurde lediglich eine leichte Epidermisverdickung erzielt. Andererseits sahen Isler, Jadassohn und Bujard (18) bereits nach 7×10^{-8} g Hormoestrol, einmalig auf die eine Meerschweinchenzitze appliziert, eine erhöhte Mitosenrate bereits nach 24 h an der anderen, unbehandelten Zitze. Man kann wohl der Auffassung der FDA zustimmen, daß bei geringfügigen Hautwirkungen auch immer schon Systemwirkungen zu erwarten sind.

Etwas anders liegen die Verhältnisse bei den Placentapräparaten. Hier wird wohl unter dem Eindruck der Stellungnahme gegen die Östrogene, immer auf den geringen oder fehlenden Östrogengehalt hingewiesen (z. B. Gohlke (11), Zabel (55) u. a.). Trotzdem sollen sie eine Wirkung auf die Haut im Sinne einer Verjüngung haben. Eigene Versuche vor einigen Jahren ließen eine Steigerung des UV-Erythems an der mit Placenta vorbehandelten Haut erkennen, was als Ausdruck einer besseren Durchblutung aufgefaßt werden kann. Dabei war bemerkenswert, daß die Steigerung der Erythemstärke nur nach Vorbehandlung der Haut sowie in der Nachbehandlung bei schwachen Erythemen auftrat, bei starken Erythemen führte die Nachbehandlung sogar zu einer Abschwächung. Es liegt also hier kein reiner Hyperämisierungseffekt vor, sondern eher eine Anpassung des Gefäßsystems der Haut. Daß Inhaltsstoffe der Placenta relativ weit in die Haut eindringen können, beweisen die Untersuchungen von Neis, der gleichzeitig mit Hilfe des Lichtschnittverfahrens auch eine Verringerung der Faltentiefe nachweisen konnte. Alle anderen (subjektiven) Befunde einer Besserung des Hautzustandes ebenso wie photographische Belege sind doch zu unverläßlich. Eine Prüfung des vermehrten Sauerstoffverbrauches in der Warburgapparatur steht zu wenig

in Zusammenhang mit den tatsächlich interessierenden Wirkungen an der Haut. Eigene Versuche mit eiweißhaltigen und mit Sicherheit östrogenfreien Ovarial- und Placentaextrakten ergaben auch bei der direkten Messung der Faltentiefe (Tronnier (50)) einen gewissen Effekt, der als Verteilungskurve der Abnahme der Faltentiefe gegenüber dem Ausgangspunkt für die Grundlage im Vergleich zur wirkstoffhaltigen Zubereitung bei 115 Probanden in der *Abb. 9* zu sehen ist.

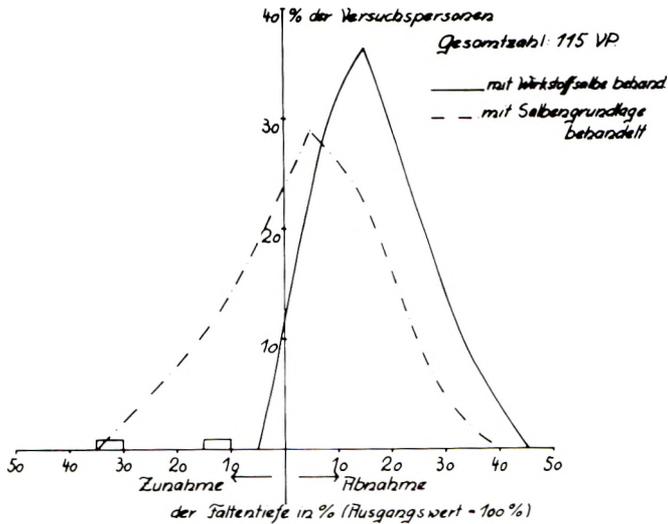


Abbildung 9

Abhängigkeit der Faltentiefe von der Behandlung mit einer wirkstoffhaltigen und wirkstofffreien Salbe.

Die Wirkung ist aber nur sehr gering und auch die Grundlage hat einen mäßigen Effekt. Es ist auch zu sehen, daß eine Abnahme der Faltentiefe nicht in jedem Falle eintritt. Wir vermuten auch hier wieder nur eine etwas protrahiert abklingende temporäre Hydratation als Ursache.

Während nun wenigstens die Inhaltstoffe der Placenta recht genau bekannt sind (z. B. Rauch, Zender u. Köstlin (29)) und auch die doch recht zahlreichen Untersuchungen einen gewissen, nicht durch Östrogene bedingten Effekt wahrscheinlich machen, gilt dies für die vielen anderen ähnlichen Wirkstoffe nicht in gleichem Maße wie z. B. Gelee Royal (z. B. Halama (14), Kubin (20)), die lyophilisierten und Filatov-Extrakte (Cotte (4)), die Frischzellen (z. B. Oleon (27)), die diadermischen Cytamin-Ester (Rovesti (32)) usw.

Ein aussichtsreicheres Gebiet scheinen da noch die Fermente zu sein, wenn auch ihre Verarbeitung ohne Beeinträchtigung der Wirkung gewisse Schwierigkeiten erwarten läßt (Liesing (22)). Auf eine, gezielt aus der Kenntnis der Wirkung der Östrogene abgeleitete und neu entwickelte Substanz soll hier noch eingegangen werden, nämlich das Pregnenolon.

Diese von Schaaf und Gross zunächst im Akanthosetest geprüfte Substanz kann ähnlich wie die Östrogene, nach Homburger (17) sogar in der gleichen Größenordnung, zu einer Verdickung der Epidermis führen. Dabei soll nach den histologischen Untersuchungen von Takagi (48) auch eine vermehrte Hydratation nachgewiesen werden können, während andere Autoren lediglich in Doppelt-Blind-Studien eine Überlegenheit dieser Substanz herausstellen (Sternberg und Mitarb. (44), Silson (43) u. a.). In eigenen Versuchen ließ sich zeigen (Tronnier (51)), daß eine Akanthose nicht unbedingt auch zu einer meßbaren Verringerung der Faltentiefe führt, so daß im Augenblick noch offen bleiben muß, ob bei Anlegung des strengen Maßstabes der FDA wie bei den Östrogenen, nicht für das Pregnenolon die fehlenden Nebenwirkungen als einziger Vorteil angenommen werden müssen.

Faßt man das Gesicherte und Wahrscheinliche aus der großen Zahl der Wirkstoffe und unserer Kenntnisse heraus zusammen, so bleibt nicht sehr viel:

1. Der Effekt durch Hydratation, zu erreichen mit Grundlagen und Feuchthaltern, wohl auch die Wirkung der verschiedenen Extrakte. Der Effekt ist nicht sehr ausgeprägt und nachhaltig.
2. Eine gewisse Wirkung auf die Keratinisierung durch ungesättigte Verbindungen unter Einschluß des Vitamin A.
3. Eine durchblutungssteigernde Wirkung (neben anderem) für die praktisch nicht verwendbaren Östrogene, weiterhin für die Tocopherole, wahrscheinlich für Placenta-Extrakte und vielleicht auch noch für andere Extrakte.

Die Aufforderung, weiter an dem Problem zu arbeiten, kann aber nicht nur an den Chemiker gerichtet werden, der neue Substanzen zu finden hätte, sondern muß ebenso an die Adresse des Arztes gehen, einerseits die Altersveränderungen der Haut in ihren Ursachen noch weiter aufzuklären und Anhaltspunkte für eine vernünftige chemische oder galenische Entwicklung zu geben, andererseits seine Prüf- und Meßmethoden weiter zu verfeinern oder zu entwickeln, damit die notwendigen verläßlichen Prüfungen vergleichend möglich werden. Voraussetzung ist dazu eine enge Zusammenarbeit zwischen dem Chemiker und Arzt. Das Problem wird nicht nur durch die Meinung des Kaufmannes, mangelnde Wirkung könne durch entsprechend aufwendige

Werbung wettgemacht werden, sondern natürlich auch durch die bisher unbestreitbare Tatsache, daß Wirkungen praktisch immer auch Nebenwirkungen bedingen, in seiner Bearbeitung gerade heute gehemmt. Hier bietet sich aber als Teillösung die stärkere Betonung der Wirkung der Grundlage im Sinne der Pflege der Haut gegenüber dem aus der Pharmazie übernommenen Begriff des Wirkstoffes an.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach einer Übersicht der bis jetzt bekannten Altersveränderungen der Epidermis, der Cutis, der Gesamthaut und ihrer Anhangsgebilde wird kurz auf die im Laufe des Lebens für die Alterung der Haut verantwortlichen Komponenten eingegangen und gleichzeitig aus diesem langsamen Zunehmen einer großen Zahl von Veränderungen auf die Schwierigkeiten der exakten Festlegung der mit dem Alter sich ändernden Einzelkomponenten eingegangen.

Die Notwendigkeit der mit dem Alter veränderten Hautpflege wird anschließend kurz skizziert. Dann erfolgt eine Besprechung der gegen die Altersvorgänge empfohlenen Wirkstoffe (Vitamin A, E, essentielle Fettsäuren, Placenta, Gelee royale, Östrogene, Pregnenolon usw.). Eine Beeinflussung der Altersveränderungen ist im wesentlichen möglich durch die Hydratation der Epidermis, den Einfluß auf die Keratinisierung und (bedingt) durch eine Durchblutungsförderung.

(Eingegangen: 17. März 1964)

LITERATUR

- (1) Bean, W. B., *J. invest. Derm.* **20**, 27 (1953).
- (2) Braun-Falco, O., *Arch. klin. exp. Dermat.* **203**, 256 (1956).
- (2a) Braun-Falco, O., *Derm. Wschr.* **134**, 1021 (1956).
- (3) Chicffi, M., *J. Geront.* **5**, 387 (1950).
- (4) Cotte, J., *Med. Kosmetik* **7**, 259 (1958).
- (5) v. Czetsch-Lindenwald, H. und Schmidt-La Baume, F., *Salben, Puder, Externa*, 3. Aufl., Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1950.
- (6) v. Czetsch-Lindenwald, H. und Schmidt-La Baume, F., *Die äußeren Heilmittel 1950-1955*, Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956.
- (7) Dürken, A. und Graul, E. H., *Strahlentherap.* **80**, 427 (1949).
- (8) Ejiri, I., *Jap. J. Dermat.* **40**, 173, 216 (1936); **41**, 8, 64 (1937).
- (9) Evans, R., Cowdry, E. V. und Nielson P. E., *Anat. Rev.* **86**, 545 (1943).
- (10) Flesch, P., *J. invest. Derm.* **19**, 353 (1952).
- (11) Gohlke, H., *Med. Kosmetik* **7**, 139 (1958).
- (12) Goldzieher, I. W., Roberts, J. S., Rawls, W. B. und Goldzieher, M. A., *Arch. Derm. Syph.* **64**, 533 (1952); **66**, 304 (1952).
- (13) Gottron, H. A., *Neue Med. Welt* **1**, 13, 54 (1950).
- (14) Halama, A. K., *Fortschr. Med.* **76**, 28 (1958).
- (15) Heite, H. J. und Schrader, C. P., *Derm. Wschr.* **136**, 851 (1957).

- (16) Hill, W. R und Montgommery H., *J. invest. Derm.* **3**, 231 (1940).
- (17) Homburger, F., zit. nach Silson.
- (18) Isler, H., Jadassohn, W. und Bujard, E., *Schweiz. med. Wschr.* **79**, 1011 (1949).
- (19) Jacobi, O., *Derm. Wschr.* **116**, 115 (1942).
- (20) Kubin, J., *Münch. Med. Wschr.* **99**, 736 (1957).
- (21) Lever, W. F., *Histopathologie der Haut*, Gustav-Fischer-Verlag Stuttgart 1958.
- (22) Licsing, F., *Kosmetik-Parf.-Drogen Rundschau* **9**, 161 (1962).
- (23) Lutz, W., *Praxis* **46**, 79 (1957).
- (24) Miescher, G., *Strahlentherap.* **39**, 601 (1931).
- (25) Miescher, G., *Dermatologica* **115**, 345 (1957).
- (26) Neis, G., *Aesthet. Med.* **11**, 5 (1962).
- (27) Oleon, F., *Parf. u. Kosmetik* **40**, 91 (1959).
- (28) Peck, S. M und Klarmann, E. G., *Practitioner* **173**, 159 (1954).
- (29) Rauch, S., Zender, R. und Köstlin, A., *Helvetic. Med. Act.* **23**, 75 (1956).
- (30) Reiss, F. und Campbell, R. M., *Dermatologica* **108**, 121 (1954).
- (31) Ronchese, F., *Geriatrics* **1**, 144 (1946).
- (32) Rovesti, P., *Parf. u. Kosmetik* **39**, 707 (1958).
- (33) Sabatini, C. und Tagliavini, R., *Atti III Conv. Naz. Gerontol. Geriatr.* 28–30 März 1952, Milano.
- (34) Schaaf, F., *Med. Kosmetik* **7**, 144 (1958).
- (35) Schaaf, F. und Gross, F., *Arch. exp. klin. Derm.* **205**, 312 (1957).
- (36) Schmidt, H. W., *Parf. u. Kosmetik* **40**, 200 (1959).
- (37) Schneider, W., *Dtsch. Med. Wschr.* **76**, 1472 (1951).
- (38) Schneider, W., *Dtsch. Med. Wschr.* **84**, 61 (1959).
- (39) Schneider, W. und Ruther, H., *Präparative dermatologische Kosmetik* in Gottron, H. A. und Schönfeld, W., *Dermatologie und Venerologie*, Bd. II/1 S. 324, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1958.
- (40) Schneider, W. und Schuleit, H., *Arch. Derm. Syph.* **193**, 434 (1957).
- (41) Schneider, W., Tronnier, H. und Wagner, H., *Reinigung und Pflege der Haut im Beruf unter besonderer Berücksichtigung der experimentellen und praktischen Prüfverfahren* in Gottron, H. A. und Schönfeld, W.: *Dermatologie und Venerologie* Bd. I/2, S. 1043, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1962.
- (42) Schneider, W. und Wagner, H., *Med. Klin.* **11**, 456 (1955).
- (43) Silson, J. E., *J. Soc. Cosm. Chem.* **8**, 129 (1962).
- (44) Sternberg, T. H., Le Van, P. und Wright, E. T., *Current Ther. Res.* **3**, 469 (1961).
- (45) Strahm, *Zbl. Gynäkol.* **49**, 1924 (1955).
- (46) Studer, A und Frey, J. R., *Schweiz. Med. Wschr.* 1382 (1949).
- (47) Stüttgen, G., persönliche Mitteilung.
- (48) Takagi, C., *J. Tokyo Women's Med. Coll.* **30**, 1 (1961).
- (49) Tronnier, H., *Zschr. Haut-Geschlechtsk.* **17**, 627 (1954).
- (50) Tronnier, H., *Parf. u. Kosmetik* **39**, 589 (1958).
- (51) Tronnier, H., *Ärztl. Praxis* **13**, 2563, 2583 (1961).
- (52) Wagner, D., *Klin. Wschr.* **18**, 1500 (1939).
- (53) Wagner, G., *Altersdermatosen* in Gottron, H. A. und Schönfeld, W.: *Dermatologie und Venerologie* Bd. IV, S. 756, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1960.
- (54) Weitzel, G. und Nast, O., *Dermat. Wschr.* **124**, 1025 (1951).
- (55) Zabel, R., *Hautarzt* **12**, 494 (1961).

ALLGEMEINE HINWEISE

The Journal of the Society of Cosmetic Chemists erscheint vierwöchentlich.

**Sechs Hefte werden herausgegeben von der Society of Cosmetic Chemists,
201 Tabor Road, Morris Plains, N. J., USA.**

**Fünf Hefte für die Society of Cosmetic Chemists of Great Britain
von Pergamon Press, Limited, Headington Hill Hall, Oxford, England.**

**Zwei Hefte für die Gesellschaft Deutscher Kosmetik-Chemiker e. V.
von dem Dr. Alfred Hüthig Verlag, Wilckensstraße 3-5, Heidelberg, Deutschland.**

Anzeigen: Sämtliche Anfragen über die Anzeigen in den deutschen Ausgaben des Journals sind an Herrn Melcher, Dr. Alfred Hüthig Verlag, Wilckensstraße 3-5, Heidelberg zu richten.

Abonnements: DM 110,— pro Jahr, portofrei. DM 12,— pro Einzelheft, portofrei.

Fehlende Hefte sind spätestens 30 Tage nach dem Erscheinen anzufordern. Alle Adressenänderungen müssen umgehend Herrn Dr. E. Paukner, München-Solln, Bertelestraße 75 mitgeteilt werden.

Verantwortlichkeit: Die Gesellschaft Deutscher Kosmetik-Chemiker und der Verlag lehnen jede Verantwortung für die im Journal veröffentlichten Beiträge ab.

Vorträge: Die Gesellschaft ist berechtigt, aber nicht verpflichtet, alle auf ihren Veranstaltungen gehaltenen Vorträge als erste zu veröffentlichen.

Autoren: Die Autoren tragen die alleinige Verantwortung für ihre Veröffentlichungen. Falls sie andere Arbeiten zitieren oder Abbildungen daraus entnehmen, bedürfen sie der schriftlichen Genehmigung des jeweiligen Copyright-Inhabers.

Copyright: Auszüge und Referate, die 400 Worte nicht übersteigen, dürfen veröffentlicht werden, wenn der Autor und das Journal of the Society of Cosmetic Chemists ordnungsgemäß zitiert werden. Ausführlichere Wiedergaben (ganze Seiten und Artikel) sind nur gestattet, wenn eine schriftliche Genehmigung des Herausgebers vorliegt. Jeder derartige Nachdruck muß die Quelle der Originalarbeit angeben. Das Copyright für alle in der deutschen Ausgabe veröffentlichten Arbeiten hat die Gesellschaft Deutscher Kosmetik-Chemiker e. V., Hamburg.

Manuskripte: Diese müssen übereinstimmen mit den „Richtlinien für Autoren“. Exemplare können von dem Schriftleiter Dr. Gerhard Orlick, Hamburg-Othmarschen, Beselerstraße 1, angefordert werden.

Gesamtherstellung: Zchnersche Buchdruckerei, Speyer am Rhein.

Schöpfer und Hersteller von Riechstoffen und Parfümkompositionen



iff

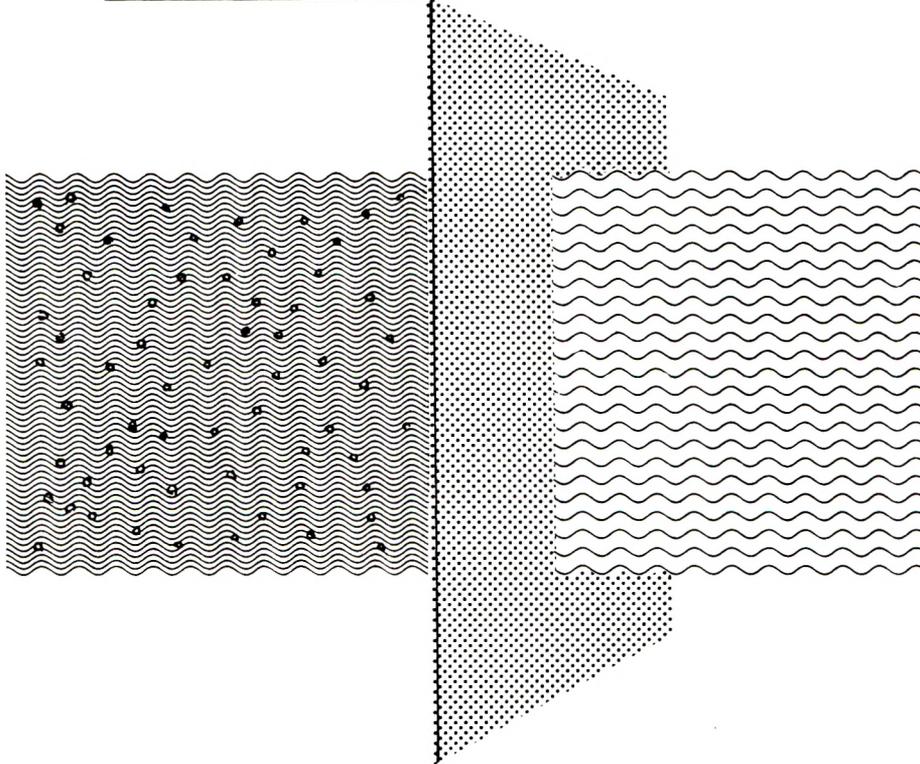
INTERNATIONAL FLAVORS & FRAGRANCES I. F. F. (DEUTSCHLAND) G. M. B. H.

2 HAMBURG 36 • NEUER JUNGFERNSTIEG 6a • POSTFACH 7327 • TEL. 34 83 41-34 83 42 • TELEX 0213792

PARFUMERIE-VERKAUFSBURO FRANKFURT/M NO 14, GAGERNSTRASSE 26 • TELEFON 464 67

seitz

K 1143

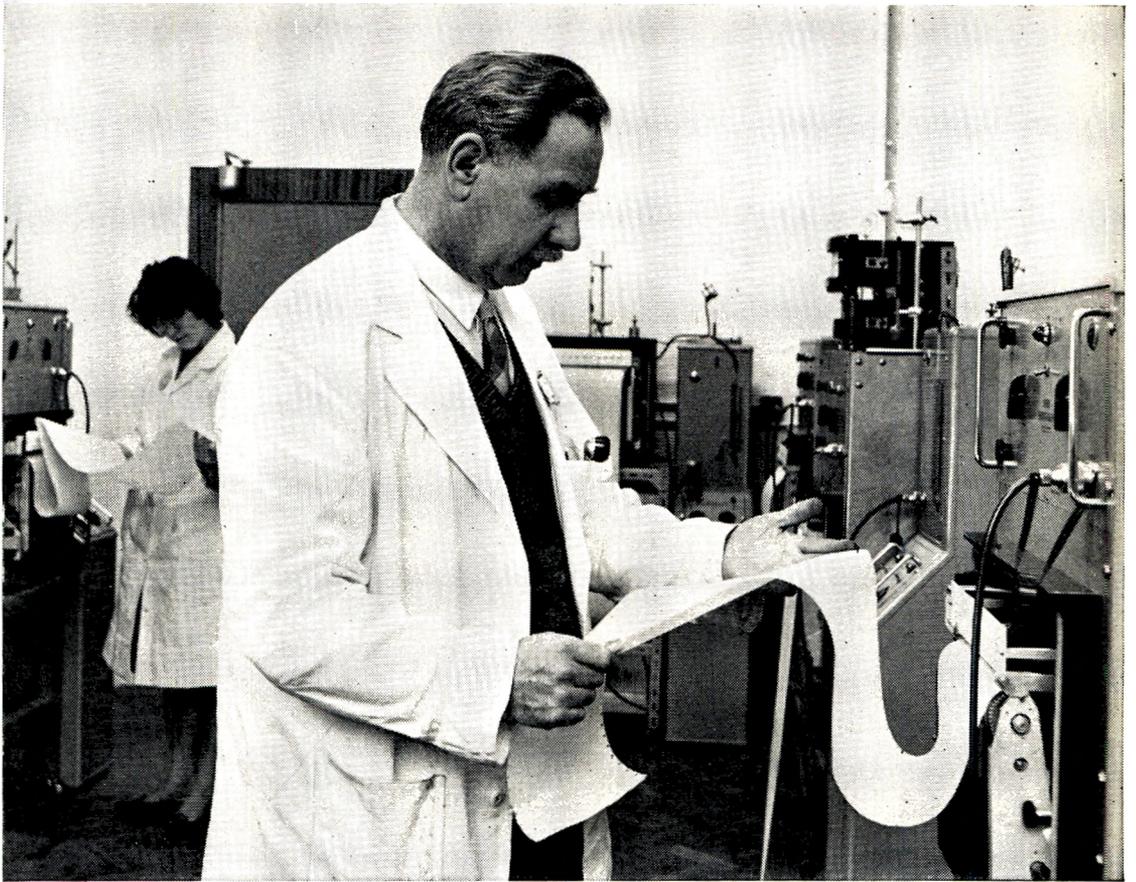


SEITZ-Filteranlagen seit Jahrzehnten bewährt

Störende Emulsionen und feindisperse Trübungen können durch einen Seitz Filter zu kristallklaren, stabilen Filtraten verarbeitet werden.

Auch verfügen wir über große Erfahrungen in der Filtration von Kosmetika. Unsere Filtertechniker stehen Ihnen gerne jederzeit zu einer unverbindlichen Beratung zur Verfügung.

SEITZ-WERKE GMBH 6550 BAD KREUZNACH
TELEFON: (0671) 2101 TELEX: 4-2801 seitz d



Hier hat ein ätherisches Öl seine unverwechselbaren Merkmale preisgegeben

Das präziseste aber auch heikelste Verfahren, um die verschiedenartigen Substanzen in einem ätherischen Öl zu trennen, ist die Gas-Flüssigkeits-Chromatographie. Auch andere Firmen bedienen sich natürlich dieser Methode. Aber wir bezweifeln, dass irgendjemand anders über eine Anlage mit 16 Apparaten für die Gas-Flüssigkeits-Chromatographie verfügt, wie wir sie für Kontroll- und Forschungszwecke in Ashford besitzen. (Unsere Labors arbeiten ausserdem mit dem Dünnschicht-Verfahren und der Papier-Chromatographie.) Diese technischen Hilfsmittel unterstützen die schöpferische Arbeit unserer Parfüm-Chemiker. Beide zusammen geben die Sicherheit, dass die charakteristischen Eigenschaften der Parfümgrundlagen und Mischungen in diesem Monat die gleichen sind, wie im nächsten Monat und im übernächsten und im überübernächsten und im ...



PROPRIETARY PERFUMES LIMITED

Internationales Parfümerie-Zentrum

ASHFORD · KENT · ENGLAND · Telefon: Ashford 2181 · Telex: 89 129

Anerkannte Fachbücher

Prof. Dr. H. BATZER

Einführung in die makromolekulare Chemie

Mit einem Geleitwort von Prof. Dr. Hermann Staudinger, Freiburg
Mit 30 Abbildungen. 223 Seiten.
Ganzleinen 19,80 DM

Dr. H. KRAUCH und Dr. W. KUNZ

Namenreaktionen der organischen Chemie

Mit einem Geleitwort von Professor Dr. Friedrich Richter †, weiland Direktor des Beilstein-Institutes

2., verbesserte Auflage, 596 Seiten.
Ganzleinen mit Schutzumschlag 46,— DM

Prof. Dr. E. LANGE

Thermodynamische Elektrochemie

Herausgegeben in Gemeinschaft mit Dr. Hermann Göhr
Mit 193 Abbildungen. 429 Seiten.
Ganzleinen 39,— DM

Dipl.-Chem. FR. OEHME

Angewandte Konduktometrie

Mit 134 Abbildungen und 33 Tabellen.
211 Seiten. Ganzleinen 28,— DM

Dr. K. R. DIETRICH

Ablaufverwertung und Abwasserreinigung in der biochemischen Industrie

Biochemie und Technologie
Mit 134 Abbildungen u. Tafeln. 385 Seiten.
Ganzleinen 36,— DM

Dr. W. PERKOW

Die Insektizide

Chemie, Wirkungsweise und Toxizität
2. Auflage in Vorbereitung

Einführung in die Strahlenchemie

Grundlagen und Technik

Herausgegeben von Prof. Dr. Dr. H. GRAUL und Dr. K. KAINDL unter Mitarbeit von Dipl.-Ing. H. BAUER, Dr. N. GETOFF, Dr. G. R. A. JOHNSON, Dr. K. MAYR, Dr. O. F. OLAJ, Dr. E. PROKSCH, Dr. H. SORANTIN und Dipl.-Ing. N. WEIDINGER
In Vorbereitung

K. ROTHEMANN

Das große Rezeptbuch der Haut- und Körperpflegemittel

Eine Einführung in die Praxis der Herstellung kosmetischer Erzeugnisse

3., völlig neu bearbeitete Auflage unter Berücksichtigung der wichtigsten Neuerungen auf dem Gebiet der biologischen Kosmetik, herausgegeben von Paul Piep

Mit zahlreichen Tabellen und Formeln.
810 Seiten. Ganzleinen 46,— DM

H. JANISTYN

Riechstoffe, Seifen, Kosmetika

Mit 11 Abbildungen und 4 Kunstdrucktafeln.
1278 Seiten mit 1390 Rezepten. Zwei Bände.
Ganzleinen mit Schutzumschlag 98,— DM

Dr. P. JELLINEK

Praktikum des modernen Parfümeurs

2., verbesserte und erweiterte Auflage. Mit 7 Abbildungen. 248 Seiten. Kunststoffeinband mit Schutzumschlag 22,— DM

Dr. J. ST. JELLINEK

Kosmetologie

Eine Anleitung zur Entwicklung kosmetischer Präparate

2. Auflage in Vorbereitung

ARNO MÜLLER (Genf)

Internationaler Riechstoff-Kodex

3., erweiterte und verbesserte Auflage.
377 Seiten. Ganzleinen 28,— DM

Internationaler Riechstoff-Kodex

Erster Ergänzungsband

304 Seiten. Ganzleinen 28,— DM

Die physiologischen und pharmakologischen Wirkungen] der ätherischen Öle, Riechstoffe und verwandten Produkte

2., verbesserte und erweiterte Auflage.
168 Seiten. Ganzleinen 12,80 DM

Die physiologischen und pharmakologischen Wirkungen der ätherischen Öle, Riechstoffe und verwandten Produkte

Erster Ergänzungsband

Mit 18 Tabellen. 150 Seiten.
Ganzleinen 16,50 DM



DR. ALFRED HÜTHIG VERLAG
HEIDELBERG MAINZ BASEL

Führende Fach- und wissenschaftliche Zeitschriften

Parfümerie und Kosmetik

Deutsche Parfümerie-Zeitung · Kosmetologie · Kosmetische Chemie

Internationale Zeitschrift für Riech- und Grundstoffe, Parfüms, Seifen, Waschmittel und Körperpflegemittel — Mitteilungsblatt des Verbandes der Körperpflegemittel-Industrie
46. Jahrgang 1965

Erscheint monatlich; Abonnementpreis vierteljährlich 15,— DM. Jahresabonnement für das Ausland 60,— DM

aerosol report/aer

Internationale Fachzeitschrift für Aerosole · International Periodical on Aerosols · Revue Internationale des Aérosols

Internationale Fachzeitschrift für Aerosole auf allen Anwendungsgebieten in Deutsch, Englisch und Französisch

Mit den Mitteilungen der Interessengemeinschaft Aerosole

4. Jahrgang 1965

Erscheint monatlich; Abonnementpreis vierteljährlich 9,— DM. Jahresabonnement für das Ausland 36,— DM

Chemiker-Zeitung / Chemische Apparatur

Mit Chemie-Börse / Chemikalienmarkt und Unfallschutz im Chemiebetrieb,

Mitteilungen der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie

Zentralorgan für Chemie, Chemische Technik und Chemiewirtschaft

89. Jahrgang 1965

Erscheint monatlich zweimal; Abonnementpreis vierteljährlich 19,80 DM. Jahresabonnement für das Ausland 88,20 DM

Die Makromolekulare Chemie

Die internationale wissenschaftliche Zeitschrift für die makromolekulare Chemie

18. Jahrgang 1965

Es erscheinen im Jahr 10 Bände. Preis pro Band 52,— DM

Plastverarbeiter

Kunststofftechnik · Kunststoffmarkt · Plastic Revue

Internationale Fachzeitschrift für Verarbeitung, Gestaltung und Anwendung von Kunststoffen

16. Jahrgang 1965

Erscheint monatlich; Abonnementpreis vierteljährlich 12,— DM. Jahresabonnement für das Ausland 48,— DM

Industrie-Elektrik + Elektronik/Elektro Welt

Fachzeitschrift für elektrische und elektronische Bauelemente, Baugruppen und Ausrüstungen für die industrielle Betriebstechnik und Automation. Mit den Sonderteilen: „Betriebselektrik“, „Maschinenelektrik“ und „Elektroindustrie“

10. Jahrgang 1965

Erscheint monatlich zweimal; Abonnementpreis vierteljährlich 7,80 DM. Jahresabonnement für das Ausland 33,60 DM

DR. ALFRED HÜTHIG VERLAG
HEIDELBERG MAINZ BASEL



Reine Carraghenextrakte!



Spezial-Produkte für die pharmazeutische, kosmetische und Lebensmittel-Industrie zum

- Verdicken
- Stabilisieren
- Emulgieren
- Gelieren

Satiagum — Satiagel — Auby-Gum — Auby-Gel

Fordern Sie bitte unsere Prospekte bzw. unseren Besuch an!

Hauptverwaltung: AUBY/SATIA, 46, Rue Jacques Dulud, NEUILLY sur Seine
Telefon: SAB 99-59, Telex 29404

Büro für die Bundesrepublik: AUBY/SATIA, 764 Kehl am Rhein, Karlstraße 5
Postfach 447, Telefon 2447

Auby-Gum X-2,

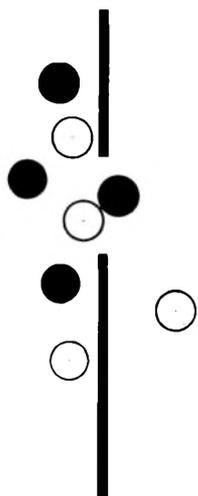
ein hochgereinigtes, in Wasser klar lösliches Natriumcarragheenat mit praktisch neutraler Reaktion. Es ist zu 1–2 % das ideale Stabilisier-, Suspendier- und Verdickungsmittel für Zahnpasten auf Basis von Calciumcarbonat oder Calciumphosphaten. Es verbessert in kleinen Mengen die Stabilität der Emulsionen, bewährt sich in Shampoonen, Lotionen, Glycerincremes und dgl. Für weniger hohe Ansprüche sind Satiagum B, Standard und L ausgezeichnet geeignet.

Satiagel GS-Serie

sind weitere hochgereinigte Carragheenate, die schon in kleinen Mengen mit Wasser thermoreversible Gele bilden. Sie zeigen im neutralen Milieu keine Abbauerscheinungen und sind hautfreundlich.

Lygomme 32

ist weiteres reines Carragheenat, das mit besten Ergebnissen in Zahnpasten Verwendung finden kann.



Ätherische Öle
Riechstoffe
Parfümkompositionen

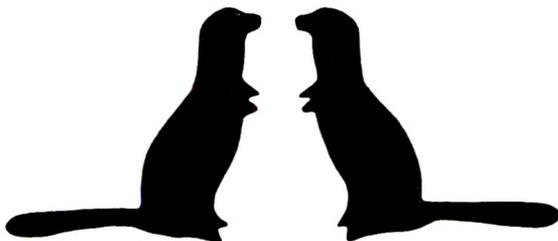
UBER 150 JAHRE



RIEDEL-DE HAËN AG · SEELZE-HANNOVER

PURLIVÉN

NERZÖL



Ein hautaffiner Fett-
zusatz, geeignet für

- Haut- und Haarpflege-
mittel
- Aerosol - Sonnenschutz-
öle, -Hautspray
- Lippenstifte, Kinderöl

AB Bo Landberg & Co. · Ormaryd, Schweden

F



**Wir liefern
für die
Parfümerie-
Körperpflegemittel-
und
Seifen-Industrie**

feine Parfümoele
naturreine Extrakte
aetherische Oele
furocumarinfreies
Bergamott-Oel
synthetische Riechstoffe

DRAGOCO
Holzminden

DRAGOCO
vormals Schimmel & Co., G.m.b.H.
Wien-Liesing

DRAGOCO INC.
Totowa, N. J.

DRAGOCO ITALIA
Milano
Via Morigi 5

Azulen „Dragoco“
**Isopropyl-Myristat, Isopropyl-
Palmitat und Iso-Adipat**
Pur-Cellin und Pur-Cellin-Oel
(synth. Bürzeldrüsenfett)
Emulgatoren für
kosmetische Emulsionen
Sonnenschutzmittel „Prosolal“
Extrapone, konzentrierte und
leichtlösliche Pflanzenauszüge
Wirkstoffe für Haut- und
Haarpflegemittel



DRAGOCO