

Journal of the Society of Cosmetic Chemists

Inhalt

	<i>Seite</i>
ORIGINALARBEITEN	
Chemische Vorgänge beim Bleichen von Wolle und Menschenhaar mit Wasserstoffperoxid und Persäuren <i>Prof. Dr. Helmut Zahn</i>	687
Über die chromatographische Trennung der Komponenten kosmetischer Cremes <i>Doz. Dr. Jan Pokorný und Dr. Jaroslav Hladik</i>	703
ÜBERSICHTSARBEITEN	
Neue Untersuchungen zum Riechmechanismus an Tieren <i>Dr. Walter Steiner</i>	713
Weibliche Geschlechtshormone in Körperpflegemitteln <i>Dr. Arthur Scherm</i>	727
Möglichkeiten und Grenzen der Analytik von Shampoos <i>Dr. Günther W. G. Schwarz</i>	737
VERZEICHNIS DER ANZEIGEN	VI

Leistung x 3 = Bush Boake Allen



Parfümkompositionen und Spezialitäten,
einheitliche Riechstoffe,
atherische Öle für Parfümeriezwecke
und kosmetische Grundstoffe

Bush Boake Allen Ltd

Perfumery Division
Walthamstow London E.17 England
Member of the Albright & Wilson Group of Companies

DREI Gesellschaften haben sich zu einem der bedeutendsten Lieferanten von Parfümkompositionen und -spezialitäten der Welt zusammengeschlossen. DREI Produktionsprogramme wurden vereinigt und die schöpferischen Kräfte dreier Firmen auf ein Ziel ausgerichtet. DREI Quellen der Erfahrung und des Wissens sind verbunden worden. Dies bietet die Möglichkeit zur Schaffung von Parfüms par excellence in technischer Vollendung.

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.

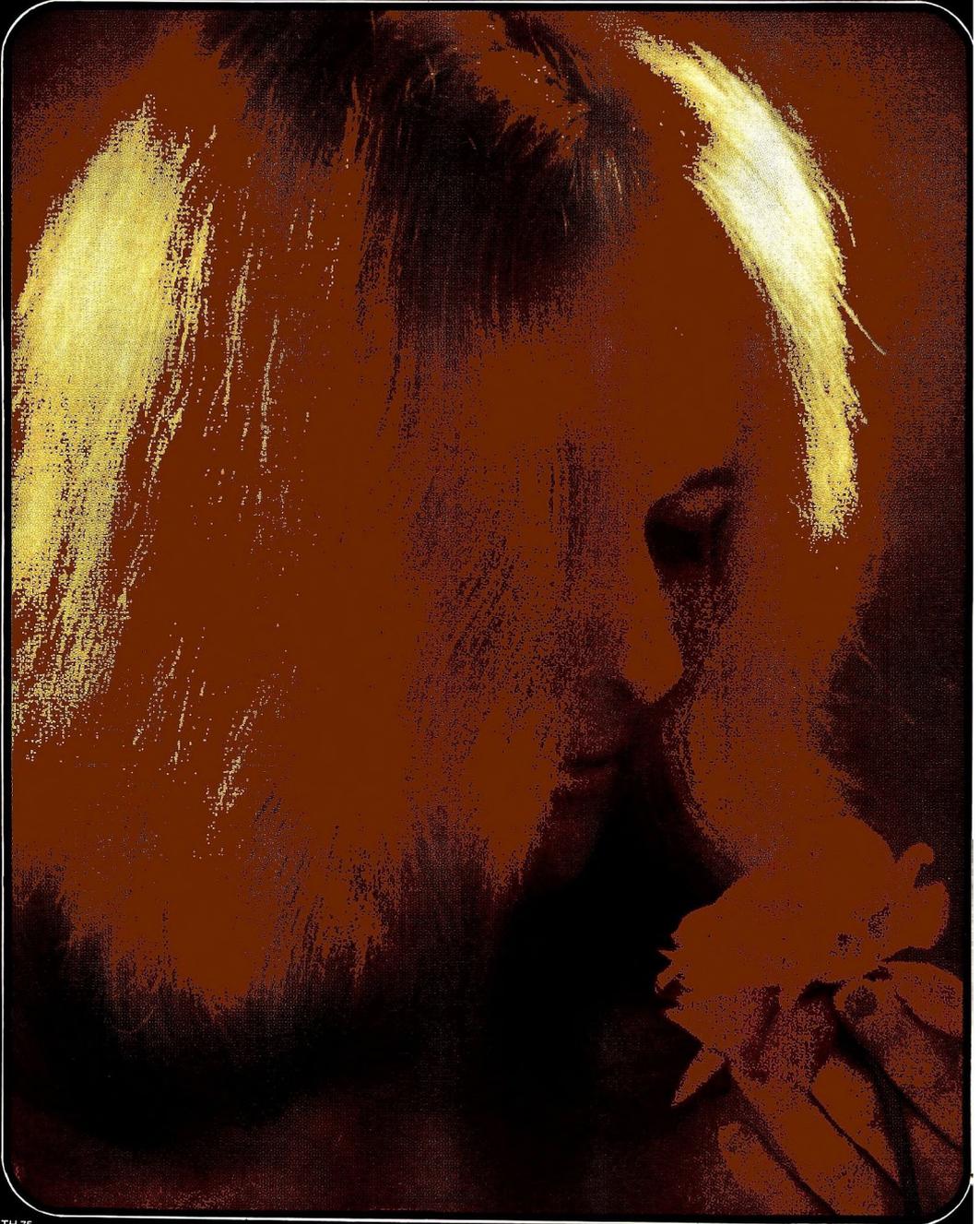
DRAGOCO ITALIA
Milano
Via Morigi 5

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

Grundstoffe für die kosmetische Industrie



TH 75

Shampoos



Ein
Jahrhundert
Chemie

Shampoos

Wie angenehm der Verbraucher eine Kopfwäsche empfindet, hängt in hohem Maße von den Grundstoffen der Shampoos ab. Die [®]Hostapon- und [®]Medialan-Marken von HOECHST erfüllen alle Anforderungen, die an Rohstoffe zur Herstellung hochwertiger klarflüssiger, getrüübter oder cremeförmiger Qualitätsshampoos gestellt werden.

Hostapon CT Teig,
Hostapon STT Teig,
Hostapon KA-Marken,
Medialan KA konz. und
Medialan KF
bieten folgende Vorteile:

-
- | | | |
|---|---|--|
| 1. Einen feinblasigen, sahnigen und beständigen Schaum, der die milde und wohltuende Reinigungswirkung des Shampoos empfinden läßt. | 2. Ausgezeichnete Haut- und Schleimhautverträglichkeit, selbst in höheren Anwendungskonzentrationen. Hierbei nehmen die Medialan-Marken im Hinblick auf die dermatologische Verträglichkeit eine Spitzenstellung ein. | 3. Trotz bester Reinigungswirkung nur schwache Entfettung, so daß stumpfes Aussehen und harter, strohiger Griff des Haares vermieden werden. |
| 4. Griff und Glanz, Naß- und Trockenkämmbarkeit der Haare werden verbessert. | 5. Eine Einstellung des pH-Wertes der Shampoos auf den isoelektrischen Punkt des Haarkeratins ist möglich. | 6. Biologisch sehr gut abbaubare und somit „weiche“ Detergentien. |
-

Vielfältige Kombinationsmöglichkeiten der Hostapon- und Medialan-Marken, auch mit [®]Genapol LRO, erlauben die Herstellung individueller Präparate.

1H 76



Ein
Jahrhundert
Chemie

FARBWERKE HOECHST AG
FRANKFURT(M)-HOECHST

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. Nonoily 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 brillianines.

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.

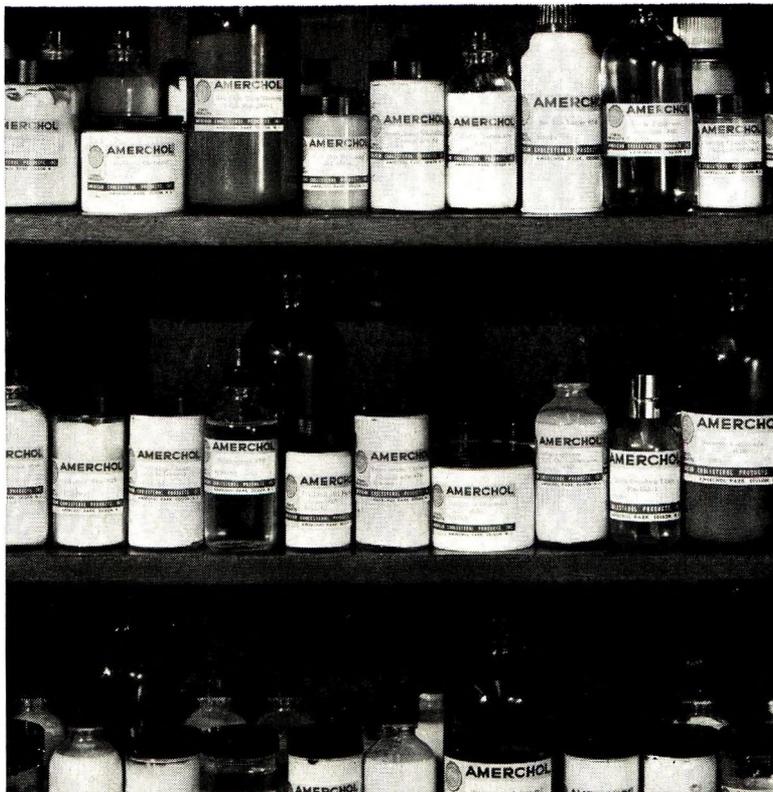
CHOLESTEROL USP — pure white and practically odorless. Suitable for the most exacting uses in pharmaceuticals and cosmetics.

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

Biologische Kosmetik - moderner Lebensstil für Millionen

Das Leben und seine Schönheit sind nicht nur eine Gabe, sondern auch eine Aufgabe, bei deren Lösung die biologische Kosmetik entscheidend helfen kann. Jedes kosmetische Problem läßt sich auf ein biologisches zurückführen. Das bedeutet für uns: Durch spezifisch abgestimmte Kombinationen hautaffiner Grundstoffe und aktivierender Wirkstoffe wird eine biologische Einheit geschaffen, die eine optimale Pflege der Haut und des Haares gewährleistet.

Wir liefern dazu Wirkstoffe und Grundstoffe	für Hautpflegemittel mit biologischer Wirkung	für Haarpflegemittel mit biologischer Wirkung	für Konsum-Hautpflegemittel, leicht aktivierend	für Konsum-Haarpflegemittel, leicht aktivierend
für kosmetische Reinigungsmittel	für dekorative Kosmetika	für Sonnenschutzpräparate	für Insektenschutzpräparate	Unser Laboratorium steht mit anwendungstechnischen Beratungen und Rezeptvorschlägen zur Verfügung



Chemisches Laboratorium
Dr. Kurt Richter GmbH
1 Berlin 41
Bennigsenstraße 25 Berlin West

VERZEICHNIS DER ANZEIGEN

American Cholesterol Products Inc.	IV
Buchanzeigen	IX + X
Bush, Boake, Allen Ltd.	2. Umschlagseite
A. Chiris	3. Umschlagseite
Chemisches Laboratorium Dr. Kurt Richter GmbH.	V
Dragoco	I
Esrolko	VII
Farbwerke Hoechst	II + III
Firmenich & Cie.	XVI
Givaudan S. A.	XIV
May & Baker	XI
E. Merck AG.	VIII
Rewo	XII
Robertet & Cie.	4. Umschlagseite
Schimmel & Co.	XV
Westbrook Lanolin Comp.	XIII

ESROLKO AG. 8600 Dubendorf-Zurich/Schweiz
Vertreten in über 60 Ländern



Tausend Düfte schenkt uns die Natur... ESROLKO weiss aus dieser Vielfalt die Richtigen zu wählen und als Komposition harmonisch auf Ihre Produkte abzustimmen. Langjährige Erfahrung, die Hingabe unserer Parfümeure sowie modernste Einrichtungen sind Garant für weitere Erfolge. Lassen Sie uns diese kühne Behauptung durch eine Probe unter Beweis stellen

ESROLKO



Chemikalien *Merck* für die Kosmetik

Lichtschutzstoffe
Eusolex® *Merck*

Insektenabwehrmittel
Repellent 790 *Merck*

Antioxydantien
Oxynex® *Merck*

für Kaltwellpräparate
Thioglykolsäure *Merck*

Konditionierungsmittel
Karion® F flüssig *Merck*

Konservierungsmittel
p-Hydroxybenzoesäureester *Merck*

biologische Wirkstoffe
Vitamine *Merck*
Allantoin *Merck*

Reagenzien für
Untersuchungen aller Art

Verlangen Sie bitte unsere
Druckschrift
„Chemikalien für die Kosmetik“

160

Auf Anfrage nennen wir unseren
Geschäftsfreunden im Ausland
gern die Anschrift unserer Vertretung

E. MERCK AG



DARMSTADT

ZUSAMMENFASSUNGEN FÜR KARTEIKARTEN

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

Chemische Vorgänge beim Bleichen von Wolle und Menschenhaar mit Wasserstoffperoxid und Peroxysäuren: Helmut Zahn. *Journal of the Society of Cosmetic Chemist* **17**, 687–701 (1966)

Synopsis—Chemical Processes during Bleaching of Wool and Human Hair with Hydrogen Peroxide and Peracids. Changes in chemical and mechanical properties of wool and human hair due to oxidative bleaching are described. The reaction of oxidizing agents is mainly confined to the disulfide bonds, which are converted to cystine oxide and cysteic acid residues. The bleaching procedure can be controlled by determination of the alkali solubility and the cysteic acid content in hydrolysates.

Über die chromatographische Trennung der Komponenten kosmetischer Cremes: Jan Pokorný und Jaroslav Hladík. *Journal of the Society of Cosmetic Chemists* **17**, 703–712 (1966)

Synopsis—Chromatographic Separation of Components of Cosmetic Creams. The ordinary constituents of cosmetic creams were separated on a Florisil column by use of *n*-hexane, benzene, diethylether, chloroform, and their mixtures as eluents. The composition of the fractions was then determined by means of chromatography on silica-gel-impregnated paper and finally characterized by chemical assay values. Several model mixtures which might occur in the formulation of cosmetic creams were analyzed. The results indicate that a combination of the two chromatographic methods is a simple and useful method for the analysis of cosmetic creams.

Neue Untersuchungen zum Riechmechanismus an Tieren: Walter Steiner. *Journal of the Society of Cosmetic Chemists* **17**, 713–725 (1966)

Synopsis—On the Mechanism of Smell in Animals. No valid explanation has been established for the sensation of smell by man. The interaction between odoriferous molecules and olfactory cells is of great importance to any theory of odor. Recently, the technique of electrophysiology has made it possible to quantitate the reaction of individual olfactory receptor cells in animals during stimulation. From these data, some initial conclusions can be drawn on whether shape or size or the chemical qualities of olfactory receptor cells play a decisive role. Quantitative evaluation of tests permits comparison with theoretically determined values.

Weibliche Geschlechtshormone in Körperpflegemitteln: Arthur Scherm. *Journal of the Society of Cosmetic Chemists* **17**, 727–736 (1966)

Synopsis—Female Sex Hormones in Cosmetics. The action, dosage, and adsorption of estrogenic and progestational hormones and side reactions to them in cosmetics for the treatment of age-produced alterations of the skin are surveyed. Next, the occurrence and structure of phyto-estrogens are discussed. The examination of organ extracts discloses that these preparations exhibit no hormonal effect during local application. Finally, the legal requirements for the use of female sex hormones in different countries are pointed out.

Möglichkeiten und Grenzen der Analytik von Shampoos: Günther W. G. Schwarz. *Journal of the Society of Cosmetic Chemists* **17**, 737-744 (1966)

Synopsis—Possibilities and Limitations of Shampoo Analysis. The components used in commercial shampoos and methods for their qualitative and quantitative determination are surveyed. Newer information on the use of ion exchangers for the separation of surfactants is described. It was found that fatty acids are retained, even in the soap form, by anion exchangers in the OH-form. The customary conversion of soap through cation exchange into the free fatty acid and subsequent absorption on basic exchangers is not necessary. Finally, the limitations of this method of separation are indicated.

Chemische Vorgänge beim Bleichen von Wolle und Menschenhaar mit Wasserstoffperoxid und Peroxysäuren

HELMUT ZAHN*

Vorgetragen am 10. April 1964 in Darmstadt

Synopsis—Chemical Processes during Bleaching of Wool and Human Hair with Hydrogen Peroxide and Peracids. Changes in chemical and mechanical properties of wool and human hair due to oxidative bleaching are described. The reaction of oxidizing agents is mainly confined to the disulfide bonds, which are converted to cystine oxide and cysteic acid residues. The bleaching procedure can be controlled by determination of the alkali solubility and the cysteic acid content in hydrolysates.

1. EINFÜHRUNG

Wolle und Menschenhaar sind aus Keratin aufgebaut. Sowohl für die Bleiche von Wolle als auch von Menschenhaar ist Wasserstoffperoxid das wichtigste Bleichmittel. Ziel der Bleiche ist die Zerstörung natürlicher roter oder gelbbrauner Pigmente oder deren Überführung in hellere bzw. farblose Verbindungen. Läßt man die betriebliche Praxis außer acht, so sind Woll- und Haarbleiche gleich. Bei einer Betrachtung der proteinchemischen Vorgänge, welche die Bleiche begleiten, wird der tiefgreifende Eingriff klar, den die Peroxidbleiche darstellt. Eine sorgfältige Kontrolle der Bleichbedingungen ist für die Woll- und Haarerhaltung wesentlich. Im folgenden soll über das Prinzip der Peroxidbleiche sowie deren Einfluß auf die chemischen und mechanisch-technologischen Eigenschaften berichtet werden.

* Deutsches Wollforschungsinstitut an der Technischen Hochschule Aachen.

2. DURCHFÜHRUNG DER BLEICHE

Die hier gemachten Ausführungen stützen sich im wesentlichen auf eine Monographie von Marsh (1). Die Wollbleiche kann nach dem Tauch- oder Trockenverfahren durchgeführt werden. Beim Tauchverfahren werden die Wollproben 1 bis 24 Stunden bei 50° C in 0,5 bis 5 Vol.-%igen Lösungen von Wasserstoffperoxid behandelt. Bei der Trockenmethode wird die Ware mit einer 1,5 bis 10 Vol.-%igen Peroxidlösung imprägniert und anschließend bei 17 bis 27° C getrocknet. In beiden Fällen schließt sich an den Bleichvorgang eine gründliche Wäsche an.

Bleichmittelkonzentration, Temperatur und pH-Wert sind für den Bleichvorgang wichtige Parameter. Die Wasserstoffperoxidkonzentration richtet sich nach der Menge des zu entfernenden Pigments und nach der Dicke der Proben. Bleichtemperatur und Bleichdauer stehen in umgekehrtem Verhältnis. So reichen z. B. bei 40 bis 50° C zwei Stunden aus, während bei etwa 30° C Behandlungszeiten von 12 Stunden erforderlich sind. Das pH der Bleichbäder ist normalerweise 9. Die Wasserstoffperoxidlösungen enthalten als Stabilisatoren Phosphatzusätze.

Zur Bleiche brauner oder schwarzer Wollen („farbige Naturwollen“) reicht eine Peroxidbleiche nicht aus. Man beizt diese Wollen mit einer sogenannten „Eisenbeize“, bestehend aus Eisensulfat, Bisulfit und Essigsäure, bleicht mit Peroxid und schließt noch eine reduktive Bleiche mit Sulfit an.

Die kosmetische Bleiche wird nach Goldenberg (2) heute nahezu ausschließlich mit Peroxiden durchgeführt, z. B. Wasserstoffperoxid, Magnesiumperoxid und Harnstoffperoxid. Handelsübliche saure Wasserstoffperoxidlösungen werden vor dem Gebrauch mit einer alkalischen, vorzugsweise ammoniakalischen Seifenlösung versetzt. Zur Stabilisierung der Bleichlösung und Komplexierung (Chelatisierung) von Metallionen wird z. B. Äthylendiamintetraessigsäure („Komplexone“) zugesetzt. Gebleichtes Haar besitzt eine erhöhte Alkaliempfindlichkeit. Deshalb darf nach dem Trocknen kein Alkali auf dem Haar verbleiben. Dies wird am leichtesten erreicht, wenn die Bleichlösungen mit Ammoniak alkalisch gemacht werden. Nach der Bleiche wird sorgfältig gespült, wozu Flesch (3) Pufferlösungen von pH 2,0 bis 3,8 empfiehlt.

3. EINFLUSS DER OXYDATIVEN BLEICHE AUF CHEMISCHE UND PHYSIKALISCHE WOLL- UND HAAREIGENSCHAFTEN

3.1 Wolle

Die empfindlichste Methode zur Bestimmung mechanischer Keratinfasereigenschaften ist die Messung des Arbeitsverlustes beim Dehnen um 20%

oder 30% (20- bzw. 30%-Index) nach Speakman (4). Vielfach begnügt man sich auch mit einer Bestimmung der Festigkeit und Dehnung im trockenen und nassen Zustand. So hat z. B. Blankenburg (5) 1961 den Einfluß einer Peroxidbleiche auf die mechanischen Eigenschaften von Wolle durch Bestimmung der Naßreißfestigkeit von Einzelfasern untersucht. Aus *Abb. 1* ist zu ersehen, daß die Naßfestigkeit bei 4ständiger Behandlung mit einer 2,5%igen Wasserstoffperoxidlösung von 65 °C um etwa 30%, die Reißarbeit um etwa 45% erniedrigt wird.

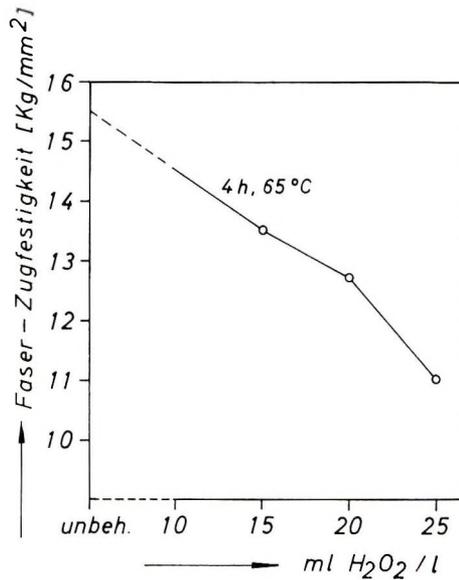


Abbildung 1

Abhängigkeit der Fasernaßfestigkeit von Wolle von der Wasserstoffperoxidkonzentration bei 4ständiger Behandlung bei 65 °C (nach Blankenburg 1961 (5)).

Zwischen der Einzelfaser-Naßzugfestigkeit und der Alkalilöslichkeit der gebleichten Wolle besteht eine fast lineare Beziehung (*Abb. 2*). Im Zusammenhang mit *Abb. 2* ist hervorzuheben, daß ein so eindeutiger Zusammenhang zwischen Alkalilöslichkeit und Naß-Zugfestigkeit nur gefunden wird, wenn die Festigkeitsprüfung an Fasern mit gleichem Durchmesser durchgeführt wird. Bei der Peroxidbleiche der Wolle und z. B. auch bei der Chlorierung ist die Reaktionsgeschwindigkeit größer als die Diffusionsgeschwindigkeit; das hat zur Folge, daß die Faserschädigung durchmesserabhängig ist.

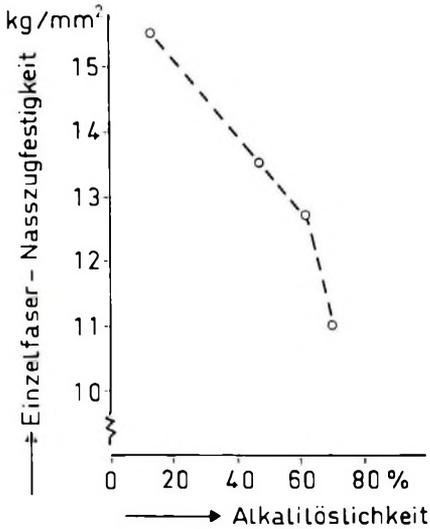


Abbildung 2

Beziehung zwischen Alkalilöslichkeit und Einzelfaser-Naß-Zugfestigkeit oxydativ gebleichter Wolle bei einer Bleichdauer von 4 h, einem pH-Wert von 9,0, einer Bleichtemperatur von 65°C und Konzentration von 15 ml bzw. 20 ml bzw. 25 ml Wasserstoffperoxid (30%ig) pro Liter (nach Daten von Blankenburg 1961 (5)).

Lees und Elsworth haben 1955 gezeigt (6), daß bei einer Peroxidbleiche von Wolle deren Alkalilöslichkeit erhöht und die Scheuerfestigkeit erniedrigt wird. Aus *Abb. 3* erkennt man, daß bei hoher Alkalilöslichkeit die Scheuerfestigkeit gering ist. Hohe Alkalilöslichkeiten bedeuten bei gebleichter Wolle hinsichtlich der Scheuerfestigkeit jedoch eine geringere Schädigung als bei sauer gefärbten Proben (*Abb. 3*).

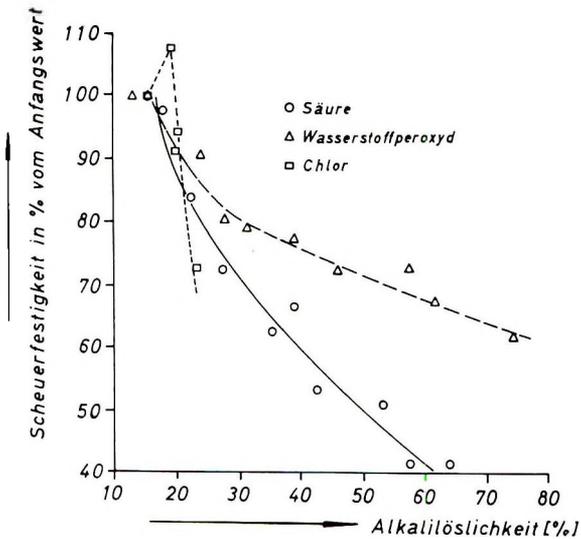


Abbildung 3

Beziehung zwischen Alkalilöslichkeit und Scheuerfestigkeit gebleichter und sauer gefärbter Wolle (nach Lees und Elsworth (6)).

Empfindlicher als die mechanischen Eigenschaften reagieren einige charakteristische chemische Wolleigenschaften auf eine oxydative Bleiche. So fanden Smith und Harris (10) bei ihren klassischen Arbeiten über die Einwirkung von Peroxidlösungen auf Wolle, daß mit steigender Oxydationsmittelkonzentration und Reaktionstemperatur die Löslichkeit von Wolle in Alkali erhöht und der im Totalhydrolysat bestimmbare Cystingehalt erniedrigt wird. Die Korrelation zwischen Alkalilöslichkeit und Cystingehalt zeigt *Abb. 4*.

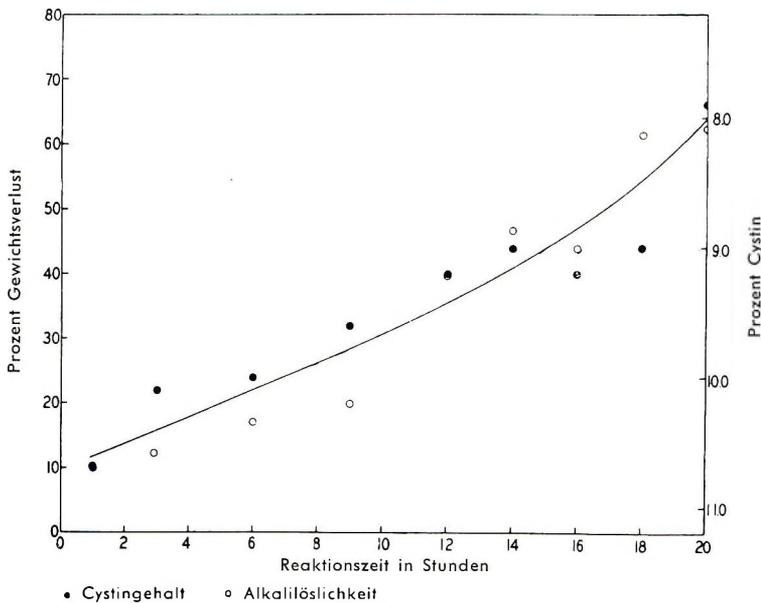


Abbildung 4

Wirkung einer 2-Vol.-%igen Wasserstoffperoxidlösung bei 50 °C auf Alkalilöslichkeit und Cystingehalt von Wolle in Abhängigkeit von der Reaktionszeit (nach Smith und Harris 1936 (10)).

Ein sicheres Anzeichen für eine oxydative Veränderung von Wolle ist der im Totalhydrolysat bestimmbare Cysteinsäuregehalt. Unbehandelte Wolle enthält ca. 0 bis 0,3% Cysteinsäure im Hydrolysat. Nach einer Oxydation ist der Cysteinsäuregehalt erhöht (11–14).

Nach Mazingue und van Overbèke (15) ist der Tryptophangehalt von Wolle nach einer oxydativen Bleiche erniedrigt. Die Säurelöslichkeit steigt bereits nach einer leichten Bleiche („Aufhellung“) (12). Entsprechend zeigt sich nach Henning (16) eine größere Säureempfindlichkeit gebleichter Wolle auch bei einer sauren Blindfärbung.

Gebleichte Wolle weist eine erhöhte Affinität gegenüber basischen Farbstoffen auf, während die Affinität zu Säurefarbstoffen verringert ist (17). Auf dieser erhöhten Affinität gebleichter Wolle zu basischen Farbstoffen beruht der Nachweis von oxydativen Bleichschäden durch Anfärben mit Methylenblau in essigsauerm Bad nach Kertess (18).

Spezifischer als Peroxide reagieren Peroxysäuren mit Wolle. Die Aminosäurezusammensetzung von mit Peroxyessigsäure oxydierter Wolle wurde von Corfield, Robson und Skinner (19) bestimmt. Dabei wurde gefunden, daß Cystin und Methionin quantitativ oxydiert werden. Geringfügige Veränderungen (maximal 10%) zeigten noch Histidin, Phenylalanin und Tyrosin.

Leveau fand (7), daß der Paracortex mit Brom oxydierter Wolle stärker quillt und sich rascher auflöst als der Orthocortex. Fraser und Rogers (8) beobachteten eine Umkehrung der relativen Affinitäten der beiden Cortexkomponenten zu Methylenblau nach einer Oxydation mit Peroxyessigsäure. In unbehandelter Wolle nimmt der Orthocortex, bei oxydierter der Paracortex mehr Methylenblau auf. Ähnliche Resultate erhielten auch Menkart und Coe (9).

3.2 Menschenhaar

In der Literatur findet man nur wenige wissenschaftliche Arbeiten mit chemischen und mechanischen Daten von gebleichtem Menschenhaar, obwohl die ersten Arbeiten über chemische Vorgänge bei einer durchgreifenden Keratinoxidation nahezu ausschließlich an Menschenhaar durchgeführt wurden.

Bei der Oxydation von Menschenhaar mit siedendem 30%igen Wasserstoffperoxid erhielten Breinl und Baudisch (20) (21) Schwefelsäure, Salpetersäure, Schwefel, Kohlendioxid, Essigsäure, Oxalsäure, Bernsteinsäure, Acetaldehyd, Ammoniak und Aminosäuren. Edman und Marti (22) fanden, daß der 20%-Index die Gesamtschädigung peroxidgebleichten Menschenhaars nicht wiedergibt. Dagegen stieg die Alkalilöslichkeit proportional der Bleichdauer an. Nach Alexander, Carter und Earland (23) wird Wasserstoffperoxid von Menschenhaar wie von Wolle adsorbiert. Blankenburg findet nach einer praxisnahen Peroxidbleiche von Menschenhaar eine Abnahme der Naßzugfestigkeit von etwa 10% (24).

Im folgenden wird über den Einfluß verschiedener Versuchsbleichen auf einige chemische Eigenschaften von Menschenhaar berichtet. Die untersuchten Haarproben wurden mit zwei Bleichmitteln gebleicht. Bei dem einen der beiden Präparate (N) handelte es sich um ein flüssiges Haarbleichmittel, das mit einer 6%igen Wasserstoffperoxidlösung im Verhältnis 1 : 2 gemischt

wurde. Zur Verstärkung der Bleichwirkung wurde vor der Mischung 80%iges Ammonium- oder Kaliumperoxydisulfat zugesetzt. Gewöhnlich wird das Haar mit einem Präparat dieser Stärke nur einmal gebleicht. In diesem Fall wurde die Behandlung zweimal durchgeführt, um mögliche chemische Veränderungen im Haar zu verstärken. Das zweite Präparat (T) war ein starkes Pulverbleichmittel zum Bleichen der Enden einzelner Haarbündel. Es bestand in der Hauptsache aus Magnesiumoxid, Magnesiumcarbonat, Ammoniumsulfat, Peroxydisulfaten und Verdickungsmitteln. Zu diesem Pulver wurde 6%iges Wasserstoffperoxid gegeben, bis eine dünne Paste entstanden war.

Mit den genannten Bleichmitteln wurden Bleichversuche über eine Stunde bei 30° C durchgeführt. Aus den Ergebnissen der *Tab. I* ist vor allem die erhöhte Alkaliempfindlichkeit gebleichter Haare zu erkennen. Weitere Charakteristika sind der verringerte Cystin- und der erhöhte Cysteinsäuregehalt.

Tabelle I
Alkalilöslichkeit, Säurelöslichkeit sowie im Totalhydrolysat ermittelte Cystein-, Cystin- und Cysteinsäuregehalte von gebleichtem Menschenhaar

	Cystin %	Cystein %	Cystein- säure %	Alkali- löslichkeit %	Säure- löslichkeit %
Unbehandelt	16.8	0.14	1.18	12.6	3.5
Zweimal gebleicht mit Präp. N	13.1	0.08	6.92	66.6	11.7
Einmal gebleicht mit T	13.1	0.07	5.61	33.2	12.3

Die in Totalhydrolysaten ermittelten Aminosäuregehalte der gebleichten Haare sind in *Tab. II* zusammengestellt. Dabei wurden nur diejenigen Werte aufgeführt, die eine Abweichung von denjenigen für die unbehandelten Haarproben zeigten.

Chemische Veränderungen des Keratins können weiterhin durch Prüfung auf einen Abbau reaktiver Seitenketten erkannt werden. Dazu werden die Haare vor der Totalhydrolyse mit 1-Fluor-2,4-dinitrobenzol umgesetzt, wobei die Mercaptangruppen des proteingebundenen Cysteins, die Phenolgruppen des Tyrosins, die ϵ -Aminogruppen des Lysins und die Imidazolgruppen des Histidins reagieren. Im Totalhydrolysat werden dann die entsprechenden Dinitrophenylaminosäuren (DNP-Aminosäuren) quantitativ bestimmt. Die

Tabelle II

Aminosäureanalysen an Totalhydrolysaten von unbehandeltem und gebleichtem Menschenhaar
(Angaben in Gew.-%)

Aminosäure	unbehandelt	2 × gebleicht mit Präp. N	1 × gebleicht mit Präp. T
Cystin	15.9	10.6	9.7
Cysteinsäure	1.1	5.8	5.4
Methionin	0.48	0.34	0.26
Histidin	1.00	0.76	0.81
Arginin	10.4	7.5	8.1
Asparaginsäure	6.4	5.2	5.5
Glutaminsäure	18.9	16.9	17.5
Serin	12.7	10.3	9.7
Tyrosin	3.3	2.1	2.2
Valin	5.1	4.3	4.3
Prolin	8.4	6.3	6.3

an den mit den oben genannten Bleichmitteln N und T gebildeten Haaren erhaltenen Ergebnisse sind in *Tab. III* zusammengestellt. Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, daß die Zahl der dinitrophenylierten ϵ -Aminogruppen des Lysins und der phenolischen Hydroxygruppen des Tyrosins bei der Bleiche nicht verändert wird. Bei der an Totalhydrolysaten erhaltenen vollständigen Aminosäureanalyse hingegen (*Tab. II*) wurde eine deutliche Verringerung des Tyrosingehalts registriert. Daraus folgt, daß die in Hydrolysaten oxydierter Proteine bestimmten Aminosäuregehalte mit Vorbehalt ausgewertet werden müssen. Reaktive Zwischenprodukte führen während der Hydrolyse zu Sekundärreaktionen. So hat z. B. Thompson gefunden (25), daß nach der Oxydation nicht vollständig entfernte Oxydationsmittelreste bei der Proteinhydrolyse Salzsäure zu Chlor oxydieren, welches Tyrosin zu 3-Mono- und 3,5-Dichlor-tyrosin substituiert.

Tabelle III

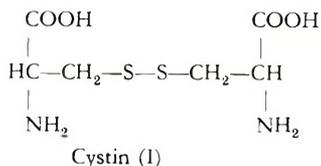
Analysendaten an gebleichtem, dinitrophenyliertem Menschenhaar.
Wasserlösliche Dinitrophenylaminosäuren in Mikromolen/g

Aminosäurederivate	unbehandelt	2 × gebleicht mit Präp. N	1 × gebleicht mit Präp. T
S-DNP-Cystein	12	4.0	3.4
Ne-DNP-Lysin	116	114	112
O-DNP-Tyrosin	118	117	115

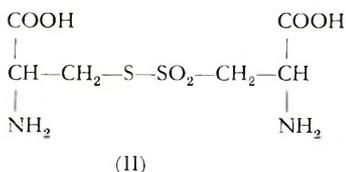
4. THEORIE DER CHEMIE DER KERATINOXYDATION

4.1 Freies Cystin

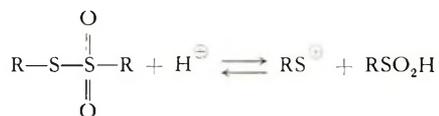
Wolle enthält ca. 12%, Menschenhaar ca. 17% Cystin (I).



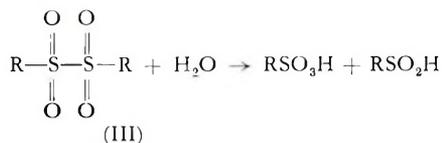
Läßt man Peroxide unter milden Bedingungen auf Cystin einwirken, so bildet sich nach Hinsberg (25) sowie Kolhatkar und Bokil (26) Cystindioxid oder Thiosulfonsäureester (II), auch Sulfenylsulfinat genannt (30).



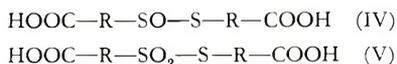
Dieser Thiosulfonsäureester (II) wird in saurer Lösung in Cysteinsulfinsäure und Sulfeniumion gespalten (27–29):



Bei der Oxydation von Cystin erhielten Toennies und Lavine (27, 31) ein Disulfon (III), das bei der Hydrolyse in Sulfon- und Sulfinsäure zerfiel:



Schöberl et al. (35–40) fanden bei der Oxydation von Disulfiddicarbonsäuren mit organischen Peroxysäuren Dicarboxythiosulfon- (IV) und -thiosulfonsäureester (V):

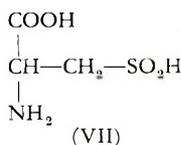
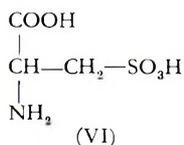


Der bei der Oxydation des Cystins gebildete Thiosulfonsäureester liefert bei der Hydrolyse Disulfid und Cysteinsäure (41):



Bei der Einwirkung von 50%igem Wasserstoffperoxid auf radioaktiv markiertes (^{35}S) Cystin entstehen nach Nischwitz (42):

62% Cysteinsäure (VI)
20% Cysteinsulfinsäure (VII)
14% anorganisches Sulfat



4.2 Proteingebundenes Cystin

Die unter 4.1 geschilderten Grundreaktionen des freien Cystins, nämlich die bei durchgreifender Oxydation erfolgende Spaltung der Disulfidbindung in zwei Bruchstücke bzw. die Erhaltung des Cystingerüsts bei partieller Oxydation, lassen sich auch auf die Oxydation proteingebundenes Cystins übertragen.

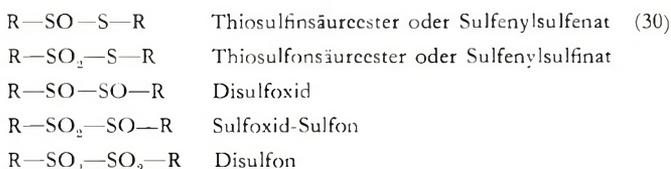
Nach Lissizin (33) tritt bei der Oxydation von Menschenhaar mit 2%iger Permanganatlösung fast der gesamte Schwefel in Form einer organischen Sulfonsäure, „Oxykeratinsulfonsäure“, auf. Aus den Hydrolysaten des oxydierten Proteins isolierte Lissizin (34) optisch inaktive Cysteinsäure.

Sary führte 1924–1928 grundlegende Arbeiten über die Oxydation von Haarkeratin durch. Er fand, daß Menschenhaar vor und nach einer Oxydation unterschiedlich resistent gegen proteolytische Enzyme war. Unbehandeltes Haar wird von Trypsin nicht verdaut. Mit Brom oder Kaliumpermanganat oxydiertes Haar dagegen wurde von Trypsin aufgelöst. Sary (32) deutete diesen Befund durch die Annahme, daß die Polypeptidketten in unbehandeltem Haar durch Cystindisulfidbrücken miteinander vernetzt sind und deshalb von Trypsin nicht angegriffen werden. Erst nach einer oxydativen Spaltung der Disulfidbrücken, wobei peptidgebundene Cysteinsäure entsteht, werden die Peptidketten frei, die nun wie normale Peptide von Trypsin angegriffen werden können.

Der Begriff der Stabilisierung des Keratins durch Cystin-Disulfidbrücken ist sehr rasch anerkannt worden. Aber erst nach der Strukturaufklärung des Insulins durch Sanger et al. (43) war ein Protein bekannt, in welchem zwei Peptidketten durch Cystinbrücken vernetzt sind, wobei die eine Kette noch eine intrachenare Disulfidbrücke enthält (*Abb. 5*).

1 Teil 30%igen Wasserstoffperoxids in 9 Teilen 100%iger Ameisensäure bei 0° C bis zu 24 Stunden behandelt. Schon nach 1 Stunde waren 90% der Cystinbindungen oxydiert, nach etwa 4 Stunden war die Oxydation vollständig.

Beim Bleichen von Wolle und Menschenhaar werden die Oxydationsmittel unter dem Gesichtspunkt optimaler Entfärbung bei minimalem Keratinabbau eingesetzt. Daher wird bei der oxydativen Bleiche nur ein Teil des Cystins oxydiert. Bei partieller Oxydation kommt es wie beim freien Cystin (4.1) zur Ausbildung von Intermediärprodukten. Smith und Harris zeigten, daß bei der Oxydation von Wolle mit Wasserstoffperoxid folgende Intermediärprodukte leicht gebildet werden können (46, 48):



Geblichte Wolle und Cystindisulfoxide werden im Gegensatz zu unbehandelte Wolle von siedenden Bleiacetatlösungen nicht unter H_2S -Abspaltung und PbS -Bildung angegriffen. Weitere Hinweise für das Vorhandensein von partiellen Oxydationsprodukten des Cystins in oxydierter Wolle sind die großen Unterschiede im „Cystingehalt“ des Hydrolysats und in der intakten Faser (47). In den Hydrolysaten wurde mehr Cystin gefunden als an der intakten Faser. Das weist darauf hin, daß die partiellen Oxydationsprodukte des Cystins erst bei der Hydrolyse gespalten werden und u. a. Cystin zurückbilden. Dieses Ergebnis ist in guter Übereinstimmung mit Resultaten von Harris und Smith (48), die schon 1937 gezeigt haben, daß die Cystinoxide unter den Bedingungen der Proteinhydrolyse unbeständig sind und teilweise in Cystin zurückverwandelt werden. Dabei bildet sich außerdem Cysteinsäure. Man erhält demnach aus den Analysenergebnissen an Hydrolysaten oxydierter Wolle ein falsches Bild. Stein und Guarnaccio (49) konnten Cystinoxide in Wolle infrarotspektroskopisch nachweisen. Eine neuere Arbeit über partielle Oxydationsprodukte des Cystins in Wolle stammt von Sweetman, Eager, MacLaren und Savige (50).

5. SCHLUSSFOLGERUNGEN

Aus den im letzten Kapitel geschilderten Ergebnissen der Cystin- und Proteinchemie kann man schließen, daß bei der oxydativen Bleiche die für die Stabilität der Keratinfasern wichtigen Cystinbindungen oxydiert werden.

Es ist offensichtlich aussichtslos, nach einem oxydativen Bleichverfahren zu suchen, bei welchem keine Schädigung auftritt. Die geschilderten Ergebnisse regen jedoch dazu an, mit geeigneten Analysemethoden zu prüfen, ob bestimmte Bleichrezepturen vom Standpunkt der Haarerhaltung aus gut sind oder ob eine Abänderung des Rezepts erforderlich ist. Für eine Kontrolle der Haarschädigung ist nach wie vor die Bestimmung der Alkalilöslichkeit, die auch von Edman und Marti (22) zur Prüfung gebleichter Haare herangezogen wurde, geeignet.

Wenn auch nach dem oben Gesagten der Cystin- und Cysteinsäuregehalt in Hydrolysaten oxydierter Wolle kein exaktes Maß für die Zahl der tatsächlich oxydierten Cystinbindungen ist, so ist nach unseren Erfahrungen die Bestimmung dieser Aminosäuren, vor allem der Cysteinsäure (53), zum Nachweis einer Bleiche äußerst charakteristisch. Schließlich ist es für den Praktiker nicht wichtig, den absoluten Cystingehalt des gebleichten Haares zu kennen. Er will lediglich Korrelationen zwischen bestimmten Analysendaten und der Bleiche finden. So liefert z. B. unbehandeltes Haar etwa 0,5% Cysteinsäure im Hydrolysat. Bei einer schonenden Bleiche steigt dieser Wert auf 2–3%. Eine Bleiche bis zur mit dem Auge wahrnehmbaren Haarschädigung liefert 6,5% Cysteinsäure im Hydrolysat. Darin ist sowohl die primäre als auch die während der Proteinhydrolyse gebildete Cysteinsäure enthalten. Zur Bestimmung primärer Cysteinsäure sei auf die Ermittlung des Säurebindevermögens nach Thompson und O'Donnell (51) verwiesen.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Durchführung der oxydativen Bleiche von Wolle und Menschenhaar sowie die dabei auftretenden Veränderungen der chemischen und mechanisch-technologischen Eigenschaften werden beschrieben. Gebleichte Wolle und gebleichtes Haar zeigen eine verringerte Naßfestigkeit, erniedrigte Säurebindung, veränderte Affinität zu Farbstoffen, erhöhte Alkalilöslichkeit sowie eine größere Anfälligkeit gegen Säuren. Hauptangriffspunkt des Oxydationsmittels ist die Cystin-Disulfidbrücke, deren Oxydation über Cystinoxidgruppen schließlich zur Spaltung unter Bildung von Cysteinsäuregruppen führt. Die empfindlichsten chemischen Prüfmethode zum Nachweis von Bleichschäden sind Alkalilöslichkeit und Cysteinsäuregehalt im Totalhydrolysat.

(Eingegangen: 7. Juni 1966)

LITERATUR

- (1) Marsh, J. T., *An Introduction to Textile Bleaching*, 4. Aufl., London, Chapman and Hall., Ltd. (1956).
- (2) Goldenberg, R. I., *Drug. cosmet. Ind.* **89**, 446 (1961).
- (3) Flesch, P., *Proc. scient. Sect., Toilet Goods Assoc.*, Nr. 32, 1 (1959).
- (4) Speakman, J. B., *J. Textile Inst.* **18**, T 431 (1927).
- (5) Blankenburg, G., *Dissertation*, T. H. Aachen, 1961.
- (6) Lees, K. und Elsworth, F. F., *Proc. Int. Wool Textile Res. Conf., Australia* E 425 (1955).
- (7) Leveau, M., *Bull. Inst. Textile France* **79**, 61 (1959).
- (8) Fraser, R. D. B. und Rogers, G. E., *Austr. J. biol. Sci.* **8**, 288 (1955).
- (9) Menkart, J. und Coe, A. B., *Textile Res. J.* **28**, 218 (1958).
- (10) Smith, A. L. und Harris, M., *Amer. Dyestuff Rep.* **25**, P 180, P 542 (1936).
- (11) Conden, R., Gordon, A. H. und Martin, A. J. P., *Biochem. J.* **40**, 580 (1946).
- (12) Ziegler, Kl. und Zahn, H., *Melliand Textilber.* **40**, 87 (1959).
- (13) Ziegler, Kl., *Z. ges. Textilind.* **63**, 117 (1961).
- (14) Ziegler, Kl., *Forschungsber. Land NRW*, Nr. 1275, 1963.
- (15) Mazingue, G., Decroix, G. und van Overbèke, M., *Bull. Inst. Text. France* **61**, 37 (1956).
- (16) Henning, H.-J., *Textil-Praxis* **17**, 366 (1962).
- (17) Gebhardt, K., *Z. angew. Chem.* **27**, 297 (1914).
- (18) Kertesz, A., *Lebnes Färber-Ztg.* **30**, 137 (1919) und *Z. angew. Chem.* **32**, 168 (1919).
- (19) Corfield, M. C., Robson, A. und Skinner, B., *Biochem. J.* **68**, 348 (1958).
- (20) Breinl, F. und Baudisch, O., *Z. physiol. Chem.* **52**, 159 (1907).
- (21) Baudisch, O., *Chemiker-Ztg.* **32**, 620 (1908).
- (22) Edman, W. W. und Marti, M. E., *J. Soc. Cosmetic Chemists* **12**, 133 (1961).
- (23) Alexander, P., Carter, D. und Earland, C., *Biochem. J.* **47**, 251 (1950).
- (24) Blankenburg, G., unveröffentlichte Versuche, Wollforschungsinstitut Aachen, 1963.
- (25) Hinsberg, O., *Ber. dtsh. chem. Ges.* **41**, 2836 (1908); **42**, 1278 (1909).
- (26) Kolhatkar, G. B. und Bokil, K. V., *J. Indian Chem. Soc.* **7** 843 (1930).
- (27) Toennies, G. und Lavine, T. F., *J. Biol. Chem.* **113**, 571 (1936).
- (28) Lavine, T. F., *J. Biol. Chem.* **113**, 583 (1936).
- (29) Benesch, R. E. und Benesch, R., *J. Amer. Chem. Soc.* **80**, 1666 (1958).
- (30) Parker, A. J. und Kharasch, N., *Chem. Ber.* **59**, 583 (1959).
- (31) Toennies, G., *J. Amer. Chem. Soc.* **56**, 2198 (1934).
- (32) Sary, Z., *Z. physiol. Chem.* **136**, 160 (1924); **144**, 147 (1925); **175**, 178 (1928); vgl. auch: Waldschmidt-Leitz und Schuckmann, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **62**, 1891 (1929).
- (33) Lissizin, T., *Biochem. Bull.* **4**, 18 (1915).
- (34) Lissizin, T., *Z. physiol. Chem.* **173**, 309 (1928).
- (35) Schöberl, A., Tausent, H. und Wagner, A., *Naturw.* **41**, 426 (1954).
- (36) Schöberl, A., Tausent, H. und Gräfe, H., *Angew. Chem.* **68**, 213 (1956).
- (37) Schöberl, A. und Gräfe, H., *Proc. Int. Wool Textile Res. Conf., Australia* C 157 (1955).
- (38) Schöberl, A. und Tausent, H., *ibid.*, C 150.
- (39) Schöberl, A., *Hoppe Seylers Z. physiol. Chem.* **216**, 193 (1933).
- (40) Schöberl, A. und Gräfe, H., *Liebigs Ann. Chem.* **617**, 71 (1958).
- (41) Bauer, L. und Cymerman, J., *J. Chem. Soc.*, London, 1950, 109.
- (42) Nischwitz, E., *Z. Analyt. Chem.* **193**, 190 (1963).
- (43) Ryle, A. P., Sanger, F., Smith, L. F. und Kipay, R., *Biochem. J.* **60**, 541 (1955).
- (44) Alexander, P., Hudson, R. F. und Fox, M., *Biochem. J.* **46**, 27 (1950).
- (45) Thompson, E. O. P. und O'Donnell, I. J., *Austr. J. Biol. Sci.* **12**, 282 (1959).
- (46) Smith, A. L. und Harris, M., *J. Res. Bur. Nat. Stand.* **16**, 309 (1936); *Amer. Dyestuff Rep.* **26**, 413 (1937).
- (47) MacLaren, J. A., Leach, S. J. und Swan, J. M., *J. Textile Inst.* **51**, T 665 (1960).

- (48) Harris, M. und Smith, A. L., *J. Res. Nat. Bur. Stand.* **18**, 623 (1937); *Amer. Dyestuff Rep.* **26**, 413 (1937).
- (49) Stein, H. H. und Guarnaccio, J., *Textile Res. J.* **29**, 492 (1959).
- (50) Sweetman, B. J., Eager, J., MacLaren, J. A. und Savige, W. E., *Cirtel*, Paris 1965, Sect. II, S. 85.
- (51) Thompson, E. O. P. und O'Donnell, I. J., *Austr. J. biol. Sci.* **12**, 490 (1959).
- (52) Sanger, F., *Nature* **160**, 295 (1947); *Proc. Int. Wool Textile Res. Conf., Australia C 396* (1955).
- (53) Ziegler, Kl., *Z. ges. Textilind.* **63**, 117 (1961); *Forschungsber. Land Nordrhein-Westf.* Nr. 1275, Köln-Opladen, Westdeutscher Verlag, 1963.

Für wertvolle Literaturhinweise aus dem Gebiet der Kosmetik-Chemie danke ich Herrn Dipl.-Ing. Dr. techn. Hans Freytag. Herrn Dr. Bernhard Lustig bin ich für die Erlaubnis zur Veröffentlichung von Daten aus Privatgutachten besonders dankbar.

Über die chromatographische Trennung der Komponenten kosmetischer Cremes

JAN POKORNÝ UND JAROSLAV HLADÍK*

Vorgetragen am 22. April 1966 in München

Synopsis—Chromatographic Separation of Components of Cosmetic Creams. The ordinary constituents of cosmetic creams were separated on a Florisil column by use of *n*-hexane, benzene, diethylether, chloroform, and their mixtures as eluents. The composition of the fractions was then determined by means of chromatography on silica-gel-impregnated paper and finally characterized by chemical assay values. Several model mixtures which might occur in the formulation of cosmetic creams were analyzed. The results indicate that a combination of the two chromatographic methods is a simple and useful method for the analysis of cosmetic creams.

EINLEITUNG

Chromatographische Methoden setzen sich in der letzten Zeit bei der Analyse kosmetischer Cremes und deren Komponenten, namentlich Wachse, immer mehr durch. Außer der klassischen Säulenchromatographie sind es auch die Papierchromatographie (1), die Kapillaranalyse (2, 3), die Dünnschichtchromatographie (4, 5, 6) und vor allem die Gaschromatographie (7, 8, 9). Die Vorteile der einzelnen Chromatographiemethoden wurden kritisch von Seher (10) bewertet.

Die säulenchromatographischen Methoden sind meistens zur Bestimmung von Kohlenwasserstoffen in kosmetischen Cremes und deren Komponenten angewendet worden. Sie sind auf Neuburgers Methode begründet, die für die

* Institut für Lebensmittelchemie der Chemisch-technologischen Hochschule Prag, ČSSR.

Trennung von Lanolin (11), Bienenwachs (12) und auch kosmetischer Cremes (13) und einiger Komponenten ausgearbeitet wurde. Das Verfahren ist auf der Chromatographie auf Aluminiumoxidsäule begründet, wobei unter Entwickeln durch nicht-polare Lösungsmittel ausschließlich Kohlenwasserstoffe eluiert werden. Mit geringen Modifikationen wurde diese Methode angewendet zur Kohlenwasserstoffbestimmung in unverseifbaren Lipidanteilen (14), in Wachsen unter Entwicklung mit n-Heptan (15) nach der Verseifung von Estern durch Chromatographie der Petrolätherlösung des Chloroformextrakts (16), oder direkt ohne vorläufige Verseifung (17). Vélon (18) verwendete diese Methode zur Analyse verschiedener kosmetischer Produkte. Nach seinem Verfahren (19) können auch flüssige Kohlenwasserstoffe von den festen Kohlenwasserstoffenanteilen durch die Elution mit Butanon getrennt werden. Die Chromatographie auf der Aluminiumoxidsäule wurde auch zur Lippenstiftuntersuchung angewendet (20).

Ausführlicher wurde die Chromatographie einiger Komponenten kosmetischer Cremes ausgearbeitet, in erster Reihe der Wachse. Spengler und Mitarbeiter (21, 22) haben ihre Trennung auf Säulen verschiedener Adsorbentien vorgeschlagen und die Elution refraktometrisch untersucht. Verschiedene Kohlenwasserstofftypen können chromatographisch auf einer Silikagelsäule durch die Elution mit Isopropanol (23) getrennt werden. Durch eine stufenweise Entwicklung durch Lösungsmittel von steigender Polarität können unverseifbare Anteile auf einer Aluminiumoxidsäule in Kohlenwasserstoffe, Wachse, Carotinoide und Sterine getrennt werden (24). Mit der Anwendung eines ähnlichen Verfahrens (25) wurde Bienenwachs auf einer Aluminiumoxid- oder Silikagelsäule in die folgenden Fraktionen getrennt: Kohlenwasserstoffe, gesättigte Ester, ungesättigte Ester, Hydroxyester und Fettsäuren. Eine befriedigende Trennung des Ouricury-Wachses konnte auf Aluminiumoxid-, bzw. in Kombination mit Silikagelsäule durchgeführt werden (26, 27). In diesem Falle wurden die folgenden Lipidanteile erhalten: Kohlenwasserstoffe, Wachse, Ketone, Alkohole und Fettsäuren; deren Prozentsätze konnten auch quantitativ bestimmt werden.

Zur Bewertung kosmetischer Cremes scheint die bloße Bestimmung des Kohlenwasserstoffanteils ein zu grobes Kriterium zu sein. Es ist notwendig, mindestens noch den Gehalt an Wachsen, Glycerinestern, Alkoholen, Sterinen und Stoffen von ähnlicher Polarität sowie an stark polaren Anteilen, z. B. grenzflächenaktiven Stoffen, zu bestimmen. Zu diesem Zwecke wurde die Chromatographie auf Florisilsäulen angewendet, die sich in den letzten Jahren zur Trennung von Lipiden unterschiedlicher Polarität (28) gut bewährt hat.

EXPERIMENTELLER TEIL

Analytische Methoden

Lipophile Bestandteile kosmetischer Cremes wurden nach Carroll (29) auf dem 7% Wasser enthaltenden Florisil getrennt. Dieser Wassergehalt hat sich auch für die Analyse kosmetischer Erzeugnisse am besten bewährt. Es wurden 50 mg Probe auf 30 g Florisil abgewogen. Unter den untersuchten Lösungsmittelkombinationen lieferte das in der *Tab. I* angeführte Schema die besten Ergebnisse.

Tabelle I
Übersicht der säulenchromatographischen Trennung (30 g Florisil)

Nr.	Elutions- lösungsmittel	Menge ml	Komponenten der entsprechenden Fraktion
1	10% Benzol in <i>n</i> -Hexan	200*	Kohlenwasserstoffe
2	40% Benzol in <i>n</i> -Hexan	150	Sterinester, Wachse, andere sauerstoffhaltige Derivate (Äther, Ketone, usw.)
	60% Benzol in <i>n</i> -Hexan	100	
3	25% Diäthyläther in <i>n</i> -Hexan	250	hydroxylierte Wachse, Fettalkohole, Sterine
4	Diäthyläther	150	stark polare verseifbare Stoffe

* Im Falle von größeren Kohlenwasserstoffmengen im Gemisch soll mehr genommen werden.

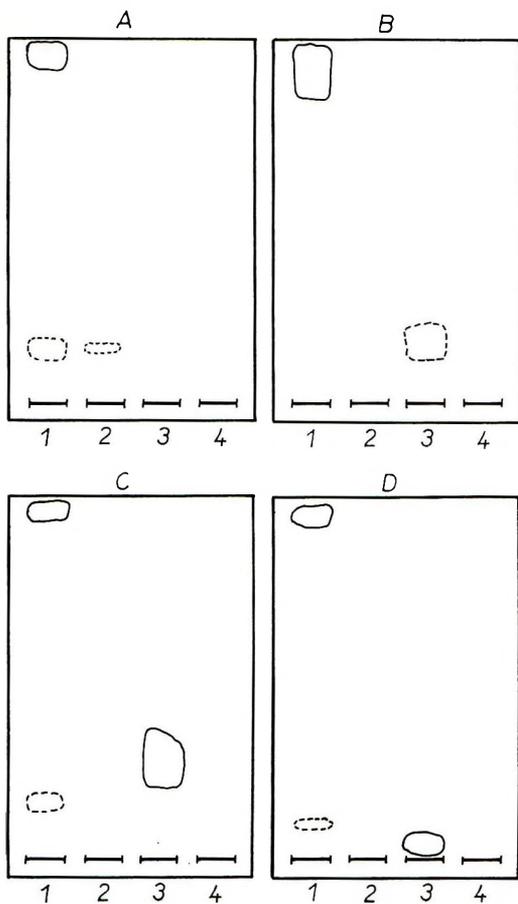
Die Zusammensetzung der vier erhaltenen Fraktionen wurde chromatographisch auf dem nach Michalec und Mitarbeitern (30) mit Silikagel imprägnierten Papier Whatman Nr. 3 kontrolliert. Es wurden 200–300 µg Probe aufgetragen und mit 2% Diäthyläther in *n*-Hexan entwickelt. Die Anfärbung erfolgte durch 0,001% Rhodamin B-Lösung in 0,25 M K₂HPO₄-Lösung (31). Das Auffärben dauerte 12 Stunden, das Auswaschen 3–4 Stunden im fließenden Wasser. Die Chromatogramme wurden densitometrisch ausgewertet.

Die Verseifungszahl der Fraktionen wurde nach der Semimikromethode von Marcali und Riemann (32), die unverseifbaren Stoffe nach dem Petroläther-Verfahren (33) und der Fettsäuregehalt durch Extraktion mit *n*-Hexan nach dem Ansäuern der Seifenlösung (34) bestimmt.

ERGEBNISSE

Trennung unverseifbarer Stoffe

Der unverseifbare Anteil lipophiler Bestandteile setzt sich hauptsächlich aus Kohlenwasserstoffen, Fettalkoholen und Sterinen zusammen. Flüssige und feste Kohlenwasserstoffe gehen unter unseren experimentellen Bedingungen durch die Säule in die erste Fraktion praktisch quantitativ über. Die Papierchromatographie der erhaltenen Fraktionen zeigt jedoch (*Abb. 1 A, 1 B*), daß natürliche Rohstoffe immer Spuren von polaren Anteilen enthalten, die wahrscheinlich während der Raffination oder während der Lagerung durch Oxydation entstehen. Kohlenwasserstoffe können leicht von Fettalkoholen (*Abb. 1 C*) oder Sterinen (*Abb. 1 D*) getrennt werden, da diese

*Abbildung 1*

Trennung der unverseifbaren Anteile kosmetischer Cremes. A: Vaselineöl, B: Paraffin, C: Paraffin + Lanette-wachs, D: Vaselineöl + Cholesterol. 1, 2, 3, 4: Fraktionen der säulenchromatographischen Trennung.

Tabelle II
 Chromatographische Trennung der Bestandteile kosmetischer Cremes nach der Polarität

Getrennte Komponente	Fraktion Nr.	Rf-Wert auf silikagelimpregniertem Papier
Vaselineöl	1	1,00
Paraffin	1	1,00
Bienenwachs	1-4	Tab. III
Lanolin	1-4	Tab. IV
Lanettewachs	3	0,52
Cholesterol	3	0,06
Triglyceride	3	0,15-0,20
Diglyceride	3	0
Monoglyceride	4	0
Zuckerester	4	0
Span 20 [®]	2-4	0-0,85
Tween 20 [®]	4	0

immer in die dritte Fraktion übergehen. Fettalkohole unterscheiden sich von Sterinen durch die Chromatographie auf dem Silikagel-impregnierten Papier auf Grund ihrer Rf-Werte (*Tab. II*). Die Trennung ist den Verhältnissen im Falle der dünn-schichtchromatographischen Analyse auf Silikagel (35) ähnlich, da die Fettalkohole dort auch als eine einzige Komponente erscheinen. Auch Lanettewachs, das qualitativ in die dritte Fraktion übergeht, erscheint als ein einziger Fleck auf dem Silikagel-impregnierten Papier.

Trennung der niedrigschmelzenden Ester

Die Ester werden in der zweiten bis vierten Fraktion je nach Polarität ausgewaschen, jedoch die Kohlenwasserstofffraktion enthält immer Esterspuren, die dasselbe chromatographische Verhalten auf der Säule sowie auf dem Papier wie Kohlenwasserstoffe besitzen. Die Trennung einzelner Estertypen ist aus dem Beispiel der Chromatographie von Lanolin (*Tab. III* und *Abb. 2*) ersichtlich. Lanolin enthält immer eine gewisse Kohlenwasserstoffmenge, die wir in Übereinstimmung mit neuen Ergebnissen (36) höher als in der Literatur angegeben wird gefunden haben. In der zweiten Fraktion sind Sterinester (Sterine bilden etwa 30% des Unverseifbaren) (38) sowie Fettalkoholester vertreten. Die dritte Fraktion ist nicht einheitlich wie die Papierchromatographie gezeigt hat. Die erste Komponente besitzt einen den Fettalkoholen ähnlichen Rf-Wert. Die freien Fettalkohole können nach der Literatur (37) bis 25% des Gesamtmaterials bilden. Die dem Start nächste Komponente entspricht nach ihrem Verhalten den Sterinen. Die mittleren

Tabelle III
Chromatographische Trennung von Lanolin

Analysierte Kennzahl	Fraktion Nr.			
	1	2	3	4
Menge ‰	4	40	48	7
Verseifungszahl mg KOH	20	61	113	52
Unverseifbares ‰	87	59	43	46
Fettsäuren ‰	15	42	44	54
Rf-Wert auf Papier	1,0	0,87	0,47 0,35 0,21 0,07	0,0

Flecke entsprechen den Hydroxywachsen. Die freie Hydroxylgruppe kann entweder aus einer Hydroxysäure stammen, da diese einen erheblichen Prozentsatz der gesamten Fettsäuren bilden (36, 37), oder aus Glykolen, die im Wollwachs in der Menge von etwa 2 ‰ (37, 39) vorhanden sind. In die vierte Fraktion geht eine geringe Menge an polaren Estern über. Es handelt sich wahrscheinlich um oxydierte Anteile.

Wie aus der *Abb. 3* ersichtlich ist, hat eine Kohlenwasserstoffzugabe keinen merklichen Einfluß auf das chromatographische Verhalten von Lanolin.

Trennung der hochschmelzenden Ester

Wie das Beispiel der Trennung von Bienenwachsestern (*Tab. IV* und *Abb. 4*) zeigt, ist es im Falle üblicher Analysen nicht nötig, die Separationstemperaturen zu erhöhen, da die Trennung ganz ähnlich wie im Falle niederschmelzender Ester vorkommt. Auch die natürlichen Bienenwachsproben enthalten eine Kohlenwasserstofffraktion, die quantitativ in die erste Fraktion übergeht. Ihre Menge entspricht den Literaturangaben (40, 41). In die zweite

Tabelle IV
Chromatographische Trennung von Bienenwachs

Analysierte Kennzahl	Fraktion Nr.			
	1	2	3	4
Menge ‰	18	37	30	2
Verseifungszahl mg KOH	14	78	126	64
Unverseifbares ‰	90	64	52	53
Fettsäuren ‰	7	34	49	46
Rf-Wert auf Papier	1,0	0,87	0,56 0,22 0,05	0,0

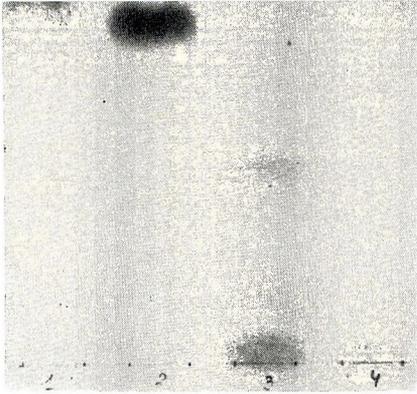


Abbildung 2

Trennung von niederschmelzenden Estern (Lanolin).

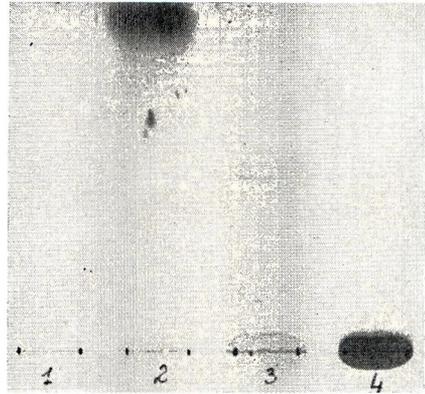


Abbildung 3

Einfluß von Vaselineöl auf die Analyse von Lanolin.

Fraktion gehen die hochmolekularen Ester über, während ein Teil polarer Ester in der dritten Fraktion ausgewaschen wird und im Falle der Papierchromatographie als eine Komponente von $R_f = 0,56$ erscheint. Die dritte Fraktion enthält auch Hydroxyester, da Bienenwachs, ähnlich wie Ouricury-Wachs (27), annähernd 13 % Hydroxysäuren und 3 % Glykole (42) enthält. In dieser Fraktion wurde auch die Anwesenheit von Sterinspuren nachgewiesen. In der vierten Fraktion wurden Polaranteile, hauptsächlich Oxydationsprodukte, erhalten.

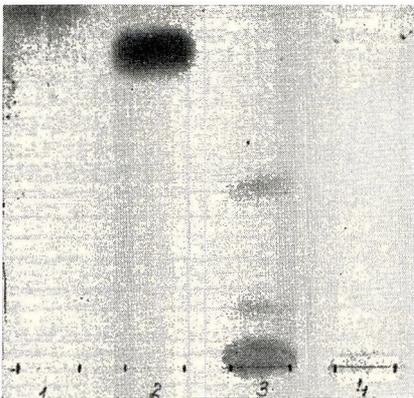


Abbildung 4

Trennung von hochschmelzenden Estern (Bienenwachs).

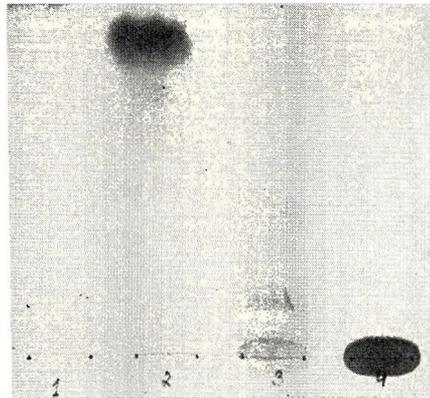


Abbildung 5

Einfluß von Paraffin auf die Analyse von Bienenwachs.

Eine Kohlenwasserstoffzugabe hat, ähnlich wie im Falle von Lanolin, keinen Einfluß auf die Bienenwachsestertrennung (*Abb. 5*).

Auf Silikagel PPH (Spolana, Neratovice) wurden die Estertypen – Lanolin sowie Bienenwachs – auf derselben Weise wie auf Florisil getrennt, aber die Entwicklung dauerte länger.

Unter unseren Versuchsbedingungen gingen Fettsäuretriglyceride in die dritte Fraktion, dagegen Di- und Monoglyceride in die vierte Fraktion über (*Tab. I und II*). Die Trennung war den früheren (43) unter mäßig unterschiedlichen Bedingungen erhaltenen Resultaten ähnlich.

Trennung stark polarer Anteile

Freie Fettsäuren werden unter den Bedingungen der Methode nicht eluiert – sie werden erst durch die Entwicklung mit einem Gemisch von Diäthyläther und Essigsäure ausgewaschen – und stören die Analyse nicht. In der Anwesenheit von Zuckerestern gehen nur einige höhere Ester in die vierte Fraktion über, die anderen Komponenten werden jedoch erst durch die Methanol-enhaltenden Lösungsmittelsysteme eluiert. Sorbitane (Tweens® und Spans®) können nach der Literatur entweder papierchromatographisch (44) oder auf einer Cellulosesäule (45) nur durch erheblich polare Alkohole enthaltende Systeme chromatographiert werden; durch die Verteilungs-chromatographie unter der Entwicklung mit *n*-Heptan (46) werden sie je nach den HLB-Werten getrennt. Unter unseren Analysebedingungen bleiben also Tweens® auf der Säule und werden nur durch Methanol ausgewaschen. Spuren von Spans® können jedoch schon in die dritte Fraktion übergehen; die mehr polaren Bestandteile werden in der vierten Fraktion ausgewaschen und der Hauptanteil wird durch 20 % Methanol in Chloroform eluiert.

Tabelle V
Beispiel der chromatographischen Analyse einer kosmetischen Creme

Fraktion Nr.	Menge mg	
	berechnet	gefunden
1	33	32
2	12	13
3	44	42
4	7	8

Zusammensetzung (%): Vaselineöl 10, Paraffin 10, Ceresin 10, Bienenwachs 10, Lanettewachs 5, Lanolin 20, Cholesterol 2, Zuckerester 5, Monoglyceride 5, Cetylalkohol 3, Pflanzenöl 20.

Beispiel der Trennung lipidischer Anteile einer kosmetischen Creme

Einige Mischungen, die der Zusammensetzung von kosmetischen Cremes entsprachen, wurden nach dem angegebenen Verfahren getrennt. Wie aus dem Beispiel in der *Tab. V* ersichtlich ist, stimmen die berechneten Mengen einzelner Fraktionen mit den Versuchsergebnissen gut überein. Obgleich die Analyse etwa einen Tag dauert, kann die Methode leicht auch für zahlreiche Probereihen angepaßt werden.

(Eingegangen: 20. Mai 1966)

LITERATUR

- (1) Kaufmann, H. P. und Kohlmeyer, H. G., *Fette, Seifen, Anstrichmittel* **57**, 231 (1955).
- (2) Lauer, F. J., *Fette, Seifen, Anstrichmittel* **56**, 149 (1954).
- (3) Lauer, F. J., *Fette, Seifen, Anstrichmittel* **57**, 789 (1955).
- (4) Kaufmann, H. P. und Das, B., *Fette, Seifen, Anstrichmittel* **65**, 398 (1963).
- (5) Mangold, H. K. und Malins, D. C., *J. Amer. Oil Chemists Soc.* **37**, 383 (1960).
- (6) Vioque, E., *Grasas y Aceites* **11**, 223 (1960).
- (7) Wheatley, V. R., *Amer. Perfumer Cosmet.* **78**, Nr. 1, 27, 32 (1963).
- (8) Gjerstad, G., *Amer. Perfumer Cosmet.* **77**, Nr. 11, 19 (1962).
- (9) Matsumoto, I., *Kagaku No Ryoiki Zokan* **46**, 1 (1961).
- (10) Seher, A., *J. Soc. Cosmetic Chemists* **13**, 385 (1965).
- (11) Newburger, S. H., *A. Manual of Cosmetic Analysis*, Washington, Assoc. Offic. Agr. Chemists, 1962.
- (12) Newburger, S. H., *J. Soc. Cosmetic Chem.* **1**, 95 (1948).
- (13) Newburger, S. H., *J. Assoc. Offic. Agr. Chemists* **31**, 670 (1948).
- (14) Williams, K. A., *J. Assoc. Offic. Agr. Chemists* **32**, 668 (1949).
- (15) Wilder, E. A., *Proc. Chem. Specialties Mfrs. Assoc.* 125 (1954).
- (16) Bruening, C. F., *J. Assoc. Offic. Agr. Chemists* **39**, 391 (1956).
- (17) Zahradnik, M. und Pokorná, V., *Průmysl Potravin* **9**, 143 (1958).
- (18) Vélou, P. und Medyúski, G., *Rivista ital. essenze, profumi, piante offic., olii vegetali, saponi* **34**, 259, 345 (1952).
- (19) Vélou, P. und Medyúski, G., *Industrie parfum.* **7**, 198 (1952).
- (20) Schweisheimer, W., *Fette, Seifen, Anstrichmittel* **61**, 1138 (1959).
- (21) Spengler, G. und Wöllner, E., *Fette, Seifen, Anstrichmittel* **56**, 775 (1954).
- (22) Spengler, G. und Hauf, G., *Fette, Seifen, Anstrichmittel* **57**, 474 (1955).
- (23) Takisawa, H., *Technol. Rept. Osaka Univ.* **11**, Nr. 484, 423 (1961).
- (24) DeCastro, N. F. und Jannke, P. J., *J. Amer. Pharm. Assoc.* **44**, 281, (1955).
- (25) Fuchs, W. und de Jong, A., *Fette, Seifen, Anstrichmittel* **56**, 218 (1954).
- (26) Cole, L. J. N., *Dissertation Abstr.* **16**, 1570 (1956).
- (27) Cole, L. J. N. und Brown, J. B., *J. Amer. Oil Chemists Soc.* **37**, 359 (1960).
- (28) Rouser, G., Baumann, A. J., Kritchevsky, G., Heller, D. und O'Brien, J. S., *J. Amer. Oil Chemists Soc.* **38**, 545 (1961).
- (29) Caroll, K. K., *J. Lipid Research* **2**, 135 (1961).
- (30) Michalec, Č., Kolman, Z., Šulc, M. und Meštan, J., *J. Chromat.* **9**, 237 (1962).
- (31) Rouser, G., Baumann, A. J., Nicolaides, N. und Heller, D., *J. Amer. Oil Chemists Soc.* **38**, 565 (1961).
- (32) Marcali, K. und Riemann III, W., *Ind. Eng. Chem., Anal. Ed.* **18**, 144 (1946).
- (33) *Standard Methods of the Oils and Fats Division of the I. U. P. A. C.*, 5. Aufl., London, Butterworth, (1964).

- (34) *Jednotné analéetický metody*, 11. Tukey, Praha, MPPV (1956).
- (35) Hashimoto, A. und Mukai, K., *Yukagaku* **12**, 613 (1963).
- (36) Downing, D. T., Kranz, Z. H. und Murray, K. E., *Australian J. Chem.* **13**, 80 (1960).
- (37) Warth, A. H., *The Chemistry and Technology of Waxes*. 2. Aufl., New York, Reinhold Publ. Co. 1956.
- (38) Truter, E. V., *Mfg. Chemist* **26**, 531 (1955).
- (39) Horn, D. H. S. und Hongen, F. W., *Chemistry and Industry* 670 (1951).
- (40) Curylo, J. und Zalewski, W., *Pszczel. Zeszyty Nauk.* **1**, 105, 118 (1957).
- (41) Deshusses, J. und Desbaumes, P., *Parfum, Cosmét. Savons* **4**, 192 (1961).
- (42) Downing, D. T., Kranz, Z. H., Lambertson, J. A., Murray, K. E. und Redcliffe, A. H., *Australian J. Chem.* **14**, 253 (1961).
- (43) Hladík, J., *Dissertation*, Chemisch-technologische Hochschule, Prag 1966.
- (44) Nakagawa, T. und Nakata, I., *Kogyo Kagaku Zasshi* **59**, 1154 (1956).
- (45) Kariyone, T., *Intern. Kongr. Grenzflächenaktive Stoffe*, 3, Köln a. Rh. **1**, 56 (1961).
- (46) Bombaugh, K. J. und Little, J. N., *J. Chromatog.* **16**, 47 (1964).

Neue Untersuchungen zum Riechmechanismus an Tieren

WALTER STEINER*

Vorgetragen am 23. April 1966 in München

Synopsis—On the Mechanism of Smell in Animals. No valid explanation has been established for the sensation of smell by man. The interaction between odoriferous molecules and olfactory cells is of great importance to any theory of odor. Recently, the technique of electrophysiology has made it possible to quantitate the reaction of individual olfactory receptor cells in animals during stimulation. From these data, some initial conclusions can be drawn on whether shape or size or the chemical qualities of olfactory receptor cells play a decisive role. Quantitative evaluation of tests permits comparison with theoretically determined values.

Von den fünf Sinnen des Menschen ist der Geruchssinn derjenige, der am wenigsten erforscht ist. Dies liegt sicher nicht daran, daß das Geruchsorgan, die Nase, keine Bedeutung besitzt. Im Gegenteil. Fast pausenlos vermittelt die Nase im täglichen Leben Geruchseindrücke, die zum Teil bewußt, zum Teil aber auch nur unbewußt aufgenommen werden, die jedoch einen Menschen in seinem Verhalten und in seinen Reaktionen in beachtenswertem Maße beeinflussen können. Wie weit kann das Urteil über einen Gegenstand von dessen Geruch abhängen, ja wie weit können auch menschliche Beziehungen davon beeinflußt werden! Die Größe der Industrie, die sich mit der Herstellung von Riechstoffen und Parfümkompositionen oder allgemein mit Geruchsproblemen beschäftigt, zeigt, wie weit sich der Einfluß des Geruchssinnes auch auf wirtschaftlichem Gebiet erstreckt.

Man bemüht sich deshalb sicher nicht nur aus rein wissenschaftlichem Interesse seit Jahrzehnten, die Arbeitsweise unseres Geruchssinnes aufzuklären, d. h. eine Theorie zu finden, die befriedigend erklärt, wie die mannig-

* Firma drom, 8000 München-Solln, Bertelestraße 75.

faltigen Geruchsempfindungen zustande kommen. Es ist jedoch bekannt, daß eine kritische Durchsicht aller bisher veröffentlichten Theorien (1), (2), (3), (4) zeigt, daß man heute keineswegs in der Lage ist, den Geruchsmechanismus auch nur annähernd erklären zu können. Man weiß zum Beispiel, daß der Mensch viele Tausende von Gerüchen wahrnehmen kann. Wie aber das Phänomen der Trennung zustande kommt, wie es also möglich ist, viele Riechstoffe und Riechstoffgemische unterscheiden zu können, liegt dagegen vollkommen im dunkeln.

Daß diese Probleme, die den Wissenschaftler und den Laien in gleicher Weise bewegen, noch nicht gelöst sind, hat folgende Ursache: Das Zustandekommen eines Geruchseindrucks besteht, physiologisch gesehen, aus mehreren, hintereinander ablaufenden Schritten. Wir haben als erstes die umgebende Luft mit Riechstoffen. Diese Riechstoffe gelangen durch die Atmung in die Nase und reizen dort hochspezialisierte Zellen, die wir Riechzellen, Rezeptorzellen oder Rezeptoren nennen. Als Folge der Reizung geben diese Zellen elektrische Impulse ab, die entlang von Nervenbahnen zum Gehirn geleitet werden. Im Gehirn wird diese Information weiterverarbeitet und kommt als Geruchseindruck zum Bewußtsein. Von dieser Funktionskette kennen wir praktisch nur den Anfang, nämlich die verschiedenen, chemisch unterscheidbaren Riechstoffe, und das Ende, die Vielzahl der unterschiedlichen, trennbaren Sinneseindrücke. Die dazwischenliegenden Vorgänge, die Arbeitsweise der Riechzellen im einzelnen und die Verarbeitung der elektrischen Impulse im Gehirn sind dagegen vollkommen ungeklärt. Es scheint unmöglich zu sein, allein aus den überaus komplexen und subjektiv beeinflussbaren Geruchsempfindungen exakte Rückschlüsse auf die einzelnen Glieder dieser Funktionskette zu ziehen. Geruchseindrücke können ja bekanntlich durch optische Sinneseindrücke, durch die Einbildungskraft der Testperson, durch den Geschmack, durch Erinnerungen an einen ähnlichen Geruch, durch körperliches Wohlbefinden u. a. m. erstaunlich stark beeinflusst werden. Wie oft ergibt eine Befragung verschiedener Personen über ein und denselben Geruch widersprechende Antworten! So lange man also nicht weiß, was gerade die Riechzellen sozusagen als Eingangskanäle des Geruchssystems im einzelnen leisten, erscheint jeder Interpretationsversuch, zum Beispiel über den Unterscheidungsmechanismus verschiedener Riechstoffe, als Spekulation ohne Beziehung zur biologischen Realität.

Durch die schnelle Entwicklung der Elektrophysiologie in den letzten Jahren scheint sich hier ein Ausweg aus diesem Engpaß anzubahnen. So hat eine Arbeitsgruppe von Biologen unter der Leitung von Professor Dr. D. Schneider am Max-Planck-Institut für Verhaltensforschung in Seewiesen bei München eine Methode ausgearbeitet, die von einer einzigen Riechzelle aus-

gehenden elektrischen Impulse quantitativ zu messen, d. h. damit das Verhalten einer Riechzelle während der Reizung durch einen Riechstoff quantitativ zu beobachten. (5), (6), (7), (8). Allerdings ist diese Methode nicht an Menschen durchführbar, sondern nur an Tieren, wie zum Beispiel Insekten oder Fischen. Die Aufgabe, die sich daraus ergibt, ist, an einem geeigneten Insekt die Eigenschaften der Riechzellen möglichst genau zu studieren, vor allem zu lernen, von welchen chemischen Stoffen sie gereizt werden und welche quantitativen Zusammenhänge zwischen der Konzentration der Riechstoffe und der Art der elektrischen Impulse bestehen, so daß man sich fragen kann, wie verhalten sich die Riechzellen bei Tieren und was können wir daraus für den Riechmechanismus beim Menschen lernen.

Man weiß, daß Insekten ein hervorragendes Geruchsvermögen aufweisen. Man weiß, daß sie hochempfindliche Spezialrezeptoren für biologisch wichtige Stoffe besitzen, wie zum Beispiel für Sexuallockstoffe oder Futterdüfte. Die Arbeiten von Butenandt (9) zeigen, mit welcher ungeheurer Empfindlichkeit das Männchen des Schmetterlings *Bombyx mori* auf den Sexuallockstoff des Weibchens reagiert. Aus den Arbeiten von von Frisch (10) ergab sich, daß Bienen sehr gut Blumendüfte unterscheiden können. Man kann sagen, daß gerade bei Bienen Geruchssysteme vorliegen, die ähnliches leisten wie die des Menschen. Morphologisch ist allerdings ein großer Unterschied. Während Schmetterlinge Antennen und zum Beispiel Heuschrecken Fühler haben, an denen Tausende von Riechzellen sitzen, die für den Experimentierenden leicht zugänglich sind, befinden sich die Riechzellen des Menschen in einem Teil der von außen für Experimente praktisch unzugänglichen Schleimhaut in der Nasenhöhle.

In der *Abb. 1* ist ein Amerikanischer Seidenspinner abgebildet. Man erkennt die Antennen, an denen Tausende von Rezeptorzellen sitzen, mit denen er pausenlos die umgebende Luft auf für ihn wichtige Stoffe analysiert.

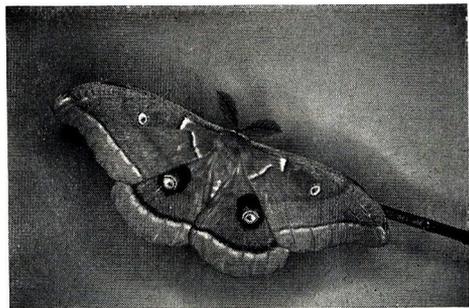


Abbildung 1

Ansicht eines Amerikanischen Seidenspinners. Die großen Antennen sind mit vielen Tausenden von Riechzellen besetzt.

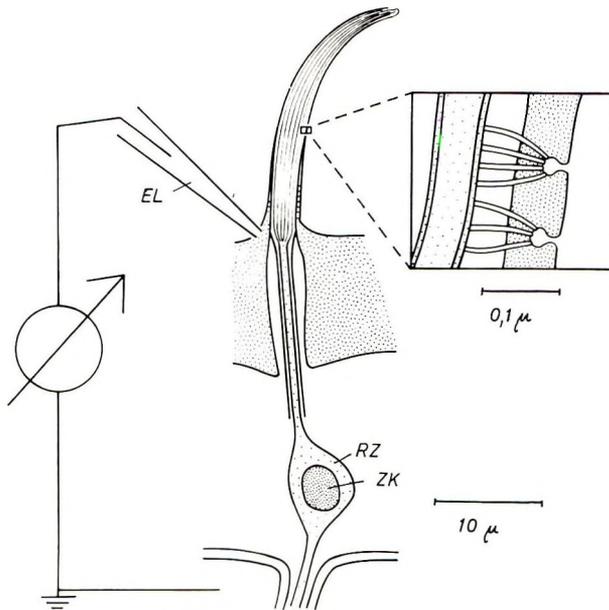


Abbildung 2
Schematische Darstellung der Lage einer Riechzelle nach J. Boeckh. Die Riechzelle RZ mit dem Zellkern ZK zieht sich in feinen Verzweigungen, die Dendriten genannt werden, in ein Geruchshaar hinein. Die Vergrößerung zeigt die Verbindung zwischen Dendriten und der Oberfläche der Haares. EL ist die Meßelektrode.

In der *Abb. 2* ist aus einer Arbeit von J. Boeckh ein Geruchshaar einer Biene schematisch dargestellt. Man erkennt die Riechzelle mit ihrem Zellkern. Die Zelle erstreckt sich in Form von Verzweigungen, die man Dendriten nennt, in das Haar hinein. Wie man an der obenstehenden Vergrößerung erkennt, haben diese Dendriten Verbindungskanäle zur Oberfläche des Haares, wo – wie man annehmen muß – die eigentliche Reaktion zwischen den Riechstoffen und der Riechzelle stattfindet. – Eine solche Zelle gibt in der Regel ständig elektrische Impulse ab, die in den Nervenbahnen zentralwärts zum Gehirn geleitet werden. In dem Augenblick, in dem die Zelle von einem Riechstoff gereizt wird, erhöht sich spontan die Zahl der Impulse pro Sekunde, während die Impulshöhe selbst konstant bleibt. Man kann diese Impulse messen und registrieren, wenn man in unmittelbare Nähe der Zelle eine Mikroelektrode einführt und als Gegenpol eine Elektrode in der Blutbahn der Antenne fixiert.

Die elektrischen Impulse können nach Verstärkung auf dem Bildschirm eines Kathodenstrahloszillographen sichtbar gemacht werden. Das Tier wird unter einem Mikroskop fixiert; die Mikroelektroden werden mit Hilfe von Mikromanipulatoren eingeführt und gehalten.

In der *Abb. 3* ist die Anordnung der Elektroden an einem Fühler einer Heuschrecke skizziert. Die Kartusche zeigt ein mit einem Riechstoff getränk-

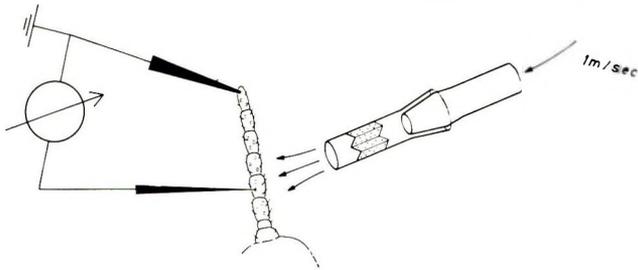


Abbildung 3

Anordnung der Elektroden an einem Fühler einer Heuschrecke. Die Kartusche enthält ein mit einem Riechstoff getränktes Filterpapier. Der Riechstoff wird nach D. Schneider mit strömender Luft über den Fühler geblasen.

tes Filtrierpapier. Der Riechstoff wird nach D. Schneider mit durchströmender Luft über den Fühler geblasen.

Abb. 4 zeigt ein für diese Versuche typisches Meßprotokoll. Im Versuch a ist die Zelle im Ruhezustand. Trotzdem sendet die Zelle, wie die senkrechten Striche erkennen lassen, in statistischer Folge ständig einige elektrische Impulse aus. Im Versuch b wurde zur Zeit $t = t_0$ ein Riechstoff in großer Verdünnung über den Fühler geblasen. Sofort erhöht sich die Zahl der Impulse, die nach Beendigung des Versuches zur Zeit $t = t_E$ wieder auf den

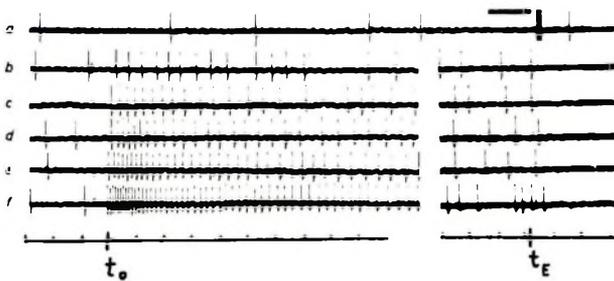


Abbildung 4

Typische Meßergebnisse von 6 (a-f) Versuchen. Auf der Abszisse ist die Zeit aufgetragen. Während der Messung a ist die Zelle im Ruhezustand. Trotzdem sendet die Zelle, wie die senkrechten Striche erkennen lassen, in statistischer Folge ständig einige elektrische Impulse aus. Bei den folgenden Versuchen wurde zur Zeit t_0 ein Riechstoff über die Riechzelle geblasen. Sofort erhöht sich die Impulsrate, die nach Beendigung zur Zeit t_E wieder auf den Ausgangswert zurückgeht. Die Riechstoffkonzentration wurde von Versuch zu Versuch erhöht, ist jedoch während eines Versuches konstant.

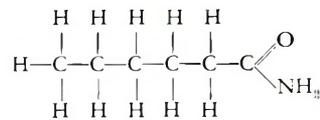
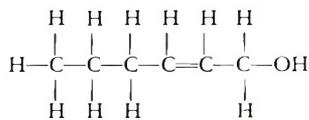
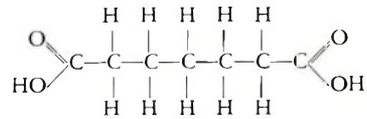
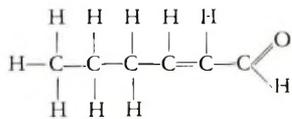
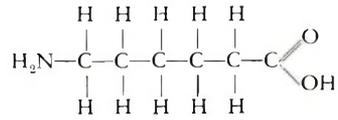
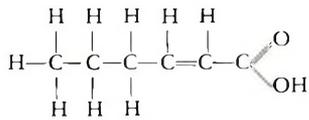
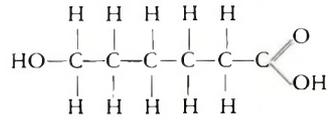
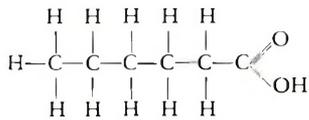
Ausgangswert zurückgeht. Bei den Versuchen c, d, e und f wurde die Riechstoffkonzentration von Versuch zu Versuch erhöht, wodurch auch die Zahl der Impulse pro Sekunde, wie zu erkennen ist, zunimmt. Während der Versuche wurde die Riechstoffkonzentration konstant gehalten. Der Vollständigkeit halber muß angeführt werden, daß es auch Riechstoffe gibt, die bei bestimmten Rezeptoren die Impulsrate erniedrigen, so daß eine Riechzelle also prinzipiell drei Möglichkeiten hat, wie sie sich einem Riechstoff gegenüber verhalten kann: Durch Erhöhung, durch Erniedrigung oder durch Beibehalten der Impulsrate. Erhöhung und Erniedrigung sind dabei als vollkommen gleichwertige Art der Information anzusehen, die die Zelle über Nervenbahnen zum Gehirn weitergibt.

Eines der bemerkenswertesten Ergebnisse, die die Elektrophysiologie in den letzten Jahren erarbeitet hat, ist die Tatsache, daß man bei Insekten prinzipiell zwei verschiedene Arten von Riechzellen zu unterscheiden hat: nämlich die Spezialisten und die Generalisten. Die Spezialisten sind Riechzellen, die von einer bestimmten Zahl von verschiedenen Riechstoffen gereizt werden können und die sich untereinander in ihrem Verhalten Riechstoffen gegenüber nicht unterscheiden. So hat der schon erwähnte männliche Seidenspinner *Bombyx mori* Riechzellen, die äußerst empfindlich auf den von dem Weibchen ausgeschiedenen Sexuallockstoff reagieren. In dieselbe Klasse gehören zum Beispiel auch Rezeptoren, die man bei den Drohnen findet und die nur auf CO_2 reagieren oder auch Rezeptoren, mit denen die Heuschrecke (*Locusta migratoria*) ausgestattet ist, die auf eine bestimmte Zahl von chemisch definierten Substanzen ansprechen, die für die Nahrungssuche des Tieres von Bedeutung sind. Bei den Generalisten hingegen, die zum Beispiel für die Wahrnehmung von Blumengerüchen bei Bienen zu finden sind, gleicht keine Zelle der anderen. Jede Zelle wird von einer bestimmten Zahl chemisch definierbarer Stoffe, die in der Regel auch für die menschliche Nase als Riechstoffe empfunden werden, gereizt, aber die Auswahl der chemischen Stoffe ist von Zelle zu Zelle verschieden, d. h. die Geruchsspektren der Zellen unterscheiden sich, wenn sie sich auch oft beträchtlich überlappen. Auf die Vielzahl von Tausenden von Rezeptoren übertragen, bedeutet dies, daß auf einen bestimmten Riechstoff ein bestimmter Prozentsatz der Riechzellen mit einer Erhöhung, ein anderer Prozentsatz mit einer Hemmung der Impulsfrequenz antworten wird, während der Rest nicht darauf reagiert. (7) Bei den zentralnervösen Instanzen des Tieres läuft deshalb bei gegebenem Duftreiz gleichzeitig eine verwirrende Zahl von verschiedenen Impulsfrequenzen ein, die das Tier mühelos entschlüsselt, was man an der Unterscheidungsfähigkeit verschiedener Düfte, die man aus den Verhaltensreaktionen im Dressurversuch ermitteln kann, erkennt.

Obwohl eine große Zahl von Riechzellen von der Art der Generalisten gerade in ihrem Verhalten den verschiedensten Riechstoffen gegenüber untersucht wurde, war es bisher nicht möglich, die Rezeptoren in einige wenige Reaktionsklassen einzuteilen oder überhaupt irgendeine Systematik in ihrem Verhalten zu erkennen. Die Frage nach einer Unterteilung der Generalisten ist u. a. deshalb von Bedeutung, weil man immer wieder versucht, die tausendfachen Geruchseindrücke beim Menschen durch Hauptgeruchsrichtungen, die man Grundgerüche nennt, zu ordnen bzw. durch Kombinationen dieser Grundgerüche überhaupt entstanden zu denken. In früherer Zeit haben sich zum Beispiel Henning (11) und in neuerer Zeit P. Jellinek (12), Amoore (4) oder von psychologischer Seite her auch Paukner (13) und Randbrock (14) eingehend damit beschäftigt. Überträgt man die Befunde, die die Elektrophysiologie an Insekten erarbeitet hat, auf den Menschen, so kommt man zu dem Schluß, daß eine Aufteilung der peripheren Riechzellen nach bestimmten Reaktionstypen, was praktisch den physiologischen Nachweis für etwaige Grundgerüche bedeuten würde, sehr unwahrscheinlich ist. Allerdings ist der Zeitpunkt sicher noch zu früh, um am Tier gewonnene Ergebnisse sinnvoll auf das Geruchsorgan des Menschen übertragen zu können.

Eng mit der Problematik der Grundgerüche ist die Frage verbunden: Welche Eigenschaften der Riechstoffmoleküle sind prinzipiell für die Auslösung eines Reizes maßgebend? Um diese zentrale Frage, deren Lösung auch ein Licht auf den Reizmechanismus werfen könnte, zu bearbeiten, versuchte Boeckh zusammen mit dem Autor, der sich durch das großzügige Entgegenkommen von Prof. Dr. D. Schneider und auch von Dr. J. Boeckh an dieser Arbeit beteiligen konnte, bei einer Gruppe von Riechzellen an Heuschrecken (*Locusta migratoria*), die zur Gruppe der Spezialisten gehört, systematisch alle chemischen Stoffe zu ermitteln, die diese Rezeptorzellen reizen können. Einige der charakteristischen Stoffe sind in der *Abb. 5* aufgeführt. Als Reizstoffe sind vor allem die Fettsäuren zu erwähnen, auch die entsprechenden ungesättigten Fettsäuren, sowie deren ungesättigte Aldehyde und ungesättigte Alkohole, während die analogen gesättigten Aldehyde und Alkohole keinen Reiz auszuüben vermögen. Auch Fettsäuren, die eine endständige Alkohol-, Amino- oder Carboxylgruppe aufweisen, sind vollkommen ohne Wirkung, ebenso Säureamide. Die Schwierigkeit bei der Aufstellung einer solchen Tabelle liegt neben der eigentlichen Messung in der Reindarstellung der Stoffe, da Rezeptorzellen, wie schon mehrfach erwähnt, in ihrer biologischen Wirksamkeit äußerst empfindlich auf manche chemische Stoffe reagieren.

Ein Vergleich in der *Abb. 5* zeigt, daß eine Wechselwirkung zwischen Riechstoff und Rezeptorzelle durch eine rein chemische Reaktion sehr un-



Reizstoffe

Nicht reizende Stoffe

Abbildung 5

Die linke Seite der Tabelle zeigt einige charakteristische Stoffe, die Riechzellen (Sensillum coelonicum, Locusta), die man bei Heuschrecken findet, sehr stark reizen. Auf der rechten Seite zum Vergleich einige chemische Stoffe, die keine Reizwirkung aufweisen.

wahrscheinlich ist, da die reizauslösenden Stoffe chemisch zu verschieden gebaut sind. Bisher konnte gefunden werden, daß keine chemische Substanz mit einer Kettenlänge von mehr als 9 C-Atomen einen Reiz bei den untersuchten Riechzellen auslösen kann. Die Größe des Moleküls scheint also eine gewisse Rolle zu spielen, wenn sie auch nicht allein ausschlaggebend ist. Sonst müßten nämlich Stoffe wie Hexanal und Hexenal oder auch Capronsäure und Capronsäureamid, die sich in ihrer Größe kaum unterscheiden, gleiches Verhalten den Riechzellen gegenüber zeigen.

Wie schon erwähnt, erlaubt die beschriebene Methode die Frequenz der von einer Riechzelle ausgesandten elektrischen Impulse quantitativ zu messen. Die Ergebnisse einer solchen Messung, die von V. Lacher an einer Rezeptorzelle einer Drohne durchgeführt wurde, sind in der *Abb. 6* zu sehen. Als Ordinate ist die Zahl der Impulse pro Sekunde und als Abszisse die Zeit, also der Verlauf des Versuches, eingezeichnet. Bis zur Zeit $t = t_0$ ist die Zelle in Ruhe, die Zahl der Impulse pro Sekunde, die sie abgibt, ist gering und

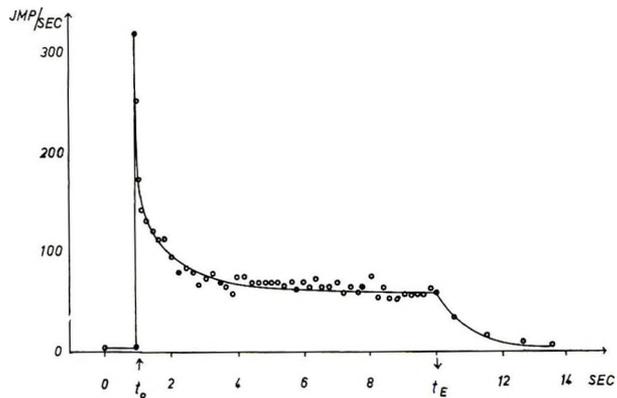
über einen längeren Zeitraum konstant. Von der Zeit t_0 bis zur Zeit t_E wird ein Luftstrom, der einen Riechstoff ganz bestimmter Konzentration enthält, über das Tier geblasen. Obwohl der Riechstoffgehalt in der Luft über die gesamte Versuchszeit konstant gehalten wird, variiert die Impulsfrequenz ganz erheblich. Zuerst erkennt man einen steilen Anstieg der Impulsrate, die jedoch danach wieder abfällt und auf einem konstanten Wert, dem sogenannten Plateau, endet. Bei gleichbleibender Riechstoffkonzentration gibt die Zelle zu Beginn des Reizes eine wesentlich wirksamere Information zum Gehirn ab als kurze Zeit später. Das Tier wird also gerade zu Anfang eines Reizes auf den Riechstoff besonders aufmerksam gemacht.

Eine zweite Tatsache ist aus diesem Bild bzw. analogen Versuchen zu ersehen. In der Regel kann die Höhe des Plateaus über viele Stunden hinweg erhalten bleiben, d. h. im allgemeinen konnte man keine Ermüdungserscheinungen bei den untersuchten Zellen feststellen. Im Gegensatz dazu steht die bekannte Tatsache, daß ein Geruch, der auf die menschliche Nase längere Zeit einwirkt, am Anfang zwar stark aber später kaum mehr wahrgenommen wird. Man muß daraus schließen, daß die bekannte Ermüdungserscheinung, sofern der Schluß von Insekten auf den Menschen erlaubt ist, nicht auf die peripheren Riechzellen zurückgeführt werden kann, sondern ihre Ursache zentral im Gehirn zu suchen ist.

Im Vergleich zu den Ergebnissen, die man durch olfaktorische Messungen und Beobachtungen an der menschlichen Nase erhält, sind die durch die Elektrophysiologie erhaltenen Resultate, wie *Abb. 6* zum Beispiel zeigt, zahlenmäßig gut belegbar und auch mathematisch erfaßbar. Es liegt deshalb der Versuch nahe, ein Modell zu entwickeln, das erlaubt, entsprechend *Abb. 6* die Impulsfrequenz in Abhängigkeit von der Zeit und auch der Riechstoffkonzentration zu berechnen. Die Ableitung der Zeitabhängigkeit, d. h. die

Abbildung 6

Verlauf der Impulsfrequenz einer Riechzelle nach V. Lacher. Der Versuch wurde an der Antenne einer Drohne (*Apis mellifica*) durchgeführt. Versuchsbeginn: t_0 ; Versuchsende: t_E .



Berechnung des Peaks in *Abb. 6* stößt allerdings sofort auf große Schwierigkeiten, da hierzu die Diffusion der Riechstoffmoleküle an die Oberfläche der Rezeptorzelle mit eingerechnet, was mathematisch nicht erfaßbar ist. Eine sinnvolle Rechnung kann nur durchgeführt werden, wenn sich ein kinetisches Gleichgewicht zwischen der Riechzelle und den Reiz übertragenden Molekülen eingestellt hat, was nach Einstellung des sogenannten Plateaus der Fall ist. Das Problem reduziert sich damit dahin, die Höhe des Plateaus in Abhängigkeit von der Riechstoffkonzentration zu berechnen.

Man geht von der Annahme aus, daß die Riechzellen eine definierte Oberfläche aufweisen, auf die Riechstoffmoleküle auftreffen und auf nicht näher bekannte Art einen Reiz auf die Zelle auslösen. Die Moleküle verlassen nach unterschiedlicher Verweilzeit die Oberfläche wieder und machen neu ankommenden Molekülen Platz. Ist $B(t)$ die Zahl der an der Rezeptoroberfläche angelagerten Moleküle, so ist die Änderung dieser Zahl pro Sekunde

$$\frac{\partial[B(t)]}{\partial t} = n - qB(t), \quad (1)$$

wobei n die Zahl der sich pro Sekunde anlagernden und $q B(t)$ die der die Oberfläche verlassenden Moleküle bedeutet. Letztere Zahl muß aus statistischen Überlegungen proportional $B(t)$ sein.

Die Zahl n ergibt sich wie folgt:

$$n = Kc \left(\frac{a - B(t)}{a} \right), \quad (2)$$

d. h. sie ist proportional der Riechstoffkonzentration c in der Luft und der Größe der unbesetzten Oberfläche der Riechzellen. Diese wird durch die Verhältniszahl $\frac{a - B(t)}{a}$ ausgedrückt und muß berücksichtigt werden, da sich um so weniger Moleküle anlagern, je mehr die Oberfläche bereits besetzt ist. a ist die Zahl der angelagerten Riechstoffmoleküle bei vollständiger Besetzung.

Gleichung (2) in (1) eingesetzt, ergibt eine Differentialgleichung

$$\frac{\partial[B(t)]}{\partial t} = Kc - B(t) \left[\frac{Kc}{a} + q \right], \quad (3)$$

die folgende Lösung hat:

$$B(t) = - \frac{Kc}{\frac{Kc}{a} + q} e^{-\left(\frac{Kc}{a} + q\right)t} + \frac{Kc}{\frac{Kc}{a} + q}. \quad (4)$$

Der oben erwähnte Gleichgewichtszustand ergibt sich, indem man $t = \infty$ setzt, wodurch sich Gleichung (4) zu

$$B(t)_{\infty} = \frac{Kc}{\frac{Kc}{a} + q} \quad (5)$$

vereinfacht.

Setzt man nun die Impulsfrequenz J der Zelle proportional der Zahl n

$$J = An + \alpha, \quad (6)$$

wobei A eine Konstante und α die Ruhefrequenz darstellt, so erhält man mit Gleichung (2):

$$J = AK \cdot c \left(\frac{a - B(t)_{\infty}}{a} \right) + \alpha. \quad (7)$$

Gleichung (5) in (7) eingesetzt ergibt

$$J = AKc \left[1 - \frac{Kc}{Kc + qa} \right] + \alpha. \quad (8)$$

Diese Gleichung, in der A , K , α und qa Konstanten darstellen, gibt den Zusammenhang zwischen der Plateauhöhe J und der Riechstoffkonzentration c in der umgebenden Luft wieder. Die Plateauhöhe gibt die Zahl der elektrischen Impulse an, die die Rezeptorzelle aussendet, wenn sich ein Gleichgewicht während des Reizvorganges bei einer gegebenen Riechstoffkonzentration c eingestellt hat.

V. Lacher hat Ergebnisse veröffentlicht (15), die sich mit Gleichung (8) vergleichen lassen. Man findet bei der Drohne (*Apis mellifica*) Riechzellen, die nur auf Kohlensäure ansprechen. An diesen Zellen wurden von Lacher die Plateauhöhen in Abhängigkeit von der Konzentration c der Kohlensäure gemessen.

In *Abb. 7* ist als Ordinate die Plateauhöhe in Impulse/sec und als Abszisse die Konzentration CO_2 aufgetragen. Die 3 Kurvenzüge entsprechen drei verschiedenen Zellen. Die Punkte stellen die gemessenen Werte dar, während die ausgezogenen Linien durch Gleichung (8) erhalten wurden. Die Konstanten in Gleichung (8) wurden dabei entsprechend angepaßt. Wenn man bedenkt, daß die Meßwerte an lebenden Tieren erhalten wurden, wo die Streuung der Ergebnisse immer größer angenommen werden muß als bei physikalischen Meßapparaturen, so ist die Übereinstimmung recht zufriedenstellend.

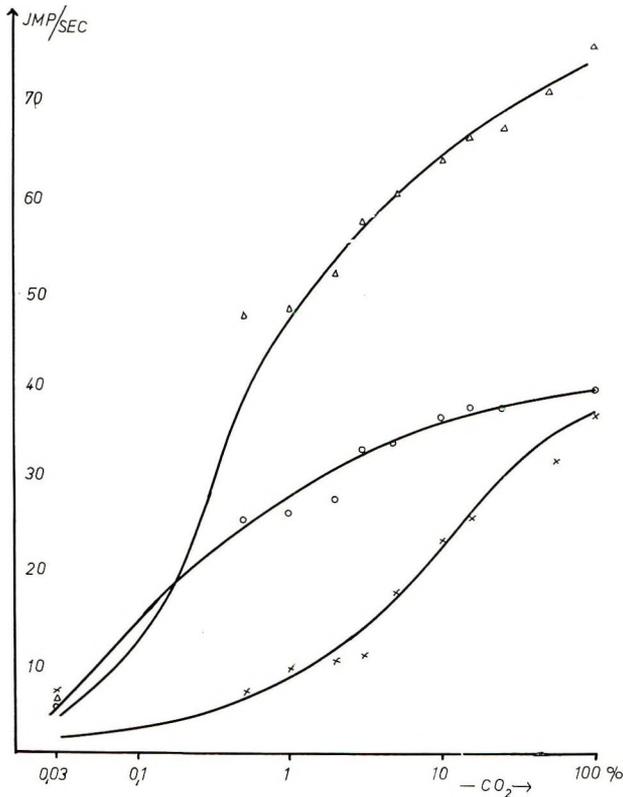


Abbildung 7

Die drei Kurven zeigen den Verlauf der Plateauhöhe in Abhängigkeit von der Riechstoffkonzentration für drei verschiedene Riechzellen. Die Punkte geben die von V. Lacher erhaltenen Meßwerte und die ausgezogenen Linien die theoretisch abgeleiteten Kurven wieder.

ZUSAMMENFASSUNG

Man hat heute noch keine fundierten Vorstellungen, wie die mannigfaltigen Geruchsempfindungen im Menschen zustande kommen. Das liegt hauptsächlich daran, daß die Wahrnehmung eines Geruchs nicht durch einen Prozeß erfolgt, sondern durch mehrere hintereinander ablaufende Vorgänge: Riechstoffmoleküle geraten durch Einatmen in die Nase und reizen Riechzellen. Diese Zellen geben über Nervenleitungen elektrische Impulse zum Gehirn ab, wo diese einen entsprechenden Geruchseindruck verursachen. Von dieser Funktionskette ist jedoch nur das Anfangsglied, nämlich das chemisch definierbare Gemisch von Riechstoffmolekülen, und das Endglied, die Fülle von verschiedenen Geruchseindrücken, erfassbar. Solange man über die Zwischenglieder, speziell über den Reizvorgang der Riechstoffmoleküle

auf die Riechzellen nichts weiß, kann man über den Mechanismus des Geruchssinnes nur Vermutungen anstellen. In den letzten Jahren wurde jedoch die Elektrophysiologie so weit ausgebaut, daß es möglich ist, die Arbeitsweise von einzelnen Riechzellen während der Reizung durch Riechstoffe genau zu beobachten. Diese Messungen können allerdings nur im Tierversuch, wie zum Beispiel an Insekten, durchgeführt werden. Die neuesten Ergebnisse geben Aufschluß über verschiedene Arten von Riechzellen und lassen erste Schlüsse zu, ob die in Riechtheorien viel diskutierte Form und Größe oder ob die chemischen Eigenschaften der Riechstoffmoleküle eine maßgebende Rolle für den Geruch spielen.

Die quantitative Auswertung der Versuche ergibt den Zusammenhang zwischen der Riechstoffkonzentration und der Zahl der elektrischen Impulse, die die Zelle während der Reizung aussendet. Der Autor hat versucht, diese Abhängigkeit theoretisch abzuleiten. Unter der Annahme, daß bei einer bestimmten Riechstoffkonzentration ein Gleichgewicht besteht zwischen den Molekülen, die pro Sekunde und pro Flächeneinheit auf die Oberfläche der Riechzelle auftreffen, und denen, die diese wieder verlassen, kann gute Übereinstimmung zwischen gemessenen und errechneten Werten erhalten werden.

Die Erforschung gerade der Arbeitsweise der Riechzellen, die praktisch die Eingangskanäle für ein Geruchssystem darstellen, ist von grundlegender Bedeutung für die Aufstellung einer begründeten Riechtheorie.

(Eingegangen: 18. August 1966)

LITERATUR

- (1) Monkrieff, R. W., „*The Chemical Senses*“, London, Leonard Hill Ltd. (1951).
- (2) Beets, M. G. J., „*Molecular Structure and Organoleptic Quality*“ SCI Monograph No. 1. Society of Chemical Industry, London, 1957, Seite 54.
- (3) Wright, R. H., ebenda, Seite 91.
- (4) Amooore, J. E., *Proc. Sci. Sect.*, Toilet Goods Assoc., Supp. au Nr. 37, 1 (1962).
- (5) Boeckh, J., *Z. vergl. Phys.* **46**, 212–248 (1962).
- (6) Schneider, D., „*Jhb. 1963 der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e. V.*“, Göttingen, Verlag Huber & Co. (1963), p. 150–177.
- (7) Schneider, D., Lacher, V. und Kaissling, K.-E., *Z. vergl. Phys.* **48**, 632 (1964).
- (8) Boeckh, J., *Cold Spring Harbor Symposium Quantitative Biology*, Vol. XXX, 263 (1965).
- (9) Butenandt, A., Beckmann, D. und Hecker, E., *Hoppe-Seyler's Z. f. physiol. Chemie* **324**, 71 (1961).
- (10) Frisch, K. von, *Zool. Jb. Allg. Zool.* **38**, 448 (1921).
- (11) Henning, H., „*Der Geruch*“, 2. Aufl., Leipzig, Joh. Ambr. Barth Verlag (1924), p. 41.
- (12) Jellinek, P., „*Die psychologischen Grundlagen der Parfümerie*“, Heidelberg, Dr. A. Hüthig-Verlag (1951).
- (13) Paukner, E., *J. Soc. Cosmet. Chemists* **16**, 515 (1965).
- (14) Randebrock, R., *J. Soc. Cosmet. Chemists* **16**, 653 (1965).
- (15) Lacher, V., *Z. vergl. Phys.* **48**, 587 (1964).

Weibliche Geschlechtshormone in Körperpflegemitteln

ARTHUR SCHERM*

Vorgetragen am 8. Mai 1965 in Mainz

Synopsis—Female Sex Hormones in Cosmetics. The action, dosage, and absorption of estrogenic and progestational hormones and side reactions to them in cosmetics for the treatment of age-produced alterations of the skin are surveyed. Next, the occurrence and structure of phyto-estrogens are discussed. The examination of organ extracts discloses that these preparations exhibit no hormonal effect during local application. Finally, the legal requirements for the use of female sex hormones in different countries are pointed out.

EINLEITUNG

Die lokale Anwendung von Sexualhormonen geht auf die Versuche Zondeks (1) zurück, der 1929 nachwies, daß Östrogene bei lokaler Anwendung resorbiert werden. Gegen Mitte der dreißiger Jahre kamen die ersten Salben und Cremes mit Östrogenen in den Handel. Sie wurden zunächst bevorzugt bei Mamma-Hypoplasie eingesetzt, dann auch bei atrophischen Hautveränderungen. Seit dieser Zeit ist das Problem der Verwendung weiblicher Geschlechtshormone in Körperpflegemitteln in zahlreichen Untersuchungen bearbeitet worden, ohne daß sich bisher über die Vor- und Nachteile dieser Behandlungsmethode eine einheitliche Meinung gebildet hätte. Es liegen zahlreiche experimentelle und klinische Untersuchungen sowohl über günstige Wirkungen als auch über Nebenwirkungen durch hormonhaltige Körperpflegemittel vor.

* Fa. Merz & Co., Frankfurt am Main.

Häufig wird im Zusammenhang mit Nebenwirkungen durch weibliche Geschlechtshormone in kosmetischen Präparaten auf die sogenannten Büstencremes hingewiesen. Dabei wird aber übersehen, daß es sich bei diesen Präparaten nicht um Körperpflegemittel, sondern um Arzneimittel handelt, denn Büstencremes sollen nicht die Haut, sondern die Körperform beeinflussen.

Die Bezeichnung weibliche Geschlechtshormone für Follikelhormon und Corpus luteum-Hormon gilt heute als überholt, denn die Sexualhormone sind nicht geschlechtsspezifisch. Es bestehen bei den Geschlechtern lediglich Unterschiede im Mengenverhältnis zwischen Östrogenen/Gestagenen und Androgenen.

Die Bezeichnungen Follikelhormon und Corpus luteum-Hormon sind außerdem Herkunftsbezeichnungen. Die betreffenden Hormone werden aber nicht nur im Follikel bzw. Gelbkörper gebildet, sondern auch in anderen Drüsen, z. B. der Nebennierenrinde.

Die von der Wirkung dieser Hormone abgeleitete Bezeichnung Östrogene und Gestagene ist deshalb vorzuziehen.

ÖSTROGENE

Östrogene werden definiert als Stoffe, die beim kastrierten weiblichen Nagetier die Zeichen des Östrus, der Brunst, hervorrufen (2). Man kann die Östrogene einteilen in

1. natürlich vorkommende östrogene Hormone,
2. synthetische östrogene Verbindungen steroider und nichtsteroider Art,
3. östrogenwirksame Naturstoffe.

Die wichtigsten natürlich vorkommenden Östrogene, die Steroid-Struktur besitzen, sind die beiden primären Östrogene 17- β -Östradiol und Östron und der Metabolit Östriol.

Die östrogene Wirkung ist nicht an das Steroid-Gerüst gebunden. Auch unter den Phenanthren- und Naphthalin-Verbindungen mit 3 bzw. 2 kondensierten Ringen befinden sich östrogenwirksame Stoffe.

Aber noch wesentlich einfacher gebaute Verbindungen, z. B. phenylsubstituierte Äthane, die Stilbene, besitzen ebenfalls eine ausgesprochene Östrogenwirkung. Stilbene wurden primär aus Bitumenschiefer gewonnen. Heute werden sie synthetisch hergestellt. Die Stilbene stimmen mit den Östrogenen in den meisten bisher bekannten biologischen Wirkungen überein.

Die Gesamt-Produktion der natürlichen Östrogene während des Zyklus wurde auf 5 mg berechnet. Je nach Zyklusphase sollen täglich zwischen

50–300 mcg von den Ovarien gebildet werden. Auch in der Menopause werden regelmäßig Östrogene gebildet, die aus der Nebennierenrinde stammen. Im Blutkreislauf zirkulieren ungefähr 560–1200 mcg an Östrogenen (3).

Die Bezugseinheit für Östrogene ist Östron; 1 mg entspricht 10000 I. E.

GESTAGENE

Gestagene werden definiert als Steroid-Hormone, die der Implantation und Entwicklung des befruchteten Eies im Uterus dienen (2).

Das wichtigste natürliche Gestagen, das Progesteron, gehört zur Gruppe der C₂₁-Steroide. Das Hauptausscheidungsprodukt ist Pregnandiol.

In den letzten Jahren haben eine Reihe von synthetischen Gestagenen Bedeutung erlangt. Es handelt sich dabei vorwiegend um Ester des Hydroxyprogesterons oder Abkömmlinge des Testosterons, die auch als Ovulationshemmer eingesetzt werden. In der Kosmetik fanden das Äthisteron und das Pregnenolon Verwendung.

Die endogene Sekretion von Progesteron während der zweiten Zyklushälfte beträgt mindestens 20 mg pro Tag, nach neueren Untersuchungen aufgrund der Pregnandiol-Ausscheidung 50–100 mg (4). Während der Schwangerschaft werden bis zu 250 mg täglich gebildet.

Als Bezugseinheit für die Gestagene dient Progesteron; 1 mg entspricht 1 I. E.

WIRKUNG

Die Anwendung von Östrogenen und Gestagenen in Körperpflegemitteln wird damit begründet, daß gewisse Altersveränderungen der Haut, die Goldzieher (5) zusammenfaßt mit Abnahme der Hautdicke, Turgor- und Elastizitätsverlust, Zunahme der Fältchenbildung, Änderung der Hautfarbe und Abnahme der Blutzirkulation, vor allem dann in Erscheinung treten, wenn die Produktion der Sexualhormone im Organismus nachläßt. Ein indirekter Beweis für diesen Zusammenhang könnten ähnliche Hautveränderungen sein, die bei Kastraten auftreten und sich durch Zufuhr der entsprechenden Hormone bessern lassen.

Die Frage, welche Wirkungen Östrogene auf die Haut entfalten, wurde in zahlreichen experimentellen Arbeiten untersucht. Eller (6), der in einer großen Versuchsreihe die Einwirkung östrogenhaltiger Salben auf die Haut durch regelmäßige histologische Untersuchungen überprüfte, berichtet, daß bei täglicher Anwendung frühestens nach 10 Tagen, im allgemeinen nach

20–30 Tagen, Veränderungen auftraten, vor allem bei Frauen in der Menopause. Er beschreibt, daß zuerst eine Zunahme der Größe der Zellen zu beobachten war, dann nahm das Zytoplasma an Volumen zu. Die Zellkerne wurden größer und das Chromatingerüst trat deutlicher hervor. Die Zahl der Epidermiszellen vergrößerte sich, so daß die Epidermis allmählich ihre ursprüngliche Dicke wieder aufwies. Auch in der Cutis waren Veränderungen festzustellen, vor allem eine Dilatation der Kapillargefäße.

Eine Proliferation der Epidermis durch östrogen- und gestagenhaltige Zubereitungen wird von zahlreichen Untersuchern immer wieder bestätigt. Die Stärke der Proliferation ist abhängig vom Alter der Versuchspersonen, der Konzentration des Hormons und der Dauer der Anwendung. Bei jungen Frauen im Alter von 20–30 Jahren ohne endokrine Dysfunktion mit voll entwickelter Epidermis waren keine Veränderungen durch die Behandlung festzustellen, während eindeutige histologische Veränderungen bei Frauen in der Menopause auftraten.

Die proliferierende Wirkung sexualhormonhaltiger Cremes hängt sicher nicht von der östrogenen oder gestagenen Aktivität der betreffenden Verbindungen ab, denn eine Acanthose kann auch mit Stoffen erzielt werden, die keine oder nur eine sehr geringe hormonale Aktivität aufweisen. So besitzen z. B. das 17- α -Östradiol und das 17- β -Östradiol einen ähnlichen proliferierenden Effekt, obwohl die α -Verbindung im Gegensatz zu der β -Verbindung biologisch inaktiv ist (7). Es sollte deshalb geprüft werden, ob die relativ unspezifischen Veränderungen der Epidermis, die durch Östrogene und Gestagene in erster Linie erzielt werden, einen unbegrenzten und unkontrollierten Einsatz dieser Hormone rechtfertigen. Zumindest müßte durch eine geeignete Mengenbegrenzung die Gefahr von systemischen Wirkungen ausgeschlossen werden.

DOSIERUNG

Die Dosierung der Östrogene und Gestagene in Körperpflegemitteln, wie sie in den erwähnten Untersuchungen zur Anwendung kamen, betrug 25–50 mcg (= 250–500 I. E.)/g an Östrogenen und 0,5–5 mg/g an Gestagenen. Therapeutisch werden die beiden Hormone in 10–30fach höherer Dosierung parenteral angewandt.

RESORPTION

Goldzieher und Baker (8) prüften die percutane Resorption von radioaktiv markiertem 17- β -Östradiol und Progesteron im Tierversuch und bei

Frauen im Alter von 35–50 Jahren. Die Applikation erfolgte unter einem Occlusivverband. Durch die Bestimmung der radioaktiven Steroidmetaboliten im Urin konnten 22–44 % der applizierten Östradiolmenge nachgewiesen werden, bei Progesteron waren es 16–42 %. Es zeigte sich dabei, daß starke individuelle Schwankungen auftraten. Andere Untersucher kommen zu ähnlichen Ergebnissen, so daß man annehmen kann, daß die Resorptionsquote von Östrogenen und Progesteron aus Salben und Cremes bei üblicher Anwendung etwa 20 % beträgt.

NEBENWIRKUNGEN

Nebenwirkungen durch Östrogene sind in erster Linie in Form von Zyklusstörungen, Wiederauftreten von Blutungen in der Menopause, Brustschwellungen und Ödembildung zu erwarten, wenn eine ausreichende Menge der Hormone in den Blutkreislauf gelangt. Zahlreiche Untersucher haben dieses Problem sehr eingehend bearbeitet.

Eller (6) wandte östrogenhaltige Cremes mit 250–500 I. E./g bei einer täglichen Applikation von 1000–2000 I. E. an. Die wirkstofffreie Grundlage wurde an korrespondierenden Körperstellen unter gleichen Bedingungen angewandt. Ein proliferierender Effekt auf die Epidermis zeigte sich dabei nur auf der mit der Östrogen-Creme behandelten Seite, so daß es sich weitgehend um einen lokalen Effekt handeln mußte. Der Autor schließt weiter aus dem Fehlen von Veränderungen am Vaginal-Epithel von Frauen in der Menopause, die unter Anwendung von Östrogen-Cremes an den behandelten Stellen typische Hautveränderungen zeigten, daß diese Effekte nicht über eine systemische Wirkung zustande kommen. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte Eidelsberg (9).

Masters (10) wandte Östrogen-Cremes in steigender Konzentration von 350–1500 I. E./g an, bei einer Applikation von 20000–80000 I. E./Monat. Nur bei der höchsten Dosierung von 80000 I. E./Monat zeigten sich verhornte Zellen im Vaginal-Abstrich als Zeichen einer systemischen Wirkung.

Goldzieher (5) weist darauf hin, daß bei täglicher Anwendung einer östrogenhaltigen Creme 2–3 g des Präparates, d. h. 750–1000 I. E., appliziert werden, von denen maximal 100–150 I. E. zur Resorption kommen. Diese Menge hält er für zu gering, um den Gehalt des Blutes an Östrogenen in einem Maße zu beeinflussen, das über die physiologischen Schwankungen hinausgeht. Die resorbierte Menge liegt in der Größenordnung der Östrogenmenge, die mit der täglichen Nahrung aufgenommen wird.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt Sulzberger (11), der aus seinen Untersuchungen ableitet, daß mindestens 100000 I. E. Östrogene lokal angewandt werden müssen, wenn eine Resorptionsquote erreicht werden soll, die systemische Wirkungen hervorruft. Strauß (12) bezeichnet Östrogen-Cremes mit einem Gehalt von 35 mcg (= 350 I. E.)/g als frei von systemischen Nebenwirkungen. Progesteron und Pregnenolon bezeichnet er als untoxisch, wenn sie resorbiert werden.

Die Eurotox-Konferenz (13), die sich 1961 mit der Verhütung chronisch-toxischer Gefahren von Kosmetika befaßte, kam zu der Empfehlung, daß bis zum Vorliegen weiterer Unterlagen Östrogene in kosmetischen Präparaten nur in einer Konzentration von 350 I. E./g enthalten sein sollen und die applizierte Menge pro Monat nicht mehr als 60 g Creme, entsprechend ca. 20000 I. E., betragen soll.

Auch die Frage, ob Sexualhormone eine cancerogene Wirkung besitzen, ist wiederholt geprüft worden. De Costa (14) antwortet auf die Frage, ob Östrogene carcinogen wirken, mit der Feststellung, daß es bisher keinen einzigen Beweis dafür gibt, daß Östrogene carcinogen wirken, wenn sie beim Menschen in therapeutischen Dosen angewandt werden.

Goldzieher (8) weist darauf hin, daß trotz weit verbreiteter therapeutischer Anwendung der Östrogene über Jahrzehnte, auch in sehr hoher Dosierung, bisher kein einziger klinischer Beweis über die carcinogene Wirkung von Östrogenen vorliegt. Den manchmal geäußerten Verdacht führt er auf eine falsche Interpretation von Tierexperimenten zurück. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt Sulzberger (11). Auch Bornebusch (15) bestätigt, daß die Östrogen-Therapie beim Menschen, selbst wenn sie jahre- und jahrzehntelang durchgeführt wird, nicht zu einer Zunahme der Krebse in der Brust oder in den Unterleibsorganen der Frau geführt hat.

Manche Kliniker (16, 17) empfehlen sogar Östrogene und Gestagene zur Therapie bzw. Prophylaxe bei Mamma- und Genital-Carcinom. Wegen seiner großen Bedeutung, vor allem im Zusammenhang mit oralen Antikonzeptionsmitteln, wird dieses Problem auch in Zukunft von besonderer Aktualität bleiben und weiterhin beachtet werden müssen.

PHYTO-ÖSTROGENE

Stoffe mit östrogener Wirkung werden nicht nur im menschlichen oder tierischen Organismus gebildet, sie sind darüber hinaus in der Natur weit verbreitet. Man findet sie z. B. in Kohle, Erdöl, Schieferteeröl, Moor. Östrogene kommen praktisch in allen tierischen und vielen pflanzlichen

Lebensmitteln vor. Man hat errechnet, daß der Mensch bei Durchschnittskost täglich Östrogene, die etwa 5–40 mcg (= 50–400 I. E.) Östron entsprechen, aufnimmt (18).

Östrogene sind in Pflanzen weit verbreitet. Bei diesen Phyto-Östrogenen handelt es sich einmal um Verbindungen, die chemisch mit den entsprechenden Zoo-Hormonen identisch sind. So wurde aus Palmkernen ein mit Östron identischer Pflanzenstoff isoliert. Eine dem Östriol entsprechende Substanz befindet sich in Weidenkätzchen. Daneben gibt es eine Reihe von Pflanzenstoffen, die im chemischen Aufbau mit den östrogenwirksamen Steroidhormonen nicht übereinstimmen.

Zu diesen nichtsteroiden Östrogenen gehören Stilben-Verbindungen, z. B. das Pinosylvin, Chlorophyrin, Rhaponticin.

Zwei andere Gruppen von Pflanzeninhaltsstoffen mit östrogenen Wirkung sind die Isoflavone und Cumarine, z. B. das Genistein, Formononetin, Daidzein, Biochannin A, Cumöstrol.

Die bisher erwähnten pflanzlichen Östrogene sind in ihrer Wirkung gegenüber den Steroid-Östrogenen wesentlich schwächer. Dagegen besitzt das Miröstrol, das aus einer thailändischen Kletterpflanze gewonnen wurde, die dreifache Wirksamkeit des Stilböstrols bei peroraler Anwendung (19).

Östrogenwirksame Stoffe sind bisher in etwa 60 Pflanzen gefunden worden; dazu gehören Kartoffeln, Gerstenkeime, Kirschen, Zuckerrüben, Anis, Fenchel, Salbei, Digitalis und Hopfen (18, 20, 21). Koch und Heim (22) konnten nachweisen, daß in 100 g Hopfen zwischen 2–30 mg (20000–300000 I. E.) Östrogene enthalten sind, die durch den Brauvorgang auch in das Bier gelangen. In 1 Liter Bier sind 10–350 I. E. Östrogene enthalten.

Es ist zu vermuten, daß in Zukunft noch weitere Pflanzeninhaltsstoffe mit mehr oder weniger starker östrogenen Wirkung entdeckt werden.

ORGANEXTRAKTE

Ebenso wie Pflanzen und Pflanzenzubereitungen können auch Organ- und Gewebeextrakte Spuren von Hormonen enthalten. In den meisten Fällen sind diese Mengen so gering, daß sie quantitativ nicht erfaßt werden können. Dieses Problem wurde besonders eingehend an Placenta-Extrakten untersucht. Borth (23) prüfte mit biologischen und chemischen Methoden verschiedene Placenta-Extrakte auf ihren Gehalt an Gonadotropin, Östradiol, Östron und Östriol. Der Gehalt an Gonadotropin lag unter 1 I. E./ccm und der Gehalt an Gesamt-Östrogenen lag an der unteren Grenze der überhaupt erfaßbaren Mengen und betrug nur Bruchteile einer Einheit. Der Autor be-

zeichnet es als unvorstellbar, daß solche kleinen Mengen die geringste endokrine Wirkung oder direkte hormonale Wirkung ausüben können, selbst wenn sie parenteral angewandt werden.

Zabel (24) prüfte verschiedene Salben mit Placenta-Extrakten, die aus Human- und tierischen Placenten hergestellt wurden, im Vaginalabstrichtest bei 16tägiger Applikation von jeweils 0,1 g pro Tag an der rasierten Rückenhaut infantiler und kastrierter weiblicher Ratten. Es konnte in keinem einzigen Fall ein positiver Vaginalabstrich ausgelöst werden, ein Beweis dafür, daß die geprüften Placenta-Extrakte keine gonadotrope und östrogene Aktivität bei lokaler Anwendung aufweisen. Andere Untersucher kommen zu ähnlichen Ergebnissen. Da reine Placenta-Extrakte keine Hormonwirkung aufweisen, werden sie von zahlreichen Dermatologen wegen der günstigen durchblutungsfördernden und fältchenglättenden Wirkung für die Hautpflege empfohlen (25, 26).

GESETZLICHE BESTIMMUNGEN

Über die Verwendung östrogen- und gestagenwirksamer Verbindungen in Körperpflegemitteln bestehen gesetzliche Regelungen nur in wenigen Ländern, z. B. USA, Dänemark, Holland, Schweden, Schweiz. Im allgemeinen ist eine Mengenbegrenzung vorgesehen, die in der Größenordnung der Eurotox-Empfehlung liegt. Die Verwendung von Pflanzenzubereitungen oder Organextrakten, die Spuren von Hormonen enthalten können, ist in keinem Fall eingeschränkt.

In Deutschland wurden die weiblichen Geschlechtshormone erstmals 1941 durch eine Polizeiverordnung der Verschreibungspflicht unterstellt. 1952 wurde diese Verordnung geändert. Dabei wurden weibliche Geschlechtshormone in kosmetischen Mitteln aus der Verschreibungspflicht herausgenommen. Es ist zu hoffen, daß in Deutschland eine Regelung gefunden wird, die auf der einen Seite eine unbeschränkte Verwendung und damit eine unkontrollierte Anwendung von Sexualhormonen in Körperpflegemitteln zum Schutze des Verbrauchers verbietet. Auf der anderen Seite sollte vermieden werden, daß durch ein generelles Verbot bewährte Wirkstoffe, wie Pflanzenzubereitungen und Organextrakte, die Hormone höchstens in Spuren enthalten, oder neue synthetische Verbindungen, die nur eine minimale Hormonaktivität aufweisen, von der Verwendung in Körperpflegemitteln ausgeschlossen werden, damit nicht die Entwicklung auf einem interessanten Gebiet der wissenschaftlichen Kosmetik entscheidend gehemmt wird. Eine sinnvolle Mengenbegrenzung würde diesen beiden Forderungen wahr-

scheinlich am besten gerecht, denn auch bei diesem Problem entscheidet, ähnlich wie im medizinischen Bereich, allein die Dosis über Nutzen oder Schaden.

ZUSAMMENFASSUNG

Weibliche Geschlechtshormone finden in Körperpflegemitteln zur Behandlung altersbedingter Veränderungen der Haut Verwendung. Es wird ein Überblick der Östrogene und Gestagene gegeben, unter Berücksichtigung von Wirkung, Dosierung, Resorption und Nebenwirkung bei lokaler Anwendung.

Stoffe mit östrogenen Wirkung sind auch in zahlreichen Pflanzen vorhanden. Über das Vorkommen und die Struktur dieser Phyto-Östrogene wird berichtet.

An Untersuchungen von Organextrakten wird gezeigt, daß diese Zubereitungen bei lokaler Applikation keine Hormonwirkung aufweisen.

Auf die gesetzlichen Bestimmungen über die Verwendung weiblicher Geschlechtshormone in Körperpflegemitteln in verschiedenen Ländern wird hingewiesen.

(Eingegangen: 20. Juli 1966)

LITERATUR

- (1) Zondek, B., *Klin. Wschr.* **8**, 2229 (1929).
- (2) Staemmler, H.-J., *Grundriß der gynäkologischen Endokrinologie*, 1. Aufl., Stuttgart, Georg Thieme Verlag (1965).
- (3) Documenta Geigy, *Wissenschaftliche Tabellen*, 6. Aufl., Basel, J. R. Geigy AG (1960).
- (4) Strauß, J. S. und Kligman, A. M., *J. Invest. Derm.* **36**, 309 (1961).
- (5) Goldzieher, M., in *Cosmetics, Science and Technology*, E. Sagarin, New York, Interscience Publishers Inc. (1963).
- (6) Eller, J. J. und Eller, W. D., *Arch. Derm. Syph.* **59**, 449 (1949).
- (7) Goldzieher, J. W. et al., *AMA Arch. Dermatol. and Syphilol.* **66**, 304 (1952).
- (8) Goldzieher, J. W. und Baker, B. E., *J. Invest. Derm.* **35**, 215 (1960).
- (9) Eidelsberg, J., *Amer. J. med. Sci.* **214**, 630 (1947).
- (10) Masters, E. J., T. G. A., *Proc. Scient. Sect.* **33**, 26 (1960).
- (11) Sulzberger, M., *Hearings before the House Select Committee to investigate the use of chemicals in foods and cosmetics*, Washington, 1952, part 3, 1066.
- (12) Strauß, J. S., *J. Amer. Med. Ass.* **186**, 759 (1963).
- (13) Eurotox: *Die Verhütung chronisch-toxischer Gefahren von Kosmetika*, Parfümerie und Kosmetik **43**, 245 (1961).
- (14) De Costa, E. J., *J. Amer. Med. Ass.* **188**, 401 (1964).
- (15) Bornebusch, H., *Med. Klinik* **8**, 285 (1966).
- (16) Nathanson, I. T., in *Progress in clinical endocrinology*, S. Soskin, New York, Grune & Stratton (1950).
- (17) Wilson, R. A., *J. Amer. Med. Ass.* **182**, 327 (1962).
- (18) Diczfalusy, E., Lauritzen, C., *Östrogene beim Menschen*, 1. Aufl., Berlin, Springer-Verlag (1961).

- (19) Cain, J. C., *Nature* **188**, 774 (1960).
- (20) Steinegger, E., Hänsel, R., *Lehrbuch der allgemeinen Pharmakognosie*, 1. Aufl., Berlin, Springer-Verlag (1963).
- (21) Orzechowski, G., *Hess. Ärzteblatt* **5**, 319 (1961).
- (22) Koch, W. und Heim, G., *Münch. Med. Wschr.* **95**, 845 (1953).
- (23) Borth, R., *Schweiz. Med. Wschr.* **39**, 958 (1958).
- (24) Zabel, R., *Hautarzt* **11**, 494 (1961).
- (25) Schneider, W. und Ruther, A., *Therapiewoche* **8**, 521 (1958).
- (26) Schreus, H. T., *Erfolge der ärztlichen Kosmetik*, 1. Aufl., Frankfurt/Main, Umschau-Verlag (1962).

Möglichkeiten und Grenzen der Analytik von Shampoos

GÜNTHER W. G. SCHWARZ*

Vorgetragen am 22. April 1966 in München

Synopsis—Possibilities and Limitations of Shampoo Analysis. The components used in commercial shampoos and methods for their qualitative and quantitative determinations are surveyed. Newer information on the use of ion exchangers for the separation of surfactants is described. It was found that fatty acids are retained, even in the soap form, by anion exchangers in the OH-form. The customary conversion of soap through cation exchange into the free fatty acid and subsequent absorption on basic exchangers is not necessary. Finally, the limitations of this method of separation are indicated.

In den letzten Jahren sind auf dem Gebiet der Analyse von tensidhaltigen Handelsprodukten, wie sie die Shampoos darstellen, durch Anwendung neuer chemischer und physikalischer Trenn- und Bestimmungsmethoden bedeutende Fortschritte erzielt worden. Jedoch wird der Analytiker, der sich mit diesen Produkten beschäftigt, immer wieder vor neue Probleme gestellt, sei es, was die Aufarbeitung einzelner Komponenten betrifft, sei es, was die Identifizierung und Charakterisierung abgetrennter Fraktionen anbelangt.

Ein konfektioniertes Shampoo besteht bekanntlich aus einer oder mehreren waschaktiven Hauptkomponenten sowie aus Zusatzmitteln, die dem Produkt bestimmte Eigenschaften verleihen sollen. Es ist dabei an Zusätze gedacht, die die Viskosität und den pH-Wert regulieren, den Schaum stabilisieren, überfettend und haarfestigend wirken, Perlglanz hervorrufen, Antischuppenwirksamkeit aufweisen sollen und verschiedenes andere mehr.

Wie läßt sich nun rasch eine Aussage über die Konzentration eines Shampoos gewinnen? Zunächst kann man bis zur Gewichtskonstanz trocknen,

* Fa. Henkel & Cie. GmbH., 4000 Düsseldorf.

wobei die stets vorhandenen anorganischen Salze (meist Chloride und Sulfate) miterfaßt werden, andererseits aber bereits Verluste an relativ leicht flüchtigen organischen Komponenten, wie z. B. unsulfierten Anteilen, auftreten können. Eine Bestimmung des Wassergehalts nach Fischer hilft hier weiter, sofern Lösungsmittel fehlen. Vielfach wird noch immer der sogenannte „Aktivsubstanzgehalt“ durch Extraktion mit Äthanol bestimmt. Auch dabei können Salze miterfaßt werden, nämlich die Chloride und die Alkanolaminsalze, und das Ergebnis verfälschen. Außerdem versagt die Äthanolextraktion bei Anwesenheit der sehr schwer löslichen Sulfobernsteinsäuremonoester. In solchen Fällen empfiehlt es sich, die anorganischen Anionen direkt zu bestimmen.

Betrachten wir nun die Möglichkeiten, die Art und Menge der Shampoo-Grundlagen zu ermitteln. Als Grundstoffe werden z. Z. in der Hauptsache die Alkali-, Ammonium- und Alkanolaminsalze der Fettalkoholsulfate (FAS) bzw. Fettalkoholpolyglykoläthersulfate (ÄO-Sulfate) eingesetzt. Neuerdings werden auch die Salze der Sulfobernsteinsäuremonoester dafür empfohlen. Auch echte Sulfonate (z. B. ABS) und Seifen (z. B. Aminseifen) werden in Shampoos angetroffen. Ferner muß man fast immer mit der Anwesenheit von Fettsäurealkanolamiden als wesentlichem Nebenbestandteil rechnen.

Zur Identifizierung solcher Gemische ist man genötigt, mehrere chemische und physikalische Nachweismethoden und Trennoperationen durchzuführen und je nach der Zusammensetzung des Gemisches miteinander zu kombinieren. Die Summe an Aniontensiden läßt sich rasch durch Titration nach Epton bestimmen (1) oder bei Abwesenheit von Seife durch Titration nach Barr und Mitarbeitern (2) vor und nach Hydrolyse, wodurch gleichzeitig die Anwesenheit von Sulfonaten erkannt wird. Eine Prüfung und gegebenenfalls quantitative Bestimmung von Stickstoff sagt aus, ob und wieviel Ammonium- oder Aminsalze, Fettsäurealkanolamide oder ähnliche Stickstoffverbindungen enthalten sind. Durch Papierchromatographie vor und nach Hydrolyse (3) lassen sich die Alkanolamine leicht identifizieren und es kann entschieden werden, ob sie als Kationen fungieren oder als Amide gebunden vorliegen.

Ein einfaches, aber in der Hand eines erfahrenen Praktikers noch immer sehr wertvolles Hilfsmittel ist eine qualitative salzsaure Hydrolyse im Reagenzglas. Dabei werden die Schwefelsäureester und Amide gespalten, Fettalkohol bzw. niedrig äthoxylierte Anteile und Fettsäure scheiden sich ölig ab, und in der wäßrig-salzsauren Phase können ÄO-Produkte leicht durch Zusatz von Heteropolysäuren als Ausfällung nachgewiesen werden. Aus der öligen Abscheidung läßt sich Fettsäure durch Lauge herauslösen und nachweisen.

Natürlich kann man eine entsprechend rasche qualitative Aussage auch durch Aufnahme eines IR-Spektrums vom Äthanolextrakt gewinnen, wenn ein solches Gerät und die nötigen Auswerteerfahrungen vorhanden sind und das Gemisch nicht zu komplex zusammengesetzt ist.

Sind ÄO-Produkte abwesend, so empfiehlt es sich, eine quantitative Hydrolyse vorzunehmen und das Unverseifbare vom Verseifbaren auf üblichem Wege zu trennen. Durch Bestimmung der Hydroxylzahl des Fettalkohols bzw. der Säurezahl der Fettsäure erhält man deren mittleres Molekulargewicht und kann nun die Menge an FAS bzw. an Alkanolamid berechnen. Noch aufschlußreicher ist die Bestimmung der C-Kettenverteilung des Fettalkohols bzw. der Fettsäure mittels Gaschromatographie.

Die Anwesenheit von ÄO-Sulfat oder freiem ÄO-Produkt verhindert die extraktive Trennung von Unverseifbarem und Verseifbarem nach Hydrolyse. Will man ein so relativ einfaches Gemisch, wie z. B. ÄO-Sulfat und Fettsäurealkanolamid, trennen, um Einzelheiten über den Äthoxylierungsgrad des Fettalkohols und seine C-Kettenverteilung sowie über die entsprechenden Daten des Fettsäurealkanolamids zu erfahren, so bietet sich die Verwendung von Ionenaustauschern an, worauf später noch eingegangen werden soll. Ist es gelungen, das ÄO-Sulfat von den übrigen Komponenten abzutrennen, so läßt sich, nach hydrolytischer Abspaltung der Schwefelsäure, wiederum mittels Ionenaustauscher der gebundene ÄO-Körper isolieren. Man charakterisiert ihn näher durch Bestimmung physikalischer Kenndaten, wie z. B. Dichte, Refraktion, Temperaturabhängigkeit der Löslichkeit in Wasser oder Wasser-Alkohol-Gemischen, durch Ermittlung des Gehalts an Äthoxyl-Gruppen oder am elegantesten durch Aufnahme eines NMR-Spektrums. Nach der Spaltung des ÄO-Körpers mit Jodwasserstoffsäure lassen sich die entstandenen Alkyljodide gaschromatographieren, wodurch man die C-Kettenverteilung des dem ÄO-Sulfat zugrundeliegenden Fettalkohols erhält.

In den letzten zehn Jahren sind eine Reihe von Arbeiten in der Literatur erschienen, die sich mit dem Problem der Trennung von Tensiden mittels Ionenaustauschern beschäftigen, jedoch sind diese Verfahren nicht universell anwendbar und müssen von Fall zu Fall sinngemäß variiert werden. Im folgenden seien die Fakten aufgezählt, die für eine erfolgreiche Anwendung von Austauschern auf diesem Gebiet von Bedeutung sind:

1. Wasser eignet sich nicht als Lösungsmittel, da der Austausch durch Mizellbildung gestört wird. Es empfiehlt sich, in Methanol oder Äthanol zu arbeiten, die nicht mehr als 30% Wasser enthalten sollen.

2. Aniontenside normaler Molekülgröße einschließlich Seifenfettsäuren werden am Anionenaustauscher in der OH-Form festgehalten, auch wenn die

Fettsäuren in Form von Seifen auf den Austauscher gelangen. In der Literatur wurde bisher die Auffassung vertreten (4), daß Seifen zuvor durch Kationaustausch in freie Fettsäuren überführt werden müßten, um am basischen Austauscher absorbiert zu werden. Dies ist nicht erforderlich. Es muß sogar davon abgeraten werden, da am Kationaustauscher, der als starke Sulfonsäure ein hochwirksamer Veresterungskatalysator ist, in alkoholischer Lösung nicht unerhebliche Mengen in Freiheit gesetzter Fettsäure in den Ester verwandelt werden, der den folgenden Anionenaustauscher passiert und den nichtionischen Anteil sowohl qualitativ als auch quantitativ verfälscht.

3. Aniontenside werden auch an einem mit Essigsäure belegten Anionenaustauscher festgehalten. Seifen bzw. Fettsäuren passieren diesen Austauscher je nach Kettenlänge nur unvollkommen, was jedoch nicht nachteilig ist. Man kann nämlich am Austauscher absorbierte Fettsäure mittels alkoholischer Essigsäure eluieren, ohne daß Aniontenside dabei abgelöst werden.

4. Alle Kationen werden am Kationaustauscher in der H-Form ausgetauscht. Auch die Kationtenside werden daran absorbiert. Harnstoff bleibt in mindestens 95%igem Alkohol ebenfalls am Kationaustauscher haften.

5. Alle nichtionischen Anteile passieren die Austauscher und können nach Abdampfen des Durchlaufs direkt gewogen werden.

6. Aniontenside lassen sich entweder mit alkoholischer Salzsäure oder, wenn eine Hydrolyse vermieden werden soll, durch 70%ig alkoholische Natriumacetatlösung vom Austauscher quantitativ eluieren. Mit wässriger Salzsäure können vorher kurzkettige Anionen, wie z. B. Toluol- oder Xylol-sulfonat sowie auch anorganisches Sulfat, vom Anionenaustauscher abgelöst werden, ohne daß die Aniontenside dabei eluiert werden. Allerdings ist noch nicht bekannt, ob nicht z. B. ÄO-Sulfate mit höherem ÄO-Gehalt bereits teilweise durch wässrige Salzsäure mit abgelöst werden. Fettsäure läßt sich am besten mittels 70%iger alkoholischer Kalilauge vom basischen Austauscher eluieren und kann dann nach Entfernung des Alkohols durch Ansäuern in Freiheit gesetzt und ausgeäthert werden.

7. Harnstoff wird durch Eluieren mit Wasser vom sauren Austauscher desorbiert, während die Kationen erst mit wässriger bzw. alkoholischer Salzsäure daraus wiedergewonnen werden können.

Man kann nun diese Ergebnisse, die teils der Literatur (4,5) entnommen sind, teils auf eigenen Erfahrungen und Versuchen beruhen, in vielfältiger Weise miteinander kombinieren, um Trennungsgänge für Shampoos aufzustellen. Zunächst erhält man eine Auftrennung in Kationen, Aniontenside, Fettsäuren und nichtionische Bestandteile. Hier zeigen sich bereits die Grenzen, die auch diesem Verfahren durch die Vielfalt der möglichen Kompo-

nennten und durch die nicht zu vernachlässigende komplexe Zusammensetzung der Rohstoffe selbst gesetzt sind. Während die Abtrennung und Identifizierung der Kationen sowie von Seifenfettsäuren keine Probleme aufwirft, kann man in der Gruppe der Aniontenside und der nichtionischen Anteile Gemische erhalten, deren Auftrennung nicht oder nur mit großen Schwierigkeiten möglich ist. Folgende Beispiele mögen diese verdeutlichen.

Ein Gemisch aus FAS und ÄO-Sulfat bleibt bei der Austauschertrennung zusammen. Nach Abspaltung der Schwefelsäure erhält man Fettalkohol aus FAS und äthoxylierten Fettalkohol aus ÄO-Sulfat ebenfalls im Gemisch. Zwar läßt sich nach neuesten Arbeiten von J. Pollerberg (6) auf säulenchromatographischem Wege Fettalkohol aus seinen Aethoxylenen abtrennen, doch muß man berücksichtigen, daß auch in aethoxylierten Fettalkoholen mehr oder weniger große Mengen unumgesetzten Fettalkohols enthalten sind. So läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden, ob FAS zugesetzt oder als natürlicher Bestandteil des ÄO-Sulfats vorhanden ist.

Die Situation kann noch komplizierter werden, wenn Sulfobernsteinsäuremonoester, gegebenenfalls im Gemisch mit Fettsäurealkanolamiden oder ÄO-Sulfaten, vorliegen. Die Sulfobernsteinsäureester können als Veresterungskomponente z. B. Fettalkohol, Fettsäurealkanolamide oder die entsprechenden Aethoxylen enthalten. Von der Herstellung her finden sich neben dem Monoester nicht unerhebliche Anteile an Diester, an unumgesetzter Sulfobernsteinsäure bzw. Maleinsäure und deren Salze und Ester sowie an unumgesetzter Veresterungskomponente.

Bei der Alkoholextraktion eines Shampoos, das diesen Rohstoff enthält, verbleibt die Hauptmenge des Monoesters im unlöslichen Teil und kann durch übliche Verfahren identifiziert und charakterisiert werden. Im alkohol-löslichen Teil läßt sich die Anwesenheit von FAS bzw. ÄO-Sulfat durch Nachweis abspaltbarer Schwefelsäure erkennen. Dagegen wird die Charakterisierung der Fettalkohol- bzw. Fettalkohol-ÄO-Grundlage problematisch oder unmöglich, wenn beide Rohstoffe auf ähnlicher Basis aufgebaut sind.

Die Tatsache, daß die sulfatierten Produkte im Gegensatz zu den Sulfobernsteinsäureestern alkalisch nicht verseifbar sind, kann man zu einer quantitativen Bestimmung benutzen. Man titriert aliquote Teile einer Lösung sowohl vor als auch nach Verseifung nach Epton (1). Schließlich kann durch Titration nach Hydrolyse ein Gehalt an echten Sulfonaten ermittelt oder ausgeschlossen werden.

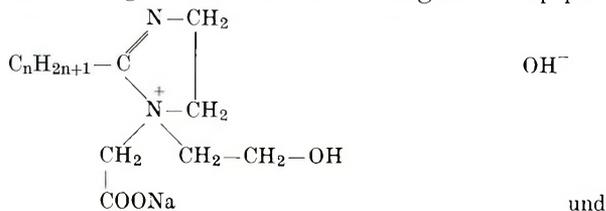
Erfahrungen über das Verhalten der Sulfobernsteinsäureester bei Ionenaustauscher-Trennversuchen liegen noch nicht vor. Ein entscheidendes Hindernis für die Abtrennung von zusätzlichen Komponenten dürften die oben angeführten Nebenbestandteile des technischen Monoesters sein.

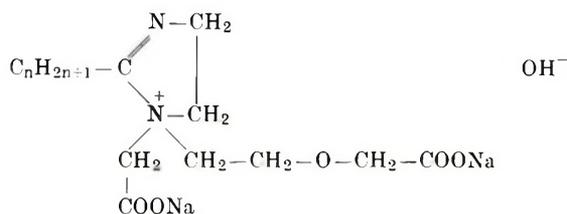
In den nichtionischen Anteilen, wie sie bei der Austauschertrennung von Shampoos anfallen können, ist mit folgenden Bestandteilen zu rechnen: Alkanolamide und deren Aethoxylate, unsulfurierte Anteile aus FAS bzw. ÄO-Sulfat, unveresterte Anteile aus Sulfobernsteinsäureestern, Polyglykole (als Viskositätsstellmittel), Fettalkohole und Fettsäureester (als Überfettungs-, Trübungs- und Perlglanzmittel), um nur die wichtigsten zu nennen.

Der Nachweis der Alkanolamide wurde bereits oben erwähnt. Auch die aethoxylierten Aethanolamide geben sich nach Hydrolyse durch eine charakteristische Fleckenfolge der verschieden aethoxylierten Amine auf dem Papierchromatogramm zu erkennen. Allerdings würde deren Gegenwart den Nachweis von Monoisopropanolamin verhindern, da die Rf-Werte zu dicht beieinanderliegen.

Vor weiteren Trennversuchen wird der Austauscherdurchlauf zweckmäßig dünn-schichtchromatographisch mit geeigneten Laufmitteln und Sprühreagentien auf seine Zusammensetzung geprüft. Man kann dadurch feststellen, inwieweit Fettsäureester, Fettalkohole, Polyglykole usw. neben Alkanolamiden enthalten sind. Einer weiteren Aufarbeitung solcher Gemische stellen sich verschiedene Hindernisse entgegen. Unterwirft man das Gemisch einer Hydrolyse und trennt das Hydrolysat nach bekannten Verfahren in unverseifbare und verseifbare Anteile, so ist z. B. in den ersteren ein evtl. vorhandener Fettalkohol vergesellschaftet mit unverseifbaren Anteilen der Shampooobase, also mit weiterem Fettalkohol oder dessen Aethoxylat. Die Fettsäure aus Alkanolamiden tritt zusammen mit solcher aus z. B. Glykolmono- oder Diestern auf. Auch hier sind also durch die chemische Verwandtschaft der eingesetzten Rohstoffe, die ihre Trennung erschweren oder verhindern, der Erkennung wichtiger Einzelheiten Grenzen gesetzt.

Ein besonderes analytisches Problem stellen die amphoteren Bestandteile dar, die ein Shampoo enthalten kann. Man erhält solche Amphoteren z. B. durch Kondensation von 1 Mol Fettsäure mit 1 Mol Hydroxiäthyläthylendiamin unter Abspaltung von 2 Mol Wasser zum substituierten Imidazolin, das man anschließend mit Chloressigsäure in Gegenwart wässriger Natronlauge quaternieren oder auch gleichzeitig quaternieren und an der Hydroxiäthylgruppe zur Carboxymethylverbindung veräthern kann. Bei dieser Reaktionsfolge muß naturgemäß neben der Bildung der Hauptprodukte





mit der Entstehung einer ganzen Anzahl von Nebenprodukten gerechnet werden. Bereits das Zwischenprodukt besteht nur zu höchstens 80% aus dem gesuchten substituierten Imidazolin. Der Rest setzt sich mindestens aus vier weiteren Komponenten zusammen, wie sich dünn-schichtchromatographisch leicht beweisen läßt. Der zweite Reaktionsschritt gibt wiederum Anlaß zu Nebenreaktionen, so daß sich die Zahl der möglichen Komponenten in einem solchen Rohstoff vervielfacht. Im äthanolunlöslichen Teil eines solchen Kondensationsprodukts läßt sich papierchromatographisch Glykolsäure (als Natriumsalz) nachweisen. Sie bildet sich während der Quaternierung durch Verseifung aus Chloressigsäure, die damit der gewünschten Reaktion verlorengeht.

Es gäbe noch eine ganze Anzahl von Beweisen dafür, daß solche Rohstoffe äußerst komplex zusammengesetzt sind, worauf hier nicht näher eingegangen werden soll.

Wie verhält es sich nun mit der Nachweisbarkeit dieser Verbindungsklasse? Wenn auch eine Reihe von Indizien auf ihr Vorhandensein hindeuten, so fehlt es doch an einem exakten Beweis, was nach dem Obengesagten nicht verwunderlich ist. Z. B. erhält man durch Hydrolyse mit starker Salzsäure eine teilweise Rückspaltung zu Fettsäure und einem Amingemisch. Letzteres zeigt auf dem Papierchromatogramm eine Anzahl von Flecken (mindestens drei), die sich den Alkanolaminen nicht zuordnen lassen. Sind neben dem Amphoteren nur hydrolytisch spaltbare Aniontenside vorhanden, so läßt sich nach gelinder Hydrolyse im sauren Milieu kationaktive oder pseudokationaktive Substanz nachweisen. Allerdings ist diese Reaktion nicht quantitativ verwertbar, da in den oben als Beispiel herangezogenen Quaternierungsprodukten eine wesentlich geringere als die theoretisch mögliche Menge des Stickstoffs in quaternierter Form oder als pseudokationischer Stickstoff in tertiärer Form vorliegt. Eventuell könnte man auch den obenerwähnten Nachweis von Glykolat im Alkoholunlöslichen als Indiz für diese Verbindungsklasse werten.

Die Anwesenheit größerer Mengen Kochsalz muß nicht auf mit Chloressigsäure umgesetzte Amphotere zurückzuführen sein, andererseits schließt

das Fehlen von Kochsalz die Anwesenheit dieser Produkte aus, da sie stets davon begleitet werden.

Die bisher aufgezählten Beispiele, die die Möglichkeiten und Schwierigkeiten der Shampoo-Analyse verdeutlichen sollten, stellen nur einen kleinen Ausschnitt aus der Vielzahl der dabei auftretenden Probleme dar. Die in letzter Zeit immer mehr in den Vordergrund rückenden modernen physikalischen Verfahren gestatten es oft, überraschend genaue Antworten auf spezielle Fragestellungen zu geben, setzen jedoch meist voraus, daß die zu identifizierende und zu charakterisierende Substanz aus dem Gemisch abgetrennt oder zumindest stark angereichert wird. Gelingt dies mit den derzeitig bekannten Methoden nicht, so läßt die Suche nach neuen Methoden oftmals theoretisch und auch praktisch gangbare Wege finden, die zum Ziel führen. Allerdings steht der damit verbundene, sowohl materielle als auch zeitliche Aufwand meist in keinem Verhältnis zum Nutzeffekt.

Daher werden der Analyse von Shampoos – und darauf sei abschließend besonders hingewiesen – durch diese Notwendigkeit eines Kompromisses zwischen Aufwand und Zeitbedarf einerseits und Aussagewert des Ergebnisses andererseits häufig viel engere Grenzen gesetzt als durch die rein chemischen Gegebenheiten.

(Eingegangen: 18. April 1966)

LITERATUR

- (1) Epton, S. R., *Trans. Faraday Soc.* **44**, 226 (1948).
- (2) Barr, T., Oliver, J., Stubbings, V. W., *J. Soc. Chem. Ind.* **67**, 45 (1948).
- (3) Heinerth, E., Pollerberg, J., *Fette, Seifen, Anstrichm.* **61**, 376 (1959).
- (4) Bey, K., *Fette, Seifen, Anstrichm.* **67**, 25 (1965).
- (5) Voogt, P., in *Analysis and Characterization of Oils, Fats and Fat Products*, H. A. Boekenooogen. Vol. 1, London, Interscience Publishers Inc. (1964), p. 353.
- (6) Pollerberg, J., *Fette, Seifen, Anstrichm.* **68**, 561 (1966).

ALLGEMEINE HINWEISE

Das Journal of the Society of Cosmetic Chemists erscheint vierwöchentlich.

**Sechs Hefte werden herausgegeben von der Society of Cosmetic Chemists,
170 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. Ernst 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. Ausführliche Wiedergaben (ganze Seiten und Artikel) und Übersetzungen 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 52, Beselerstraße 1, angefordert werden.

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
47. Jahrgang 1966

Erscheint monatlich; Abonnementpreis vierteljährlich 16,50 DM. Jahresabonnement In- und Ausland 66,— DM

aerosol report / aer

Internationale Fachzeitschrift für Aerosole auf allen Anwendungsgebieten in Deutsch, Englisch und Französisch. International Periodical of Aerosols · Revue Internationale des Aérosols

Mit den Mitteilungen der Interessengemeinschaft Aerosole
5. Jahrgang 1966

Erscheint monatlich; Abonnementpreis vierteljährlich 9,60 DM. Jahresabonnement für das Ausland 36,— DM

Chemiker-Zeitung / Chemische Apparatur

Mit Chemie-Börse / Chemikalienmarkt und Unfallschutz im Chemiebetrieb

Mitteilungsblatt der Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie
Zentralorgan für Chemie, Chemische Technik und Chemiewirtschaft
90. Jahrgang 1966

Erscheint monatlich zweimal; Abonnementpreis vierteljährlich 22,50 DM, Jahresabonnement für das Ausland 102,— DM

Die Makromolekulare Chemie

Die internationale wissenschaftliche Zeitschrift für die makromolekulare Chemie
Gegründet 1947

Es erscheinen im Jahr 10–12 Bände. Preis pro Band 58,— DM

Plastverarbeiter

Kunststofftechnik · Kunststoffmarkt · Plastic-Revue

Internat. Fachzeitschrift für Verarbeitung, Gestaltung und Anwendung von Kunststoffen
17. Jahrgang 1966

Erscheint monatlich; Abonnementpreis vierteljährlich 15,90 DM. Jahresabonnement für das Ausland 67,20 DM

Industrie-Elektrik + Elektronik / Elektro Welt

Fachzeitschrift für elektrische und elektronische Ausrüstungen in Fertigung und Betrieb. Industrielle Starkstrom- und Fernmeldeanlagen. Mit den Fachteilen: „Betriebsselektrik“, „Maschinenelektrik“ und „Elektroindustrie“

11. Jahrgang 1966

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

automatik

Zentralorgan für die gesamte Automatisierung

11. Jahrgang 1966

Erscheint monatlich; Abonnementpreis vierteljährlich 13,20 DM



DR. ALFRED HÜTHIG VERLAG
HEIDELBERG MAINZ BASEL

Anerkannte Fachbücher

Prof. Dr. D. BRAUN, Dr. H. CHERDRON und Prof. Dr. W. KERN

Praktikum der makromolekularen organischen Chemie

250 Seiten. Mit 23 Abbildungen.
Ganzleinen 26,— DM

Dr. H. KRAUCH und Dr. W. KUNZ

Reaktionen der organischen Chemie

Mit einem Geleitwort von Prof. Dr. F. Richter †, weiland Direktor des Beilstein-Institutes
3., völlig neu bearbeitete Auflage der „Namenreaktionen der organischen Chemie“. Etwa 700 Seiten. Ganzleinen etwa 49,— DM

Prof. Dr. E. LANGE

Thermodynamische Elektrochemie

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

Dipl.-Chem. F. OEHME

Angewandte Konduktometrie

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

Dr. K. R. DIETRICH

Ablaufverwertung und Abwasserreinigung in der biochemischen Industrie Biochemie und Technologie

XII, 385 Seiten. Mit 134 Abbildungen u. Tafeln.
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 Dr. K. KAINDL und Prof. Dr. Dr. E. H. GRAUL 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
Etwa 600 Seiten. Mit etwa 200 Abbildungen und zahlreichen Tabellen.
Ganzleinen etwa 48,— DM

K. ROTHMANN

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

Dr. P. JELLINEK

Praktikum des modernen Parfümeurs

2., verbesserte und erweiterte Auflage. 248 Seiten. Mit 7 Abbildungen und zahlreichen Tabellen. Kunststoffeinfband 22,— DM

Dr. J. S. JELLINEK

Kosmetologie

Zweck und Aufgabe kosmetischer Präparate

2., verbesserte Auflage. Etwa 640 Seiten. Mit 102 Tabellen, 16 Abbildungen und zahlreichen Formeln. Ganzleinen etwa 40,— DM

ARNO MÜLLER (Genf)

Internationaler Riechstoff-Kodex

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

Internationaler Riechstoff-Kodex

Erster Ergänzungsband

XII, 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

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

BESTELLKARTE

- | | | |
|--------------------------|---|-------------|
| <input type="checkbox"/> | K. Rothemann
Das große Rezeptbuch der Haut- und Körperpflegemittel | DM 46,- |
| <input type="checkbox"/> | P. Jellinek
Die psychologischen Grundlagen der Parfümerie | DM 22,- |
| <input type="checkbox"/> | J. St. Jellinek
Kosmetologie
2. Auflage in Vorbereitung | ca. DM 40,- |
| <input type="checkbox"/> | H. Stüpel und A. Szakall
Die Wirkung von Waschmitteln auf die Haut | DM 26,- |
| <input type="checkbox"/> | A. Müller
Die physiologischen u. pharmakologischen Wirkungen der ätherischen Öle, Riechstoffe und verwandten Produkte | DM 12,80 |
| <input type="checkbox"/> | dto. erster Ergänzungsband | DM 16,50 |
| <input type="checkbox"/> | Internationaler Riechstoff-Kodex | DM 28,- |
| <input type="checkbox"/> | dto. erster Ergänzungsband | DM 28,- |
| <input type="checkbox"/> | Internationaler Kodex der ätherischen Öle | DM 24,- |
| <input type="checkbox"/> | dto. erster Ergänzungsband | DM 24,- |
| <input type="checkbox"/> | Unterschrift: | |

Name

Ort:

Straße:

Datum:

An den

Dr. Alfred Hüthig Verlag

6900 HEIDELBERG 1

Postfach 727

Ihre Nase entscheidet!



'Veritone'* ist *gerade* das Richtige, um anderen Geruchstoffen in kosmetischen Produkten, Parfümen, Seifen und Aerosolen eine ganz besondere Note zu verleihen. Die Kombination von Vielseitigkeit, Wohlgeruch, Intensität und Charakter dieses faszinierenden Spezialprodukts verleiht ihm die einzigartige Eigenschaft, daß es das Alltägliche in den Bereich des Erlesenen erhebt.

*Schutzmarke

M&B
BRAND PRODUCTS

'VERITONE'

Vertrieb in Deutschland durch:
Firma Karl O. Helm · 2 Hamburg 1
Basenbinderhof 37 · Fernruf: 241701-08
Telex: 02/12378
Tel. Adresse: Helmexport

Untersuchungen haben erwiesen:

LANTROL®

garantiert

SICHERHEIT und WIRKUNG

LANTROL® die öl- und fettlösliche, von wachsartigen Bestandteilen befreite, flüssige Fraktion von Lanolin USP, wurde wissenschaftlich auf Sicherheit und Wirkung geprüft.

Sicherheit

- LANTROL® bewirkt keine Sensibilisierung oder primäre Hautirritation (Hautirritations-, Kaninchenaugen- und andere klinische Tests).
- LANTROL® wirkt hypoallergisch (lanolinempfindliche Personen reagieren nicht auf Lantrol).
- LANTROL® ist nicht toxisch (Oral LD 50).
- LANTROL® entspricht allen Reinheitsforderungen für Lanolin USP.
- LANTROL® ist praktisch geruch- und geschmacklos.

Wirkung

- LANTROL® penetriert in die Haut und erhöht so den schützenden Lipidanteil im „stratum corneum“.
- LANTROL® wirkt als echtes Feuchthaltemittel („moisturizer“), das Wasserretention und Geschmeidigkeit des „stratum corneum“ erhöht.
- LANTROL® unterstützt Penetration und Aufnahme von Wirkstoffen.
- LANTROL® reduziert Shampooirritation.

Produkte, die LANTROL® enthalten, können als lanolinhaltige Produkte deklariert werden.

Zu Ihrem Schutz patentiert unter USP 2,758,125. Untersuchungsberichte, Muster, Merkblätter und Angebote durch:

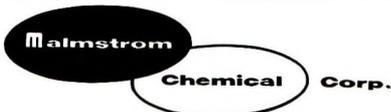


REWO

CHEMISCHE FABRIK GMBH

6497 STEINAU · TELEFON 06663-271 · TELEX 049889

Repräsentanz und Auslieferungslager für Europa mit Ausnahme von Frankreich und Großbritannien sowie Agenturen in den meisten europäischen Ländern.

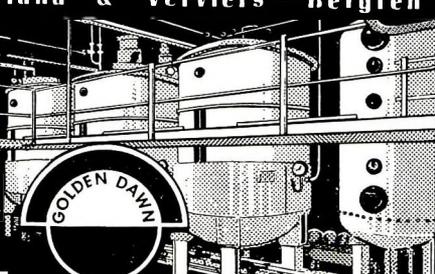


1501 West Elizabeth Avenue, Linden, N. J. 07036
Plants: Linden, N. J.; Brooklyn, N. Y.

Repräsentanz für **Frankreich**: Firma S. A. C. I. 12, Rue Le Chatelier, Paris 17^e
für **Großbritannien**: Firma Cyclo Chemicals Ltd., Mansfield House, London, W. C. 1

WESTBROOK LANOLIN COMP.
 Bradford - England & Verviers - Belgien

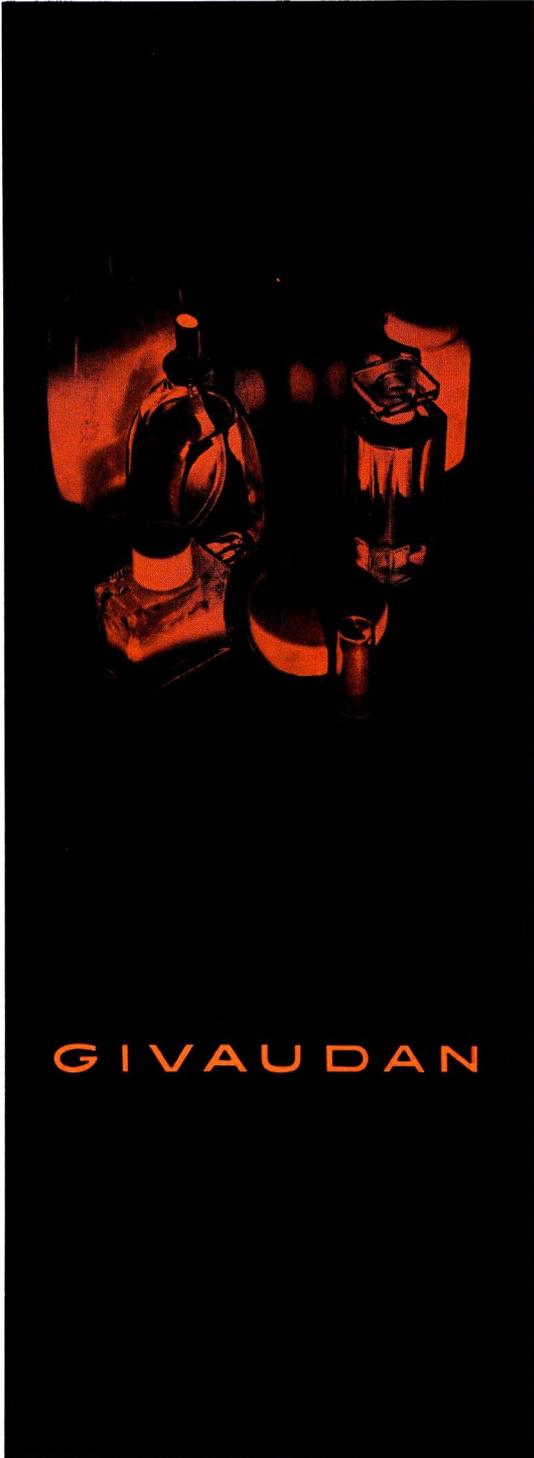
Führend in
 Forschung und
 Fabrikation von
 Adeps lanae anhydr. pharm. u.
 Wollwachsderivaten



GUSTAV PARMENTIER
 6 Frankfurt (Main) 1
 Uhlandstraße 49
 Telefon 48397, 493991 (0611)
 Telex 04-14157
 DEUTSCHLAND

OESTERREICH
LEOPOLD HUBER
 Wien VIII/64
 Piaristengasse 47
 Telefon 431458
 Kabel Drogenagentur

ALBERT ISLIKER & CO
 Zürich 1
 Löwenstraße 35a
 Telefon 051/235626
 Telex 52023
 SCHWEIZ



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.

Schimmel

**Parfüm-
Spezialitäten
für**

**kosmetische
Präparate**

**Seifen
und
Sprays**

Aerosole

SCHIMMEL & CO., INC.
Newburgh, New York

Generalvertreter für Deutschland
PAUL KADERS
Hamburg 1

Ein wenig ... von Herzen ... mit Schmerzen ...



CASPARI GENEVE

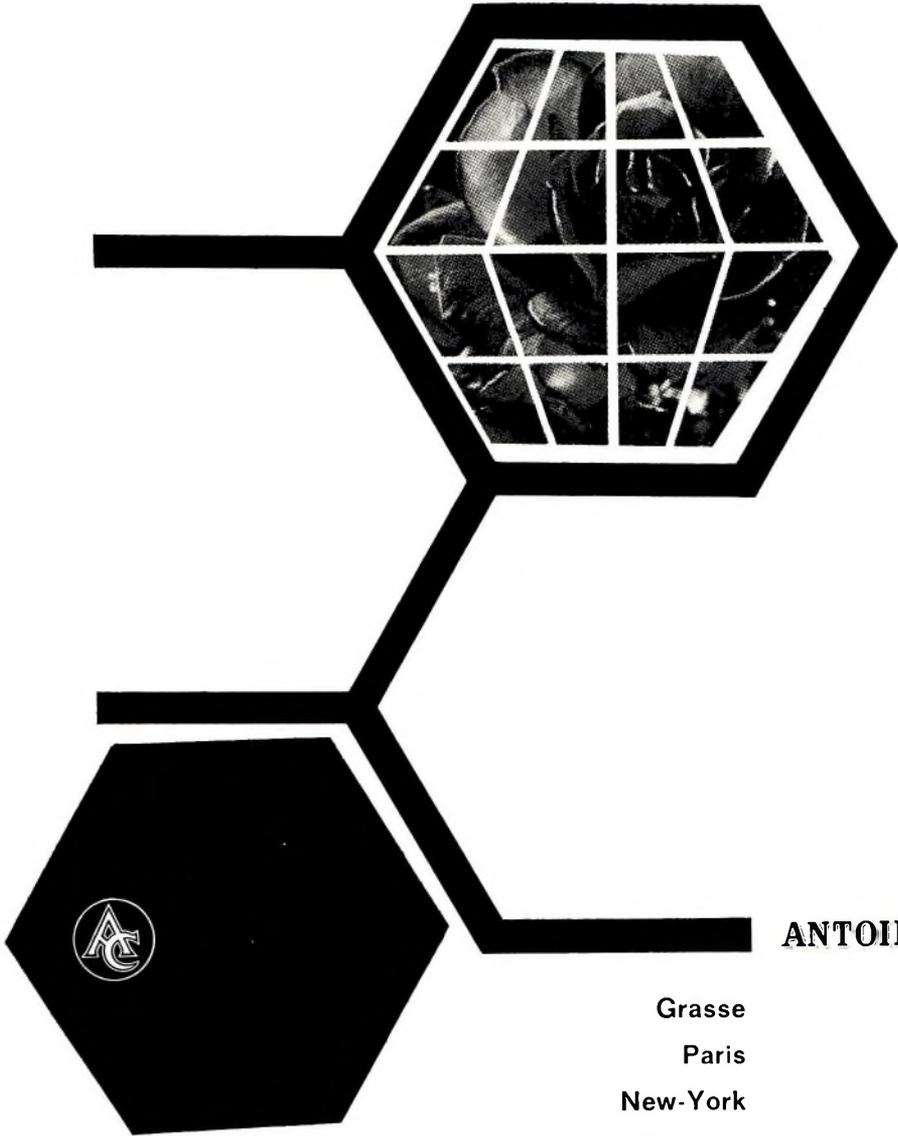
Parfums sind wie Blumen: sie leben, duften und zeugen eine magische Welt der Gefühle.

Und der Magier heisst Firmenich. Mit den vollkommensten Geräten der modernen Wissenschaft entlockt er der Chemie ihre Geheimnisse und übertrifft die Natur in der Schaffung wundervoll nüancierter Duftkompositionen, die einer erstaunlichen, künstlerischen Inspiration entspringen. Diese Wissenschaft, diese Kunst und nicht zuletzt die schöpferische Intuition seiner Riechstoffexperten versetzen Firmenich in den Stand, die mannigfaltigen Probleme der Riechstoffindustrie für Sie zu lösen.

Wenn Sie ein besonderes Parfum suchen, dann wenden Sie sich vertrauensvoll an

Firmenich


Genève Paris London New York Toronto Brookvale N.S.W. Buenos-Aires São-Paulo Santiago de Chile Cali Quito México Lima Caracas



ANTOINE CHRIS

Grasse
Paris
New-York
Londres
São Paulo
Buenos-Aires
Casablanca

P. Robertet & Cie

GRASSE (ALPES MARITIMES)



Wir beraten Sie
unverbindlich in allen
parfümistischen Fragen

Generalvertretung **GEORG DIETSCH**

Frankfurt am Main 14, Rohrbachstraße 9, Ruf 458489

Herausgegeben für die Gesellschaft Deutscher Kosmetik-Chemiker e. V.
vom Dr. Alfred Hüthig Verlag, Heidelberg, Wilckensstraße 3-5