

Polyethylenglykole & Co – Von Wirkungen und Nebenwirkungen

veröffentlicht in Kosmetische Praxis 2009 (1), 12-15

Kaum eine andere Substanzgruppe außer Wasser und Ölen ist in Hautpflegemitteln und Dermatika so verbreitet wie die Polyethylenglykole und ihre Verwandten, über die Sie im folgenden Beitrag alles Wissenswertes erfahren.

Polyethylenglykole – kurz PEG – sind synthetische Rohstoffe und damit das genaue Gegenteil von dem, was man sich in der Naturkosmetik vorstellt. Entsprechend unterschiedlich werden Nutzen und Wirkungen beurteilt. Letztlich sind es aber die physiologischen Eigenschaften einer Substanzklasse, die für die Hautpflege entscheidend sind. Dabei lassen sich Fakten zu einzelnen PEG nicht immer verallgemeinern.

PEG - Ketten ohne Ende

PEG sind das Resultat eines schier unerschöpflichen Baukastens der Chemiker. Basisbaustein ist das Ethylenoxid (EO), ein reaktives Molekül (C_2H_4O), das sich an Wasser, Alkohole und Carbonsäuren anlagern und dadurch verschieden lange Ketten bilden kann. Mit Wasser entsteht aus EO das Ethylenglykol, das als Frostschutzmittel bekannt ist. Ethylenglykol kann mit EO weiterreagieren und dadurch Diethylenglykol und schließlich Polyethylenglykole (PEG) unterschiedlicher Länge mit entsprechend vielfältigen Eigenschaften bilden. Diethylenglykol ist in der breiten Öffentlichkeit durch eine Reihe von Lebensmittel- und Arzneimittelskandalen bekannt geworden; Daten zur Verträglichkeit siehe Lit.¹⁾.

Ähnlich wie mit Wasser reagiert EO mit Alkoholen. Da sich die Reaktion nicht exakt steuern lässt, entsteht eine Mischung unterschiedlich langer Ketten. Die INCI-Bezeichnung Steareth-10 z.B. bedeutet, dass durchschnittlich 10 EO-Einheiten mit dem ursprünglichen Stearylalkohol verknüpft sind. Steareth-10 kann also beispielsweise Anteile von Stearylalkohol, Steareth-1 bis Steareth-15 oder höher enthalten. Die Silbe "eth" ist die allgemeine Abkürzung für die Oxyethylen-Gruppe ($-O-CH_2-CH_2-$).

Anästhesierendes Potenzial

PEG sind also in der Regel Mischungen, wobei die Eigenschaften der Komponenten ganz unterschiedlich sein können. Ein typisches Beispiel ist das in der Kosmetik als Emulgator und in der Dermatologie als Lokalanästhetikum

eingesetzte Laureth-9 (INN: Polidocanol), das aus dem Laurylalkohol, einem Fettalkohol, hergestellt wird. Laureth-9 vermindert das Schmerzempfinden der Haut. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) beurteilt kosmetische Mittel bzw. Hautpflegeprodukte, die als Leave-on-Präparate eine Substanz mit juckreizstillenden oder schmerzlindernden Eigenschaften enthalten, als gesundheitlich bedenklich für den Verbraucher, da durch die örtlich betäubende Eigenschaft der Substanz Symptome und Warnsignale der Haut wie Juckreiz und Schmerzempfindung als Ausdruck einer Schädigung der Haut unterdrückt werden²⁾. Laureth-Verbindungen mit unterschiedlicher Kettenlänge werden in der Kosmetik verbreitet eingesetzt; Laureth-9 kann daher jederzeit enthalten sein. Zu ergänzen ist, dass die Kettenlänge nicht nur im EO-Teil, sondern auch im Alkohol-Teil unterschiedlich lang sein kann. Laurylalkohol ($C_{12}H_{25}OH$) enthält unter anderem meist auch Myristylalkohol ($C_{14}H_{29}OH$), Laureth daher auch Myristeth. Das häufig verwendete Cetareth geht auf den Cetarylalkohol zurück, der eine Mischung von Cetylalkohol ($C_{16}H_{33}OH$) und Stearylalkohol ($C_{18}H_{37}OH$) darstellt. Dementsprechend ist Cetareth eine Mischung aus Ceteth und Steareth. Mischungen unterschiedlicher Ausgangsalkohole verbergen sich auch hinter der Bezeichnung Pareth. Zum Beispiel enthält C12-C15 Pareth-9 verzweigte synthetische Fettalkohole mit 12 bis 15 C-Atomen wie Trimethylnonylalkohol ($C_{12}H_{25}OH$; isomer mit Laurylalkohol), die durchschnittlich mit 9 EO umgesetzt wurden.

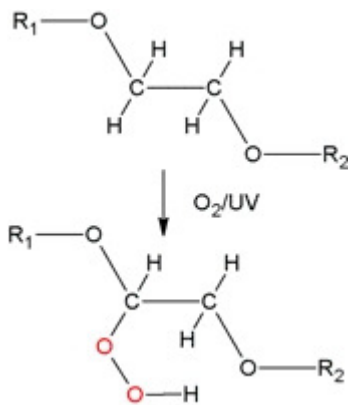
PEG werden in Kosmetika als oberflächenaktive Hilfsstoffe verwendet. Sie dienen je nach Zusammensetzung als Lösungsvermittler, Emulgatoren, Tenside, Rückfetter und Feuchthaltemittel sowohl in Pflege- als auch Reinigungsprodukten. Ihre Vorteile sind der niedrige Preis und die Möglichkeit, sie synthetisch maßgeschneidert auf die jeweils erforderlichen Eigenschaften einzustellen.

Schutz ist wichtig

PEG sind chemisch gesehen Polyether und

genauso wie der strukturell ähnliche Diethylether, den man gewöhnlich als "Äther" bezeichnet, sauerstoffempfindlich. In Gegenwart von UV-Licht und Metallspuren bilden sie hochreaktive Hydroperoxide^{4,6)}, deren Brisanz im Fall des Äthers jedem Chemiker bekannt ist. Daher wird empfohlen, PEG unter Ausschluss von Luftsaurestoff dunkel zu lagern und sie mit Antioxidantien und Chelatbildnern zu schützen. Letztere, zu denen z. B. die Komplexbildner EDTA und Phytinsäure gehören, inaktivieren allgegenwärtige Metallspuren, z. B. Eisenverbindungen. Dieser Schutz ist nicht nur für den Rohstoff wichtig, sondern auch für das spätere kosmetische Fertigprodukt. Denn die durch Luftsaurestoff gebildeten Hydroperoxide sind sehr aggressiv und eine der Ursachen der gefürchteten Mallorca-Akne⁷⁾. Es ist daher ratsam, sich nach der Applikation eines PEG-haltigen Präparates nicht der vollen Sonne auszusetzen. In diesem Fall wird die Hydroperoxidbildung nicht nur durch UV-Licht und Schwermetallspuren, sondern auch durch Wärme noch weiter beschleunigt. Unverständlich ist daher der immer noch zu beobachtende Einsatz von PEG in Sonnenschutzpräparaten.

Abbildung: Bildung von Hydroperoxiden aus PEG
(R₁ und R₂ symbolisieren unterschiedliche PEG-Restketten)



Verstärkender Effekt

Die **Permeation** von PEG durch die intakte Haut ist schon bei kleinen Kettenlängen gering, bei längeren Ketten findet keine Permeation mehr statt. Zur Metabolisierung der PEG gibt es unterschiedliche Berichte. Während vereinzelt der Abbau der Glykol-Einheiten zu Oxalsäure beschrieben wird, gehen die meisten Autoren davon aus, dass abgesehen von der Spaltung von PEG-Estern in PEG und Fettsäuren, PEG selbst nicht verstoffwechselt und unverändert ausgeschieden werden⁹⁾. Nicht überraschend ist die stärkere Permeation bei Barrierestörungen, Dermatosen bzw. offenen Wunden und Verbrennungen.

Eine allgemeine, penetrationsfördernde Wirkung von PEG auf andere Substanzen ist nicht gegeben. Selbstverständlich findet man bei ethoxiliertem Oleylalkohol (Oleth-5, Oleth-10) Permeationsverstärkungen⁹⁾; Penetrationsverstärkungen sind schon den Grundstoffen Oleylalkohol (C₁₈H₃₅OH) und Ölsäure eigen¹⁰⁾, die aus diesem Grund auch mit Arzneimitteln kombiniert werden.

Penetrationsverstärkungen findet man erwartungsgemäß auch bei mittleren Kettenlängen des zugrunde liegenden Alkohols. Das Maximum liegt bei C₁₂ – also bei dem oben erwähnten Laureth¹¹⁾. Ansonsten verhalten sie sich indifferent oder es kommt sogar zu Penetrationsverzögerungen. Verglichen mit anionischen und kationischen Emulgatoren permeieren analoge ethoxilierte Alkohole im Allgemeinen stärker¹²⁾. Gleichzeitig ist die Hautverträglichkeit in der Regel besser.

Gute Verträglichkeit

Auch die Einführung von EO-Ketten in anionische Emulgatoren geht mit einem verringerten Reizpotenzial einher, so z. B. beim Übergang von Natrium Lauryl Sulfate auf Natrium Laureth Sulfate. Mit länger werdender EO-Kette verbessert sich die Verträglichkeit weiter. Gleichzeitig gehen die Quellungen des Stratum corneums, die ein eindeutiges Indiz für ausgelöste Barrierestörungen sind, zurück¹³⁾. Zum Beispiel beträgt die Hautquellung von Polysorbate-20 nur noch ein Fünftel des Natrium Lauryl Sulfate, das tensidischen Charakter hat und bei Hautverträglichkeitsmessungen routinemäßig als vergleichendes Standard-Irritans eingesetzt wird.

Wesentlich bei dieser Betrachtung ist auch die kritische Micellenkonzentration (CMC); je kleiner sie ist, umso besser ist die Verträglichkeit. Hintergrund: aggressiv sind in der Regel die freien Moleküle, weniger ihre Micellen. Die CMC von Natrium Lauryl Sulfate beträgt z. B. 7,2 mmol/l, die von Natrium Laureth-3 Sulfate 0,70 mmol/l. So ist die Hautquellung von Natrium Laureth-3 Sulfate nur noch etwa ein Viertel so groß wie die von Natrium Lauryl Sulfate¹⁴⁾.

Biologischer Abbau

Die Resistenz der PEG gegenüber chemischem und mikrobiologischem Abbau ist ein Vorteil für die Haltbarkeit und Lagerung von kosmetischen und dermatologischen Produkten. Wenn sie als Emulgatoren für Cremes eingesetzt werden, haben Sie gegenüber physiologischen oberflächenaktiven Verbindungen wie Monoglyceriden, Diglyceriden, Carbonsäure-Natrium- und Kalium-Salzen den Nachteil, dass die emulgierende Aktivität in der Haut unverändert be-

stehen bleibt. Das bedeutet: wie bei anderen synthetischen Emulgatoren, die nicht abgebaut werden, können später bei der Hautreinigung stärkere Auswascheffekte von teils auch haut-eigenen Lipiden auftreten. Dies kann beispielsweise zu Langzeit-Unverträglichkeiten bei atopischer Haut führen, deren Regenerationskapazität vergleichsweise sehr gering ist¹⁵.

Folgende Stoffe im Zusammenhang mit PEG sind von besonderer Bedeutung:

- **Dioxan:** 1,4-Dioxan bildet sich durch Reaktion von 2 Molekülen Ethylenglykol. Die Substanz war in den 80er Jahren als Begleitstoff von PEG Thema von Presseberichten. 1,4-Dioxan ist nach Kosmetikverordnung (KVO) in Kosmetika verboten.
- **Ethylenoxid:** steht ebenfalls in der KVO-Verbotsliste.
- **Schwermetalle:** Schwermetalle können ggf. durch PEG stärker resorbiert werden und begünstigen die Autoxidation. Insbesondere sollten Make-ups, die nach einer PEG-haltigen Hautpflege aufgetragen werden, keine eisenhaltigen Pigmente enthalten. Eisen-Ionen sind physiologisch unbedenklich, begünstigen aber die Hydroperoxid-Bildung. In der organischen Chemie nutzt man Metallkomplexe von PEG und ihren verwandten cyclischen Polyethern ("Kronenether") als Reaktionsbeschleuniger (s. Lehrbücher der Chemie).

PEG und verwandte Verbindungen

Wie eingangs erwähnt, verbergen sich in der Substanzklasse der PEG und der PEG-Verwandten sehr unterschiedliche Individuen, die - je nach Struktur - hinsichtlich ihrer Oberflächenaktivität praktisch alle relevanten HLB-Bereiche abdecken¹⁶. Nachfolgend finden Sie die wichtigsten Vertreter in alphabetischer Reihenfolge.

- **APG:** Alkylpolyglycoside gehören wie PEG zu den Polyethern, wobei die Glykoleinheiten durch Glucose ersetzt sind. APG zeichnen sich insbesondere in Shampoos durch ein gutes Hautgefühl aus und können in Mikroemulsionen eingesetzt werden.
- **Carbowax:** eine andere Bezeichnung für PEG und methylierte PEG (MPEG), die hauptsächlich als Salben- und Zäpfchengrundlagen und als Tablettenhilfsmittel genutzt werden.
- **Macrogole (INN):** PEG, die als Abführmittel in der Medizin genutzt werden. Sie werden nicht resorbiert, von der Darmflora nicht abgebaut und daher unverändert wieder ausgeschieden. Zur Charakterisierung wird ihr Molekulargewicht hinter den Namen gestellt. Beispiel: Macrogol 400 mit einem

Molekulargewicht von 380-420. Den Macrogolen in der Medizin entsprechen die PEG in der Kosmetik. Macrogol 400 ist identisch mit PEG-9, also ein Polyethylenglykol, der aus 9 EO-Einheiten besteht. Macrogol 4000 ist ein Abführmittel. Die Mischung aus 60 Gew.% Macrogol 400 und 40 Gew.% Macrogol 4000 ist eine typische Salbengrundlage für Magistralrezepturen.

- **PEG:** Eigenschaften wie beschrieben. Weitere Daten: Lit.¹⁷.
- **PEG Beeswax:** Gelbildner in Oleogelen. Der Ethoxilierungsgrad wird mit Bindestrich hinter dem PEG angegeben und kann ca. 3 bis 20 betragen.
- **PEG-Fettalkoholether:** Eigenschaften wie beschrieben.
- **PEG Lanolin:** wird durch Ethoxilierung von Lanolin hergestellt. PEG-75 Lanolin wird beispielsweise als Rückfetter in Reinigungspräparaten wie Shampoos und Duschcremes genutzt. Neben PEG-75 gibt es viele weitere Ethoxilierungsgrade.
- **PEG-Ester:** werden durch die Ethoxilierung von Carbonsäuren hergestellt. Dabei können sowohl Monoester als auch Diester entstehen. PEG-150 Distearat ist z. B. ein PEG-150, das am Anfang und am Ende der Kette mit Stearinsäure verestert ist; es wird als Verdicker in Shampoos eingesetzt.
- **PEG-Glyceride:** PEG-6 Caprylic/Capric Glycerides ist ein im Mittel mit 6 EO ethoxiliertes Monoglycerid einer Mischung von Capryl- und Caprinsäure. PEG-15 Glyceryl Oleate ist ein ethoxiliertes Monoglycerid der Ölsäure. Nur zwei Beispiele von vielen.
- **PEG (Hydrogenated) Castor Oil:** Hierbei handelt es sich um (hydriertes) Rizinusöl, das mit unterschiedlich vielen EO verknüpft sein kann. Wie bei anderen PEG steht der Ethoxilierungsgrad mit Bindestrich hinter dem PEG. Diese Substanzklasse wird häufig in W/O-Emulsionen eingesetzt.
- **Poloxamer:** ethoxilierte PPG-Ether (Polypropylenglykol-Ether), die auch als EO/PO-Blockpolymere bezeichnet werden. Die EO- und PO-Gehalte können nicht aus ihrem INCI-Namen abgelesen werden; Poloxamer-212 ist beispielsweise ein PPG-35, das am Anfang und am Ende des Moleküls mit jeweils 8 EO umgesetzt ist.
- **Polyglycerine:** Polyether des Glycerins, die aufgrund einer freien Hydroxylgruppe pro Glycerin-Einheit sehr hydrophil sind. Durch Umsetzung mit Säuren entstehen Polyglycerinester wie beispielsweise Polyglyceryl-3 Diisostearate und Polyglyceryl-3 Oleate. Polyglycerin-Derivate sind eine Hauptkomponente der Niosomen, die die synthetische Variante zu den Liposomen (Hauptbestandteil: Phosphatidylcholin [PC])

darstellen. Mit geeigneten Rezepturen von PEG, Polysorbaten und Sorbitanestern lassen sich zellähnliche Körper herstellen. Die Komponenten der Niosomen werden im Gegensatz zum PC der Liposomen in der Haut nicht oder nur beschränkt abgebaut.

- **Polysorbate:** Das oben erwähnte Polysorbate-20 ist ein Sorbitan, dessen 4 OH-Gruppen ethoxiliert sind. Die Gesamtzahl der angelagerten EO beträgt 20. Diese können endständig wieder verestert werden, wobei unter dem Namen Tween bekannt gewordene oberflächenaktive Produkte entstehen.
- **PPG:** Polypropylenglykole werden analog den PEG aus Propylenoxid (PO) hergestellt. Die Bezeichnungweise entspricht den PEG-Namen: PPG-9 etwa enthält 9 PO. PPG-3 Myristyl Ether wird aus Myristylalkohol und 3 PO hergestellt. PPG sind naturgemäß hydrophober als PEG und werden zum Teil als Ersatz für Mineral- und Pflanzenöle verwendet.
- **Sodium Laureth Sulfate:** enthält 1-4 EO-Einheiten und wird hauptsächlich in Shampoos und Reinigungsmitteln eingesetzt. Ethersulfate verbinden die Eigenschaften anionischer und nichtionischer Tenside miteinander.
- **Sodium Laureth Phosphate:** Der Ethoxilierungsgrad wird hinter dem Bindestrich angegeben, wie z. B. Sodium Laureth-4 Phosphate, das in Reinigungsmitteln und als Emulgator in Cremes eingesetzt wird.

Darüber hinaus gibt es noch viele andere Kombinationen, z. B. **ethoxilierte Sojasterine** (PEG Soya Sterol), **PEG-PPG-Carbonsäureester**, **ethoxilierte Amide** und **Amine**. Da die Eigenschaften vom Ethoxilierungsgrad abhängig sind, kann auch keine einheitliche Verwendung angegeben werden. Je mehr die polaren Ethergruppen – oder wie bei Polyglycerinen noch zusätzliche Hydroxylgruppen – überwiegen, umso hygroskopischer (wasseranziehender) werden PEG. Höhermolekulare PEG bilden auf der Hautoberfläche feuchtigkeitserhaltende Filme aus, die aufgrund fehlender Penetration die Hautbarriere-Schichten nur wenig beeinflussen. Dabei ist jedoch auf einen guten Schutz gegen Schwermetallspuren und UV-Strahlung zu achten.

Glossar

- **CMC:** Abkürzung für Critical Micelle Concentration. Die CMC gibt die Konzentration der freien Moleküle eines oberflächenaktiven Stoffes an. Wird die Konzentration überschritten, aggregieren die freien Mole-

küle zu sogenannten Micellen mit meist kugelförmiger Struktur. Je kleiner die CMC, umso besser ist die Verträglichkeit des Stoffes.

- **Emulgatoren:** stabilisieren Fette und Öle tröpfchenförmig in Cremes und Lotionen
- **HLB:** ist die Abkürzung für Hydrophilic-Lipophilic-Balance. Jedem oberflächenaktiven Stoff ist auf der HLB-Skala ein bestimmter Wert zugeordnet, der sich aus seinem hydrophilen und seinem lipophilen Anteil ergibt. Daraus resultieren ca.-Werte für schaumhemmende Substanzen von 1,5 bis 3, W/O-Emulgatoren von 3 bis 8, Netzmittel von 7 bis 9, O/W-Emulgatoren von 8 bis 18, Tenside von 13 bis 15 und Lösungsvermittler für wässrige Systeme von 12 bis 18.
- **INN:** ist die Abkürzung für International Nonproprietary Name. Jedem pharmazeutischen Wirkstoff ist ein unverwechselbarer, international gültiger Name zugeordnet.
- **Isomer:** chemische Verbindungen, die bei gleicher Summenformel (gleiche Art und Anzahl der Atome) eine unterschiedliche Strukturformel besitzen, deren Atome also unterschiedlich verknüpft sind. Beispiel: C12 Pareth-9 und Laureth-9, die deswegen auch unterschiedliche INCI-Bezeichnungen haben.
- **Leave-on-Präparate:** Kosmetika, die nach der Applikation auf der Haut verbleiben, z. B. Hautcremes
- **Magistralrezepturen:** Rezeptierung von Arzneimitteln in der Apotheke.
- **Mikroemulsionen:** Emulsionen, in denen mikroskopisch auch bei hoher Vergrößerung keine Phasengrenzflächen, z. B. Tröpfchen, mehr festgestellt werden können.
- **Penetration:** Eindringen von Stoffen in das Stratum corneum und andere oberflächennahe Hautschichten.
- **Permeation:** Passage von Stoffen durch die Haut in das Körperinnere.
- **Rinse-off-Präparate:** Kosmetika, die kurz nach der Applikation wieder restlos abgespült werden
- **Rückfetter:** oberflächenaktive Komponenten in Reinigungspräparaten, die nach der Reinigung auf der Haut bleiben und einen fettähnlichen Film bilden.
- **Nonionics:** Kurzbezeichnung für nichtionische Emulgatoren und Tenside. Dazu gehören neben den PEG die verwandten PPG, Polyglycerine, APG und Polysorbate.

Literatur (nicht in der Originalveröffentlichung enthalten)

- 1) Kurzfassung Toxikologische Bewertung Nr. 11, Diethylenglykol 12/95, Berufs-

- genossenschaft der chemischen Industrie, Heidelberg
- 2) Polidocanol in kosmetischen Mitteln, Stellungnahme des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) vom 15. Oktober 2003
 - 3) AAPS PharmSciTech 7 (3), E47-E53 (2006)
 - 4) Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis von F. von Bruchhausen et al, Springer Verlag, Heidelberg 1994, S. 290 (Polysorbat-20)
 - 5) Fiedlers Encyclopedia of Excipients of Pharmaceuticals, Cosmetics and Related Areas, 1096-1098, Editio Cantor Verlag, Aulendorf 2007, 1148-1153
 - 6) R. Hamburger, E. Azaz und M. Donbrow, Pharm Acta Helv. 50, 10-17 (1975)
 - 7) Tronnier H, U. Heinrich, Die Mallorca-Akne: Follikulär-papulöse Lichtdermatose als eigenes Krankheitsbild - aktueller Wissensstand, SÖFW-Journal 2000 (4) 54-55 (zitiert in GD Gesellschaft für Dermopharmazie e. V.: GD-Leitlinie "Dermokosmetischer Sonnenschutz" in der Fassung vom 23.11.2007).
 - 8) C. Fruijtier-Pölloth, Safety assessment on polyethylene glycols (PEGs) and their derivatives as used in cosmetic products, Toxicology 214 (2005) 1-38
 - 9) S.-C. Shin, C. W. Cho und I. J. Oh, Effects of non-ionic surfactants as permeation enhancers towards piroxicam from the poloxamer gel through rat skins, Int. J. Pharm 222 (2), 199-203 (2001)
 - 10) Surfactants in Cosmetics, M.M. Rieger und L. D. Rhein, Verlag Marcel Dekker, Inc. 1997, S.514
 - 11) Surfactants in Cosmetics, M.M. Rieger und L. D. Rhein, Verlag Marcel Dekker, Inc. 1997, S.513
 - 12) Surfactants in Cosmetics, M.M. Rieger und L. D. Rhein, Verlag Marcel Dekker, Inc. 1997, S.564
 - 13) Surfactants in Cosmetics, M.M. Rieger und L. D. Rhein, Verlag Marcel Dekker, Inc. 1997, S.400
 - 14) Surfactants in Cosmetics, M.M. Rieger und L. D. Rhein, Verlag Marcel Dekker, Inc. 1997, S.403
 - 15) H. Lautenschläger, Pflege bei Neurodermitis, Kosmetische Praxis 2005 (1), 9-11
 - 16) Fiedlers Encyclopedia of Excipients of Pharmaceuticals, Cosmetics and Related Areas, 1096-1098, Editio Cantor Verlag, Aulendorf 2007, 112-119
 - 17) Fiedlers Encyclopedia of Excipients of Pharmaceuticals, Cosmetics and Related Areas, 1096-1098, Editio Cantor Verlag, Aulendorf 2007, 1148-1153.

Dr. Hans Lautenschläger