(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
26. Februar 2009 (26.02.2009)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2009/024374 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:
A61K 8/41 (2006.01) *A61Q 19/00* (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2008/058003

(22) Internationales Anmeldedatum:
24. Juni 2008 (24.06.2008)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
102007040001.4 23. August 2007 (23.08.2007) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **EVONIK GOLDSCHMIDT GMBH** [DE/DE]; Goldschmidtstrasse 100, 45127 Essen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **WENK, Hans Henning** [DE/DE]; Westminsterstrasse 47, 45470 Mülheim a. d. Ruhr (DE). **LEIDREITER, Holger** [DE/DE]; Lange Str. 41 A, 45529 Hattingen (DE). **FARWICK, Mike** [DE/DE]; Moltkeplatz 53, 45138 Essen (DE). **ALLEF, Petra** [DE/DE]; Raderfeld 71, 47807 Krefeld (DE). **MACZKIEWITZ, Ursula** [DE/DE]; Höseler Weg 1, 45219 Essen (DE). **HERRWERTH, Sascha** [DE/DE]; Frankenstrasse 90, 45134 Essen (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **EVONIK GOLDSCHMIDT GMBH**; Intellectual Property Management, PATENTE und MARKEN, Bau 1042 - PB 15, 45764 Marl (DE).

(81) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart)*: AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:
— *ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts*

(54) **Title:** NOVEL DIPOLAR IONIC COMPOUNDS COMPRISING FORMULATIONS AND THE USE THEREOF

(54) **Bezeichnung:** NEUE ZWITTERIONISCHE VERBINDUNGEN ENTHALTENDE FORMULIERUNGEN UND DEREN VERWENDUNG

(57) **Abstract:** The invention relates to formulations comprising novel dipolar ionic compounds and the use of said formulations as cosmetics.

(57) **Zusammenfassung:** Gegenstand der Erfindung sind Formulierungen, die neue zwitterionische Verbindungen enthalten und die Verwendung dieser Formulierungen als Kosmetika.

WO 2009/024374 A2

Neue zwitterionische Verbindungen enthaltende Formulierungen und deren Verwendung

Gebiet der Erfindung:

Gegenstand der Erfindung sind Formulierungen, die neue zwitterionische Verbindungen enthalten, so wie die Verwendung dieser Formulierungen als Kosmetika.

Stand der Technik:

Die bisher bekannten tensidischen Glycinatverbindungen, wie z.B. Cocoamidopropylbetaine, werden beispielsweise als amphotere Tenside insbesondere für Haar- und Hautreinigungspräparate wie Shampoos, hautschonende Schaum- und Duschgele, Intim- und Körperpflegemittel eingesetzt.
Unter anderem verbessern diese die dermatologischen Eigenschaften anionischer und nichtionischer Tenside und bewirken ein angenehmes Hautgefühl.
Darüber hinaus können die Betaine mit Vorteil in Reinigungsmitteln, wie Geschirrspülmitteln und Feinwaschmitteln eingesetzt werden.
Als Betaine des Standes der Technik kommen vor allem Fettsäureamidopropylbetaine zum Einsatz, deren Fettsäurereste im Gemisch im Allgemeinen 8 bis 18 Kohlenstoffatome aufweisen. Verbindungen dieser Art werden zum Beispiel in der EP 711545 beschrieben.

Aufgrund ihrer tensidischen Eigenschaften haben Betaine entsprechend dem Stand der Technik die Fähigkeit, einen dichten und sahnigen Schaum auszubilden, der auch in

Gegenwart anderer Tenside, Seifen und Additive über einen langen Zeitraum stabil bleibt, verbunden mit guten Reinigungseigenschaften ohne irritierende Nebenwirkungen.

Die Herstellung von Betainen wird in der einschlägigen Patent- und Fachliteratur ausführlich beschrieben (US-Patent 3,225,074). Im Allgemeinen werden dabei tertiäre Aminstickstoffatome enthaltende Verbindungen mit ω-Halogencarbonsäuren oder deren Salzen in wässrigen oder wasserhaltigen Medien umgesetzt.

Als tertiäre Aminstickstoffatome enthaltende Verbindungen werden insbesondere Fettsäureamide der allgemeinen Formel

R^3-CONH-$(CH_2)_m$-NR^4R^5

eingesetzt, worin R^3 der Alkylrest einer Fettsäure ist, R^4 und R^5 gleiche oder verschiedene Alkylreste mit 1 - 4 C-Atomen bedeuten und m = 1 - 3 sein kann.

Der Alkylrest R^3 leitet sich hierbei üblicherweise von den natürlichen oder synthetischen Fettsäuren mit 6 - 20 C-Atomen sowie deren Mischungen ab.

Als Fettsäuren kommen beispielsweise Caprylsäure, Caprinsäure, Laurinsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure, Behensäure, Linolsäure, Capronsäure, Linolensäure, Ricinolsäure in Betracht.

Oft Verwendung finden die natürlich vorkommenden Fettsäuremischungen mit einer Kettenlänge von 8-18-C-Atomen, wie Kokosfettsäure oder Palmkernfettsäure, welche gegebenenfalls durch geeignete Hydrierungsmethoden gehärtet werden können.

Die Hornhaut (Stratum Corneum, SC), welche die äußerste Schicht der Haut darstellt, ist als wichtige

Barriereschicht von besonderer Bedeutung für den Schutz vor Umwelteinflüssen. Zur Erhaltung ihrer Glätte, Elastizität und Geschmeidigkeit benötigt die Haut ein Optimum an Wasser. Diese Erkenntnisse wurden in grundlegenden Arbeiten u. a. von Jacobi sowie Schuleit und Szakall bestätigt (Jacobi, J. Appl. Physiol. 12 (3), 403-7, May 1958; Schneider W & Schuleit H, Arch. Klein. Exp. Dermatol. 193 (5), 434-59, Dec. 1951; Szakall A, Arch. Klein. Exp. Dermatol. 206, 374-9, 1957).

Der Mensch gibt täglich mehrere Deziliter bis zu mehreren Litern Wasser über die Haut an die Umwelt ab. Das in der Haut befindliche Wasser stammt aus verschiedenen Quellen und liegt nach neueren Erkenntnissen sowohl als Dampf als auch in flüssiger Form sowie adsorbiert an Proteinen vor. Es ist nicht bekannt, wie viel Wasser die Epidermis enthält, man kann aber davon ausgehen, dass in einigen Schichten des Stratum Corneums ein Wasseranteil von bis zu 30 % vorliegt.

Als sicher kann angenommen werden, dass Wasser befähigt ist, durch verschiedene Hautschichten zu wandern. Für die Diffusion des Wassers durch die Hautschichten gibt es dabei verschiedene Modelle, von denen bis jetzt noch keines schlüssig bewiesen werden konnte:
Analog zu hydrophoben Substanzen, welche durch Lipidporen in die Hornschicht penetrieren können, soll das Wasser durch spezifische Wasserporen, sogenannte *„aqueous pores"*, transportiert werden. Diese Poren sollen einen Durchmesser von 15-25 Å besitzen.

Ein anderer Ansatz postuliert, dass das Stratum Corneum von wassergefüllten Kanälen durchzogen sein soll. Durch

Beugungsexperimente mit Röntgenstrahlen konnte gezeigt werden, dass in einem Lipid-Doppelschichtsystem Lücken bestehen, die groß genug sind, um kondensiertes Wasser dort ansammeln zu können.

Zur Feuchtigkeitsregulation der Haut ist also unzweifelhaft neben einer intakten Permeabilitätsbarriere das Vorhandensein von wasserbindenden Substanzen maßgeblich erforderlich, die in den epidermalen Hornschichten gebildet werden. Diese in der Epidermis enthaltenen natürlichen Feuchthaltestoffe NMF (*natural moisturizing factors*) binden Feuchtigkeit in der Haut. Sie stellen ein Gemisch verschiedener Verbindungen dar und bestehen aus 40 % Aminosäuren, 12 % Pyrrolidoncarbonsäure, 7 % Harnstoff sowie 41 % anorganischen und organischen Salzen, meist Lactaten.

Drastische Umweltbedingungen, wie z.B. niedrige Temperaturen oder zu geringe Feuchtigkeit im Winter, tragen in erheblichem Maße mit dazu bei, dass die Haut rau und trocken wird. Die in der Epidermis enthaltenen Feuchthaltestoffe werden zudem leicht durch häufiges Waschen oder Baden herausgelöst. So kann mehr Wasser aus tiefer gelegenen Hautschichten entweichen und der so genannte transepidermale Wasserverlust (TEWL) nimmt zu, was eine Austrocknung der Haut bewirkt. Es wird angenommen, dass der Verlust der natürlichen Feuchthaltestoffe mit einer Verringerung des Wassergehalts und einer reduzierten Weichheit der Keratinschicht korreliert.

Sensorisch manifestiert sich dies durch Symptome wie z.B. eine vermehrt raue, schuppige, glanzlose und stumpf wirkende Hautoberfläche. Ein Flexibilitätsverlust und eine

Beeinträchtigung der Barrierefunktion der Haut, die von der Wasserbindungskapazität des Stratum Corneums abhängt, sind die Folge. Dadurch wird der Wassergehalt der Hornschicht weiter reduziert.

Eine sorgfältige Pflege zur Verhinderung einer andauernd trockenen Haut ist nicht nur ein ästhetisches Bedürfnis, sondern auch ein probates Mittel, um chronischen Hautkrankheiten effektiv vorzubeugen. Hierbei kann die Feuchtigkeitsregulierung der Haut durch topische Applikation entsprechender Formulierungen wirkungsvoll unterstützt werden.

Es ist eine Vielzahl von *in-vivo*-Methoden zur Ermittlung des Feuchtigkeitsgehaltes der Haut bekannt. Dabei werden physikalische Parameter wie die Leitfähigkeit und die dielektrischen Eigenschaften (Kapazität) der Hornschicht bestimmt, die direkt mit der Hautfeuchtigkeit korrelieren. Zur Bestimmung der Hydratation des Stratum Corneums stehen verschiedene Messgeräte zur Verfügung, wie z.B. die Corneometer-Typen CM 820 und CM 825 (Courage + Khazaka) sowie das "dermal phase meter" Skicon 200 (Nova). Diese nicht-invasiven und einfachen Methoden erlauben es, eine Veränderung der Hautfeuchtigkeit quantitativ zu messen. Darüber hinaus kann die Elastizität der Haut über das Dermal Torque Meter (DiaStron) oder auch über das Cutometer (Courage + Khazaka) ermittelt werden.

Um einem trockenen Hautzustand entgegenzuwirken und den Wasserhaushalt der Haut wiederherzustellen, gibt es eine Reihe von kosmetischen Formulierungen mit hydroregulativer Wirkung. Diese Präparate sind in Form von Emulsionen ideale Formulierungen, um der Haut Fett und Feuchtigkeit

zuzuführen und enthalten in der Regel eine Reihe von Wirkstoffen, die beim Auftragen eine schützende Funktion entfalten, dadurch den Zustand der Hautoberfläche verbessern und den funktionellen Zustand der Haut verändern, indem sie z.B. regulierend auf die Hautfeuchte einwirken und durch das Eindringen unter die Hautoberfläche pflegende Eigenschaften zur Wirkung kommen.

Es existieren verschiedene Mechanismen zur positiven Beeinflussung des epidermalen Wassergehaltes durch kosmetische Inhaltsstoffe und Formulierungen:

Das Verdampfen von Wasser aus den oberen Hautschichten kann durch einen okklusiven Lipid- oder Polymerfilm unterbunden werden. Dadurch wird von den unteren Hautschichten Wasser an die oberen abgegeben sowie die Schweißbildung vermindert, wodurch die Hautfeuchtigkeit der oberen Schichten des SC stark ansteigt. Unter solchen okklusiven Bedingungen kommt es aber typischerweise zu einem Wasserstau in der Haut und einer vermehrten endogenen Quellung der Hornschicht, wodurch die Regenerationsfähigkeit der Haut verlangsamt wird.

Bei pflegenden kosmetischen Formulierungen ist es formulierungstechnisch möglich, kosmetische Produkte herzustellen, die mehr Wasser enthalten als das Stratum Corneum und somit bei Penetration der intakten Formulierung Wasser an das SC abgeben. Spezielle Lipide sind ebenfalls in der Lage den transepidermalen Wasserverlust zu reduzieren und können daher auch als eine Art Moisturizer angesehen werden.

Ein weiterer gebräuchlicher Ansatz ist der Zusatz von Feuchthaltemitteln als aktivierende Inhaltsstoffe zu kosmetischen Emulsionen, Gelen oder reinigenden Körperpflegemitteln, welche die Versorgung der Keratinschicht mit einer ausreichenden Menge Feuchtigkeit über definierte Zeitabschnitte sicherstellen sollen. Feuchthaltemittel werden auch als Moisturizer oder Humectants bezeichnet und sollen einerseits Wasser in der Epidermis zurückhalten, andererseits durch Stabilisierung der Barrierefunktion in der oberen Hornschicht den TEWL vermindern.

Eine Vielzahl solcher Substanzen ist beschrieben und wird bereits verwendet. Diese besitzen in der Regel die Fähigkeit, Wasser mehr oder weniger stark zu binden und die ausgewaschenen natürlichen Stoffe ganz oder teilweise zu ersetzen. Prinzipiell gehören dazu hygroskopische Substanzen wie vor allen Dingen mehrwertige Alkohole, ethoxylierte Polyole, Zucker sowie Polysaccharide, wie z.B. das hauteigene Feuchthaltemittel Hyaluronsäure und seine Salze, die eine wichtige Rolle bei der Feuchtigkeitsregulation inne haben, da sie Wasser im Stratum Corneum binden können. Dies hat schließlich eine Verbesserung der Hautelastizität zur Folge.

Insbesondere Körperreinigungsmittel, wie Duschgele oder Shampoos, führen zu einer starken Veränderung der Lipidzusammensetzung der Haut, was zu einer Verringerung der Barrierefunktion der Haut führt und damit zu einem erhöhten transepidermalen Wasserverlust. In der Literatur werden eine Vielzahl von Moisturizern beschrieben, die zu einer Kompensation dieses Effektes eingesetzt werden, wie zum Beispiel Bis-PEG/PPG-20/20 Dimethicone (Abil® B 8832,

Goldschmidt GmbH), Glycerin oder PEG-7 Glyceryl Cocoate (Tegosoft® GC, Goldschmidt GmbH).

Bei der Hautreinigung werden neben dem lipophilen Schmutz auch hauteigene Lipide durch die verwendeten Tenside abgewaschen. Dieser Effekt wird oft als unangenehm empfunden, die Haut fühlt sich rau und spröde an. Die Haut wird auch als "trocken" bezeichnet, wobei hier jedoch die Abwesenheit von Fett gemeint ist. Daher können erfindungsgemäßen Formulierungen, insbesondere Körperreinigungsmitteln, sogenannte Rückfettungsmittel zugesetzt werden, damit der beschriebene Entfettungsvorgang vermindert wird. Im Ergebnis kann einerseits das abgewaschene Fett durch das Rückfettungsmittel ersetzt werden, andererseits aber auch die entfettende Wirkung der Formulierung an sich durch den Einsatz des Rückfetters vermindert werden.

Formulierungstechnisch ist es schwierig und deshalb ungebräuchlich, kosmetische Öle, wie z.B. TEGOSOFT M® (Goldschmidt GmbH, Isopropylmyristate), zu diesem Zweck einzusetzen, weil diese Öle aufwendig solubilisiert werden müssen. Daher werden als gebräuchliche Rückfetter hydrophilere Produkte, wie z.B. TEGOSOFT GC® (Goldschmidt GmbH, PEG-7 Glyceryl Cocoate), die bereits durch den Überschuss der reinigenden Tenside solubilisiert werden, bevorzugt eingesetzt. Die Analyse einer Produktdatenbank, welche weltweite Produktinnovationen in Verbrauchermärkten erfasst („Global New Products Database“: Mintel), ergab, dass 29 % aller Hautreinigungsformulierungen im europäischen Markt (9/05 - 9/06) PEG-7 Glyceryl Cocoate enthielten.

Es wird angenommen, dass der Rückfettungsvorgang beim Abspülen der Formulierung nach der eigentlichen Wäsche stattfindet. Beim Abwaschvorgang mit Wasser wird die vorhandene Lösung soweit verdünnt, bis die sog. CMC (kritische Mizellbildungskonzentration) unterschritten ist.

Mit der Freisetzung der Mizellkomponenten (die lipophilen Rückfetter, die Tenside und Solubilisatoren) werden die Rückfetter wieder unlöslich. Diese lipophilen Substanzen (sowohl hauteigene Lipide als auch Emollients / kosmetische Öle) fallen aus und ziehen auf die Haut auf.

Generell sollte ein idealer Moisturizer bereits in geringen Einsatzkonzentrationen eine deutliche Wirkung hervorrufen, nicht toxisch, sehr gut von der Haut toleriert werden, eine hohe Verträglichkeit mit anderen Inhaltsstoffen aufweisen, eine gute Langzeitstabilität aufweisen und sich problemlos in Hautbehandlungsmittel einarbeiten lassen.

Besonders wünschenswert ist es, dass ein Moisturizer einfach und kostengünstig hergestellt werden kann; während der Produktion sollte er in einer Form anfallen, welche eine einfache Handhabung gewährleistet und zusätzlich die an kosmetische bzw. dermatologische Wirkstoffe gestellten hohen Reinheitsbedingungen erfüllt. Ein Moisturizer sollte weitere, multifunktionelle Eigenschaften aufweisen, also neben der Normalisierung des Wassergehaltes der Haut weiterhin auch beispielsweise schützende, beruhigende oder antiinflammatorische Eigenschaften aufweisen.

Trotz vieler Jahre Forschung auf dem Gebiet der Hautfeuchthaltemittel werden die derzeitig als Feuchthaltemittel verwendeten Substanzen bei genauer

Betrachtung den an sie gestellten Ansprüchen nicht völlig gerecht.

Aufgabe der Erfindung war es, neue Moisturizer bereitzustellen, die die obigen Kriterien erfüllen.

Beschreibung der Erfindung:

Überraschenderweise wurde gefunden, dass die im Folgenden beschriebenen Formulierungen, die kurzkettige zwitterionische Verbindungen enthalten, zu einer Verbesserung des Zustandes der Haut und insbesondere einer Verbesserung der Hautfeuchte führen. Besonders überraschend zeigt sich ein antiinflammatorischer Effekt erfindungsgemäßer Formulierungen auf geschädigte Zellen.

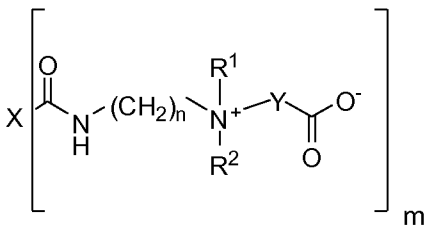
Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind daher Formulierungen wie in Anspruch 1 beschrieben und die Verwendung dieser als Kosmetika.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung von Verbindungen gemäß Formel I zur Erhöhung und/oder Stabilisierung des Feuchtigkeitsgehaltes der Haut

Die erfindungsgemäßen Formulierungen und deren Verwendung werden nachfolgend beispielhaft beschrieben, ohne dass die Erfindung auf diese beispielhaften Ausführungsformen beschränkt sein soll. Sind nachfolgend Bereiche, allgemeine Formeln oder Verbindungsklassen angegeben, so sollen diese nicht nur die entsprechenden Bereiche oder Gruppen von Verbindungen umfassen, die explizit erwähnt sind, sondern auch alle Teilbereiche und Teilgruppen von Verbindungen, die durch Herausnahme von einzelnen Werten (Bereichen) oder

Verbindungen erhalten werden können. Werden im Rahmen der vorliegenden Beschreibung Dokumente zitiert, so soll deren Inhalt vollständig zum Offenbarungsgehalt der vorliegenden Erfindung gehören. Als „kurzkettige", zwitterionische, Verbindungen sind im Folgenden solche zu verstehen, die gemäß Formel I ein X mit ≤ 5 Kohlenstoffatomen aufweisen. Als „länger- bzw. lang-kettige" zwitterionische Verbindungen sollen solche verstanden werden, die ein X mit > 5 Kohlenstoffatomen aufweisen. Alle angegebenen Prozent (%) sind wenn nicht anders angegeben Massenprozent.

Erfindungsgemäße Formulierungen zeichnen sich dadurch aus, dass sie mindestens eine Verbindung gemäß Formel I:



Formel I

wobei
n = 1 bis 6, vorzugsweise 1 bis 3, bevorzugt 3 und m = 1 bis 4, vorzugsweise 1 oder 2 ist, und R^1 und R^2 unabhängig voneinander gleiche oder verschiedene, aliphatische Kohlenwasserstoffreste mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, vorzugsweise C_1- bis C_3-Kohlenwasserstoffreste und bevorzugt CH_3-Reste sind, und Y ein zweibindiger Kohlenwasserstoffrest, vorzugsweise $-CH_2-$ ist, und X ein m-bindiger Rest oder eine kovalente Bindung ist,
mit: für m=1 X = ein Wasserstoff oder ein mit mindestens einer OH-Gruppe substituierter oder unsubstituierter C_1- bis C_4-Kohlenwasserstoffrest sowie für m=2 X = direkte Bindung, $-CH_2-$, $-CH(OH)-$, $-CH_2CH(OH)-$ oder $-CH(OH)CH(OH)-$

und X für m=2 eine direkte Verbindung oder ein mit mindestens einer OH-Gruppe substituierter oder unsubstituierter, 2-bindiger C_1- bis C_5-Kohlenwasserstoffrest und X für m>2 ein mit mindestens einer OH-Gruppe substituierter oder unsubstituierter, m-bindiger C_1- bis C_5-Kohlenwasserstoffrest ist, und/oder eine stereoisomere Form der Verbindung gemäß Formel I enthalten.

Enthalten erfindungsgemäße Formulierungen mindestens eine Verbindung der Formel I, bei der m=2 ist, so ist X vorzugsweise eine direkte kovalente Bindung, CH_2, CH(OH), CH_2CH(OH) oder CH(OH)CH(OH) ist, bevorzugt CH_2.
Enthalten erfindungsgemäße Formulierungen mindestens eine Verbindung der Formel I, bei der m=1 ist, so ist X vorzugsweise = Ethyl, Hydroxymethyl, 1-Hydroxyethyl, 2-Hydroxyethyl, 1-Hydroxypropyl, 2-Hydroxypropyl oder 3-Hydroxypropyl und besonders bevorzugt H.
Bevorzugt enthalten erfindungsgemäße Formulierungen Verbindungen gemäß Formel I, bei denen n = 3 ist.
Besonders bevorzugte erfindungsgemäße Formulierungen sind solche, die mindestens eine Verbindung gemäß Formel I enthalten, bei der $R^1 = R^2 = CH_3$ ist.
Vorzugsweise enthalten erfindungsgemäße Formulierungen mindestens eine Verbindung gemäß Formel I, bei der Y = CH_2 ist.
Besonders bevorzugt sind Formulierungen, die mindestens eine Verbindung gemäß Formel I enthalten, bei der n=3, m=2, $R^1 = R^2 = CH_3$, Y = CH_2 und X = CH_2 oder n=3, m=1, $R^1 = R^2 = CH_3$, Y = CH_2 und X = H ist.

Vorzugsweise enthalten erfindungsgemäße Formulierungen mindestens eine Verbindung der Formel I in einer Menge von

0,05 bis 10 Gew.-%, und bevorzugt in einer Menge von 0,1 bis 5 Gew.-% bezogen auf die Gesamtformulierung.

Erfindungsgemäße Formulierungen können z.B. mindestens eine zusätzliche Komponenten enthalten ausgewählt aus der Gruppe der

- Emollients
- Emulgatoren und Tenside
- Verdicker/Viskositätsregler/Stabilisatoren
- UV-Lichtschutzfilter
- Antioxidantien
- Hydrotrope (oder Polyole)
- Feststoffe
- Perlglanzadditive
- Deodorant- und Antitranspirantwirkstoffe
- Insektrepellentien
- Selbstbräuner
- Konservierungsstoffe
- Konditioniermittel
- Parfüme
- Farbstoffe
- Biogene Wirkstoffe
- Pflegeadditive
- Lösungsmittel

Als Emollients können alle kosmetischen Öle insbesondere Mono- oder Diester von linearen und/oder verzweigten Mono- und/oder Dicarbonsäuren mit 2 bis 44 C-Atomen mit linearen und/oder verzweigten gesättigten oder ungesättigten Alkoholen mit 1 bis 22 C-Atomen eingesetzt werden. Ebenso sind die Veresterungsprodukte aliphatischer, difunktioneller Alkohole mit 2 bis 36 C-Atomen mit

monofunktionelllen aliphatischen Carbonsäuren mit 1 bis 22 C-Atomen einsetzbar. Des Weiteren eignen sich langkettige Arylsäureester wie z.B. Ester der Benzoesäure, z.B. Benzoesäureester von linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten Alkoholen mit 1 bis 22 C-Atomen, oder auch Benzoesäureisostearylester oder Benzoesäureoctyldocecylester. Weitere als Emmolient und Ölkomponenten geeignete Monoester sind z.B. die Methylester und Isopropylester von Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen wie z.B. Methyllaurat, Methylstearat, Methyloleat, Methylerucat, Isopropylpalmitat, Isopropylmyristat, Isopropylstearat, Isopropyloleat. Andere geeignete Monoester sind z.B. n-Butylstearat, n-Hexyllaurat, n-Decyloleat, Isooctylstearat, Isononylpalmitat, Isononylisononanoat, 2-Ethylhexylpalmitat, 2-Ethylhexyllaurat, 2-Hexyldecylstearat, 2-Octyldodecylpalmitat, Oleyloleat, Oleylerucat, Erucyloleat sowie Ester, die aus technischen aliphatischen Alkoholschnitten und technischen, aliphatischen Carbonsäuregemischen erhältlich sind, z.B. Ester aus ungesättigten Fettalkoholen mit 12 bis 22 C-Atomen und gesättigten und ungesättigten Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen wie sie aus tierischen und pflanzlichen Fetten zugänglich sind. Geeignet sind aber auch natürlich vorkommende Monoester- bzw. Wachsester-Gemische wie sie z.B. im Jojobaöl oder im Spermöl vorliegen. Geeignete Dicarbonsäureester sind z.B. Di-n-butyl-adipat, Di-n-butyl-sebacat, Di-(2-ethylhexyl)-adipat, Di-(2-hexyldecyl)-succinat, D-isotridecylacelaat. Geeignete Diolester sind z.B. Ethylenglycoldioleat, Ethylenglycol-di-isotridecanoat, Propylenglycol-di-(2-ethylhexanoat), Butandiol-di-isostearat und Neopentylglycol-di-caprylat. Weitere Fettsäureester, die als Emmolients eingesetzt werden

können, sind z.B. C_{12-15}-Alkylbenzoat, Dicaprylyl-carbonat, Diethylhexylcarbonat. Ebenso als Emollients und Ölkomponente können längerkettige Triglyceride, d.h. dreifache Ester des Glycerins mit drei Säuremolekülen, wovon mindestens eine längerkettig ist, eingesetzt werden. Hier seien beispielhaft Fettsäuretriglyceride erwähnt; als solche können beispielsweise natürliche, pflanzliche Öle, z.B. Olivenöl, Sonnenblumenöl, Sojaöl, Erdnußöl, Rapsöl, Mandelöl, Palmöl aber auch die flüssigen Anteil des Kokosöls oder des Palmkernöls sowie tierische Öle wie z.B. Klauenöl, die flüssigen Anteile des Rindertalgs oder auch synthetische Triglyceride von Capryl-Caprinsäure-Gemischen, Triglyceride aus technischer Ölsäure, Triglyceride mit Isostearinsäure, oder aus Palmitinsäure-Ölsäure-Gemischen als Emollients und Ölkomponenten eingesetzt werden. Weiterhin können Kohlenwasserstoffe, insbesondere auch flüssige Paraffine und Isoparaffine eingesetzt werden. Beispiele für einsetzbare Kohlenwasserstoffe sind Paraffinöl, Isohexadecan, Polydecen, Vaseline, Paraffinum perliquidum, Squalan. Weiterhin sind auch lineare oder verzweigte Fettalkohole wie Oleylalkohol oder Octyldodecanol, sowie Fettalkoholether wie Dicaprylyl Ether einsetzbar. Geeignete Siliconöle und -wachse sind z.B. Polydimethylsiloxane, Cyclomethylsiloxane, sowie aryl- oder alkyl- oder alkoxy- substituierte Polymethylsiloxane oder Cyclomethylsiloxane.

Als Emulgatoren oder Tenside können nichtionische, anionische, kationische oder amphotere Tenside eingesetzt werden.

Als nichtionogene Emulgatoren oder Tenside können Verbindungen aus mindestens einer der folgenden Gruppen eingesetzt werden:

Anlagerungsprodukte von 2 bis 100 Mol Ethylenoxid und/oder 0 bis 5 Mol Propylenoxid an lineare Fettalkohole mit 8 bis 22 C-Atomen, an Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen und an Alkylphenole mit 8 bis 15 C-Atomen in der Alkylgruppe

$C_{12/18}$-Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von 1 bis 100 Mol Ethylenoxid an Glycerin

Glycerinmono- und -diester und Sorbitanmono- und -diester von gesättigten und ungesättigten Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen und deren Ethylenoxidanlagerungsprodukte

Alkylmono- und -oligoglycoside mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alkylrest und deren Ethylenoxidanlagerungsprodukte

Anlagerungsprodukte von 2 bis 200 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl

Partialester auf Basis linearer, verzweigter, ungesättigter bzw. gesättigter C_6-C_{22}-Fettsäuren, Ricinolsäure sowie 12-Hydroxystearinsäure und Glycerin, Polyglycerin, Pentaerythrit, Dipentaerythrit, Zuckeralkohole (z.B. Sorbit), Alkylglucoside (z.B. Methylglucosid, Butylglucosid, Laurylglucosid) sowie Polyglucoside (z.B. Cellulose)

Mono-, Di- und Trialkylphosphate sowie Mono-, Di- und/oder Tri-PEG-alkylphosphate und deren Salze

Polysiloxan-Polyether-Copolymere (Dimethicone Copolyole), wie z.B. PEG/PPG-20/6 Dimethicone, PEG/PPG-20/20 Dimethicone, Bis-PEG/PPG-20/20 Dimethicone, PEG-12 oder

PEG-14 Dimethicone, PEG/PPG-14/4 oder 4/12 oder 20/20 oder 18/18 oder 17/18 oder 15/15.

Polysiloxan-Polyalkyl-Polyether-Copolymere bzw. entsprechende Derivate, wie z.B. Lauryl oder Cetyl Dimethicone Copolyole, insbesondere Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone (ABIL® EM 90 (Degussa))

Mischester aus Pentaerythrit, Fettsäuren, Citronensäure und Fettalkohol gemäß DE-PS 11 65 574 und/oder Mischester von Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, Methylglucose und Polyolen, vorzugsweise Glycerin oder Polyglycerin

Zitronensäureester wie z.B. Glyceryl Stearate Citrate, Glyceryl Oleate Citrate und Dilauryl Citrate.

Anionische Emulgatoren oder Tenside können wasserlöslich machende anionische Gruppen wie z.B. eine Carboxylat-, Sulfat-, Sulfonat- oder Phosphat-Gruppe und einen lipophilen Rest enthalten. Hautverträgliche anionische Tenside sind dem Fachmann in großer Zahl bekannt und im Handel erhältlich. Dabei kann es sich um Alkylsulfate oder Alkylsphosphate in Form ihrer Alkali, Ammonium- oder Alkanolammoniumsalze, Alkylethersulfate, Alkylethercarboxylate, Acylsarkosinate sowie Sulfosuccinate und Acylglutamate in Form ihrer Alkali- oder Ammoniumsalze handeln.

Auch kationische Emulgatoren und Tenside können zugesetzt werden. Als solche können insbesondere quaternäre Ammoniumverbindungen, insbesondere solche, versehen mit mindestens einer linearen und/oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten Alkylkette mit 8 bis 22 C-Atomen, eingesetzt werden, so etwa Alkyltrimethylammoniumhalogenide wie z.B. Cetyltrimethylammoniumchlorid oder -bromid oder

Behenyltrimethylammoniumchlorid, aber auch Dialkyldimethylammoniumhalogenide wie z.B. Distearyldimethylammoniumchlorid eingesetzt werden. Weiterhin können Monoalklyamidoquats wie z.B. Palmitamidopropyltrimethylammoniumchlorid oder entsprechende Dialkylamidoquats eingesetzt werden. Weiterhin können biologisch gut abbaubare quaternäre Esterverbindungen eingesetzt werden, bei denen es sich um quaternierte Fettsäureester auf Basis von Mono-, Di- oder Triethanolamin handeln kann. Weiterhin können Alkylguanidiniumsalze als kationische Emulgatoren beigesetzt sein.

Weiterhin ist es möglich, amphotere Tenside wie z.B. Betaine, Amphoacetate oder Amphopropionate zusammen mit den erfindungsgemäßen Polyglycerinestern einzusetzen.

Als Verdicker zur Verdickung von Ölphasen kommen alle dem Fachmann bekannten Verdickungsmittel in Frage. Insbesondere sind dabei zu nennen Wachse, wie hydriertes Castorwachs, Bienenwachs oder Microwachs. Weiterhin können auch anorganische Verdickungsmittel eingesetzt werden wie Silica, Alumina oder Schichtsilikate (z.B. Hectorit, Laponit, Saponit). Diese anorganischen Ölphasenverdicker können dabei hydrophob modifiziert sein. Zur Verdickung/Stabilisierung von Wasser-in-Öl Emulsionen können dabei insbesondere Aerosile, Schichtsilikate und /oder Metallsalze von Fettsäuren, wie z.B. Zinkstearat eingesetzt werden.

Als Viskositätsregler für wässrige Tensidsysteme können z.B. NaCl, niedermolekulare nichtionische Tenside, wie Cocoamide DEA / MEA und Laureth-3, oder polymere,

hochmolekulare, assoziative, hochethoxylierte Fettderivate, wie PEG-200 Hydrogenated Glyceryl Palmate enthalten sein.

Als UV-Lichtschutzfiltern können beispielsweise organische Substanzen eingesetzt werden, die in der Lage sind, ultraviolette Strahlen zu absorbieren und die aufgenommene Energie in Form längerwelliger Strahlung, z.B. Wärme wieder abzugeben. UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Als öllösliche UVB-Lichtschutzfilter sind z.B. zu nennen:

- 3-Benzylidencampher und dessen Derivate, z.B. 3-(4-Methylbenzyliden)campher
- 4-Aminobenzoesäurederivate, wie z.B. 4-(Dimethylamino)benzoesäure-2-ethylhexylester, 4-(Dimethylamino)benzoesäure-2-ethylhexylester und 4-(Dimethylamino)benzoesäureamylester
- Ester der Zimtsäure, wie z.B. 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexylester, 4-Methoxyzimtsäureisopentylester, 2-Cyan-3-phenyl-zimtsäure-2-ethylhexylester (Octocrylene)
- Ester der Salicylsäure, wie z.B. Salicylsäure-2-ethylhexylester, Salicylsäure-4-isopropylbenzylester, Salicylsäurehomomenthylester
- Derivate des Benzophenons, wie z.B. 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4´-methylbenzophenon, 2,2´-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon
- Ester der Benzalmalonsäure, wie z.B. 4-Methoxybenzmalonsäuredi-2-ethylhexyester
- Triazinderivate, wie z.B. 2,4,6-Trianilino-(p-carbo-2´-ethyl-1´-hexyloxy)-1,3,5-triazin und Octyltriazon.
- Propan-1,3-dione, wie z.B. 1-(4-tert.Butylphenyl)-3-(4´-methoxyphenyl)propan-1,3-dion.

Als wasserlösliche UVB-Lichtschutzfilter kommen in Frage:

2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Alkali-, Erdalkali-, Ammonium-, Alkylammonium-, Alkanolammonium- und Glucammoniumsalze

Sulfonsäurederivate von Benzophenon, wie z.B. 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze

Sulfonsäurederivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure und 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornyliden)sulfonsäure und deren Salze.

Als typische UVA-Lichtschutzfilter kommen insbesondere Derivate des Benzoylmethans in Frage, wie beispielsweise 1-(4´-tert.Butylphenyl)-3-(4´-methoxyphenyl)propan-1,3-dion oder 1-Phenyl-3-(4´-isopropylphenyl)propan-1,3-dion. Die UV-A- und UV-B-Filter können selbstverständlich auch in Mischungen eingesetzt werden.

Neben den genannten löslichen Stoffen kommen für diesen Zweck auch unlösliche Pigmente, nämlich feindisperse Metalloxide bzw. Salze in Frage, wie beispielsweise Titandioxid, Zinkoxid, Eisenoxid, Aluminiumoixid, Ceroxid, Zirkoniumoxid, Silicate (Talk), Bariumsulfat und Zinkstearat. Die Partikel sollten dabei einen mittleren Durchmesser von weniger als 100 nm, z.B. zwischen 5 und 50 nm und insbesondere zwischen 15 und 30 nm aufweisen. Sie können eine sphärische Form aufweisen, es können jedoch auch solche Partikel zum Einsatz kommen, die eine ellipsoide oder in sonstiger Weise von der sphärischen Gestalt abweichende Form besitzen. Eine relativ neue Klasse von Lichtschutzfiltern sind micronisierte organische Pigmente, wie beispielsweise 2,2´-Methylene-bis-{6-(2H-

benzotriazole-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)-phenol}
mit einer Partikelgröße von kleiner 200 nm, das z.B. als 50%ige wässrige Dispersion erhältlich ist.
Weitere geeignete UV-Lichtschutzfilter sind der Übersicht von P. Finkel in SÖFW-Journal 122, 543 (1996) zu entnehmen.

Neben den beiden vorgenannten Gruppen primärer UV-Lichtschutzfilter können auch sekundäre Lichtschutzmittel vom Typ der Antioxidantien eingesetzt werden, die die photochemische Reaktionskette unterbrechen, welche ausgelöst wird, wenn UV-Strahlung in die Haut eindringt. Als Antioxidantien können z.B. Superoxid-Dismutase, Tocopherole (Vitamin E), Dibutylhydroxytoluol und Ascorbinsäure (Vitamin C).

Als Hydrotrope können zur Verbesserung des Fließverhaltens und der Anwendungseigenschaften können beispielsweise Ethanol, Isopropylalkohol oder Polyole eingesetzt werden. Polyole, die hier in Betracht kommen, können 2 bis 15 Kohlenstoffatome und mindestens zwei Hydroxylgruppen besitzen. Typische Beispiele sind:

Glycerin Alkylenglycole, wie beispielsweise Ethylenglycol, Diethylenglycol, Propylenglycol, Butylenglycol, Hexylenglycol sowie Polyethylenglycole mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 100 bis 1.000 Dalton
Technische Oligoglyceringemische mit einem Eigenkondensationsgrad von 1,5 bis 10 wie etwa technische Diglyceringemische mit einem Diglyceringehalt von 40 bis 50 Gew.-%

Methylolverbindungen, wie insbesondere Trimethylolethan, Trimethylolpropan, Trimethylolbutan, Pentaerythrit und Dipentaerythrit

Niedrigalkylgucoside, insbesondere solche mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im Alkylrest, wie beispielsweise Methyl- und Butylglucosid

Zuckeralkohole mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Sorbit oder Mannit

Zucker mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Glucose oder Saccharose

Aminozucker, wie beispielsweise Glucamin.

Als Feststoffe können beispielsweise Eisenoxidpigmente, Titandioxid oder Zinkoxidpartikel und die zusätzlich unter „UV-Schutzmittel" genannten eingesetzt werden. eingesetzt werden. Weiterhin können auch Partikel eingesetzt wirken, die zu speziellen sensorischen Effekten führen, wie etwa Nylon-12, Bornitrid, Polymerpartikel wie etwa Polyacrylat- oder Polymethyacrylatpartikel oder Siliconelastomere.

Als Perlglanzadditive können z.B. Glycoldistearate oder PEG-3 Distearat eingesetzt werden.

Als Deodorantwirkstoffe kommen z.B. Geruchsüberdecker wie die gängigen Parfümbestandteile, Geruchsabsorber, beispielsweise die in der Patentoffenlegungsschrift DE-P 40 09 347 beschriebenen Schichtsilikate, von diesen insbesondere Montmorillonit, Kaolinit, Ilit, Beidelit, Nontronit, Saponit, Ilectorit, Bentonit, Smectit, ferner beispielsweise Zinksalze der Ricinolsäure. Keimhemmende Mittel sind ebenfalls geeignet, eingearbeitet zu werden. Keimhemmende Substanzen sind zum Beispiel 2,4,4´-Trichlor-2´-hydroxydiphenylether (Irgasan), 1,6-Di-

(4-chlorphenylbiguanido)-hexan (Chlorhexidin), 3,4,4´-Trichlorcarbonilid, quaternäre Ammoniumverbindungen, Nelkenöl, Minzöl, Thymianöl, Triethylcitrat, Farnesol (3,7,11-Trimethyl-2,6,10-dodecatrien-1-ol), Ethylhexyl glycerylether, Polyglyceryl-3 caprylat (TEGO® Cosmo P813, Degussa), sowie die in den Patentoffenlegungsschriften DE 198 55 934, DE-37 40 186, DE-39 38 140, DE-42 04 321, DE-42 29 707, DE-42 29 737, DE-42 38 081, DE-43 09 372, DE-43 24 219 und EP 666 732 beschriebenen wirksamen Agenzien.

Als Antitranspirantwirkstoffe können Adstringentien eingesetzt werden, beispielsweise basische Aluminiumchloride wie Aluminiumchlorhydrat ("ACH") und Aluminium-Zirkonium-Glycine-Salze ("ZAG").

Als Insekten-Repellentien können beispielsweise N,N-Diethyl-m-toluamid, 1,2-Pentandiol oder Insect Repellent 3535 eingesetzt werden.

Als Selbstbräuner können z.B. Dihydroxyaceton und Erythrulose eiogesetzt werden.

Als Konservierungsstoffe können beispielsweise Mischungen einzelner oder mehrerer Alkylparabenester mit Phenoxyethanol eingesetzt werden. Bei den Alkylparabenestern kann es sich um Methlyparaben, Ethylparaben, Propylparaben und/oder Butylparaben handeln. Anstelle von Phenoxyethanol können auch andere Alkohole eingesetzt werden, wie beispielsweise Benzylalkohol oder Ethanol. Darüber hinaus können auch andere übliche Konservierungsmittel wie etwa Sorbin- oder Benzoesäure, Salicylsäure, 2-Bromo-2-Nitropropan-1,3-Diol, Chloracetamid, Diazolidinyl Harnstoff, DMDM Hydantoin, Iodopropynyl Butylcarbamat, Natrium Hydroxymethylglycinate,

Methylisothiazolin, Chlormethyl-isothiazolin, Ethylhexylglycerin oder Caprylyl Glycol eingesetzt werden.

Als Konditioniermittel können z.B. organische quaternäre Verbindungen wie Cetrimoniumchlorid, Dicetyldimoniumchlorid, Behentrimoniumchlorid, Distearyldimoniumchlorid, Behentrmoniummethosulfat, Distearoylethyldimoniumchlorid, Palmitamidopropyltrimoniumchlorid, Guar Hydroxypropyltrimoniumchlorid, Hydroxypropylguar Hydroxypropyltrimoniumchlorid, oder Quaternium-80 oder auch Aminderivate wie z.B. Aminopropyldimethicone oder Stearamidopropyldimethylamine verwendet werden.

Als Parfüme können natürlichen oder synthetischen Riechstoffen oder Gemische daraus eingesetzt werden. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten (Lilie, Lavendel, Rosen, Jasmin, Neroli, Ylang-Ylang), Stengeln und Blättern (Geranium, Patchouli, Petitgrain), Früchten (Anis, Koriander, Kümmel, Wacholder), Fruchtschalen (Bergamotte, Zitrone, Orangen), Wurzeln, (Macis, Angelica, Sellerie, Kardamon, Costus, Iris, Thymian), Nadeln und Zweigen (Fichte, Tanne, Kiefer, Latschen), Harzen und Balsamen (Galbanum, Elemi, Benzoe, Myrrhe, Olibanum, Opoponax). Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, Phenoxyethylisobutyrat, p-tert.-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Dimethylbenzylcarbinylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Ethylmethyl-phenylglycinat,

Allylcyclohexylpropionat, Styrallylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkanale mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone, α-Isomethylionon und Methyl-cedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpineol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Es können Mischungen verschiedener Riechstoffe eingesetzt werden, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten eingesetzt werden, eignen sich als Parfüme, z.B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labolanumöl und Lavandinöl. Es können Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lilial, Lyral, Citronellol, Phenylethylalkohol, α-Hexylzimtaldehyd, Geraniol, Benzylaceton, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinenöl, Orangenöl, Allylamylglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl, β-Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, Phenylessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romillat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen, eingesetzt werden.

Als Farbstoffe können die für kosmetische Zwecke geeigneten und zugelassenen Substanzen eingesetzt werden, wie sie beispielsweise in der Publikation „Kosmetische Färbemittel" der Farbstoffkommission der Deutschen

Forschungsgemeinschaft, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, S. 81 - 106 zusammengestellt sind. Diese Farbstoffe werden üblicherweise in Konzentrationen von 0,001 bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Mischung, eingesetzt.

Unter biogenen Wirkstoffen sind beispielsweise Tocopherol und Derivate, Ascorbinsäure und Derivate, Retinol und Derivate, Desoxyribonucleinsäure, Coenzym Q10, Bisabolol, Allantoin, Phytantriol, Panthenol, Alpha-Hydroxysäuren, Salicylsäure, Aminosäuren, Aminosäurederivate, Hyaluronsäure, Glucane, Creatin und Creatinderivate, Guanidin und Guanidinderivate, Ceramide, Phytosphingosin und Phytosphingosinderivate, Sphingosin und Sphingosinderivate, Pseudoceramide, essentielle Öle, Peptide, Proteinhydrolysate, Pflanzenextrakte und Vitamine und Vitamingemische zu verstehen. Diese Substanzen können mit den beschriebenen neuen zwitterionische Verbindungen in beliebigen Verhältnissen kombiniert werden.

Als Pflegeadditive können z.B. ethoxylierte Glycerin-Fettsäureester, wie beispielweise PEG-7 Glycerin Cocoate, oder kationische Polymere, wie beispielsweise Polyquaternium-7 oder Polyglycerinester enthalten sein.

Als Lösungsmittel können z.B. Propylenglycol, Dipropylenglycol, Glycerin, Glycerincarbonat, Wasser, Ethanol, Propanol, 1,3-Propandiol eingesetzt werden.

Ein Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung erfindungsgemäßer Formulierungen als Kosmetikum.

Die Verbindungen der Formel I können hier vorzugsweise in einer Konzentration von 0,05 bis 10 Gew.-% enthalten sein.

Die Formulierung kann als Emulsion zubereitet werden; eine typische Emulsion (W/O oder O/W) kann beispielsweise enthalten:

0,05 bis 10 Gew.-% Verbindungen der Formel I,
0 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise >0 bis 10 Gew.-% eines oder mehrerer Emulgatoren,
0 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise >0 bis 10 Gew.-% eines oder mehrerer Viskositätsregler oder Verdickers,
0 bis 30 Gew.-%, vorzugsweise >0 bis 10 Gew.-% eines oder mehrerer Ölkörper oder Emollients,
sowie übliche Hilfs- und Zusatzstoffe in üblichen Konzentrationen und
ad 100 Gew.-% Lösungsmittel.

Bevorzugte Emulgatoren und Tenside sind folgende nichtionische, anionische, kationische oder amphotere Tenside:

Anlagerungsprodukte von 2 bis 100 Mol Ethylenoxid und/oder 0 bis 5 Mol Propylenoxid an lineare Fettalkohole mit 8 bis 22 C-Atomen, an Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen,
$C_{12/18}$-Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von 1 bis 100 Mol Ethylenoxid an Glycerin,
Glycerinmono- und -diester und Sorbitanmono- und -diester von gesättigten und ungesättigten Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen und deren Ethylenoxidanlagerungsprodukte,
Alkylmono- und -oligoglycoside mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alkylrest und deren Ethylenoxidanlagerungsprodukte,
Anlagerungsprodukte von 2 bis 200 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl,

Partialester auf Basis linearer, verzweigter, ungesättigter bzw. gesättigter C_6-C_{22}-Fettsäuren, Ricinolsäure sowie 12-Hydroxystearinsäure und Glycerin, Polyglycerin, Pentaerythrit, Dipentaerythrit, Zuckeralkohole (z.B. Sorbit), Alkylglucoside (z.B. Methylglucosid,) sowie Polyglucoside (z.B. Cellulose) und Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate (TEGO® Care 450 (Degussa),

Mono-, Di- und Trialkylphosphate sowie Mono-, Di- und/oder Tri-PEG-alkylphosphate und deren Salze,

Polysiloxan-Polyether-Copolymere (Dimethicone Copolyole), Bis-PEG/PPG-20/20 Dimethicone, PEG-12 oder PEG-14 Dimethicone, PEG/PPG-14/4 oder 4/12 oder 20/20 oder 18/18 oder 17/18 oder 15/15 und Bis-PEG/PPG-14/14-Dimethicone oder Bis-PEG/PPG-16/16 PEG/PPG-16/16 Dimethicone,

Polysiloxan-Polyalkyl-Polyether-Copolymere bzw. entsprechende Derivate, wie z.B. Lauryl oder Cetyl Dimethicone Copolyole, insbesondere Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone (ABIL® EM 90 (Degussa)),

Zitronensäureester wie z.B. Glyceryl Stearate Citrate, Glyceryl Oleate Citrate und Dilauryl Citrate,

anionische Emulgatoren oder Tenside mit wasserlöslich machende anionische Gruppen wie z.B. eine Carboxylat-, Sulfat-, Sulfonat- oder Phosphat-Gruppe und einen lipophilen Rest enthalten, wie z.B. Alkylsulfate oder Alkylsphosphate in Form ihrer Alkali, Ammonium- oder Alkanolammoniumsalze, Alkylethersulfate, Alkylethercarboxylate, Acylsarkosinate sowie Sulfosuccinate und Acylglutamate in Form ihrer Alkali- oder Ammoniumsalze,

kationische Emulgatoren und Tenside wie z.B. quaternäre Ammoniumverbindungen, etwa Alkyltrimethylammoniumhalogenide wie z.B.

Cetyltrimethylammoniumchlorid oder Behenyltrimethylammoniumchlorid, Dialkyldimethylammoniumhalogenide wie z.B. Distearyldimethylammoniumchlorid ,

Monoalklyamidoquats wie z.B. Palmitamidopropyltrimethylammoniumchlorid oder entsprechende Dialkylamidoquats ,

Biologisch gut abbaubare quaternäre Esterverbindungen wie z.B. quaternierte Fettsäureester auf Basis von Mono-, Di- oder Triethanolamin, und

Alkylguanidiniumsalze, amphotere Tenside wie z.B. Betaine, Amphoacetate oder Amphopropionate.

Bevorzugte Emollients sind:

Mono- oder Diester von linearen und/oder verzweigten Mono- und/oder Dicarbonsäuren mit 2 bis 44 C-Atomen mit linearen und/oder verzweigten gesättigten oder ungesättigten Alkoholen mit 1 bis 22 C-Atomen,

Veresterungsprodukte aliphatischer, difunktioneller Alkohole mit 2 bis 36 C-Atomen mit monofunktionelllen aliphatischen Carbonsäuren mit 1 bis 22 C-Atomen,

Methylester und Isopropylester von Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen,

Isopropylpalmitat, Isopropylmyristat, Isopropylstearat, n-Hexyllaurat, n-Decyloleat, Isocetylpalmitat, Isononylpalmitat, Isononylisononanoat, 2-Ethylhexylpalmitat, Oleylerucat,

Ester, die aus technischen aliphatischen Alkoholschnitten und technischen, aliphatischen Carbonsäuregemischen erhältlich sind, z.B. Ester aus ungesättigten Fettalkoholen mit 12 bis 22 C-Atomen und gesättigten und ungesättigten Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen wie

sie aus tierischen und pflanzlichen Fetten zugänglich sind,

Natürlich vorkommende Monoester- bzw. Wachsester-Gemische wie sie z.B. im Jojobaöl oder im Spermöl vorliegen,

Dicarbonsäureester wie z.B. Di-n-butyl-adipat, Di-n-butyl-sebacat, Di-(2-ethylhexyl)-adipat,

Diolester wie z.B. Ethylenglycoldioleat,

Propylenglycol-di-(2-ethylhexanoat), Dicaprylylcarbonat, Diethylhexylcarbonat, Diisononylcarbonat,

Triglyceride mit Isostearinsäure; Fettsäuretriglyceride, wie beispielsweise natürliche, pflanzliche Öle, z.B. Olivenöl, Sonnenblumenöl, Sojaöl, Erdnußöl, Rapsöl, Mandelöl, Palmöl oder Avocadoöl; synthetische Triglyceride von Capryl-Caprinsäure-Gemischen.

flüssige Paraffine und Isoparaffine

Isohexadecan, Polydecen, Vaseline, Paraffinum perliquidum, Squalan

Lineare oder verzweigte Fettalkohole wie Oleylalkohol oder Octyldodecanol, sowie Fettalkoholether wie Dicaprylyl Ether einsetzbar.

Siliconöle und -wachse wie z.B. Polydimethylsiloxane, Cyclomethylsiloxane, sowie aryl- oder alkyl- oder alkoxy- substituierte Polymethylsiloxane oder Cyclomethylsiloxane

Di-PPG-3-Myristyletheradipat oder PPG-3-Benzylethermyristat Propoxylierten Emollients wie z.B. PPG-3 Myristylether, PPG-11 Stearylether, PPG-15 Stearylether oder PPG-14 Butylehter

Bevorzugte Viskositätsregler sind:

NaCl, niedermolekulare nichtionische Tenside, wie Cocoamide DEA / MEA und Laureth-3, oder polymere, hochmolekulare,

assoziative, hochethoxylierten Fettderivate, wie PEG-200 Hydrogenated Glyceryl Palmate.

Bevorzugte Verdicker zur Verdickung von Ölphasen sind:

Wachse, wie hydriertes Castorwachs, Bienenwachs oder Microwachs,
anorganische Verdickungsmittel wie optional hydrophob modifizierte Silica, Alumina oder Schichtsilikate, und
Aerosile, Schichtsilikate und /oder Metallsalze von Fettsäuren, wie z.B. Zinkstearat.

Es kann sich bei erfindungsgemäßer Formulierung um Haarpflegeformulierungen wie Shampoos und/oder Konditionierer handeln, die eine mildernde Wirkung auf gereizte Kopfhaut ausübt.

Die erfindungsgemäßen Formulierungen können auch in kosmetischen Reinigungsprodukten eingesetzt werden.
Erfindungsgemäße Formulierungen, insbesondere solche zur Verwendung als kosmetisches Reinigungsprodukt wie zum Beispiel Duschgele, Flüssigseifen, Gesichtsreiniger, Badeshampoos können beispielsweise enthalten:

0,05 bis 10 Gew.-% Verbindungen der Formel I,
3 bis 20 Gew.-% eines oder mehrere Tenside,
0 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise >0 bis 10 Gew.-% eines oder mehrerer Viskositätsregler,
0 bis 10 Gew.-% ,vorzugsweise >0 bis 10 Gew.-% eines oder mehrerer Konditioniermittel zur Pflege der Haut,
sowie übliche Hilfs- und Zusatzstoffe in üblichen Konzentrationen und

ad 100 Gew.-% Lösungsmittel.

Bevorzugte Tenside sind anionischer, amphoterer, nichtionischer und zwitterionischer Struktur. Bevorzugte anionische Tenside können die Salze verschiedener Kationen (Natrium, Ammonium oder andere) von Alkylsulfaten oder Alkylethersulfaten, wie Laurylsulfat, Laurylethersulfat, Myristylethersulfat oder Sulfobernsteinsäurederivate sein. Bevorzugte zwitterionische Tenside sind u.a. Cocoamidopropyl Betaine oder Sultaine. Bevorzugte amphotere Tenside sind Amphoacete oder Glycinate wie z.B. Sodium Cocoamphoacetate oder Disodium Cocoamphodiacetate.

Bevorzugte nichtionische Tenside können zum Beispiel Alkylpolyglykoside, Polyetherderivate (ethoxylierte Fettalkohole oder Fettsäuren), Polyglycerinderivate oder Zuckerester sein.

Bevorzugte Viskositätsregler sind NaCl, niedermolekulare nichtionische Tenside, wie Cocoamide DEA / MEA und Laureth-3, oder polymere, hochmolekulare, assoziative, hochethoxylierten Fettderivate, wie PEG-200 Hydrogenated Glyceryl Palmate.

Bevorzugte Konditioniermittel sind organische quaternäre Verbindungen wie Cetrimoniumchlorid, Dicetyldimoniumchlorid, Behentrimoniumchlorid, Distearyldimoniumchlorid, Behentrimoniummethosulfat, Distearoylethyldimoniumchlorid, Palmitamidopropyltrimoniumchlorid, Guar Hydroxypropyltrimoniumchlorid, Hydroxypropylguar Hydroxypropyltrimoniumchlorid, oder Quaternium-80 oder auch Aminderivate wie z.B. Aminopropyldimethicone oder Stearamidopropyldimethylamine

Eine erfindungsgemäße Formulierung kann allein oder in Kombination mit einem weiteren oder mehreren Wirkstoffen in

reinigenden oder pflegenden kosmetischen Formulierungen zur Regulierung und Verbesserung des Feuchtigkeitsgehaltes der Haut angewandt werden.

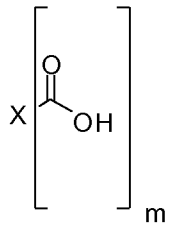
Erfindungsgemäße Formulierungen können daher Verwendung als ein Hautpflege-, Gesichtspflege-, Kopfpflege-, Körperpflege, Intimpflege-, Fußpflege-, Haarpflege-, Nagelpflege, Zahnpflege- oder Mundpflegeprodukt finden. Erfindungsgemäße Formulierungen können Verwendung in Form einer Emulsion, einer Suspension, einer Lösung, einer Creme, einer Salbe, einer Paste, eines Gels, eines Öls, eines Puders, eines Aerosols, eines Stiftes, eines Sprays, eines Reinigungsproduktes, eines Schmink- oder Sonnenschutzpräparates oder eines Gesichtswassers finden.

Formulierungen entsprechend der vorliegenden Erfindung verfügen über einen feuchtigkeitsspendenden und hautberuhigenden Effekt. Daher ist Gegenstand der Erfindung die Verwendung erfindungsgemäßer Formulierung zur Erhöhung und/oder Stabilisierung des Feuchtigkeitsgehaltes der Haut.

Erfindungsgemäße Formulierungen Erniedrigen die Rauhigkeit strapazierter Haut. Daher ist ein weiterer Gegenstand der Erfindung die Verwendung der erfindungsgemäßen Formulierungen zur Verringerung der Hautrauhigkeit.

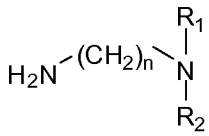
Die Verbindungen gemäß Formel I können z.B. mit dem nachfolgend beschriebenen Verfahren hergestellt werden.

Dieses Verfahren zeichnet sich dadurch aus, dass in einem ersten Verfahrensschritt A eine Carbonsäure nach Formel II



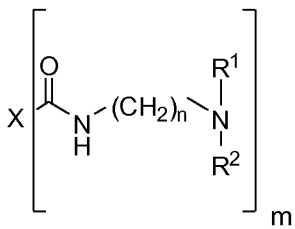
Formel II

mit einem Amin der Formel III



Formel III

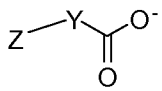
zu einem Amidamin gemäß Formel IV:



Formel IV

Umgesetzt wird, wobei n = 1 bis 6 und m = 1 bis 4 sind, und R^1 und R^2 unabhängig voneinander gleiche oder verschiedene, aliphatische Kohlenwasserstoffreste mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen sind, und X ein m-bindiger Rest oder eine kovalente Bindung ist, mit für m=1 X = H, Ethyl, Hydroxymethyl, 1-Hydroxyethyl, 2-Hydroxyethyl, 1-Hydroxypropyl, 2-Hydroxypropyl oder 3-Hydroxypropyl sowie für m=2 X = direkte Bindung, $-CH_2-$, -CH(OH)-, $-CH_2CH(OH)-$ oder -CH(OH)CH(OH)- und X für m=2 eine direkte Verbindung oder ein mit mindestens einer OH-Gruppe substituierter oder unsubstituierter, 2-bindiger C_1- bis C_5-Kohlenwasserstoffrest und X für m>2 ein mit mindestens

einer OH-Gruppe substituierter oder unsubstituierter, m-bindiger C_1- bis C_5-Kohlenwasserstoffrest ist und anschließend in Verfahrensschritt B das in A erhaltene Amidamin der Formel IV mit einer ω-Halogencarbonsäuren oder ihrem Salz, vorzugsweise Metallsalz, insbesondere Natriumsalz, die einen Säurerest gemäß Formel V aufweist



Formel V

zur Verbindung der Formel I umgesetzt wird, wobei Z = ein Halogen und Y ein zweibindiger Kohlenwasserstoffrest ist.

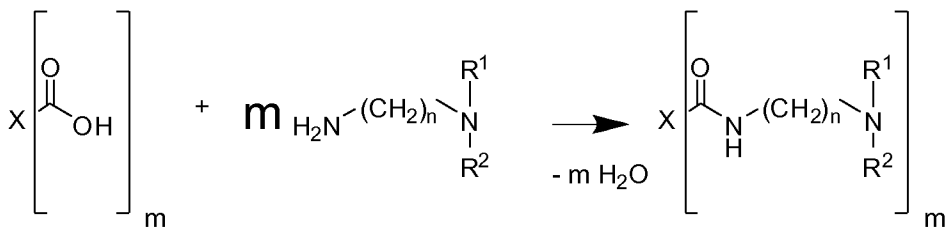
Als Carbonsäuren in Verfahrensschritt A können alle Mono-, Di- oder Polycarbonsäuren oder auch Mischungen dieser eingesetzt werden, die die für Formel II genannten Bedingungen erfüllen. Für die Herstellung einer di-zwitterionischen Verbindung der Formel I mit m = 2 kommen als Carbonsäuren in Verfahrensschritt A vorzugsweise Oxalsäure (HOOC-COOH), Tartronsäure (HOOC-CH_2(OH)-COOH), Apfelsäure (HOOC-CH_2(OH)-CH_2-COOH) und Weinsäure (HOOC-CH_2(OH)-CH_2(OH)-COOH), besonders bevorzugt Malonsäure (HOOC-CH_2-COOH) zum Einsatz. Bevorzugte Carbonsäuren in Verfahrensschritt A zur Herstellung der Substanz gemäß Formel I mit bevorzugtem m = 1 sind Milchsäure, Propionsäure und Glykolsäure, besonders bevorzugt ist Ameisensäure (HCOOH).

Als Aminkomponente können alle geeigneten Aminverbindungen, die die Bedingungen der Formel III erfüllen, eingesetzt werden. Vorzugsweise werden 3-(Diethylamino)propylamin, 2-(Diethylamino)ethylamin oder 2-(Dimethylamino)ethylamin eingesetzt. Besonders bevorzugt als Aminkomponente ist Dimethylaminopropylamin (DMAPA).

Bevorzugt wird im Schritt A des Verfahrens eine Säurekomponente gemäß Formel II mit einer Aminkomponente gemäß Formel III bei einer Temperatur von 90 °C bis 220 °C, besonders bevorzugt bei einer Temperatur von ca. 180 °C zu einem Amidamin gemäß Formel IV umgesetzt. Besonders bevorzugt wird Verfahrensschritt A des Verfahrens unter Einsatz eines geeigneten Katalysators durchgeführt. Vorzugsweise werden als geeignete Katalysatoren starke Basenkatalysatoren wie z.B. Alkoholate eingesetzt, besonders bevorzugt werden Natriumethylat, Kaliumethylat, Natriummethylat und Kaliummethylat.

Das bei der Reaktion entstehende Wasser kann aus dem Produkt entfernt werden. Vorzugsweise wird das Wasser unter den Reaktionsbedingungen abdestilliert und so aus dem Produktgemisch entfernt. Insbesondere bei Temperaturen unterhalb ca. 130 °C ist das Anlegen eines Unterdruckes vorteilhaft, um die Wasserentfernung durch Abdestillieren zu beschleunigen.

Das nachfolgende Reaktionsschema zeigt einen möglichen Reaktionsverlauf des Verfahrensschrittes A.



Formel II Formel III Formel IV

Da die in Verfahrensschritt A entstehenden Salzgemische zu Anfang der Reaktion fest sind, wird vorzugsweise in umgekehrter Reihenfolge verglichen zum Stand der Technik

die Säurekomponente gemäß Formel II bei dem Verfahren zu der vorgelegten Aminkomponente gemäß Formel III zugegeben.

Bei der Herstellung kurzkettiger Amidamine gemäß Formel IV sollte der im Vergleich zu aus dem Stand der Technik bekannten Amidaminen längerkettiger Fettsäuren stark erhöhten Exothermie bei der Salzbildung zwischen Amin gemäß Formel III und Säure gemäß Formel II Rechnung getragen werden, die durch die niedrigen Molgewichte und dadurch höheren Stoffmengenkonzentrationen bedingt ist. Dazu können in Verfahrensschritt A speziell angepasste Prozessparameter in der Form zur Anwendung kommen, dass die Zugabe der Carbonsäurekomponente zur Aminkomponente so langsam erfolgt, dass die Temperatur des Reaktionsgemisches während der Zugabe 130 °C, vorzugsweise 100 °C, nicht überschreitet. Bei höheren Temperaturen könnten durch das entstehende Wasser größere Mengen der Aminkomponente ausgetrieben werden, was sich negativ auf die Stöchiometrie der Einsatzkomponenten auswirken kann. Bevorzugt wird zur Einhaltung der genannten Temperaturbereiche gegengekühlt, um eine ökonomisch sinnvolle Dosiergeschwindigkeit zu erreichen.

Der Verfahrensschritt B kann in Gegenwart eines geeigneten Lösungsmittels in einer Menge, die die Rühr- und Pumpbarkeit des Reaktionsgemisches zu jedem Zeitpunkt des Verfahrens gewährleistet, erfolgen. Vorzugsweise erfolgt die Umsetzung in Gegenwart von Wasser als Lösungsmittel. Der Verfahrensschritt B wird vorzugsweise bei einer Temperatur von ca. 70-100 °C durchgeführt. Das als Nebenprodukt anfallende Halogenid Z kann aus der Reaktionslösung entfernt werden oder in dieser verbleiben. Soll das Halogenid entfernt werden, können z.B. Ausfällung

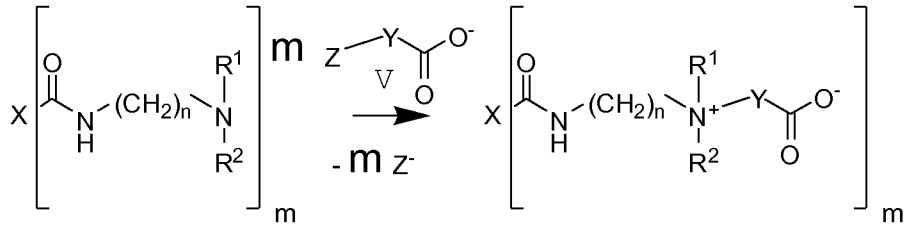
mit einem geeigneten Lösungsmittel oder Dialyse zum Einsatz kommen. Bevorzugtes Lösungsmittel zur Fällungist Ethanol.

In bevorzugten Ausführungsformen des Verfahrens verbleibt das Halogenid Z in der Lösung.

Als Monohalogencarbonsäure oder Monohalogencarbonsäuresalz mit einem Säurerest gemäß Formel V können alle Halogencarbonsäuren eingesetzt werden, deren Säurerest die für Formel V genannten Bedingungen erfüllen. Besonders bevorzugt als Monohalogencarbonsäuresalz gemäß Formel V ist das Monochloracetat.

Wie bereits in Verfahrensschritt A sollte auch im Verfahrensschritt B der durch die geringe Molmasse der kurzkettigen Amidaminkomponente bedingte, im Gegensatz zu den Verfahren des Standes der Technik stark erhöhte Exothermie Rechnung getragen werden. Daher erfolgt in Verfahrensschritt B die Reaktion vorzugsweise in der Form, dass während und nach vollständiger Zugabe der Halogencarbonsäurekomponente zur Amidaminkomponente bis zum Abklingen der Wärmetönung die Reaktionstemperatur auf maximal ca. 70 °C gehalten wird, wobei ggf. gegengekühlt werden kann. Die nachfolgende Reaktion erfolgt vorzugsweise wenig unterhalb des Siedepunktes des Lösungsmittels, wobei bei Verwendung von Wasser als Lösungsmittels vorzugsweise Temperaturen im Bereich von 95-99 °C verwendet werden.

Das nachfolgende Reaktionsschema zeigt einen möglichen Reaktionsverlauf des Verfahrensschrittes B.



Formel IV Formel I

Die Umsetzung von Amidaminen gemäß Formel IV zu den entsprechenden Verbindungen gemäß Formel I erfolgt wie beschrieben vorzugsweise in einem Lösungsmittel. Die Amidamine werden bevorzugt in Konzentrationen von 3 bis 75 %, bevorzugt 5 bis 50% eingesetzt. Die in diesem Verfahrensschritt anfallende Lösung von Verbindungen gemäß Formel I kann mit oder ohne weitere Konzentrierungs- oder Entsalzungsschritte verwendet werden, z.B. zur Herstellung kosmetischer Präparate.

In den nachfolgend aufgeführten Beispielen wird die vorliegende Erfindung beispielhaft beschrieben, ohne dass die Erfindung, deren Anwendungsbreite sich aus der gesamten Beschreibung und den Ansprüchen ergibt, auf die in den Beispielen genannten Ausführungsformen beschränkt sein soll.

Folgende Abbildungen sind Bestandteil der Beispiele:

Abbildung 1: LDH-Freisetzung nach Applikation der Testformulierung
Abbildung 2: Gesamt-LDH nach 24 und 48h nach Schädigung mit SDS
Abbildung 3: IL-1α-Konzentration 24h nach Schädigung
Abbildung 4: Summe der IL-1α-Konzentration 24 und 48h nach Schädigung mit SDS

Abbildung 5: Lebensfähigkeit der Zellen 24h nach zweimaliger Applikation der Testformulierungen

Abbildung 6: Lebensfähigkeit der Hautzellen 24 nach der Schädigung mit SDS

Abbildung 7: Wasserrückhaltevermögen verschiedener kurzkettiger zwitterionischer Verbindungen

Abbildung 8: Verbesserung der Hautfeuchtigkeit durch Verbindung 2.1

Abbildung 9: Langzeitmoisturizer Effekt von Verbindung 2.1

Abbildung 10: Abnahme der Protein-Konzentration bezogen auf das Vehikel

Abbildung 11: Corneometrie-Daten des Paneltests

Beispiele:

Beispiel 1.1: Herstellung der Verbindung 1.1

In einer 500 ml Rührapparatur mit Rückflusskühler und Stickstoffeinleitung werden 100 g Ameisensäure vorgelegt und mit Stickstoff ca. 10 Minuten inertisiert. Dann werden 225 ml 3-Dimethylaminopropylamin unter Rühren und fortlaufender Inertisierung mit Stickstoff zugegeben. Die Salzbildung ist exotherm und das Gemisch heizt sich auf ca. 175 °C auf und wird etwa 4 - 5 h bei dieser Temperatur gehalten. Während dieser Zeit wird bei der Reaktion entstehendes Wasser über eine Kolonne aus dem Gemisch entfernt. Wenn anhand der Säurezahl ein Umsetzungsgrad von ca. 98% erreicht ist wird überschüssiges DMAPA mittels Vakuumdestillation entfernt. Der Gehalt an tertiärem Stickstoff beträgt im gereinigten Endprodukt 10,4%.

Beispiel 1.2: Herstellung der Verbindung 1.2

In einer 500 ml Rührapparatur mit Rückflusskühler und Stickstoffeinleitung werden 133 g Milchsäure vorgelegt und mit Stickstoff ca. 10 Minuten inertisiert. Dann werden 188 ml 3-Dimethylaminopropylamin unter Rühren und fortlaufender Inertisierung mit Stickstoff zugegeben. Die Salzbildung ist exotherm und das Gemisch heizt sich auf ca. 150 °C auf und wird etwa 4 - 5 h bei einer Temperatur von 175 °C gehalten. Während dieser Zeit wird bei der Reaktion entstehendes Wasser über eine Kolonne aus dem Gemisch entfernt. Wenn anhand der Säurezahl ein Umsetzungsgrad von ca. 98% erreicht ist wird überschüssiges DMAPA mittels Vakuumdestillation entfernt. Der Gehalt an tertiärem Stickstoff beträgt im gereinigten Endprodukt 8,14%.

Beispiel 1.3: Herstellung der Verbindung 1.3

In einer 250 ml Rührapparatur mit Rückflusskühler und Stickstoffeinleitung wurden 60 g Essigsäure vorgelegt und mit Stickstoff ca. 10 Minuten inertisiert. Dann werden 120 ml 3-Dimethylaminopropylamin unter Rühren und fortlaufender Inertisierung mit Stickstoff zugegeben. Die Salzbildung ist exotherm und das Gemisch heizt sich auf ca. 150 °C auf und wird etwa 4 - 5 h bei einer Temperatur von 175 °C gehalten. Während dieser Zeit wird bei der Reaktion entstehendes Wasser über eine Kolonne aus dem Gemisch entfernt. Wenn anhand der Säurezahl ein Umsetzungsgrad von ca. 98% erreicht ist wird überschüssiges DMAPA mittels Vakuumdestillation entfernt. Der Gehalt an tertiärem Stickstoff beträgt im gereinigten Endprodukt 9,7%.

Beispiel 1.4: Herstellung der Verbindung 1.4

In einer 500 ml Rührapparatur mit Rückflusskühler und Stickstoffeinleitung werden 148 g Propionsäure vorgelegt und mit Stickstoff ca. 10 Minuten inertisiert. Dann werden 280 ml 3-Dimethylaminopropylamin unter Rühren und fortlaufender Inertisierung mit Stickstoff zugegeben. Die Salzbildung ist exotherm und das Gemisch heizt sich auf ca. 150 °C auf und wird etwa 4 - 5 h bei einer Temperatur von 175 °C gehalten. Während dieser Zeit wird bei der Reaktion entstehendes Wasser über eine Kolonne aus dem Gemisch entfernt. Wenn anhand der Säurezahl ein Umsetzungsgrad von ca. 98% erreicht ist wird überschüssiges DMAPA mittels Vakuumdestillation entfernt. Der Gehalt an tertiärem Stickstoff beträgt im gereinigten Endprodukt 8,91%.

Beispiel 1.5: Herstellung der Verbindung 1.5

In einer 500 ml Rührapparatur mit Rückflusskühler und Stickstoffeinleitung werden 110 g Glutarsäure vorgelegt. Dann werden 200 ml 3-Dimethylaminopropylamin unter Rühren und fortlaufender Inertisierung mit Stickstoff zugegeben. Nach dem schmelzen des entstandenen Feststoffes ist die Salzbildung exotherm und das Gemisch heizt sich auf ca. 150 °C auf und wird etwa 4 - 5 h bei einer Temperatur von 175 °C unter Stickstoff gehalten. Während dieser Zeit wird bei der Reaktion entstehendes Wasser über eine Kolonne aus dem Gemisch entfernt. Wenn anhand der Säurezahl ein Umsetzungsgrad von ca. 98% erreicht ist wird überschüssiges DMAPA mittels Vakuumdestillation entfernt. Der Gehalt an tertiärem Stickstoff beträgt im gereinigten Endprodukt 9,47%.

Beispiel 1.6: Herstellung der Verbindung 1.6

In einer 500 ml Rührapparatur mit Rückflusskühler und Stickstoffeinleitung werden 90 g Oxalsäure vorgelegt. Dann werden 328 ml 3-Dimethylaminopropylamin unter Rühren und fortlaufender Inertisierung mit Stickstoff zugegeben. Nach dem schmelzen des entstandenen Feststoffes ist die Salzbildung exotherm und das Gemisch heizt sich auf ca. 150 °C auf und wird etwa 4 - 5 h bei einer Temperatur von 175 °C unter Stickstoff gehalten. Während dieser Zeit wird bei der Reaktion entstehendes Wasser über eine Kolonne aus dem Gemisch entfernt. Wenn anhand der Säurezahl ein Umsetzungsgrad von ca. 98% erreicht ist wird überschüssiges DMAPA mittels Vakuumdestillation entfernt. Der Gehalt an tertiärem Stickstoff beträgt im gereinigten Endprodukt 12,5%.

Beispiel 1.7: Herstellung der Verbindung 1.7

In einer 500 ml Rührapparatur mit Rückflusskühler und Stickstoffeinleitung werden 104 g Malonsäure vorgelegt. Dann werden 280 ml 3-Dimethylaminopropylamin unter Rühren und fortlaufender Inertisierung mit Stickstoff zugegeben. Nach dem schmelzen des entstandenen Feststoffes ist die Salzbildung exotherm und das Gemisch heizt sich auf ca. 140 °C auf und wird etwa 4 - 5 h bei einer Temperatur von 175 °C unter Stickstoff gehalten. Während dieser Zeit wird bei der Reaktion entstehendes Wasser über eine Kolonne aus dem Gemisch entfernt. Wenn anhand der Säurezahl ein Umsetzungsgrad von ca. 98% erreicht ist wird überschüssiges DMAPA mittels Vakuumdestillation entfernt. Der Gehalt an tertiärem Stickstoff beträgt im gereinigten Endprodukt 9,84%.

Beispiel 1.8: Herstellung der Verbindung 1.8

In einer 500 ml Rührapparatur mit Rückflusskühler und Stickstoffeinleitung werden 76 g Glycolsäure vorgelegt. Dann werden 135 ml 3-Dimethylaminopropylamin unter Rühren und fortlaufender Inertisierung mit Stickstoff zugegeben. Nach dem schmelzen des entstandenen Feststoffes ist die Salzbildung exotherm und das Gemisch heizt sich auf ca. 140 °C auf und wird etwa 4 - 5 h bei einer Temperatur von 175 °C unter Stickstoff gehalten. Während dieser Zeit wird bei der Reaktion entstehendes Wasser über eine Kolonne aus dem Gemisch entfernt. Wenn anhand der Säurezahl ein Umsetzungsgrad von ca. 98% erreicht ist wird überschüssiges DMAPA mittels Vakuumdestillation entfernt. Der Gehalt an tertiärem Stickstoff beträgt im gereinigten Endprodukt 8,96%.

Beispiel 2.1: Herstellung der Verbindung 2.1

In einem 500 ml Vierhalskolben, ausgerüstet mit Rührer, Thermometer, Rückflusskühler und Tropftrichter werden 91 g Na-Monochloracetat und 191 g Wasser eingewogen und auf 40 °C erwärmt. Es werden 100 g des Amidamins aus Beispiel 1.1 zugegeben und das Reaktionsgemisch bis zum abklingen der Wärmetönung bei einer Temperatur von 70 °C gehalten. Dann erhitzt man auf 98 °C. Nach ca. 7 h liegt der Gehalt an restlichem Amidamin unter 0,5%.
Es werden 382 g einer wässrigen Lösung der folgenden Zusammensetzung erhalten:

Verbindung 2.1:	38,1%
NaCl:	11,9%
Wasser:	50 %
Aussehen:	flüssig, klar

Beispiel 2.2: Herstellung der Verbindung 2.2

In einem 500 ml Vierhalskolben, ausgerüstet mit Rührer, Thermometer, Rückflusskühler und Tropftrichter werden 70 g Na-Monochloracetat und 170 g Wasser eingewogen und auf 40 °C erwärmt. Es werden 100 g des Amidamins aus Beispiel 1.2 zugegeben. Dann erwärmt man das Reaktionsgemisch auf 70 °C und hält die Temperatur bis zum abklingen der Wärmetönung. Anschließend erhitzt man auf 98 °C. Nach ca. 7h liegt der Gehalt an restlichem Amidamin unter 0,5%.
Es werden 340 g einer wässrigen Lösung der folgenden Zusammensetzung erhalten:

Verbindung 2.2:	39,7%
NaCl:	10,3%
Wasser:	50 %
Aussehen:	flüssig, klar

Beispiel 2.3: Herstellung der Verbindung 2.3

In einem 500 ml Vierhalskolben, ausgerüstet mit Rührer, Thermometer, Rückflusskühler und Tropftrichter werden 83 g Na-Monochloracetat und 183 g Wasser eingewogen und auf 40 °C erwärmt. Es werden 100 g des Amidamins aus Beispiel 1.3 zugegeben. Dann erwärmt man das Reaktionsgemisch auf 70 °C und hält die Temperatur bis zum abklingen der Wärmetönung. Anschließend erhitzt man auf 98 °C. Nach ca. 7h liegt der Gehalt an restlichem Amidamin unter 0,5%.

Es werden 364 g einer wässrigen Lösung der folgenden Zusammensetzung erhalten:

Verbindung 2.3:	38,5%
NaCl:	11,5%
Wasser:	50 %
Aussehen:	flüssig, klar

Beispiel 2.4: Herstellung der Verbindung 2.4

In einem 1000 ml Vierhalskolben, ausgerüstet mit Rührer, Thermometer, Rückflusskühler und Tropftrichter werden 153 g Na-Monochloracetat und 353 g Wasser eingewogen und auf 40 °C erwärmt. Es werden 200 g des Amidamins aus Beispiel 1.4 zugegeben. Dann erwärmt man das Reaktionsgemisch auf 70 °C und hält die Temperatur bis zum abklingen der Wärmetönung. Anschließend erhitzt man auf 98 °C. Nach ca. 7h liegt der Gehalt an restlichem Amidamin unter 0,5%.
Es werden 706 g einer wässrigen Lösung der folgenden Zusammensetzung erhalten:

Verbindung 2.4:	39,2%
NaCl:	10,8%
Wasser:	50 %
Aussehen:	flüssig, klar

Beispiel 2.5: Herstellung der Verbindung 2.5

In einem 500 ml Vierhalskolben, ausgerüstet mit Rührer, Thermometer, Rückflusskühler und Tropftrichter werden 82 g Na-Monochloracetat und 182 g Wasser eingewogen und auf 40 °C erwärmt. Es werden 100 g des Amidamins aus Beispiel 1.5 zugegeben. Dann erwärmt man das Reaktionsgemisch auf 70 °C

und hält die Temperatur bis zum abklingen der Wärmetönung. Anschließend erhitzt man auf 98 °C. Nach ca. 7h liegt der Gehalt an restlichem Amidamin unter 0,5%.
Es werden 364 g einer wässrigen Lösung der folgenden Zusammensetzung erhalten:

Verbindung 2.5:	38,7%
NaCl:	11,3%
Wasser:	50 %
Aussehen:	flüssig, klar

Beispiel 2.6: *Herstellung der* Verbindung 2.6

In einem 500 ml Vierhalskolben, ausgerüstet mit Rührer, Thermometer, Rückflusskühler und Tropftrichter werden 107 g Na-Monochloracetat und 207 g Wasser eingewogen und auf 40 °C erwärmt. Es werden 100 g des Amidamins aus Beispiel 1.6 zugegeben. Dann erwärmt man das Reaktionsgemisch auf 70 °C und hält die Temperatur bis zum abklingen der Wärmetönung. Anschließend erhitzt man auf 98 °C. Nach ca. 7h liegt der Gehalt an restlichem Amidamin unter 0,5%.
Es werden 414 g einer wässrigen Lösung der folgenden Zusammensetzung erhalten:

Verbindung 2.6:	35,9%
NaCl:	14,1%
Wasser:	50 %
Aussehen:	flüssig, klar

Beispiel 2.7: Herstellung der Verbindung 2.7

In einem 500 ml Vierhalskolben, ausgerüstet mit Rührer, Thermometer, Rückflusskühler und Tropftrichter werden 85 g Na-Monochloracetat und 185 g Wasser eingewogen und auf 40 °C erwärmt. Es werden 100 g des Amidamins aus Beispiel 1.7 zugegeben. Dann erwärmt man das Reaktionsgemisch auf 70 °C und hält die Temperatur bis zum abklingen der Wärmetönung. Anschließend erhitzt man auf 98 °C. Nach ca. 7h liegt der Gehalt an restlichem Amidamin unter 0,5%.
Es werden 370 g einer wässrigen Lösung der folgenden Zusammensetzung erhalten:

Verbindung 2.7:	38,5%
NaCl:	11,5%
Wasser:	50 %
Aussehen:	flüssig, klar

Beispiel 2.8: Herstellung der Verbindung 2.8

In einem 1000 ml Vierhalskolben, ausgerüstet mit Rührer, Thermometer, Rückflusskühler und Tropftrichter werden 115 g Na-Monochloracetat und 265 g Wasser eingewogen und auf 40 °C erwärmt. Es werden 150 g des Amidamins aus Beispiel 1.8 zugegeben. Dann erwärmt man das Reaktionsgemisch auf 70 °C und hält die Temperatur bis zum abklingen der Wärmetönung. Anschließend erhitzt man auf 98 °C. Nach ca. 7h liegt der Gehalt an restlichem Amidamin unter 0,5%.
Es werden 530 g einer wässrigen Lösung der folgenden Zusammensetzung erhalten:

Verbindung 2.8:	38,5%
NaCl:	11,5%
Wasser:	50 %
Aussehen:	flüssig, klar

Formulierungsbeispiele für pflegende Formulierungen:

Effektivitätsnachweise der kurzkettigen, zwitterionischen Verbindungen zur näheren Erörterung der Erfindung:

Um die hautpflegenden Eigenschaften der Verbindungen 2.1 bis 2.8 charakterisieren zu können, wurden verschiedene *in-vitro*-Tests an Hautmodellen (rekonstituierte humane Epidermis, Firma: SkinEthic) durchgeführt.

Beispiel 3.1 Laktatdehydrogenase-Freisetzung (LDH-Freisetzung)

Das Auftreten von LDH im Zellkulturmedium ist ein sicheres Anzeichen für die Schädigung der zytoplasmatischen Membran der Zellen und damit einer Schädigung der epidermalen Zellschicht. Weiterhin ist bekannt, dass ein Austritt dieses Enzyms für die Zelle den *„point of no return"* darstellt, also eine Irreversibilität der Schädigung anzeigt.

Die Bestimmung der LDH-Konzentration erfolgte mit einem kommerziell erhältlichen Testkit (LDH-Testkit, Roche Diagnostics, Mannheim, Deutschland).

Die Testformulierung wurde zweimal im Abstand von 24h auf die Hautmodelle appliziert. Abbildung 1 gibt die LDH-Freisetzung 24h nach der letzten Applikation wieder.

Testformulierung 3.1: Es wurde eine 4%ige wässrige Lösung der kurzkettigen zwitterionischen Verbindungen appliziert. Da die Verbindungen je 1% Aktivsubstanz ca. 0,3% Kochsalz enthalten, wurde zusätzlich die entsprechende Kochsalzkonzentration getestet.

Durch die Applikation der Verbindungen wurde die LDH-Freisetzung aus den Zellen nicht verändert oder sogar im Vergleich zum unbehandelten Hautmodell geringfügig kleiner. Das bedeutet, dass die kurzkettigen zwitterionischen Verbindungen die Zellmembran nicht angreifen, also nicht zellschädigend wirken.

Beispiel 3.2 LDH-Freisetzung nach Schädigung der Zellen mit SDS:

Sodiumdodecylsulfat (SDS) ist bekannt dafür, dass es die Zellmembran angreift und zu einer erhöhten LDH-Freisetzung führt. Mit dem im Folgenden beschriebenen Versuch sollte untersucht werden, inwieweit Verbindung 2.1 die Zellen nach einer Schädigung mit SDS schützen kann.
Die Hautmodelle wurden 40 min mit SDS geschädigt. Anschließend wurde die Testformulierung, eine O/W-Creme mit 1 oder 4 % Verbindung 2.1, aufgetragen. Die LDH-Freisetzung wurde 24 und 48h nach Applikation der Testformulierung gemessen.

Testformulierung 3.2:

Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearat	3,0 %
Glyceryl Stearate	2,0 %
Stearyl Alcohol	1,0 %
Cetearyl Ethylhexanoate	5,0 %
Mineral Oil	14,0 %
Verbindung 2.1	1,0/4,0%
Wasser	ad 100,0%

Abbildung 2 gibt die Gesamtkonzentration LDH nach 24 und 48h wieder.

Durch die Schädigung mit SDS stieg die LDH-Freisetzung wie erwartet stark an. Dieser Anstieg wurde deutlich reduziert, wenn direkt nach der Schädigung die Testformulierung appliziert wurde. Ein positiver Effekt war bereits beim Vehikel erkennbar, er verstärkte sich aber nochmal deutlich, wenn die Formulierung Verbindung 2.1 enthielt. Dabei scheint bereits 1% der erfindungsgemäßen Verbindung ausreichend zu sein, da mit 4% keine deutliche Steigerung der Wirksamkeit erkennbar war.

Beispiel 3.3 Il-1α-Freisetzung nach Schädigung mit SDS:

IL1-α ist ein Botenstoff, der bei entzündlichen Reaktionen im Körper eine zentrale Rolle spielt. Natrium Laurylsulfat (SDS) ist ein hautreizendes Tensid, welches eine irritative Kontaktdermatitis beim Menschen hervorrufen kann, als Modellreizstoff bei Probandenstudien verwendet wird und unter anderem die Freisetzung von IL-1α induziert. Die Bestimmung der IL-1 α-Konzentration erfolgte mit einem

kommerziell erhältlichen Test-Kit (Human IL-1α Immunoassay, R&D Systems GmbH, Wiesbaden, Deutschland).

Die Testformulierung, eine 4%ige wässrige Lösung der kurzkettigen, zwitterionischen Verbindungen, wurde auf die Hautmodelle appliziert. 24h nach der Applikation wurde 40 min mit 0,25%iger SDS-Lösung geschädigt. Anschließend wurde die Testformulierung ein zweites Mal appliziert. Nach weiteren 24h Inkubationszeit erfolgte die Bestimmung des freigesetzten Cytokins IL-1α.

Da die Testlösungen je 1% Aktivsubstanz ca. 0,3% NaCl enthalten, wurde auch eine entsprechend konzentrierte Kochsalzlösung untersucht.

Abbildung 3 zeigt die Messwerte der IL-1α-Konzentration 24h nach Schädigung.

Alle getesteten Verbindungen reduzierten die Freisetzung des Entzündungsmarkers Il-1α, d.h. man kann davon ausgehen, dass die kurzkettigen, zwitterionischen Verbindungen entzündungshemmende Eigenschaften besitzen.

Beispiel 3.4 Entzündungshemmende Wirkung einer O/W-Creme mit Verbindung 2.1:

Es sollte untersucht werden, ob sich der entzündungshemmende Effekt der kurzkettigen, zwitterionischen Verbindungen auch bei Anwendung aus einer kosmetischen Formulierung zeigt. Dazu wurden Hautmodelle mit SDS geschädigt. Anschließend wurde die Testformulierung mit 1 und 4% Verbindung 2.1 appliziert. 24 und 48h nach der Applikation wurde die Il-1α-Konzentration ermittelt.

Testformulierung:

Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearat	3,0 %
Glyceryl Stearate	2,0 %
Stearyl Alcohol	1,0 %
Cetearyl Ethylhexanoate	5,0 %
Mineral Oil	14,0 %
Verbindung 2.1	1,0/4,0%
Wasser	ad 100,0%

Abbildung 4 gibt die summierte IL-1α-Konzentration nach 24 und 48h wieder.

Wie erwartet stieg durch die Schädigung mit SDS die Bildung des Cytokins IL-1α stark an. Dieser Anstieg wurde konzentrationsabhänigig durch Zugabe von Verbindung 2.1 stärker reduziert, so dass sich auch bei Anwendung der zwitterionischen Verbindungen aus einer O/W-Emulsion eine deutlich entzündungshemmende Wirkung zeigt.

Beispiel 3.5 XTT-Test:

Der XTT-Test basiert auf der Fähigkeit der Zellen, den Farbstoff XTT zu reduzieren, was sich photometrisch nachweisen lässt. Diese Reaktion wird durch die mitochondriale Succinatdehydrogenase katalysiert und benötigt NAD(P)H, welches nur durch metabolisch aktive Zellen gebildet werden kann. Zusammengefasst beschreibt der XTT-Test die Lebensfähigkeit der Zellen.

Der XTT-Test wurde mit einem kommerziell erhältlichen Test-Kit durchgeführt und fand nach Herstellerangaben statt (XTT Test, Roche Diagnostics, Mannheim, Deutschland).

Die Testformulierung, eine 4%ige wässrige Lösung der kurzkettigen, zwitterionischen Verbindungen, wurde zweimal im Abstand von 24h auf die Hautmodelle appliziert. 24h nach der zweiten Applikation wurde die XTT-Konzentration bestimmt. Zusätzlich zu den zwitterionischen Verbindungen wurde wieder die in den Testlösungen entsprechend enthaltene Konzentration an Kochsalz getestet. Als Negativkontrolle wurden 0,25% SDS eingesetzt.
Abbildung 5 gibt die Lebensfähigkeit der Zellen, bezogen auf die Kontrolle, wieder.

Man erkennt, dass die Lebensfähigkeit der Zellen durch die zwitterionischen Testsubstanzen nicht negativ beeinflusst wurde. Im Gegenteil, die Lebensfähigkeit wurde sogar durch Verbindung 2.7 positiv beeinflusst.

Beispiel 3.6 XTT-Test mit einer O/W-Creme mit Verbindung 2.1:

Die Hautmodelle wurden zuerst mit 0,25% SDS 40 min geschädigt. Anschließend erfolgte die Applikation der Testformulierungen. Nach 24h Inkubationszeit erfolgte die Bestimmung der Lebensfähigkeit der Zellen mittels XTT-Test.
Testformulierung: s. Beispiel 3.2.
Abbildung 6 gibt die Lebensfähigkeit der Testformulierungen bezogen auf die Kontrolle, d.h. unbehandelte Zellen, wieder.

Es zeigte sich, dass die Lebensfähigkeit der Hautzellen durch die Schädigung mit SDS stark abnimmt. Durch die anschließende Behandlung mit Verbindung 2.1 konnte die Lebensfähigkeit wieder mehr als verdoppelt werden.

Beispiel 3.7 Wasserrückhaltevermögen auf einer IMS-Folie:

Die Bestimmung des Wasserrückhaltevermögens von Wirkstoffen mit Hilfe der IMS-Folie stellt einen einfachen Screening-Versuch dar, mit dem man sehr gut die feuchtigkeitsspendenden Eigenschaften von Wirkstoffen untersuchen kann. Die Messung basiert auf folgendem Prinzip: Bei der IMS-Folie handelt es sich um eine Membran, die mit Peptiden, Lipiden und Polymeren bedeckt ist und ein stark vereinfachtes Hautmodell darstellt. Der Wirkstoff interagiert aus der Formulierung heraus mit der Folie. Es wird Wasser gebunden und so das Verdampfen des Wassers verhindert bzw. erschwert.

Testformulierung 3.7:

Ceteareth-25	2,0%
Glyceryl Stearate	4,0%
Cetearyl Alcohol	2,0%
Ethylhexyl Stearate	8,5%
Caprylic-/Capric Triglyceride	8,5%
Kurzkettige zwitterionische Verbindungen	5,0%
Wasser	ad 100,0%

Durchführung:

1. Das Gewicht der IMS-Membran wird bestimmt (W1).
2. Die Testformulierung wird appliziert, die Folie wieder gewogen (W2) und anschließend für 4 Stunden bei 21-22°C und 72% r.H. inkubiert.
3. Nach Ablauf der 4 Stunden wird die Folie wieder gewogen (W3).

4. Das Wasserrückhaltevermögen der Formulierung (WR) wird wie folgt berechnet:

WR = (W3-W1)/(W2-W1)*100-100

Abbildung 7 gibt die Messdaten des Wasserrückhaltevermögens verschiedener kurzkettiger zwitterionischen Verbindungen wieder.

Alle untersuchten zwitterionischen Verbindungen verbessern das Wasserrückhaltevermögen im Vergleich zum Vehikel signifikant. Besonders stark ausgeprägt ist diese Eigenschaft bei den Verbindungen 2.1, 2.5 und 2.7. Aber auch die übrigen kurzkettigen zwitterionischen Verbindungen zeigten ein sehr gutes Wasserrückhaltevermögen.

Beispiel 3.8 In-vivo Moisturizer-Eigenschaften von kurzkettigen zwitterionischen Verbindungen:

Da die sehr guten Ergebnisse, die mit Verbindung 2.1 bei der Bestimmung des Wasserrückhaltevermögens auf einer IMS-Folie erzielt wurden, auf sehr gute feuchtigkeitsspendende Eigenschaften schließen lassen, wurden im nächsten Schritt die Moisturizer-Eigenschaften auch *in-vivo* ermittelt.
Die Bestimmung der Hautfeuchtigkeit erfolgt üblicherweise mit einem Corneometer.
Beim Corneometerprinzip wird durch eine Kapazitätsmessung die Hautfeuchtigkeit der "äußeren Schicht" der Oberhaut (Stratum Corneum) bestimmt. Diesem Prinzip liegt die Tatsache der unterschiedlichen Dielektrizitätskonstanten von Wasser und anderen Stoffen zugrunde. Ein entsprechend geformter Messkondensator reagiert auf die in sein Messvolumen eingebrachten Proben mit unterschiedlichen

Kapazitätsänderungen, die vom Gerät vollautomatisch erfasst und ausgewertet werden. Die mit Spezialglas beschichtete aktive Sonde wird auf die zu messende Hautstelle gedrückt und nach 1 Sekunde erscheint auf der Anzeige der Corneometermesswert, also der Grad der Feuchtigkeit auf der Hautoberfläche (www.dermatest.de/de/ueberuns.html).

Für die hier beschriebenen Versuche wird ein Corneometer CM 825 von Courage & Khazaka benutzt. Die Messung der Hautfeuchtigkeit erfolgte vor und 2 Stunden nach Applikation der Testformulierungen. Dazu wurden auf den Unterarmen von 14 Probanden jeweils 4 Testfelder markiert, auf die die verschiedenen Testformulierungen aufgetragen wurden. Vor jeder Messung mussten die Probanden mindestens 15 min in einem klimatisierten Raum verbringen (21-22°C, 55% r.H.).

Die Differenz der Corneometerwerte vor und nach Applikation der Testformulierungen wurde berechnet. Je höher dieser Wert ist, desto besser sind die feuchtigkeitspendenden Eigenschaften des Wirkstoffes.

Testformulierung 3.8:

Ceteareth-25	2,0%	2,0%
Glyceryl Stearate	4,0%	4,0%
Cetearyl Alcohol	2,0%	2,0%
Ethylhexyl Stearate	8,5%	8,5%
Caprylic-/Capric Triglyceride	8,5%	8,5%
Verbindung 2.1	1,0/4,0%	-
Wasser	ad 100,0%	ad 100,0%

Abbildung 8 gibt die Zunahme der Corneometereinheiten (ΔCU) 2 Stunden nach Applikation der Testformulierungen wieder.

Verbindung 2.1 erhöhte die Hautfeuchtigkeit sehr deutlich. Die Effektivität nahm mit steigender Einsatzkonzentration deutlich zu. Es konnte also gezeigt werden, dass Verbindung 2.1 sehr gute Moisturizereigenschaften besitzt.

Beispiel 3.9 Langzeitmoisturizereffekt von Verbindung 2.1:

Um den Langzeiteffekt der feuchtigkeitsspendenden Eigenschaften von Verbindung 2.1 zu untersuchen, wurde eine zweiwöchige Studie mit 12 Probanden durchgeführt. Die Probanden erhielten 2 Formulierungen, eine mit 2% Verbindung 2.1, eine ohne Wirkstoff. Diese Formulierungen mussten sie jeweils auf der Innenseite eines Unterarmes zweimal täglich auftragen. Vor Beginn der Anwendung sowie nach 2 Wochen wurde die Hautfeuchtigkeit gemessen.
Die Bestimmung der Hautfeuchtigkeit erfolgte mit einem Corneometer CM 825 (Courage & Khazaka). Vor jeder Messung mussten sich die Probanden mindestens 15 min in einem klimatisierten Raum aufhalten (21-22°C, 55% r.H.). Es wurde jeweils die Differenz der Corneometereinheiten zum Startwert berechnet (ΔCU).

Testformulierung 3.9:

Ceteareth-25	2,0%
Glyceryl Stearate	4,0%
Cetearyl Alcohol	2,0%
Ethylhexyl Stearate	8,5%
Caprylic-/Capric Triglyceride	8,5%
Verbindung 2.1	0/2,0%
Wasser	ad 100,0%

Abbildung 9 gibt die ΔCU-Werte nach zweiwöchiger Applikation der Testformulierungen wieder.

Bereits durch das Vehikel wird die Hautfeuchtigkeit etwas verbessert. Dieser Effekt wird durch Verbindung 2.1 weiter erhöht.

Beispiel 3.10 Einfluss von Verbindung 2.1 auf die Hautrauhigkeit:

Die Hautrauhigkeit lässt sich mittels Tape-Stripping auf einfache Art quantifizieren. Je rauer die Hautoberfläche ist, weil z.B. die Skin Lipid Barriere geschädigt ist, desto schwächer ist die Bindung der Hautzellen. Dies kann man zum Teil mit bloßem Auge bei sehr rauer Haut sehen. Durch das Tape-Strippen werden die obersten Korneozyten abgezogen. Je mehr Korneozyten dabei auf dem Tape haften bleiben, desto rauer ist die Haut. Quantitativ bestimmt werden die Korneozyten anschließend mittels eines kommerziell erhältlichen Bradford-Tests. Dieser beruht auf folgendem Prinzip: Der Triphenylmethan-Farbstoff Coomassie-Brillant-Blau G-250 (CBBG) bildet in saurer Lösung sowohl mit den kationischen als auch den nichtpolaren, hydrophoben Seitenketten der Proteine Komplexe. Das Absorptionsspektrum der ungebundenen (kationischen), rotgefärbten Form hat ein Absorptionsmaximum bei 470 nm. Durch die Komplexbildung mit Proteinen wird der Farbstoff in seiner blauen, unprotonierten, anionischen Sulfatform stabilisiert, das Absorptionsspektrum verschiebt sich auf ein Absorptionsmaximum bei 595 nm. Da der Extinktionskoeffizient des Farbstoff-Protein-Komplexes außerdem sehr viel höher als der des freien Farbstoffes ist, kann die Zunahme der Absorption bei 595 nm durch die

Bildung des Komplexes mit hoher Empfindlichkeit gegen das freie Farbreagens photometrisch gemessen werden und ist ein Maß für die Proteinkonzentration der Lösung.

Die Studie wurde mit 12 Probanden durchgeführt, die zwei Testformulierungen, eine mit 2% Verbindung 2.1 und eine ohne, erhielten. Diese Formulierungen mussten sie zweimal täglich jeweils auf die Innenseite eines Unterarms auftragen. Vor Beginn der Applikation sowie nach 2 und nach 4 Wochen wurden Tape-Strips genommen und analysiert.

Testformulierung: s. Beispiel 3.9

Abbildung 10 gibt die Abnahme der Proteinmenge bezogen auf das Vehikel wieder.

Bereits nach zweiwöchiger Anwendung ist verglichen mit dem Vehikel eine deutliche Verringerung der Hautrauhigkeit durch die Formulierung mit Verbindung 2.1 erkennbar. Dieser Effekt verstärkt sich während der weiteren Anwendung noch.

Formulierungsbeispiele für reinigende Formulierungen:

Beispiel 4.1 Paneltest

Testformulierung Körperreinigungsmittel:

Formulierung	4.1a	4.1b
Natrium Laurylethersulfat	6 %	6 %
Cocamidopropylbetaine	6 %	6 %
Verbindung 2.1	0,5 %	
Wasser	ad 100 %	ad 100 %
Phenonip	0,2 %	0,2 %

Zur Bestimmung des Einflusses der Formulierungen 4.1a und 4.1b auf den Feuchtigkeitsgehalt der Haut wurden die

Formulierungen 4.1a und 4.1b in einem Unterarmwaschtest untersucht.
Das Testpanel bestand aus 15 Prüfpersonen.
Die Prüfpersonen waren angewiesen, ab 3 Tage vor Testbeginn keine kosmetischen Produkte (Duschbad, Body Lotion) auf den Unterarmen anzuwenden.

Der Test wurde an 5 Tagen (Mo-Fr) durchgeführt.
Die Ausgangsmessung erfolgte am 1. Tag nachmittags 4 Stunden nach definierter Vorwäsche mit Formulierung 3.
Es wurden 3 Waschungen pro Tag definiert durchgeführt.
Kontrollmessung erfolgte am 2. Tag nach 3 Waschungen.
Die abschließende Messung erfolge am 5. Tag 4 Stunden nach der 11. Waschung.
Vor den jeweiligen Messungen wurden die Prüfpersonen mind. 20 min. einklimatisiert.

Die Corneometermessmethoden wurden gemäß der oben beschriebenen Vorgehensweise durchgeführt.

Messwerte:

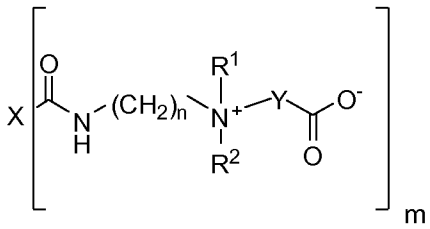
	Δ Corneometriewert
Formulierung 4.1a	-1,0
Formulierung 4.1b	-5,1
Unbehandelt	-0,9

Abbildung 11 gibt die oben gelisteten Werte wieder.
Aus Abbildung 11 ist ersichtlich, dass die bei einer Hautreinigungsanwendung beobachtete Erniedrigung der Corneometriewerte durch die Verwendung von Formulierung 4.1a auf einen Wert, der bei der unbehandelten Haut beobachteten wird, zurück geht. Ohne Verwendung von

Verbindung 2.1 wird ein typischer, signifikanter Rückgang der Hautfeuchte beobachtet.

Patentansprüche:

1. Formulierungen, die mindestens eine Verbindung gemäß Formel I



Formel I

wobei
n = 1 bis 6 und
m = 1 bis 4 und
R^1 und R^2 unabhängig voneinander gleiche oder verschiedene, aliphatische Kohlenwasserstoffreste mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen sind und
Y ein zweibindiger Kohlenwasserstoffrest und
X ein m-bindiger Rest oder eine kovalente Bindung ist, mit
X für m = 1 ein Wasserstoff oder ein mit mindestens einer OH-Gruppe substituierter oder unsubstituierter C_1 bis C_4-Kohlenwasserstoff und
X für m = 2 eine direkte kovalente Bindung oder ein mit mindestens einer OH-Gruppe substituierter oder unsubstituierter, 2-bindiger C_1 bis C_5-Kohlenwasserstoffrest und
X für m > 2 ein mit mindestens einer OH-Gruppe substituierter oder unsubstituierter, m-bindiger C_1 bis C_5-Kohlenwasserstoffrest ist
und/oder eine stereoisomere Form der Verbindung gemäß Formel I enthalten.

2. Formulierungen gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie mindestens eine Verbindung der Formel I enthalten, bei der m = 2 und X = CH_2 ist.

3. Formulierungen gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie mindestens eine Verbindung der Formel I enthalten, bei der m = 1 und X = H ist.

4. Formulierungen gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie eine Verbindung der Formel I enthalten, bei der n = 3, m = 2, R^1 = R^2 = CH_3, Y = CH_2 und X = CH_2 ist.

5. Formulierungen gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie eine Verbindung der Formel I enthalten, bei der n = 3, m = 1, R^1 = R^2 = CH_3, Y = CH_2 und X = H ist.

6. Formulierungen gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass sie mindestens eine Verbindung der Formel I in einer Menge von 0,05 bis 10 Gew.-%, und bevorzugt in einer Menge von 0,1 bis 5 Gew.-% bezogen auf die Gesamtformulierung enthalten.

7. Formulierungen gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass sie mindestens eine zusätzliche Komponente enthalten, ausgewählt aus der Gruppe der

Emollients,
Emulgatoren und Tenside,
Verdicker/Viskositätsregler/Stabilisatoren,
UV-Lichtschutzfilter,

Antioxidantien,
Hydrotrope (oder Polyole),
Feststoffe,
Perlglanzadditive,
Deodorant- und Antitranspirantwirkstoffe,
Insektrepellentien,
Selbstbräuner,
Konservierungsstoffe,
Konditioniermittel,
Parfüme,
Farbstoffe,
Biogene Wirkstoffe,
Pflegeadditive,
Lösungsmittel.

8. Verwendung einer Formulierung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7 als Kosmetikum.

9. Verwendung einer Formulierung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7 als ein Hautpflege-, Gesichtspflege-, Kopfpflege-, Körperpflege, Intimpflege-, Fußpflege-, Haarpflege-, Nagelpflege, Zahnpflege- oder Mundpflegeprodukt.

10. Verwendung einer Formulierung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7 in Form einer Emulsion, einer Suspension, einer Lösung, einer Creme, einer Salbe, einer Paste, eines Gels, eines Öls, eines Puders, eines Aerosols, eines Stiftes, eines Sprays, eines Reinigungsproduktes, eines Schmink- oder Sonnenschutzpräparates oder eines Gesichtswassers.

11. Verwendung einer Formulierung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Erhöhung und/oder Stabilisierung des Feuchtigkeitsgehaltes der Haut.

12. Verwendung einer Formulierung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Verringerung der Hautrauhigkeit.

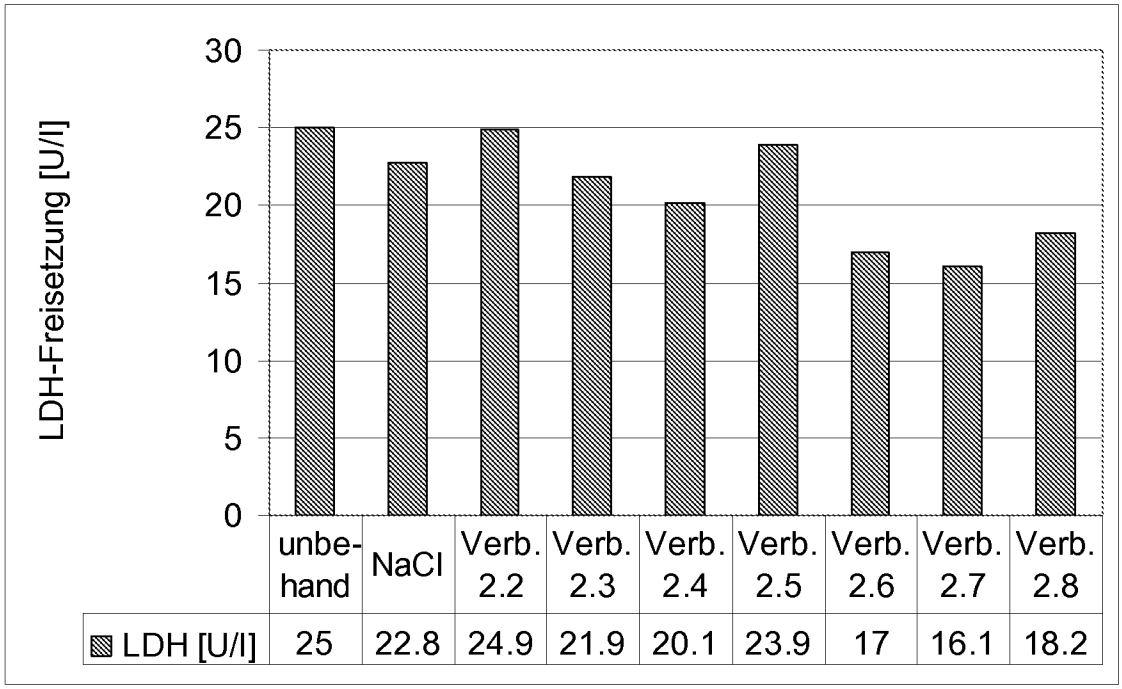

LDH-Freisetzung [U/l]
30
25
20
15
10
5
0
unbe-hand
NaCl
Verb. 2.2
Verb. 2.3
Verb. 2.4
Verb. 2.5
Verb. 2.6
Verb. 2.7
Verb. 2.8
LDH [U/l]
25
22.8
24.9
21.9
20.1
23.9
17
16.1
18.2

Abbildung 1

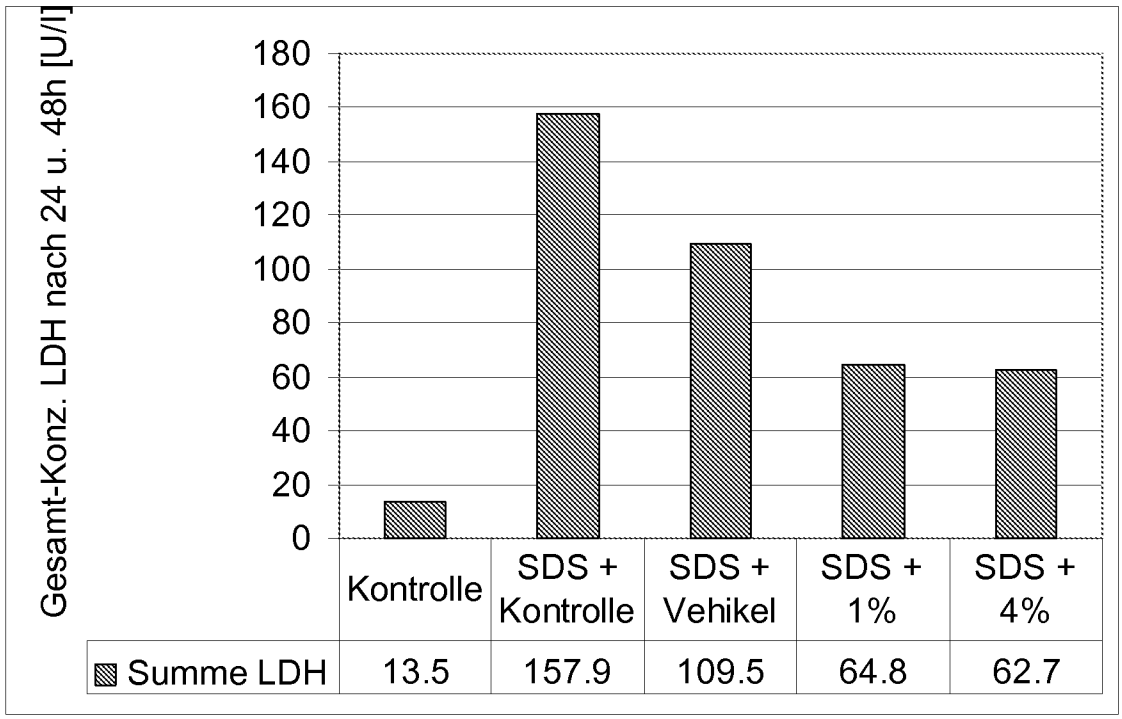
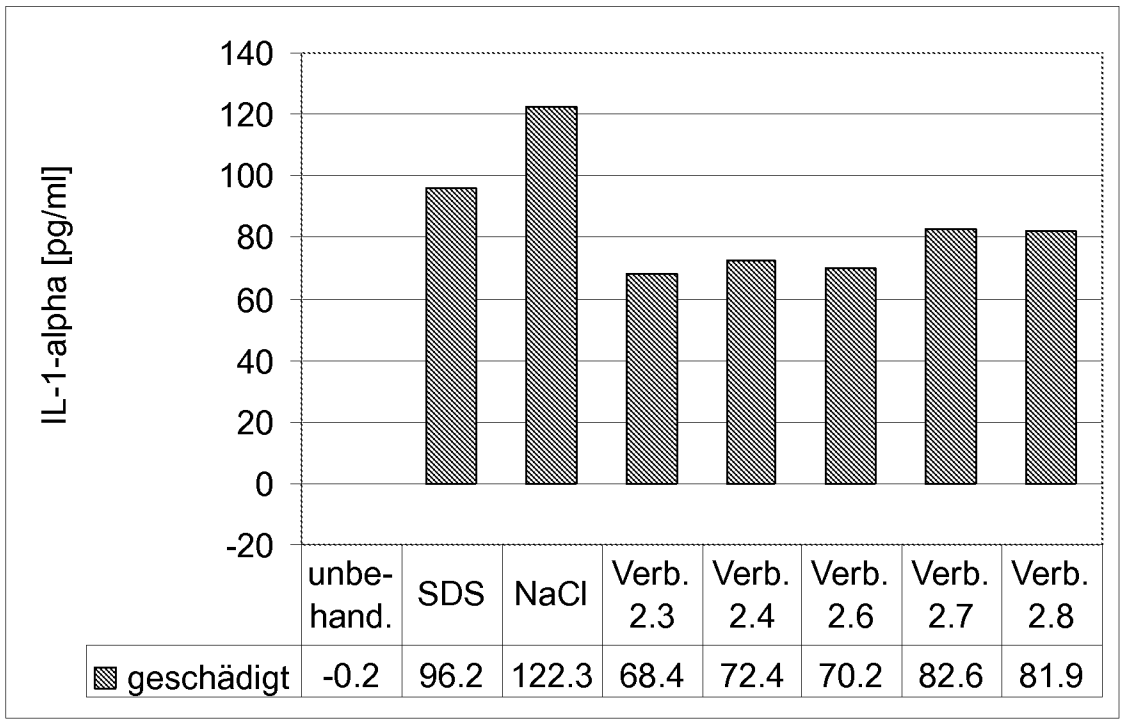

Gesamt-Konz. LDH nach 24 u. 48h [U/l]
180
160
140
120
100
80
60
40
20
0
Kontrolle
SDS + Kontrolle
SDS + Vehikel
SDS + 1%
SDS + 4%
Summe LDH
13.5
157.9
109.5
64.8
62.7

Abbildung 2



	unbe-hand.	SDS	NaCl	Verb. 2.3	Verb. 2.4	Verb. 2.6	Verb. 2.7	Verb. 2.8
geschädigt	-0.2	96.2	122.3	68.4	72.4	70.2	82.6	81.9

Abbildung 3

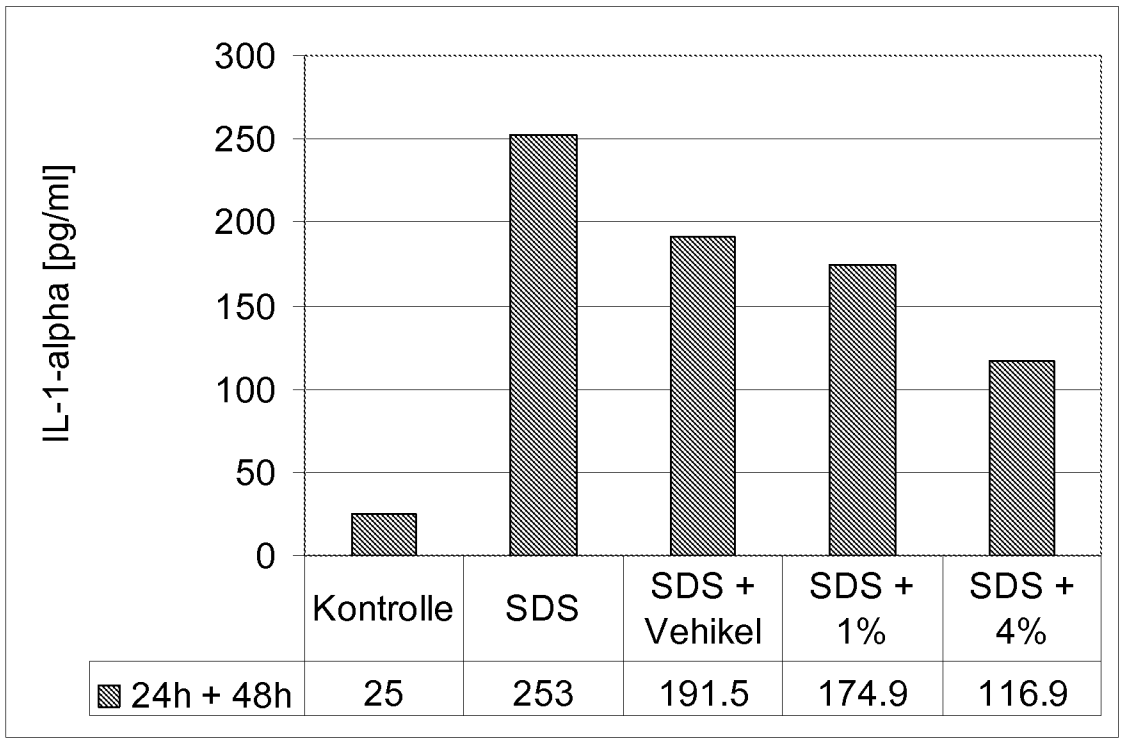

IL-1-alpha [pg/ml]
300
250
200
150
100
50
0
Kontrolle
SDS
SDS + Vehikel
SDS + 1%
SDS + 4%
24h + 48h
25
253
191.5
174.9
116.9

Abbildung 4

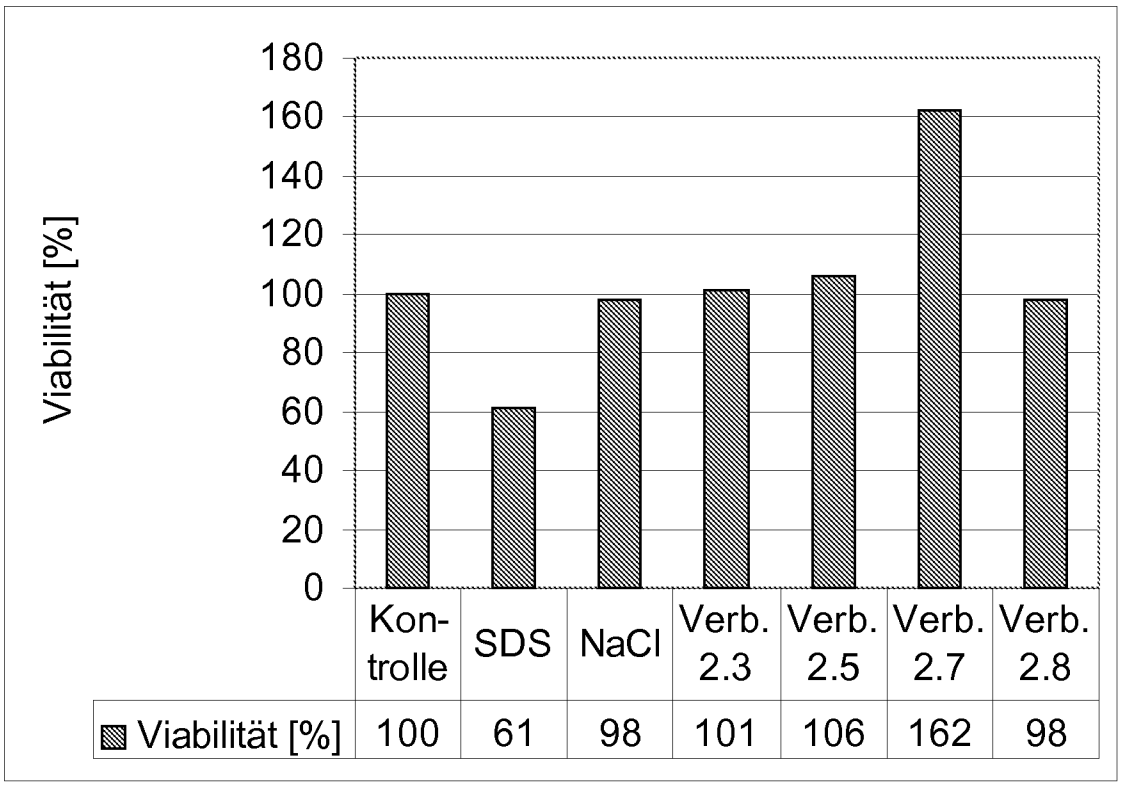

Viabilität [%]
180
160
140
120
100
80
60
40
20
0
Kon-trolle
SDS
NaCl
Verb. 2.3
Verb. 2.5
Verb. 2.7
Verb. 2.8
Viabilität [%]
100
61
98
101
106
162
98

Abbildung 5

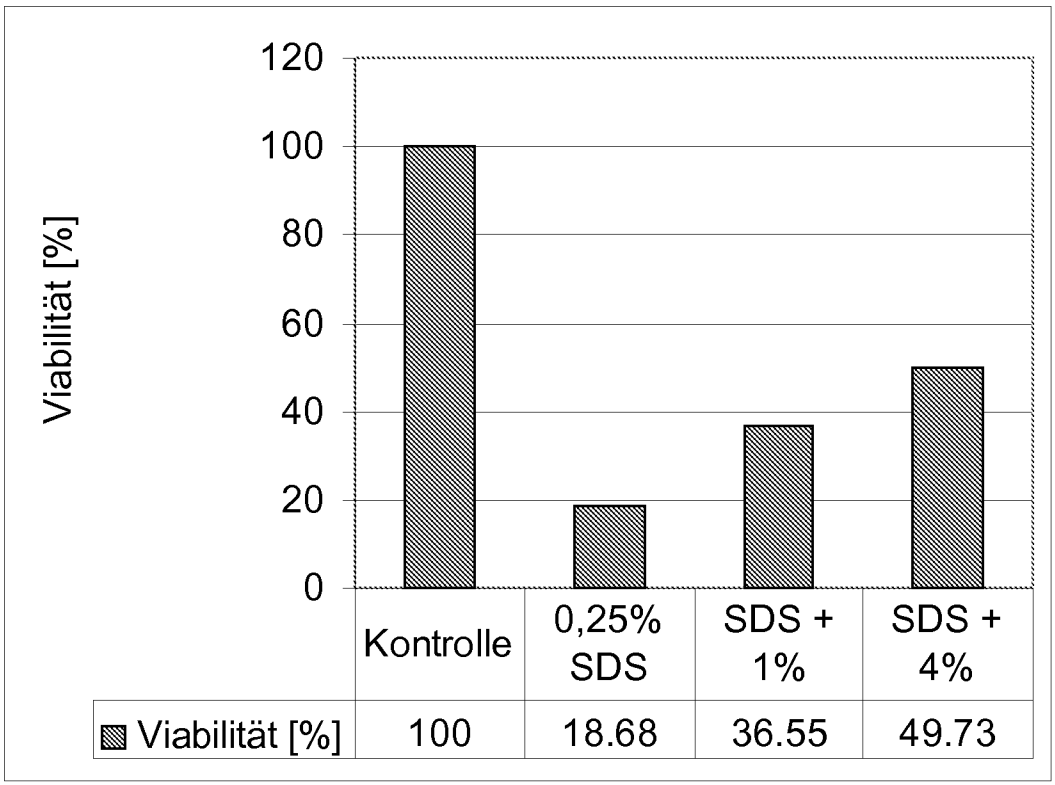
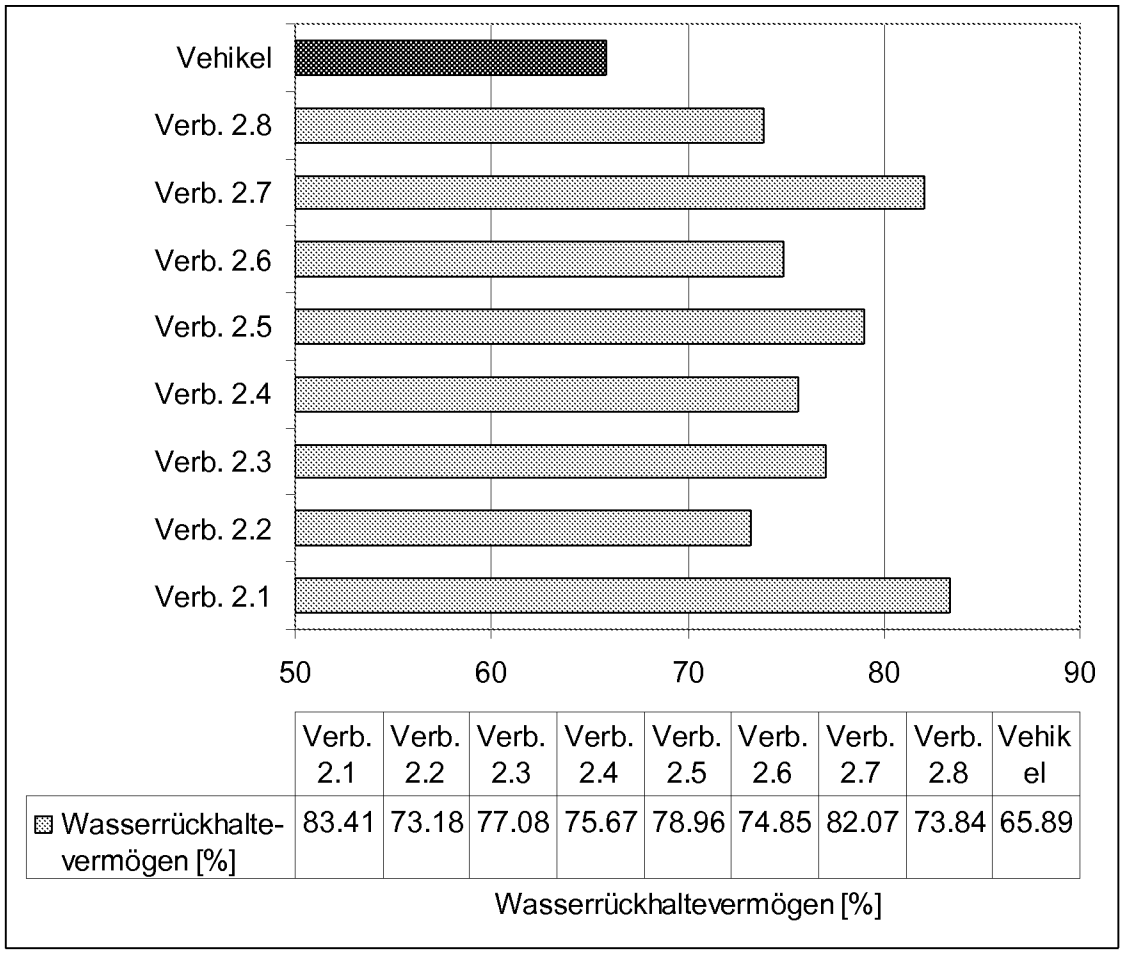

120
100
80
60
40
20
0
Viabilität [%]
Kontrolle
0,25% SDS
SDS + 1%
SDS + 4%
Viabilität [%]
100
18.68
36.55
49.73

Abbildung 6



	Verb. 2.1	Verb. 2.2	Verb. 2.3	Verb. 2.4	Verb. 2.5	Verb. 2.6	Verb. 2.7	Verb. 2.8	Vehikel
Wasserrückhalte-vermögen [%]	83.41	73.18	77.08	75.67	78.96	74.85	82.07	73.84	65.89

Abbildung 7

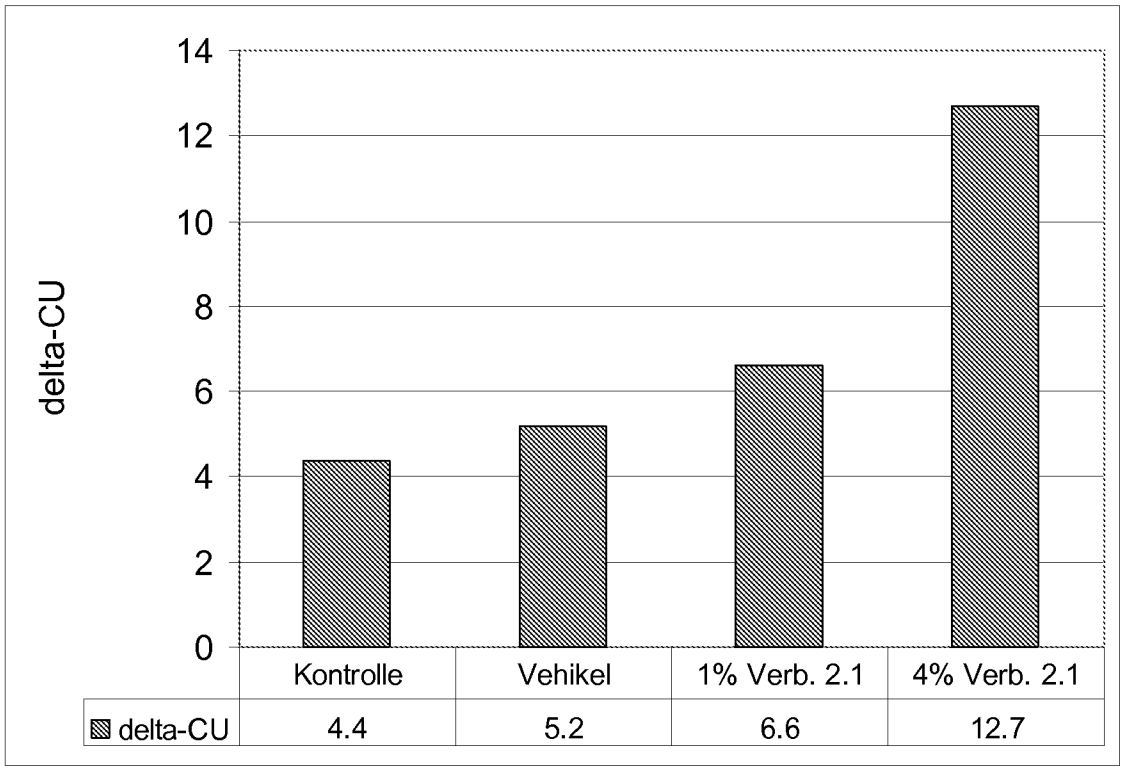

14
12
10
8
6
4
2
0
delta-CU
Kontrolle
Vehikel
1% Verb. 2.1
4% Verb. 2.1
delta-CU
4.4
5.2
6.6
12.7

Abbildung 8

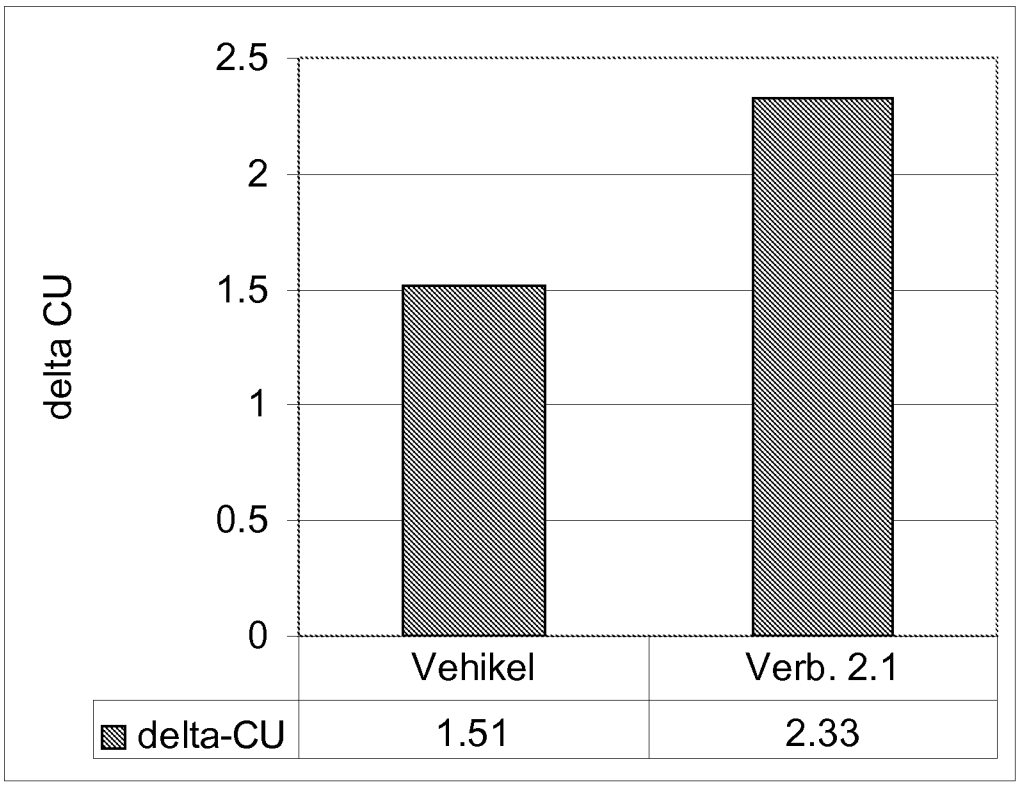


Abbildung 9

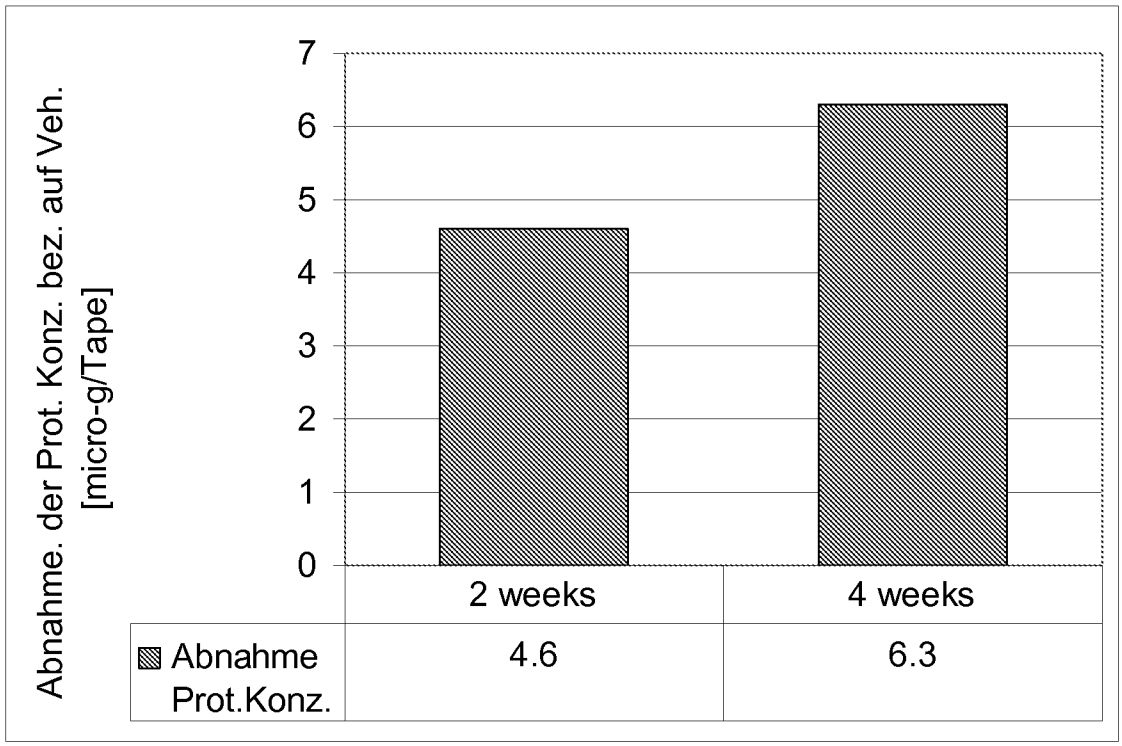


Abbildung 10

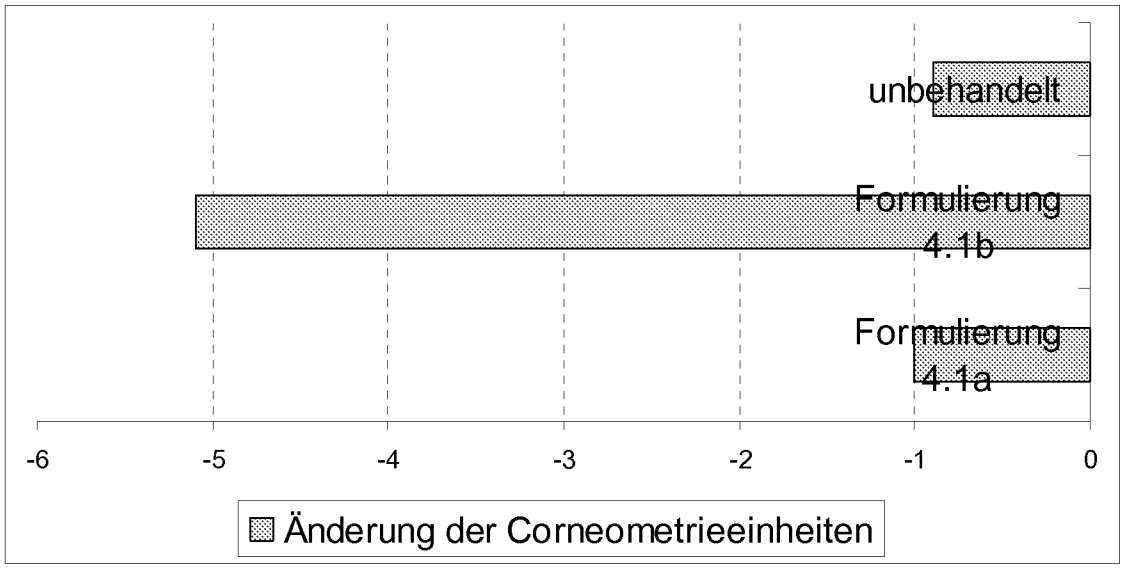


Abbildung 11