



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 600 37 135 T2** 2008.09.11

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 237 536 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **600 37 135.2**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/EP00/12342**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **00 987 366.2**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2001/043714**

(86) PCT-Anmeldetag: **07.12.2000**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **21.06.2001**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **11.09.2002**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **14.11.2007**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **11.09.2008**

(51) Int Cl.⁸: **A61Q 19/02** (2006.01)

A61K 8/46 (2006.01)

A61K 8/49 (2006.01)

A61K 8/73 (2006.01)

A61K 8/81 (2006.01)

A61Q 17/04 (2006.01)

(30) Unionspriorität:

99811154 13.12.1999 EP

(73) Patentinhaber:

Ciba Specialty Chemicals Holding Inc., Basel, CH

(74) Vertreter:

**PFENNING MEINIG & PARTNER GbR, 80339
München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LI, LU, MC, NL, PT, SE, TR**

(72) Erfinder:

**REINEHR, Dieter, 79400 Kandern, DE; LUTHER,
Helmut, 79639 Grenzach-Wyhlen, DE; METZGER,
Georges, F-68480 Moernach, FR**

(54) Bezeichnung: **VERWENDUNG VON OPTISCHEN AUFHELLERN**

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

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

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf die Verwendung eines polymeren Trägermaterials, behandelt mit einem fluoreszierenden optischen Aufheller, zum Aufhellen der menschlichen Haut und zum Schutz der menschlichen Haut gegen UV-Strahlen.

[0002] Melanin ist ein dunkles Pigment, das in den Haaren, den Augen und speziell in der Haut vorgefunden wird, und das in den sogenannten Melanozyten durch die Umwandlung der Aminosäure Tyrosin in Gegenwart des Enzyms Tyrosinase gebildet wird. Die Anzahl an Melanozyten variiert umfassend gemäß den einzelnen Hauttypen.

[0003] Häufig wird festgestellt, daß lokale Hautbereiche eine erhöhte Melanindichte aufweisen. In solchen Bereichen ist die Anzahl an Melanozyten signifikant erhöht, was zu einer Hautfarbe führt, die viel dunkler als die Farbe des Restes der Haut ist. Diese lokalen, hyperpigmentierten Bereiche sind als braune Punkte, Altersflecken oder Leberflecken bekannt.

[0004] Speziell Frauen, die Kinder geboren und/oder die Antibabypille für einen längeren Zeitraum eingenommen haben, unterliegen häufiger solcher Fleckenbildung. Diese unerwünschte Farbveränderung wird speziell von vielen Frauen als eine Entstellung betrachtet, und führt häufig zu ernsten emotionalen Störungen. Ebenso ist in vielen Kulturen, in denen ein Teil der Bevölkerung farbig ist, speziell in der asiatischen Region, ein natürlich dunkler Hauttyp, der erhöhte Melaninkonzentration hat, unerwünscht. In Regionen wie diesen werden bevorzugt Depigmentierungszusammensetzungen zur Aufhellung der Haut verwendet.

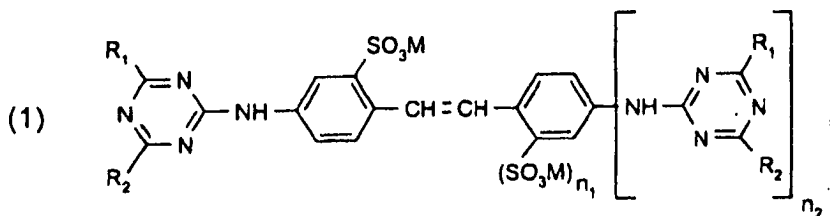
[0005] In der Vergangenheit wurde eine Vielzahl von topischen Präparaten zur Vorbeugung von Hyperpigmentierung vorgeschlagen, die eine oder mehrere Komponenten umfassen, sogenannte Depigmentierungsmittel oder Bleichmittel, z. B. Hydrochinon, Hydrochinonderivate, Hydrocortison und Retinsäure, Benzoyloxyphenol (US-A-3 060 097) oder Methoxyphenol. Diese Komponenten rufen durch die Oxidation oder Reduktion von Melanin Depigmentierung hervor, aber ein Nachteil dieser Wirkstoffe ist, daß sie unerwünschte Hautreaktionen hervorrufen oder deren zufriedenstellende Formulierung in kosmetische Präparate nicht möglich ist.

[0006] Aus JP6312920 sind hautaufhellende Zusammensetzungen bekannt, die ein Tryptophanyl-Leucyl-Derivat von Phosphoramidon enthalten und die zur Vorbeugung und Behandlung von Schönheitsfehlern und Sommersprossen, verursacht durch Sonnenbrand, wirksam sind.

[0007] Das Problem der vorliegenden Erfindung ist, verfügbare hautaufhellende Zusammensetzungen bereitzustellen, die einerseits die Wirkung der Aufhellung der Haut aufweisen und andererseits von der Haut gut toleriert werden und kosmetisch formuliert werden können.

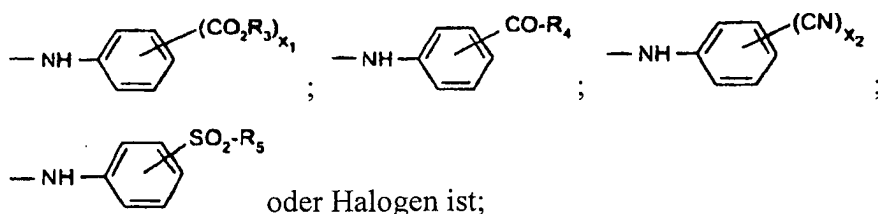
[0008] Überraschenderweise wurde nunmehr herausgefunden, daß ein polymeres Trägermaterial, behandelt mit einem fluoreszierenden optischen Aufheller, diese Anforderungen erfüllt. Außerdem schützt ein solches Material die menschliche Haut vor der schädigenden Wirkung von UV-Strahlen.

[0009] Die vorliegende Erfindung bezieht sich dementsprechend auf die nicht-therapeutische Verwendung eines polymeren Trägermaterials, behandelt mit einem fluoreszierenden optischen Aufheller, ausgewählt aus der Gruppe der Formel

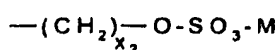


worin

R₁ -OH; -NH₂; -O-C₁-C₄-Alkyl; -O-Aryl; -NH-C₁-C₄-Alkyl; -N(C₁-C₄-Alkyl)₂; -N(C₁-C₄-Alkyl)(hydroxy-C₁-C₄-alkyl); -N(Hydroxy-C₁-C₄-alkyl)₂; -NH-Aryl; Morpholino; S-C₁-C₄-Alkyl(aryl); ein Rest der Formel

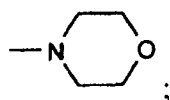


R_3 M oder unsubstituiertes oder substituiertes Alkyl oder unsubstituiertes oder substituiertes Aryl ist;
 R_4 Wasserstoff; unsubstituiertes oder substituiertes Alkyl; unsubstituiertes oder substituiertes Aryl oder $\text{—NR}_6\text{R}_7$ ist, worin R_6 und R_7 jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff; unsubstituiertes oder substituiertes Alkyl oder unsubstituiertes oder substituiertes Aryl sind; oder R_6 und R_7 zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen heterocyclischen Rest, speziell einen Morpholin- oder Piperidinrest, bilden;
 R_5 Wasserstoff; unsubstituiertes oder substituiertes Alkyl; unsubstituiertes oder substituiertes Aryl oder ein Rest der Formel (1a)



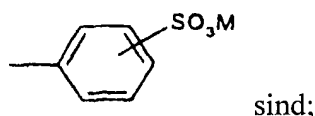
ist;

R_2 Wasserstoff; —OH ; —Cl ; $\text{—O—C}_1\text{—C}_4\text{—Alkyl}$; —O—Aryl ; $\text{—NH—C}_1\text{—C}_4\text{—Alkyl}$; $\text{—N(C}_1\text{—C}_4\text{—Alkyl)}_2$; $\text{—N(C}_1\text{—C}_4\text{—Alkyl)(hydroxy—C}_1\text{—C}_4\text{—alkyl)}$; $\text{—N(Hydroxy—C}_1\text{—C}_4\text{—alkyl)}_2$; —NH—Aryl ; $\text{S—C}_1\text{—C}_4\text{—Alkyl(aryl)}$; unsubstituiertes oder substituiertes Alkyl; unsubstituiertes oder substituiertes Aryl; ein Rest der Formel



—OH ; —NH_2 ; $\text{—N(CH}_2\text{CH}_2\text{OH)}_2$; $\text{—N[CH}_2\text{CH(OH)CH}_3\text{]}_2$; —NH—R_3 ; $\text{—N(R}_3\text{)}_2$ oder —OR_3 ist;

R_8 und R_9 unabhängig voneinander Wasserstoff; $\text{C}_1\text{—C}_4\text{—Alkyl}$, Phenyl oder ein Rest der Formel



R_{10} Wasserstoff; Cl oder SO_3M ist;

R_{11} —CN ; $\text{—SO}_3\text{M}$; $\text{—S(C}_1\text{—C}_4\text{—Alkyl)}_2$ oder S(Aryl)_2 ist;

R_{12} Wasserstoff; $\text{—SO}_3\text{M}$; $\text{—O—C}_1\text{—C}_4\text{—Alkyl}$; —CN ; —Cl ; $\text{—COO—C}_1\text{—C}_4\text{—Alkyl}$ oder $\text{CON(C}_1\text{—C}_4\text{—Alkyl)}_2$ ist;

R_{13} Wasserstoff; $\text{—C}_1\text{—C}_4\text{—Alkyl}$; —Cl oder $\text{—SO}_3\text{M}$ ist;

R_{14} und R_{15} unabhängig voneinander Wasserstoff; $\text{C}_1\text{—C}_4\text{—Alkyl}$; $\text{—SO}_3\text{M}$; —Cl oder $\text{—O—C}_1\text{—C}_4\text{—Alkyl}$ sind;

R_{16} Wasserstoff oder $\text{C}_1\text{—C}_4\text{—Alkyl}$ ist;

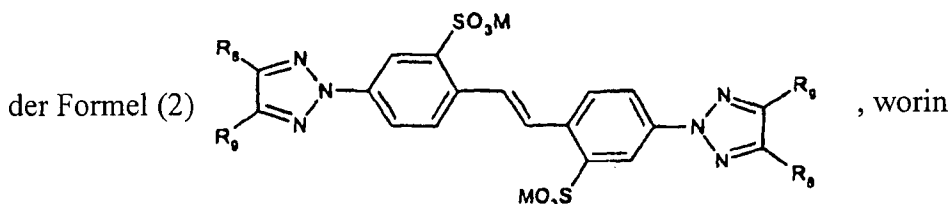
R_{17} Wasserstoff; $\text{C}_1\text{—C}_4\text{—Alkyl}$; —CN ; —Cl ; $\text{—COO—C}_1\text{—C}_4\text{—Alkyl}$; $\text{—CON(C}_1\text{—C}_4\text{—Alkyl)}_2$, Aryl oder —O—Aryl ist;

M Wasserstoff; Na; K; Ca; Mg; Ammonium; Mono-, Di-, Tri- oder Tetra- $\text{C}_1\text{—C}_4\text{—alkylammonium}$; Mono-, Di- oder Tri- $\text{C}_1\text{—C}_4\text{—hydroxyalkylammonium}$ oder Ammonium, di- oder tri-substituiert durch ein Gemisch aus $\text{C}_1\text{—C}_4\text{—Alkyl}$ - und $\text{C}_1\text{—C}_4\text{—Hydroxyalkyl}$ gruppen, ist;

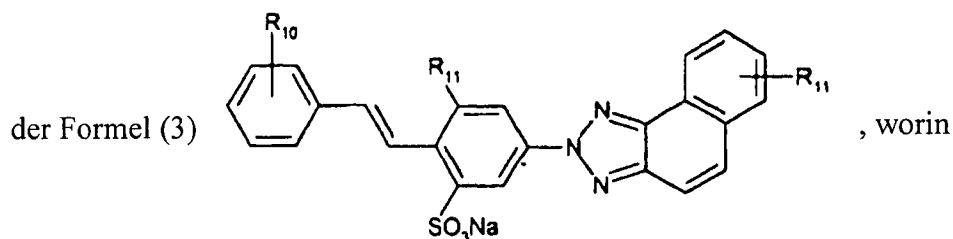
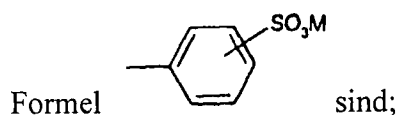
n_1 , n_2 und n_3 jeweils unabhängig voneinander 0 oder 1 sind;

x_1 1 oder 2 ist und

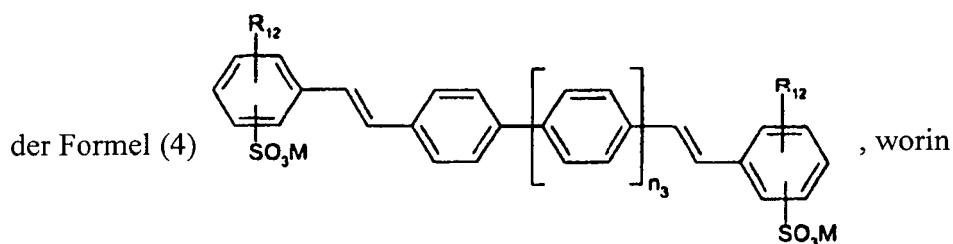
x_2 1 bis 3 ist;



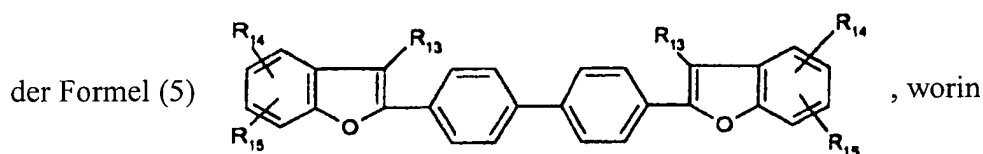
R_8 und R_9 jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff; $\text{C}_1\text{—C}_4\text{—Alkyl}$; Phenyl; ein Rest der



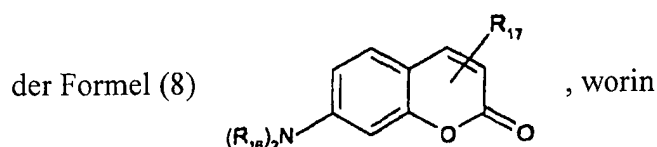
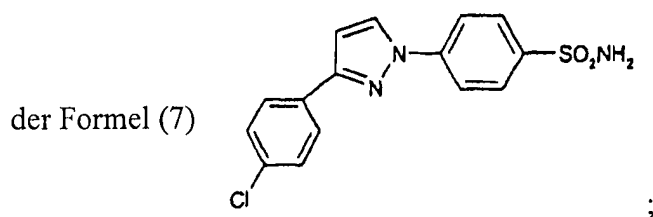
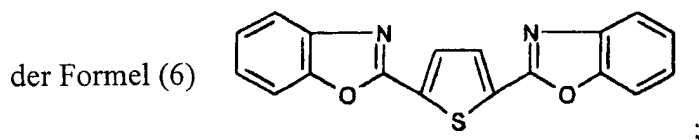
R_{10} Wasserstoff; Cl oder SO_3M ist;
 R_{11} -CN; - SO_3M ; - $\text{S}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl})_2$ oder $\text{S}(\text{Aryl})_2$ ist;



R_{12} Wasserstoff; - SO_3M ; - $\text{O-C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl}$; -CN; -Cl; - $\text{COO-C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl}$ oder $\text{CON}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl})_2$ ist;
 n_3 0 oder 1 ist;



R_{13} Wasserstoff; - $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl}$; -Cl oder - SO_3M ist;
 R_{14} und R_{15} jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff; $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl}$; - SO_3M ; -Cl oder - $\text{O-C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl}$ sind;



R_{16} Wasserstoff oder $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl}$ ist;
 R_{17} Wasserstoff; $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl}$; -CN; -Cl; - $\text{COO-C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl}$; - $\text{CON}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl})_2$; Aryl oder -O-Aryl ist;
 zur Aufhellung der menschlichen Haut im kosmetischen Sinne.

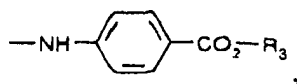
[0010] R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 und R_7 in der Bedeutung von (unsubstituiertem oder) substituiertem Alkyl sind $\text{C}_1\text{-C}_2\text{-Alkyl}$, bevorzugt $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl}$. Die Alkylgruppen können verzweigt oder unverzweigt sein, und können unsubstituiert oder durch Halogen, z. B. Fluor, Chlor oder Brom, durch $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkoxy}$, z. B. Methoxy oder Ethoxy, durch Phenyl oder Carboxyl, durch $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkoxy-carbonyl}$, z. B. Acetyl, durch Mono- oder Di- $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-alkylamino}$

oder durch $-\text{SO}_3\text{M}$ substituiert sein.

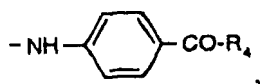
[0011] R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 und R_7 in der Bedeutung von (unsubstituiertem oder) substituiertem Aryl sind bevorzugt eine Phenyl- oder Naphthylgruppe, die unsubstituiert oder durch C_1 - C_4 -Alkyl, z. B. Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, sec-Butyl oder tert-Butyl, durch C_1 - C_4 -Alkoxy, z. B. Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Isopropoxy, Butoxy, Isobutoxy, sec-Butoxy oder tert-Butoxy, durch Halogen, z. B. Fluor, Chlor oder Brom, durch C_2 - C_5 -Alkanoylamino, z. B. Acetylamino, Propionylamino oder Butyrylamino, durch Nitro, durch Sulfo oder durch di- C_1 - C_4 -alkyliertes Amino substituiert sein kann.

[0012] Die Verbindungen der Formel (1) werden bevorzugt in neutraler Form verwendet, das heißt, M ist bevorzugt ein Kation eines Alkalimetalls, speziell Natrium, oder ein Amin.

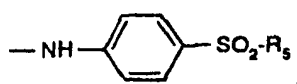
[0013] In den Verbindungen der Formel (1) ist R_1 bevorzugt ein Rest der Formel



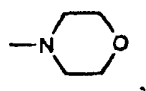
worin R_3 die oben angegebenen Bedeutungen aufweist und bevorzugt C_1 - C_4 -Alkyl, speziell Methyl oder Ethyl, ist; oder ein Rest der Formel



worin R_4 die oben angegebenen Bedeutungen aufweist und bevorzugt C_1 - C_4 -Alkyl, speziell Methyl oder Ethyl, oder $-\text{NR}_6\text{R}_7$ ist, worin R_6 und R_7 die oben angegebenen Bedeutungen aufweisen und bevorzugt Wasserstoff, C_1 - C_4 -Alkyl, speziell Methyl oder Ethyl, ein Morpholin- oder Piperidinrest, insbesondere Wasserstoff, sind; oder ein Rest der Formel



worin R_5 die oben angegebenen Bedeutungen aufweist und bevorzugt C_1 - C_4 -Alkyl, substituiert durch $-\text{SO}_3\text{M}$, speziell Methyl oder Ethyl, substituiert durch $-\text{SO}_3\text{M}$, ist, wobei M die oben angegebenen Bedeutungen aufweist und bevorzugt Natrium ist; und R_2 bevorzugt



$-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$ oder $-\text{N}[\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3]_2$ ist.

[0014] Die Verbindungen der Formel (1) können unter bekannten Reaktionsbedingungen durch die Reaktion von Cyanurchlorid mit den entsprechenden Aminostilbensulfonsäuren und mit einer Aminoverbindung, die eine Gruppe R_1 einführen kann, und mit einer Verbindung, die eine Gruppe R_2 , R_1 und R_2 mit den oben angegebenen Bedeutungen einführen kann, hergestellt werden.

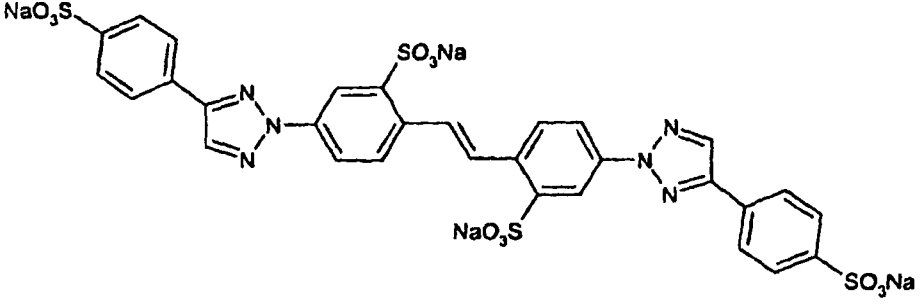
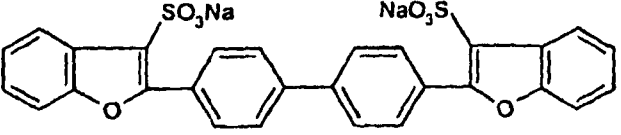
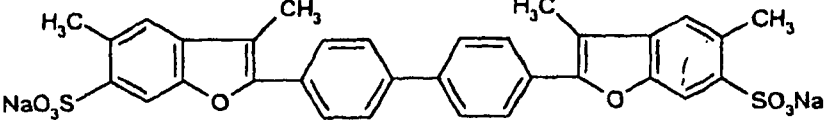
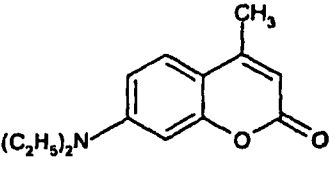
[0015] Die fluoreszierenden optischen Aufheller, die vorteilhafterweise in der vorliegenden Erfindung verwendet werden können, sind beispielsweise in der folgenden Tabelle 1 aufgelistet:

Tabelle 1

Verbindung der Formel	
(9)	
(10)	
(11)	

(12)	<p>Chemical structure (12) is a bis-phenol derivative. It features two triazine rings connected by a central biphenyl group. The left triazine ring is substituted with a phenylamino group (NH-C₆H₅) at position 6, a methyl group (H₃C) at position 4, and a 2-hydroxyethyl group (HOCH₂CH₂-) at position 2. The right triazine ring is similarly substituted with a phenylamino group (NH-C₆H₅) at position 6, a methyl group (CH₃) at position 4, and a 2-hydroxyethyl group (HOCH₂CH₂-) at position 2. The central biphenyl group has a sulfonate group (SO₃Na) at position 2 and a sodium sulfonate group (NaO₃S) at position 4.</p>
(13)	<p>Chemical structure (13) is a bis-phenol derivative. It features two triazine rings connected by a central biphenyl group. The left triazine ring is substituted with a phenylamino group (NH-C₆H₅) at position 6, a methyl group (H₃C) at position 4, and a 2-hydroxyethyl group (HOCH₂CH₂-) at position 2. The right triazine ring is similarly substituted with a phenylamino group (NH-C₆H₅) at position 6, a methyl group (CH₃) at position 4, and a 2-hydroxyethyl group (HOCH₂CH₂-) at position 2. The central biphenyl group has a sulfonate group (SO₃Na) at position 2 and a sodium sulfonate group (NaO₃S) at position 4.</p>
(14)	<p>Chemical structure (14) is a bis-phenol derivative. It features two triazine rings connected by a central biphenyl group. The left triazine ring is substituted with a phenylamino group (NH-C₆H₅) at position 6, a methyl group (H₃C) at position 4, and a 2-hydroxyethyl group (HOCH₂CH₂-) at position 2. The right triazine ring is similarly substituted with a phenylamino group (NH-C₆H₅) at position 6, a methyl group (CH₃) at position 4, and a 2-hydroxyethyl group (HOCH₂CH₂-) at position 2. The central biphenyl group has a sulfonate group (SO₃Na) at position 2 and a sodium sulfonate group (NaO₃S) at position 4.</p>
(17)	<p>Chemical structure (17) is a bis-phenol derivative. It features two triazine rings connected by a central biphenyl group. The left triazine ring is substituted with a phenylamino group (NH-C₆H₅) at position 6, a methyl group (H₃C) at position 4, and a 2-hydroxyethyl group (HOCH₂CH₂-) at position 2. The right triazine ring is similarly substituted with a phenylamino group (NH-C₆H₅) at position 6, a methyl group (CH₃) at position 4, and a 2-hydroxyethyl group (HOCH₂CH₂-) at position 2. The central biphenyl group has a sulfonate group (SO₃Na) at position 2 and a sodium sulfonate group (NaO₃S) at position 4.</p>

(18)	
(19)	
(20)	
(21)	
(22)	
(23)	

(24)	
(26)	
(28)	
(30)	

[0016] Im Prinzip kommen als polymere Träger zur Verwendung gemäß der Erfindung Materialien in Betracht, die für kosmetische oder pharmazeutische Präparate geeignet sind. Die polymeren Materialien können natürlichen Ursprungs oder synthetisch erhältlich sein, z. B. Stärke, Stärkederivate, z. B. Hydroxypropyl-distärkephosphat, Polyvinylpyrrolidone, Polyvinylpolypyrrolidone, Polyacrylate, Acrylate/Steareth-20, Methacrylatcopolymere, Acrylatcopolymere, Acrylat-Octylpropenamid-Copolymer (Dermacryl 79), Acrylat/Vinylisodecanoat-Kreuzpolymer, C₁₋₁₀-Polycarbamyl-polyglycolester; C₁-C₁₈-Polycarbamyl-polyglycolester, Acrylat/Hydroxyesteracrylat-Copolymer, Acrylat-octylacrylamid; Polyacrylamid; Polyamide, Polyvinylcaprolactam, Polyvinylalkohole, Polyolefindispersionen, Polyester, Natriumpolystyrolsulfonate, Latexteilchen (aller Arten von Polymeren und Copolymeren), Chitosan und Derivate, Xanthane, Gellan, Hyaluronsäure, Cellulose, Celluloseether, Polyglucane, CM-Glucane, Alginate, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, (α-, β-, γ-)Cyclodextrine und deren Derivate, Polyoxyethylen-Polyoxypropylen-Blockpolymere, (hydrolysiertes) Collagen, (hydrolysiertes) Elastin, (hydrolysiertes) Keratin, Collagen, Gelatine, Gummi arabicum und Polyquarternium-X (1-10).

[0017] Das bevorzugte verwendete polymere Material ist Cellulose.

[0018] Um ein polymeres Trägermaterial, behandelt mit einem fluoreszierenden optischen Aufheller, herzustellen, können die obengenannten fluoreszierenden optischen Aufheller auf einen geeigneten Träger aufgebracht werden. Dieser kann durch Mischen der Trägermaterialien mit dem entsprechenden fluoreszierenden optischen Aufheller in einem geeigneten Lösungsmittel getragen werden. Wenn beispielsweise ein Lösungsmittel, in dem der fluoreszierende optische Aufheller löslich ist, aber das polymere Trägermaterial nicht löslich ist, verwendet wird, kann der gelöste fluoreszierende optische Aufheller direkt auf das polymere Trägermaterial aufgebracht werden. Das Lösungsmittel kann aus dem resultierenden behandelten polymeren Trägermaterial durch geeignete physikalische Trennungsvorgänge entfernt werden.

[0019] Wenn ein Lösungsmittel, z. B. Wasser, in dem der fluoreszierende optische Aufheller und das polymere Trägermaterial löslich oder – in dem Fall des Trägermaterials – quellbar sind, verwendet wird, kann das gesamte optische Aufheller/polymere Trägermaterial/Lösungsmittel-Gemisch in eine entsprechende kosmetische oder pharmazeutische Formulierung eingeführt werden. Es ist jedoch ebenso möglich, das Lösungsmittel aus dem Gemisch durch geeignete Verfahren vor der weiteren Verwendung des Gemisches zu entfernen.

[0020] Die polymeren Trägermaterialien, behandelt mit einem fluoreszierenden optischen Aufheller, können

ebenso durch chemische Reaktion des polymeren Trägermaterials mit dem entsprechenden fluoreszierenden optischen Aufheller hergestellt werden.

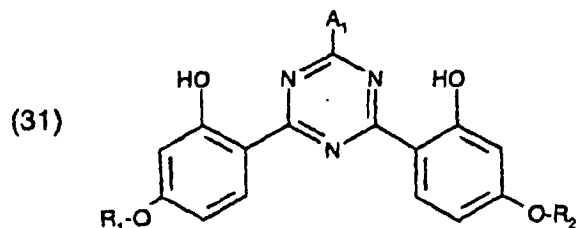
[0021] Die so erhaltenen polymeren Trägermaterialien, behandelt mit einem fluoreszierenden optischen Aufheller, sind zum Aufhellen der menschlichen Haut geeignet. Sie bieten gleichzeitig wirksamen Schutz gegen UV-Strahlung. Ein weiterer Vorteil von solchen Materialien ist, daß der tatsächliche Wirkstoff, der der fluoreszierende optische Aufheller ist, nicht direkt mit der Haut in Kontakt kommt.

[0022] Zur kosmetischen und pharmazeutischen Verwendung können die behandelten polymeren Trägermaterialien in entsprechende Formulierungen eingeführt werden.

[0023] Die Erfindung bezieht sich dementsprechend auch auf eine kosmetische Formulierung, die ein polymeres Trägermaterial, behandelt mit einem fluoreszierenden optischen Aufheller, sowie kosmetisch tolerierbare Träger oder Adjuvanzen umfaßt.

[0024] Die kosmetische Formulierung kann zusätzlich zu dem polymeren Trägermaterial, behandelt mit einem fluoreszierenden optischen Aufheller, ebenso eine oder mehrere weitere UV-Schutzsubstanzen aus den folgenden Klassen von Substanzen enthalten:

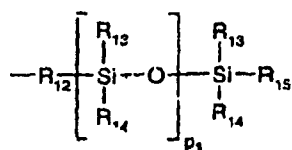
1. p-Aminobenzoesäurederivate, z. B. 4-Dimethylaminobenzoesäure-2-ethylhexylester;
2. Salicylsäurederivate, z. B. Salicylsäure-2-ethylhexylester;
3. Benzophenonderivate, z. B. 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon und das 5-Sulfonsäurederivat davon;
4. Dibenzoylmethanderivate, z. B. 1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)propan-1,3-dion;
5. Diphenylacrylate, z. B. 2-Ethylhexyl-2-cyano-3,3-diphenylacrylat und 3-(Benzofuranyl)-2-cyanoacrylat;
6. 3-Imidazol-4-yl-acrylsäure und Ester;
7. Benzofuranderivate, speziell 2-(p-Aminophenyl)benzofuranderivate, beschrieben in EP-A-582 189, US-A-5 338 539, US-A-S 518 713 und EP-A-613 893;
8. polymere UV-Absorber, z. B. die Benzylidenmalonatderivate, beschrieben in EP-A-709 080;
9. Zimtsäurederivate, z. B. den 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexylester und iso-Amylester, offenbart in US-A-5 601 811 und WO 97/00851;
10. Kampherderivate, z. B. 3-(4'-Methyl)benzyliden-bornan-2-on, 3-Benzyliden-bornan-2-on, N-[2-(und 4)-2-Oxyborn-3-yliden-methyl)-benzyl]acrylamidpolymer, 3-(4'-Trimethylammonium)-benzyliden-bornan-2-onmethylsulfat, 3,3'-(1,4-Phenylendimethinbis(7,7-dimethyl-2-oxo-bicyclo[2.2.1]heptan-1-methansulfonsäure) und Salze, 3-(4'-Sulfo)benzyliden-bornan-2-on und Salze;
11. Trianilino-s-triazinderivate, z. B. 2,4,6-Trianilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-oxy)-1,3,5-triazin und die UV-Absorber, offenbart in US-A-5 332 568, EP-A-517 104, EP-A-507 691, WO 93/17002 und EP-A-570 838;
12. 2-Hydroxyphenyl-benzotriazolderivate;
13. 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und Salze davon;
14. Menthyl-o-aminobenzoat;
15. TiO_2 (unterschiedlich eingekapselt), ZnO und Glimmer;
16. Hydroxyphenyltriazine, z. B. Verbindungen der Formel



worin

R_1 und R_2 jeweils unabhängig voneinander C_3 - C_{18} -Alkyl; C_2 - C_{18} -Alkenyl oder ein Rest der Formel $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{O}-\text{T}_1$ sind; oder

R_1 und R_2 ein Rest der Formel (31a)

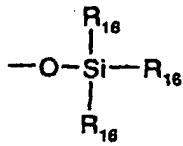


sind;

R_{12} eine direkte Bindung, ein geradkettiger oder verzweigter C_1 - C_4 -Alkylrest oder ein

Rest der Formel $-C_{m_1}H_{2m_1}-$ oder $-C_{m_1}H_{2m_1}O-$ ist;

R_{13} , R_{14} und R_{15} jeweils unabhängig voneinander C_1 - C_{18} -Alkyl; C_1 - C_{18} -Alkoxy oder ein Rest

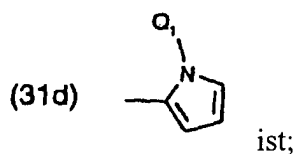
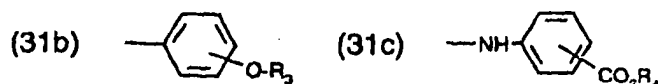
der Formel  sind;

R_{16} C_1 - C_5 -Alkyl ist;

m_1 und m_3 jeweils unabhängig voneinander 1 bis 4 sind;

p_1 0 oder eine Zahl von 1 bis 5 ist;

A_1 ein Rest der Formel



oder der Formel

R_3 Wasserstoff; C_1 - C_{10} -Alkyl;

$-(CH_2CHR_5O)_{n_1}-R_4$

oder ein Rest der Formel $-CH_2-CH(OH)-CH_2-O-T_1$ ist;

R_4 Wasserstoff; M; C_1 - C_5 -Alkyl oder ein Rest der Formel

$-(CH_2)_{m_2}-O-T_1$

ist;

R_5 Wasserstoff oder Methyl ist;

T_1 Wasserstoff oder C_1 - C_8 -Alkyl ist;

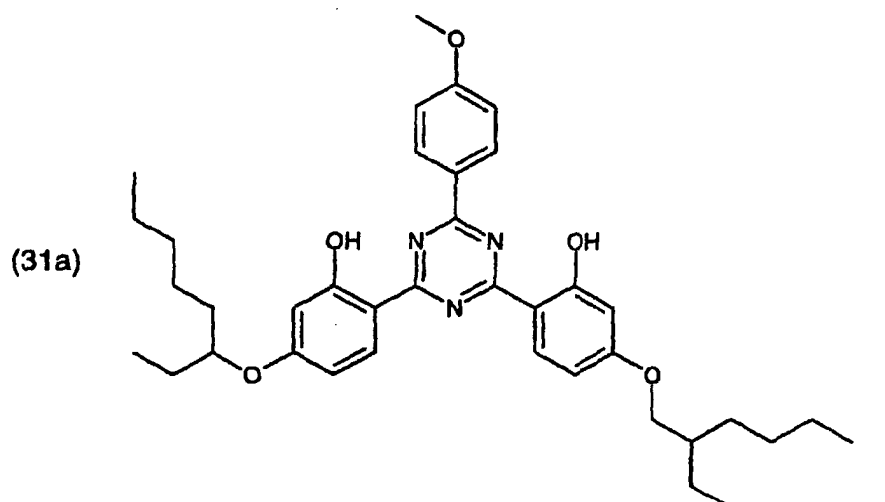
Q_1 C_1 - C_{18} -Alkyl ist;

M ein Metallkation ist;

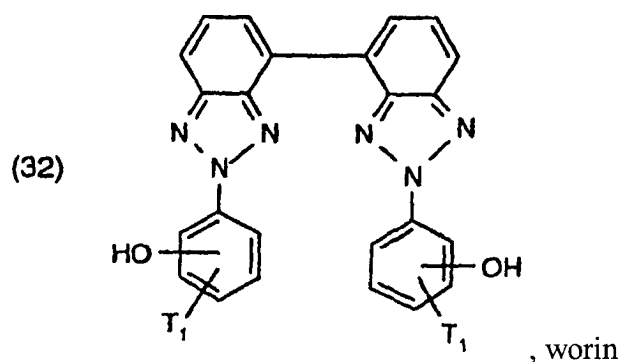
m_2 1 bis 4 ist und

n_1 1 bis 16 ist;

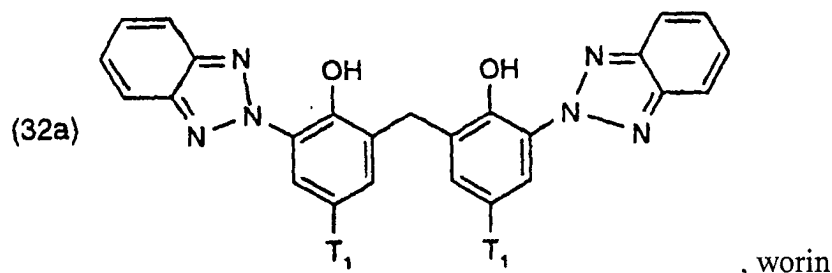
speziell die Triazinverbindung der Formel



17. mikronisierte organische UV-Absorber, speziell Verbindungen der Formel



T_1 Wasserstoff oder C_1 - C_{12} -Alkyl ist; spezieller Benzotriazolverbindungen der Formel



T_1 die für Formel (32) angegebenen Bedeutungen hat und bevorzugt Methyl, tert-Butyl oder Isooctyl ist.

[0025] Ebenso können die UV-Absorber, beschrieben in „Sunscreens“, Hrsg. N. J. Lowe, N. A. Shaath, Marcel Dekker, Inc., New York und Basel oder in Cosmetics & Toiletries (107), 50ff (1992), als zusätzliche UV-Schutzsubstanzen in der Formulierung gemäß der Erfindung verwendet werden.

[0026] Die kosmetische oder pharmazeutische Formulierung gemäß der Erfindung kann ferner ebenso zusammen mit bekannten Antioxidationsmitteln, z. B. Vitamin E, Carotinoiden oder Flavonoiden verwendet werden.

[0027] Die kosmetische Formulierung gemäß der Erfindung enthält 0,1 bis 15 Gew.-%, bevorzugt 0,5 bis 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung, eines polymeren Trägermaterials, behandelt mit einem fluoreszierenden optischen Aufheller, sowie ein kosmetisch tolerierbares Adjuvans.

[0028] Die kosmetische oder pharmazeutische Formulierung kann durch physikalisches Mischen des behandelten polymeren Trägermaterials mit dem Adjuvans unter Verwendung von üblichen Verfahren, z. B. durch einfaches Rühren zusammen mit den einzelnen Komponenten, hergestellt werden.

[0029] Die kosmetische Formulierung gemäß der Erfindung kann als eine Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Emulsion, als eine Öl-in-Alkohol-Lotion, als eine vesikuläre Dispersion eines ionischen oder nicht ionischen amphiphilen Lipids, als ein Gel, eine Creme oder eine Lotion, ein fester Stift, Pulver, Make-up, Schaum, Paste, Suspension oder Stift oder als eine Aerosolformulierung formuliert werden.

[0030] In dem Fall einer Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Emulsion enthält das kosmetisch/pharmazeutisch tolerierbare Adjuvans bevorzugt 5 bis 50% einer öligen Phase, 5 bis 20% eines Emulgators und 30 bis 90% Wasser. Die ölige Phase kann jedes Öl umfassen, das für kosmetische/pharmazeutische Formulierungen geeignet ist, z. B. ein oder mehrere Kohlenwasserstofföle, ein Wachs, ein natürliches Öl, ein Silikonöl, einen Fettsäureester oder einen Fettalkohol. Bevorzugte Mono- oder Polyole sind Ethanol, Isopropanol, Propylenglycol, Hexylenglycol, Glycerol und Sorbitol.

[0031] Jeder konventionell verwendete Emulgator kann für die kosmetische oder pharmazeutische Formulierung gemäß der Erfindung verwendet werden, z. B. ein oder mehrere ethoxylierte Ester von natürlichen Derivaten, z. B. polyethoxylierte Ester von hydriertem Rizinusöl, oder ein Silikonölemulgator, z. B. Silikonpolyol; eine Fettsäureseife, die ethoxyliert sein kann oder nicht; einen ethoxylierten Fettalkohol; einen Sorbitanester, der ethoxyliert sein kann oder nicht; eine ethoxylierte Fettsäure oder ein ethoxyliertes Glycerid.

[0032] Die kosmetische oder pharmazeutische Formulierung kann ebenso weitere Komponenten enthalten,

z. B. Erweichungsmittel, Emulsionsstabilisatoren, Hautfeuchthaltemittel, Verdickungsmittel, z. B. Xanthan, Feuchtigkeit-erhaltende Mittel, z. B. Glycerol, Konservierungsmittel, Duftstoffe und Farbmittel.

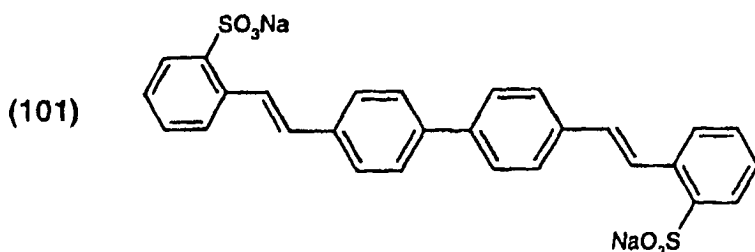
[0033] Die Trägermaterialien, behandelt mit einem fluoreszierenden optischen Aufheller, die gemäß der Erfindung verwendet werden können, sind ebenso zur Verbesserung des Aussehens der kosmetischen oder pharmazeutischen Formulierungen geeignet. Häufig ist die eigentliche Farbe speziell der kosmetischen Formulierungen ein unerwünschtes beige oder sogar gelblich infolge der Eigenfarbe der Komponenten. Die Verwendung eines polymeren Trägermaterials, behandelt mit einem fluoreszierenden optischen Aufheller, gemäß der Erfindung erlaubt die Erhöhung des Weißgehalts von diesen Formulierungen. Gleichzeitig versorgen die UV-absorbierenden Eigenschaften dieser Trägermaterialien diese Produkte und ihre Komponenten mit wirksamem Schutz gegen die schädliche Wirkung von UV-Strahlung.

[0034] Die Erfindung bezieht sich ebenso auf die Verwendung der Trägermaterialien, behandelt mit einem fluoreszierenden optischen Aufheller, zur Verbesserung des Aufhellungsgrades von kosmetischen oder pharmazeutischen Formulierungen.

[0035] Die folgenden Beispiele dienen zur Darstellung der vorliegenden Erfindung.

Beispiel 1: Fluoreszierender optischer Aufheller, immobilisiert an einem Stärkederivat

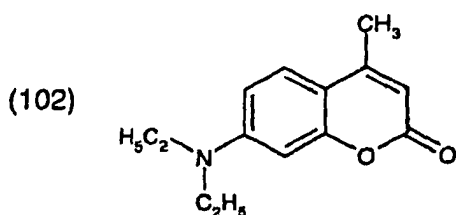
[0036] 0,5 g des fluoreszierenden optischen Aufhellers der Formel



wurden in 100 g Wasser gelöst. 30 g Aluminiumstärke-Octenylsuccinat wurden dazugegeben, und die Charge wurde bei Raumtemperatur für ungefähr 15 min gerührt. Das Stärkederivat wurde dann abfiltriert und getrocknet und war für die Einführung in Formulierungen verfügbar.

Beispiel 2: Fluoreszierender optischer Aufheller, immobilisiert an einem Acrylat/tert-Octylpropenamid-Copolymer

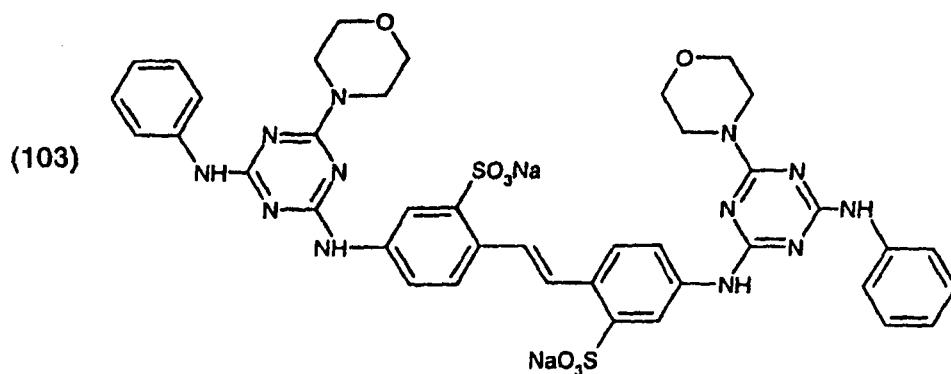
[0037] 0,15 g der Verbindung der Formel



wurden in 100 g Ethanol gelöst. Acrylat/tert-Octylpropenamid-Copolymer (Dermacryl 79, National Starch) wurde dazugegeben, und die Charge wurde bei Raumtemperatur für ungefähr 15 min gerührt. Das Polymer, ausgestattet mit dem fluoreszierenden optischen Aufheller, wurde dann durch die Zugabe von Wasser ausgefällt, abfiltriert und getrocknet.

Beispiel 3: Fluoreszierender optischer Aufheller, immobilisiert an Stärke

[0038] 0,3 g des fluoreszierenden optischen Aufhellers der Formel



wurden in 100 g Wasser gelöst. Stärkepulver wurde dazugegeben, und die Charge wurde bei Raumtemperatur für ungefähr 15 min gerührt. Die Stärke, ausgestattet mit dem fluoreszierenden optischen Aufheller, wurde dann abfiltriert und getrocknet.

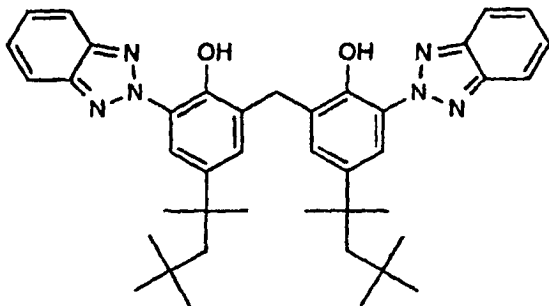
Beispiel 4: Herstellung einer Sonnenschutzcreme

		Gew.-%
Phase (A)	Octylmethoxycinnamat	7,50
	PEG 40 Stearat	1,00
	Glycerylstearat SE	2,00
	Cetylalkohol	1,00
	C ₁₂ -C ₁₅ -Alkylbenzoate	5,00
	Cyclomethicon	3,00
	Phenyltrimethicon	1,00
	Dimethiconcopolyol	1,00
Phase (B)	deionisiertes Wasser	auf 100
	Triethanolamin	4,00
	Verbindung der Formel (101)	1,00
	2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure	4,00
	Konservierungsmittel	0,5%
	Carbomer 940 (2%ige wässrige Lösung)	25,00
Phase (C)	Propylenglycol	3,00
	Aluminiumstärkeoctenylsuccinat	3,00

[0039] Unter Rühren bei 80°C wurde die Phase (A) in die Phase (B) eingeführt und die Charge homogenisiert. Phase (C) (Aufschlämmung) wurde bei 40°C unter gutem Rühren zugegeben und die Charge unter Rühren abgekühlt.

[0040] Bei dünner Auftragung hellt die Creme die Haut signifikant auf.

Beispiel 5: Herstellung einer O/W-Sonnenschutzlotion

		Gew.-%
Phase (A)	Polyglyceryl-3-methylglucosedistearat	2,0
	Decyloleat	5,7
	Isopropylpalmitat	5,0
	Capryl-/Caprinsäuretriglyceride	6,5
	Verbindung der Formel (31a)	2,0
	Octylmethoxycinnamat	5,0
Phase (B)	Glycerol	3,0
	Phenonip	0,5
	Wasser	auf 100
Phase (C)	Carbomer 141 + 0,002 g der Verbindung der Formel (101)	0,2
	Isopropylpalmitat	0,8
Phase (D)	mikronisierter UV-Absorber der Formel (104)	4,0
		
Phase (E)	NaOH (10 %)	wie erforderlich

[0041] Die Phasen (A) und (B) wurden separat auf 80°C erhitzt und unter Rühren vereinigt. Nach der Zugabe von (C) wurde die Charge gründlich homogenisiert. Unter vorsichtigem Rühren wurde die Charge auf Raumtemperatur abgekühlt. Die Verbindung der Formel (104) (D), eingestellt auf pH 5,5 unter Verwendung von Zitronensäure (20%ige Lösung), wurde in Teilen unter vorsichtigem Rühren zugegeben. Für die Zwecke der gründlichen Mischung wurde die Charge dann für weitere 15 min gerührt. Schließlich wurde der gewünschte endgültige pH-Wert unter Verwendung von (E) eingestellt.

[0042] Beim direkten Vergleich mit einer Emulsion ohne immobilisierten optischen Aufheller kann die so hergestellte Emulsion deutlich als heller („weißer“) unterschieden werden, wobei die leicht gelbliche Verfärbung der Placeboformulierung verschwand.

Beispiel 6: Herstellung einer W/O-Sonnenschutzemulsion

		Gew.-%
(A)	Polyglyceryl-2-dipolyhydroxystearat	3
	Glyceryloleat	1
	Capryl-/Caprinsäuretriglyceride	6
	Octyldodecanol	6
	Cetearylisononanoat	5
	Tocopherylacetat	1
	fluoreszierender optischer Aufheller der Formel (102)	2
	Cera alba	1,2
(B)	Wasser	auf 100
	mikronisierter UV-Absorber der Formel (104)	10
	Glycerol 86%	5
	Phenonip	0,5

[0043] Die Phasen (A) und (B) wurden separat auf 75°C erhitzt. Während des Rührens wurde Phase (B) langsam zu Phase (A) zugegeben und die Charge langsam auf 40°C abgekühlt. Nach kurzer intensiver Homogenisierung wurde die Charge auf Raumtemperatur unter Rühren abgekühlt.

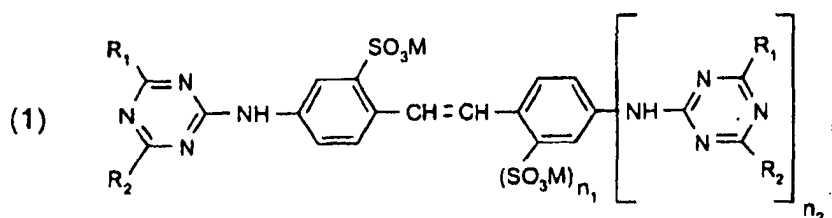
Beispiel 7: Herstellung einer Lotion

		Gew.-%
Phase (A)	Cetylalkohol	1,00%
	Glycerylstearat	1,00
	Ceteth 10	1,00
	C ₁₂ -C ₁₅ -Alkylbenzoat	5,00
	Isopropylpalmitat	5,00
	Dimethiconcopolyol	1,00
	Stearinsäure	2,00
Phase (B)	deionisiertes Wasser	auf 100
	Propylenglycol	3,00
	Carbomer (Carbopol 940, 2% in Wasser)	8,00
	Triethanolamin	0,70
	Phenonip	0,50
	fluoreszierender optischer Aufheller der Formel (103)	1,00

[0044] Phase (B) wird auf 80°C erhitzt und bei dieser Temperatur für 20 min unter Rühren gehalten. Phase (A), ebenso auf 80°C erhitzt, wurde unter Rühren dazugegeben und die Charge für 10 min anschließend für 10 min gerührt, auf 40°C abgekühlt und gründlich homogenisiert. Die Charge wird dann auf Raumtemperatur abgekühlt.

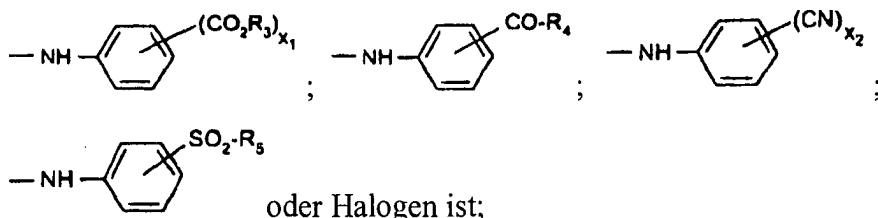
Patentansprüche

1. Nicht-therapeutische Verwendung eines polymeren Trägermaterials, behandelt mit einem fluoreszierenden optischen Aufheller, ausgewählt aus der Gruppe der Formel



worin

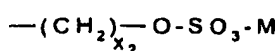
R_1 -OH; -NH₂; -O-C₁-C₄-Alkyl; -O-Aryl; -NH-C₁-C₄-Alkyl; -N(C₁-C₄-Alkyl)₂; -N(C₁-C₄-Alkyl)(hydroxy-C₁-C₄-alkyl); -N(Hydroxy-C₁-C₄-alkyl)₂; -NH-Aryl; Morpholino; S-C₁-C₄-Alkyl(aryl); ein Rest der Formel



R_3 M oder unsubstituiertes oder substituiertes Alkyl oder unsubstituiertes oder substituiertes Aryl ist;

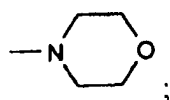
R_4 Wasserstoff; unsubstituiertes oder substituiertes Alkyl; unsubstituiertes oder substituiertes Aryl oder -NR₆R₇ ist, worin R_6 und R_7 jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff; unsubstituiertes oder substituiertes Alkyl oder unsubstituiertes oder substituiertes Aryl sind; oder R_6 und R_7 zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen heterocyclischen Rest, speziell einen Morpholin- oder Piperidinrest, bilden;

R_5 Wasserstoff; unsubstituiertes oder substituiertes Alkyl; unsubstituiertes oder substituiertes Aryl oder ein Rest der Formel (1a)



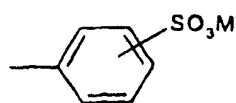
ist;

R_2 Wasserstoff; -OH; -Cl; -O-C₁-C₄-Alkyl; -O-Aryl; -NH-C₁-C₄-Alkyl; -N(C₁-C₄-Alkyl)₂; -N(C₁-C₄-Alkyl)(hydroxy-C₁-C₄-alkyl); -N(Hydroxy-C₁-C₄-alkyl)₂; -NH-Aryl; S-C₁-C₄-Alkyl(aryl); unsubstituiertes oder substituiertes Alkyl; unsubstituiertes oder substituiertes Aryl; ein Rest der Formel



-OH; -NH₂; -N(CH₂CH₂OH)₂; -N[CH₂CH(OH)CH₃]₂; -NH-R₃; -N(R₃)₂ oder -OR₃ ist;

R_8 und R_9 unabhängig voneinander Wasserstoff; C₁-C₄-Alkyl, Phenyl oder ein Rest der Formel



sind;

R_{10} Wasserstoff; Cl oder SO₃M ist;

R_{11} -CN; -SO₃M; -S(C₁-C₄-Alkyl)₂ oder S(Aryl)₂ ist;

R_{12} Wasserstoff; -SO₃M; -O-C₁-C₄-Alkyl; -CN; -Cl; -COO-C₁-C₄-Alkyl oder CON(C₁-C₄-Alkyl)₂ ist;

R_{13} Wasserstoff; -C₁-C₄-Alkyl; -Cl oder -SO₃M ist;

R_{14} und R_{15} unabhängig voneinander Wasserstoff; C₁-C₄-Alkyl; -SO₃M; -Cl oder -O-C₁-C₄-Alkyl sind;

R_{16} Wasserstoff oder C₁-C₄-Alkyl ist;

R_{17} Wasserstoff; C₁-C₄-Alkyl; -CN; -Cl; -COO-C₁-C₄-Alkyl, -CON(C₁-C₄-Alkyl)₂, Aryl oder -O-Aryl ist;

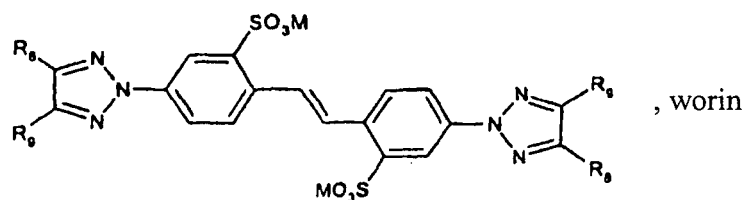
M Wasserstoff; Na; K; Ca; Mg; Ammonium; Mono-, Di-, Tri- oder Tetra-C₁-C₄-alkylammonium; Mono-, Di- oder Tri-C₁-C₄-hydroxyalkylammonium oder Ammonium, di- oder tri-substituiert durch ein Gemisch aus C₁-C₄-Alkyl- und C₁-C₄-Hydroxyalkylgruppen, ist;

n_1 , n_2 und n_3 jeweils unabhängig voneinander 0 oder 1 sind;

x_1 1 oder 2 ist und

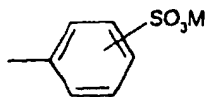
x_2 1 bis 3 ist;

der Formel (2)



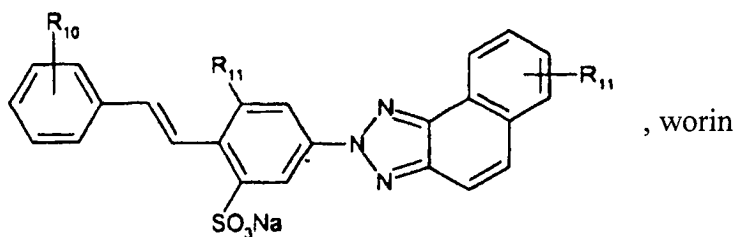
R_8 und R_9 jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff; C_1 - C_4 -Alkyl; Phenyl; ein Rest der

Formel



sind;

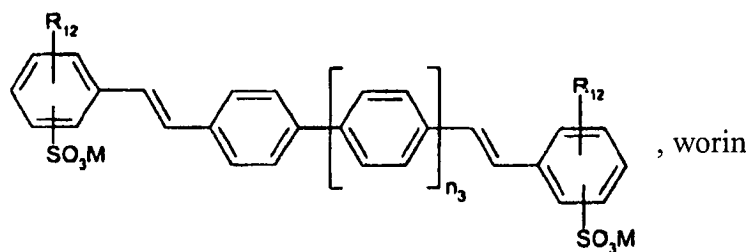
der Formel (3)



R_{10} Wasserstoff; Cl oder SO_3M ist;

R_{11} -CN; $-SO_3M$; $-S(C_1-C_4-Alkyl)_2$ oder $S(Aryl)_2$ ist;

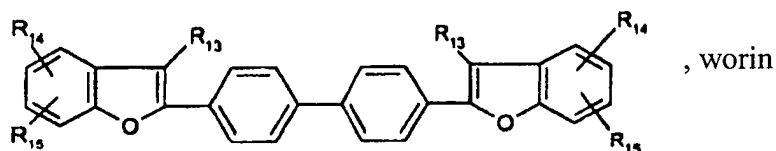
der Formel (4)



R_{12} Wasserstoff; $-SO_3M$; $-O-C_1-C_4-Alkyl$; -CN; -Cl; $-COO-C_1-C_4-Alkyl$ oder $CON(C_1-C_4-Alkyl)_2$ ist;

n_3 0 oder 1 ist;

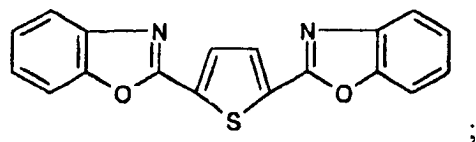
der Formel (5)



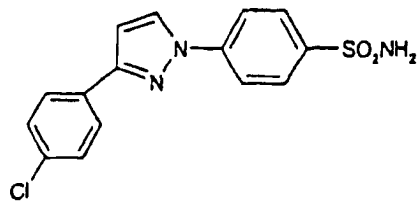
R_{13} Wasserstoff; $-C_1-C_4-Alkyl$; -Cl oder $-SO_3M$ ist;

R_{14} und R_{15} jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff; C_1 - C_4 -Alkyl; $-SO_3M$; -Cl oder $-O-C_1-C_4-Alkyl$ sind;

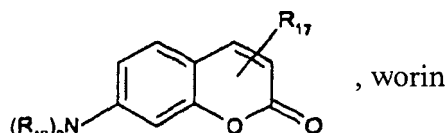
der Formel (6)



der Formel (7)



der Formel (8)



R_{16} Wasserstoff oder C_1 - C_4 -Alkyl ist;

R₁₇ Wasserstoff; C₁-C₄-Alkyl; -CN; -Cl; -COO-C₁-C₄-Alkyl; -CON(C₁-C₄-Alkyl)₂; Aryl oder -O-Aryl ist;
zur Aufhellung der menschlichen Haut im kosmetischen Sinne.

2. Verwendung nach Anspruch 1, wobei das polymere Trägermaterial
- (a) einen öllöslichen oder wasserlöslichen fluoreszierenden optischen Aufheller;
 - (b) eine polymere Verbindung und
 - (c) gegebenenfalls ein Lösungsmittel umfaßt.

3. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 oder 2, die die Verwendung von Cellulose als polymeres Trägermaterial umfaßt.

4. Verwendung eines polymeren Trägermaterials, behandelt mit einem fluoreszierenden optischen Aufheller, wie in einer der Gruppen der Formeln (1) bis (8) definiert, nach Anspruch 1 zur Herstellung einer Zusammensetzung zum Schutz der menschlichen Haut gegen UV-Strahlen.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen