



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT  
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Int. Cl.<sup>3</sup>: A 61 K 7/42

**Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein**  
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978



**PATENTSCHRIFT** A5

11

**634 988**

21 Gesuchsnummer: 6891/78

22 Anmeldungsdatum: 23.06.1978

30 Priorität(en): 23.06.1977 DE 2728243

24 Patent erteilt: 15.03.1983

45 Patentschrift  
veröffentlicht: 15.03.1983

73 Inhaber:  
Henkel Kommanditgesellschaft auf Aktien,  
Düsseldorf-Holthausen (DE)

72 Erfinder:  
Dr. Günther Konrad, Hilden (DE)

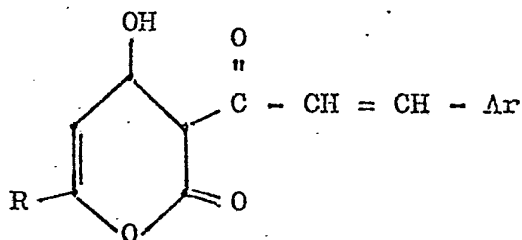
74 Vertreter:  
Bovard & Cie., Bern

**54 Kosmetisches Lichtschutzmittel für den UV-A-Bereich.**

57 Das Mittel enthält Hydroxyalkylpyranderivate, ist  
toxikologisch und dermatologisch unbedenklich,  
haftet gut auf der Haut und zeigt gute Licht- und Wärme-  
stabilität.

## PATENTANSPRÜCHE

1. Kosmetisches Lichtschutzmittel für den UV-A-Bereich, dadurch gekennzeichnet, dass es mindestens ein Hydroxyalkylpyronderivat der Formel



in der R einen Alkylrest mit 1–4 Kohlenstoffatomen und Ar einen Arylrest, der gegebenenfalls durch einen oder mehrere  $C_1$ – $C_4$ -Alkylrest(e), eine oder mehrere Hydroxylgruppe(n), eine oder mehrere  $C_1$ – $C_4$ -Alkoxygruppe(n), eine oder mehrere Amino- oder Di- $(C_1$ – $C_4)$ -alkylaminogruppe(n), ein oder mehrere Halogenatom(e) oder eine Methylendioxygruppe substituiert ist, darstellen, enthält.

2. Lichtschutzmittel nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch einen Gehalt an Hydroxyalkylpyronderivaten vorgenannter Formel, in der R einen Methylrest darstellt.

3. Lichtschutzmittel nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass es das Hydroxyalkylpyronderivat in einer Menge von 0,5 bis 20 Gewichtsprozent, vorzugsweise 2 bis 10 Gewichtsprozent, bezogen auf das gesamte kosmetische Mittel, enthält.

4. Lichtschutzmittel nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass es ausserdem UV-B-Filtersubstanzen in einer Menge von 1 bis 10 Gewichtsprozent, vorzugsweise 2 bis 6 Gewichtsprozent, bezogen auf das gesamte kosmetische Mittel, enthält.

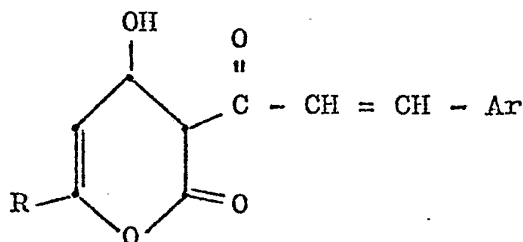
Gegenstand der Erfindung ist ein kosmetisches Lichtschutzmittel für den UV-A-Bereich mit einem Gehalt an Hydroxyalkylpyronderivaten, die bei topischer Anwendung auf der Haut einen Schutz vor den schädigenden Einflüssen des längerwelligen UV-A-Anteils des Sonnenlichts bei längerer Einwirkung gewähren.

Die allgemein als kosmetische Sonnenschutzmittel bzw. Lichtschutzmittel benutzten Präparationen enthalten zur Verhinderung des Sonnenbrandes Bestandteile, die den kurzwelligen UV-B-Anteil des Sonnenlichts absorbieren bzw. reflektieren. Sie setzen die Dosis an kurzwelliger Strahlung, die die äusseren Schichten der Haut durchdringt, herab und verhindern damit die Ausbildung schwerer Erytheme, ohne dass die durch den längerwelligen Anteil verursachte Bräunung unterbunden wird. Dieser längerwellige Anteil des Sonnenlichts, der den Bereich von 320–400 nm umfasst, ermöglicht aber nicht nur die angenehme Bräunung der Haut, sondern wird auch für die chronisch lichtgeschädigte Haut verantwortlich gemacht. Diese Schädigungen wurden früher als altersbedingt angesehen, man sprach allgemein von der Altershaut. Heute weiss man jedoch, dass sie im wesentlichen von der Gesamtdauer und Stärke der Lichteinwirkung abhängen. Derartige Hautschädigungen machen sich durch eine erhöhte Faltenbildung der Haut infolge Elastizitätsverlust, durch eine Verdünnung der Oberhaut, eine Gelbbraunfärbung der Gesichtshaut, Pigmentverschiebungen und schliesslich durch Keratosen bemerkbar, die zu Krebsvor-

stufen und Hautkrebskrankungen, wie Spinaliomen und Basaliomen, führen können.

Es besteht daher nicht nur aus rein ästhetischen Gesichtspunkten ein Bedarf nach kosmetischen Mitteln, die die schädlichen Nebenwirkungen einer langen und intensiven Einwirkung des längerwirkenden UV-A-Anteils des Sonnenlichts unterbinden. Die Mittel müssen darüber hinaus toxiologisch und dermatologisch unbedenklich sein, eine gute Licht- und Wärmestabilität aufweisen und gut auf der Haut haften.

Es wurde nun gefunden, dass ein kosmetisches Lichtschutzmittel mit einem Gehalt an Hydroxyalkylpyronderivaten der Formel



in der R einen Alkylrest mit 1–4 Kohlenstoffatomen und Ar einen Arylrest, insbesondere einen Phenylrest, der gegebenenfalls durch einen oder mehrere  $C_1$ – $C_4$ -Alkylrest(e), eine oder mehrere Hydroxylgruppe(n), eine oder mehrere  $C_1$ – $C_4$ -Alkoxygruppe(n), eine oder mehrere Amino- oder Di- $(C_1$ – $C_4)$ -alkylaminogruppe(n), ein oder mehrere Halogenatom(e) oder eine Methylendioxygruppe substituiert ist, darstellen, die gestellten Anforderungen weitgehend erfüllen.

Die Herstellung der im erfindungsgemässen kosmetischen Lichtschutzmittel eingesetzten Hydroxyalkylpyronderivate kann nach literaturbekannten Verfahren durch Kondensation von Dehydracetsäure bzw. deren entsprechenden Substitutionsprodukten mit einem aromatischen Aldehyd in Chloroformlösung in Gegenwart von Piperidin als Katalysator erfolgen, wie dies von R. H. Wiley, C. H. Jarboe und H. G. Ellert in J. Amer. Chem. Soc. 77, 40 Seite 5102 ff. (1955) beschrieben ist.

Als Hydroxyalkylpyronderivate, die im erfindungsgemässen kosmetischen Lichtschutzmittel eingesetzt werden können, sind z. B. 3-Cinnamoyl-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron, 3-Cinnamoyl-4-hydroxy-6-äthyl-2-pyron, 3-Cinnamoyl-4-hydroxy-6-isopropyl-2-pyron, 3-Cinnamoyl-4-hydroxy-6-butyl-2-pyron, 3-(4'-Hydroxycinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron, 3-(2',4'-Dihydroxycinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron, 3-(3',4'-Methylendioxycinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron, 3-(4'-Methylcinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron, 3-(4'-Äthylcinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron, 3-(4'-Butylcinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron, 3-(2',4'-Dimethylcinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron, 3-(4'-Methoxycinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron, 3-(2',3'-Dimethoxycinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron, 3-(3',4'-Dimethoxycinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron, 3-(3'-Methoxy-4-hydroxycinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron, 3-(4'-Äthoxycinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron, 3-(4'-Butoxycinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron, 3-(4'-Dimethylaminocinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron, 3-(4'-Aminocinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron, 3-(4'-Diäthylaminocinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron, 3-(4'-Chlorcinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron, 3-(3',4'-Dichlorcinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron zu nennen.

Unter den im erfindungsgemässen kosmetischen Lichtschutzmittel einzusetzenden Hydroxyalkylpyronderivaten kommt den 4-Hydroxy-6-methyl-2-pyronderivaten die grösste Bedeutung zu.

Bei ihrem Einsatz in kosmetischen Lichtschutzmitteln können die beschriebenen Hydroxyalkylpyranderivate in flüssige, pastöse oder feste kosmetische Zubereitungen eingearbeitet werden, wie z. B. wässrige Suspensionen, Emulsionen, Lösungen in organischen Lösungsmitteln, Ölen, Salben, Cremes, Stifte oder Puder. Bei diesem Einsatz als Lichtschutzmittel gegen die längerwellige UV-A-Strahlung werden Hydroxyalkylpyranderivate beispielsweise in Mengen von 0,5 bis 20 Gewichtsprozent, vorzugsweise 2 bis 10 Gewichtsprozent, bezogen auf den gesamten Ansatz des kosmetischen Mittels, verwendet.

Neben dem alleinigen Einsatz in kosmetischen Lichtschutzmitteln kann der gemeinsame Einsatz mit üblichen UV-B-Filtersubstanzen, die zur Verhütung des Sonnenbrandes dienen, im Vordergrund der Verwendung stehen. Bei diesem Einsatz können die beschriebenen Hydroxyalkylpyranderivate in Kombination mit üblichen UV-B-Filtersubstanzen, wie zum Beispiel p-Aminobenzoesäureäthylester, -propylester, -butylester, -isobutylester, -monoglycerinester, p-Dimethylaminobenzoesäureäthylester, -amylester, p-Diäthylaminobenzoesäureäthylester, -amylester, Salicylsäurementhylester, -homomenthylester, -äthylenglykolester, -glycerinester, -2-äthylhexylester, -tert. butylester, -bornylester, -phenylester, Triäthanolammoniumsalz der Salicylsäure, Anthranilsäurementhylester, -bornylester, p-Methoxyzimtsäure-3-äthoxyäthylester, -2-äthylhexylester, p-Acetamidozimtsäure-isopropylester, 2,2'-Dihydroxy-4,4'-

dimethoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-n-octoxy-benzophenon, 4-Phenylbenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-benzophenon-5-sulfonsäure, 4-Phenylbenzophenon-2-carbonsäure-isooctylester, 7-Äthylamino-4-methylcumarin, 7,8-Dihydroxycumarin, 6,7-Dihydroxycumarin, 7-Hydroxycumarin, 4-Methyl-7-hydroxycumarin, 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure, Natrium-3,4-dimethoxyphenylglyoxylat, Butylbenzalacetone, Benzalacetophenon, 3-Benzyliden-D,L-campher, 3-(p-Methylbenzyliden)-D,L-campher und Urocansäure, eingesetzt werden.

Die Menge der UV-B-Filtersubstanzen beträgt in diesen auf einer Kombination von UV-A- und UV-B-Schutzsubstanzen basierenden Produkten beispielsweise 1 bis 10 Gewichtsprozent, vorzugsweise 2 bis 6 Gewichtsprozent, bezogen auf das gesamte kosmetische Lichtschutzmittel.

Derartige Sonnenschutzmittel verleihen bei topischer Anwendung nicht nur einen wirksamen Schutz gegen den gefährdeten Sonnenbrand, sondern auch gegen die chronischen Auswirkungen länger dauernder Einflüsse der längerwelligen UV-A-Anteile des Sonnenlichts.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die schützenden Eigenschaften der beschriebenen Hydroxyalkylpyranderivate sowie deren Eignung für den Einsatz in kosmetischen Lichtschutzmitteln aufzeigen.

In der folgenden Tabelle 1 sind neben der Bezeichnung der Produkte deren Absorptionskennwerte aufgeführt.

Tabelle 1

Nr.	Produkt	$\lambda$ max (nm)	l g $\epsilon$
1	3-Cinnamoyl-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron	355	4,4
2	3-(2',3'-Dimethoxycinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron	357	4,4
3	3-(4'-Methoxycinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron	382	4,4
4	3-(4'-Hydroxycinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron	388	4,4
5	3-(3',4'-Methylendioxycinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron	390	4,3
6	3-(3',4'-Dimethoxycinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron	394	4,5
7	3-(3'-Methoxy-4'-hydroxycinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron	401	4,4

Nachfolgend werden einige Beispiele für Ausführungsformen des erfindungsgemässen kosmetischen Lichtschutzmittels mit einem Gehalt an Hydroxyalkylpyranderivaten aufgeführt:

#### Beispiele

1. Zur Herstellung eines Lichtschutzzöls werden

80 g 3-Cinnamoyl-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron unter Erwärmen feinst in 100 g Paraffinöl suspendiert, und danach wird bei ca. 25 °C mit den folgenden weiteren Bestandteilen

300 g lecithinhaltiges Pflanzenöl

400 g Olivenöl

100 g Isopropylmyristat

100 g Purcellinöl

innigst vermischt.

2. Zur Herstellung eines Lichtschutzpuders werden

150 g 3-(4'-Methoxycinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron in einem Pulvermischgerät intensiv mit

350 g Reisstärke

350 g kolloidalem Ton

100 g Lycopodium

100 g Talkum

in homogene Verteilung gebracht.

3. Zur Herstellung einer Lichtschutzcreme werden

40 g Glycerinmonostearat

160 g Bienenwachs

45 420 g Mineralöl

50 g Ceresin

50 g einer Absorptionsbase auf Basis von Cholesterin, Bienenwachs, Stearylalkohol und Vaseline

50 90 g 3-(2',3'-Dimethoxycinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron

bei 65 °C zusammengeschmolzen. In diese warme Mischung wird ein auf die gleiche Temperatur erwärmtes Gemisch von

247 g Wasser

13 g Borax

55 2 g p-Oxybenzoesäuremethylester

unter starkem Rühren eingearbeitet, und die erhaltene Creme wird bis zum Erreichen der Zimmertemperatur weitergerührt.

4. Zur Herstellung einer Lichtschutzemulsion wird in ein

60 auf ca. 80 °C erwärmtes Gemisch von

20 g Glycerinmonostearat

70 g Stearinsäure

30 g Ölsäure

20 g Cetylalkohol

65 80 g 3-Cinnamoyl-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron

unter heftigem Rühren eine Mischung von 800 g Wasser, 10 g Glycerin und 9 g Triäthanolamin gegeben. Anschließend wird die erhaltene Lotion kalt gerührt.

Vorstehende Emulsion lässt sich auch unter Mitverwendung eines Treibgases im Vol.-Verhältnis 80 Teile Lotion:20 Teilen Treibgas in Aerosolform verpacken.

5. Zur Herstellung eines Sonnenschutzöls werden

80 g 3-(4'-Methoxycinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron

40 g p-Methoxyzimtsäure-2-äthylhexylester unter Erwärmen feinst in 100 g Paraffinöl suspendiert, und danach wird bei ca. 25 °C mit den folgenden weiteren Bestandteilen

300 g lecithinhaltiges Pflanzenöl

360 g Olivenöl

100 g Isopropylmyristat

100 g Purcellinöl

innigst vermischt.

6. Zur Herstellung einer Sonnenschutzcreme werden

40 g Glycerinmonostearat

150 g Bienenwachs

390 g Mineralöl

50 g Ceresin

50 g einer Absorptionsbase auf Basis von Cholesterin, Bienenwachs, Stearylalkohol und Vaseline

90 g 3-(2',3'-Dimethoxycinnamoyl)-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron

40 g 3-(p-Methylbenzyliden)-D,L-campher bei 65 °C zusammengeschmolzen. In diese warme Mischung wird ein auf die gleiche Temperatur erwärmtes Gemisch von

247 g Wasser

13 g Borax

2 g p-Oxybenzoesäuremethylester

unter starkem Rühren eingearbeitet, und die erhaltene Creme wird bis zum Erreichen der Zimmertemperatur weiter gerührt.

7. Zur Herstellung einer Sonnenschutzemulsion wird in ein auf ca. 80 °C erwärmtes Gemisch von

20 g Glycerinmonostearat

10 70 g Stearinsäure

30 g Ölsäure

20 g Cetylalkohol

80 g 3-Cinnamoyl-4-hydroxy-6-methyl-2-pyron

40 g p-Dimethylaminobenzoessäure-2-äthylhexylester 15 unter heftigem Rühren eine Mischung von 800 g Wasser, 10 g Glycerin und 9 g Triäthanolamin gegeben. Anschließend wird die erhaltene Lotion kalt gerührt.

Vorstehende Emulsion lässt sich auch unter Mitverwendung eines Treibgases im Vol.-Verhältnis 80 Teile Lotion:20 20 Teilen Treibgas in Aerosolform verpacken.

Anstelle der in den vorgenannten Rezepturen eingesetzten Hydroxyalkylpyronderivate können auch die anderen vorstehend aufgeführten Hydroxyalkylpyronderivate verwendet werden, und an die Stelle der in den Rezepturen genannten UV-B-Filtersubstanzen können auch die anderen 25 aufgeführten UV-B-Filtersubstanzen treten.