



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2007 057 543 A1** 2009.06.04

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2007 057 543.4**

(22) Anmeldetag: **29.11.2007**

(43) Offenlegungstag: **04.06.2009**

(51) Int Cl.⁸: **B01F 17/28** (2006.01)

C09B 67/02 (2006.01)

C09B 67/20 (2006.01)

A61K 8/44 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

(71) Anmelder:
Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE

(72) Erfinder:
**Rudolph, Thomas, Dr., 64291 Darmstadt, DE;
Klante, Michaela, 63110 Rodgau, DE; Buchholz,
Herwig, Dr., 60599 Frankfurt, DE**

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **α -Aminosäurederivate zur Löslichkeitsverbesserung**

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Verwendung von α -Aminosäurederivaten zur Löslichkeitsverbesserung von schwerlöslichen Substanzen in Wasser oder wässrigen Lösungen sowie Mischungen und bevorzugte Zubereitungen.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von α -Aminosäurederivaten zur Löslichkeitsverbesserung von schwerlöslichen Substanzen in Wasser oder wässrigen Lösungen, sowie Mischungen und bevorzugte Zubereitungen.

[0002] Wirkstoffe sind Substanzen, die – in relativ kleinen Mengen vorkommend oder zugeführt – große physiologische Wirkung entfalten können. Sie sind aus unserem heutigen Alltag nicht mehr wegzudenken und spielen beispielsweise sowohl in der Schönheitspflege wie auch in der Heilbehandlung und der Nahrungsaufnahme eine wichtige Rolle.

[0003] Es ist bekannt, dass die ausreichende Löslichkeit von Wirkstoffen in nicht-festen Zubereitungen wie z. B. Emulsionen hinsichtlich des Wirkpotentials der Substanz sowie hinsichtlich der galenischen Akzeptanz der Zubereitung von großer Bedeutung ist.

[0004] Für eine Reihe von schwerlöslichen Komponenten ist bekannt, dass sie eine ausreichende Löslichkeit in der Zubereitung ohne Rekristallisationseffekte nur schwer erzielen.

[0005] Es ist bekannt, dass insbesondere der Einsatz von Naturstoffen oder naturidentischen Stoffen, wie z. B. Bioflavonoiden, Chromonen, Chromanonen, Coumarinen und Coumaranonen, durch deren mangelnde Löslichkeit erheblich limitiert sein kann. Des Weiteren kann eine zu geringe Löslichkeit auch für zahlreiche synthetische Komponenten einen erheblichen Mangel darstellen. Als Beispiele hierfür sind ausgewählte Kosmetikwirkstoffe, wie z. B. UV-Filter, Antioxidantien, Selbstbräunungs-/Hautaufhellungswirkstoffe, Anti-Aging-Wirkstoffe zu nennen.

[0006] Erstrebenswert ist es daher, Zubereitungen zu entwickeln, die diesen Mangel beseitigen. Dabei sollen keine Alternativmängel erzeugt werden, wie dies beispielsweise durch den Einsatz unerwünschter Sekundärkomponenten, wie z. B. Lösevermittler, der Fall ist.

[0007] Eine weitere Schwierigkeit bei der Herstellung von Kosmetika besteht darin, dass Wirkstoffe, die in kosmetische Zubereitungen eingearbeitet werden sollen, oft keine ausreichende Löslichkeit im sauren pH-Bereich aufweisen.

[0008] Beispielsweise muss Eusolex[®] 232 (Phenylbenzimidazolsulfonsäure, 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure, PBSA) zur Verwendung in Kosmetikprodukten leicht alkalisiert werden, um eine ausreichende Löslichkeit zu erzielen. Nachteilig dabei ist der erforderliche alkalische pH-Wert der Rezeptur von pH 7 bis 8. Demgegenüber sind saure Kosmetika aus Gründen der Verträglichkeit und des natürlich-sauren pH-Wertes der Haut bevorzugt. Im sauren Bereich können viele Wirkstoffe, beispielsweise PSBA, aber bisher nicht verwendet werden, da es hier zur Rekristallisation der Sulfonsäure kommt. Der Idealwert einer kosmetischen Rezeptur liegt bei pH 5,5 und entspricht somit dem natürlichen pH-Wert der Haut.

[0009] Es besteht daher Bedarf nach hautverträglichen Lösevermittlern, die sich auch zum Einsatz in hautpflegenden, kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen eignen.

[0010] Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, Verbindungen zur Verfügung zu stellen, deren Verwendung die Löslichkeit von Substanzen verbessert, die in Wasser schwerlöslich sind, wenn der pH-Wert der Lösung unter pH 7 liegt.

[0011] Überraschend wurde dabei gefunden, dass sich Derivate von α -Aminosäuren hervorragend zur Löslichkeitssteigerung schwerlöslicher Substanzen, wie zuvor definiert, eignen.

[0012] Ein erster Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher die Verwendung von mindestens einem α -Aminosäurederivat, dessen Salz oder Hydrat zur Löslichkeitsverbesserung von einer oder mehreren schwerlöslichen Substanzen in Wasser oder wässrigen Lösungen. Dabei ist das α -Stickstoffatom des mindestens einen α -Aminosäurederivates quaternär, tertiär oder sekundär.

[0013] Als schwerlösliche Substanzen im Sinne dieser Erfindung werden insbesondere Substanzen angesehen, deren Löslichkeit in Wasser bei einer Temperatur zwischen 20° und 25°C unter 1 Gew.-% liegt, wenn der pH-Wert der Lösung unter pH 7 liegt.

[0014] Bevorzugt wird bei der erfindungsgemäßen Verwendung daher die Löslichkeit einer Substanz verbessert, deren Löslichkeit in Wasser bei Abwesenheit des α -Aminosäurederivates bei einer Temperatur zwischen 20° und 25°C und bei einem pH-Wert der Zubereitung zwischen 3 und 6,5 kleiner als 1 Gew.-% ist.

[0015] Vorteile der erfindungsgemäßen Verwendung sind insbesondere die gute Hautverträglichkeit sowie die Tatsache, das durch die erfindungsgemäße Verwendung des α -Aminosäurederivates eine Möglichkeit gegeben ist, Wirkstoffe, die nur im alkalischen Bereich eine ausreichende Löslichkeit aufweisen, auch in sauren oder neutralen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen zu verwenden.

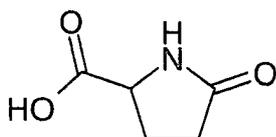
[0016] Der Begriff ausreichende Löslichkeit in Sinne dieser Erfindung umschreibt die Eigenschaft eines Stoffes, bei produktspezifischer Lagerung nicht auszukristallisieren. Als ausreichende Löslichkeit wird je nach Anwendung insbesondere eine Löslichkeit erachtet, die eine gute Wirksamkeit bei gleichzeitiger Lagerstabilität gewährt.

[0017] Gute Wirksamkeiten werden erzielt, wenn ausreichend Wirkstoff in der Formulierung gelöst werden kann und im Verlauf der Lagerung auch gelöst bleibt, d. h. in diesem Fall nicht wieder auskristallisiert.

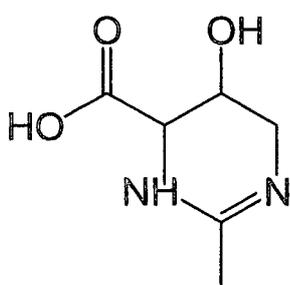
[0018] Bevorzugt wird bei der erfindungsgemäßen Verwendung als mindestens ein α -Aminosäurederivat ein nicht-amphotensidisches Betain, 2-Pyrrolidon-5-carbonsäure und/oder ein Derivat des Formiminoglycins verwendet.

[0019] Ganz allgemein umfasst der Begriff Betain alle Verbindungen, die eine quaternäre Ammoniumgruppe und einen Säurerest enthalten. Ohne Einschränkung der Allgemeinheit wird als nicht-amphotensidisches Betain erfindungsgemäß besonders bevorzugt Trimethylglycin verwendet.

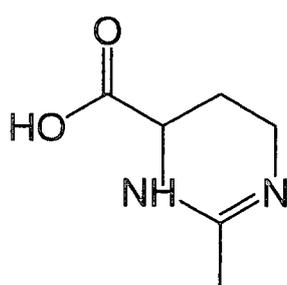
[0020] Als weiteres α -Aminosäurederivat wird besonders bevorzugt die 2-Pyrrolidon-5-carbonsäure verwendet:



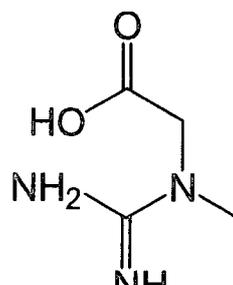
[0021] Ohne Einschränkung der Allgemeinheit wird als Derivat des Formiminoglycins erfindungsgemäß besonders bevorzugt eine oder mehrere der folgenden Verbindungen verwendet:



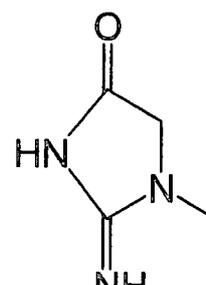
Ectoin



Hydroxyectoin



Kreatin



Kreatinin.

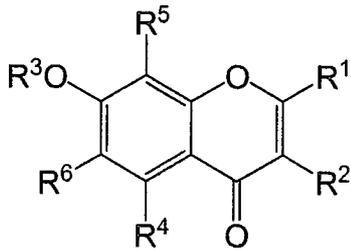
[0022] Ganz besonders bevorzugt wird Kreatinin als Formiminoglycin erfindungsgemäß verwendet.

[0023] Sämtliche α -Aminosäurederivate können erfindungsgemäß auch in Form ihrer Salze oder Hydrate Verwendung finden, beispielsweise das Kreatinhydrat.

[0024] Bevorzugt wird erfindungsgemäß die Löslichkeit einer schwerlöslichen Substanz verbessert, die ausgewählt ist aus der Gruppe Chromone, Chromanone, Flavonoide und aromatischen Monosulfonsäuren.

[0025] Unter Chromon-Derivaten werden vorzugsweise bestimmte Chromen-on-Derivate, die sich als Wirkstoffe zur vorbeugenden Behandlung von menschlicher Haut und menschlicher Haare gegen Alterungsprozesse und schädigende Umwelteinflüssen eignen, verstanden. Sie zeigen gleichzeitig ein niedriges Irritationspotential für die Haut, beeinflussen die Wasserbindung in der Haut positiv, erhalten oder erhöhen die Elastizität der Haut und fördern somit eine Glättung der Haut.

[0026] Ohne Einschränkung der Allgemeinheit handelt es sich bei dem schwerlöslichen Chromen-on, dessen Löslichkeit erfindungsgemäß verbessert wird, besonders bevorzugt um eine Verbindung der allgemeinen Formel (I)



(I)

wobei

R¹ und R² gleich oder verschieden sein können und steht für H, geradkettige oder verzweigte C₁- bis C₂₀-Alkylgruppen oder geradkettige oder verzweigte C₁- bis C₂₀-Hydroxyalkylgruppen

R³ steht für H oder geradkettige oder verzweigte C₁- bis C₂₀-Alkylgruppen,

R⁴ steht für H oder OR⁷,

R⁵ und R⁶ gleich oder verschieden sein können und steht für H, OH oder geradkettige oder verzweigte C₃- bis C₂₀-Alkenylgruppen,

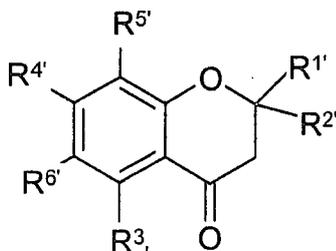
R⁷ steht für H oder geradkettige oder verzweigte C₁- bis C₂₀-Alkylgruppen,

wobei mindestens zwei der Substituenten R¹, R², R⁴ bis R⁶ verschieden von H sind.

[0027] Unter den Chromonderivaten der Formel (I) ist 5,7-Dihydroxy-2-methylchromon besonders bevorzugt.

[0028] Unter Chromanon-Derivaten werden vorzugsweise bestimmte Chroman-on-Derivate, die sich als Wirkstoffe zur Pflege, Konservierung oder Verbesserung des allgemeinen Zustandes der Haut oder Haare und zur Prophylaxe gegen zeit- und/oder lichtinduzierte Alterungsprozesse der menschlichen Haut oder menschlicher Haare und zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Hautkrankheiten eignen, verstanden. Sie zeigen gleichzeitig ein niedriges Irritationspotential für die Haut, beeinflussen die Wasserbindung in der Haut positiv, erhalten oder erhöhen die Elastizität der Haut und fördern somit eine Glättung der Haut.

[0029] Ohne Einschränkung der Allgemeinheit handelt es sich bei der schwerlöslichen Substanz, deren Löslichkeit erfindungsgemäß verbessert wird, besonders bevorzugt um eine Verbindung der allgemeinen Formel (II)



(II)

wobei

R¹ und R² gleich oder verschieden sein können und ausgewählt sind aus

– H,

– geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Alkylgruppen,

– geradkettigen oder verzweigten C₃- bis C₂₀-Alkenylgruppen,

– geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Hydroxyalkylgruppen,

– C₃- bis C₁₀-Cycloalkylgruppen und/oder C₃- bis C₁₂-Cycloalkenylgruppen, wobei die Ringe jeweils auch durch -(CH₂)_n-Gruppen mit n = 1 bis 3 überbrückt sein können

oder R¹ und R² durch (CH₂)₀ verbunden sind, wobei 0 für 0, 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 steht,

R³, R⁴ und R⁵ jeweils unabhängig voneinander ausgewählt sind aus

– H, OH,

– geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Alkoxygruppen,

– geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Acyloxygruppen,

– geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Alkylgruppen,

– geradkettigen oder verzweigten C₃- bis C₂₀-Alkenylgruppen,

– geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Hydroxyalkylgruppen, und

R⁶ steht für H, OH, COOH, COCH₃,

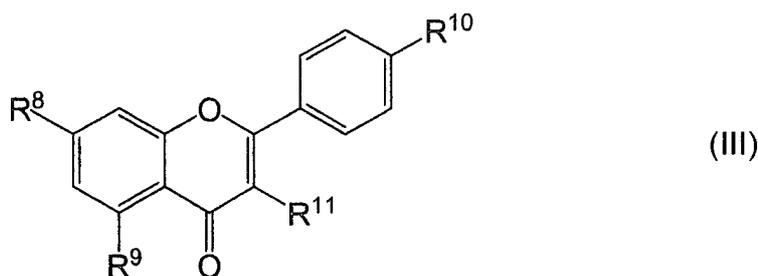
- geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Alkylgruppen,
- geradkettigen oder verzweigten C₃- bis C₂₀-Alkenylgruppen,
- geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Hydroxyalkylgruppen,
- geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Alkoxygruppen,
- geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Alkylgruppen,
- geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Alkoxy-carbonylgruppen, oder geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Acyloxygruppen.

[0030] Der Anteil an einer oder mehreren Verbindungen ausgewählt aus Chromon- oder Chromanon-Derivaten in einer Zubereitung beträgt vorzugsweise von 0,001 Gew.-% bis 5 Gew.-%, besonders bevorzugt von 0,01 Gew.-% bis 2 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Zubereitung.

[0031] Als Flavonoide werden erfindungsgemäß die Glykoside von Flavanonen, Flavonen, 3-Hydroxyflavonen (= Flavonolen), Auronen, Isoflavonen und Rotenoiden aufgefasst [Römpp Chemie Lexikon, Band 9, 1993]. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung werden hierunter jedoch auch die Aglykone, d. h. die zuckerfreien Bestandteile, und die Derivate der Flavonoide und der Aglykone verstanden. Weiterhin wird im Rahmen der vorliegenden Erfindung unter dem Begriff Flavonoid auch Anthocyanidin (Cyanidin) verstanden.

[0032] Die Verwendung von Flavonoiden insbesondere in der Kosmetik bzw. Pharmazie ist an sich bekannt. Flavonoide sind im allgemeinen schwerlösliche Verbindungen, mit Ausnahme von beispielsweise Troxerutin und α -Glucosylrutin.

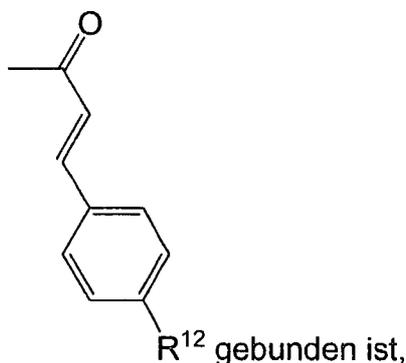
[0033] Ohne Einschränkung der Allgemeinheit handelt es sich bei der schwerlöslichen Substanz, dessen Löslichkeit erfindungsgemäß verbessert wird, besonders bevorzugt um Isoquercetin oder eine Verbindung der allgemeinen Formel (III)



wobei

R⁸, R⁹ und R¹⁰ gleich oder verschieden sein können und jeweils unabhängig voneinander für OH, CH₃COO, Alkoxy- oder Monoglykosid-Reste stehen, wobei die Alkoxy-Reste verzweigt und unverzweigt sein und 1 bis 8 C-Atome aufweisen können,

R¹¹ ein Mono- oder Diglykosid-Rest ist, wobei an diesen Glykosid-Rest jeweils über eine Gruppe -O-

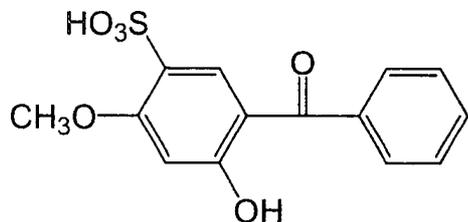


R¹² die Bedeutung der Reste R⁸ bis R¹⁰ besitzt, und wobei ein oder mehrere Wasserstoffatome in den OH-Gruppen des oder der Glykosid-Reste jeweils unabhängig voneinander auch durch Acetyl- oder durch Alkyl-Reste mit 1 bis 8 C-Atomen ersetzt sein können. Unter den Verbindungen der Formel (III) ist Tilirosid besonders bevorzugt.

[0034] Bevorzugt wird das mindestens eine Flavonoid, wie zuvor beschrieben, für die erfindungsgemäße Verwendung in entsprechenden Formulierungen in einer Gesamtmenge von 0,01 Gew.-% bis 10 Gew.-%, noch bevorzugter in einer Menge von 0,1 Gew.-% bis 5 Gew.-% eingesetzt.

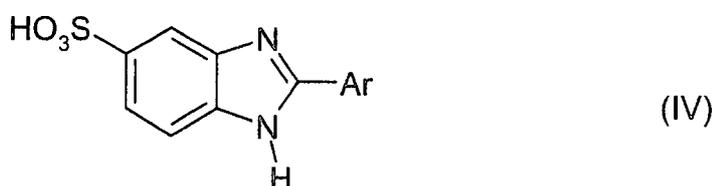
[0035] Aromatische Monosulfonsäuren sind Wirkstoffe, die sich unter anderem als UV-Filter insbesondere in der Kosmetik bzw. Pharmazie eignen. Ihre Verwendung in kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen ist bekannt.

[0036] Ohne Einschränkung der Allgemeinheit handelt es sich bei der aromatischen Monosulfonsäure, deren Löslichkeit erfindungsgemäß verbessert wird, besonders bevorzugt um nur im Alkalischen wasserlösliche UV-Filter, ausgewählt aus der Gruppe 2-Arylbenzimidazol-5-sulfonsäuren, 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure oder Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers.



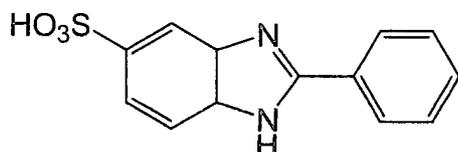
2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure;

Arylbenzimidazolsulfonsäuren entsprechen beispielsweise bevorzugt der allgemeinen Formel (IV)



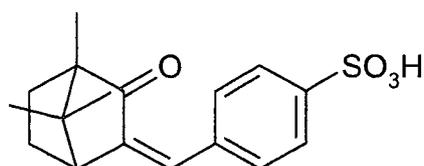
wobei Ar für unsubstituiertes oder durch eine oder mehrere C₁- bis C₆-Alkyl- oder Alkoxygruppen substituiertes Phenyl steht.

[0037] Unter den Verbindungen der Formel IV ist 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure besonders bevorzugt.

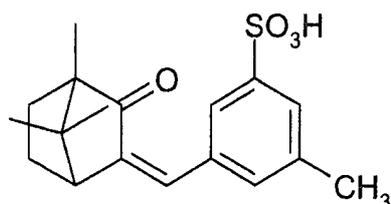


2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure.

[0038] Monosulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers sind beispielsweise 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure oder 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure.



4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure;



3-Methyl-5-[4,7,7-trimethyl-3-oxo-bicyclo[2.2.1]hept-(2Z)-ylidenemethyl]-benzolsulfonsäure.

[0039] Ohne Einschränkung der Allgemeinheit wird beispielsweise die Löslichkeit von Tiliroxid, 5,7-Dihydroxy-2-methyl-chromen-4-on oder Eusolex® 232 (2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure) in Wasser oder einer wässrigen Lösung durch die Verwendung von 2-Pyrrolidon-5-carbonsäure, Ectoin, Hydroxyectoin, Kreatin oder

Kreatinin verbessert.

[0040] Eine bevorzugte wässrige Lösung ist beispielsweise ein Gemisch aus Wasser und einem Alkohol, wie Methanol, Ethanol oder Propanol, besonders bevorzugt Ethanol. Das Gewichtsverhältnis Alkohol zu Wasser ist bevorzugt zwischen 10:1 und 1:100, besonders bevorzugt sind Gewichtsverhältnisse zwischen 5:1 und 1:50. Es sind jedoch auch Ausführungsformen von wässrigen Lösungen bevorzugt, die keinen Alkohol enthalten. In solchen wässrigen Lösungen wird die Löslichkeit von aromatischen Monosulfonsäuren besonders bevorzugt verbessert.

[0041] Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind Zubereitungen, bevorzugt kosmetische Mittel, pharmazeutische Mittel oder Lebensmittel, die mindestens ein α -Aminosäurederivat und mindestens eine schwerlösliche Substanz, wie zuvor definiert, enthalten, wobei der Anteil des α -Aminosäurederivats in Gewichtsprozent größer ist als der Anteil der schwerlöslichen Substanz in Gewichtsprozent, bezogen auf die Zubereitung.

[0042] In einer Ausführungsform sind Zubereitungen bevorzugt, bei denen das α -Aminosäurederivat gewählt wird aus 2-Pyrrolidon-5-carbonsäure, Kreatinin, Kreatin, Ectoin und Hydroxyectoin, ganz besonders bevorzugt wird Kreatinin gewählt. Weiterhin sind Zubereitungen bevorzugt, in denen die schwerlösliche Substanz eine aromatische Monosulfonsäure ist.

[0043] In einer bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Zubereitung ist das mindestens eine α -Aminosäurederivat in einer Menge von 0,05 Gew.-% bis 20 Gew.-%, bevorzugt in einer Menge von 0,5 Gew.-% bis 10 Gew.-% und besonders bevorzugt in einer Menge von 1 Gew.-% bis 5 Gew.-%, enthalten.

[0044] In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform einer Zubereitung sind das mindestens eine α -Aminosäurederivat und die mindestens eine aromatische Monosulfonsäure in einem Gewichtsprozentverhältnis von 10:1 bis 1,1:1, bevorzugt von 5:1 bis 1,5:1 enthalten, ganz besonders bevorzugt von 3:1 bis 2:1.

[0045] Ein Vorteil dieser erfindungsgemäßen Zubereitung ist, dass dabei der pH-Wert der wässrigen Phase der Zubereitung kleiner 7, bevorzugt kleiner 6,5, ist.

[0046] Bei den Zubereitungen handelt es sich dabei üblicherweise um topisch anwendbare Zubereitungen, beispielsweise kosmetische oder dermatologische Formulierungen. Die Zubereitungen enthalten in diesem Fall einen kosmetisch oder dermatologisch geeigneten Träger und je nach gewünschtem Eigenschaftsprofil optional weitere geeignete Inhaltsstoffe. Handelt es sich um pharmazeutische Zubereitungen, so enthalten die Zubereitungen in diesem Fall einen pharmazeutisch verträglichen Träger und optional weitere pharmazeutische Wirkstoffe. Handelt es sich um Nahrungsergänzungsmittel, so ist ein dafür geeigneter Träger auszuwählen.

[0047] Handelt es sich bei den Zubereitungen um Parfums, so ist es in einer Erfindungsvariante bevorzugt, wenn neben den Duftstoffen oder Parfümölen und den Flavonoiden und typischen Trägersubstanzen, wie Wasser, Lösungsmitteln, wie Alkohole, Ölen und ggf. Emulgatoren keine weiteren Hilfsmittel enthalten sind.

[0048] Im Sinne der vorliegenden Erfindung wird neben dem Begriff Zubereitung gleichbedeutend auch der Begriff Mittel oder Formulierung verwendet.

[0049] Alle Verbindungen oder Komponenten, die in den Zubereitungen verwendet werden können, sind entweder bekannt und käuflich erwerbbar oder können nach bekannten Verfahren synthetisiert werden.

[0050] Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist eine Mischung, insbesondere eine Feststoffmischung, die mindestens ein α -Aminosäurederivat, bevorzugt ausgewählt aus 2-Pyrrolidon-5-carbonsäure, Kreatinin, Kreatin, Ectoin und Hydroxyectoin, und mindestens eine schwerlösliche Substanz, bevorzugt ausgewählt aus Chromonen, Chromanonen, Flavonoiden und aromatischen Monosulfonsäuren enthält. Diese Mischung ist insbesondere geeignet zur Herstellung einer kosmetischen, pharmazeutischen Zubereitung oder Lebensmittelzubereitung.

[0051] In einer bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Mischung sind das mindestens eine α -Aminosäurederivat und die mindestens eine schwerlösliche Substanz in einem Gewichtsprozentverhältnis von 10:1 bis 1,1:1, bevorzugt von 5:1 bis 1,5:1 enthalten, ganz besonders bevorzugt von 3:1 bis 2:1. enthalten.

[0052] In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform enthält die erfindungsgemäße Mischung 90 Gew.-% bis 11 Gew.-% an mindestens einem α -Aminosäurederivat, wie zuvor definiert, und 45 Gew.-% bis 10 Gew.-% an mindestens einer schwerlöslichen Substanz, wie zuvor definiert. Neben den beiden Hauptkomponenten, wie zuvor definiert, kann die Mischung zudem weitere Substanzen enthalten, wie beispielsweise Trennmittel. Als Trennmittel können beispielsweise Kieselsäure (Aerosile), Talk, Zinkoxid oder Stärke eingesetzt werden.

[0053] Ganz besonders bevorzugt ist die schwerlösliche Substanz eine aromatische Monosulfonsäure, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe 2-Arylbenzimidazol-5-sulfonsäuren der Formel IV, wie zuvor beschrieben, 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure oder Derivate des 3-Benzylidencamphers. Besonders bevorzugt wird 2-Phenyl-benzimidazol-5-sulfonsäure ausgewählt.

[0054] Weitere bevorzugte Kombinationen von Ausführungsformen sind in den Ansprüchen offenbart.

[0055] Die erfindungsgemäßen Mischungen können dabei mit Hilfe von Techniken hergestellt werden, die dem Fachmann wohl bekannt sind. Beispielsweise wird das α -Aminosäurederivat in einem geeigneten Lösungsmittel gelöst, bevorzugt in Wasser oder einer wässrigen Lösung, die schwerlösliche Substanz wird eingetragen und das Lösungsmittel wieder mit einer geeigneten Technik entfernt. Geeignet ist beispielsweise eine Destillation oder Gefriertrocknung.

[0056] Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist daher auch ein Verfahren zur Herstellung einer Mischung, wie zuvor beschrieben, dadurch gekennzeichnet, dass ein α -Aminosäurederivat in einem geeigneten Lösungsmittel gelöst wird, die schwerlösliche Substanz und gegebenenfalls ein Trennmittel eingetragen wird und das Lösungsmittel entfernt wird.

[0057] Die Zubereitungen oder Mischungen können die genannten notwendigen oder optionalen Bestandteile umfassen oder enthalten, daraus im wesentlichen oder daraus bestehen.

[0058] In den beschriebenen Zubereitungen und Mischungen, die erfindungsgemäß mindestens ein Derivat einer α -Aminosäure und mindestens eine schwerlösliche Substanz enthalten, können weiterhin auch Pigmente enthalten sein, wobei der Schichtaufbau der Pigmente nicht limitiert ist.

[0059] Vorzugsweise sollte das Farbpigment bei Einssatz von 0,5 Gew.-% bis 5 Gew.-% hautfarben oder bräunlich sein. Die Auswahl eines entsprechenden Pigments ist für den Fachmann geläufig.

[0060] Vorteilhafte Farbpigmente sind beispielsweise Titandioxid, Glimmer, Eisenoxide (z. B. Fe_2O_3 , Fe_3O_4 , $\text{FeO}(\text{OH})$) und/oder Zinnoxid. Vorteilhafte Farbstoffe sind beispielsweise Carmin, Berliner Blau, Chromoxidgrün, Ultramarinblau und/oder Mangaviolet.

[0061] Es ist insbesondere vorteilhaft, die Farbstoffe und/oder Farbpigmente aus der folgenden Liste zu wählen. Die Colour Index Nummern (CIN) sind dem Rowe Colour Index, 3. Auflage, Society of Dyers and Colourists, Bradford, England, 1971 entnommen.

Chemische oder sonstige Bezeichnung	CIN	Farbe
Pigment Green	10006	grün
Acid Green 1	10020	Grün
2,4-Dinitrohydroxynaphthalin-7-sulfonsäure	10316	Gelb
Pigment Yellow 1	11680	Gelb
Pigment Yellow 3	11710	Gelb
Pigment Orange 1	11725	Orange
2,4-Dihydroxyazobenzol	11920	Orange
Solvent Red 3	12010	Rot
1-(2'-Chlor-4'-nitro-1'-phenylazo)-2-hydroxynaphthalin	12085	Rot
Pigment Red 3	12120	Rot
Ceresrot; Sudanrot; Fettrot G	12150	Rot
Pigment Red 112	12370	Rot
Pigment Red 7	12420	Rot

Pigment Brown 1	12480	Braun
4-(2'-Methoxy-5'sulfonsäurediethylamid-1'-phenylazo)-3-hydroxy-5"-chloro-2",4"-dimethoxy-2-naphthoesäureanilid	12490	Rot
Disperse Yellow 16	12700	Gelb
1-(4-Sulfo-1-phenylazo)-4-amino-benzol-5-sulfosäure	13015	Gelb
2,4-Dihydroxy-azobenzol-4'-sulfosäure	14270	Orange
2-(2,4-Dimethylphenylazo-5-sulfosäure)-1-hydroxynaphthalin-4-sulfosäure	14700	Rot
2-(4-Sulfo-1-naphthylazo)-1-naphthol-4-sulfosäure	14720	Rot
2-(6-Sulfo-2,4-xylylazo)-1-naphthol-5-sulfosäure	14815	Rot
1-(4'-Sulfophenylazo)-2-hydroxynaphthalin	15510	Orange
1-(2-Sulfosäure-4-chlor-5-carbonsäure-1-phenylazo)-2-hydroxynaphthalin	15525	Rot
1-(3-Methyl-phenylazo-4-sulfosäure)-2-hydroxynaphthalin	15580	Rot
1-(4', (8')-Sulfosäurenaphthylazo)-2-hydroxynaphthalin	15620	Rot
2-Hydroxy-1,2'-azonaphthalin-1'-sulfosäure	15630	Rot
3-Hydroxy-4-phenylazo-2-naphthylcarbonsäure	15800	Rot
Chemische oder sonstige Bezeichnung	CIN	Farbe
1-(2-Sulfo-4-methyl-1-phenylazo)-2-naphthylcarbonsäure	15850	rot
1-(2-Sulfo-4-methyl-5-chlor-1-phenylazo)-2-hydroxy-naphthalin-3-carbonsäure	15865	Rot
1-(2-Sulfo-1-naphthylazo)-2-hydroxynaphthalin-3-carbonsäure	15880	Rot
1-(3-Sulfo-1-phenylazo)-2-naphthol-6-sulfosäure	15980	Orange
1-(4-Sulfo-1-phenylazo)-2-naphthol-6-sulfosäure	15985	Gelb
Allura Red	16035	Rot
1-(4-Sulfo-1-naphthylazo)-2-naphthol-3,6-disulfosäure	16185	Rot
Acid Orange 10	16230	Orange
1-(4-Sulfo-1-naphthylazo)-2-naphthol-6,8-disulfosäure	16255	Rot
1-(4-Sulfo-1-naphthylazo)-2-naphthol-3,6,8-trisulfosäure	16290	Rot
8-Amino-2-phenylazo-1-naphthol-3,6-disulfosäure	17200	Rot
Acid Red 1	18050	Rot
Acid Red 155	18130	Rot
Acid Yellow 121	18690	Gelb
Acid Red 180	18736	Rot
Acid Yellow 11	18820	Gelb
Acid Yellow 17	18965	Gelb
4-(4-Sulfo-1-phenylazo)-1-(4-sulfophenyl)-5-hydroxy-pyrazolon-3-carbonsäure	19140	Gelb
Pigment Yellow 16	20040	Gelb
2,6-(4'-Sulfo-2",4"-dimethyl)-bis-phenylazo)1,3-dihydroxybenzol	20170	Orange
Acid Black 1	20470	Schwarz
Pigment Yellow 13	21100	Gelb
Pigment Yellow 83	21108	Gelb
Solvent Yellow	21230	Gelb
Acid Red 163	24790	Rot
Acid Red 73	27290	Rot

2-[4'-(4''-Sulfo-1''-phenylazo)-7'-sulfo-1'-naphthylazo]-1-hydroxy-7-aminonaphthalin-3,6-disulfosäure	27755	schwarz
Chemische oder sonstige Bezeichnung	CIN	Farbe
4-[4''-Sulfo-1''-phenylazo)-7'-sulfo-1'-naphthylazo]-1-hydroxy-8-acetyl-aminonaphthalin-3,5-disulfosäure	28440	Schwarz
Direct Orange 34, 39, 44, 46, 60	40215	Orange
Food Yellow	40800	Orange
trans- β -Apo-8'-Carotinaldehyd (C ₃₀)	40820	Orange
trans-Apo-8'-Carotinsäure (C ₃₀)-ethylester	40850	Orange
Canthaxanthin	40850	Orange
Acid Blue 1	42045	Blau
2,4-Disulfo-5-hydroxy-4'-4''-bis-(diethylamino)triphenyl-carbinol	42051	Blau
4-[(4-N-Ethyl-p-sulfobenzylamino)-phenyl-(4-hydroxy-2-sulfophenyl)-(methylen)-1-(N-ethyl-N-p-sulfobenzyl)-2,5-cyclohexadienimin]	42053	Grün
Acid Blue 7	42080	Blau
(N-Ethyl-p-sulfobenzyl-amino)-phenyl-(2-sulfophenyl)-methylen-(N-ethyl-N-p-sulfo-benzyl) $\Delta^{2,5}$ -cyclohexadienimin	42090	Blau
Acid Green 9	42100	Grün
Diethyl-di-sulfobenzyl-di-4-amino-2-chlor-di-2-methyl-fuchsonimmonium	42170	Grün
Basic Violet 14	42510	Violet
Basic Violet 2	42520	Violet
2'-Methyl-4'-(N-ethyl-N-m-sulfobenzyl)-amino-4''-(N-diethyl)-amin-2-methyl-N-ethyl-N-m-sulfobenzyl-fuchsonimmonium	42735	Blau
4'-(N-Dimethyl)-amino-4''-(N-phenyl)-aminonaphtho-N-dimethylfuchsonimmonium	44045	Blau
2-Hydroxy-3,6-disulfo-4,4'-bis-dimethylaminonaphthofuchsonimmonium	44090	Grün
Acid Red 52	45100	Rot
3-(2'-Methylphenylamino)-6-(2'-methyl-4'-sulfophenylamino)-9-(2''-carboxyphenyl)-xantheniumsalz	45190	Violet
Acid Red 50	45220	Rot
Phenyl-2-oxyfluoron-2-carbonsäure	45350	gelb
Chemische oder sonstige Bezeichnung	CIN	Farbe
4,5-Dibromfluorescein	45370	Orange
2,4,5,7-Tetrabromfluorescein	45380	Rot
Solvent Dye	45396	Orange
Acid Red 98	45405	Rot
3',4',5',6'-Tetrachlor-2,4,5,7-tetrabromfluorescein	45410	Rot
4,5-Diodfluorescein	45425	Rot
2,4,5,7-Tetraiodfluorescein	45430	Rot
Chinophthalon	47000	Gelb
Chinophthalon-disulfosäure	47005	Gelb
Acid Violet 50	50325	Violett
Acid Black 2	50420	Schwarz
Pigment Violet 23	51319	Violett
1,2-Dioxyanthrachinon, Calcium-Sluminiumkomplex	58000	Rot

3-Oxypyren-5,8,10-sulfosäure	59040	Grün
1-Hydroxy-4-N-phenyl-aminoanthrachinon	60724	Violett
1-Hydroxy-4-(4'-methylphenylamino)-anthrachinon	60725	Violett
Acid Violet 23	60730	Violett
1,4-Di(4'-methyl-phenylamino)-anthrachinon	61565	Grün
1,4-Bis-(o-sulfo-p-toluidino)-anthrachinon	61570	Grün
Acid Blue 80	61585	Blau
Acid Blue 62	62045	Blau
N,N'-Dihydro-1,2,1',2'-anthrachinonazin	69800	Blau
Vat Blue 6; Pigment Blue 64	69825	Blau
Vat Orange 7	71105	orange
Indigo	73000	Blau
Indigo-disulfosäure	73015	Blau
4,4'-Dimethyl-6,6'-dichlorthioindigo	73360	Rot
5,5'Dichlor-7,7'-dimethylthioindigo	73385	violett
Quinacridone Violet 19	73900	violett
Pigment Red 122	73915	Rot
Chemische oder sonstige Bezeichnung	CIN	Farbe
Pigment Blue 16	74100	blau
Phthalocyanine	74160	blau
Direct Blue 86	74180	blau
Chlorierte Phthalocyanine	74260	grün
Natural Yellow 6, 19; Natural Red 1	75100	gelb
Bixin, Nor-Bixin	75120	orange
Lycopin	75125	gelb
trans-alpha-, bet- bzw. gamma-Carotin	75130	orange
Keto- und/oder Hydroxylderivate des Carotins	75135	gelb
Guanin oder Perlglanzmittel	75170	weiß
1,7-Bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)1,6-heptadien-3,5-dion	75300	gelb
Komplexsalz (Na, Al, Ca) der Karminsäure	75470	Rot
Chlorophyll a und b; Kupferverbindungen der Chlorophylle und Chlorophylline	75810	grün
Aluminium	77000	weiß
Tonerdehydrat	77002	weiß
Wasserhaltige Aluminiumsilikate	77004	weiß
Ultramarin	77007	blau
Pigment Red 101 und 102	77015	Rot
Bariumsulfat	77120	weiß
Bismutoxychlorid und seine Gemische mit Glimmer	77163	weiß
Calciumcarbonat	77220	weiß
Calciumsulfat	77231	weiß
Kohlenstoff	77266	schwarz
Pigment Black 9	77267	schwarz
Carbo medicinalis vegetabilis	77268 :1	schwarz
Chromoxid	77288	grün

Chromoxid, wasserhaltig	77278	grün
Pigment Blue 28, Pigment Green 14	77346	grün
Chemische oder sonstige Bezeichnung	CIN	Farbe
Pigment Metal 2	77400	braun
Gold	77480	braun
Eisenoxide und -hydroxide	77489	orange
Eisenoxid	77491	rot
Eisenoxidhydrat	77492	gelb
Eisenoxid	77499	schwarz
Mischungen aus Eisen(II)- und Eisen(III)-hexacyanoferrat	77510	blau
Pigment White 18	77713	weiß
Mangananimoniumdiphosphat	77742	violett
Manganphosphat; $Mn_3(PO_4)_2 \cdot 7 H_2O$	77745	rot
Silber	77820	weiß
Titandioxid und seine Gemische mit Glimmer	77891	weiß
Zinkoxid	77947	weiß
6,7-Dimethyl-9-(1'-D-ribityl)-isoalloxazin, Lactoflavin		gelb
Zuckerulör		braun
Capsanthin, Capsorubin		orange
Betanin		rot
Benzopyryliumsalzem, Anthocyane		rot
Aluminium-, Zink-, Magnesium- und Calciumstearat		weiß
Bromthymolblau		blau

[0062] Bevorzugt sind insbesondere die im folgenden aufgelisteten Arten von Perlglanzpigmenten:

1. natürliche Perlglanzpigmente, wie z. B.
 - "Fischsilber" (Guanin/Hypoxanthin-Mischkristalle aus Fischschuppen) und
 - "Perlmutter" (vermahlene Muschelschalen)
2. monokristalline Perlglanzpigmente wie z. B. Bismutoxychlorid ($BiOCl$)
3. Schicht-Substrat Pigmente: z. B. Glimmer/Metalloxid

[0063] Basis für Perlglanzpigmente sind beispielsweise pulverförmige Pigmente oder Ricinusöldispersionen von Bismutoxychlorid und/oder Titandioxid sowie Bismutoxychlorid und/oder Titandioxid auf Glimmer. Insbesondere vorteilhaft ist z. B. das unter der CIN 77163 aufgelistete Glanzpigment.

[0064] Vorteilhaft sind ferner beispielsweise die folgenden Perlglanzpigmentarten auf Basis von Glimmer/Metalloxid:

Gruppe	elegerung/Schichtdicke	Farbe
Silberweiße Perlglanzpigmente	TiO ₂ : 40–60 nm	silber
Interferenzpigmente	TiO ₂ : 60–80 nm	gelb
	TiO ₂ : 80–100 nm	rot
	TiO ₂ : 100–140 nm	blau
	TiO ₂ : 120–160 nm	grün
Farbglanzpigmente	Fe ₂ O ₃	bronze
	Fe ₂ O ₃	kupfer
	Fe ₂ O ₃	rot
	Fe ₂ O ₃	rotviolett
	Fe ₂ O ₃	rotgrün
	Fe ₂ O ₃	schwarz
Kombinationspigmente	TiO ₂ /Fe ₂ O ₃	goldtöne
	TiO ₂ /Cr ₂ O ₃	grün
	TiO ₂ /Berliner Blau	tiefblau

[0065] Besonders bevorzugt sind z. B. die von der Firma Merck unter den Handelsnamen Timiron[®], Colorona[®], Dichrona[®], Xirona[®] oder Ronastar[®] erhältlichen Perlglanzpigmente.

[0066] Die Liste der genannten Perlglanzpigmente soll selbstverständlich nicht limitierend sein. Im Sinne der vorliegenden Erfindung vorteilhafte Perlglanzpigmente sind auf zahlreichen, an sich bekannten Wegen erhältlich. Beispielsweise lassen sich auch andere Substrate außer Glimmer mit weiteren Metalloxiden beschichten, wie z. B.

[0067] Silica und dergleichen mehr. Vorteilhaft sind z. B. mit TiO₂ und Fe₂O₃ beschichtete SiO₂-Partikel ("Ronasphären"), die von der Firma Merck vertrieben werden und sich besonders für die optische Reduktion feiner Fältchen eignen.

[0068] Es kann darüber hinaus von Vorteil sein, gänzlich auf ein Substrat wie Glimmer zu verzichten. Besonders bevorzugt sind Perlglanzpigmente, welche unter der Verwendung von SiO₂ hergestellt werden. Solche Pigmente, die auch zusätzlich gonichromatische Effekte haben können, sind z. B. unter dem Handelsnamen Sicopearl Fantastico bei der Firma BASF erhältlich.

[0069] Weiterhin vorteilhaft können Pigmente der Firma Engelhard/Mearl auf Basis von Calcium Natrium Borosilikat, die mit Titandioxid beschichtet sind, eingesetzt werden. Diese sind unter dem Namen Reflecks[®] erhältlich. Sie weisen durch ihre Partikelgröße von 40–80 µm zusätzlich zu der Farbe einen Glitzereffekt auf.

[0070] Besonders vorteilhaft sind ferner auch Effektpigmente, welche unter der Handelsbezeichnung Metasomes[®] Standard/Glitter in verschiedenen Farben (yellow, red, green, blue) von der Firma Flora Tech erhältlich sind. Die Glitterpartikel liegen hierbei in Gemischen mit verschiedenen Hilfs- und Farbstoffen (wie beispielsweise den Farbstoffen mit den Colour Index (CI) Nummern 19140, 77007, 77289, 77491) vor.

[0071] Die erfindungsgemäße Zubereitung oder Mischung kann darüber hinaus bevorzugt auch weitere Aktivsubstanzen enthalten, wie zum Beispiel Repellentien, insbesondere Mittel zur Insektenabwehr, UV-Filter, Aryloxime und Parabene.

[0072] Die meisten Repellent-Wirkstoffe gehören den Stoffklassen der Amide, Alkohole, Ester und Ether an. Repellentien sollen dabei üblicherweise die folgenden Bedingungen erfüllen: Sie dürfen nicht zu schnell verdunsten und nicht in die Haut eindringen. Sie dürfen auf die Haut weder primär irritierend noch sensibilisierend wirken und sollen außerdem nicht toxisch sein. Ihre Wirksamkeit muss auch unter Einwirkung von Hautflüssigkeit und/oder UV Strahlung erhalten bleiben.

[0073] Bevorzugte Repellentien sind ausgewählt aus N,N-Diethyl-3-methylbenzamid, 3-(Acetyl-butyl-amino)-propionsäure Ethylester, Dimethylphthalat, Butopyronoxyl, 2,3,4,5-bis-(2-Butylen)-tetrahydro-2-furaldehyd, N,N-Caprylsäurediethylamid, N,N-Diethylbenzamid, o-Chlor-N,N-dethylbenzamid, N-(2-Ethylhe-

xyl)-8,9,10-trinorborn-5-en-2,3-dicarboximid, Dimethyicarbat, Di-n-propylisocinchomeronat, (R)-p-Men-tha-1,8-diol, 2-Ethylhexan-1,3-diol, N-Octyl-bi-cycloheptendiecarboximid, Piperonyl-butoxid, 1-(2-Methylpro-pyloxy-carbonyl)-2-(hydroxyethyl)piperidin (Bayrepe[®]; Fa. Bayer) oder Mischungen davon, wobei es insbeson-dere bevorzugt ausgewählt ist aus N,N-Diethyl-3-methylbenzamid, 3-(Acetyl-butylamino)-propionsäure-ethyl-ester, 1-(2-Methylpropyloxy-carbonyl)-2-(hydroxyethyl)piperidin oder Mischungen davon.

[0074] Parabene sind 4-Hydroxybenzoesäureester, die in freier Form oder als Natrium-Salze zur Konservie-rung von Zubereitungen im Bereich der Nahrungsmittel, Kosmetik und Arzneimittel verwendet werden. Die Wir-kung der Ester ist direkt proportional zur Kettenlänge des Alkyl-Restes, umgekehrt nimmt jedoch die Löslichkeit mit steigender Kettenlänge ab. Als nicht dissoziierende Verbindungen sind die Ester weitgehend pH-Wert-un-abhängig und wirken in einem pH-Bereich von 3,0–8,0. Der antimikrobielle Wirkmechanismus beruht auf einer Schädigung der Mikrogenmembranen durch die Oberflächenaktivität der PHB-Ester sowie auf der Eiweiß-De-naturierung. Daneben treten Interaktionen mit Coenzymen auf. Die Wirkung richtet sich gegen Pilze, Hefen und Bakterien. Die als Konservierungsmittel wichtigsten Parabene sind 4-Hydroxybenzoesäuremethylester, 4-Hydroxybenzoesäureethylester, 4-Hydroxybenzoesäurepropylester, 4-Hydroxybenzoesäurebutylester.

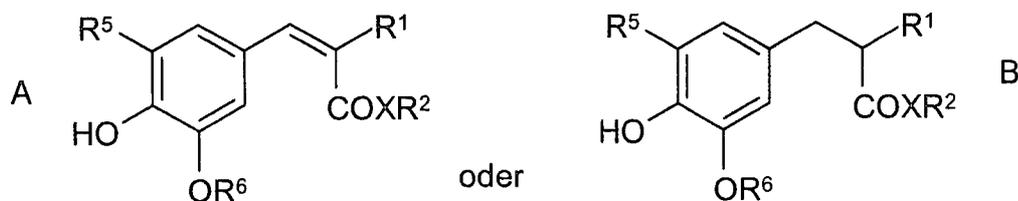
[0075] Unter den Aryloximen wird vorzugsweise 2-Hydroxy-5-methyl-laurophenonoxim, welches auch als HM-LO, LPO oder F5 bezeichnet wird, eingesetzt. Seine Eignung zum Einsatz in kosmetischen Mitteln ist beispie-lsweise aus der Deutschen Offenlegungsschrift DE 41 16 123 bekannt. Zubereitungen, die 2-Hydroxy-5-methyl-laurophenonoxim enthalten, sind demnach zur Behandlung von Hauterkrankungen, die mit Entzündungen ein-hergehen, geeignet. Es ist bekannt, dass derartige Zubereitungen z. B. zur Therapie der Psoriasis, unter-schiedlicher Ekzemformen, irritativer und toxischer Dermatitis, UV-Dermatitis sowie weiterer allergischer und/oder entzündlicher Erkrankungen der Haut und der Hautanhangsgebilde verwendet werden können. Er-findungsgemäße Zubereitungen, die neben den genannten Verbindung(en) zusätzlich ein Aryloxim, vorzugs-weise 2-Hydroxy-5-methyl-laurophenonoxim, enthalten, zeigen überraschende antiinflammatorische Eignung. Dabei enthalten die Zubereitungen vorzugsweise 0,01 bis 10 Gew.-% des Aryloxims, wobei es insbesondere bevorzugt ist, wenn die Zubereitung 0,05 bis 5 Gew.-% Aryloxim enthält.

[0076] Die schützende Wirkung von Zubereitungen gegen oxidativen Stress bzw. gegen die Einwirkung von Radikalen kann verbessert werden, wenn die Zubereitungen ein oder mehrere Antioxidantien enthalten, wobei es dem Fachmann keinerlei Schwierigkeiten bereitet geeignet schnell oder zeitverzögert wirkende Antioxidan-tien auszuwählen.

[0077] In einer bevorzugten Ausführungsform handelt es sich daher bei der Zubereitung um eine Zubereitung zum Schutz von Körperzellen gegen oxidativen Stress, insbesondere zur Verringerung der Hautalterung, da-durch gekennzeichnet, dass sie neben den anderen Inhaltsstoffen ein oder mehrere Antioxidantien enthält.

[0078] Es gibt viele aus der Fachliteratur bekannte und bewährte Substanzen, die als Antioxidantien verwen-det werden können, z. B. Aminosäuren (z. B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imida-zole, (z. B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z. B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z. B. α -Carotin, β -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlo-rogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z. B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z. B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glyco-syl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-, γ -Linoleyl, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbin-dungen (z. B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsul-foximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z. B. pmol bis μ mol/kg), ferner (Metall-)Chelatoren, (z. B. α -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin), α -Hydroxysäuren (z. B. Citronensäure, Milch-säure, Äpfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Der-ivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z. B. Ascorbylpalmitat, Magnesi-um-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z. B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und De-riate (z. B. Vitamin-A-palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, α -Glycosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordohy-droguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon, Quercitin, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren De-riate, Zink und dessen Derivate (z. B. ZnO, ZnSO₄), Selen und dessen Derivate (z. B. Selenmethionin), Stil-bene und deren Derivate (z. B. Stilbenoxid, trans-Stilbenoxid).

[0079] Geeignete Antioxidantien sind auch Verbindungen der allgemeinen Formeln A oder B



worin

R^1 aus der Gruppe $-C(O)CH_3$, $-CO_2R^3$, $-C(O)NH_2$ und $-C(O)N(R^4)_2$ ausgewählt werden kann,
X O oder NH,

R^2 lineares oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 30 C-Atomen,

R^3 lineares oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen,

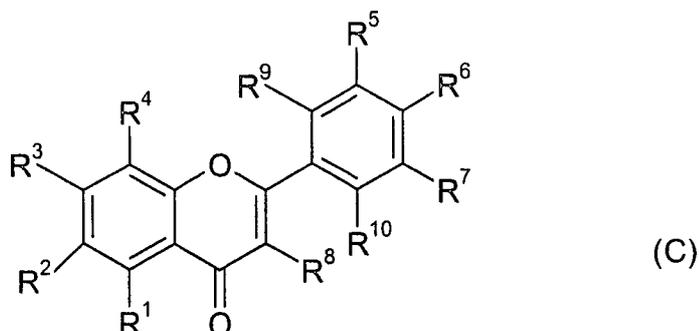
R^4 jeweils unabhängig voneinander H oder lineares oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 8 C-Atomen,

R^5 lineares oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 8 C-Atomen oder lineares oder verzweigtes Alkoxy mit 1 bis 8 C-Atomen und

R^6 lineares oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 8 C-Atomen bedeutet, vorzugsweise Derivate der 2-(4-Hydroxy-3,5-dimethoxybenzyliden)-malonsäure und/oder 2-(4-Hydroxy-3,5-dimethoxybenzyl)-malonsäure, besonders bevorzugt 2-(4-Hydroxy-3,5-dimethoxybenzyliden)-malonsäure-bis-(2-ethylhexyl)ester (z. B. Oxynex[®] ST Liquid) und/oder 2-(4-Hydroxy-3,5-dimethoxybenzyl)-malonsäure-bis-(2-ethylhexyl)ester (z. B. RonaCare[®] AP).

[0080] Mischungen von Antioxidantien sind ebenfalls zur Verwendung in den erfindungsgemäßen kosmetischen Zubereitungen geeignet. Bekannte und käufliche Mischungen sind beispielsweise Mischungen enthaltend als aktive Inhaltsstoffe Lecithin, L-(+)-Ascorbylpalmitat und Zitronensäure (z. B. (z. B. Oxynex[®] AP), natürliche Tocopherole, L-(+)-Ascorbylpalmitat, L-(+)-Ascorbinsäure und Zitronensäure (z. B. Oxynex[®] K LIQUID), Tocopherolextrakte aus natürlichen Quellen, L-(+)-Ascorbylpalmitat, L-(+)-Ascorbinsäure und Zitronensäure (z. B. Oxynex[®] L LIQUID), DL- α -Tocopherol, L-(+)-Ascorbylpalmitat, Zitronensäure und Lecithin (z. B. Oxynex[®] LM) oder Butylhydroxytoluol (BHT), L-(+)-Ascorbylpalmitat und Zitronensäure (z. B. Oxynex[®] 2004). Derartige Antioxidantien werden mit den erfindungsgemäßen Verbindungen in solchen Zusammensetzungen üblicherweise in Gewichtsprozentverhältnissen im Bereich von 1000:1 bis 1:1000, bevorzugt in Gewichtsprozentverhältnissen von 100:1 bis 1:100 eingesetzt.

[0081] Geeignete Antioxidantien sind ferner Verbindungen der Formel (C)



wobei

R^1 bis R^{10} gleich oder verschieden sein können und ausgewählt sind aus

- H
- OR^{11}
- geradkettigen oder verzweigten C_1 - bis C_{20} -Alkylgruppen,
- geradkettigen oder verzweigten C_3 - bis C_{20} -Alkenylgruppen,
- geradkettigen oder verzweigten C_1 bis C_{20} -Hydroxyalkylgruppen, wobei die Hydroxygruppe an ein primäres oder sekundäres Kohlenstoffatom der Kette gebunden sein kann und weiter die Alkylkette auch durch Sauerstoff unterbrochen sein kann, und/oder
- C_3 - bis C_{10} -Cycloalkylgruppen und/oder C_3 - bis C_{12} -Cycloalkenylgruppen, wobei die Ringe jeweils auch durch $-(CH_2)_n$ -Gruppen mit $n = 1$ bis 3 überbrückt sein können,
- wobei alle OR^{11} unabhängig voneinander stehen für
- OH
- geradkettige oder verzweigte C_1 - bis C_{20} -Alkyloxygruppen,
- geradkettigen oder verzweigten C_3 - bis C_{20} -Alkenyloxygruppen,

- geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Hydroxyalkoxygruppen, wobei die Hydroxygruppe(n) an ein primäre oder sekundäre Kohlenstoffatome der Kette gebunden sein können und weiter die Alkylkette auch durch Sauerstoff unterbrochen sein kann, und/oder
 - C₃- bis C₁₀-Cycloalkoxygruppen und/oder C₃- bis C₁₂-Cycloalkenyloxygruppen, wobei die Ringe jeweils auch durch -(CH₂)_n-Gruppen mit n = 1 bis 3 überbrückt sein können und/oder,
 - Mono- und/oder Oligoglycosylreste,
- mit der Maßgabe, dass mindestens 4 Reste aus R¹ bis R⁷ stehen für OH und dass im Molekül mindestens 2 Paare benachbarter Gruppen -OH vorliegen,
- oder R², R⁵ und R⁶ für OH und die Reste R¹, R³, R⁴ und R⁷⁻¹⁰ für H stehen, wie sie in der Deutschen Patentanmeldung DE-A-102 44 282 beschrieben sind.

[0082] Die einzusetzenden Zubereitungen oder Mischungen können als weitere Inhaltsstoffe Vitamine enthalten. Bevorzugt sind Vitamine und Vitamin-Derivate ausgewählt aus Vitamin A, Vitamin-A-Propionat, Vitamin-A-Palmitat, Vitamin-A-Acetat, Retinol, Vitamin B, Thiaminchloridhydrochlorid (Vitamin B₁), Riboflavin (Vitamin B₂), Nicotinsäureamid, Vitamin C (Ascorbinsäure), Vitamin D, Ergocalciferol (Vitamin D₂), Vitamin E, DL- α -Tocopherol, Tocopherol-E-Acetat, Tocopherolhydrogensuccinat, Vitamin K₁, Esculin (Vitamin P-Wirkstoff), Thiamin (Vitamin B₁), Nicotinsäure (Niacin), Pyridoxin, Pyridoxal, Pyridoxamin, (Vitamin B₆), Panthothensäure, Biotin, Pansäure und Cobalamin (Vitamin B₁₂), insbesondere bevorzugt Vitamin-A-Palmitat, Vitamin C und dessen Derivate, DL- α -Tocopherol, Tocopherol-E-Acetat, Nicotinsäure, Pantothensäure und Biotin. Vitamine werden mit den flavonoidhaltigen Vormischungen oder Zubereitungen üblicherweise bei kosmetischer Anwendung in Bereichen von 0,01 bis 5,0 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht, zugesetzt. Ernährungsphysiologische Anwendungen orientieren sich am jeweiligen empfohlenen Vitaminbedarf.

[0083] Bevorzugte Zubereitungen können auch dem Sonnenschutz dienen. Erfindungsgemäße Zubereitungen oder Mischungen können daher neben α -Aminosäurederivaten und den schwerlöslichen Substanzen sowie den gegebenenfalls anderen Inhaltsstoffen auch UV-Filter enthalten.

[0084] Prinzipiell kommen alle UV-Filter für eine Kombination mit den erfindungsgemäß einzusetzenden α -Aminosäurederivaten in Frage. Besonders bevorzugt sind solche UV-Filter, deren physiologische Unbedenklichkeit bereits nachgewiesen ist.

[0085] Sowohl für UVA wie auch UVB-Filter gibt es viele aus der Fachliteratur bekannte und bewährte Substanzen, z. B.

[0086] Benzylidenkampferderivate wie 3-(4"-Methylbenzyliden)-dl-kampfer (z. B. Eusolex[®] 6300), 3-Benzylidenkampfer (z. B. Mexoryl[®] SD), Polymere von N-[(2 und 4)-(2-oxoborn-3-yliden)methyl]benzyl]-acrylamid (z. B. Mexoryl[®] SW) oder N,N,N-Trimethyl-4-(2-oxoborn-3-ylidenmethyl)anilinium methylsulfat (z. B. Mexoryl[®] SK).

[0087] Benzoyl- oder Dibenzoylmethane wie 1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-propan-1,3-dion (z. B. Eusolex[®] 9020) oder 4-Isopropylidibenzoylmethan (z. B. Eusolex[®] 8020), Benzophenone wie 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon (z. B. Eusolex[®] 4360) oder das Natriumsalz der 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure.

[0088] Methoxyzimtsäureester wie Methoxyzimtsäureoctylester (z. B. Eusolex[®] 2292), 4-Methoxyzimtsäureisopentylester, z. B. als Gemisch der Isomere (z. B. Neo Heliopan[®] E 1000), Salicylatderivate wie 2-Ethylhexylsalicylat (z. B. Eusolex[®] OS), 4-Isopropylbenzylsalicylat (z. B. Megasol[®]) oder 3,3,5-Trimethylcyclohexylsalicylat (z. B. Eusolex[®] HMS).

[0089] Kalium-, Natrium und Triethanolaminsalze der Phenylbenzimidazolsulfonsäuren, wie 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure, 2,2-(1,4-Phenylen)-bisbenzimidazol-4,6-disulfonsäure bzw. deren Salze (z. B. Neohe-liopan[®] AP)

und weitere Substanzen wie

- 2-Cyano-3,3-diphenylacrylsäure-2-ethylhexylester (z. B. Eusolex[®] OCR),
- 3,3'-(1,4-Phenylendimethylen)-bis-(7,7-dimethyl-2-oxobicyclo-[2.2.1]hept-1-ylmethansulfonsäure sowie ihre Salze (z. B. Mexoryl[®] SX) und
- 2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2"-ethylhexyl-1"-oxi)-1,3,5-triazin (z. B. Uvinul[®] T 150)
- 2-(4-Diethylamino-2-hydroxy-benzoyl)-benzoesäure hexylester (z. B. Uvinul[®] UVA Plus, Fa. BASF).

[0090] Die in der Liste aufgeführten Verbindungen sind nur als Beispiele aufzufassen. Selbstverständlich kön-

nen auch andere UV-Filter verwendet werden.

[0091] Weitere geeignete organische UV-Filter sind z. B.

- 2-(2H-Benzotriazol-2-yl)-4-methyl-6-(2-methyl-3-(1,3,3,3-tetramethyl-1-(trimethylsilyloxy)disiloxany)propyl)phenol (z. B. Silatrizole[®], Drometrizole, Trisiloxane, Mexoryl[®] XL),
 - 4,4"-[(6-[4-((1,1-Dimethylethyl)aminocarbonyl)phenylamino]-1,3,5-triazin-2,4-diyl)diimino]bis(benzoesäure-2-ethylhexylester) (z. B. Uvasorb[®] HEB),
 - α -(Trimethylsilyl)- ω -[trimethylsilyloxy]poly[oxy(dimethyl [und ca. 6% methyl[2-[p-[2,2-bis(ethoxycarbonyl)vinyl]phenoxy]-1-methylenethyl] und ca. 1,5% methyl[3-[p-[2,2-bis(ethoxycarbonyl)vinyl]phenoxy]-propenyl] und 0,1 bis 0,4% (methylhydrogen)silylen]] (n \approx 60) (CAS-Nr. 207 574-74-1)
 - 2,2"-Methylen-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenol) (CAS-Nr. 103 597-45-1)
 - 2,2"-((1,4-Phenylen)bis-(1H-benzimidazol-4,6-disulfonsäure, Mononatriumsalz) (CAS-Nr. 180 898-37-7) und
 - 2,4-bis-[[4-(2-Ethyl-hexyloxy)-2-hydroxyl]-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin (CAS-Nr. 103 597-45-, 187 393-00-6).
 - 4,4"-[(6-[4-((1,1-Dimethylethyl)aminocarbonyl)phenylamino]-1,3,5-triazin-2,4-diyl)diimino]bis(benzoesäure-2-ethylhexylester) (z. B. Uvasorb[®] HEB),
- Weitere geeignete UV-Filter sind auch Methoxyflavone entsprechend der Deutschen Patentanmeldung DE-A-10232595.

[0092] Organische UV-Filter werden in der Regel in einer Menge von 0,5 bis 20 Gewichtsprozent, vorzugsweise 1–15 Gew.-%, in Formulierungen eingearbeitet.

[0093] Um einen optimierten UV-Schutz zu gewährleisten ist es weiter bevorzugt, wenn Zubereitungen mit Lichtschutzeigenschaften auch anorganische UV-Filter enthalten. Als anorganische UV-Filter sind solche aus der Gruppe der Titandioxide wie z. B. gecoatetes Titandioxid (z. B. Eusolex[®] T-2000, Eusolex[®] T-AQUA, Eusolex[®] T-AVO), Zinkoxide (z. B. Sachtotec[®]), Eisenoxide oder auch Ceroxide denkbar. Diese anorganischen UV-Filter werden in der Regel in einer Menge von 0,5 bis 20 Gewichtsprozent, vorzugsweise 2–10 Gew.-%, in kosmetische Zubereitungen eingearbeitet.

[0094] Bevorzugte Verbindungen mit UV-filternden Eigenschaften sind 3-(4"-Methylbenzyliden)-dl-kampfer, 1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4-methoxy-phenyl)-propan-1,3-dion, 4-Isopropylidibenzoylmethan, 2-Hydroxy-4-methoxy-benzophenon, Methoxyzimtsäureoctylester, 3,3,5-Trimethyl-cyclo-hexyl-sali-cylat, 4-(Dimethylamino)benzoesäure-2-ethyl-hexylester, 2-Cyano-3,3-di-phenylacrylsäure-2-ethylhexylester, 2-Phenyl-benzimidazol-5-sulfon-säure sowie ihre Kalium-, Natrium- und Triethanol-aminsalze.

[0095] Durch Kombination von einer oder mehrerer der genannten Verbindungen mit UV-Filterwirkung kann die Schutzwirkung gegen schädliche Einwirkungen der UV-Strahlung optimiert werden.

[0096] Alle genannten UV-Filter können auch in verkapselter Form eingesetzt werden. Insbesondere ist es von Vorteil organische UV-Filter in verkapselter Form einzusetzen. Im Einzelnen ergeben sich die folgende Vorteile:

- Die Hydrophilie der Kapselwand kann unabhängig von der Löslichkeit des UV-Filters eingestellt werden. So können beispielsweise auch hydrophobe UV-Filter in rein wässrige Zubereitungen eingearbeitet werden. Zudem wird der häufig als unangenehm empfundene ölige Eindruck beim Auftragen der hydrophobe UV-Filter enthaltenden Zubereitung unterbunden.
- Bestimmte UV-Filter, insbesondere Dibenzoylmethanderivate, zeigen in kosmetischen Zubereitungen nur eine verminderte Photostabilität. Durch Verkapselung dieser Filter oder von Verbindungen, die die Photostabilität dieser Filter beeinträchtigen, wie beispielsweise Zimtsäurederivate, kann die Photostabilität der gesamten Zubereitung erhöht werden.
- In der Literatur wird immer wieder die Hautpenetration durch organische UV-Filter und das damit verbundene Reizpotential beim direkten Auftragen auf die menschliche Haut diskutiert. Durch die hier vorgeschlagene Verkapselung der entsprechenden Substanzen wird dieser Effekt unterbunden.
- Allgemein können durch Verkapselung einzelner UV-Filter oder anderer Inhaltstoffe Zubereitungsprobleme, die durch Wechselwirkung einzelner Zubereitungsbestandteile untereinander entstehen, wie Kristallisationsvorgänge, Ausfällungen und Agglomeratbildung vermieden werden, da die Wechselwirkung unterbunden wird.

[0097] Daher ist es bevorzugt, wenn ein oder mehrere der oben genannten UV-Filter in verkapselter Form vorliegen. Vorteilhaft ist es dabei, wenn die Kapseln so klein sind, dass sie mit dem bloßen Auge nicht beobachtet

werden können. Zur Erzielung der o. g. Effekte ist es weiterhin erforderlich, dass die Kapseln hinreichend stabil sind und den verkapselten Wirkstoff (UV-Filter) nicht oder nur in geringem Umfang an die Umgebung abgeben.

[0098] Geeignete Kapseln können Wände aus anorganischen oder organischen Polymeren aufweisen. Beispielsweise wird in US 6,242,099 B1 die Herstellung geeigneter Kapseln mit Wänden aus Chitin, Chitin-Derivaten oder polyhydroxylierten Polyaminen beschrieben. Besonders bevorzugt einzusetzende Kapseln weisen Wände auf, die durch einen SolGel-Prozess, wie er in den Anmeldungen WO 00/09652, WO 00/72806 und WO 00/71084 beschrieben ist, erhalten werden können. Bevorzugt sind hier wiederum Kapseln, deren Wände aus Kieselgel (Silicat undefiniertes Silicium-Oxid-hydroxid) aufgebaut sind. Die Herstellung entsprechender Kapseln ist dem Fachmann beispielsweise aus den zitierten Patentanmeldungen bekannt, deren Inhalt ausdrücklich auch zum Gegenstand der vorliegenden Anmeldung gehört.

[0099] Dabei sind die Kapseln in erfindungsgemäß einzusetzenden Zubereitungen vorzugsweise in solchen Mengen enthalten, die gewährleisten, dass die verkapselten UV-Filter in den oben angegebenen Gewichtsprozentverhältnissen in der Zubereitung vorliegen.

[0100] Die erfindungsgemäß einzusetzenden Zubereitungen können darüber hinaus weitere übliche hautschonende oder hautpflegende Wirkstoffe enthalten. Dies können prinzipiell alle den Fachmann bekannten Wirkstoffe sein.

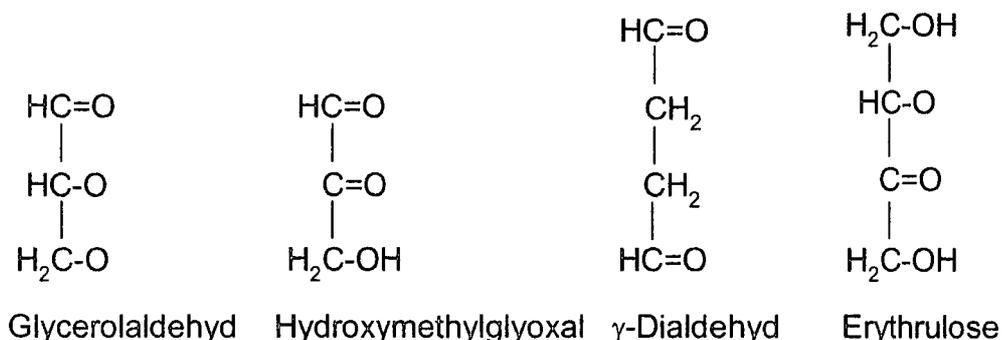
[0101] Besonders bevorzugte Wirkstoffe, insbesondere für hautpflegende Zubereitungen, sind beispielsweise auch sogenannte kompatible Solute. Es handelt sich dabei um Substanzen, die an der Osmoregulation von Pflanzen oder Mikroorganismen beteiligt sind und aus diesen Organismen isoliert werden können. Unter den Oberbegriff kompatible Solute werden dabei auch die in der Deutschen Patentanmeldung DE-A-10133202 beschriebenen Osmolyte gefasst. Geeignete Osmolyte sind beispielsweise die Polyole, Methylamin- Verbindungen und Aminosäuren sowie jeweils deren Vorstufen. Als Osmolyte werden im Sinne der Deutschen Patentanmeldung DE-A-10133202 insbesondere Substanzen aus der Gruppe der Polyole, wie beispielsweise myo-Inositol, Mannitol oder Sorbitol und/oder einer oder mehrere der nachfolgend genannten osmolytisch wirksamen Stoffe verstanden: Taurin, Cholin, Betain, Phosphorylcholin, Glycerophosphorylcholine, Glutamin, Glycin, α -Alanin, Glutamat, Aspartat, Prolin, und Taurin. Vorstufen dieser Stoffe sind beispielsweise Glucose, Glucose-Polymere, Phosphatidylcholin, Phosphatidylinositol, anorganische Phosphate, Proteine, Peptide und Polyaminsäuren. Vorstufen sind z. B. Verbindungen, die durch metabolische Schritte in Osmolyte umgewandelt werden.

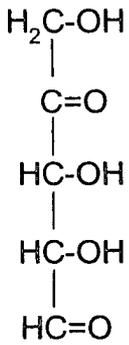
[0102] In den erfindungsgemäßen Zubereitungen oder Mischungen können kompatible Solute, wie zuvor beschrieben, vorzugsweise in Mengen bis zu 15 Gew.-% eingesetzt werden.

[0103] Insbesondere bevorzugt ist es dabei, wenn die kompatiblen Solute ausgewählt sind aus Di-myo-inositol-phosphat (DIP), cyclisches 2,3-diphosphoglycerat (cDPG), 1,1-Diglycerin-Phosphat (DGP), β -Mannosylglycerat (Firoin), β -Mannosylglyceramid (Firoin-A) oder/und Di-mannosyl-di-inositolphosphat (DMIP) oder Mischungen davon.

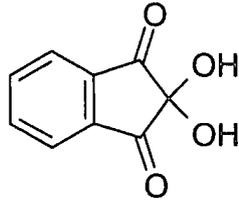
[0104] Ferner können die erfindungsgemäßen Zubereitungen oder Mischungen mindestens einen Selbstbräuner als weiteren Inhaltsstoff enthalten.

[0105] Als vorteilhafte Selbstbräuner können unter anderem eingesetzt werden:



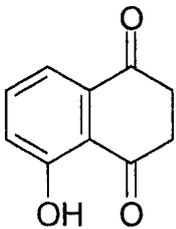


6-Aldo-D-Fructose



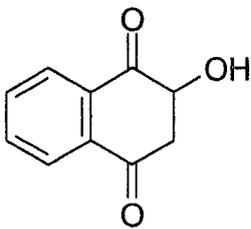
Ninhydrin

[0106] Ferner ist das 5-Hydroxy-1,4-naphtochinon (Juglon) zu nennen, das aus den Schalen frischer Walnüsse extrahiert wird



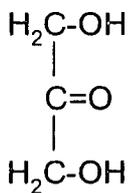
5-Hydroxy-1,4-naphtochinon (Juglon)

sowie das in den Henna-Blättern vorkommende 2-Hydroxy-1,4-naphtochinon (Lawson).



2-Hydroxy-1,4-naphtochinon (Lawson)

[0107] Ganz besonders bevorzugt ist das 1,3-Dihydroxyaceton (DHA), ein im menschlichen Körper vorkommender dreiwertiger Zucker und dessen Derivate



1,3-Dihydroxyaceton (DHA)

[0108] Die α -Aminosäurederivate und die schwerlöslichen Substanzen sowie die gegebenenfalls weiteren Wirkstoffe können in der üblichen Weise, beispielsweise durch Mischen, in kosmetische oder dermatologische Zubereitungen eingearbeitet werden.

[0109] Geeignet sind Zubereitungen für eine äußerliche Anwendung, beispielsweise als Creme, Lotion, Gel, oder als Lösung, die auf die Haut aufgesprüht werden kann. Für eine innerliche Anwendung sind Darreichungsformeln wie Kapseln, Dragees, Pulver, Tabletten-Lösungen oder Lösungen geeignet.

[0110] Als Anwendungsform der einzusetzenden Zubereitungen seien z. B. genannt: Lösungen, Suspensio-

nen, Emulsionen, PIT-Emulsionen, Pasten, Salben, Gele, Cremes, Lotionen, Puder, Seifen, tensidhaltige Reinigungspräparate, Öle, Aerosole und Sprays. Bevorzugte Anwendungsformen sind auch Shampoos, Sonnenbäder und Duschbäder, die auch als sog. „Spray Tanning, Airbrush Tanning oder Sonnenduschen“ aus kommerziellen Selbstbräunungs-Studios bekannt sind.

[0111] Bevorzugte Hilfsstoffe stammen aus der Gruppe der Konservierungsstoffe, Stabilisatoren, Lösungsvermittler, Färbemittel, Geruchsverbesserer.

[0112] Salben, Pasten, Cremes und Gele können die üblichen Trägerstoffe enthalten, z. B. tierische und pflanzliche Fette, Wachse, Paraffine, Stärke, Traganth, Cellulosederivate, Polyethylenglykole, Silicone, Bentonite, Kieselsäure, Talkum und Zinkoxid oder Gemische dieser Stoffe.

[0113] Puder und Sprays können die üblichen Trägerstoffe enthalten, z. B. Milchzucker, Talkum, Kieselsäure, Aluminiumhydroxid, Calciumsilikat und Polyamid-Pulver oder Gemische dieser Stoffe. Sprays können zusätzlich die üblichen leichtflüchtigen, verflüssigten Treibmittel, z. B. Chlorfluorkohlenwasserstoffe, Propan/Butan oder Dimethylether, enthalten. Auch Druckluft ist vorteilhaft zu verwenden.

[0114] Lösungen und Emulsionen können die üblichen Trägerstoffe wie Lösungsmittel, Lösungsvermittler und Emulgatoren, z. B. Wasser, Ethanol, Isopropanol, Ethylcarbonat, Ethylacetat, Benzylalkohol, Benzylbenzoat, Propylenglykol, 1,3-Butylglykol, Öle, insbesondere Baumwollsaatöl, Erdnussöl, Maiskeimöl, Olivenöl, Rizinusöl und Sesamöl, Glycerinfettsäureester, Polyethylenglykole und Fettsäureester des Sorbitans oder Gemische dieser Stoffe enthalten.

[0115] Suspensionen können die üblichen Trägerstoffe wie flüssige Verdünnungsmittel, z. B. Wasser, Ethanol oder Propylenglykol, Suspendiermittel, z. B. ethoxylierte Isostearylalkohole, Polyoxyethylensorbitester und Polyoxyethylensorbitanester, mikrokristalline Cellulose, Aluminiummetahydroxid, Bentonit, Agar-Agar und Traganth oder Gemische dieser Stoffe enthalten.

[0116] Seifen können die üblichen Trägerstoffe wie Alkalisalze von Fettsäuren, Salze von Fettsäurehalbestern, Fettsäureeiweißhydrolysaten, Isothionate, Lanolin, Fettalkohol, Pflanzenöle, Pflanzenextrakte, Glycerin, Zucker oder Gemische dieser Stoffe enthalten.

[0117] Tensidhaltige Reinigungsprodukte können die üblichen Trägerstoffe wie Salze von Fettalkoholsulfaten, Fettalkoholethersulfaten, Sulfobernsteinsäurehalbestern, Fettsäureeiweißhydrolysaten, Isothionate, Imidazoliumderivate, Methyltaurate, Sarkosinate, Fettsäureamidethersulfate, Alkylamidobetaine, Fettalkohole, Fettsäureglyceride, Fettsäurediethanolamide, pflanzliche und synthetische Öle, Lanolinderivate, ethoxylierte Glycerinfettsäureester oder Gemische dieser Stoffe enthalten.

[0118] Gesichts- und Körperöle können die üblichen Trägerstoffe wie synthetische Öle wie Fettsäureester, Fettalkohole, Silikonöle, natürliche Öle wie Pflanzenöle und ölige Pflanzenauszüge, Paraffinöle, Lanolinöle oder Gemische dieser Stoffe enthalten.

[0119] Weitere typische kosmetische Anwendungsformen sind auch Lippenstifte, Lippenpflegestifte, Puder-, Emulsions- und Wachs-Make up sowie Sonnenschutz-, Prä-Sun- und After-Sun-Präparate.

[0120] Zu den bevorzugten Zubereitungsformen gehören insbesondere auch Emulsionen.

[0121] Emulsionen sind vorteilhaft und enthalten z. B. die genannten Fette, Öle, Wachse und anderen Fettkörper, sowie Wasser und einen Emulgator, wie er üblicherweise für einen solchen Typ der Zubereitung verwendet wird.

[0122] Die Lipidphase kann vorteilhaft gewählt werden aus folgender Substanzgruppe:

- Mineralöle, Mineralwachse
- Öle, wie Triglyceride der Caprin- oder der Caprylsäure, ferner natürliche Öle wie z. B. Rizinusöl;
- Fette, Wachse und andere natürliche und synthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z. B. mit Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, oder Ester von Fettalkoholen mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren;
- Silikonöle wie Dimethylpolysiloxane, Diethylpolysiloxane, Diphenylpolysiloxane sowie Mischformen daraus.

[0123] Die Ölphase der Emulsionen, Oleogele bzw. Hydrodispersionen oder Lipodispersionen im Sinne der vorliegenden Erfindung wird vorteilhaft gewählt aus der Gruppe der Ester aus gesättigtem und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen, aus der Gruppe der Ester aus aromatischen Carbonsäure und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen. Solche Esteröle können dann vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Isopropylstearat, Isopropyloleat, n-Butylstearat, n-Hexyllaurat, n-Decyloleat, Isooctylstearat, Isononylstearat, Isononylisononanoat, 2-Ethylhexylpalmitat, 2-Ethylhexyllaurat, 2-Hexaldecylstearat, 2-Octyldodecylpalmitat, Oleyloleat, Oleylerucat, Erucyloleat, Erucylerucat sowie synthetische, halbsynthetische und natürliche Gemische solcher Ester, z. B. Jojobaöl.

[0124] Ferner kann die Ölphase vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der verzweigten und unverzweigten Kohlenwasserstoffe und -wachse, der Silikonöle, der Dialkylether, der Gruppe der gesättigten oder ungesättigten, verzweigten oder unverzweigten Alkohole, sowie der Fettsäuretriglyceride, namentlich der Triglycerinester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12-18 C-Atomen. Die Fettsäuretriglyceride können beispielsweise vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der synthetischen, halbsynthetischen und natürlichen Öle, z. B. Olivenöl, Sonnenblumenöl, Sojaöl, Erdnussöl, Rapsöl, Mandelöl, Palmöl, Kokosöl, Palmkernöl und dergleichen mehr.

[0125] Auch beliebige Abmischungen solcher Öl- und Wachskomponenten sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung einzusetzen. Es kann auch gegebenenfalls vorteilhaft sein, Wachse, beispielsweise Cetylpalmitat, als alleinige Lipidkomponente der Ölphase einzusetzen.

[0126] Die wässrige Phase der einzusetzenden Zubereitungen enthält gegebenenfalls vorteilhaft Alkohole, Diole oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether und analoge Produkte, ferner Alkohole niedriger C-Zahl, z. B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin sowie insbesondere ein oder mehrere Verdickungsmittel, welches oder welche vorteilhaft gewählt werden können aus der Gruppe Siliciumdioxid, Aluminiumsilikate, Polysaccharide bzw. deren Derivate, z. B. Hyaluronsäure, Xanthangummi, Hydroxypropylmethylcellulose, besonders vorteilhaft aus der Gruppe der Polyacrylate, bevorzugt ein Polyacrylat aus der Gruppe der sogenannten Carbopole, beispielsweise Carbopole der Typen 980, 981, 1382, 2984, 5984, jeweils einzeln oder in Kombination.

[0127] Insbesondere werden Gemische der vorstehend genannten Lösemittel verwendet. Bei alkoholischen Lösemitteln kann Wasser ein weiterer Bestandteil sein.

[0128] Emulsionen sind vorteilhaft und enthalten z. B. die genannten Fette, Öle, Wachse und anderen Fettkörper, sowie Wasser und einen Emulgator, wie er üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet wird.

[0129] In einer bevorzugten Ausführungsform enthalten die einzusetzenden Zubereitungen hydrophile Tenside. Die hydrophilen Tenside werden bevorzugt gewählt aus der Gruppe der Alkylglucoside, der Acyllactylate, der Betaine sowie der Cocoamphoacetate.

[0130] Es ist ebenfalls von Vorteil, natürliche oder synthetische Roh- und Hilfsstoffe bzw. Gemische einzusetzen, welche sich durch einen wirksamen Gehalt an den erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffen auszeichnen, beispielsweise Plantaren[®] 1200 (Henkel KGaA), Oramix[®] NS 10 (Seppic).

[0131] Die kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen können in verschiedenen Formen vorliegen. So können sie z. B. eine Lösung, eine wasserfreie Zubereitung, eine Emulsion oder Mikroemulsion vom Typ Wasser-in-Öl (W/O) oder vom Typ Öl-in-Wasser (O/W), eine multiple Emulsion, beispielsweise vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser (W/O/W), ein Gel, einen festen Stift, eine Salbe oder auch ein Aerosol darstellen. Es ist auch vorteilhaft, Ectoine in verkapselter Form darzureichen, z. B. in Kollagenmatrices und anderen üblichen Verkapselungsmaterialien, z. B. als Celluloseverkapselungen, in Gelatine, Wachsmatrices oder liposomal verkapselt. Insbesondere Wachsmatrices wie sie in der DE-A-43 08 282 beschrieben werden, haben sich als günstig herausgestellt. Bevorzugt werden Emulsionen. O/W-Emulsionen werden besonders bevorzugt. Emulsionen, W/O-Emulsionen und O/W-Emulsionen sind in üblicher Weise erhältlich.

[0132] Als Emulgatoren können beispielsweise die bekannten W/O- und O/W-Emulgatoren verwendet werden. Es ist vorteilhaft, weitere übliche Co-Emulgatoren in den bevorzugten O/W-Emulsionen zu verwenden.

[0133] Vorteilhaft werden als Co-Emulgatoren beispielsweise O/W-Emulgatoren gewählt, vornehmlich aus der Gruppe der Substanzen mit HLB-Werten von 11–16, ganz besonders vorteilhaft mit HLB-Werten von 14,5–15,5, sofern die O/W-Emulgatoren gesättigte Reste R und R' aufweisen. Weisen die O/W-Emulgatoren ungesättigte Reste R und/oder R' auf, oder liegen Isoalkylderivate vor, so kann der bevorzugte HLB-Wert solcher Emulgatoren auch niedriger oder darüber liegen.

[0134] Es ist von Vorteil, die Fettalkoholethoxylate aus der Gruppe der ethoxylierten Stearylalkhole, Cetylalkohole, Cetylstearylalkohole (Cetarylalkohole) zu wählen. Insbesondere bevorzugt sind: Polyethylenglycol(13)stearylether (Steareth-13), Polyethylenglycol(14)stearylether (Steareth-14), Polyethylenglycol(15)stearylether (Steareth-15), Polyethylenglycol(16)stearylether (Steareth-16), Polyethylenglycol(17)stearylether (Steareth-17), Polyethylenglycol(18)stearylether (Steareth-18), Polyethylenglycol(19)stearylether (Steareth-19), Polyethylenglycol(20)stearylether (Steareth-20), Polyethylenglycol(12)isostearylether (Isosteareth-12), Polyethylenglycol(13)isostearylether (Isosteareth-13), Polyethylenglycol(14)isostearylether (Isosteareth-14), Polyethylenglycol(15)isostearylether (Isosteareth-15), Polyethylenglycol(16)isostearylether (Isosteareth-16), Polyethylenglycol(17)isostearylether (Isosteareth-17), Polyethylenglycol(18)isostearylether (Isosteareth-18), Polyethylenglycol(19)isostearylether (Isosteareth-19), Polyethylenglycol(20)isostearylether (Isosteareth-20), Polyethylenglycol(13)cetylether (Ceteth-13), Polyethylenglycol(14)cetylether (Ceteth-14), Polyethylenglycol(15)cetylether (Ceteth-15), Polyethylenglycol(16)cetylether (Ceteth-16), Polyethylenglycol(17)cetylether (Ceteth-17), Polyethylenglycol(18)cetylether (Ceteth-18), Polyethylenglycol(19)cetylether (Ceteth-19), Polyethylenglycol(20)cetylether (Ceteth-20), Polyethylenglycol(13)isocetylether (Isoceteth-13), Polyethylenglycol(14)isocetylether (Isoceteth-14), Polyethylenglycol(15)isocetylether (Isoceteth-15), Polyethylenglycol(16)isocetylether (Isoceteth-16), Polyethylenglycol(17)isocetylether (Isoceteth-17), Polyethylenglycol(18)isocetylether (Isoceteth-18), Polyethylenglycol(19)isocetylether (Isoceteth-19), Polyethylenglycol(20)isocetylether (Isoceteth-20), Polyethylenglycol(12)oleylether (Oleth-12), Polyethylenglycol(13)oleylether (Oleth-13), Polyethylenglycol(14)oleylether (Oleth-14), Polyethylenglycol(15)oleylether (Oleth-15), Polyethylenglycol(12)laurylether (Laureth-12), Polyethylenglycol(12)isolaurylether (Isolaureth-12), Polyethylenglycol(13)cetylstearylether (Cetareth-13), Polyethylenglycol(14)cetylstearylether (Cetareth-14), Polyethylenglycol(15)cetylstearylether (Cetareth-15), Polyethylenglycol(16)cetylstearylether (Cetareth-16), Polyethylenglycol(17)cetylstearylether (Cetareth-17), Polyethylenglycol(18)cetylstearylether (Cetareth-18), Polyethylenglycol(19)cetylstearylether (Cetareth-19), Polyethylenglycol(20)cetylstearylether (Cetareth-20).

[0135] Es ist ferner von Vorteil, die Fettsäureethoxylate ausfolgender Gruppe zu wählen: Polyethylenglycol(20)stearat, Polyethylenglycol(21)stearat, Polyethylenglycol(22)stearat, Polyethylenglycol(23)stearat, Polyethylenglycol(24)stearat, Polyethylenglycol(25)stearat, Polyethylenglycol(12)isostearat, Polyethylenglycol(13)isostearat, Polyethylenglycol(14)isostearat, Polyethylenglycol(15)isostearat, Polyethylenglycol(16)isostearat, Polyethylenglycol(17)isostearat, Polyethylenglycol(18)isostearat, Polyethylenglycol(19)isostearat, Polyethylenglycol(20)isostearat, Polyethylenglycol(21)isostearat, Polyethylenglycol(22)isostearat, Polyethylenglycol(23)isostearat, Polyethylenglycol(24)isostearat, Polyethylenglycol(25)isostearat, Polyethylenglycol(12)oleat, Polyethylenglycol(13)oleat, Polyethylenglycol(14)oleat, Polyethylenglycol(15)oleat, Polyethylenglycol(16)oleat, Polyethylenglycol(17)oleat, Polyethylenglycol(18)oleat, Polyethylenglycol(19)oleat, Polyethylenglycol(20)oleat.

[0136] Als ethoxylierte Alkylethercarbonsäure bzw. deren Salz kann vorteilhaft das Natriumlaureth-11-carboxylat verwendet werden. Als Alkylethersulfat kann Natrium Laureth1-4sulfat vorteilhaft verwendet werden. Als ethoxyliertes Cholesterinderivat kann vorteilhaft Polyethylenglycol(30)Cholesterylether verwendet werden. Auch Polyethylenglycol(25)Sojasterol hat sich bewährt. Als ethoxylierte Triglyceride können vorteilhaft die Polyethylenglycol(60) Evening Primrose Glycerides verwendet werden (Evening Primrose = Nachtkerze).

[0137] Weiterhin ist von Vorteil, die Polyethylenglycolglycerinfettsäureester aus der Gruppe Polyethylenglycol(20)glyceryllaurat, Polyethylenglycol(21)glyceryllaurat, Polyethylenglycol(22)glyceryllaurat, Polyethylenglycol(23)glyceryllaurat, Polyethylenglycol(6)glycerylcaprat/cprinat, Polyethylenglycol(20)glyceryloleat, Polyethylenglycol(20)glycerylisostearat, Polyethylenglycol(18)glyceryloleat(cocoat) zu wählen.

[0138] Es ist ebenfalls günstig, die Sorbitanester aus der Gruppe Polyethylenglycol(20)sorbitanmonolaurat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonostearat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonoistearat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonopalmitat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonooleat zu wählen.

- [0139]** Als fakultative, dennoch erfindungsgemäß gegebenefalls vorteilhafte W/O-Emulgatoren können eingesetzt werden:
Fettalkohole mit 8 bis 30 Kohlenstoffatomen, Monoglycerinester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12-18 C-Atome, Diglycerinester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12-18 C-Atomen, Monoglycerinether gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkohole einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12-18 C-Atomen, Diglycerinether gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkohole einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12-18 C-Atomen, Propylenglycolester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12-18 C-Atomen sowie Sorbitanester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12-18 C-Atomen.
- [0140]** Insbesondere vorteilhafte W/O-Emulgatoren sind Glycerylmonostearat, Glycerylmonoisostearat, Glycerylmonomyristat, Glycerylmonooleat, Diglycerylmonostearat, Diglycerylmonoisostearat, Propylenglycolmonostearat, Propylenglycolmonoisostearat, Propylenglycolmonocaprylat, Propylenglycolmonolaurat, Sorbitanmonoisostearat, Sorbitanmonolaurat, Sorbitanmonocaprylat, Sorbitanmonooleat, Saccharosedistearat, Cetylalkohol, Stearylalkohol, Arachidylalkohol, Behenylalkohol, Isobehenylalkohol, Selachylalkohol, Chimylalkohol, Polyethylenglycol(2)stearylether (Steareth-2), Glycerylmonolaurat, Glycerylmonocaprinat, Glycerylmonocaprylat.
- [0141]** Erfindungsgemäß bevorzugte Zubereitungen eignen sich auch zum Schutz menschlicher Haut gegen Alterungsprozesse sowie vor oxidativem Stress, d. h. gegen Schädigungen durch Radikale, wie sie z. B. durch Sonneneinstrahlung, Wärme oder andere Einflüsse erzeugt werden. Dabei liegt sie in verschiedenen, für diese Anwendung üblicherweise verwendeten Darreichungsformen vor. So kann sie insbesondere als Lotion oder Emulsion, wie als Creme oder Milch (O/W, W/O, O/W/O, W/O/W), in Form ölig-alkoholischer, ölig-wässriger oder wässrig-alkoholischer Gele bzw. Lösungen, als feste Stifte vorliegen oder als Aerosol konfektioniert sein.
- [0142]** Die Zubereitung kann kosmetische Adjuvantien enthalten, welche in dieser Art von Zubereitungen üblicherweise verwendet werden, wie z. B. Verdickungsmittel, weichmachende Mittel, Befeuchtungsmittel, grenzflächenaktive Mittel, Emulgatoren, Konservierungsmittel, Mittel gegen Schaumbildung, Parfums, Wachse, Lanolin, Treibmittel, Farbstoffe und/oder Pigmente, welche das Mittel selbst oder die Haut färben, und andere in der Kosmetik gewöhnlich verwendete Ingredienzien.
- [0143]** Man kann als Dispersions- bzw. Solubilisierungsmittel ein Öl, Wachs oder sonstigen Fettkörper, einen niedrigen Monoalkohol oder ein niedriges Polyol oder Mischungen davon verwenden. Zu den besonders bevorzugten Monoalkoholen oder Polyolen zählen Ethanol, i-Propanol, Propylenglykol, Glycerin und Sorbit.
- [0144]** Eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung ist eine Emulsion, welche als Schutzcreme oder -milch vorliegt und beispielsweise Fettalkohole, Fettsäuren, Fettsäureester, insbesondere Triglyceride von Fettsäuren, Lanolin, natürliche und synthetische Öle oder Wachse und Emulgatoren in Anwesenheit von Wasser enthält.
- [0145]** Weitere bevorzugte Ausführungsformen stellen ölige Lotionen auf Basis von natürlichen oder synthetischen Ölen und Wachsen, Lanolin, Fettsäureestern, insbesondere Triglyceriden von Fettsäuren, oder ölig-alkoholische Lotionen auf Basis eines Niedrigalkohols, wie Ethanol, oder eines Glycerols, wie Propylenglykol, und/oder eines Polyols, wie Glycerin, und Ölen, Wachsen und Fettsäureestern, wie Triglyceriden von Fettsäuren, dar.
- [0146]** Die Zubereitung kann auch als alkoholisches Gel vorliegen, welches einen oder mehrere Niedrigalkohole oder -polyole, wie Ethanol, Propylenglykol oder Glycerin, und ein Verdickungsmittel, wie Kieselerde umfasst. Die ölig-alkoholischen Gele enthalten außerdem natürliches oder synthetisches Öl oder Wachs.
- [0147]** Die festen Stifte bestehen aus natürlichen oder synthetischen Wachsen und Ölen, Fettalkoholen, Fettsäuren, Fettsäureestern, Lanolin und anderen Fettkörpern.
- [0148]** Ist eine Zubereitung als Aerosol konfektioniert, verwendet man in der Regel die üblichen Treibmittel, wie Alkane, Fluoralkane und Chlorfluoralkane, bevorzugt Alkane.
- [0149]** Die einzusetzenden Zubereitungen können dabei mit Hilfe von Techniken hergestellt werden, die dem

Fachmann wohl bekannt sind.

[0150] Ein Verfahren zur Herstellung einer erfindungsgemäßen Zubereitung, wie zuvor beschrieben kann ein Vermischen des mindestens einen α -Aminosäurederivats mit mindestens einer schwerlöslichen Substanz und einem für topische Anwendungen geeigneten Träger, beispielsweise einem kosmetisch, pharmazeutisch oder dermatologisch geeigneten Träger, sein. Das Vermischen kann ein Lösen, Emulgieren oder Dispergieren in dem Träger zur Folge haben.

[0151] Auch ohne weitere Ausführungen wird davon ausgegangen, dass ein Fachmann die obige Beschreibung in weitestem Umfang nutzen kann. Die bevorzugten Ausführungsformen und Beispiele sind deswegen lediglich als beschreibende, keinesfalls als in irgendeiner Weise limitierende Offenbarung aufzufassen. Die vollständige Offenbarung aller vor- und nachstehend aufgeführten Anmeldungen und Veröffentlichungen sind durch Bezugnahme in diese Anmeldung eingeführt.

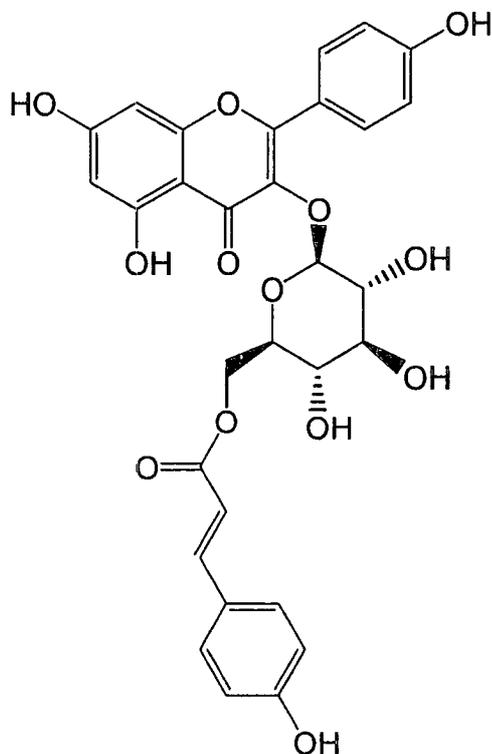
[0152] Die Gewichtsprozentverhältnisse der einzelnen Inhaltsstoffe in den Zubereitungen der Beispiele gehören ausdrücklich zur Offenbarung der Beschreibung und können daher als Merkmale herangezogen werden.

[0153] Die im folgenden angeführten Beispiele für den erfindungsgemäßen Gegenstand dienen lediglich der Erläuterung und engen die vorliegende Erfindung keineswegs in irgendeiner Weise ein. Im übrigen ist die beschriebene Erfindung im gesamten beanspruchten Bereich ausführbar. Alle Verbindungen oder Komponenten, die in den Zubereitungen verwendet werden können, sind entweder bekannt und käuflich erhältlich oder können nach bekannten Methoden synthetisiert werden. Es werden die INCI-Namen der verwendeten Rohstoffe angegeben (die INCI-Namen werden definitionsgemäß in englischer Sprache angegeben).

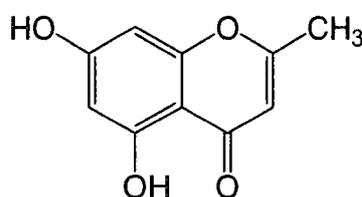
Beispiele

Steigerung der Löslichkeiten von Tilirosid und 5,7-Dihydroxy-2-methylchromon:

[0154] Zunächst werden jeweils 4%-ige Ectoinlösungen in Wasser sowie in einem Wasser-Ethanol-Gemisch (3:1) angesetzt. Der zu lösende Wirkstoff wird anschließend zu 1% bzw. 1,5% in beide Ectoinlösungen eingearbeitet. Als Vergleich dienen die jeweiligen ectoinfreien Ansätze. Die Bewertung der Löslichkeitsteigerung durch Ectoin erfolgte visuell (klare Lösung in Kombination mit Ectoin, trübe Lösungen in Abwesenheit von Ectoin).



Tilirosid

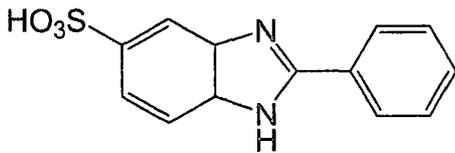


5,7-Dihydroxy-2-methylchromon

	Ethanol/Wasser 3:1	4% Ectoin in Ethanol/Wasser 3:1
Tilirosid, 1%	trübe Lösung	klare Lösung
5,7-Dihydroxy-2-methylchromon, 1,5%	trübe Lösung	klare Lösung

Steigerung der Löslichkeit von Phenylbenzimidazolsulfonsäure (PBSA):

[0155] Es werden zunächst je 4%ige wässrige Lösungen von Ectoin, Kreatinin und Pyrrolidoncarbonsäure hergestellt. Anschließend wird der Wirkstoff PBSA im Überschuss in die Lösung eindispersiert. Der pH-Wert der Suspension wird auf 4,6 eingestellt. Ungelöster Wirkstoff wird nach 1-stündigem Rühren abfiltriert. Der gelöste Wirkstoffanteil wird per Hochleistungsflüssigchromatographie bestimmt. Als Vergleich dient der Versuch ohne Lösungsvermittler. Im Fall des Lösens von PBSA in wässriger Kreatininlösung wird zusätzlich die Löslichkeit bei pH 5,7 ermittelt, d. h. in diesem Fall wird nicht auf pH 4,6 zurückgestellt.



Phenylbenzimidazolsulfonsäure (PBSA)

Ergebnisse:

Löslichkeit von PSBA in Wasser (pH Wert der Dispersion auf 4,6 eingestellt):	0,34 g/L
Löslichkeit von PSBA in Wasser enthaltend 4% Ectoin (pH Wert der Dispersion auf 4,6 eingestellt):	0,60 g/L
Löslichkeit von PSBA in Wasser enthaltend 4% Kreatinin (pH Wert der Dispersion auf 4,6 eingestellt):	0,94 g/L
Löslichkeit von PSBA in Wasser enthaltend 4% Kreatinin (pH Wert der Dispersion 5,7):	8,50 g/L
Löslichkeit von PSBA in Wasser enthaltend 4% Pyrrolidoncarbonsäure (pH Wert der Dispersion auf 4,6 eingestellt):	0,34 g/L

[0156] Beispiele für kosmetische Rezepturen enthaltend verschiedene Mischung M1, M2, M3, wie nachfolgend beschrieben:

Beispielrezepturen A bis G für kosmetische Emulsionen							
	A	B	C	D	E	F	G
Glycerylstearat	1	1	1	1	1	1	1
Stearinsäure	3	3	3	3	3	3	3
Behenylalkohol	2	2	2	2	2	2	2
Cetylalcohol	2	2	2	2	2	2	2
Hydrierte Kokosfettglyceride	1	1	1	1	1	1	1
C12-15 Alkylbenzoat	2	2	2	2	2	2	2
Octyldodecanol	2	2	2	2	2	2	2
Octamethyltetrasiloxan (Cyclomethicon)	2	2	2	2	2	2	2
Dimethylpolysiloxan (Dimethicon)	1	1	1	1	1	1	1
Dicaprylylcarbonat	4	4	4	4	2	2	2
Butylmethoxydibenzoylmethan	1				1	1	2
Ethylhexylmethoxycinnamat	2		2		4	4	6
Titandioxid (Eusolex T-Avo)	0,5	1	1	2	0,5	1	
Methylen Bis-benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol (Tinosorb® M)		3					
Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazin (Tinosorb® S)			1	2			
Bis-Ethylhexyl Hydroxydimethoxybenzylmalonat (RonaCare® AP)	0,5	1,0	2,0	0,5	1,5	0,25	1,5
Ubichinon (Q10)	0,05		0,05		0,05		0,05
Panthenol		0,5		0,5		0,5	
Mischung M1	2	4	8				
Mischung M2				1	2		
Mischung M3						1	2
Natriumascorbylphosphat	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Tocopherylacetat	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Iminodisuccinat	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Phenoxyethanol	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
p-Hydroxybenzoesäurealkylester (Paraben)	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Ethanol denaturiert	3	3	3	3	3	3	3
Carrageenan	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Polyacrylsäure (Carbomer)	0,1	0,2	0,3	0,05	0,1	0,05	0,1
Glycerin	7	5	3	5	5	5	5
Parfüm	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
NaOH/Citronensäure	q. s. zur Einstellung von pH = 5,5						
Wasser	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Beispiele für Mischungen M1, M2, M3:

Mischung M1:

Zusammensetzung in Gewichtsprozenten: 75% Kreatinin, 25% PBSA

Herstellung:

[0157] 30 g Kreatinin werden unter Rühren bei Raumtemperatur in 500 ml Wasser gelöst, anschließend werden 10 g PBSA (Eusolex® 232) eingetragen. Die Lösungsmittel werden im Vakuum (60 mbar) und einer Badtemperatur von 50°C entfernt. Das weiße Feststoffgemisch wird 48 h bei 200 mbar und 40°C im Trockenschrank nachgetrocknet und anschließend gesiebt (100 µm Sieb).

Mischung M2

Zusammensetzung in Gewichtsprozenten: 80% Ectoin, 20% Tilirosid Herstellung:

[0158] 30 g Ectoin werden unter Rühren bei Raumtemperatur in 500 ml Ethanol-Wassergemisch (3:1) gegeben. Anschließend werden 7,5 g Tilirosid eingetragen. Die Lösungsmittel werden im Vakuum (60 mbar) und einer Badtemperatur von 50°C entfernt. Das gelbe Feststoffgemisch wird 48 h bei 200 mbar und 40°C im Trockenschrank nachgetrocknet und über ein 100 µm Sieb gegeben. Als alternative Trocknungsmethode kann das Ethanol/Wasser-Gemisch auch sprühgetrocknet werden.

Mischung M3:

Zusammensetzung in Gewichtsprozenten: 70% Kreatinin, 21% Isoquercetin, 8,5% Kieselsäure

Herstellung:

[0159] 25 g Kreatinin werden unter Rühren bei Raumtemperatur in 500 ml Ethanol-Wassergemisch (3:1) gegeben. Anschließend werden 7,5 g Isoquercetin eingetragen. Die Lösungsmittel werden im Vakuum (60 mbar) und einer Badtemperatur von 50°C entfernt. Das gelbe Feststoffgemisch wird mit 3 g Kieselsäure versetzt, für 48 h bei 200 mbar und 40°C im Trockenschrank nachgetrocknet und über ein 100 µm Sieb gegeben. Alternativ zur Verwendung von Kieselsäure (z. B. Aerosile, wie Aeroperl 300/30) können als alternative Trennmittel Stärke, Talk oder Zinkoxid verwendet werden.

ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

Zitierte Patentliteratur

- DE 4116123 A [0075]
- DE 10244282 A [0081]
- DE 10232595 A [0091]
- US 6242099 B1 [0098]
- WO 00/09652 [0098]
- WO 00/72806 [0098]
- WO 00/71084 [0098]
- DE 10133202 A [0101, 0101]
- DE 4308282 A [0131]

Patentansprüche

1. Verwendung von mindestens einem α -Aminosäurederivat, dessen Salz oder Hydrat zur Löslichkeitsverbesserung von einer oder mehreren schwerlöslichen Substanzen in Wasser oder wässrigen Lösungen, **dadurch gekennzeichnet**, dass das α -Stickstoffatom des mindestens einen α -Aminosäurederivates quaternär, tertiär oder sekundär ist.

2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als mindestens ein α -Aminosäurederivat ein nicht-amphotensidisches Betain, 2-Pyrrolidon-5-carbonsäure und/oder ein Derivat des Formiminoglycins verwendet wird.

3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass als ein Derivat des Formiminoglycins mindestens eine Verbindung ausgewählt aus der Gruppe Ectoin, Hydroxyectoin, Kreatin und Kreatinin verwendet wird.

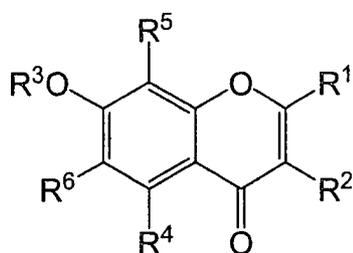
4. Verwendung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass das mindestens eine α -Aminosäurederivat in einer Formulierung in einer Menge von 0,05 bis 20 Gew.-% verwendet wird.

5. Verwendung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass das mindestens eine α -Aminosäurederivat und die mindestens eine schwerlösliche Substanz in einem Gewichtsprozentverhältnis von 10:1 bis 1,1:1 verwendet werden.

6. Verwendung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Löslichkeit einer Substanz verbessert wird, deren Löslichkeit in Wasser bei einer Temperatur zwischen 20° und 25°C unter 1 Gew.-% liegt, wenn der pH-Wert der Lösung unter pH 7 liegt.

7. Verwendung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die mindestens eine schwerlösliche Substanz ausgewählt ist aus Chromonen, Chromanonon, Flavonoiden und/oder aromatischen Monosulfonsäuren.

8. Verwendung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die schwerlösliche Substanz ausgewählt ist aus einer Verbindung der allgemeinen Formel (I)



(I)

wobei

R¹ und R² gleich oder verschieden sein können und steht für H, geradkettige oder verzweigte C₁- bis C₂₀-Alkylgruppen oder geradkettige oder verzweigte C₁- bis C₂₀-Hydroxyalkylgruppen

R³ steht für H oder geradkettige oder verzweigte C₁- bis C₂₀-Alkylgruppen,

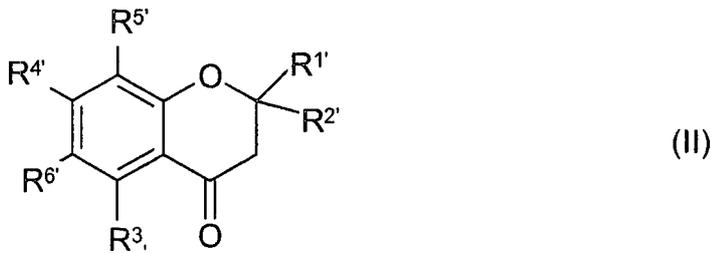
R⁴ steht für H oder OR⁷,

R⁵ und R⁶ gleich oder verschieden sein können und steht für H, OH oder geradkettige oder verzweigte C₃- bis C₂₀-Alkenylgruppen,

R⁷ steht für H oder geradkettige oder verzweigte C₁- bis C₂₀-Alkylgruppen,

wobei mindestens zwei der Substituenten R¹, R², R⁴ bis R⁶ verschieden von H sind.

9. Verwendung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die schwerlösliche Substanz ausgewählt ist aus einer Verbindung der Formel (II)



wobei

R^{1'} und R^{2'} gleich oder verschieden sein können und ausgewählt sind aus

- H,
 - geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Alkylgruppen,
 - geradkettigen oder verzweigten C₃- bis C₂₀-Alkenylgruppen,
 - geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Hydroxyalkylgruppen,
 - C₃- bis C₁₀-Cycloalkylgruppen und/oder C₃- bis C₁₂-Cycloalkenylgruppen, wobei die Ringe jeweils auch durch -(CH₂)_n-Gruppen mit n = 1 bis 3 überbrückt sein können
- oder R^{1'} und R^{2'} durch (CH₂)₀ verbunden sind, wobei 0 für 0, 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 steht,
R³, R^{4'} und R^{5'} jeweils unabhängig voneinander ausgewählt sind aus

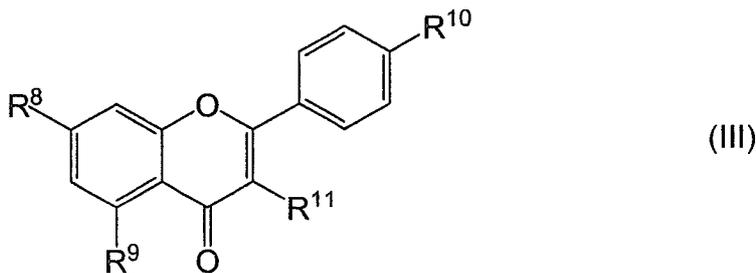
- H, OH,
- geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Alkoxygruppen,
- geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Acyloxygruppen,
- geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Alkylgruppen,
- geradkettigen oder verzweigten C₃- bis C₂₀-Alkenylgruppen,
- geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Hydroxyalkylgruppen,

und

R^{6'} steht für H, OH, COOH, COCH₃,

- geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Alkylgruppen,
- geradkettigen oder verzweigten C₃- bis C₂₀-Alkenylgruppen,
- geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Hydroxyalkylgruppen,
- geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Alkoxygruppen,
- geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Alkylgruppen,
- geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Alkoxy-carbonylgruppen, oder geradkettigen oder verzweigten C₁- bis C₂₀-Acyloxygruppen.

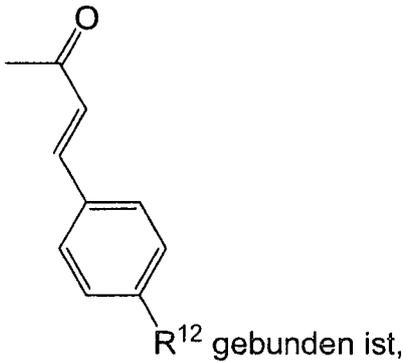
10. Verwendung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die schwerlösliche Substanz ausgewählt ist aus einer Verbindung der Formel (III)



wobei

R⁸, R⁹ und R¹⁰ gleich oder verschieden sein können und jeweils unabhängig voneinander für OH, CH₃COO, Alkoxy- oder Monoglykosid-Reste stehen, wobei die Alkoxy-Reste verzweigt und unverzweigt sein und 1 bis 8 C-Atome aufweisen können,

R¹¹ ein Mono- oder Diglykosid-Rest ist, wobei an diesen Glykosid-Rest jeweils über eine Gruppe -O-



R¹² die Bedeutung der Reste R⁸ bis R¹⁰ besitzt, und wobei ein oder mehrere Wasserstoffatome in den OH-Gruppen des oder der Glykosid-Reste jeweils unabhängig voneinander auch durch Acetyl- oder durch Alkyl-Reste mit 1 bis 8 C-Atomen ersetzt sein können.

11. Verwendung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die schwerlösliche Substanz ausgewählt ist aus 2-Arylbenzimidazol-5-sulfonsäuren, 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure oder Sulfonsäure-Derivaten des 3-Benzylidencamphers.

12. Zubereitungen enthaltend mindestens ein α -Aminosäurederivat und mindestens eine aromatische Monosulfonsäure, wobei der Anteil des α -Aminosäurederivats in Gewichtsprozent größer ist als der Anteil der aromatischen Monosulfonsäure in Gewichtsprozent, bezogen auf die Zubereitung.

13. Zubereitung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet dass das mindestens eine α -Aminosäurederivat, ausgewählt wird aus 2-Pyrrolidon-5-carbonsäure, Kreatinin, Kreatin, Ectoin und Hydroxy-ectoin.

14. Zubereitung nach Anspruch 12 oder 13, dadurch gekennzeichnet, dass das mindestens eine α -Aminosäurederivat und die mindestens eine aromatische Monosulfonsäure in einem Gewichtsprozentverhältnis von 10:1 bis 1,1:1 enthalten sind.

15. Zubereitung nach einem oder mehreren der Ansprüche 12 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass die aromatische Monosulfonsäure ausgewählt wird aus der Gruppe 2-Arylbenzimidazol-5-sulfonsäure, 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure oder Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers.

16. Verfahren zur Herstellung einer Zubereitung nach einem oder mehreren der Ansprüche 12 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens ein α -Aminosäurederivat mit mindestens einer schwerlöslichen Substanz und einem für topische Anwendungen geeigneten Träger gemischt wird.

17. Mischung enthaltend mindestens ein α -Aminosäurederivat und mindestens eine schwerlösliche Substanz.

18. Mischung nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass die Mischung eine Feststoffmischung ist.

19. Mischung nach Anspruch 17 oder 18, dadurch gekennzeichnet, dass das mindestens eine α -Aminosäurederivat und die mindestens eine schwerlösliche Substanz in einem Gewichtsprozentverhältnis von 10:1 bis 1,1:1 enthalten ist.

20. Mischung nach einem oder mehreren der Ansprüche 17 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass die Mischung 90 Gew.-% bis 11 Gew.-% an mindestens einem α -Aminosäurederivat und 45 Gew.-% bis 10 Gew.-% an mindestens einer schwerlöslichen Substanz enthält.

21. Mischung nach einem oder mehreren der Ansprüche 17 bis 20, dadurch gekennzeichnet, dass das mindestens eine α -Aminosäurederivat ausgewählt wird aus 2-Pyrrolidon-5-carbonsäure, Kreatinin, Kreatin, Ectoin und Hydroxyectoin.

22. Mischung nach einem oder mehreren der Ansprüche 17 bis 21, dadurch gekennzeichnet, dass die mindestens eine schwerlösliche Substanz ausgewählt wird aus Chromonen, Chromanonen, Flavonoiden und aromatischen Monosulfonsäuren.

23. Mischung nach einem oder mehreren der Ansprüche 17 bis 22, dadurch gekennzeichnet, dass die mindestens eine schwerlösliche Substanz eine aromatische Monosulfonsäure ist.

24. Mischung nach einem oder mehreren der Ansprüche 17 bis 23, dadurch gekennzeichnet, dass ein Trennmittel enthalten ist.

25. Verfahren zur Herstellung einer Mischung nach einem oder mehreren der Ansprüche 17 bis 24, dadurch gekennzeichnet, dass ein α -Aminosäurederivat in einem geeigneten Lösungsmittel gelöst wird, die schwerlösliche Substanz und gegebenenfalls ein Trennmittel eingetragen wird und das Lösungsmittel entfernt wird.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen