

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

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
26. Januar 2012 (26.01.2012)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2012/010242 A2**

- (51) **Internationale Patentklassifikation:** Nicht klassifiziert
- (21) **Internationales Aktenzeichen:** PCT/EP2011/003128
- (22) **Internationales Anmeldedatum:**  
24. Juni 2011 (24.06.2011)
- (25) **Einreichungssprache:** Deutsch
- (26) **Veröffentlichungssprache:** Deutsch
- (30) **Angaben zur Priorität:**  
10 2010 026 775.9 10. Juli 2010 (10.07.2010) DE
- (71) **Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US):** MERCK PATENT GMBH [DE/DE]; Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt (DE).
- (72) **Erfinder; und**
- (75) **Erfinder/Anmelder (nur für US):** BICARD-BENHAMOU, Valerie [FR/DE]; Strohweg 15, 64297 Darmstadt (DE). CAROLA, Christophe [FR/DE]; Arminstrasse 46A, 64625 Bensheim (DE).
- (81) **Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart):** AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY,

BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

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

**Veröffentlicht:**

- ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe g)

(54) **Title:** TANNING PROMOTER AND SELF-TANNING SUBSTANCES

(54) **Bezeichnung:** BRÄUNUNGSVERSTÄRKER UND SELBSTBRÄUNUNGSSUBSTANZEN

(57) **Abstract:** The invention relates to the use of alduronic acids and dialdehydes of aldoses and derivatives thereof as tanning promoters for dihydroxyacetone or for a mixture of dihydroxyacetones containing self-tanning substances or self-tanning substances. The invention also relates to the use thereof for modulating colour tones which is achieved during tanning with dihydroxyacetones or with the mixture or preparation containing dihydroxyacetones. The invention also relates to the use thereof as a contrast reducing agent in a mixture or preparation containing at least dihydroxyacetone as a self-tanning substance. It is therefore possible to obtain a visibly improved colour by using said type of compounds.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft die Verwendung von Alduronsäuren und Dialdehyden der Aldosen und deren Derivate als Bräunungsverstärker für Dihydroxyaceton oder für eine Mischung von Selbstbräunungssubstanzen enthaltend Dihydroxyaceton oder als Selbstbräunungssubstanz. Die Erfindung betrifft weiterhin deren Verwendung zur Modulation des Farbtones, der bei der Bräunung mit Dihydroxyaceton oder durch die Mischung oder Zubereitung enthaltend Dihydroxyaceton erzielt wird. Die Erfindung betrifft weiterhin deren Verwendung in einer Mischung oder Zubereitung enthaltend mindestens Dihydroxyaceton als Selbstbräunungssubstanz als Kontrastreduktionsmittel. Durch Verwendung solcher Verbindungen ist ein deutlich verbessertes Färbresultat der Haut möglich.



WO 2012/010242 A2

## Bräunungsverstärker und Selbstbräunungssubstanzen

Die Erfindung betrifft die Verwendung zumindest einer Verbindung nach Formel I und/oder deren Salz als Selbstbräunungssubstanz oder als Bräunungsverstärker für Dihydroxyaceton oder für eine Mischung von Selbstbräunungssubstanzen enthaltend Dihydroxyaceton. Die Erfindung betrifft weiterhin die Verwendung zumindest einer Verbindung nach Formel I und/oder deren Salz zur Modulation des Farbtones, der bei der Bräunung mit Dihydroxyaceton oder durch die Mischung oder Zubereitung enthaltend Dihydroxyaceton erzielt wird. Die Erfindung betrifft weiterhin die Verwendung zumindest einer Verbindung nach Formel I und/oder deren Salz in einer Mischung oder Zubereitung enthaltend mindestens eine Selbstbräunungssubstanz als Kontrastreduktionsmittel. Des Weiteren ist ebenfalls Gegenstand der Erfindung eine Zubereitung enthaltend eine Verbindung der Formel I und/oder deren Salz und mindestens Dihydroxyaceton (DHA) als Selbstbräunungssubstanz und ein Herstellungsverfahren für eine derartige Zubereitung.

Der Trend weg von der vornehmen Blässe hin zur „gesunden, sportlich braunen Haut“ ist seit Jahren ungebrochen. Um einen gebräunten Teint zu erzielen, setzen die Menschen ihre Haut der Sonnenstrahlung aus, da diese eine Pigmentierung durch eine Melaninbildung hervorruft. Die UV-Strahlung des Sonnenlichtes hat jedoch auch eine schädigende Wirkung auf die Haut. Neben der akuten Schädigung (Sonnenbrand) treten Langzeitschäden bei übermäßiger Bestrahlung mit Licht aus dem UVB-Bereich (Wellenlänge 280-320 nm) auf, wie beispielsweise ein erhöhtes Risiko, an Hautkrebs zu erkranken. Die übermäßige Einwirkung der UVB- und UVA-Strahlung (Wellenlänge: 320-400 nm) erzeugt hochreaktive Radikalspezies, die sich auch nach Beendigung der Bestrahlung weiter vermehren und als deren Folge es zu Faltenbildung und Hautalterung kommt.

Den natürlichen Schutz vor den negativen Folgen der Sonnenstrahlung bietet die Bräunung (Pigmentierung) der Haut. Die Epidermis enthält in ihrer untersten Schicht, der Basalschicht, neben den Basalzellen einzelne pigmentbildende Zellen, die Melanocyten. Durch UV-Licht wird in diesen Zellen die Produktion von Melanin angeregt, das in die Keratinocyten (Hornzellen) transportiert und dort als braune Hautfarbe sichtbar wird. Melanin schützt die Zellkerne vor weiterer Bestrahlung und den davon verursachten negativen Auswirkungen auf die Zell-DNA. Es legt sich wie ein Sonnenschirm um den Zellkern und schützt diesen so vor schädigender UV-Strahlung.

Je nach chemischer Zusammensetzung der biochemisch gebildeten Pigmente wird zwischen dem bräunlich-schwarzen Eumelanin und dem rötlich-gelben Pheomelanin unterschieden. Der beobachtete Hautfarbton wird vom Verhältnis dieser beiden Melaninarten bestimmt.

Diese von der Aminosäure Tyrosin ausgehende Pigmentbildung wird überwiegend durch UVB-Strahlung initiiert und als „indirekte Pigmentierung“ bezeichnet. Ihre Entwicklung läuft über mehrere Tage; die so erhaltene Sonnenbräune besteht über einige Wochen. Bei der „Direkt-Pigmentierung“, die mit der Sonnenbestrahlung einsetzt, werden vorwiegend farblose Melanin-Vorstufen durch UVA-Strahlung zu dunkel gefärbtem Melanin oxidiert. Da diese Oxidierung reversibel ist, führt sie zu einer nur kurz anhaltenden Hautbräunung.

Eine künstliche Bräunung der Haut lässt sich äußerlich mit Hilfe von Schminke und oral durch Einnahme von Carotinoiden erzeugen.

Weitaus beliebter jedoch ist die künstliche Bräunung der Haut, welche sich durch Auftragen von sogenannten Selbstbräunern erzielen lässt.

Die weltweit am häufigsten für diese Zwecke eingesetzte Substanz ist das 1,3-Dihydroxyaceton (DHA), das in einer Menge von 700t/a verwendet wird.

Selbstbräuner können mit den Proteinen und Aminosäuren der Hornschicht der Haut im Sinne einer Maillard-Reaktion oder über eine Michael Addition umgesetzt werden, wobei über einen noch nicht vollständig aufgeklärten Reaktionsweg Polymerisate entstehen, die der Haut einen bräunlichen Farbton verleihen. Diese Reaktion ist nach etwa 4 bis 6 Stunden abgeschlossen. Die so erzielte Bräune ist nicht abwaschbar und wird erst mit der normalen Hautabschuppung entfernt.

Es sind bereits verschiedene Substanzen bekannt, die als Selbstbräuner eingesetzt werden und die nachfolgend beschrieben werden.

Bei DHA handelt es sich um einen wasserlöslichen kristallinen Feststoff, der unter neutralen bis basischen Bedingungen nicht stabil ist. Diese Instabilität geht auch mit der Entwicklung kosmetisch unerwünschter Fehlgerüche einher.

Ein Problem, welches bei der Anwendung mit Selbstbräunersubstanzen, insbesondere mit 1,3-Dihydroxyaceton, häufig auftreten kann, ist, dass die Bräunung der Haut durch die Dominanz des Gelbanteils nach orange verfärbt wird.

Auch besteht weiterhin ein Bedarf nach dermatologisch verträglichen hautfärbenden Substanzen, insbesondere für die Kombination mit Dihydroxyaceton, die sich zum Einsatz in kosmetischen und/oder dermatologischen Zubereitungen oder Medizinprodukten eignen.

Die vorliegende Erfindung beschäftigt sich mit der Aufgabe, das Färben proteinhaltiger Matrices, insbesondere hinsichtlich eines natürlicheren Farbtons, zu verbessern.

Erfindungsgemäß wird dieses Problem durch die Gegenstände der unabhängigen Ansprüche gelöst. Vorteilhafte Ausführungsformen sind Gegenstand der abhängigen Ansprüche.

Überraschenderweise wurde nun festgestellt, dass Verbindungen nach Formel I und/oder deren Salze alleine in der Lage sind, die Haut zu färben, sowie zusammen mit Dihydroxyaceton die Haut dunkler einzufärben, als der Selbstbräuner Dihydroxyaceton allein und/oder zusammen mit Dihydroxyaceton eine Modulierung des Farbtons zu einem natürlicheren Farbton zu erreichen.

Fortfolgend steht jeweils unabhängig voneinander:

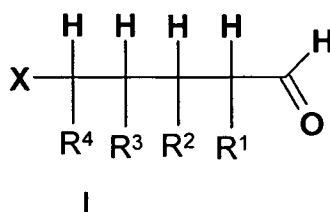
Alk für eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub>- bis C<sub>4</sub>-Alkylgruppe;  
 Acy für eine geradkettige oder verzweigte C<sub>1</sub> bis C<sub>4</sub>-Acylgruppe.

Dabei umfasst eine:

C<sub>1</sub> bis C<sub>4</sub>-Alkylgruppe Methyl, Ethyl, Propyl-, iso-Propyl, Butyl, x-Methylpropyl (x=1;2) und tert.-Butyl;

C<sub>1</sub> bis C<sub>4</sub>-Acylgruppe Formyl-, Acetyl, Propionyl und 2-Methyl-Propionyl.

Ein Gegenstand der Erfindung ist demzufolge die Verwendung zumindest einer Verbindung nach Formel I



wobei R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> jeweils unabhängig voneinander stehen für H, OH, O<sup>-</sup>Kt<sup>+</sup>, OAlk, NH<sub>2</sub>, NHCOCH<sub>3</sub> oder OAcy,

wobei X steht für COOH oder CHO,

wobei Kt<sup>+</sup> steht für Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, NH<sub>4</sub><sup>+</sup>,

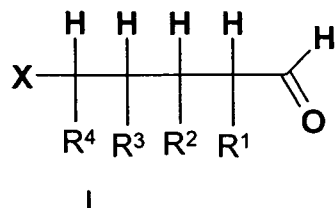
wobei die C-Atome, an die R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> oder R<sup>4</sup> angebunden sind, jeweils unabhängig voneinander in R- oder S-Konfiguration vorliegen können,

wobei die Verbindungen nach Formel I in einer offenkettigen Form oder in einer furanoiden oder pyranoiden Lacton- und/oder Lactolform vorliegen

können,

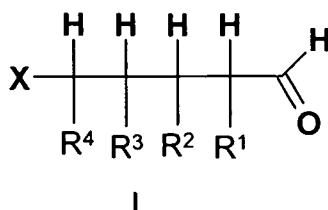
und/oder deren Salz als Bräunungsverstärker für Dihydroxyaceton oder für eine Dihydroxyaceton enthaltende Mischung von Selbstbräunungssubstanzen.

5 Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist demzufolge die Verwendung zumindest einer Verbindung nach Formel I



wobei  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  jeweils unabhängig voneinander stehen für H, OH,  
 10  $\text{O}^-\text{Kt}^+$ ,  $\text{OAlk}$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{NHCOCH}_3$  oder  $\text{OAcy}$ ,  
 wobei X steht für  $\text{COOH}$  oder  $\text{CHO}$ ,  
 wobei  $\text{Kt}^+$  steht für  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{NH}_4^+$ ,  
 wobei die C-Atome, an die  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  oder  $R^4$  angebunden sind, jeweils  
 unabhängig voneinander in R- oder S-Konfiguration vorliegen können,  
 15 wobei die Verbindungen nach Formel I in einer offenkettigen Form oder in  
 einer furanoiden oder pyranoiden Lacton- und/oder Lactolform vorliegen  
 können,  
 und/oder deren Salz als Selbstbräunungssubstanz.

20 Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung zumindest einer Verbindung nach Formel I



wobei  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  jeweils unabhängig voneinander stehen für H, OH,  
 25  $\text{O}^-\text{Kt}^+$ ,  $\text{OAlk}$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{NHCOCH}_3$  oder  $\text{OAcy}$ ,  
 wobei X steht für  $\text{COOH}$  oder  $\text{CHO}$ ,  
 wobei  $\text{Kt}^+$  steht für  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{NH}_4^+$ ,

wobei die C-Atome, an die R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> oder R<sup>4</sup> angebunden sind, jeweils unabhängig voneinander in R- oder S-Konfiguration vorliegen können, wobei die Verbindungen nach Formel I in einer offenkettigen Form oder in einer furanoiden oder pyranoiden Lacton- und/oder Lactolform vorliegen können,  
5 und/oder deren Salz zur Modulation des Farbtones, der bei der Bräunung mit Dihydroxyaceton oder durch die Mischung oder Zubereitung enthaltend Dihydroxyaceton erzielt wird.

10 Bei einer Kombination mindestens einer der Verbindungen nach Formel I mit Dihydroxyaceton zur Verwendung in kosmetischen Formulierungen, die dem Färben der Haut dienen, ist eine bevorzugte Rotverschiebung des erzielten Farbtons zu beobachten.

15 Somit kann mit Dihydroxyaceton oder eine Mischung von Selbstbräunungssubstanzen enthaltend Dihydroxyaceton als Selbstbräuner und bei Verwendung von zumindest einer Verbindung nach Formel I, wie zuvor beschrieben, die Selbstbräunung der Haut mit einer natürlicher aussehenden Färbung durchgeführt werden, ohne einen unerwünschten Gelbstich  
20 der gefärbten Haut.

Im gesamten Dokument wird der Begriff Selbstbräuner bzw. Selbstbräunungssubstanz bzw. Selbstbräunersubstanz synonym verwendet. Mit diesen Begriffen wird eine Substanz bezeichnet, die die Haut färbt und im  
25 Sinne einer Maillard-Reaktion oder über eine Michael-Addition mit den Eiweißen und/oder Aminosäuren der proteinhaltigen Matrix reagieren und so Melanoide ausbilden. Die Melanoide sind gelbbraun bis fast schwarz gefärbte, organische Verbindungen, die im Wesentlichen durch die Reaktion von Carbonylgruppen mit Amino- oder Thiofunktionen entstehen können.  
30 Das Prinzip der Färbung unter Ausbildung von Melanoiden ist das grundlegende Färbeprinzip der Selbstbräunungssubstanzen. Dabei kann das Färbevermögen solcher Selbstbräunungssubstanzen durch Verwendung

von zumindest einer Verbindung nach Formel I, wie zuvor beschrieben, verstärkt werden.

5 Nach einem derartigen Färbeprinzip färbt das Dihydroxyaceton, das unter anderem als Selbstbräuner verwendet werden kann, die Haut. Durch Verwendung von Verbindungen nach Formel I, wie zuvor beschrieben oder als bevorzugt beschrieben, kann der Färbeprozess mit Dihydroxyaceton verstärkt und/oder der erzielte Farbton verbessert werden. Demzufolge versteht man unter einem Bräunungsverstärker eine Verbindung nach Formel I, die in der Lage ist, beim Färben der Haut mit Dihydroxyaceton einen gegebenenfalls dunkleren, Farbton zu erzielen, der mehr nach Rot verschoben ist, als ein Farbton, der mit Dihydroxyaceton oder einer Mischung von Selbstbräunungssubstanzen enthaltend Dihydroxyaceton allein, erzielt wird.

15 Des Weiteren wird durch Verwendung eines solchen Bräunungsverstärkers respektive einer Verbindung nach Formel I, wie zuvor beschrieben oder als bevorzugt beschrieben, bei der Anwendung auf der Haut die Austrocknung derselben im Vergleich zur Verwendung von Dihydroxyaceton oder einer Mischung von Selbstbräunungssubstanzen enthaltend Dihydroxyaceton allein verringert.

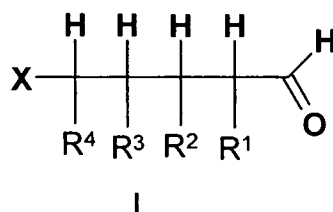
25 Außerdem können Verbindungen nach Formel I, wie zuvor beschrieben oder bevorzugt beschrieben, einen Kontrastreduktionseffekt aufweisen, der in Anwendung mit Dihydroxyaceton oder einer Mischung von Selbstbräunungssubstanzen enthaltend Dihydroxyaceton, eine ungleichmäßige Hautfärbung reduziert und somit den Kontrast zwischen stärker und weniger stark gefärbten Hautpartien herabsetzt. Dabei kann eine derartige ungleichmäßige Hautfärbung durch eine ungleichmäßige Pigmentierung und/oder eine unterschiedliche Verteilung der Hornhaut zustande kommen. Ein Kontrastreduktionsmittel ist demzufolge eine Substanz, die eine

30

ungleichmäßige Hautfärbung reduziert, in dem sie den Kontrast zwischen stärker und weniger stark gefärbten Hautpartien herabsetzt.

Verbindungen nach Formel I, wie zuvor beschrieben, insbesondere Glucuronolacton, wirken als Bräunungsverstärker für Dihydroxyaceton, wie zuvor beschrieben, und verringern gleichzeitig auch die Melaninproduktion, wie in Zellkulturtests mit B16V mouse melanoma Zellen überraschend festgestellt wurde. Verbindungen nach Formel I, wie zuvor beschrieben, sind ebenfalls Selbstbräunungssubstanzen, insbesondere Glucuronolacton.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist demzufolge die Verwendung zumindest einer Verbindung nach Formel I



wobei  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  jeweils unabhängig voneinander stehen für H, OH,  $O^-Kt^+$ , OAlk,  $NH_2$ ,  $NHCOCH_3$  oder  $OAc$ ,

wobei X steht für  $COOH$  oder  $CHO$ ,

wobei  $Kt^+$  steht für  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $NH_4^+$ ,

wobei die C-Atome, an die  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  oder  $R^4$  angebunden sind, jeweils unabhängig voneinander in R- oder S-Konfiguration vorliegen können,

wobei die Verbindungen nach Formel I in einer offenkettigen Form oder in einer furanoiden oder pyranoiden Lacton- und/oder Lactolform vorliegen können,

und/oder deren Salz in einer Mischung oder Zubereitung, enthaltend mindestens eine Selbstbräunungssubstanz, als Kontrastreduktionsmittel.

Insbesondere wirkt die zumindest eine Verbindung nach Formel I, wie zuvor beschrieben, in Mischungen oder Zubereitungen enthaltend mindestens Dihydroxyaceton. Besonders bevorzugt wirkt die zumindest eine Ver-

bindung nach Formel I, die als bevorzugt angegebenen Verbindungen oder besonders bevorzugt Glucuronolacton, in einer Zubereitung enthaltend Dihydroxyaceton als Selbstbräunungssubstanz.

5 Eine Kontrastreduktion kann daher insbesondere durch Zubereitungen erzielt werden, in denen erfindungsgemäße Kombinationen aus Dihydroxyaceton oder einer Mischung von Selbstbräunungssubstanzen enthaltend Dihydroxyaceton und zumindest einer Verbindung nach Formel I, wie zuvor beschrieben, zusätzlich mit einem die biochemische Melaninbildung  
10 hemmenden Stoff zusammengebracht werden. Die Vereinigung von bräunenden Mischungen, die auf der Maillard-Reaktion oder Michael-Addition beruhen, mit melanogenesehemmenden Substanzen bewirkt, dass bereits hyperpigmentierte Hautareale ihre hohen Melaninkonzentrationen verlieren und sich der durch das Färbemittel an der Hautoberfläche erzeugte  
15 Farbton großflächig durchsetzt.

Zur Kombination eignen sich marktübliche Melanogeneseinhibitoren wie z.B. Ascorbinsäure und deren Derivate, Niacinamid, Emblica, Ellagsäure, Maulbeerbaumextrakt, Kojisäure, Süßholzwurzelextrakt, Rucinol, Hydrochinon, Azelainsäure, Arbutin oder Magnesium-ascorbyl-phosphat.

20 Ein Gegenstand der Erfindung ist daher ebenfalls eine Zubereitung enthaltend mindestens eine Verbindung der Formel I, wie zuvor beschrieben und einen Melanogeneseinhibitor.

25 Eine ungleichmäßige Pigmentierung ist dabei in der Bevölkerung durchaus nicht unüblich und beruht auf einer unterschiedlich starken Melaninproduktion der Melanozyten oder einer unregelmäßigen Verteilung der Melanozyten in der Haut. Dabei ist die Melaninproduktion durch das Enzym Tyrosinase getriggert, das letztendlich die Farbe der Haut, der Augen und der  
30 Haare einstellt.

In Kombination mit Dihydroxyaceton gelingt es, eine Färbung der Haut mit natürlicheren, insbesondere in den roten Farbbereich verschobenen, Hautfärbungen zu erzielen, wobei zusätzlich eine vorteilhafte Kontrastreduzierung ungleichmäßig gefärbter Hautpartien möglich ist. Zudem ist im Falle der Haut die Hautaustrocknung ebenfalls vorteilhaft durch Verbindungen nach Formel I reduziert.

Bevorzugt sind die Substituenten  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  jeweils unabhängig voneinander H, OH;  $O^-Kt^+$ , OAlk oder OAcy, wobei  $Kt^+$ , Alk oder Acy eine der zuvor oder später genannten oder als bevorzugt genannten Bedeutungen hat.

Eine Verbindung nach Formel I umfasst bevorzugt von Aldosen herleitbare Derivate, aber nicht die Aldosen selbst.

Dabei versteht man unter Aldosen Monosaccharide mit einer Aldehydgruppe und insgesamt sechs C-Atomen. Somit sind mit dem Begriff Aldosen die Hexosen umfasst. Je Hexose haben die Substituenten  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  eine entsprechende Bedeutung, ausgewählt aus den Bedeutungen H, OH,  $NH_2$  oder  $NHCOCH_3$ , von denen sich dann die Verbindungen der Formel I, wie zuvor beschrieben, ableiten. Bei Glucose sind beispielsweise die Substituenten  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  gleich und bedeuten OH. Bei N-Acetylglucosamin ist beispielsweise  $R^1$   $NHCOCH_3$  und  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  sind gleich und bedeuten OH.

Herleitbar von den Aldosen umfassen somit die Verbindungen nach Formel I bevorzugt die Alduronsäuren und die Dialdehyde der Aldosen, sowie deren Derivate.

Bei einer Alduronsäure ist die ursprüngliche Aldehydgruppe der zugrundeliegenden Aldose unverändert und die  $CH_2OH$ -Gruppe zur Carbonsäure oxidiert. Benannt werden die Alduronsäuren mit dem Wortstamm der zu-

grundlegenden Aldose und der Endung –uron. Somit lautet die Alduronsäure der D-Glucose D-Glucuronsäure.

5 Ebenfalls herleitbar von den Aldosen umfassen somit die Verbindungen nach Formel I bevorzugt auch Dialdehyde, wobei ausgehend von der Aldose die CH<sub>2</sub>OH-Gruppe zur Aldehyd-Gruppe oxidiert ist. Diese Verbindungen sollen im Fortfolgenden als Dialdehyd der jeweiligen Aldose bezeichnet werden.

10 Des Weiteren kann in Verbindungen der Formel I, wie zuvor beschrieben, zumindest eine der OH-Gruppen des jeweiligen Aldosenderivates durch OAlk, O<sup>-</sup>Kt<sup>+</sup> oder OAcy substituiert sein.

15 Alk steht bevorzugt für Methyl, Ethyl, Propyl-, *iso*-Propyl, oder *tert.*-Butyl, besonders bevorzugt für Methyl, Ethyl, oder *tert.*-Butyl und ganz besonders bevorzugt für Methyl.

Acy steht bevorzugt für Formyl-, Acetyl, Propionyl und Butyryl, besonders bevorzugt für Formyl-, Acetyl und ganz bevorzugt für Acetyl.

20 Bevorzugt ist zumindest eine der OH-Gruppen durch OAlk oder OAcy substituiert und ganz besonders bevorzugt sind alle OH-Gruppen unsubstituiert.

Besonders bevorzugt sind R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> OH.

25 Des Weiteren sind von der Formel I nicht nur die offenkettigen Formen, sondern auch zyklische Formen mit umfasst. Zyklische Formen der Alduronsäuren und der Dialdehyde der Aldosen sowie deren Derivate sind beispielsweise intramolekulare monozyklische Ester, sogenannte Lactone, monozyklische Halbacetale, sogenannte Lactole, und deren bityklische

30

Mischformen, wie zum Beispiel Glucoronolacton, in dem ein  $\gamma$ -Lacton mit einem zyklischen  $\gamma$ -Lactol kombiniert sein kann.

5 Bevorzugt weist die Verbindung nach Formel I eine Aldehydgruppe auf, die in Form eines intramolekularen Halbacetals, des sogenannten Lactols, vorliegt. Somit versteht man unter einem Lactol ein zyklisches Halbacetal, wie bei Monosacchariden üblicherweise auftretend.

10 Im Falle eines Lactols sind explizit von Verbindungen nach Formel I auch deren  $\alpha$ -anomeren und  $\beta$ -anomeren Formen und Mischungen derselben umfasst, wobei die jeweilige Form durch die Stellung der OH-Gruppe an dem anomeren C-Atom bestimmt wird. Dabei ist das anomere C-Atom das C-Atom der ursprünglichen Aldehydgruppe, das durch Ausbildung des Lactols zum anomeren C-Atom wird.

15 Besonders bevorzugt bedeutet X COOH. Besonders bevorzugt wird daher mindestens eine Verbindung nach Formel I mit X = COOH erfindungsgemäß verwendet, die ganz besonders bevorzugt in Form eines intramolekularen Esters, des sogenannten Lactons, vorliegt.

20 Bevorzugte Verbindungen nach Formel I, in denen X CHO bedeutet sind die Dialdehyde der folgenden Aldosen:

25 x-Allose (x=D,L), x-Glucose (x=D,L), x-Gulose (x=D,L), x-Galactose (x=D,L), x-Altrose (x=D,L), x-Mannose (x=D,L), x-Idose (x=D,L), x-Talose (x=D,L), sowie die entsprechenden zyklischen Formen, wie zuvor und nachstehend beschrieben.

Besonders bevorzugte Verbindungen nach Formel I, in denen X COOH bedeutet sind die Alduronsäuren:

30 x-Alluronsäure (x=D,L), x-Glucuronsäure (x=D,L), x-Guluronsäure (x=D,L), x-Galacturonsäure (x=D,L), x-Altruronsäure (x=D,L), x-Mannuronsäure

(x=D,L), x-Iduronsäure (x=D,L), x-Taluronsäure (x=D,L), sowie die entsprechenden zyklischen Formen, wie zuvor und nachstehend beschrieben.

5 Dabei können diejenigen Verbindungen nach Formel I, die zumindest einen Ring aufweisen, in einer furanoiden oder pyranoiden Ringform, analog zu den Furanosen bzw. den Pyranosen, auftreten. Dabei ist unter einer furanoiden Ringform ein Ring mit fünf Kohlenstoffatomen zu verstehen, bei dem ein Kohlenstoffatom durch ein Sauerstoff ersetzt ist, während unter einer pyranoiden Ringform ein Ring aus sechs Kohlenstoffen zu verstehen  
10 ist, bei dem ein Kohlenstoffatom durch ein Sauerstoffatom ersetzt ist.

Lactone können gemäß der Lactonschreibweise bezeichnet werden. Dabei bezeichnet das  $\alpha$ -C-Atom das der ursprünglichen Carboxylgruppe nachfolgende C-Atom, das  $\beta$ -C-Atom das übernächste C-Atom nach der ursprünglichen Carboxylgruppe, das  $\gamma$ -C-Atom das dem  $\beta$ -C-Atom nachfolgende und das  $\delta$ -C-Atom das dem  $\gamma$ -C-Atom nachfolgende. Ein  $\gamma$ -Lacton weist somit eine furanoide Form auf, während ein  $\delta$ -Lacton eine pyranoide Form aufweist.  
15

Lactole können gemäß der Lactolschreibweise und ähnlich der Lactonschreibweise bezeichnet werden. Dabei bezeichnet das  $\alpha$ -C-Atom das der ursprünglichen Aldehydgruppe nachfolgende C-Atom, das  $\beta$ -C-Atom das übernächste C-Atom nach der ursprünglichen Aldehydgruppe, das  $\gamma$ -C-Atom das dem  $\beta$ -C-Atom nachfolgende und das  $\delta$ -C-Atom das dem  $\gamma$ -C-Atom nachfolgende. Ein  $\gamma$ -Lactol weist somit eine furanoide Form auf, während ein  $\delta$ -Lactol eine pyranoide Form aufweist.  
20  
25

Bevorzugt sind die Verbindungen nach Formel I, die als bevorzugt beschriebenen Verbindungen der Formel I oder die genannten Dialdehyde der Aldosen oder Alduronsäuren mindestens monozyklisch, besonders bevorzugt sind sie monozyklische Lactone oder bicyklische Verbindungen.  
30

Als monozyklische Lactone oder Lactole sind bevorzugt  $\delta$ -Lactole und  $\delta$ -Lactone oder  $\gamma$ -Lactole und  $\gamma$ -Lactone;  $\gamma$ -Lactole und  $\gamma$ -Lactone sind besonders bevorzugt und ganz besonders bevorzugt ist ein  $\gamma$ -Lactol eines  $\gamma$ -Lactons.

Somit sind das x-Glucuronsäure- $\gamma$ -Lacton, (x=D,L) x-Guluronsäure- $\gamma$ -Lacton (x=D,L), x-Galacturonsäure- $\gamma$ -Lacton (x=D,L), und x-Iduronsäure- $\gamma$ -Lacton (x=D,L) bevorzugt.

Besonders bevorzugt wird das x-Glucuronsäure- $\gamma$ -Lacton (x=D,L) erfindungsgemäß verwendet, sowohl in der  $\gamma$ -Lacton-Form als auch in der bicyclischen Form enthaltend das  $\gamma$ -Lactol des jeweiligen  $\gamma$ -Lactons. Dabei liegt bei einem  $\gamma$ -Lactol des jeweiligen  $\gamma$ -Lactons ein O-überbrückter Ringschluß zwischen der Aldehydgruppe und der OH-Gruppe des  $\beta$ -Kohlenstoffatoms gemäß der Lactonschreibweise vor. Ganz besonders bevorzugt wird Glucuronolacton in der bicyclischen Form eingesetzt.

Als vorteilhafte Selbstbräuner in einer Dihydroxyaceton enthaltenden Mischung oder Zubereitung können unter anderem eingesetzt werden:

Glycerolaldehyd, Hydroxymethylglyoxal,  $\gamma$ -Dialdehyd, Erythulose, 6-Aldo-D-Fructose, Ninhydrin, 5-Hydroxy-1,4-naphtochinon (Juglon) oder 2-Hydroxy-1,4-naphtochinon (Lawson) oder eine Mischung der genannten Verbindungen. Besonders bevorzugt wird Erythulose in der Dihydroxyaceton enthaltenden Mischung eingesetzt.

Die mindestens eine Verbindung der Formel I, wie zuvor beschrieben oder als bevorzugt beschrieben, kann auch zusammen mit einer Mischung von Selbstbräunungssubstanzen enthaltend mindestens Dihydroxyaceton und einen weiteren Selbstbräuner, ausgewählt aus der zuvor genannten Gruppe, erfindungsgemäß verwendet werden. Beispielhaft besteht die erfindungsgemäß zu verwendende Mischung aus Dihydroxyaceton und min-

destens einer weiteren Selbstbräunungssubstanz, wie zuvor beschrieben. Diese Mischung kann dann erfindungsgemäß mit mindestens einer Verbindung der Formel I kombiniert werden und in kosmetischen, dermatologischen oder pharmazeutischen Zubereitungen eingesetzt werden, wie nachfolgend beschrieben.

Ganz besonders bevorzugt wird Dihydroxyaceton ohne weitere Selbstbräunungssubstanzen der zuvor genannten Gruppe an Selbstbräunungssubstanzen eingesetzt.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung sind Zubereitungen, enthaltend zumindest einen für kosmetische, pharmazeutische, dermatologische Zubereitungen geeigneten Träger und zumindest Dihydroxyaceton und zumindest eine Verbindung nach Formel I, wie zuvor beschrieben oder als bevorzugt beschrieben.

Bevorzugt enthält die Zubereitung zumindest Dihydroxyaceton in einer Menge von 0,01 bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt in einer Menge von 0,5 bis 15 Gew.-% und ganz besonders bevorzugt in einer Menge von 1 bis 8 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge der Zubereitung.

Bevorzugt enthält die Zubereitung die zumindest eine Verbindung der Formel I, wie zuvor beschrieben oder als bevorzugt beschrieben, in einer Menge von 0,01 bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt in einer Menge von 0,5 bis 15 Gew.-% und ganz besonders bevorzugt in einer Menge von 1 bis 8 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge der Zubereitung.

Das Gewichtsprozentverhältnis der zumindest einen Verbindung der Formel I zu Dihydroxyaceton liegt bei Verwendung als Bräunungsverstärker und/oder Selbstbräunungssubstanz und/oder Farbmodulator bei 1:20 bis 20:1, bevorzugt bei 1:10 oder 10:1, besonders bevorzugt bei 1:3 bis 3:1 und ganz besonders bevorzugt bei 1:1.

Zubereitungen mit Selbstbräunereigenschaften, insbesondere solche, die Dihydroxyaceton enthalten, neigen bei der Anwendung auf der menschlichen Haut zu Fehlgerüchen, die vermutlich durch Abbauprodukte des Dihydroxyacetons selbst oder durch Produkte von Nebenreaktionen verursacht werden und die von den Anwendern teilweise als unangenehm empfunden werden. Es hat sich gezeigt, dass diese Fehlgerüche bei Verwendung von Formaldehydfängern und/oder Flavonoiden vermieden werden. Daher kann die erfindungsgemäße Zubereitung enthaltend mindestens eine Verbindung der Formel I, wie zuvor mit den angegebenen und auch bevorzugt genannten Substituenten beschrieben sowie den Einzelverbindungen und mindestens einen Selbstbräuner, vorzugsweise auch Formaldehydfänger sowie gegebenenfalls Flavonoide zur Verbesserung des Geruches enthalten. Die für erfindungsgemäße Zubereitungen beanspruchten Verbindungen der Formel I, sowie die entsprechenden bevorzugten Verbindungen, können aber auch ihrerseits zur Geruchsverbesserung beitragen.

Vorzugsweise wird der Formaldehydfänger ausgewählt aus der Gruppe Alkalimetall-, Erdalkalimetall- oder Ammoniumdisulfit. Besonders bevorzugt ist eine Zubereitung, die in Kombination DHA Plus, eine Mischung aus DHA, Natriumdisulfit und Magnesiumstearat, enthält.

DHA Plus ist eine Produktmischung, welche zur Maskierung, Eliminierung oder Neutralisierung des Formaldehyds Natriummetabisulfit, gleichbedeutend mit  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$  oder INCI: sodium disulfite, enthält. Der Zusatz von Natriummetabisulfit in fertigen Formulierungen führt zur signifikanten Reduktion oder Unterbindung des unangenehmen Geruchs. DHA Plus wird von der Firma Merck, Darmstadt vertrieben.

Die erfindungsgemäße Zubereitung enthaltend mindestens eine Verbindung der Formel I, wie zuvor mit den angegebenen und auch bevorzugt genannten Substituenten beschrieben sowie den genannten Verbindun-

gen, und mindestens Dihydroxyaceton als Selbstbräuner, kann besonders bevorzugt Flavonoide zur Verbesserung des Geruches und gegebenenfalls zur Bräunungsbeschleunigung enthalten.

5 Das Flavonoid wirkt dabei zusätzlich als Stabilisator für den Selbstbräuner bzw. die Selbstbräunungssubstanzen und/oder reduziert oder vermeidet oder verbessert lagerabhängige Fehlgerüche, die auch durch enthaltene Zusatz- oder Hilfsstoffe entstehen können.

10 Vorzugsweise handelt es sich um ein Flavonoid, bei dem eine oder mehrere phenolische Hydroxygruppen durch Veretherung oder Veresterung blockiert sind. Beispielsweise haben sich Hydroxyethyl-substituierte Flavonoide, wie vorzugsweise Troxerutin, Troxequercetin, Troxeisoquercetin oder Troxeluteolin, und Flavonoid-sulfate oder Flavonoid-phosphate, wie vorzugsweise Rutinsulfate, dabei als besonderes gut geeignete Flavonoide erwiesen. Besonders bevorzugt im Sinne der erfindungsgemäßen Verwendung sind Rutinsulfat und Troxerutin. Ganz besonders bevorzugt ist die Verwendung von Troxerutin.

20 Die bevorzugten Flavonoide verfügen über einen nicht positiv geladenen Flavangrundkörper. Es wird vermutet, dass durch diese Flavonoide Metallionen wie z.B.  $\text{Fe}^{2+}/\text{Cu}^{2+}$  komplexiert werden und so Autooxidationsvorgänge bei Duftstoffen oder Verbindungen, deren Abbau zu Fehlgerüchen führt, verhindert bzw. vermindert werden.

25 Besonders bevorzugt ist eine Zubereitung, die neben mindestens einer Verbindung der Formel I DHA Rapid enthält. DHA Rapid ist eine Produktmischung enthaltend Dihydroxyaceton und Troxerutin, der Firma Merck, Darmstadt. Diese besonders bevorzugte Zubereitung kann gegebenenfalls auch noch einen Formaldehydfänger, beispielsweise Natriumdisulfit enthalten.

30

Entsprechende Vormischungen und Zubereitungen, die Formaldehydfänger sowie gegebenenfalls Flavonoide zur Verbesserung des Geruches auf der Haut enthalten, sind in der Deutschen Patentanmeldung DE 10 2007 013 368 A1 beschrieben, deren diesbezüglicher Inhalt ausdrücklich auch zum Offenbarungsgehalt der vorliegenden Anmeldung gehört.

Bei den Zubereitungen handelt es sich dabei üblicherweise um topisch anwendbare Zubereitungen, beispielsweise kosmetische oder dermatologische Formulierungen oder Medizinprodukte. 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.

Topisch anwendbar bedeutet im Sinne der Erfindung, dass die Zubereitung äußerlich und örtlich angewendet wird, d.h. dass die Zubereitung geeignet sein muss, um beispielsweise auf die Haut aufgetragen werden zu können.

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

Die Zubereitungen können die genannten notwendigen oder optionalen Bestandteile umfassen oder enthalten, daraus im Wesentlichen oder daraus bestehen. Alle Verbindungen oder Komponenten, die in den Zubereitungen verwendet werden können, sind entweder bekannt und käuflich erwerbbar oder können nach bekannten Verfahren synthetisiert werden.

Weitere bevorzugte Kombinationen von Ausführungsformen sind in den Ansprüchen offenbart.

Gegenstand der Erfindung ist auch ein Verfahren zur Herstellung einer Zubereitung, wie zuvor beschrieben, wobei mindestens eine Verbindung nach Formel I, wie zuvor beschrieben oder als bevorzugt beschrieben, mit einem Träger und gegebenenfalls mit weiteren Aktiv- oder Hilfsstoffen vermischt wird. Dann wird ggf. zumindest eine weitere Selbstbräunersubstanz zugegeben und vermischt und als letztes Dihydroxyaceton zugegeben und gemischt. Geeignete Trägerstoffe sowie Aktiv- oder Hilfsstoffe sind im nachfolgenden Teil ausführlich beschrieben.

In den beschriebenen Zubereitungen, die erfindungsgemäß mindestens eine Verbindung nach Formel I, wie zuvor beschrieben oder als bevorzugt beschrieben, und Dihydroxyaceton enthalten, können weiterhin auch Farbpigmente enthalten sein, wobei der Schichtaufbau der Pigmente nicht limitiert ist.

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

Bevorzugte Zubereitungen können neben den Verbindungen nach Formel I, mindestens Dihydroxyaceton als Selbstbräunungssubstanz sowie den gegebenenfalls anderen Inhaltsstoffen weitere organische UV-Filter enthalten, sogenannte hydrophile oder lipophile Sonnenschutzfilter, die im UVA-Bereich und/oder UVB-Bereich und(/oder IR und/oder VIS-Bereich (Absorber) wirksam sind. Diese Substanzen können insbesondere unter Zimtsäurederivaten, Salicylsäurederivaten, Campherderivaten, Triazinderivaten,  $\beta,\beta$ -Diphenylacrylatderivaten, p-Aminobenzoessäurederivaten sowie polymeren Filtern und Siliconfiltern, die in der Anmeldung WO-93/04665 beschrieben sind, ausgewählt sein. Weitere Beispiele für organische Filter sind in der Patentanmeldung EP-A 0 487 404 angegeben. Im Folgenden

werden die genannten UV-Filter meist nach der INCI-Nomenklatur benannt.

Insbesondere für eine Kombination geeignet sind:

5 para-Aminobenzoessäure und deren Derivate: PABA, Ethyl PABA, Ethyl dihydroxypropyl PABA, Ethylhexyl dimethyl PABA, z. B. vertrieben unter dem Namen "Escalol 507" von der Fa. ISP, Glyceryl PABA, PEG-25 PABA, z. B. vertrieben unter dem Namen "Uvinul P25" von der Fa. BASF.

10 Salicylate: Homosalate vertrieben unter dem Namen "Eusolex HMS" von der Fa. Merck; Ethylhexyl salicylate, z. B. vertrieben unter dem Namen "Neo Heliopan OS" von der Fa. Symrise, Dipropylene glycol salicylate, z. B. vertrieben unter dem Namen "Dipsal" von der Fa. Scher, TEA salicylate, z. B. vertrieben unter dem Namen "Neo Heliopan TS" von der Fa. Symrise.

15  $\beta,\beta$ -Diphenylacrylate Derivate: Octocrylene, z. B. vertrieben unter dem Namen „Eusolex® OCR“ von der Firma Merck, "Uvinul N539" von der Fa. BASF, Etocrylene, z. B. vertrieben unter dem Namen "Uvinul N35" von der BASF.

20 Benzophenone Derivate: Benzophenone-1, z. B. vertrieben unter dem Namen "Uvinul 400"; Benzophenone-2, z. B. vertrieben unter dem Namen "Uvinul D50" ; Benzophenone-3 oder Oxybenzone, z. B. vertrieben unter dem Namen "Uvinul M40"; Benzophenone-4, z. B. vertrieben unter dem Namen "Uvinul MS40" ; Benzophenone-9, z. B. vertrieben unter dem Namen "Uvinul DS-49" von der Fa. BASF, Benzophenone-5, Benzophenone-6, z. B. vertrieben unter dem Namen "Helisorb 11" von der Fa. Norquay, Benzophenone-8, z. B. vertrieben unter dem Namen "Spectra-Sorb UV-24" von der Fa. American Cyanamid, Benzophenone-12 n-hexyl 2-(4-

25 diethylamino-2-hydroxybenzoyl) benzoate oder 2-Hydroxy-4-

30 methoxybenzophenon, vertrieben von der Fa. Merck, Darmstadt unter dem Namen Eusolex® 4360.

Benzylidencampher Derivate: 3-Benzylidencamphor, z. B. vertrieben unter dem Namen "Mexoryl SD" von der Fa. Chimex, 4-Methylbenzylidencamphor, z. B. vertrieben unter dem Namen "Eusolex 6300" von der Fa. Merck, Benzylidencamphorsulfonsäure, z. B. vertrieben unter dem Namen "Mexoryl SL" von der Fa. Chimex, Camphor benzalkonium methosulfate, z. B. vertrieben unter dem Namen "Mexoryl SO" von der Fa. Chimex, Terephthalylidenedicamphorsulfonsäure, z. B. vertrieben unter dem Namen "Mexoryl SX" von der Fa. Chimex, Polyacrylamidomethylbenzylidencamphor vertrieben unter dem Namen "Mexoryl SW" von der Fa. Chimex.

Phenylbenzimidazol Derivate: Phenylbenzimidazolesulfonsäure, z. B. vertrieben unter dem Namen "Eusolex 232" von der Fa. Merck, Dinatrium phenyl dibenzimidazole tetrasulfonat, z. B. vertrieben unter dem Namen "Neo Heliopan AP" von der Fa. Symrise.

Phenylbenzotriazol Derivate: Drometrisole trisiloxane, z. B. vertrieben unter dem Namen "Silatrizole" von der Fa. Rhodia Chimie, Methylenebis(benzotriazolyl)tetramethylbutylphenol in fester Form, z. B. vertrieben unter dem Namen "MIXXIM BB/100" von der Fa. Fairmount Chemical, oder in mikronisierter Form als wässrige Dispersion, z. B. vertrieben unter dem Namen "Tinosorb M" von der Fa. BASF.

Triazin Derivate: Ethylhexyltriazone, z. B. vertrieben unter dem Namen "Uvinul T150" von der Fa. BASF, Diethylhexylbutamidotriazone, z. B. vertrieben unter dem Namen "Uvasorb HEB" von der Fa. Sigma 3V, 2,4,6-tris(diisobutyl 4'-aminobenzalmalonate)-s-triazine oder 2,4,6-Tris-(biphenyl)-1,3,5-triazine. vertrieben als Tinosorb A2B von BASF, 2,2'-[6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazine-2,4-diyl]bis[5-(2-ethylhexyl)oxy]phenol, vertrieben als Tinosorb S von BASF, N2,N4-bis[4-[5-(1,1-dimethylpropyl)-2-benzoxazolyl]phenyl]-N6-(2-ethylhexyl)-1,3,5-triazin-2,4,6-triamin vertrieben als Uvasorb K 2A von der Firma Sigma 3V.

Anthranilin Derivate: Menthyl anthranilate, z. B. vertrieben unter dem Namen "Neo Heliopan MA" von der Fa. Symrise.

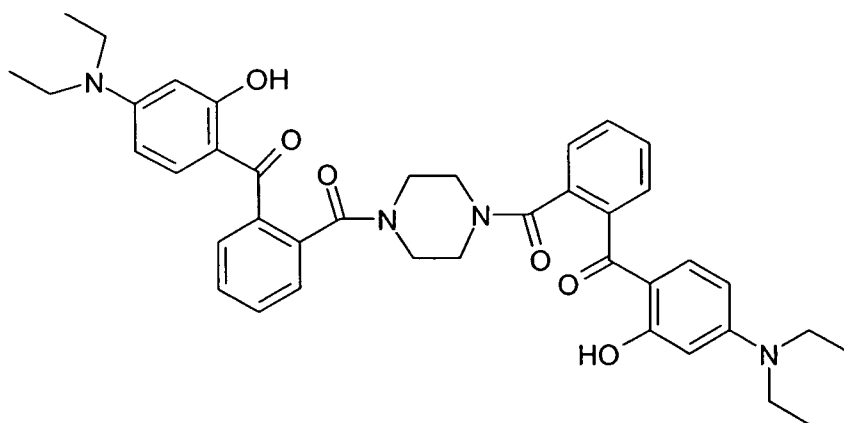
5 Imidazol Derivate: Ethylhexyldimethoxybenzylidenedioximidazoline propionat.

10 Benzalmalonat Derivate: Polyorganosiloxane enthaltend funktionelle benzalmalonate Gruppen, wie z.B. Polysilicone-15, z. B. vertrieben unter dem Namen "Parsol SLX" von der Hoffmann LaRoche.

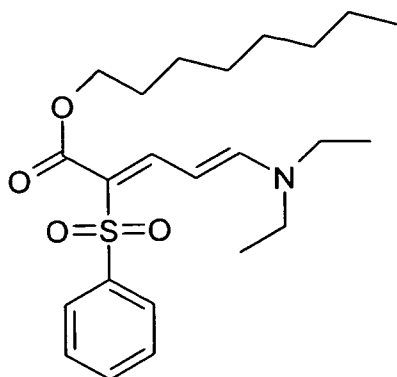
4,4-Diarylbutadien Derivate: 1,1-Dicarboxy(2,2'-dimethylpropyl)-4,4-diphenylbutadiene.

15 Benzoxazole Derivate: 2,4-bis[5-(1-dimethylpropyl)benzoxazol-2-yl(4-phenyl) imino]-6-(2-ethylhexyl)imino-1,3,5-triazine, z. B. vertrieben unter dem Namen Uvasorb K2A von der Fa. Sigma 3V und Mischungen dieses enthaltend.

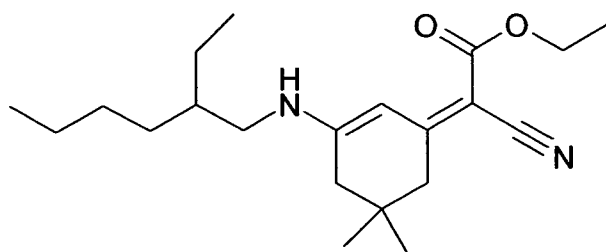
20 Piperazinderivate wie beispielsweise die Verbindung



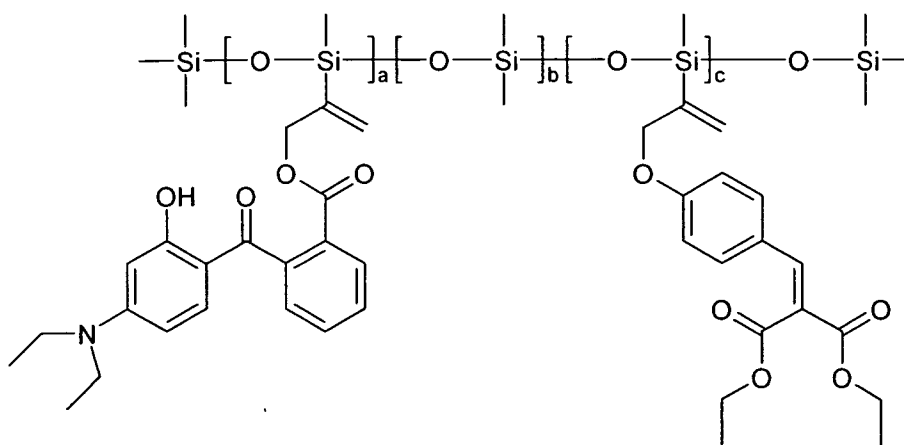
oder die UV-Filter der folgenden Strukturen



oder



- 5 Es können auch UV-Filter auf Basis von Polysiloxancopolymeren mit einer statistischen Verteilung gemäß nachfolgender Formel verwendet werden, wobei z.B.  $a = 1,2$ ;  $b = 58$  und  $c = 2,8$  sind:



- 10 Die in der Liste aufgeführten Verbindungen sind nur als Beispiele aufzufassen. Selbstverständlich können auch andere UV-Filter verwendet werden.

Geeignete organischen UV-schützende Substanzen sind bevorzugt aus der folgenden Liste auszuwählen: Ethylhexyl salicylate, Phenylbenzimidazolesulfonic acid, Benzophenone-3, Benzophenone-4, Benzophenone-5, n-Hexyl 2-(4-diethylamino-2-hydroxybenzoyl)benzoate, 4-Methylbenzylidenecamphor, Terephthalylidenedicamphorsulfonic acid, Disodium phenyldibenzimidazoletetrasulfonate, Methylenebis(benzotriazolyl)tetramethylbutylphenol, Ethylhexyl Triazone, Diethylhexyl Butamido Triazone, Drometrizole trisiloxane, Polysilicone-15, 1,1-Dicarboxy(2,2'-dimethylpropyl)-4,4-diphenylbutadiene, 2,4-Bis[5-(dimethylpropyl)benzoxazol-2-yl(4-phenyl) imino]-6-(2-ethylhexyl)imino-1,3,5-triazine und Mischungen davon.

Diese organischen UV-Filter werden in der Regel in einer Menge von 0,01 Gewichtsprozent bis 20 Gewichtsprozent, vorzugsweise 1 Gew.-% - 10 Gew.-%, in Formulierungen eingearbeitet.

Die Zubereitungen können neben den Verbindungen der Formel I, mindestens Dihydroxyaceton als Selbstbräunungssubstanz sowie den gegebenenfalls anderen organischen UV-Filtern, wie zuvor beschrieben, weitere anorganische UV-Filter, sogenannte partikuläre UV-Filter enthalten.

Diese Kombinationen mit partikulären UV-Filtern sind sowohl als Pulver als auch als Dispersion oder Paste der folgenden Typen möglich.

Hierbei sind sowohl solche aus der Gruppe der Titandioxide wie z.B. gecoatetes Titandioxid (z.B. Eusolex<sup>®</sup> T-2000, Eusolex<sup>®</sup>T-AQUA, Eusolex<sup>®</sup>T-AVO, Eusolex<sup>®</sup>T-OLEO), Zinkoxide (z.B. Sachtotec<sup>®</sup>), Eisenoxide oder auch Ceroxide und/oder Zirkonoxide bevorzugt.

Ferner sind auch Kombinationen mit pigmentärem Titandioxid oder Zinkoxid möglich, wobei die Partikelgröße dieser Pigmente größer oder gleich 200 nm sind, beispielsweise Hombitan® FG oder Hombitan® FF-Pharma.

5 Weiter kann es bevorzugt sein, wenn die Zubereitungen anorganische UV-Filter enthalten, die mit üblichen Methoden, wie beispielsweise in *Cosmetics & Toiletries*, 1990, 105, 53-64 beschrieben, nachbehandelt wurden. Hierbei können eine oder mehrere der folgenden Nachbehandlungskomponenten gewählt sein: Amino Säuren, Bienenwachs, Fettsäuren, Fettsäurealkohole, anionische Tenside, Lecithin, Phospholipide, Natrium-, Kalium-, 10 , Zink-, Eisen- oder Aluminiumsalze von Fettsäuren, Polyethylene, Silikone, Proteine (besonders Collagen oder Elastin) , Alkanolamine, Siliciumdioxid, Aluminiumoxid, weitere Metalloxide, Phosphate, wie Natriumhexametaphosphat oder Glycerin.

15

Bevorzugt eingesetzte partikuläre UV-Filter sind dabei:

- unbehandelte Titandioxide wie z.B. die Produkte Microtitanium Dioxide MT 500 B der Fa. Tayca; Titandioxid P25 der Fa. Degussa,
- 20 - Nachbehandelte mikronisierte Titandioxide mit Aluminiumoxid und Siliciumdioxid Nachbehandlung wie z.B. das Produkt „Microtitanium Dioxide MT 100 SA der Tayca; oder das Produkt „Tioveil Fin“ der Fa. Uniqema,
- Nachbehandelte mikronisierte Titandioxide mit Aluminiumoxid und/oder Aluminiumstearate/laurate Nachbehandlung wie z.B. Microtitanium Dioxide 25 MT 100 T der Fa. Tayca, Eusolex T-2000 der Firma Merck,
- Nachbehandelte mikronisierte Titandioxide mit Eisenoxid und/oder Eisenstearate Nachbehandlung wie z.B. das Produkt „Microtitanium Dioxide MT 100 F“ der Fa. Tayca,
- Nachbehandelte mikronisierte Titandioxide mit Siliciumdioxide, Aluminiumoxid und Silicon Nachbehandlung wie z.B. das Produkt "Microtitanium 30 Dioxide MT 100 SAS", der Fa. Tayca,

- Nachbehandelte mikronisierte Titandioxide mit Natriumhexameta-phosphate, wie z.B. das Produkt "Microtitanium Dioxide MT 150 W" der Fa. Tayca.

5 Die zur Kombination eingesetzten behandelten mikronisierten Titandioxide können auch nachbehandelt sein mit:

- Octyltrimethoxysilane; wie z.B. das Produkt Tego Sun T 805 der Fa. Evonik Goldschmidt GmbH,
- 10 - Siliciumdioxid; wie z.B. das Produkt Parsol T-X der Fa. DSM,
- Aluminiumoxid und Stearinsäure; wie z.B. das Produkt UV-Titan M160 der Fa. Sachtleben,
- Aluminium und Glycerin; wie z.B. das Produkt UV-Titan der Fa. Sachtleben,
- 15 - Aluminium und Silikonölen, wie z.B. das Produkt UV-Titan M262 der Fa. Sachtleben,
- Natriumhexamethaphosphat und Polyvinylpyrrolidon,
- Polydimethylsiloxane, wie z.B. das Produkt 70250 Cardre UF TiO<sub>2</sub>SI<sub>3</sub>" der Fa. Cardre,
- 20 - Polydimethylhydrogensiloxane, wie z.B. das Produkt Microtitanium Dioxide USP Grade Hydrophobic" der Fa. Color Techniques.

Ferner kann auch die Kombination mit folgenden Produkten vorteilhaft sein:

- 25
- Unbehandelte Zinkoxide wie z. B. das Produkt Z-Cote der Fa. BASF (Sunsmart), Nanox der Fa. Elementis
  - Nachbehandelte Zinkoxide wie z.B die folgenden Produkte:
    - o "Zinc Oxide CS-5" der Fa. Toshiba (ZnO nachbehandelt mit polymethylhydrogenosiloxane)
    - o Nanogard Zinc Oxide FN der Fa. Nanophase Technologies
- 30

- "SPD-Z1" der Fa Shin-Etsu (ZnO nachbehandelt mit einem Silikongepfropften Acrylpolymer, dispergiert in Cyclodimethylsiloxane
- "Escalol Z100" der Fa ISP (Aluminiumoxid nachbehandeltes ZnO dispergiert in einer ethylhexyl methoxycinnamate/PVP-hexadecene/methicone copolymer Mischung)
- "Fuji ZNO-SMS-10" der Fa. Fuji Pigment (ZnO nachbehandelt mit Siliciumdioxid und Polymethylsilesquioxan);
- Unbehandeltes Ceroxide Mikropigment z.B. mit der Bezeichnung "Colloidal Cerium Oxide" der Fa Rhone Poulenc
- Unbehandelte und/oder nachbehandelte Eisenoxide mit der Bezeichnung Nanogar der Fa. Arnaud.

Beispielhaft können auch Mischungen verschiedener Metalloxide , wie z.B. Titandioxid und Ceroxid mit und ohne Nachbenhandlung eingesetzt werden, wie z.B. das Produkt Sunveil A der Fa. Ikeda. Außerdem können auch Mischungen von Aluminiumoxid, Siliciumdioxid und Silikon nachbehandelten Titandioxid. Zinkoxid-Mischungen wie z.B . das Produkt UV-Titan M261 der Fa. Sachtleben in Kombination mit dem erfindungsgemäßen UV-Schutzmittel verwendet werden.

Diese anorganischen UV-Filter werden in der Regel in einer Menge von 0,1 Gewichtsprozent bis 25 Gewichtsprozent, vorzugsweise 2 Gew.-% - 10 Gew.-%, in die Zubereitungen eingearbeitet.

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

Alle genannten UV-Filter können auch in verkapselter Form eingesetzt werden. Insbesondere ist es von Vorteil organische UV-Filter in verkapselter Form einzusetzen.

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.

5

Bevorzugte Zubereitungen können auch mindestens einen weiteren kosmetischen Wirkstoff enthalten, beispielsweise ausgewählt aus Antioxidantien, Anti-Aging-Wirkstoffen, Anti-Falten, Anti-Schuppen, Anti-Akne, deodorants, Anti-Cellulite Wirkstoffen, Selbstbräunungssubstanzen, hautaufhellenden Wirkstoffen oder Vitaminen.

10

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 Antioxidantien auszuwählen.

15

Es gibt viele aus der Fachliteratur bekannte und bewährte Substanzen, die als Antioxidantien verwendet werden können, z.B. Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole, (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.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocystein-

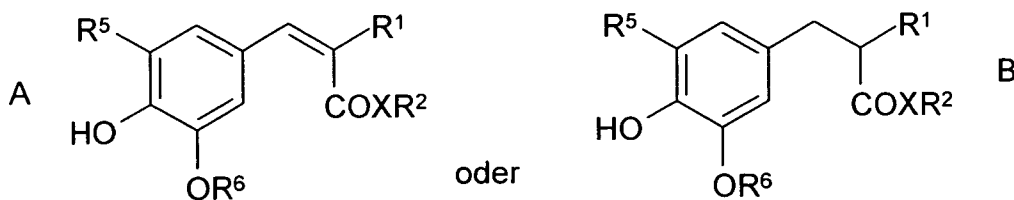
20

25

30

sulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in  
 sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis  $\mu\text{mol/kg}$ ), ferner  
 (Metall-) Chelatoren, (z.B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäu-  
 re, Lactoferrin),  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Äpfel-  
 5 säure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin,  
 EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Deri-  
 vate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Magnesium-  
 Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vita-  
 min-E-acetat), Vitamin A und Derivate (z.B. Vitamin-A-palmitat) sowie Ko-  
 10 niferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate,  $\alpha$ -  
 Glycosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxyto-  
 luol, Butylhydroxyanisol, Nordohydroguajaretsäure, Trihydroxy-  
 butyrophanon, Quercitin, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und de-  
 ren Derivate, Zink und dessen Derivate (z.B.  $\text{ZnO}$ ,  $\text{ZnSO}_4$ ), Selen und  
 15 dessen Derivate (z.B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z.B.  
 Stilbenoxid, trans-Stilbenoxid).

Geeignete Antioxidantien sind auch Verbindungen der Formeln A oder B



20

worin

25

$R^1$  aus der Gruppe  $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ ,  $-\text{CO}_2\text{R}^3$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$  und  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)_2$  ausge-  
 wählt werden kann,

X O oder NH,

R<sup>2</sup>lineares oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 30 C-Atomen,

R<sup>3</sup>lineares oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen,

5 R<sup>4</sup>jeweils unabhängig voneinander H oder lineares oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 8 C-Atomen,

R<sup>5</sup>H oder lineares oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 8 C-Atomen oder lineares oder verzweigtes Alkoxy mit 1 bis 8 C-Atomen und

10

R<sup>6</sup>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<sup>®</sup> ST Liquid) und/oder 2-(4-Hydroxy-3,5-dimethoxybenzyl)-malonsäure-bis-(2-ethylhexyl)ester (z.B. RonaCare<sup>®</sup> AP).

15

20

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, natürliche Tocopherole, L-(+)-Ascorbylpalmitat, L-(+)-Ascorbinsäure und Zitronensäure (z.B. Oxynex<sup>®</sup> K LIQUID), Tocopherolextrakte aus natürlichen Quellen, L-(+)-Ascorbylpalmitat, L-(+)-Ascorbinsäure und Zitronensäure (z.B. Oxynex<sup>®</sup> L LIQUID), DL- $\alpha$ -Tocopherol, L-(+)-Ascorbylpalmitat, Zitronensäure und Lecithin (z.B. Oxynex<sup>®</sup> LM) oder Butylhydroxytoluol (BHT), L-(+)-Ascorbylpalmitat und Zitronensäure (z.B. Oxynex<sup>®</sup> 2004). Derartige Antioxidantien werden mit den erfindungsgemäßen Verbindungen in solchen Zusammensetzungen üblicherweise in Gewichtsprozentverhältnissen

25

30

im Bereich von 1000:1 bis 1:1000, bevorzugt in Gewichtsprozentverhältnissen von 100:1 bis 1:100 eingesetzt.

5 Unter den Phenolen sind die teilweise als Naturstoffe vorkommenden Polyphenole für Anwendungen im pharmazeutischen, kosmetischen oder Ernährungsbereich besonders interessant. Beispielsweise weisen die hauptsächlich als Pflanzenfarbstoffe bekannten Flavonoide oder Bioflavonoide häufig ein antioxidantes Potential auf. Mit Effekten des Substitutionsmusters von Mono- und Dihydroxyflavonen beschäftigen sich K. Lemanska,  
10 H. Szymusiak, B. Tyrakowska, R. Zielinski, I.M.C.M. Rietjens; Current Topics in Biophysics 2000, 24(2), 101-108. Es wird dort beobachtet, dass Dihydroxyflavone mit einer OH-Gruppe benachbart zur Ketofunktion oder OH-Gruppen in 3'4'- oder 6,7- oder 7,8-Position antioxidative Eigenschaften aufweisen, während andere Mono- und Dihydroxyflavone teilweise keine  
15 antioxidativen Eigenschaften aufweisen.

Häufig wird Quercetin (Cyanidanol, Cyanidenolon 1522, Meletin, Sophoretin, Ericin, 3,3',4',5,7-Pentahydroxyflavon) als besonders wirksames Antioxidans genannt (z.B. C.A. Rice-Evans, N.J. Miller, G. Paganga, Trends in  
20 Plant Science 1997, 2(4), 152-159). K. Lemanska, H. Szymusiak, B. Tyrakowska, R. Zielinski, A.E.M.F. Soffers und I.M.C.M. Rietjens (Free Radical Biology&Medicine 2001, 31(7), 869-881 untersuchen die pH-Abhängigkeit der antioxidanten Wirkung von Hydroxyflavonen. Über den gesamten pH-Bereich zeigt Quercetin die höchste Aktivität der untersuchten  
25 Strukturen.

Geeignete anti-aging Wirkstoffe, insbesondere für hautpflegende Zubereitungen, sind vorzugsweise 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  
30 können. Unter den Oberbegriff kompatible Solute werden dabei auch die in der Deutschen Patentanmeldung DE-A-10133202 beschriebenen Osmoly-

te 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,  $\alpha$ -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.

Vorzugsweise werden erfindungsgemäß als kompatible Solute Substanzen gewählt aus der Gruppe bestehend aus Pyrimidincarbonsäuren (wie Ectoin und Hydroxyectoin), Prolin, Betain, Glutamin, cyclisches Diphosphoglycerat, N.-Acetylnithin, Trimethylamine-N-oxid Di-myo-inositol-phosphat (DIP), cyclisches 2,3-diphosphoglycerat (cDPG), 1,1-Diglycerin-Phosphat (DGP),  $\beta$ -Mannosylglycerat (Firoin),  $\beta$ -Mannosylglyceramid (Firoin-A) oder/und Di-mannosyl-di-inositolphosphat (DMIP) oder ein optisches Isomer, Derivat, z.B. eine Säure, ein Salz oder Ester dieser Verbindungen oder Kombinationen davon eingesetzt.

Dabei sind unter den Pyrimidincarbonsäuren insbesondere Ectoin ((S)-1,4,5,6-Tetrahydro-2-methyl-4-pyrimidincarbonsäure) und Hydroxyectoin ((S,S)-1,4,5,6-Tetrahydro-5-hydroxy-2-methyl-4-pyrimidincarbonsäure) und deren Derivate zu nennen.

Additional können als anti-aging Wirkstoffe Produkte der Firma Merck wie z.B. 5,7-Dihydroxy-2-methyl-chromon, vermarktet unter dem Handelsnamen RonaCare®Luremine, oder die Handelsprodukte RonaCa-

re@Isoquercetin, RonaCare®Tilirosid oder RonaCare®Cyclopeptide 5 verwendet werden.

5 Die Zubereitungen können auch ein oder mehrere weitere hautaufhellende Wirkstoffe oder synonym Depigmentierungswirkstoffe enthalten. Hautaufhellende Wirkstoffe können prinzipiell alle dem Fachmann bekannte Wirkstoffe sein. Beispiele von Verbindungen mit hautaufhellender Aktivität sind Hydrochinon, Kojisäure, Arbutin, Aloesin, Niacinamide, azelainsäure, Elaginsäure, Maulbeerbaumextract, Magnesium-ascorbyl-phosphat, Süßholzwurzelextrakt, Emblica, Ascorbinsäure oder Rucinol.

10 Die einzusetzenden Zubereitungen 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 B<sub>1</sub>), Riboflavin (Vitamin B<sub>2</sub>), Nicotinsäureamid, Vitamin C (Ascorbinsäure), Vitamin D, Ergocalciferol (Vitamin D<sub>2</sub>), Vitamin E, DL- $\alpha$ -Tocopherol, Tocopherol-E-Acetat, Tocopherolhydrogensuccinat, Vitamin K<sub>1</sub>, Esculin (Vitamin P-Wirkstoff), Thiamin (Vitamin B<sub>1</sub>), Nicotinsäure (Niacin), Pyridoxin, Pyridoxal, Pyridoxamin, (Vitamin B<sub>6</sub>), Panthothensäure, Biotin, Folsäure und Cobalamin (Vitamin B<sub>12</sub>), insbesondere bevorzugt Vitamin-A-Palmitat, Vitamin C und dessen Derivate, DL- $\alpha$ -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.

30 Die beschriebenen Retinoide sind gleichzeitig auch wirksame Anti-Cellulite-Wirkstoffe. Ein ebenfalls bekannter Anti-Cellulite-Wirkstoff ist Koffein.

Die genannten Bestandteile der Zubereitung können in der üblichen Weise eingearbeitet werden, mit Hilfe von Techniken, die dem Fachmann wohl bekannt sind.

5

Geeignet sind Zubereitungen für eine äußerliche Anwendung, beispielsweise als Creme oder Milch (O/W, W/O, O/W/O, W/O/W), als Lotion oder Emulsion, in Form ölig-alkoholischer, ölig-wässriger oder wässrig-alkoholischer Gele bzw. Lösungen auf die Haut aufgesprüht werden kann. Sie können als feste Stifte vorliegen oder als Aerosol konfektioniert sein.

10

Als Anwendungsform der einzusetzenden Zubereitungen seien bevorzugt genannt: Lösungen, Suspensionen, Emulsionen, PIT-Emulsionen, Pasten, Salben, Gele, Cremes, Lotionen, Puder, Seifen, tensidhaltige Reinigungspräparate, Öle, Aerosole Pflaster, Umschläge, Verbände und Sprays.

15

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

20

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

25

Puder und Sprays können die üblichen Trägerstoffe enthalten, z.B. Milchezucker, 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.

30

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.

Ein bevorzugter Lösungsvermittler generell ist 2-Isopropyl-5-methylcyclohexancarboxyl-D-Alaninmethylester.

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 Tragant oder Gemische dieser Stoffe enthalten.

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.

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

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.

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

Zu den bevorzugten Zubereitungsformen gehören insbesondere auch Emulsionen.

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.

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.

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.

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.

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.

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, Propylen-

glykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylen-  
glykolmonomethyl- oder -monoethylether und analoge Produkte, ferner  
Alkohole niedriger C-Zahl, z. B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Gly-  
cerin sowie insbesondere ein oder mehrere Verdickungsmittel, welches  
5 oder welche vorteilhaft gewählt werden können aus der Gruppe Silicium-  
dioxid, Aluminiumsilikate, Polysaccharide bzw. deren Derivate, z.B. Hyalu-  
ronsäure, Xanthangummi, Hydroxypropylmethylcellulose, besonders vor-  
teilhaft aus der Gruppe der Polyacrylate, bevorzugt ein Polyacrylat aus der  
Gruppe der sogenannten Carbopole, beispielsweise Carbopole der Typen  
10 980, 981, 1382, 2984, 5984, jeweils einzeln oder in Kombination.

Insbesondere werden Gemische der vorstehend genannten Lösemittel  
verwendet. Bei alkoholischen Lösemitteln kann Wasser ein weiterer Be-  
standteil sein.

15 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.

20 In einer bevorzugten Ausführungsform enthalten die einzusetzenden Zu-  
bereitungen hydrophile Tenside. Die hydrophilen Tenside werden bevor-  
zugt gewählt aus der Gruppe der Alkylglucoside, der Acyllactylate, der Be-  
taine sowie der Cocoamphoacetate.

25 Es ist ebenfalls von Vorteil, natürliche oder synthetische Roh- und Hilfs-  
stoffe bzw. Gemische einzusetzen, welche sich durch einen wirksamen  
Gehalt an den erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffen auszeichnen,  
beispielsweise Plantaren<sup>®</sup> 1200 (Henkel KGaA), Oramix<sup>®</sup> NS 10 (Seppic).

30 Die kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen können in ver-  
schiedenen Formen vorliegen. So können sie z. B. eine Lösung, eine was-  
serfreie 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.

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.

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.

Es ist von Vorteil, die Fettalkoholethoxylate aus der Gruppe der ethoxylierten Stearylalkohole, Cetylalkohole, Cetylstearylalkohole (Cetearylalkohole) zu wählen.

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,

5 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,  
10 Polyethylenglycol(16)oleat, Polyethylenglycol(17)oleat,  
Polyethylenglycol(18)oleat, Polyethylenglycol(19)oleat,  
Polyethylenglycol(20)oleat.

15 Als ethoxylierte Alkylethercarbonsäure bzw. deren Salz kann vorteilhaft  
das Natriumlaureth-11-carboxylat verwendet werden. Als Alkylethersulfat  
kann Natrium Laureth1-4sulfat vorteilhaft verwendet werden. Als ethoxy-  
liertes Cholesterinderivat kann vorteilhaft Polyethylenglycol(30)Chole-  
sterylether verwendet werden. Auch Polyethylenglycol(25)Sojasterol hat  
sich bewährt. Als ethoxylierte Triglyceride können vorteilhaft die Poly-  
ethylenglycol(60) Evening Primrose Glycerides verwendet werden (Eve-  
ning Primrose = Nachtkerze).

20 Weiterhin ist von Vorteil, die Polyethylenglycolglycerinfettsäureester aus  
der Gruppe Polyethylenglycol(20)glyceryllaurat, Polyethylenglycol(21)-  
glyceryllaurat, Polyethylenglycol(22)glyceryllaurat, Polyethylenglycol-  
25 (23)glyceryllaurat, Polyethylenglycol(6)glycerylcaprat/cprinat, Polyethylen-  
glycol(20)glyceryloleat, Polyethylenglycol(20)glycerylisostearat, Poly-  
ethylenglycol(18)glyceryloleat(cocoat) zu wählen.

30 Es ist ebenfalls günstig, die Sorbitanester aus der Gruppe Polyethylen-  
glycol(20)sorbitanmonolaurat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonostearat,

Polyethylenglycol(20)sorbitanmonoistearat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonopalmitat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonooleat zu wählen.

Als fakultative, dennoch erfindungsgemäß gegebenenfalls 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.

Insbesondere vorteilhafte W/O-Emulgatoren sind Glycerylmonostearat, Glycerylmonoistearat, Glycerylmonomyristat, Glycerylmonooleat, Diglycerylmonostearat, Diglycerylmonoistearat, Propylenglycolmonostearat, Propylenglycolmonoistearat, Propylenglycolmonocaprylat, Propylenglycolmonolaurat, Sorbitanmonoistearat, Sorbitanmonolaurat, Sorbitanmonocaprylat, Sorbitanmonooleat, Saccharosedistearat, Cetylalkohol, Stearylalkohol, Arachidylalkohol, Behenylalkohol, Isobehenylalkohol, Sela-chylalkohol, Chimylalkohol, Polyethylenglycol(2)stearylether (Steareth-2), Glycerylmonolaurat, Glycerylmonocaprinat, Glycerylmonocaprylat oder PEG-30-dipolyhydroxystearat.

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, und andere in der Kosmetik gewöhnlich verwendete Ingredienzien.

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.

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.

Weitere bevorzugte Ausführungsformen stellen ölige Lotionen auf Basis von natürlichen oder synthetischen Ölen und Wachsen, Lanolin, Fettsäureestern, insbesondere Triglyceriden von Fettsäuren, oder öligalkoholische 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.

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 öligalkoholischen Gele enthalten außerdem natürliches oder synthetisches Öl oder Wachs.

Die festen Stifte bestehen aus natürlichen oder synthetischen Wachsen und Ölen, Fettalkoholen, Fettsäuren, Fettsäureestern, Lanolin und anderen Fettkörpern.

5

Ist eine Zubereitung als Aerosol konfektioniert, verwendet man in der Regel die üblichen Treibmittel, wie Alkane, Luft, Stickstoff, Distickstoffmonoxid, bevorzugt Alkane.

10

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

15

20

Weitere wichtige Merkmale und Vorteile der Erfindung ergeben sich aus den Unteransprüchen und aus den Beispielen.

25

Es versteht sich, dass die vorstehend genannten und die nachstehend noch zu erläuternden Merkmale nicht nur in der jeweils angegebenen Kombination, sondern auch in anderen Kombinationen oder in Alleinstellung verwendbar sind, ohne den Rahmen der vorliegenden Erfindung zu verlassen.

30

Bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung sind in den Beispielen dargestellt und werden in der nachfolgenden Beschreibung näher erläutert, ohne den Umfang der vorliegenden Erfindung zu beschränken.

Beispiel 1: („In Vivo“-Studie)

Vier Teilnehmer (weiblich und männlich) wurden für die Studie ausgewählt. Zur Durchführung der Studie wurden Testfelder von 4 x 4,5 cm<sup>2</sup> auf beiden Vorderarmen bei jedem Teilnehmer markiert.

Es wurde die folgende Testformulierung verwendet:

Bestandteile/Handelsname	INCI	Gew.- [%]
Pioneer Gold (Hansen & Rosenthal KG)	Paraffinöl, Isopropylpalmitat, Polyglyzerinester	18,0
Pioneer NP37 G (Hansen & Rosenthal KG)	Natrium-carboxyl-vinyl-Polymer	1,5
Wasser (Milipore Anlage A25)	Wasser	69,7
Dihydroxyaceton (Merck)	Dihydroxyaceton	5,0
Glucuronolacton	Glucuronolactone	5,0
Pioneer GCK (Hansen & Rosenthal KG)	N-cocoyl-Glutaminsäure-mono-Natrium Salz	0,8

Zum Vergleich wurde die oben genannte Testformulierung verwendet mit 6 Gewichtsprozent Dihydroxyaceton ohne Zusatz von Glucuronolacton. Es wurde Glucuronolacton in der bicyclischen Form eingesetzt.

Das eine Testfeld wurde mit 2 µl/cm<sup>2</sup> der zuvor beschriebenen O/W-Formulierung enthaltend 6 Gewichtsprozent DHA, das andere Testfeld wurde mit 2 µl/cm<sup>2</sup> der zuvor beschriebenen O/W-Formulierung enthaltend 5 Gewichtsprozent DHA und 5 Gewichtsprozent Glucuronolacton behandelt (das Gewichtsprozentverhältnis ist demzufolge 1:1). Die Auftragung der Probe erfolgte dazu in einem Raster, so dass die Testmenge gleichmäßig auf dem Testfeld verteilt wird. Mit einem Fingerling wurde die Probe gleichmäßig mit sanftem Druck verrieben, so dass das gesamte Testareal behandelt wurde und die Zubereitung absorbiert war (ca. 30 Sekunden). Es wurde jeweils eine Behandlung je Vorderarm durchgeführt. In dem Testfeld wurde eine Farbmessung vor Behandlung und 24h nach der Behandlung durchgeführt. Die Farbmessungen wurden mit einem Chroma-

Meter der Firma Minolta CR-300 durchgeführt und die L-, a- und b-Werte gemäß der Definition der CIE (Commission Internationale de l'Eclairage) bestimmt. Dabei wurden die Abnahme der Helligkeit und die Zunahme der Farbe roter und gelber Wellenlänge im Vergleich zur Farbe der Haut vor der Behandlung ermittelt. Es ergaben sich folgende Werte:

	DHA (6 Gew.-%)	DHA : Glucuronolacton (5 Gew.-%:5 Gew.-%)
$\Delta L$	-3,62	-5,08
$\Delta a$	0,97	2,63
$\Delta b$	4,79	4,69

Beispiel 2: (Kontrastreduzierender Effekt)

Durchführungsbeschreibung des B16 V Maus-Melanomzellentests:

10 B16V Maus-Melanomzellen (Hersteller: DSMZ; Artikel-Nr.: ACC370) in RPMI- Medium (Invitrogen, Artikel-Nr.: 31870), dem zusätzlich noch 10% FBS (fetal bovine serum, Invitrogen, Artikel-Nr: 10499044), 2mM L-Glutamin (Invitrogen, Artikel-Nr: 25030) und 1mM Natriumpyruvat (Invitrogen, Artikel-Nr:11360) hinzugefügt worden war (modifiziertes RPMI-  
 15 Medium), werden in eine Kulturflasche überführt und 72h bei 37°C und 5%CO<sub>2</sub> inkubiert. Das Medium wird abgetrennt und die Zellen werden mit 10mL D-PBS (Invitrogen, Artikel-Nr. 14190) gewaschen und anschließend abgesaugt. Es wird 1mL HyQtase- Cell Detachment Solution (Hyclone, Artikel-Nr. SV30030.01) auf die Zellen gegeben. Die Flasche wird mehrfach  
 20 geschwenkt und die HyQtase- Cell Detachment Solution anschließend durch Absaugen entfernt. Dann werden die Zellen für 5min im Inkubator bei 37°C und 5%CO<sub>2</sub> inkubiert. Die Zellen werden in dem modifizierten RPMI-Medium (Invitrogen, Artikel-Nr.: 31870) aufgenommen und die Zellzahl bestimmt. Dazu werden die Zellen mit Trypanblau angefärbt und in  
 25 einer Neubauer-Kammer ausgezählt. Anschließend werden die Zellen er-

neut im modifizierten RPMI-Medium in einer definierten Zellzahl von 80000 Zellen pro Well (6 Well Clear Plate, TCT, PS (Nunc)) ausgesät.

5 Anschließend wird 24h bei 37°C und 5%CO<sub>2</sub> inkubiert, danach das Medium entfernt. Anschließend werden 1980µL der Glucuronolactonverdün-  
nung zugegeben. Für diese Substanzverdünnung wird Glucuronolacton in DMSO gelöst und anschließend über einen Sterilfilter (0.2µm, Millipore, Artikel Nr. SLLG013SL) filtriert. Dann wird die Lösung mit dem modifizierten RPMI-Medium (in diesem Fall beträgt der FBS-Gehalt im RPMI-Medium  
10 nur 5%) so verdünnt, dass die Glucuronolactonkonzentration 10mM beträgt.

Dann werden 20µL einer alpha-MSH Lösung in DMSO (Alpha-melanozytenstimulierendes Hormon = alpha-MSH) (DMSO, Sigma, Artikel-Nr.:D2650) zugegeben, so dass die alpha-MSH Konzentration im Well bei  
15 10<sup>-8</sup> M liegt. Anschließend wird erneut 24h bei 37°C und 5% CO<sub>2</sub> inkubiert. Der in diesem Abschnitt beschriebene Vorgang wird insgesamt noch zweimal wiederholt.

20 Nach der letzten Inkubationsperiode wird das Medium abgesaugt und die Zellen mit 1000µL D-PBS (Invitrogen, Artikel-Nr. 14190) gewaschen. Es wird erneut abgesaugt Es werden 250µL HyQtase- Cell Detachment Solution (Hyclone, Artikel-Nr. SV30030.01) auf die Zellen gegeben. Die 6 Well-Platte wird mehrfach geschwenkt und die HyQtase- Cell Detachment Solution anschließend durch Absaugen entfernt. Dann werden die Zellen für  
25 5min im Inkubator bei 37°C und 5% CO<sub>2</sub> inkubiert. Dann werden die Zellen in 1.5mL DPBS (Invitrogen, Artikel-Nr. 14190) aufgenommen und in ein Cup (SARSTEDT, Ref. 72.692.005) überführt. Anschließend wird die Zellzahl bestimmt. Dazu werden die Zellen mit Trypanblau angefärbt und in einer Neubauer-Kammer ausgezählt. Dann werden die Zellen bei 3500g  
30 1min zentrifugiert. Die erhaltenen Pellets werden photographiert und anschließend der Überstand abgesaugt. Die Pellets werden in 1mL 1N NaOH 1h bei 80°C aufgelöst und dann auf RT abgekühlt. Dann werden 200µL als

Vierfachbestimmung (pro Cup) in eine 96 Well Platte (VWR, Artikel Nr. 4100636981) pipettiert und die Absorption bei 405nm Wellenlänge ermittelt. (Safire, Tecan). Mittels einer Calibrationsgeraden kann so der Gehalt an Melanin bestimmt werden.

5

Die folgende Tabelle gibt die Ergebnisse der Bestimmung der Melanin-Konzentration an, die für die angegebenen Substanzverdünnungen erhalten wurden.

10

Dabei wurden relativ zur Blindprobe mit Dimethylsulfoxid (DMSO) und  $\alpha$ -MSH, deren Messung auf 100% gesetzt wurde, die anderen Werte ermittelt.

Substanzverdünnung	Melanin-Konzentration %
Glucuronolacton (10mM)	56,7
DMSO (0,1%) + $\alpha$ -MSH ( $10^{-8}$ M)	100
Glucuronolacton (10mM) + $\alpha$ -MSH	46,9

15

Beispiel 3: *Ex vivo* Studie

#### **Präparation der Explantate**

Es werden 12 Explantate aus dem Bauchgewebe einer 49jährigen hellhäutigen Frau (caucasian type) mit einem mittleren Durchmesser von 10 mm vorbereitet (Referenz: P831-AB49).

20

Die Explantate werden in einem BEM Medium (BIO-EC's Explants Medium) bei 37°C in einer feuchten Atmosphäre gehalten, die 5 %-CO<sub>2</sub> enthält.

25

Folgende Proben werden getestet: (jeweils 3 Explantate), wobei die verwendeten Lösungen der entsprechenden Substanzen 90% Wasser und 10% Ethanol enthalten.

Eine Negativkontrolle (unbehandelte Probe)

→ T0

Eine Positivkontrolle (Dihydroxyaceton (DHA) 5%)	→ R
Glucuronolacton (1%) + DHA (5%)	→ P1
Glucuronolacton (1%)	→ P2

Glucuronolacton wird in der bityklischen Form eingesetzt.

5 2 µL der jeweiligen Probe werden auf die Explantate aufgegeben und verteilt und zwar erstmalig (D0), 1 Tag später (D1), 2 Tage später (D2), 3 Tage später (D3) und 4 Tage später (D4). Die Farbe der Explantate wird chromametratisch bestimmt. Die Messungen werden bei der Aufgabe (D0), an Tag 1 (D1), an Tag 5 (D5) und an Tag 11 (D11) durchgeführt.

10 Die Farbmessungen werden mit einem Chroma-Meter der Firma Minolta CR-300 durchgeführt und die L-, a- und b-Werte entsprechend am Gerät abgelesen.

#### Prinzip der chromametrischen Messung:

15 Es werden die folgenden Parameter eingestellt:  
Im Jahre 1931 wurde durch die CIE (Commission Internationale de L'Eclairage) eine Testreihe durchgeführt, wobei der "2-Grad-Normalbeobachter" definiert wurde. Dabei liegt eine Farbfläche vor, die mit einem Blickwinkel von 2 Grad gesehen wird. Dieser Blickwinkel wird als Standard bei der chromametrischen Messung benutzt.

20

- Bestrahlungsquelle D65, entsprechend Tageslicht
  - Gebiet der Messung: 3 mm
  - Benutzte Parameter: L\* a\* b\*
- 25

Die Probe wird mit der Epidermis nach unten auf die Auflageschiene aufgelegt. Die Bestrahlung erfolgt von der Unterseite durch das angegebene Areal (3 mm).

30 Kontraststudie:  
Bei den kolorimetrischen Bestimmungen « L a b » bestimmt der L-Wert den Kontrast der Haut. Sinkt der L-Wert, erscheint die Haut dunkler.

Ergebnisse:

Tabelle 1 gibt die Messwerte der Explantate für die Proben T0, R, P1 und P2 an (jeweils n=3).

5

Messung	L	a	b	$\Delta L$	$\Delta a$	$\Delta b$
T01 D0	63,18	2,58	16,54	-----	-----	-----
T01 D1	64,58	2,87	16,29	1,39	0,29	0,25
T01 D5	65,76	2,38	14,99	2,58	-0,2	1,56
T01 D11	66,67	2,19	13,78	3,48	-0,39	2,76
T02 D0	63,37	1,79	17,92	-----	-----	-----
T02 D1	64,01	1,78	17,38	0,65	-0,01	0,54
T02 D5	64,67	1,64	13,95	1,3	-0,15	3,97
T02 D11	63,9	1,33	12,18	0,53	-0,46	5,74
T03 D0	62,61	2,76	19,21	-----	-----	-----
T03 D1	65,58	3,13	18,32	2,98	0,37	0,89
T03 D5	64,79	2,87	17,3	2,18	0,11	-1,9
T03 D11	64,32	3,21	15	1,72	0,45	4,21
R1 D0	60,86	4,79	20,01	-----	-----	-----
R1 D1	60,28	4,7	17,83	-0,58	-0,09	2,18
R1 D5	60,66	3,03	18,2	-0,2	-1,76	1,81
R1 D11	61,43	3,42	17,18	0,57	-1,37	2,83
R2 D0	58,53	5,79	20,21	-----	-----	-----
R2 D1	58,94	4,53	17,76	0,41	-1,26	2,45
R2 D5	61,5	3,21	16,72	2,97	-2,58	3,49
R2 D11	58,09	3,46	16,35	-0,44	-2,33	3,86
R3 D0	58,01	6,13	19,96	-----	-----	-----
R3 D1	58,33	5,49	16,94	0,32	-0,64	3,02
R3 D5	59,23	4,58	17,97	1,22	-1,55	-

						1,99
						-
R3 D11	58,81	2,24	15,47	0,8	-3,89	4,49

Messung	L	a	b	$\Delta L$	$\Delta a$	$\Delta b$
P1 1 D0	62,07	2,12	18,37	-----	-----	-----
P1 1 D1	65,87	1,36	17,1	3,8	-0,76	1,27
P1 1 D5	64,18	1,19	16,69	2,11	-0,93	1,68
P1 1 D11	64,3	2,51	16,37	2,23	0,39	2,01
P1 2 D0	63,51	2,2	16,95	-----	-----	-----
P1 2 D1	66,8	2,34	16,61	3,29	0,13	0,34
P1 2 D5	63,27	1,63	17,22	-0,24	-0,57	0,27
P1 2 D11	64,37	2	16,96	0,87	-0,2	0,01
P1 3 D0	62,51	2,73	17,34	-----	-----	-----
P1 3 D1	65,76	2,12	16,15	3,25	-0,61	-1,2
P1 3 D5	65,31	2,78	16,48	2,8	0,05	0,86
P1 3 D11	64,65	1,77	16,86	2,14	-0,96	0,48
P2 1 D0	64,07	0,87	17,1	-----	-----	-----
P2 1 D1	65,12	1,32	17,81	1,05	0,46	0,71
P2 1 D5	62,73	1,11	16,51	-1,33	0,25	0,59
P2 1 D11	64,22	1,87	14,34	0,16	1	2,76
P2 2 D0	62,49	2,56	17,34	-----	-----	-----
P2 2 D1	64,59	2,52	17,14	2,1	-0,04	-0,2
P2 2 D5	63,62	2,78	16,88	1,12	0,22	0,46
P2 2 D11	65,7	2,44	15,04	3,2	-0,12	-2,3
P2 3 D0	62,34	2,28	16,15	-----	-----	-----
P2 3 D1	62,71	2,83	16,29	0,37	0,55	0,13
P2 3 D5	63,56	2,54	15,95	1,22	0,26	-0,2
P2 3 D11	62,69	2,65	15,57	0,35	0,38	0,59

Im Vergleich zu der unbehandelten Probe zeigt Glucuronolacton eine Verdunklung der Haut (fallende L-Werte) und erzeugt einen natürlicheren Farbton der Haut, belegt durch die steigenden a Werte einer Rot-Braun-Verschiebung. Glucuronolacton ist eine Selbstbräunungssubstanz.

5

In der Mischung P1 wird ebenfalls eine Rot-Braun-Verschiebung beobachtet ( $\Delta a=0.25$  nach einem Tag,  $\Delta a=1.48$  nach 5 Tagen,  $\Delta a=2.28$  nach 11 Tagen). Glucuronolacton in der Mischung bewirkt daher eine Farbverschiebung des Bräunungsergebnisses hin zu einem natürlicheren Farbton, d.h. zu einem Farbton, der einer natürlichen Bräunung entspricht.

10

$\Delta a$  nach einem Tag wird wie folgt berechnet:

$$\Delta a = (\Delta a \text{ P1 1 D1} + \Delta a \text{ P1 2 D1} + \Delta a \text{ P1 3 D1})/3 - (\Delta a \text{ R1 D1} + \Delta a \text{ R2 D1} + \Delta a \text{ R3 D1})/3.$$

15

Beispiel 4: In vitro-Untersuchung von DHA und DHA/Glucuronolacton

90mg DHA (1 mmol) und 176mg Glucuronolacton (1mmol) werden mit 252 mg DL-Lysin (2 mmol) in 94 ml Ethylenglycol und 6 ml Wasser (Kaliumhydrogenphthalat - gepuffert auf pH 7) gelöst und bei 37 °C gerührt (= Liquid-skin model). Anschließend werden die L-a-b-Werte der Lösung per UV-VIS-Spektrometer (Varian Cary-100) nach 1 Stunde, 6 Stunden und 24 Stunden gemessen und mit DHA / Lysin (90 mg / 146 mg) im Liquid-skin model verglichen.

20

25

Ergebnisse:

Nach einer Stunde:

	L	a	b
DHA	99,4	0,4	1,3
DHA/Glucuronolacton	96,3	2,4	37,3

Nach 6 Stunden:

	L	a	b
DHA	86,1	13,4	39,9
DHA/Glucuronolacton	78,4	26,4	100,6

Nach 24 Stunden:

	L	a	b
DHA	61,3	31,7	75,0
DHA/Glucuronolacton	44,1	39,0	73,3

- 5 Die Ergebnisse des *in vitro*-Tests belegen, dass die Mischung DHA/Glucuronolacton einen dunkleren Wert erzeugen (geringerer L-Wert). Der höhere a-Wert belegt den rot/braun-Shift und damit einhergehend einen Farbeindruck, der einer natürlicheren Bräunung entspricht.

10 Formulierungsbeispiel 1: O/W Bräunungscreme

Bestandteile /Handelsname	Bezugsquelle	INCI	[Gew-%]
<b>A</b>			
Marlipal 1618/11	(1)	CETEARETH-11	3
Lanette O	(2)	CETEARYLALCOHOL	7
Luvitol EHO	(3)	CETEARYLOCTANOATE	5
Tegosoft TN	(4)	C12-15 ALKYLBENZOATE	2.5
Miglyol 812 N	(1)	CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE	2.5
Propyl-4-hydroxybenzoat	(5)	PROPYLPARABEN	0.05
<b>B</b>			
1,2-Propandiol	(5)	PROPYLENE GLYCOL	4
Methyl-4-hydroxybenzoat	(5)	METHYLPARABEN	0.15
Wasser, demineralisiert		AQUA (WATER)	ad 100
Glucuronolacton	(6)	Glucuronolactone	5
<b>C</b>			
Dihydroxyaceton	(7)	DIHYDROXYACETONE	5

Wasser, demineralisiert	10
<b>Gesamt</b>	<b>100.00</b>

Herstellungsverfahren:

Zunächst wird die Phase A auf 75°C und die Phase B auf 80 °C erwärmt. Danach wird Phase B unter Rühren langsam zu Phase A gegeben und so-  
 5 lange gerührt, bis eine homogene Mischung entsteht. Nach der Homogenisierung wird der Formulierung bei 40°C die Phase C zugegeben.

Bezugsquellen:

10 (1) Sasol Germany GmbH (2) Cognis GmbH (3) BASF AG  
 (4) Degussa-Goldschmidt AG (5) Merck KGaA/Rona® (6)  
 Pfaltz&Bauer, Inc., (7) Merck KGaA/Rona®

15 **Formulierungsbeispiel 2: O/W Bräunungscreme**

<b>Bestandteile / Handelsname</b>	<b>Bezugs- quelle</b>	<b>INCI</b>	<b>[Gew-%]</b>
<b>A</b>			
Tego Care 150	(1)	GLYCERYL STEARATE, STEARETH-25-CETETH- 20, STEARYL ALCOHOL	8
Miglyol 812 N	(2)	CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE	3
Isopropyl myristat	(3)	ISOPROPYL MYRISTATE	2
Paraffin liquid	(4)	PARAFFINUM LIQUIDUM (MINERAL OIL)	12
Paraffin	(4)	PARAFFIN	2
Propyl-4-hydroxybenzoat	(4)	PROPYLPARABEN	0.15
<b>B</b>			
1,2-Propandiol	(4)	PROPYLENE GLYCOL	4
Sorbitol F liquid	(4)	SORBITOL	2
Methyl-4-hydroxybenzoat	(4)	METHYLPARABEN	0.05
Glucuronolacton	(5)	Glucuronolactone	5
Water, demineralisiert		AQUA (WATER)	ad 100
<b>C</b>			

Dihydroxyaceton	(6)	DIHYDROXYACETONE	5
Wasser, demineralisiert			11.8
<b>D</b>			
Parfum (q.s.)		PARFUM	0.50
<b>Gesamt</b>			<b>100.00</b>

Herstellungsverfahren:

Zunächst werden die Phasen A und B getrennt auf 75°C erwärmt. Danach wird Phase A unter vorsichtigem Rühren langsam zu Phase B gegeben.

5 Es wird bei 65 °C für eine Minute homogenisiert. Anschließend wird unter Rühren auf 40 °C abgekühlt und die Phase C unter Rühren zugegeben, abgekühlt auf 35°C und die Phase D zugegeben, und weiter abgekühlt.

Bezugsquellen:

10 (1) Degussa-Goldschmidt AG, (2) Sasol Germany GmbH, (3) Cognis GmbH, (4) Merck KGaA/Rona®, (5) Pfaltz&Bauer, Inc., (6) Merck KGaA/Rona®

15 Formulierungsbeispiel 3: O/W Bräunungscreme

Bestandteile / Handelsname	Bezugs- quelle	INCI	[Gew-%]
<b>A</b>			
Tego Care 150	(1)	GLYCERYL STEARATE, STEARETH-25, CETETH- 20, STEARYL ALCOHOL	8
Lanette O	(2)	CETEARYL ALCOHOL	1.5
Luvitol EHO	(3)	CETEARYL OCTANOATE	5
Miglyol 812 N	(4)	CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE	5
Paraffin liquid	(5)	PARAFFINUM LIQUIDUM (MINERAL OIL)	3
AbilWax 2434	(1)	STEAROXY DIMETHICONE	1.6
Dow Corning 200 Fluid (350 cs)	(6)	DIMETHICONE	0.5
Propyl-4-hydroxybenzoate	(5)	PROPYLLPARABEN	0.05
<b>B</b>			
1,2-Propanediol	(5)	PROPYLENE GLYCOL	3
Methyl-4-hydroxybenzoate	(5)	METHYLPARABEN	0.15
Water, demineralized		AQUA (WATER)	ad 100

<b>C</b>			
Dihydroxyacetone	(8)	DIHYDROXYACETONE	5
Probiol L 05018 (Empty liposomes)	(7)	AQUA, ALCOHOL DENAT, LECITHIN, GLYCERINE, DISODIUM PHOSPHATE	5
Water, demineralized		AQUA (WATER)	10.00
Glucuronolacton	(9)	Glucuronolactone	5
<b>Gesamt</b>			<b>100.00</b>

Herstellungsverfahren:

Zunächst werden die Phasen A und B auf 80 °C erwärmt. Danach wird Phase B unter Rühren langsam zu Phase A gegeben und homogenisiert.  
5 Dann wird abgekühlt und die Phase C bei 40°C zugegeben.

Bezugsquellen:

(1) Degussa-Goldschmidt AG, (2) Cognis GmbH, (3) BASF AG, (4) Sasol Germany GmbH, (5) Merck KGaA/Rona®, (6) Dow Corning, (7) 10 Kuhs GmbH & Co. KG, (8) Merck KGaA/Rona®, (9) Pfaltz&Bauer, Inc.

## Formulierungsbeispiel 4: O/W Bräunungslotion

Bestandteile / Handelsname	Bezugs- quelle	INCI	[Gew-%]
<b>A</b>			
Montanov 68	(1)	CETEARYL ALCOHOL, CETEARYL GLUCOSIDE	4
Span 60	(2)	SORBITAN STEARATE	1.5
Lanette O	(3)	CETEARYL ALCOHOL	1
Cosmacol ELI	(4)	C12-13 ALIKYL LACTATE	2
Arimol HD	(2)	ISOHEXADECANE	1
Paraffin highly liquid	(5)	PARAFFINUM LIQUIDUM (MINERAL OIL)	3
Dow Corning 9050 Silicone Elastomer Blend	(6)	CYCLOMETHICONE, DIMETHICONE CROSSPOLYMER	2
RonaCare® Tocopherol Acetate	(5)	TOCOPHERYL	0.5

Propyl-4-hydroxybenzoate	(5)	ACETATE PROPYLPARABEN	0.05
<b>B</b>			
RonaCare® Ectoin	(5)	ECTOIN	0.5
Glycerol, anhydrous	(5)	GLYCERINE	2
Water, demineralized		AQUA (WATER)	ad 100
Methyl-4-hydroxybenzoate	(5)	METHYLPARABEN	0.15
Glucuronolacton	(11)	Glucuronolactone	5
<b>C</b>			
Rhodicare S	(7)	XANTHAN GUM	0.2
<b>D</b>			
Probiol L 05018 (Empty liposomes)	(8)	AQUA, ALCOHOL DENAT, LECITHIN, GLYCERINE, DISODIUM PHOSPHATE	5
Dihydroxyaceton	(10)	DIHYDROXYACETONE	5
Water, demineralized		AQUA (WATER)	10
<b>E</b>			
Fragrance Cucumber	(9)	PARFUM	0.2
<b>Gesamt</b>			<b>100.00</b>

Herstellungsverfahren:

Zunächst werden die Phasen A und B separat gemischt und auf 75 °C erwärmt. Danach wird Phase C in Phase B gegeben und unter Rühren zu Phase A gegeben. Es wird homogenisiert. Dann wird unter Rühren abgekühlt und die Phasen D und E bei 40°C zugegeben.

Bezugsquellen:

(1) Seppic (2) Uniqema (3) Cognis GmbH

(4) Condea Chinica D.A.C.S.p.A. (5) Merck KGaA/Rona® (6) Dow Corning

(7) Rhodia GmbH (8) Kuhs GmbH & Co. KG (9) Drom (10) Merck KGaA/Rona® (11) Pfaltz&Bauer, Inc.

## Formulierungsbeispiel 5: milde transparente W/O Bräunungslotion

Bestandteile / Handelsname	Bezugs- quelle	INCI	[Gew-%]
<b>A</b>			
Dow Corning 3225 C	(1)	CYCLOMETHICONE, DIMETHICONE COPOLYOL	23.6
Propyl-4-hydroxybenzoate	(2)	PROPYLPARABEN	0.05
<b>B</b>			
Dihydroxyacetone	(3)	DIHYDROXYACETONE	3
Glucuronolacton	(4)	Glucuronolactone	2
Methyl-4-hydroxybenzoate	(2)	METHYLPARABEN	0.15
1,2-Propanediol	(2)	PROPYLENE GLYCOL	35.9
Water, demineralized		AQUA (WATER)	ad 100
<b>Gesamt</b>			<b>100.00</b>

5 Herstellungsverfahren:

Zunächst wird die Phase B aufgelöst und dann wird sie zu Phase A gegeben. Der pH-Wert wird mit Natronlauge bzw. Citronensäure auf den Wert pH = 6.0 eingestellt.

10 Bezugsquellen:

(1) Dow Corning (2) Merck KGaA/Rona® (3) Merck KGaA/Rona® (4) Pfaltz&Bauer, Inc.,

## Formulierungsbeispiel 6: O/W Bräunungscreme mit UV A/B Schutz

Bestandteile / Handelsname	Bezugs- quelle	INCI	[Gew-%]
<b>A</b>			
Eusolex® 2292	(1)	ETHYLHEXYL METHOXYCINNAMATE, BHT	3
Eusolex® 4360	(1)	BENZOPHENONE-3	0.5
Tego Care 150	(2)	GLYCERYL STEARATE, STEARETH-25, CETETH- 20, STEARYL ALCOHOL	8
Lanette O	(3)	CETEARYL ALCOHOL	1.5
Luvitol EHO	(4)	CETEARYL OCTANOATE	5
Miglyoll 812 N	(5)	CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE	5
Paraffin liquid	(1)	PARAFFINUM LIQUIDUM (MINERAL OIL)	3
Abil-Wax 2434	(2)	STEAROXY DIMETHICONE	1.6
Dow Corning 200 Fluid (350 cs)	(6)	DIMETHICONE	0.5
Propyl-4-hydroxybenzoate	(1)	PROPYLPARABEN	0.05
<b>B</b>			
1,2-Propanediol	(1)	PROPYLENE GLYCOL	3
Methyl-4-hydroxybenzoate sodium salt	(1)	SODIUM METHYLPARABEN	0.17
Wasser, demineralisiert		AQUA (WATER)	ad 100
Glucuronolacton	(7)	Glucuronolactone	5
<b>C</b>			
Dihydroxyaceton	(8)	DIHYDROXYACETONE	5
Wasser, demineralisiert			10
<b>Gesamt</b>			<b>100.00</b>

Herstellungsverfahren:

5 Zunächst werden die Phasen A und B getrennt gemischt und auf 80°C erwärmt. Danach wird Phase B langsam unter Rühren zu Phase A gegeben. Es wird homogenisiert und auf 40°C gekühlt und Phase C zugegeben, dann auf Raumtemperatur abgekühlt.

10 Bezugsquellen: (1) Merck KGaA/Rona®, (2) Degussa-Goldschmidt AG, (3) Cognis GmbH, (4) BASF AG, (5) Sasol Germany GmbH, (6) Dow Corning, (7) Pfaltz&Bauer, Inc., (8) Merck KGaA/Rona®

## Formulierungsbeispiel 8: O/W schimmernde Bräunungslotion

Bestandteile / Handelsname	Bezugs- quelle	INCI	[Gew-%]
<b>A</b>			
Montanov 68	(1)	CETEARYL ALCOHOL, CETEARYL GLUCOSIDE	4
Span 60	(2)	SORBITAN STEARATE	1.5
Lanette O	(3)	CETEARYL ALCOHOL	1
Cosmacol ELI	(4)	C12-13 ALKYL LACTATE	3
Cosmacol EMI	(4)	DI-C12-13 ALKYL MALATE	1
Dow Corning 9040 Silicone Elastomer Blend	(5)	CYCLOMETHICONE, DIMETHICONE CROSSPOLYMER	1
Arlamol HD	(2)	ISOHEXADECANE	3
RonaCare® Tocopherol Acetate	(6)	TOCOPHERYL ACETATE	0.5
Propyl-4-hydroxybenzoate	(6)	PROPYLPARABEN	0.05
<b>B</b>			
RonaCare® Ectoin	(6)	ECTOIN	0.5
Colorona® Red Gold	(6)	MICA, CI 77891 (TITANIUM DIOXIDE), CI 77491(ION OXIDES)	2
Glycerol, anhydrous	(6)	GLYCERIN	2
Caramel 250	(7)	CARAMEL	1
FD&C Yellow No6 W082	(8)	CI 15985	0.01
Water, demineralized		AQUA (WATER)	ad 100
Methyl-4-hydroxybenzoate	(6)	METHYLPARABEN	0.15
Glucuronolacton	(11)	Glucuronolactone	5
<b>C</b>			
Sepigel 305	(1)	LAURETH-7, POLYACRYLAMIDE, C13-14 ISOPARAFFIN	0.5
<b>D</b>			
Dihydroxyaceton	(10)	DIHYDROXYACETONE	5
Wasser, demineralisiert			10
<b>E</b>			
Fragrance Babylon	(9)	PARFUM	0.2
<b>Gesamt</b>			<b>100.00</b>

Herstellungsverfahren:

Zunächst werden die Phasen A und B getrennt auf 75 °C erwärmt. Danach wird Phase A langsam unter Rühren zu Phase B gegeben. Bei 60 °C wird Phase C zu A/B gegeben und es wird homogenisiert. Anschließend wird auf 40 °C abgekühlt und die Phasen D und E werden sukzessive zugegeben.

5

Bezugsquellen:

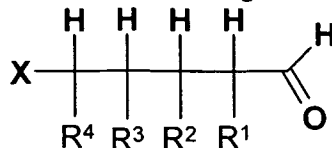
(1) Seppic (2) Uniqema (3) Cognis GmbH  
(4) Condea Chimica D.A.C.S.p.A. (5) Dow Corning (6) Merck  
KGaA/Rona®  
(7) D. D. Williamson (8) Les Colorants Wackherr SA (9) Drom  
(10) Merck KGaA/Rona® (11) Pfaltz&Bauer, Inc.

10

15

### Patentansprüche

1. Verwendung zumindest einer Verbindung nach Formel I



I

wobei  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  jeweils unabhängig voneinander stehen für H, OH,  $O^-Kt^+$ , OAlk,  $NH_2$ ,  $NHCOCH_3$  oder  $OAcy$ ,

wobei X steht für COOH oder CHO,

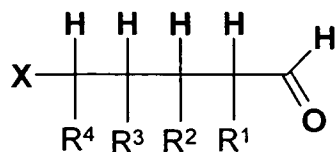
wobei  $Kt^+$  steht für  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $NH_4^+$ ,

wobei die C-Atome, an die  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  oder  $R^4$  angebunden sind, jeweils unabhängig voneinander in R- oder S-Konfiguration vorliegen können,

wobei die Verbindungen nach Formel I in einer offenkettigen Form oder in einer furanoiden oder pyranoiden Lacton- und/oder Lactolform vorliegen können,

und/oder deren Salz als Bräunungsverstärker für Dihydroxyaceton oder für eine Mischung von Selbstbräunungssubstanzen enthaltend Dihydroxyaceton.

2. Verwendung zumindest einer Verbindung nach Formel I



I

wobei  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  jeweils unabhängig voneinander stehen für H, OH,  $O^-Kt^+$ , OAlk,  $NH_2$ ,  $NHCOCH_3$  oder  $OAcy$ ,

wobei X steht für COOH oder CHO,

wobei  $Kt^+$  steht für  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $NH_4^+$ ,

wobei die C-Atome, an die R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> oder R<sup>4</sup> angebunden sind, jeweils unabhängig voneinander in R- oder S-Konfiguration vorliegen können,

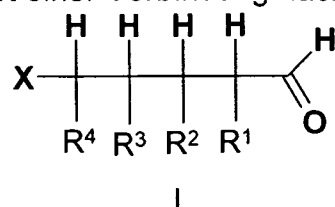
wobei die Verbindungen nach Formel I in einer offenkettigen Form oder in einer furanoiden oder pyranoiden Lacton- und/oder Lactol-

form vorliegen können,

und/oder deren Salz

als Selbstbräunungssubstanz.

10 3. Verwendung zumindest einer Verbindung nach Formel I



wobei R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> jeweils unabhängig voneinander stehen für H, OH, O<sup>-</sup>Kt<sup>+</sup>, OAlk, NH<sub>2</sub>, NHCOCH<sub>3</sub> oder OAcy,

wobei X steht für COOH oder CHO,

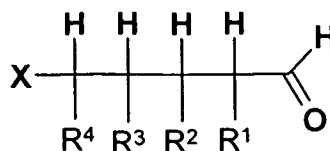
wobei Kt<sup>+</sup> steht für Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, NH<sub>4</sub><sup>+</sup>,

wobei die C-Atome, an die R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> oder R<sup>4</sup> angebunden sind, jeweils unabhängig voneinander in R- oder S-Konfiguration vorliegen können,

wobei die Verbindungen nach Formel I in einer offenkettigen Form oder in einer furanoiden oder pyranoiden Lacton- und/oder Lactol-

form vorliegen können, und/oder deren Salz in einer Mischung oder Zubereitung, enthaltend mindestens eine Selbstbräunungssubstanz, als Kontrastreduktions-

25 4. Verwendung zumindest einer Verbindung der Formel I



I

wobei  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  jeweils unabhängig voneinander stehen für H, OH,  $O^-Kt^+$ , OAlk,  $NH_2$ ,  $NHCOCH_3$  oder OAcy,

5 wobei X steht für COOH oder CHO,

wobei  $Kt^+$  steht für  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $NH_4^+$ ,

wobei die C-Atome, an die  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  oder  $R^4$  angebunden sind, jeweils unabhängig voneinander in R- oder S-Konfiguration vorliegen können,

10 wobei die Verbindungen nach Formel I in einer offenkettigen Form oder in einer furanoiden oder pyranoiden Lacton- und/oder Lactolform vorliegen können,

und/oder deren Salz zur Modulation des Farbtones, der bei der Bräunung mit Dihydroxyaceton oder durch die Mischung oder Zubereitung  
15 enthaltend Dihydroxyaceton erzielt wird.

5. Verwendung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass  
20  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  jeweils unabhängig voneinander stehen für H, OH,  $O^-Kt^+$ , OAlk, oder OAcy.

6. Verwendung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass  
25  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  für OH stehen.

7. Verwendung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass  
30 die Verbindung nach Formel I in einer Lactol-Form vorliegt.

8. Verwendung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7,

dadurch gekennzeichnet, dass  
X steht für COOH.

- 5 9. Verwendung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8,  
dadurch gekennzeichnet, dass  
die Verbindung nach Formel I in einer Lacton-Form vorliegt.
- 10 10. Verwendung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9,  
dadurch gekennzeichnet, dass  
die Dihydroxyaceton enthaltende Mischung von Selbstbräunungs-  
substanzen mindestens eine weitere Selbstbräunungssubstanz  
enthält, ausgewählt aus der Gruppe Glycerolaldehyd, Hydroxyme-  
thylglyoxal,  $\gamma$ -Dialdehyd, Erythrulose, 6-Aldo-D-Fructose, Ninhydrin,  
5-Hydroxy-1,4-naphtochinon (Juglon) und/oder 2-Hydroxy-1,4-  
15 naphtochinon (Lawson).
- 20 11. Zubereitung enthaltend zumindest einen für kosmetische, pharma-  
zeutische, dermatologische Zubereitungen geeigneten Träger, zu-  
mindest Dihydroxyaceton und zumindest eine Verbindung nach For-  
mel I gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9.
- 25 12. Zubereitung nach Anspruch 11,  
dadurch gekennzeichnet, dass  
die Zubereitung zumindest eine Verbindung der Formel I in einer  
Menge von 0,01 bis 20 Gew.-% enthält, bezogen auf die Gesamt-  
menge der Zubereitung
- 30 13. Zubereitung nach Anspruch 11 oder 12,  
dadurch gekennzeichnet, dass  
die Zubereitung zumindest Dihydroxyaceton in einer Menge von 0,01  
bis 20 Gew.-% enthält, bezogen auf die Gesamtmenge der Zuberei-  
tung.

- 5 14. Zubereitung nach einem oder mehreren der Ansprüche 11 bis 13,  
dadurch gekennzeichnet, dass  
das Gewichtsprozentverhältnis der zumindest einen Verbindung der  
Formel I nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9 zu Dihydroxyaceton bei 1:20 bis 20:1 liegt.
- 10 15. Verfahren zur Herstellung einer Zubereitung, insbesondere nach einem oder mehreren der Ansprüche 11 bis 14,  
bei dem zumindest eine Verbindung nach Formel I zusammen mit  
zumindest einem für kosmetische, pharmazeutische, dermatologische Zubereitungen geeigneten Träger und gegebenenfalls Hilfsstoffen und/oder Füllstoffen oder Selbstbräunungssubstanzen gemischt wird und Dihydroxyaceton zugegeben wird.