

(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
20. Januar 2011 (20.01.2011)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2011/006566 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:
C07C 67/303 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2010/003657

(22) Internationales Anmeldedatum:
17. Juni 2010 (17.06.2010)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
09009161.2 14. Juli 2009 (14.07.2009) EP

(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): **RUDOLPH, Thomas** [DE/DE]; Lindenweg 45, 64291 Darmstadt (DE). **BUEHLE, Philipp** [DE/DE]; Messeler Strasse 72, 64291 Darmstadt (DE).

(74) Anwalt: **MERCK PATENT GMBH**; Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt (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, 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: MONOMETHOXY-HYDROXY-BENZYL MALONATES

(54) Bezeichnung : MONOMETHOXY-HYDROXY-BENZYL MALONATE

(57) Abstract: The invention relates to specific monomethoxy-hydroxy-benzylmalonates having an amphiphilic-antioxidative activity profile, to methods for producing the same, to preparations and to the use thereof.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft spezielle Monomethoxy-hydroxy-benzylmalonate mit amphiphil-antioxidativem Wirkprofil, Verfahren zu deren Herstellung, Zubereitungen und deren Verwendung.



WO 2011/006566 A2

Monomethoxy-hydroxy-benzylmalonate

Die Erfindung betrifft spezielle Monomethoxy-hydroxy-benzylmalonate mit amphiphil-antioxidativem Wirkprofil, Verfahren zu deren Herstellung,
5 Zubereitungen und deren Verwendung.

Antioxidantien werden Lebensmitteln, Arzneimitteln und Kosmetika zugesetzt, um unerwünschte Oxidationen zu verhindern, denen oxidationsempfindliche Stoffe, wie z.B. Vitamine, Farbstoffe, UV-Filter,
10 Naturstoffe, Parfümkomponenten oder haut eigene Stoffe, wie z.B. Squalen, ungesättigte Fettsäuren oder Enzyme ausgesetzt sind. Unerwünschte Oxidationen können z.B. auch dazu führen, dass sich Zubereitungen gelblich verfärben, unangenehm riechen und sich in ihrer Konsistenz verändern. Häufig sind Zubereitungen mehrphasig, d.h. sie setzen sich aus
15 mehr als einer kontinuierlichen Phase zusammen, in der Regel sind dies mindestens eine Öl- sowie eine Wasserphase, die durch Zusatz eines Emulgators ineinander dispergiert vorliegen (Emulsionen).

Mechanistisch ist die Wirkweise von Antioxidantien derart zu beschreiben,
20 dass sie sogenannte Reaktivkomponenten wie reaktive Sauerstoff-, Stickstoff- oder Carbonylspezies (ROS, RNS, RCS) abfangen bzw. neutralisieren können. Besonders bedeutend sind die ROS, zu denen z.B. Singulett-Sauerstoff, Superoxidradikalanion, Peroxide, Ozon und Sauerstoffradikale wie Hydroxyl-, Oxyl- oder Peroxylradikale zählen. Die
25 Wirksamkeit gegenüber Radikalen wird als Radikalfängerwirkung bezeichnet. Die Bildung von ROS geht häufig auf Lichteffekte zurück, d.h. Licht wie UV-Strahlung, Infrarotstrahlung, Sichtbare Strahlung führt zur Entstehung einer Spezies, wie z.B. Singulett-Sauerstoff, die sich in Kettenreaktionen fortpflanzt, wodurch z.B. weitere ROS wie Radikale und
30 Peroxide gebildet werden.

Es ist insbesondere erstrebenswert, Antioxidantien zu finden, deren Wirksamkeiten sowohl in lipophiler Umgebung (z.B. in der Ölphase einer Emulsion) als auch in hydrophiler Umgebung (z.B. in der Wasserphase einer Emulsion) hoch sind.

5

Die Aufgabe der Erfindung liegt daher in der Bereitstellung alternativer Antioxidantien, die dieses komplexe Eigenschaftsprofil erfüllen.

10

Es wurde überraschend festgestellt, dass für diesen Zweck bestimmte Benzylmalonate hervorragend geeignet sind.

15

In WO2006/111233 und WO2006/111234 werden Benzylmalonate aufgeführt, die sich durch hervorragende antioxidative Eigenschaften auszeichnen. Dieses antioxidative Potential ist für Benzylmalonate wesentlich größer als für die korrespondierenden Benzylidenderivate. Es ist ferner bekannt, dass korrespondierende Benzyl- und Benzylidenemalonate Redoxpaare bilden, wobei das Benzylderivat durch oxidative Einflüsse in das Benzylidenderivat konvertierbar ist. Beide Spezies weisen antioxidative Eigenschaften auf, wobei für das eingesetzte Benzylderivat ausgeprägte Radikalfängereigenschaften und für das korrespondierende Benzylidenderivat die Wirkung durch Singulett-Sauerstoffquenching im Vordergrund stehen.

20

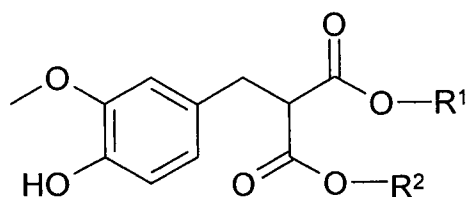
25

Die erfindungsgemäßen Substanzen gemäß Formel I, wie nachfolgend beschrieben, weisen auf Grund ihrer begrenzten Esterkettenlänge eine begrenzte Lipophilie auf. Allerdings geht damit nicht eine Reduktion ihrer antioxidativen Wirksamkeit in lipophiler Umgebung einher, während gleichzeitig ihre Wirksamkeit in hydrophiler Umgebung stark ansteigt, wie in den nachfolgenden Beispielen beschrieben. Für Substanzen gemäß Formel I lässt sich daraus ein hervorragendes und überraschendes amphiphil-antioxidatives Wirkprofil ableiten.

30

Ein erster Gegenstand der Erfindung sind daher Verbindungen der Formel I,

5



I

wobei

10

R^1 und R^2 unabhängig voneinander eine geradkettige oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 7 C-Atomen bedeuten oder eine Cycloalkylgruppe mit 4 bis 7 C-Atomen bedeuten, wobei R^1 und R^2 verbunden sein können und wobei 4-Hydroxy-3-methoxy-benzyl-malonsäure-diethylester ausgenommen ist.

15

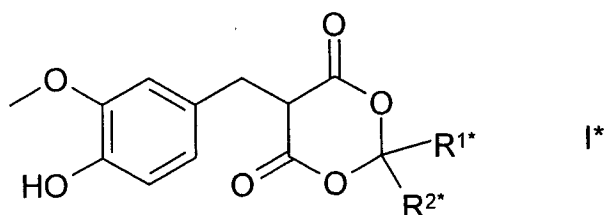
Eine geradkettige oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 7 C-Atomen bedeutet beispielsweise Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec.-Butyl, tert.-Butyl, n-Pentyl, n-Hexyl oder n-Heptyl. Besonders bevorzugt werden geradkettige oder verzweigte Alkylgruppen mit 3 oder 4 C-Atomen eingesetzt, wie Isopropyl, n-Propyl, n-Butyl, sec-Butyl oder tert.-Butyl.

20

Eine Cycloalkylgruppe mit 4 bis 7 C-Atomen bedeutet beispielsweise Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl oder Cycloheptyl.

25

Verbindungen der Formel I, bei denen R^1 und R^2 miteinander verbunden sind, sind bevorzugt Verbindungen der Formel I*



I*

30

wobei

R^{1*} und R^{2*} unabhängig voneinander eine geradkettige oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 7 C-Atomen bedeuten.

Bevorzugt sind die Substituenten R^{1*} und R^{2*} jeweils unabhängig voneinander Methyl, Ethyl, n-Propyl oder n-Butyl, ganz besonders bevorzugt Methyl.

5

Verbindungen der Formel I sind besonders bevorzugt, bei denen die Substituenten R^1 oder R^2 jeweils unabhängig voneinander eine geradkettige oder verzweigte Alkylgruppe mit 3 oder 4 C-Atomen bedeuten.

10 Besonders bevorzugt sind die Substituenten R^1 und R^2 gleich.

Ausgewählte Verbindungen der Formel I sind

- 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-dimethylester,
- 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-diisopropylester,
- 15 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-n-propylester,
- 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-n-butylester,
- 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-tert-butylester,
- 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-isobutylester,
- 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-n-pentylester,
- 20 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-neo-pentylester,
- 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-diisoamylester,
- 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-n-hexylester,
- 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-n-heptylester,
- 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di(cyclobutyl)ester,
- 25 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di(cyclopentyl)ester,
- 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di(cyclohexyl)ester,
- 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-cyclo-isopropylidenester,
- 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-methyl-ethyl-ester,
- 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-methyl-isopropyl-ester,
- 30 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-methyl-tert-butyl-ester,
- 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-ethyl-isopropyl-ester,
- 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-ethyl-tert-butyl-ester.

Ein ganz besonderes Wirkprofil besitzen die ausgewählten Verbindungen 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-diisopropylester, 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-n-propylester oder 4-Hydroxy-3-methoxy-
5 benzylmalonsäure-di-n-butylester, insbesondere die Verbindung 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-diisopropylester.

Neben dem reinen Wirkprofil ist es entscheidend, ob sich eine Substanz ausreichend in der Zubereitung löst und welche Stabilität eine Substanz bei
10 Lagerung aufweist. Für Ester ist bekannt, dass Hydrolysestabilität mit zunehmender Lipophilie der Esterkette ansteigt. Bei den erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I ist es daher ebenfalls überraschend, dass sie trotz der kürzeren Esterkette hohe Stabilitäten aufweisen.

15 Die bevorzugt beschriebenen Verbindungen der Formel I bzw. die ausgewählten Verbindungen, wie zuvor beschrieben vereinen insbesondere die amphiphile Wirksamkeit mit der benötigten Hydrolysestabilität. Die Vergleichsversuche im Beispielteil weisen beispielsweise darauf hin, dass die Verbindung 4-Hydroxy-3-methoxy-
20 benzylmalonsäure-diethylester sehr amphiphil ist, jedoch relativ gesehen zu den bevorzugt beschriebenen Verbindungen der Formel I oder den ausgewählten Verbindungen, wie zuvor beschrieben hydrolyselabil ist.

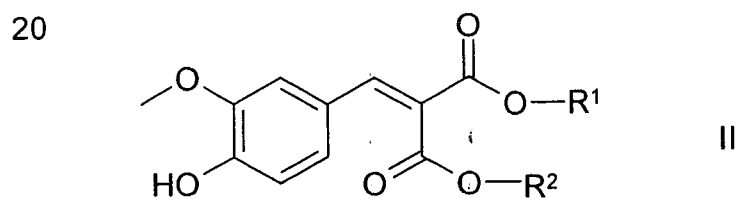
25 Erfindungsgemäße Substanzen zeichnen sich neben ihrer hohen antioxidativen Wirkung auch zusätzlich dadurch aus, dass sie in der Umwelt biologisch gut abbaubar sind.

Weitere Vorteile erfindungsgemäßer Substanzen sind in ihrer
30 antimikrobiellen Wirksamkeit zu sehen. Ferner eignen sich die Substanzen zur Verbesserung der Hautbarriere. Sie können wundheilende Wirkung besitzen, ggbf. gegen Cellulite und die verschiedenen Formen der Akne wirken. Neben der Inhibierung von sog. Matrixmetalloproteinasen

(zusätzlicher anti-aging Effekt) können beschriebene Substanzen auch hautaufhellende Wirkung zeigen und zur Erzielung synergistischer Effekte auch mit bekannten Hautaufhellern kombiniert werden.

5 Erfindungsgemäße Substanzen besitzen zudem die Eigenschaft in die korrespondierenden Benzylidenmalonate zu konvertieren. Hierbei ist bevorzugt 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-diisopropylester, im folgenden auch als Substanz A bezeichnet, zu nennen. Daher ist es besonders bevorzugt, erfindungsgemäße Substanzen mit ihren
10 korrespondierenden Benzylidenderivaten als Redoxpaar in einer Zubereitung zu kombinieren. Dabei entsteht ein System, in dem etwaige Verluste des Benzylidenderivates ständig durch Konversion aus dem Benzylderivat ausgeglichen werden können. Solche Verluste können z.B. licht- oder UV-induziert sein.

15 Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist daher eine Mischung enthaltend mindestens eine Verbindung der Formel I, wie zuvor beschrieben, einschließlich 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-diethylester und mindestens eine Verbindung der Formel II,



einschließlich 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylidenmalonsäure-diethylester,
25 wobei in Formel II die Substituenten R¹ und R² die gleiche Bedeutung haben wie für die Verbindungen der Formel I in dieser Mischung.

Die Mischung ist insbesondere dadurch gekennzeichnet, dass das Gewichtsprozentverhältnis der Verbindungen der Formel I zu den
30 Verbindungen der Formel II 1:100 bis 100:1 ist, insbesondere 1.5 bis 5:1 ganz besonders bevorzugt 1:2 bis 2:1, darin insbesondere enthalten das bevorzugte Gewichtsverhältnis von 1:1.

Eine besonders bevorzugte Mischung ist eine Mischung enthaltend 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-diisopropylester und 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylidenmalonsäure-diisopropylester in einem
5 Gewichtsprozentverhältnis von 1:100 bis 100:1, insbesondere 1.5 bis 5:1 ganz besonders bevorzugt 1:2 bis 2:1, darin insbesondere enthalten das bevorzugte Gewichtsverhältnis von 1:1.

Die Herstellung der erfindungsgemäßen Mischungen erfolgt durch
10 physikalisches Mischen der jeweiligen Einzelverbindungen der Formel I oder II, durch unvollständige Hydrierung, wie nachfolgend für die Synthese der Verbindungen der Formel I beschrieben, oder durch UV-induzierte Konversion.

15 Mischungen aus mindestens einer Substanz gemäß Formel I mit mindestens einer Substanz gemäß Formel II einschließlich des Mischungspaares 4-Hydroxy-3-methoxy-benzyl/benzyliden-malonsäurediethylester, sind von außerordentlich hohem technischen Interesse, da mit ihnen ein antioxidativer Komplettschutz erzielbar ist.

20 Dieser setzt sich daraus zusammen, dass das Benzylderivat Radikalspezies neutralisiert während das korrespondierende Benzylidenderivat Singulett-Sauerstoff abfängt. Das Benzylidenderivat kann dabei kontinuierlich aus dem Benzylderivat kaskadenartig regeneriert werden. In einer konkreten Applikation lassen sich z.B. solche Mischungen
25 einsetzen, um UV-Filter, konkret z.B. den UVA-Filter 4-t-Butyl Methoxydibenzoylmethan (Avobenzon), mehrfach-mechanistisch zu stabilisieren: Die eingesetzte Mischung bzw. das verwendete Benzyl-/Benzylidenemalonat-Redoxpaar stabilisieren den UV-Filter auf traditionelle Weise, nämlich durch Triplet-Triplet-Energietransfer, aber zusätzlich
30 dadurch, dass die durch Licht-UV-Filter-Interaktionen gebildeten ROS neutralisiert werden, bevor diese den UV-Filter oder dessen Umgebung inaktivieren.

Die erfindungsgemäße Mischung, wie zuvor beschrieben, kann auch weitere Hilfsstoffe enthalten, wie beispielsweise kosmetische Öle (z.B. Caprylic/Capric Triglycerides, C12-15 Alkyl Benzoate, Isopropylmyristat, Arylalkyl Benzoate wie z.B. Phenethylbenzoat (X-Tend 226) oder Ölkomponenten der Marke Cosmacol wie Dimyristyl Tartrate, Tri C14-C15 Alkyl Citrate, C12-C13 Alkyl Lactate, Tridecyl Salicylate, C12-C13 Alkyl Octanoate, C12-C13 Alkyl Malate, C12-C13 Alkyl Citrate, C12-C13 Alkyl Tartrate) oder polarprotische Hilfsstoffe (z.B. Propylenglycol, Glycerin, Isopropanol, Ethanol) oder sog. Lösungsvermittler (z.B. Butylphthalimide, Isopropylphthalimide, Dimethylisosorbide).

Bevorzugt besteht die Mischung aus mindestens einer Verbindung der Formel I und mindestens einer Verbindung der Formel II, oder den jeweils bevorzugt beschriebenen Verbindungen der Formel I und der Formel II, wobei die Substituenten R^1 und R^2 in Formel I gleich sind zu den Substituenten R^1 und R^2 in Formel II einschließlich des Mischungspaares 4-Hydroxy-3-methoxy-benzyl/benzyliden-malonsäurediethylester

Besonders bevorzugte Mischungen enthalten oder bestehen aus den Verbindungen

4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-dimethylester/4-Hydroxy-3-methoxy-benzyliden-malonsäure-dimethylester,

4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-diethylester/4-Hydroxy-3-methoxy-benzyliden-malonsäure-diethylester,

4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-diisopropylester/4-Hydroxy-3-methoxy-benzyliden-malonsäure-diisopropylester,

4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-n-propylester/4-Hydroxy-3-methoxy-benzyliden-malonsäure-di-n-propylester,

4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-n-butylester/4-Hydroxy-3-methoxy-benzyliden-malonsäure-di-n-butylester,

- 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-tert-butylester/4-Hydroxy-3-methoxy-benzylidenmalonsäure-di-tert-butylester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-isobutylester/4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-isobutylester,
5 4-Hydroxy-3-methoxy-benzyliden-malonsäure-di-n-pentylester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-neo-pentylester/4-Hydroxy-3-methoxy-benzyliden-malonsäure-di-neo-pentylester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-diisoamylester/4-Hydroxy-3-methoxy-benzyliden-malonsäure-diisoamylester,
10 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-n-hexylester/4-Hydroxy-3-methoxy-benzyliden-malonsäure-di-n-hexylester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-n-heptylester/4-Hydroxy-3-methoxy-benzyliden-malonsäure-di-n-heptylester.
- 15 Ganz besonders bevorzugte Mischungen enthalten oder bestehen aus 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-diisopropylester/4-Hydroxy-3-methoxy-benzyliden-malonsäure-diisopropylester,.

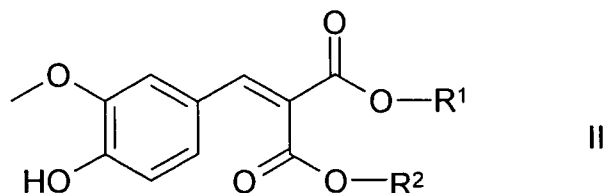
20 Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist ebenfalls die Verwendung von Verbindungen der Formel I, bevorzugt beschriebenen Verbindungen der Formel I oder der ausgewählten Einzelverbindungen jeweils einzeln oder in der Gruppe zur Photostabilisierung von UV-Filtern, insbesondere von UV-Filtern des Dibenzoylmethan-Typs, wie zuvor beschrieben, ganz besonders bevorzugt zur Stabilisierung von Avobenzon.

25 Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist ebenfalls die Verwendung der Mischungen, wie zuvor beschrieben zur Photostabilisierung von UV-Filtern, insbesondere von UV-Filtern des Dibenzoylmethan-Typs, wie zuvor beschrieben, ganz besonders bevorzugt zur Stabilisierung von Avobenzon.

30

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist auch ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I, wie zuvor beschrieben, dadurch gekennzeichnet, dass eine Verbindung der Formel II

5



wobei, R^1 und R^2 eine der zuvor genannten Bedeutungen haben, wie für Verbindungen der Formel I beschrieben, hydriert wird.

10

Verbindungen der Formel II sind zum Teil kommerziell erhältlich oder können nach bekannten Verfahren hergestellt werden, beispielsweise nach der Lehre der WO 2003/007906.

15

Als Katalysatoren für die Hydrierung eignen sich alle gängigen homogenen und heterogenen Katalysatoren, insbesondere bevorzugt wird als Katalysator mindestens ein Edelmetall vorzugsweise ausgewählt aus den Elementen Pt, Pd und Rh, oder ein Übergangsmetall, wie Mo, W, Cr, besonders aber Fe, Co und Ni, entweder einzeln oder im Gemisch

20

eingesetzt. Dabei können der oder die Katalysatoren oder Katalysatorgemische auch auf Trägern wie Kohle, Aktivkohle, Aluminiumoxid, Bariumcarbonat, Bariumsulfat, Calciumcarbonat, Strontiumcarbonat oder Kieselgur eingesetzt werden. Dabei kann das

25

Metall auch in Form der Raney-Verbindung, beispielsweise Raney-Nickel eingesetzt werden. Wird die Katalyse in einem homogenen Verfahren durchgeführt, so ist es bevorzugt, wenn als Katalysator eine oder mehrere Komplexverbindungen der genannten Metalle, wie beispielsweise der Wilkinson-Katalysator [Chlor-tris(triphenylphosphin)rhodium], eingesetzt wird. Es können ferner Salze der genannten Metalle eingesetzt werden, die

30

in situ durch ein Reduktionsmittel reduziert werden können und in situ eine fein verteilte Metall (0)-Spezies erzeugen. Geeignete Edelmetallsalze sind beispielsweise Palladiumacetat, Palladiumbromid oder Palladiumchlorid,

geeignete Reduktionsmittel sind beispielsweise Wasserstoff, Hydrazin, Natriumborhydrid oder Formiate. In einer bevorzugten Variante der vorliegenden Erfindung wird ein heterogener Katalysator eingesetzt, wobei es insbesondere bevorzugt ist als Katalysator bei dem erfindungsgemäßen
5 Verfahren Pd oder Pt, vorzugsweise auf Aktivkohleträger, beispielsweise 5 Gew.-% Pd oder Pt auf C, einzusetzen.

Die Hydrierung wird üblicherweise bei einer Temperatur im Bereich von 20 – 150°C durchgeführt. Weiter wird die Hydrierung vorteilhaft bei einem
10 Wasserstoff-Druck von 1 bis 200 bar durchgeführt.

Als Lösungsmittel eignen sich protische Lösungsmittel, insbesondere die dem Fachmann bekannten üblichen protischen Lösungsmittel, wie Wasser, niedere Alkohole, wie beispielsweise Methanol, Ethanol und Isopropanol,
15 sowie primäre und sekundäre Amine und Gemische solcher protischer Lösungsmittel, wobei es insbesondere bevorzugt sein kann, wenn als Lösungsmittel Wasser eingesetzt wird.

Als Lösungsmittel für diese Umsetzung eignen sich weiter auch übliche
20 aprotische Lösungsmittel. Beispielsweise können Diethylether, Tetrahydrofuran, Benzol, Toluol, Acetonitril, Dimethoxyethan, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid und N-Methyl-pyrrolidon eingesetzt werden.

25 In einer ebenfalls bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Herstellverfahrens wird die Hydrierung in Substanz durchgeführt, d.h. es ist kein zusätzliches Lösungsmittel erforderlich.

Nach beendeter Reaktion kann die Aufarbeitung nach üblichen Methoden
30 erfolgen. Beispielsweise kann der Katalysator abfiltriert, das Filtrat vom Lösungsmittel befreit werden, z. B. durch Erhitzen bei im Vergleich zu

Atmosphärendruck erniedrigtem Druck und das so erhaltene Produkt durch übliche Methoden weiter aufgereinigt werden.

5 Die weitere Aufreinigung der Reaktionsprodukte kann ebenfalls durch übliche Methoden, beispielsweise durch Umkristallisieren aus einem geeigneten Lösungsmittel, oder durch chromatographische Methoden erfolgen.

10 Auf Grund ihrer antioxidativen Eigenschaften eignen sich erfindungsgemäße Substanzen hervorragend als Produktschutzkomponenten zur Verhinderung des oxidativen Abbaus von sensiblen Rezepturbestandteilen, wie Farbstoffen, Parfümkomponenten oder Vitaminen. Sie können mit nachfolgend exemplarisch beschriebenen Duftstoffen vergesellschaftet sein bzw. diese stabilisieren:

15 Alle Duftstoffe wie beschrieben in „S. Arctander, Perfume and Flavor Materials, Vol. I and II, Montclair, N.J., 1969, Selbstverlag“ oder in „K. Bauer, D. Garbe and H. Surburg, Common Fragrance and Flavor Materials, 4th Ed., Wiley-VCH, Weinheim 2001“. Alle Duftstoffe wie beschrieben in US7354893 B2.

20 Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist daher auch die Verwendung von Verbindungen der Formel I, wie zuvor beschrieben, zum Produktschutz von sensiblen Zubereitungsbestandteilen.

25 Erfindungsgemäße Substanzen können als partikuläre Darreichungsform bereitgestellt werden. Dabei können die durchschnittlichen Partikelgrößen bei 0.001-10 μm , bevorzugt bei 0.1-5 μm liegen. Besonders bevorzugt ist eine Verteilung mit einem d50 Wert (laser diffraction) von 100 nm-1 μm . Die Wirkstoffe können allein oder abgemischt mit Trägermaterialien wie z.B.

30 Sorbitol oder Mannitol bereitgestellt werden. Die Substanzen können in dieser Darreichungsform bei topischer Applikation eine Depotwirkung entfalten und geben den Wirkstoff nach und nach an die Haut ab. Dies

geschieht mittels der follikulären, transzellulären, sowie interzellulären (Korneocyten) Penetrationsroute. Die erfindungsgemäßen Substanzen können ferner in Form von öligen Abmischungen mit typischen Ölen/Emollients der Pharma oder Kosmetikindustrie bereitgestellt werden.

5 Dabei kommt es zur Verwendung von Dispergierhilfsmitteln.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind Zubereitungen, die mindestens eine Verbindung der Formel I mit den zuvor beschriebenen oder als bevorzugt angegebenen Verbindungen der Formel I oder die

10 gelisteten Einzelverbindungen enthalten oder eine erfindungsgemäße Mischung, wie zuvor beschrieben enthalten.

Bei den Zubereitungen handelt es sich dabei üblicherweise um topisch anwendbare Zubereitungen, beispielsweise kosmetische oder

15 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

20 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.

25 Bevorzugte Zubereitungen sind kosmetische Zubereitungen.

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

30 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.

5

Gegenstand der Erfindung ist auch ein Verfahren zur Herstellung einer Zubereitung, wie zuvor beschrieben, wobei mindestens eine Verbindung der Formel I oder eine erfindungsgemäße Mischung, wie zuvor beschrieben, mit einem Träger und gegebenenfalls mit weiteren Aktiv- oder Hilfsstoffen vermischt wird. Geeignete Trägerstoffe sowie Aktiv- oder Hilfsstoffe sind im nachfolgenden Teil ausführlich beschrieben.

10

In bevorzugten Ausführungsformen wird die mindestens eine Verbindung der Formel I mit den definierten oder als bevorzugt angegebenen Substituenten oder bevorzugte Einzelverbindungen in den erfindungsgemäßen Zubereitungen typischerweise in Mengen von 0,05 bis 10 Gew.-%, bevorzugt in Mengen von 0,1 Gew.-% bis 5 Gew.-% und besonders bevorzugt in Mengen von 0,5 bis 2 Gew.-%, eingesetzt. Dabei bereitet es dem Fachmann keinerlei Schwierigkeiten die Mengen abhängig von der beabsichtigten Wirkung der Zubereitung entsprechend auszuwählen.

15

20

In den beschriebenen Zubereitungen, die erfindungsgemäß mindestens eine Verbindung der Formel I enthalten, können weiterhin auch Farbpigmente enthalten sein, wobei der Schichtaufbau der Pigmente nicht limitiert ist.

25

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.

30

Bevorzugte Zubereitungen enthalten neben den Verbindungen der Formel I sowie den gegebenenfalls anderen Inhaltsstoffen weitere organische UV-Filter, sogenannte hydrophile oder lipophile Sonnenschutzfilter, die im UVA-Bereich und/oder UVB-Bereich und/oder IR und/oder VIS-Bereich

5 (Absorber) wirksam sind. Diese Substanzen können insbesondere unter Zimtsäurederivaten, Salicylsäurederivaten, Campherderivaten, Triazinderivaten, β,β -Diphenylacrylatderivaten, p-Aminobenzoessäurederivaten sowie polymeren Filtern und Siliconfiltern, die in der Anmeldung WO-93/04665 beschrieben sind, ausgewählt sein.

10 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:

15 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.

20 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. Haarmann and Reimer, 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

25 der Fa. Haarmann and Reimer.

β,β -Diphenylacrylate Derivate: Octocrylene, z. B. vertrieben unter dem Namen „Eusolex OCR“ von der Fa. Merck, "Uvinul N539" von der Fa. BASF, Etocrylene, z. B. vertrieben unter dem Namen "Uvinul N35" von der

30 BASF.

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-diethylamino-2-hydroxybenzoyl) benzoate oder 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, vertrieben von der Fa. Merck, Darmstadt unter dem Namen Eusolex® 4360.

Benzylidencampher Derivate: 3-Benzylidenecamphor, z. B. vertrieben unter dem Namen "Mexoryl SD" von der Fa. Chimex, 4-Methylbenzylidenecamphor, z. B. vertrieben unter dem Namen "Eusolex 6300" von der Fa. Merck, Benzylidenecamphorsulfonsäure, 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, Polyacrylamidomethylbenzylidenecamphor 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. Haarmann and Reimer.

Phenylbenzotriazol Derivate: Drometrizole trisiloxane, z. B. vertrieben unter dem Namen "Silatrizole" von der Fa. Rhodia Chimie, Methylenbis(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. Ciba Specialty Chemicals.

5 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.

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

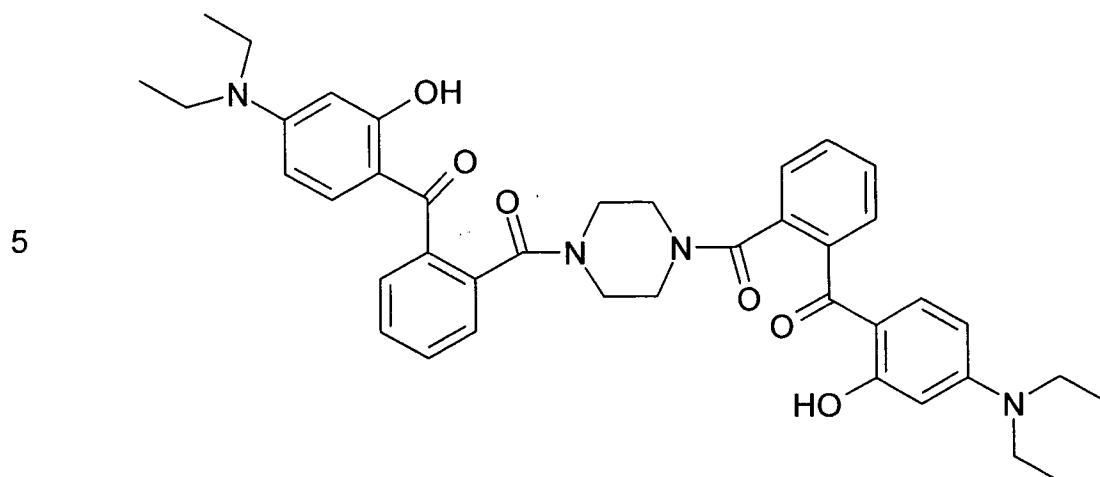
15 Imidazol Derivate: Ethylhexyldimethoxybenzylidenedioximidazoline propionat.

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

20 4,4-Diarylbutadien Derivate: 1,1-Dicarboxy(2,2'-dimethylpropyl)-4,4-diphenylbutadiene.

25 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.

Piperazinderivate wie beispielsweise die Verbindung



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[5-1 (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.

Bevorzugte Zubereitungen enthalten neben den Verbindungen der Formel I sowie den gegebenenfalls anderen organischen UV-Filtern, wie zuvor

beschrieben, weitere anorganische UV-Filter, sogenannte partikuläre UV-Filter.

5 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® T-2000, Eusolex® T-AQUA, Eusolex® T-AVO, Eusolex® T-OLEO), Zinkoxide (z.B. Sachtotec®),
10 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.

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

25 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,
 - 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,
- 30

- 20 -

- Nachbehandelte mikronisierte Titandioxide mit Aluminiumoxid und/oder Aluminiumstearate/laurate Nachbehandlung wie z.B. Microtitanium Dioxide MT 100 T der Fa. Tayca, Eusolex T-2000 der Firma Merck,
- 5 - 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 Dioxide MT 100 SAS", der Fa. Tayca,
- 10 - Nachbehandelte mikronisierte Titandioxide mit Natriumhexameta-phosphate, wie z.B. das Produkt "Microtitanium Dioxide MT 150 W" der Fa. Tayca.

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

- Octyltrimethoxysilane; wie z.B. das Produkt Tego Sun T 805 der Fa. Degussa,
- Siliciumdioxid; wie z.B. das Produkt Parsol T-X der Fa. DSM,
- 20 - Aluminiumoxid und Stearinsäure; wie z.B. das Produkt UV-Titan M160 der Fa. Kemira, jetzt Sachtleben,
- Aluminium und Glycerin; wie z.B. das Produkt UV-Titan der Fa. Kemira, jetzt Sachtleben,
- 25 - Aluminium und Silikonölen, wie z.B. das Produkt UV-Titan M262 der Fa. Kemira, jetzt Sachtleben,
- Natriumhexamethaphosphat und Polyvinylpyrrolidon,
- Polydimethylsiloxane, wie z.B. das Produkt 70250 Cardre UF TiO₂SI₃ der Fa. Cardre,
- 30 - 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:

- 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:

- 5
 - o "Zinc Oxide CS-5" der Fa. Toshiba (ZnO nachbehandelt mit polymethylhydrogenosiloxane)
 - o Nanogard Zinc Oxide FN der Fa. Nanophase Technologies
 - o "SPD-Z1" der Fa Shin-Etsu (ZnO nachbehandelt mit einem Silikongepfropften Acrylpolymer, dispergiert in
 - 10 Cyclodimethylsiloxane
 - o "Escalol Z100" der Fa ISP (Aluminiumoxid nachbehandeltes ZnO dispergiert in einer ethylhexyl methoxycinnamate/PVP-hexadecene/methicone copolymer Mischung)
 - o "Fuji ZNO-SMS-10" der Fa. Fuji Pigment (ZnO nachbehandelt
 - 15 mit Siliciumdioxid und Polymethylsilesquioxan);
 - o Unbehandeltes Cerioxide Mikropigment z.B. mit der Bezeichnung "Colloidal Cerium Oxide" der Fa Rhone Poulenc
 - o Unbehandelte und/oder nachbehandelte Eisenoxide mit der Bezeichnung Nanogar der Fa. Arnaud.

20

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 Silikonach-

25 Titan M261 der Fa. Kemira in Kombination mit dem erfindungsgemäßen UV-Schutzmittel verwendet werden.

25

30

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.

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

30 Daher ist es bevorzugt, wenn ein oder mehrere der oben genannten UV-Filter in verkapselter Form vorliegen. Vorteilhaft ist es dabei, wenn die Kapseln so klein sind, dass sie mit dem bloßen Auge nicht beobachtet werden können. Zur Erzielung der o.g. Effekte ist es weiterhin erforderlich,

dass die Kapseln hinreichend stabil sind und den verkapselten Wirkstoff (UV-Filter) nicht oder nur in geringem Umfang an die Umgebung abgeben.

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

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

Bevorzugte Zubereitungen können ebenfalls mindestens ein weiteres Ascorbinsäurederivat, bevorzugt aus der Gruppe Ascorbinsäure,
25 Magnesiumascorbylphosphat oder Ascorbylpalmitat, enthalten.

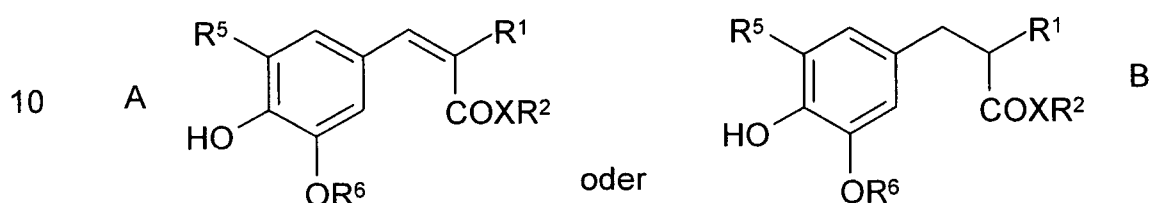
Bevorzugte Zubereitungen können auch mindestens einen weiteren kosmetischen Wirkstoff enthalten, beispielsweise ausgewählt aus Antioxidantien, Anti-aging-Wirkstoffen, Anti-Cellulite Wirkstoffen,
30 Selbstbräunungssubstanzen, hautaufhellenden Wirkstoffen oder Vitaminen.

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
5 zeitverzögert wirkende Antioxidantien auszuwählen.

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. 10 Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B. α -Carotin, β -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, 15 Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-, γ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und 20 Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis μ mol/kg), ferner (Metall-) Chelatoren, (z.B. α -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin), α -Hydroxysäuren (z.B. Citronensäure, 25 Milchsäure, Äpfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Magnesium-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (z.B. Vitamin-A-palmitat) 30 sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, α -Glycosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin,

Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordhydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon, Quercitin, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO₄), Selen und dessen Derivate (z.B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, trans-Stilbenoxid).

Geeignete Antioxidantien sind auch Verbindungen der Formeln A oder B



worin

15 R¹ aus der Gruppe -C(O)CH₃, -CO₂R³, -C(O)NH₂ und -C(O)N(R⁴)₂ ausgewählt werden kann,

X O oder NH,

20 R² lineares oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 30 C-Atomen,

R³ lineares oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 20 C-Atomen,

R⁴ jeweils unabhängig voneinander H oder lineares oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 8 C-Atomen,

25 R⁵ lineares oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 8 C-Atomen oder lineares oder verzweigtes Alkoxy mit 1 bis 8 C-Atomen und

30 R⁶ lineares oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 8 C-Atomen bedeutet, vorzugsweise Derivate der 2-(4-Hydroxy-3,5-dimethoxybenzyliden)-malonsäure und/oder 2-(4-Hydroxy-3,5-dimethoxybenzyl)-malonsäure, besonders bevorzugt 2-(4-Hydroxy-3,5-dimethoxybenzyliden)-malonsäure-

bis-(2-ethylhexyl)ester (z.B. Oxynex[®] ST Liquid) und/oder 2-(4-Hydroxy-3,5-dimethoxybenzyl)-malonsäure-bis-(2-ethylhexyl)ester (z.B. RonaCare[®] AP).

5 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[®] K LIQUID), Tocopherolextrakte aus natürlichen Quellen, L-(+)-Ascorbylpalmitat, L-(+)-Ascorbinsäure und Zitronensäure (z.B. Oxynex[®] L LIQUID), DL- α -Tocopherol, L-(+)-Ascorbylpalmitat, Zitronensäure und Lecithin (z.B. Oxynex[®] LM) oder Butylhydroxytoluol (BHT), L-(+)-Ascorbylpalmitat und Zitronensäure (z.B. Oxynex[®] 2004). Derartige Antioxidantien werden mit den
10 erfindungsgemäßen Verbindungen in solchen Zusammensetzungen üblicherweise in Gewichtsprozentverhältnissen im Bereich von 1000:1 bis 1:1000, bevorzugt in Gewichtsprozentverhältnissen von 100:1 bis 1:100 eingesetzt.

20 Unter den Phenolen, die erfindungsgemäß verwendet werden können, 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
25 Dihydroxyflavonen beschäftigen sich K. Lemanska, 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'-
30 oder 6,7- oder 7,8-Position antioxidative Eigenschaften aufweisen, während

andere Mono- und Dihydroxyflavone teilweise keine antioxidativen Eigenschaften aufweisen.

5 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 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)
10 untersuchen die pH-Abhängigkeit der antioxidanten Wirkung von Hydroxyflavonen. Über den gesamten pH-Bereich zeigt Quercetin die höchste Aktivität der untersuchten Strukturen.

Geeignete anti-aging Wirkstoffe, insbesondere für hautpflegende
15 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 können. Unter den Oberbegriff kompatible Solute werden dabei auch die in der Deutschen Patentanmeldung DE-A-10133202
20 beschriebenen Osmolyte gefasst. Geeignete Osmolyte sind beispielsweise die Polyole, Methylamin- Verbindungen und Aminosäuren sowie jeweils deren Vorstufen. Als Osmolyte werden im Sinne der Deutschen Patentanmeldung DE-A-10133202 insbesondere Substanzen aus der Gruppe der Polyole, wie beispielsweise myo-Inositol, Mannitol oder Sorbitol
25 und/oder einer oder mehrere der nachfolgend genannten osmolytisch wirksamen Stoffe verstanden: Taurin, Cholin, Betain, Phosphorylcholin, Glycerophosphorylcholine, Glutamin, Glycin, α -Alanin, Glutamat, Aspartat, Prolin, und Taurin. Vorstufen dieser Stoffe sind beispielsweise Glucose, Glucose-Polymere, Phosphatidylcholin, Phosphatidylinositol, anorganische
30 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

5 Diphosphoglycerat, N.-Acetylmethionin, Trimethylamine-N-oxid Di-myo-inositol-phosphat (DIP), cyclisches 2,3-diphosphoglycerat (cDPG), 1,1-Diglycerin-Phosphat (DGP), β -Mannosylglycerat (Firoin), β -Mannosylglyceramid (Firoin-A) oder/und Di-mannosyl-di-inositolphosphat (DMIP) oder ein optisches Isomer, Derivat, z.B. eine Säure, ein Salz oder

10 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

15 deren Derivate zu nennen.

Ferner können die erfindungsgemäßen Zubereitungen mindestens einen Selbstbräuner als weiteren Inhaltsstoff enthalten.

Als vorteilhafte Selbstbräuner können unter anderem eingesetzt werden:

20 1,3-Dihydroxyaceton, Glycerolaldehyd, Hydroxymethylglyoxal, γ -Dialdehyd, Erythrulose, 6-Aldo-D-Fructose, Ninhydrin, 5-Hydroxy-1,4-naphtochinon (Juglon) oder 2-Hydroxy-1,4-naphtochinon (Lawson). Ganz besonders bevorzugt ist das 1,3-Dihydroxyaceton, Erythrulose oder deren

25 Kombination.

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

30 sind Hydrochinon, Kojisäure, Arbutin, Aloesin oder Rucinol.

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 B₁),
5 Riboflavin (Vitamin B₂), Nicotinsäureamid, Vitamin C (Ascorbinsäure), Vitamin D, Ergocalciferol (Vitamin D₂), Vitamin E, DL- α -Tocopherol, Tocopherol-E-Acetat, Tocopherolhydrogensuccinat, Vitamin K₁, Esculin (Vitamin P-Wirkstoff), Thiamin (Vitamin B₁), Nicotinsäure (Niacin), Pyridoxin, Pyridoxal, Pyridoxamin, (Vitamin B₆), Panthothensäure, Biotin, Folsäure und Cobalamin (Vitamin B₁₂), insbesondere bevorzugt Vitamin-A-Palmitat, Vitamin C und dessen Derivate, DL- α -Tocopherol, Tocopherol-E-Acetat, Nicotinsäure, Pantothensäure und Biotin. Vitamine werden mit den
10 flavonoidhaltigen Vormischungen oder Zubereitungen üblicherweise bei kosmetischer Anwendung in Bereichen von 0,01 bis 5,0 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht, zugesetzt. Ernährungsphysiologische
15 Anwendungen orientieren sich am jeweiligen empfohlenen Vitaminbedarf.

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

20

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

25 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.
30 Für eine innerliche Anwendung sind Darreichungsformeln wie Kapseln, Dragees, Pulver, Tabletten-Lösungen oder Lösungen geeignet.

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

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

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.

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.

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-methylcyclohexanecarbonyl-D-Alaninmethylester.

Suspensionen können die üblichen Trägerstoffe wie flüssige Verdünnungsmittel, z.B. Wasser, Ethanol oder Propylenglykol, Suspensionsmittel, z.B.

ethoxylierte Isostearylalkohole, Polyoxyethylensorbitester und Polyoxyethylensorbitanester, mikrokristalline Cellulose, Aluminiummetahydroxid, Bentonit, Agar-Agar und Tragant oder Gemische dieser Stoffe enthalten.

5 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.

10 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.

15 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.

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

25 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.

30 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, Erucylrucat 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.

5 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.

10 Die wässrige Phase der einzusetzenden Zubereitungen enthält gegebenenfalls vorteilhaft Alkohole, Diole oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylen-
15 glykolmonomethyl- oder -monoethylether und analoge Produkte, ferner Alkohole niedriger C-Zahl, z. B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin sowie insbesondere ein oder mehrere Verdickungsmittel, welches oder welche vorteilhaft gewählt werden können aus der Gruppe Siliciumdioxid, Aluminiumsilikate, Polysaccharide bzw. deren Derivate, z.B. Hyaluronsäure, Xanthangummi, Hydroxypropylmethylcellulose, besonders vorteilhaft aus der Gruppe der Polyacrylate, bevorzugt ein Polyacrylat aus der Gruppe der sogenannten Carbopole, beispielsweise Carbopole der
20 Typen 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 Bestandteil sein.

25 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.

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

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

5

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

10

15

20

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.

25

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.

30

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

Als fakultative, dennoch gegebenenfalls vorteilhafte W/O-Emulgatoren können eingesetzt werden:

5 Fettalkohole mit 8 bis 30 Kohlenstoffatomen, Monoglycerinester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbon-
säuren 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
10 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
15 einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12-18 C-Atomen.

Insbesondere vorteilhafte W/O-Emulgatoren sind Glycerylmonostearat,
Glycerylmonoisostearat, Glycerylmonomyristat, Glycerylmonooleat,
Diglycerylmonostearat, Diglycerylmonoisostearat, Propylenglycol-
monostearat, Propylenglycolmonoisostearat, Propylenglycolmonocaprylat,
20 Propylenglycolmonolaurat, Sorbitanmonoisostearat, Sorbitanmonolaurat,
Sorbitanmonocaprylat, Sorbitanmonoisooleat, Saccharosedistearat, Cetyl-
alkohol, Stearylalkohol, Arachidylalkohol, Behenylalkohol, Isobehenyl-
alkohol, Selachylalkohol, Chimylalkohol, Polyethylenglycol(2)stearylether
(Steareth-2), Glycerylmonolaurat, Glycerylmonocaprinat, Glycerylmono-
25 caprylat 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
30 Schaumbildung, Parfums, Wachse, Lanolin, Treibmittel, Farbstoffe
und/oder Pigmente, und andere in der Kosmetik gewöhnlich verwendete
Ingredienzien.

5 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.

10 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.

15 Weitere bevorzugte Ausführungsformen stellen ölige Lotionen auf Basis von natürlichen oder synthetischen Ölen und Wachsen, Lanolin, Fettsäureestern, insbesondere Triglyceriden von Fettsäuren, oder ölig-alkoholische Lotionen auf Basis eines Niedrigalkohols, wie Ethanol, oder eines Glycerols, wie Propylenglykol, und/oder eines Polyols, wie Glycerin, und Ölen, Wachsen und Fettsäureestern, wie Triglyceriden von Fettsäuren, dar.

20 Die Zubereitung kann auch als alkoholisches Gel vorliegen, welches einen oder mehrere Niedrigalkohole oder -polyole, wie Ethanol, Propylenglykol oder Glycerin, und ein Verdickungsmittel, wie Kieselerde umfasst. Die ölig-alkoholischen Gele enthalten außerdem natürliches oder synthetisches Öl oder Wachs.

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

30 Ist eine Zubereitung als Aerosol konfektioniert, verwendet man in der Regel die üblichen Treibmittel, wie Alkane, Fluoralkane und Chlorfluoralkane, bevorzugt Alkane.

Wie zuvor beschrieben eignen sich die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I als amphiphile Antioxidantien.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist daher auch die Verwendung von Verbindungen der Formel I und von 4-Hydroxy-3-methoxy-
5 benzylnalonsäure-diethylester, bevorzugt beschriebenen Verbindungen der Formel I oder der ausgewählten Einzelverbindungen jeweils einzeln oder in der Gruppe als amphiphile Antioxidantien.

Auch ohne weitere Ausführungen wird davon ausgegangen, dass ein
10 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
15 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.

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

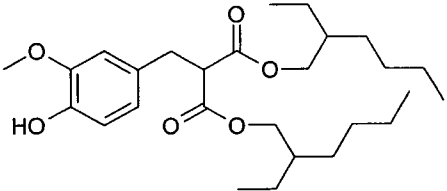
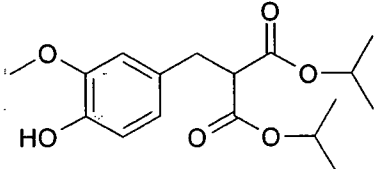
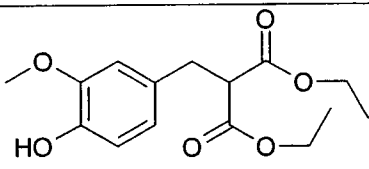
30 **Beispiele:**

Experimentelle Bestimmung des amphiphil-antioxidativen Wirkprofils:

- Die antioxidative Wirkung einer Prüfsubstanz lässt sich mit Hilfe verschiedener Meßmethoden quantifizieren. Zu den etablierten Methoden zählen dabei zum einen der sog. "Lipid-Assay" (= antioxidative Wirkung in lipophiler Matrix) zu anderen der sog. TEAC-Assay (= antioxidative Wirkung in hydrophiler Matrix, TEAC = Trolox Equivalent Antioxidant Capacity) [Referenz: Buenger, J., Ackermann, H., Jentzsch, A., Mehling, A., Pfizner, I., Reiffen, K.-A., Schroeder, K.-R., and Wollenweber U., An interlaboratory comparison of methods used to assess antioxidant potentials, *Int. J. Cosm. Sci.*, **28** (2006) 1-12].
- Als amphiphil-antioxidative Wirkung wird nun die integrale summarische Wirkung einer Substanz über beide Tests bezeichnet. Diese wird relativ zu 100%-Standards gemessen. Für den 100%-Standard (= Performancewert 1,00) im Lipid-Assay wird die Substanz α -Tocopherol herangezogen. Für den 100%-Standard (= Performancewert 1,00) im TEAC-Assay wird die Substanz Trolox herangezogen. Trolox ist das wasserlösliche Pendant zu α -Tocopherol. Als Maß der amphiphil-antioxidativen Wirkung einer Substanz werden die in den beiden Testungen ermittelten Relativwerte addiert.
- Aus den Resultaten der Tabelle 1 ist ersichtlich, dass die antioxidative Leistung der Substanz A und Substanz B sowohl in TEAC-Assay als auch im Lipid-Assay deutlich über denen des sehr lipophilen langkettigen Vergleichs liegt.
- Substanz A weist z.B. einen TEAC-Wert von 1,42 auf. Normiert auf die Referenzsubstanz Trolox bedeutet dies, dass eine identische Performance den Einsatz von 1,42-Moläquivalenten Trolox erfordern würde, während die Performance der Vergleichssubstanz nur 1,16-Moläquivalenten Trolox entspricht.

Der Lipidassay reflektiert die Schutzkapazität in Bezug auf lipophile Stoffe wie z.B. Linolsäure. Wenn man auf α -Tocopherol normiert, tritt für Substanz A Performanceäquivalenz bei Verwendung von 0,31 Äquivalenten α -Tocopherol auf. Dies ist deutlich höher als der Wert der Vergleichssubstanz von 0,23, obwohl diese eine deutlich höhere Lipophilie aufweist.

Tabelle 1:

		Lipid Assay	TEAC Assay	amphiphil-antioxidative Wirkung
Vergleich		0,23	1,16	1,39
Substanz A		0,31	1,42	1,73
Substanz B		0,39	1,49	1,88

Synthesebeispiele:

(4-Hydroxy-3-methoxy-benzyliden)-malonsäure-diisopropylester, hergestellt nach WO 2003/007906, deren diesbezügliche Offenbarung ausdrücklich zum Gegenstand der vorliegenden Anmeldung gehört, wird in Methanol (14 ml/mmol) gelöst und Pd-C-5% (56% Wasser; Merck: Art.-No. 275175; 0,54 g/mmol) zugegeben. Anschließend erfolgt die Hydrierung mit Wasserstoff 3.0 bei Raumtemperatur und Normaldruck. Der Katalysator wird durch Filtration abgetrennt. Das Filtrat wird im Vakuum vom Lösungsmittel befreit und das rückbleibende grünliche Öl in tert-Butylmethylether (MTBE) aufgenommen und 2 x

mit 1 N HCl, 1 x gesättigter, wässriger NaHCO₃-Lösung und 1 x gesättigter, wässriger NaCl-Lösung extrahiert. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Reinigung erfolgt durch Filtration über Kieselgel. Hierzu wird das Rohprodukt in Petrolether (PE) aufgenommen und mit PE/MTBE eluiert. Man erhält analysenreines Produkt als farbloses Öl.

Analog zu diesem Beispiel werden die Verbindungen

4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-dimethylester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-diisopropylester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-n-propylester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-n-butylester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-tert-butylester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-isobutylester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-n-pentylester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-neo-pentylester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-diisoamylester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-n-hexylester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-n-heptylester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di(cyclobutyl)ester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di(cyclopentyl)ester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di(cyclohexyl)ester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-cyclo-isopropylidenester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-methyl-ethyl-ester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-methyl-isopropyl-ester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-methyl-tert-butyl-ester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-ethyl-isopropyl-ester,
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-ethyl-tert-butyl-ester

hergestellt.

Experimentelle Bestimmung der Hydrolysestabilität zur Simulation einer mehrjährigen Lagerung einer Zubereitung bzw. eines Marktproduktes:

Zur Bestimmung der Hydrolysestabilität in wässriger Umgebung werden je 1g 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-diisopropylester (Substanz A) und 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-diethylester (Substanz B) in
5 einem Lösungsmittelgemisch bestehend aus 10 mL Dioxan und 1 mL 1M HCl gelöst und bei Raumtemperatur (23°C) unter Rühren für 96h gelagert. Der hydrolytische Substanzabbau wird chromatographisch verfolgt und per HPLC über die Peakabnahme der jeweiligen Substanz ermittelt. Der hydrolytische Substanzabbau für Substanz A beträgt 1,29% und für
10 Substanz B 3,45%. Der Diethylester in Substanz B baut demnach um den Faktor 2,7 schneller ab und ist demzufolge als deutlich hydrolyseinstabiler zu bewerten als der Diisopropylester in Substanz A.

Beispiele für Zubereitungen:

15 Im folgenden werden beispielhaft Rezepturen für kosmetische Zubereitungen angegeben, die beispielhafte Verbindungen enthalten. Im übrigen sind die INCI-Bezeichnungen der handelsüblichen Verbindungen angegeben.

20 UV-Pearl , OMC steht für die Zubereitung mit der INCI-Bezeichnung: Water (for EU: Aqua), Ethylhexyl Methoxycinnamate, Silica, PVP, Chlorphenesin, BHT; diese Zubereitung ist im Handel unter der Bezeichnung Eusolex®UV Pearl™OMC von der Merck KGaA, Darmstadt erhältlich.

25 Die anderen in den Tabellen angegebenen UV-Pearl sind jeweils analog zusammengesetzt, wobei OMC gegen die angegebenen UV-Filter ausgetauscht ist, z.B. Octocrylen (OC) oder t-Butyl Methoxydibenzoylmethan (BM-DBM).

Tabelle 2 W/O-Emulsionen (Zahlen in Gew.-%)

	1-1	1-2	1-3	1-4	1-5	1-6	1-7	1-8	1-9	1-10
5		2	5							3
	5	3	2	1	2	1	2	1	1	1
								5	2	
	30	15	15	15	15	15	15	15	15	15
	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
10	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
15	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
20	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

25

30

Tabelle 2 (Fortsetzung)

		1-11	1-12	1-13	1-14	1-15	1-16	1-17	1-18
5	Titanium dioxide	3		2		3		2	5
	Benzylidene malonate polysiloxane		1	0,5					
	Substanz B	1	1	0,5					
	4-Hydroxy-3,5-dimethoxy-benzyl-malonsäure-di 2-ethyl-hexylester	5	3	2	5	1	3	7	2
	Polyglyceryl-3-Dimerate	3	3	3	3				
10	Cera Alba	0,3	0,3	0,3	0,3	2	2	2	2
	Hydrogenated Castor Oil	0,2	0,2	0,2	0,2				
	Paraffinium Liquidum	7	7	7	7				
	Caprylic/Capric Triglyceride	7	7	7	7				
	Hexyl Laurate	4	4	4	4				
15	PVP/Eicosene Copolymer	2	2	2	2				
	Propylene Glycol	4	4	4	4				
	Magnesium Sulfate	0,6	0,6	0,6	0,6				
	Tocopherol	0,5	0,5	0,5	0,5				
	Tocopheryl Acetate	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1
20	Cyclomethicone	0,5	0,5	0,5	0,5				
	Propylparabene	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
	Methylparabene	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
	Dicocoyl Pentyerythrityl Citrate (and) Sorbitan Sesquioleate (and) Cera Alba (and) Aluminium Stearate					6	6	6	6
	PEG-7 Hydrogenated Castor Oil					1	1	1	1
25	Zinc Stearate					2	2	2	2
	Oleyl Erucate					6	6	6	6
	Decyl Oleate					6	6	6	6
	Dimethicone					5	5	5	5
	Tromethamine					1	1	1	1
30	Glycerin					5	5	5	5
	Allantoin					0,2	0,2	0,2	0,2
	water	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

Tabelle 2 (Fortsetzung)

[illegible]

Tabelle 3: O/W-Emulsionen, Zahlen in Gew.-%

[illegible]

Tabelle 3 (Fortsetzung)

[illegible]

Tabelle 3 (Fortsetzung)

	2-19	2-20	2-21	2-22	2-23	2-24	2-25	2-26	2-27	2-28
							3	3		2
5										
	1	2				1	1		1	0,5
				1	2				1	1
	1	3		2		5		5	2	
	1	5	4		6		7		2	1
					5	2				2
10	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14
	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
15	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
20										
	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

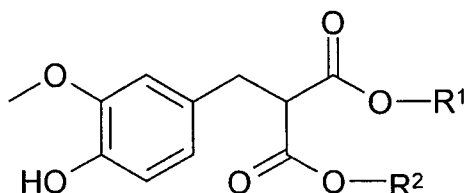
25

30

Patentansprüche

1. Verbindungen der Formel I

5



wobei

10

R^1 und R^2 unabhängig voneinander eine geradkettige oder verzweigte Alkylgruppe mit 1 bis 7 C-Atomen bedeuten oder eine Cycloalkylgruppe mit 4 bis 7 C-Atomen bedeuten, wobei R^1 und R^2 verbunden sein können und wobei 4-Hydroxy-3-methoxy-benzyl-malonsäure-diethylester ausgenommen ist.

15

2. Verbindungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass R^1 und R^2 jeweils unabhängig voneinander eine geradkettige oder verzweigte Alkylgruppe mit 3 oder 4 C-Atomen bedeuten.

20

3. Verbindungen nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass R^1 und R^2 gleich sind.

25

4. Verbindungen nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, ausgewählt aus

30

4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-dimethylester,

4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-diisopropylester,

4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-n-propylester,

4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-n-butylester,

4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-tert-butylester,

4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-isobutylester,

4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-n-pentylester,

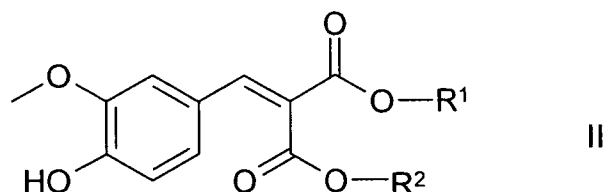
4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-neo-pentylester,

4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-diisoamylester

- 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-n-hexylester,
 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di-n-heptylester,
 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di(cyclobutyl)ester,
 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di(cyclopentyl)ester,
 5 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-di(cyclohexyl)ester,
 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-cyclo-isopropylidenester,
 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-methyl-isopropyl-ester,
 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-methyl-tert-butyl-ester,
 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-ethyl-isopropyl-ester,
 10 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-ethyl-tert-butyl-ester.

5. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass eine Verbindung der Formel II

15



20

wobei, R^1 und R^2 eine der in den Ansprüchen 1 bis 4 genannten Bedeutungen haben, hydriert wird.

25

6. Mischung enthaltend mindestens eine Verbindung der Formel I, nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4 einschließlich 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-diethylester und mindestens eine Verbindung der Formel II nach Anspruch 5 einschließlich 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylidenmalonsäure-diethylester, wobei in Formel II die Substituenten R^1 und R^2 die gleiche Bedeutung haben wie für die Verbindungen der Formel I.

30

7. Mischung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass das Gewichtsprozentverhältnis der Verbindungen der Formel I zu den Verbindungen der Formel II 1:100 bis 100:1 ist.

8. Zubereitung enthaltend mindestens eine Verbindung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4.
- 5 9. Zubereitung enthaltend mindestens eine Mischung nach Anspruch 6 oder 7.
10. Zubereitung nach Anspruch 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, dass die mindestens eine Verbindung der Formel I in Mengen von 0,05 bis 10 Gew.-% enthalten ist.
- 10 11. Zubereitung nach einem oder mehreren der Ansprüche 8 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens ein weiterer organischer UV-Filter enthalten ist.
- 15 12. Verfahren zur Herstellung einer Zubereitung nach einem oder mehreren der Ansprüche 8 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens eine Verbindung der Formel I nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4 oder eine Mischung nach Anspruch 6 oder 7 mit einem Träger und gegebenenfalls mit weiteren Aktiv- oder Hilfsstoffen vermischt wird.
- 20 13. Verwendung von Verbindungen der Formel I nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4 oder 4-Hydroxy-3-methoxy-benzylmalonsäure-diethylester als amphiphile Antioxidantien.
- 25 14. Verwendung von Verbindungen der Formel I nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4 zur Photostabilisierung von UV-Filtern.
15. Verwendung von Verbindungen der Formel I nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4 zum Produktschutz von sensitiven Zubereitungsbestandteilen.