

U. Osterwalder · H. Luther · B. Herzog
Ciba Spezialitätenchemie, Basel, Schweiz

Über den Lichtschutzfaktor hinaus – neue effiziente und photostabile UVA-Filter

Zusammenfassung

Von Sonnenschutzpräparaten wird heute nicht mehr nur Schutz vor Sonnenbrand, sondern auch Schutz vor Langzeitschäden erwartet. Damit kommt den UVA-Filtern eine wachsende Bedeutung zu. Bis vor kurzem war die Auswahl dieser Filter sehr begrenzt. Im Jahre 2000 verbesserte sich diese Situation zusehends. Mit MBBT (Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol), BEMT (Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl triazin) und DPBT (Disodium Phenyl Dibenzimidazole Tetrasulfonate) wurden gleich drei neue, photostabile UVA und Breitbandfilter in die Positivliste der kosmetischen UV-Filter der EU aufgenommen. Zur Einschätzung des UVA-Schutzes sind in Europa zahlreiche In-vivo- und In-vitro-Methoden in der Diskussion. Die Anwendung der gängigsten relativen In-vitro-Methoden zeigt, dass Höchstwerte bei der „Kritischen Wellenlänge“ wesentlich einfacher zu erreichen sind als beim „UVA/UVB-Verhältnis“. Anhand der in Japan bereits zur Norm erhobenen In-vivo-Methode, PPD (Persistent Pigment Darkening), kann die unterschiedliche Photostabilität des konventionellen, photolabilen UVA-Filters BMDBM (Butyl Methoxydibenzoyl methane) im Vergleich zu der des modernen photostabilen UVA-Filters MBBT eindrücklich demonstriert werden. Die neuen photostabilen UVA-/Breitbandfilter werden diskutiert, wobei auch erste kommerzielle Anwendungsbeispiele Berücksichtigung finden.

Schlüsselwörter

UVA-Filter · Australischer Standard 2604 · Kritische Wellenlänge · UVA/UVB-Verhältnis · Persistent Pigment Darkening (PPD) · Photostabilität

Ein Blick auf die „Kulturgeschichte des Sonnenbadens“ [1] zeigt, dass die Geburtsstunde kosmetischen Sonnenschutzes in den 1920er Jahren liegt. Damals hat die 1890 gegründete Firma Beiersdorf die Zeichen der Zeit erkannt und die Hautcreme „Nivea“, die bereits seit 1911 auf dem Markt war, zur Sonnenschutzcreme umfunktioniert, ohne etwas Wesentliches an den Inhaltsstoffen zu verändern. Im Jahre 1934 wurde mit Delial-Lichtschutzsalbe das erste Produkt mit patentiertem UV-Filter auf den Markt gebracht und in den folgenden Jahren vielfältig beworben.

Die Betonung der Werbeaussagen lag auf den Attributen transparent, bräunend und schützend. Diese drei Attribute spielen in der Geschichte der Sonnenschutzpräparate bis heute eine Rolle mit jeweils wechselnder Wichtigkeit. Anhand einzelner Werbeslogans über die Jahrzehnte lässt sich dies anschaulich belegen (Tabelle 1). Dem Vermeiden des Sonnenbrandes folgte die Betonung der Schönheit durch Bräunen. Diese Entwicklung hielt an bis in die 80er Jahre, als das Ozonloch entdeckt wurde.

Erst in den letzten Jahren traten allmählich die Sicherheit und der Gesundheitsaspekt, also der Schutz, wieder in den Vordergrund. Anders als früher sollen jedoch heutige Schutzsysteme nicht nur gegen den Sonnenbrand, sondern vor allem auch gegen die seit längerem bekannten Langzeitschäden [2, 3, 4, 5], die von den fast nicht erythemwirksamen UV-A Strahlen herrühren, wirksam sein.

Die Konsumentenansprüche und der Markt von Lichtschutzmitteln wurde in den letzten Jahrzehnten immer differenzierter. So waren z. B. 1988 von der

Marke NIVEA 18 verschiedene Sonnenschutzprodukte auf dem Markt. Neben dem wachsenden Trend zu mehr Schutz ist auch das Schönheitsideal „braun sein“ nach wie vor gefragt, allerdings nicht mehr tief- sondern eher sanft braun oder Mokka-Braun soft [6].

Der Sonnenschutzfaktor oder Lichtschutzfaktor (LSF) wurde vor fast 50 Jahren [7] entwickelt und erfreut sich immer noch großer Beliebtheit. Per Definition macht der LSF jedoch nur eine Aussage über den Schutz vor dem Erythem, das v. a. von den UVB-Strahlen verursacht wird [8, 9]. Seit einigen Jahren ist klar, dass dies nicht genügt, ja einseitiger UVB-Schutz sich sogar kontraproduktiv auswirken kann, indem dank Sonnencreme die Sonnenexposition erhöht wird, was zu vermehrten Langzeitschäden führen kann [10]. Dabei ist insbesondere von Bedeutung, dass der UVB-Bereich (290 nm–320 nm) nur 5–10% der gesamten UV-Intensität an der Erdoberfläche ausmacht, während die restlichen 90–95% der UV-Intensität entsprechend dem UVA-Bereich (320 nm–400 nm) zuzuordnen sind.

Methoden und Normen zur Bestimmung des UVA-Schutzes

Man kann die zur Zeit bestehenden Möglichkeiten zur Charakterisierung des UVA-Schutzes aufteilen nach In-vitro-Methoden und In-vivo-Methoden. Eine Aufstellung der Methoden zeigt Tabelle 2.

Uli Osterwalder
Ciba Spezialitätenchemie, Klybeckstrasse 141,
4002 Basel, Schweiz

U. Osterwalder · H. Luther · B. Herzog

Sun protection beyond the Sun Protection Factor – new efficient and photostable UV-A filters

Abstract

Today sunscreens are expected to protect not only against sun burn, but also against long term damaging effects. This means that UV-A filters become more and more important. Until recently the offering of such filters was very limited. With the year 2000 the situation started improving steadily. MBBT (Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol), BEMT (Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyltriazine) und DPBT (Disodium Phenyl Dibenzenimidazole Tetrasulfonate) three new, photostable UVA- and Broadband filters have been added to the positive list of the European cosmetic UV filters. Since the methods to assess UV-A protection are not harmonized in Europe, the Australian standard AS/NZS 2604 is frequently claimed in Germany. The application of the two relative in vitro methods "critical wavelength" and "UVA/UVB ratio" shows that the highest protection class is significantly easier to achieve with former one. The PPD method (Persistent Pigment Darkening) has become the in vivo standard in Japan. Its advantage is the absolute value and the fact that photostability is taken into account implicitly. This allows a comparison of the conventional, unstable UVA Filter BMDMB (Butyl Methoxydibenzoylmethane) with the modern photostable UVA-Filter MBBT. The new photostable UVA-/Broadband filters are discussed and the first commercial applications of their use are also taken into consideration.

Keywords

UVA-filter · Australian Standard 2604 · Critical Wavelength · UVA/UVB Ratio · Persistent Pigment Darkening (PPD) · Photostability

Leitthema: Sonnenschutz und Sonnenschutzmittel

Die Bestimmung gemäß der australischen Norm [11] ist eine der In-vitro-Methoden. Sie besagt, dass UVA-Schutz beansprucht werden kann, wenn der Wert der Transmission, gemessen im Spektralbereich zwischen 320 und 360 nm bei einer optischen Schichtdicke von 8 µm oder einer Verdünnung der Formulierung bei entsprechend größerer Schichtdicke, überall kleiner als 10% ist. Wird die Verdünnungsmethode gewählt, stellt sich die Frage, ob das Ergebnis tatsächlich auch für die unverdünnte Formulierung relevant ist, was letztlich nur durch Messung verschiedener Konzentrationen beantwortet werden kann. Wählt man die Variante mit 8 µm Schichtdicke, für die Spezialküvetten kommerziell erhältlich sind, so sind etwa zehn Wiederholungsmessungen erforderlich, um eine Standardabweichung des Ergebnisses im Bereich von 10% zu erreichen. Wegen der fehlenden europäischen Norm prüfen viele Hersteller den UVA-Schutz ihrer Produkte nach dem Australischen Standard.

Weitere In-vitro-Methoden sind die Bestimmung des UVA/UVB-Verhältnisses sowie der kritischen Wellenlänge. Beide Größen sind relative Kennzahlen, die sich aus dem UV-Spektrum der jeweiligen Sonnenschutzformulierung ableiten lassen. Dabei werden zur Messung des Spektrums 1–2 µl/cm² der Formulierung möglichst homogen auf einem geeigneten Substrat verstrichen (z. B. Transpore[®]-Tape oder aufgeraute Quarzplatten) und die Extinktion inklusive

Streulichtanteil im Bereich zwischen 290 und 400 nm mit einem mit Ulbrichtkugel ausgestatteten UV-Spektrophotometer gemessen. Zur Bestimmung des UVA/UVB-Verhältnisses werden die Flächen im UVA-Bereich (320–400 nm) und im UVB-Bereich (290–320 nm) unter dem Extinktionsspektrum berechnet, mit der Breite des jeweiligen Bereichs normiert und anschließend durcheinander dividiert [12]. Die kritische Wellenlänge ergibt sich, indem zunächst die Gesamtfläche unter dem Extinktionsspektrum zwischen 290 und 400 nm bestimmt wird und man anschließend, ausgehend von 290 nm diejenige Wellenlänge sucht, bei der die Fläche unter der Extinktionskurve gerade 90% der Gesamtfläche entspricht [12].

„UVA/UVB-Verhältnis und kritische Wellenlänge stellen Kennzahlen für die Form des Spektrums einer Sonnenschutzformulierung dar.“

Sowohl das UVA/UVB-Verhältnis als auch die kritische Wellenlänge stellen Kennzahlen für die Form des Spektrums einer Sonnenschutzformulierung dar. Sie sind somit von der auf das Substrat aufgetragenen Menge, die einem statistischen experimentellen Fehler unterliegt, unabhängig und darum kaum fehlerbehaftet. Kleine Unterschiede können sich ergeben, wenn man Substrate mit unterschiedlicher Oberflächenstruktur (z. B. Transpore[®]-Tape oder aufgeraute Quarz-

Tabelle 1
Kulturgeschichte der Sonnenbadens anhand ausgewählter Werbeslogans für Lichtschutzmittel [1]

Jahr	Werbeslogan	Produkt
1927	Schutz vor Sonnenbrand	NIVEA CREME
1932	Lernt richtig sonnenbaden	NIVEA Öl od. Creme
1930er	Kein Sonnenbrand und doch braun	DELIAL
1930er	Bleichgesichter werden selten	DELIAL
1940er	Delial schenkt klassische Bräune	DELIAL
1986	Braungepflegt statt braungebrannt	NIVEA
1993	Nivea makes sun safer (UK)	NIVEA
1990er	Die Sonne unbeschwert genießen	DELIAL
1997	Liebe, böse Sonne!	MerSol
1997	Sonnenstrahlen sind gefährlich gesund	DADONSENS
1999	Für eine sanfte und natürlich schöne Bräune, UVA Intensivschutz nach australischem Standard 2604	DELIAL sensitive Sonnen-Balm

Tabelle 2

Methoden zur Bestimmung des UVA-Schutzes von Sonnenschutzpräparaten

Typ	Name	Beurteilung/Bemerkung
in vitro	Australische Norm AS/NZS 2604	Absolute Methode, nur 320–360 nm berücksichtigt, Kriterium erfüllt oder nicht erfüllt
	Kritische Wellenlänge λ_c	relative Methode, nur zusammen mit LSF sinnvoll, Klassifizierung 1–4
	UVA/UVB Verhältnis	relative Methode, nur zusammen mit LSF sinnvoll, Klassifizierung 1–4
in vivo	PPD	Persistent Pigment Darkening Stabiler Endpunkt, ähnlich wie LSF-Bestimmung, jedoch nur mit UVA-Strahlung Japanischer Standard seit 1994
	IPD	Immediate Pigment Darkening Vorübergehende Hautbräunung, keine Berücksichtigung der Photostabilität

platten) vergleicht. Die von Diffey entwickelten UVA-Beurteilungsmethoden „Kritische Wellenlänge“ und „UVA/UVB Verhältnis“ wurden von einer Arbeitsgruppe an zehn Sonnenschutzpräparaten in sieben Labors untersucht [13]. Dabei bestätigte sich die sehr gute Reproduzierbarkeit dieser relativen Kennzahlen. Bei der Angabe der Schutzkategorien diskriminieren die beiden Methoden jedoch sehr unterschiedlich. Die Ergebnisse der besagten Studie sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Bei diesem Rundversuch zeigte sich, dass der Schutz bei Beurteilung nach kritischer Wellenlänge meist um zwei Klassen höher eingestuft als bei Beurteilung gemäss der Verhältnismethode. Die Bestnote wird mit der kritischen Wellenlänge in sechs von zehn Fällen erreicht, während beim UVA/UVB Verhältnis die

höchste Klasse nie erreicht wird. Somit lassen sich hohe Werte für die kritische Wellenlänge bereits mit relativ geringen Mengen an UVA-Filter erreichen. Der Schutz fällt dementsprechend niedriger aus. Guten UVA-Schutz garantieren können hingegen ein hohes UVA/UVB-Verhältnis bei gleichzeitig hohem SPF oder hohe UVA-Schutzfaktoren die durch Persistent Pigment Darkening (PPD)-Messungen erhalten werden.

„Die Photostabilität von UV-Filtern ist entscheidend für deren Effizienz und kann auch sicherheitsrelevant sein.“

Die heute gängigsten In-vivo-Methoden sind Immediate Pigment Darkening (IPD) und Persistent Pigment Darkening (PPD).

Bei beiden Methoden wird die UVA-induzierte Pigmentierung der Haut gemessen und in Analogie zum Sonnenschutzfaktor ein UVA-Schutzfaktor definiert. Bei der IPD-Methode werden UVA-Dosen im Bereich von 1–6 J/cm² verwendet und 15 Minuten nach Bestrahlung die Pigmentierung gemessen. Bei der PPD-Methode werden UVA-Dosen um 15 J/cm² benutzt und mindestens zwei Stunden nach der Bestrahlung die Pigmentierung gemessen. Beide Methoden benötigen pro Messung je zehn Probanden der Hauttypen 2 bis 4. Die PPD-Methode hat gegenüber der IPD-Methode den Vorteil, dass die Pigmentierungs-Ergebnisse stabiler sind [14].

Die PPD-Methode (Persistent Pigment Darkening) der Japanese Cosmetic Industry Association (JCIA) wurde in Japan zur Norm erhoben [15]. Sie unterscheidet drei Klassen von UVA-Schutz für UVA-Schutzfaktoren:

Klasse, UVA-Schutzfaktor (UVA-PF):

- ▶ PA+, 2 < UVA-PF < 4,
- ▶ PA++, 4 < UVA-PF < 8,
- ▶ PA+++, UVA-PF > 8.

Über die Photostabilitäts-Formulierungen in Tabelle 3 sagen die ebenfalls aufgelisteten UVA-Parameter nichts aus, da diese ohne zusätzliche Bestrahlung gemessen wurden. In sieben von zehn Fällen ist Butyl Methoxydibenzoylmethane (BMDDBM) im Filtersystem enthalten, z. T. zusammen mit Octyl Methoxycinnamate (OMC). In diesen Fällen würden die Resultate dieser relativen Parameter nach einer Vorbestrahlung der Probe, z. B. mit 10 MED, tiefer ausfallen. Die mit Octocrylene (OC) stabilisierten Filtersy-

Tabelle 3

Relative UV-A Parameter in der Praxis [13]

Code	Produkt	LSF	Filtersystem	λ_c (Klasse)	UVA/UVB (Klasse)	Δ		
A	Ambre Solaire Oil gel	8	OC-BMDDBM	372 nm	4	0,64	3	1
B	Ambre Solaire Sun lotion	5	OC-TDSA-TiO ₂ -BMDDBM	372	4	0,63	3	1
C	Coppertone Kids Colorblock	30	OMC-OXY-OS-HS	353	3	0,36	1	2
D	Delial Lip Protection stick	16	MBC-BMDDBM-EHT-OC	371	4	0,46	2	2
E	Delial Sun lotion for children	15	MBC-OS-BMDDBM-OC	374	4	0,54	2	2
F	Hawaiian Tropic Sunblock	30	OS-OMC-TiO ₂	341	2	0,19	0	2
G	Nivea Sun sensitive Balm	24	MBC-EHT-BMDDBM-TiO ₂	376	4	0,50	2	2
H	Ombra Sun Cream	12	OMC-BMDDBM	355	3	0,29	1	2
I	Ombra Sun lotion for children	30	OC-ZnO-OMC-PBSA	359	3	0,33	1	2
K	Penaten Baby Sunblock	30	ZnO-OMC-MC-PBSA-IMC-BMDDBM	373	4	0,41	2	2

steme A und B (L’Oreal) würden dabei am wenigsten abfallen. Mit einer Vorbestrahlung der Proben ließe sich die Photostabilität respektive -instabilität der Filtersysteme beurteilen.

Methoden zur Bestimmung der Photostabilität

Der Nachteil aller oben beschriebenen In-vitro-Methoden ist, dass die Photostabilität der UV-Filter nicht berücksichtigt wird. Die Photostabilität von UV-Filtern ist jedoch entscheidend für deren Effizienz und kann auch sicherheitsrelevant sein. Zur Erfassung der Photostabilität von UV-Filtern gibt es verschiedene Ansätze:

1. Chemische Analyse (in vitro)

In der von einer COLIPA Arbeitsgruppe [16] ausgearbeiteten analytischen Methode werden 2 µl/cm² der Sonnen-schutzformulierung auf spezielle aufgerauhte Quarz-Platten aufgetragen. Die Proben werden dann in einem Sonnen-simulator mit bestimmten UV-Dosen bestrahlt. Nach der Bestrahlung wird die Formulierung quantitativ von den Platten heruntergewaschen und mit Hilfe von HPLC-Methoden analysiert. Auf die-

se Weise kann der Verlust der verschiedenen in der Formulierung enthaltenen UV-Absorber in Abhängigkeit der Bestrahlungsdosis bestimmt werden.

2. In-vitro-LSF und Analyse der UVA-Parameter (in vitro)

Die oben beschriebene Methode gibt zwar Aufschluss über die Photostabilität der einzelnen in der Formulierung verwendeten UV-Filter, jedoch ist damit die verbleibende Sonnenschutzwirkung noch nicht charakterisiert, da in manchen Fällen die Photoprodukte der bestrahlten UV-Absorber auch noch absorbieren. So lassen sich entsprechende Experimente wie oben beschrieben anstatt mit HPLC-Analytik auch mit In-vitro-Bestimmungen des Sonnenschutzfaktors und der aus dem Spektrum ableitbaren UVA-Parameter durchführen [17]. Bei der In-vivo-Methode zur Bestimmung des Lichtschutzfaktors ist die Photostabilität, da es sich um eine Endpunktmethode handelt, inhärent berücksichtigt.

Alte und neue UVA-Filter

Bis vor kurzem war die Auswahl an UVA-Filtern für kosmetische und medizinische Anwendungen sehr begrenzt. Zu-

Tabelle 5
Zur Erfüllung der Australischen UVA-Norm 2604¹⁾ notwendige Filtermenge (% der Formulierung)²⁾

Filter	Menge
1. BEMT	2,0%
2. TDSA	2,5%
3. BMDDBM	2,9%
4. MBBT	3,3%
5. TDS	4,9%
6. ZnO	14,6%

¹⁾ Transmission <10%, 320–360 nm

²⁾ ohne Berücksichtigung der Photostabilität

dem sind einige Filter als Auslöser unerwünschter Reaktionen auf der Haut bekannt [18]. In Tabelle 4 sind die bis 1999 in Europa zugelassenen UVA-Filter zusammengestellt. Der erste und bisher erfolgreichste UVA-Filter, Butyl Methoxydibenzoylmethane (BMDDBM) weist wesentliche Nachteile auf. Für den Nicht-Chemiker mag es paradox erscheinen, dass dieser Lichtschutzfilter nicht lichtstabil (= photostabil) ist [19, 20]. Bei der Absorption geht das Molekül in einen energetisch angeregten Zustand über

Tabelle 4
Alte und neue UVA-Filter [31, 32, 33]

INCI Name	Abkürzung Marken-Name	Absorption Max. (nm)	Bemerkung
Butyl Methoxydibenzoyl Methane (BMDDBM)	BMDDBM PARSOL® 1789 ³⁾	357 ¹⁾	nicht lichtstabil, Stabilisierung möglich, Patentrestriktionen
Terephthalidene dicamphor sulfonic acid	TDSA MEXORYL® SX ⁴⁾	345 ²⁾	nicht frei verfügbar
Drometrizole Trisiloxane	DTS MEXORYL® XL ⁴⁾	345 ¹⁾	nicht frei verfügbar
Benzophenone-3	B3	325 ¹⁾	deckt UV-A nur teilweise ab
Benzophenone-4	B4	324 ¹⁾	deckt UV-A nur teilweise ab
Zinc Oxide	ZnO Z-COTE ⁶⁾	undefiniert	Physikalisches Sonnenschutzmittel, weniger effizient
neu Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol	MBBT TINOSORB® M	359 ¹⁾	mikrofeine Partikel (Wasserphase)
neu Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyltriazin	BEMT TINOSORB® S ⁶⁾	343 ²⁾	Öl-löslicher Filter, limitierte Kapazität
neu Disodium Phenyl Dibenzimidazole Tetrasulfonate	DPDT Neo Heliopan® AP ⁷⁾	335 ¹⁾	Wasser-löslicher Filter, noch nicht erhältlich

¹⁾ in Wasser, ²⁾ in Ethanol, ³⁾ Ebenso: EUSOLEX® 9020, NEO HELIOPAN® 357, UVINUL® BMBM
Markennamen: ³⁾ Roche, ⁴⁾ L’Oreal, ⁵⁾ BASF, ⁶⁾ Ciba SC, ⁷⁾ Haarmann & Reimer

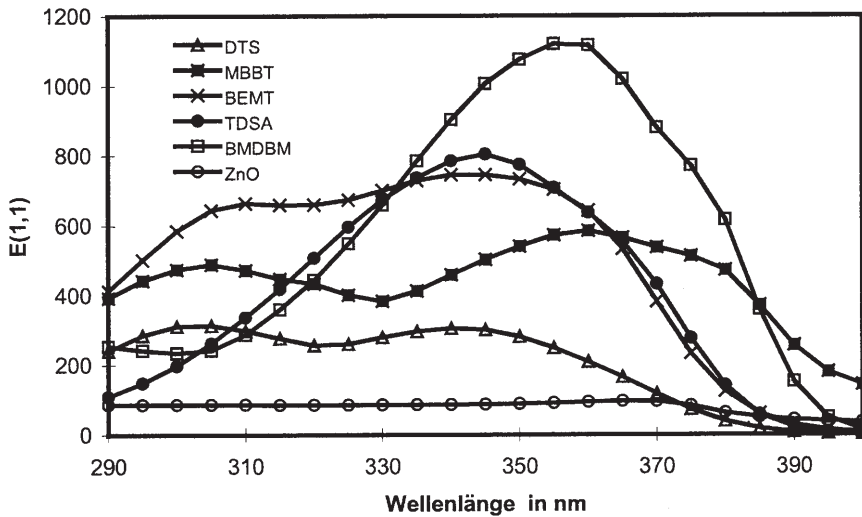


Abb. 1 ▲ Absorptionsspektren verschiedener UVA- und Breitband-Absorber (E(1,1)=Extinktion von 1% Aktivsubstanz bei 1 cm optischer Weglänge)

und wird so reaktiver, was in diesem Fall zu einem chemischen Abbau der Substanz führt. Dieses Problem verschärft sich noch durch die Unverträglichkeit mit dem am häufigsten verwendeten UVB-Filter, Octyl Methoxycinnamate (OMC). Mit anderen UV-Filtern, wie z. B. Octocrylene (OC), gelingt es zwar, Sonnenschutzpräparate die BMDBM enthalten, zu stabilisieren. Diese Verwendung von OC ist jedoch patentrechtlich geschützt und deshalb nicht allgemein zugänglich [21, 22, 23].

In den 90er Jahren traten bereits erste wesentlich photostabilere UVA-Filter als BMDBM auf. Zuerst Terephthalidenedicamphor sulfonic acid (TDSA) [24, 25, 26, 27] und später Drometizole Trisiloxane (DTS). Allerdings handelt es sich um patentgeschützte Substanzen, die lediglich L'Oreal Firmen wie La Roche Posay, Vichy, Laboratoires Garnier etc. zugänglich sind. Seit einigen Jahren wird auch Zinkoxid bewährt als weiße Paste in neuer, mikrofeiner Form zum UVA-Schutz verwendet [28]. Es ist nicht trivial, dieses mikrofeine Zinkoxid stabil und ohne „Weißeffect“ in Sonnenschutzformulierungen zu integrieren [29]. Die kosmetische Akzeptanz ist abhängig von Konzentration und Teilchengröße [30, 3]. Das Jahr 2000 stellt einen Wendepunkt in der Verfügbarkeit von effizienten und photostabilen UVA-Filtern dar. Am 29. Februar 2000 wurden von der zuständigen Kommission gleich drei neue UVA-Filter (Tabelle 4) in die Positivliste der EU aufgenommen [32, 33].

„Das Jahr 2000 stellt einen Wendepunkt in der Verfügbarkeit von effizienten und photostabilen UVA-Filtern dar.“

MBBT definiert eine neue Klasse von UV-Absorbieren, nämlich organische Mikropartikel. Deren Wirkung beruht sowohl auf Absorption als auch auf Streuung und Reflektion (ähnlich wie bei TiO₂ und ZnO) [34, 35, 36]. Die organischen Mikropartikel haben einen mittleren Durchmesser von kleiner 200 nm, so dass kosmetische Formulierungen mit gutem Hautgefühl hergestellt werden können. MBBT ist frei erhältlich als 50%ige wässrige Dispersion unter dem Handelsnamen TINOSORB® M. Diese wird bei der Herstellung der Formulierung der wässrigen Phase zugesetzt.

Wiederfindungsrate BMDBM und MBBT

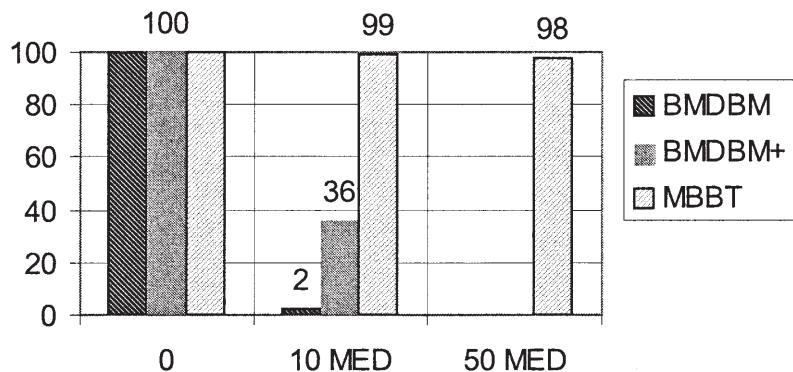


Abb. 2 ▲ Chemischer Abbau von BMDBM trotz Stabilisierungsversuch mit 2-HBP. Verbliebenes BMDBM („+“=stabilisiert) nach 1.7 h UVA-Bestrahlung [41]. Photostabilität von MBBT bis 50 MED [17]

Das Absorptionsmaximum bei 359 nm liegt noch weiter im UVA-Bereich als BMDBM. Zusätzlich hat dieser neue Filter auch gute Wirkung im UVB-Bereich.

BEMT ist ein neuer öllöslicher Filter mit breitem UV-Absorptionsspektrum, der als TINOSORB® S auf den Markt kommen wird [37]. Das Maximum der Extinktion liegt, in Ethanol gemessen, bei 343 nm. DPDT, Handelsname Neo Heliopan® AP, ist ein neuer wasserlöslicher UVA-Absorber, der noch nicht frei verfügbar ist [38, 39]. Das Maximum der Extinktion liegt hier bei 335 nm.

Sicherheit der neuen Filter

Für alle drei neuen UV-Filter existieren umfassende toxikologische Studien und Risiko-Abwägungen seitens der Hersteller. Die Evaluation durch das Europäische wissenschaftliche Komitee (SCCNFP, Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products intended for Consumers) kam zum Schluss, dass diese Substanzen sicher sind und als kosmetische UV Filter bis zu einer maximalen Einsatzkonzentration von 10% eingesetzt werden dürfen [40].

Leistungsmerkmale der UVA-Filter

Die Absorptionsspektren stellen das wichtigste Klassifizierungs- und Unterscheidungskriterium von UV-Filtern dar. Abb. 1 zeigt den Vergleich der Spektren der zur Jahrtausendwende zum UVA-Schutz relevanten Filter. Wichtigste Merkmale der Absorptionsspektren sind die Lage (UVA, UVB), die Höhe (Effizienz) und die Breite. Aufgrund ihres

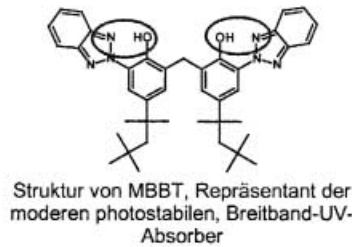
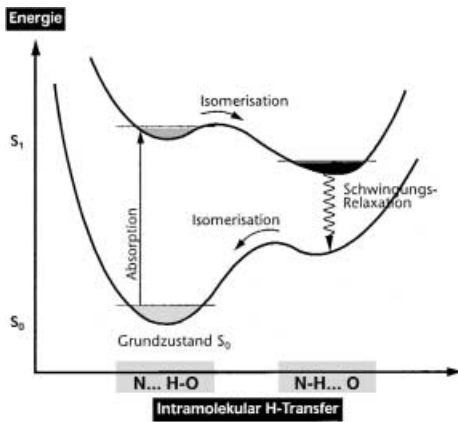


Abb.3 ▲ Umwandlung von Absorptionsenergie in Wärme durch Photo-Tautomerie nach Otterstedt [42]

ausgeprägten Spektrums werden DTS, MBBT und BEMT auch als Breitband- oder „Fullspektrum“- Filter bezeichnet.

„Die Absorptionsspektren stellen das wichtigste Klassifizierungs- und Unterscheidungskriterium von UV-Filtern dar.“

Bei der Auslobung von Sonnenschutzpräparaten wird auch in Europa immer häufiger der Australische UVA-Standard herangezogen. In Tabelle 5 sind die zur Erfüllung der Australischen Norm minimalen Konzentrationen der hier diskutierten UVA-Absorber in Prozent (Gewicht pro Volumen) angegeben. Die Werte wurden aufgrund der Spektren verdünnter Lösungen der Filter in Ethanol, bzw. bei MBBT und ZnO in wässriger Dispersion, berechnet. Dabei wurde angenommen, dass die Formulierungen nur den einen jeweiligen Filter enthalten. So sind z. B. 2% BEMT nötig, um das Kriterium „geringer als 10% Transmission zwischen 320 und 360 nm“ zu erfüllen. Abhängig von der Formulierungsgrundlage kann es je nach dem kleinere Unterschiede zu den Angaben in Tabelle 5 geben.

Die Australische Norm ist bei Sonnenschutzmitteln mit hohen LSF-Werten in der Regel leicht zu erfüllen, während bei geringen Lichtschutzfaktoren der Anteil an UVA-Filtern in der Filtermischung relativ hoch gewählt werden muss.

Photostabilität

Nach der chemisch analytischen Wiederfindungsmethode wird in Abb. 2 der photostabile Filter MBBT der neuen Ge-

neration mit dem klassischen UVA-Filter BMDDBM verglichen. Während MBBT auch nach einer Bestrahlung bis 50 MED noch erhalten bleibt [17], findet man von unstabilisiertem BMDDBM lediglich 2% wieder [41]. Gemäß einem kürzlich erschienenen Patent [41] gelingt es die Stabilität von BMDDBM mittels Zusatz von 2-Hydroxybenzophenone (2-HBP) um mehr als einen Faktor 10 zu steigern; trotzdem verliert BMDDBM auch unter diesen Bedingungen 2/3 seiner Aktivität. Eine weitere Möglichkeit BMDDBM zu stabilisieren bietet der Zusatz von Diethylhexyl 2,6 Naphthalate (DEHN) [42] (Abb. 2).

Die drei UV-Filter BEMT,MBBT und TDS weisen dank ihrer besonderen chemischen Struktur, die einen intramolekularen Protonentransfer erlaubt (s. Abb. 3), die höchste Photostabilität auf.

Allgemein kann man sagen, dass die Photostabilität eines UV-Absorbers davon abhängt, wie gut das Molekül die absorbierte Energie wieder an die Umgebung in Form von Wärme abgeben kann. Ein absorbiertes UV-Quant enthält so

viel Energie, dass es zur Anregung der Elektronen des Absorbermoleküls führt. Dieses Energiepaket ist zu groß, als dass es direkt in Stößen, z. B. mit den umgebenden Lösungsmittelmolekülen, wieder abgegeben werden könnte. Darum ist es wichtig, dass ein elektronisch angeregter UV-Absorber seine Energie intramolekular in viele kleinere Schwingungsquanten umverteilen kann, ein Prozess, den man als innere Konversion bezeichnet. Diese Energiepakete sind dann klein genug, um einen Energietransfer in Stößen auf Moleküle in der Umgebung zu ermöglichen. UV-Absorber wie BEMT,MBBT, TDS und auch die in Tabelle 4 aufgeführten Benzophenone weisen Strukturelemente auf, die eine innere Konversion stark begünstigen. Dabei hilft besonders der intramolekulare Protonentransfer, der auch als Photo-Tautomerie bezeichnet wird. Der ganze Zyklus dauert lediglich 10^{-1} Sekunden. Es bleibt also keine Zeit für unerwünschte Nebenreaktionen, wodurch sich die extrem gute Photostabilität dieser Filter erklärt. Dieser Zyklus der Umwandlung von Absorptions- in thermische Energie ist auch in Abb. 3 dargestellt [43].

In-vivo-Vergleich der Photostabilität

Der Unterschied zwischen dem photostabilen MBBT und dem unstabilen BMDDBM wird auch im In-vivo-Versuch deutlich (Abb. 4). Eine Formulierung mit 4% MBBT ergibt nach Japanischer Norm einen höheren PPD-Wert als die Referenzformulierung, die 5% BMDDBM enthält, obschon die ursprüngliche Extinktion der (noch unbestrahlten) Probe mit BMDDBM etwa doppelt so groß wie diejenige von MBBT ist (Abb. 1). 5% BMDDBM

Abb.4 ► Photostabilitätsvergleich unter In-vivo-Bedingungen UVA-Schutzfaktor (PPD, Japanische Norm) als Indikator, Placebo und Muster mit MBBT enthalten 5% OMC. JCIA-Referenz enthält 5% BMDDBM und 3% OMC

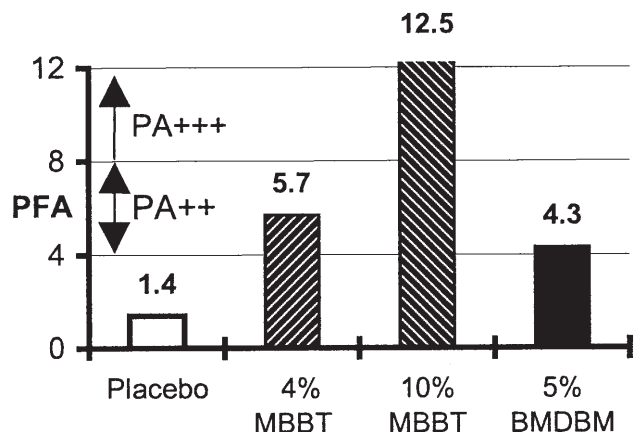


Tabelle 6

Beispiele von Sonnenschutzpräparaten mit neuen UVA-Filtern (Jahr 2000)

Code	Produkt	LSF (SPF)	λ_c (nm) (rating)	UVA/UVB (rating)	eingesetzte UVA-Filter (UVB), INCI-Name Tab. 4
L	Hydraphase XL	15	378 (4)	0,98 (4)	TDSA-DTS-BMDBM, (OC)
M	Daylong 16	16	370 (4)	0,65 (3)	BEMT, (OMC-OS)
N	Avène 20	20	370 (4)	0,41 (2)	MBBT-ZnO, (OMC-TiO ₂)
O	Minesol	60	375 (4)	0,45 (2)	MBBT, (OMC-MBC-OC-TiO ₂)
P	Photomax	100	378 (4)	0,59 (2)	MBBT-BMDBM, (MBC-OT)

Messungen mit 0,5 µl/cm² Formulierungsauftragsmenge auf aufgerauter Quarzplatte.

müssten demnach eigentlich einen ähnlich hohen UVA-Schutzfaktor wie 10% MBBT ergeben, nämlich 12,5. Davon ist der Wert für 5% BMDDBM jedoch weit entfernt. Dies kann nur bedeuten, dass BMDDBM während der PPD-Messung (d. h. Bestrahlung mit UVA) mehr als die Hälfte seiner Aktivität verloren hat.

Erste Einsätze der neuen UVA- und Breitbandfilter

Die neuen photostabilen UV-Filter findet man vorläufig v. a. in Apothekenprodukten (Tabelle 6). Das Erreichen der höchsten Schutzklasse gemäß „kritischer Wellenlänge“ ist für all diese Produkte problemlos. Unterschiede werden beim UVA/UVB-Verhältnis sichtbar. Typischerweise wird die höchste Verhältniszahl hier nicht von einer Sonnen-, sondern von einer Tagescreme (L) erzielt (beworben mit den Indikationen lichtbedingte Hautalterung und regelmäßige Lichtexposition über das ganze Jahr). Diese besteht praktisch nur aus UVA- und Breitbandfiltern, zusätzlich mit Octocrylene als Stabilisator für BMDDBM. Kombiniert man dagegen einen modernen Breitbandfilter mit gutem UVB-Schutz (M), liegen die UVA-Parameter (bei praktisch gleichem LSF) erwartungsgemäß etwas tiefer. Mit höherem LSF, d. h. noch besserem UVB-Schutz wird es dann (logischerweise) schwieriger das UVA/UVB-Verhältnis auf höchstem Niveau (>0,8, d. h. Klasse 4) zu halten (N, O, P).

Fazit für die Praxis

UVA-Schutz kann nicht allein vom LSF abgeleitet werden. Zusätzliche Information ist notwendig. Die Aussagekraft der verschiedenen Methoden ist unterschiedlich. Hohe Werte bei mit PPD-Messungen erhaltenen UVA-Schutzfaktoren oder auch im UVA/UVB-Verhältnis bei gleichzeitig hohem SPF garantieren guten UVA-Schutz, während ein hoher Wert für die kritische Wellenlänge schon mit relativ geringen Mengen UVA-Filter zu erreichen ist und der Schutz entsprechend niedriger ausfällt. Die Australische Norm ist bei Sonnenschutzmitteln mit hohen LSF-Werten in der Regel leicht zu erfüllen. Ein wichtiges Kriterium für guten UVA-Schutz ist die Photostabilität der Sonnenschutzpräparate. Guter photostabiler UVA-Schutz kann durch die neuen „Fullspektrum“ Filter DTS, MBBT und BEMT sowie hohe Konzentrationen von mikrofeinem ZnO erzielt werden. Daneben findet man diverse Strategien der Stabilisierung des klassischen, photolabilen UVA-Filter BMDDBM.

Seit letztem Jahr wird die Palette an UVA- und Breitbandfiltern laufend erweitert (Tabelle 4). Dem steigenden Bedürfnis für umfassenden und zuverlässigen UVA-Schutz wird damit Rechnung getragen.

Glossar der verwendeten Abkürzungen

BEMT	Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyltriazine (TINOSORB S)
BMDDBM	Butyl Methoxydibenzoylmethane (PARSOL 1789)
COLIPA	European Cosmetics, Toiletries and Perfumery Association
DEHN	Diethylhexyl 2,6 Naphthalate
DPBT	Disodium Phenyl Dibenimidazole Tetrasulfonate (NEO HELIOPAN AP)
DTS	Drometrizole Trisiloxane (MEXORYL XL)
2-HBP	2-Hydroxybenzophenone
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
IPD	Immediate Pigment Darkening
JCIA	Japanese Cosmetic Industry Association
LSF	Lichtschutzfaktor
MBBT	Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol (TINOSORB M)
MED	Minimale Erythem Dosis
OMC	Octyl Methoxycinnamate
PPD	Persistent Pigment Darkening
TDSA	Terephthalidenedicamphor Sulfonic Acid (MEXORYL SX)
UVA-PF	UVA-Schutzfaktor

Literatur

1. Tavenrath S (2000) So wundervoll sonnen-gebräunt – Kleine Kulturgeschichte des Sonnenbadens. Jonas, Marburg, S 77
2. Scharfetter-Kochanek K, Wenk J, Brenneisen B, Blandschun R, Wlaschek M (1997) Molecular role of reactive oxygen species in photoaging and tumor progression. In: Altmeyer P et al. (eds) Skin cancer and radiation. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 115–127
3. Ziegler A, Jonason AS, Leffell DJ et al. (1994) Sunburn and p53 in the onset of skin cancer. Nature 372:773–776
4. Ananthaswamy HN, Loughlin SM, Cox P, Evans RL, Ullrich SE, Kripke ML (1997) Sunlight and Skin cancer: inhibition of p53 mutations in UV-irradiated mouse skin by sunscreens. Nat Med 3:510–514
5. Kligman LH, Kligman AH (1997) Ultraviolet radiation-induced skin aging. In: Lowe NJ, Shaath NA, Pathak MA (eds) Sunscreens – development, evaluation and regulatory aspects, 2nd edn, M. Dekker Inc., New York, pp 117–138
6. Becker SR (1999) Mokka-Braun soft. Schweiz Ganzheits Medizin 11(3):117
7. Schulze R (1956) Einige Versuche und Bemerkungen zum Problem der handelsüblichen Lichtschutzmittel. Parfum und Kosmet 37:310
8. CIE (1987) A reference action spectrum for ultraviolet erythema in human skin. CIE Research Note. CIE Journal 6:17–22
9. Diffey BL, Robson J (1989) A new substrate to measure sunscreen protection factors throughout the ultraviolet spectrum. J Soc Cosmet Chem 40:127–133

10. Authier P, Doré JF, Négrier S et al. (1999) Sunscreen use and duration of sun exposure: a double-blind, randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 91:1304–1309
11. AS/NZS (1998) Australian/New Zealand Standard. AS/NZS, 2604
12. Diffey BL (1994) A method for broad spectrum classification of sunscreens. *Int J Cosm Sci* 16:47–52
13. Gers-Barlag H, Bimczok R, Driller H et al. (2000) Multicenter Comparison of sunscreens by in vitro determination of relative parameters. Proceedings: 21st IFSCC Congress, Berlin, 11–14 September 2000, pp 366–371
14. Chardon A, Moyal D, Horseau C (1997) Persistent pigment-darkening response as a method for evaluation of ultraviolet a protection assays. In: Lowe NJ, Shaath NA, Pathak MA (eds) „Sunscreens: development, evaluation, and regulatory aspects“, 2nd edn. Marcel Dekker Inc., New York, pp 559–582
15. JCIA (1995) JCIA Measurement Standard for UVA Protection Efficacy. Japan Cosmetic Industry Association – JCIA, 9–14, Toranomon 2-Chome, Minato-Ku Tokyo, p 105
16. Berset G, Gonzenbach H, Christ et al. (1996) Proposed protocol for determination of photostability, Part I: Cosmetic UV-Filters. *Int J Cosmet Sci* 18:167–177
17. Herzog B, Sommer K (2000) Investigations on photostability of UV-absorbers for cosmetic sunscreens. Proceedings (CD-ROM): 21st IFSCC Congress, Berlin, 11–14 September 2000 Poster P 60
18. Raab W (1998) Sommer, Sonne, Sonnenbrand; Ultraviolettstrahlung A: Bewährtes-Neues-Schutz. *hautnah schweiz* 3:106–112
19. Schwack W, Rudolph T (1996) Photostabilität und Photoreaktionen von UV-Filtersubstanzen in Kosmetika. *GIT Fachz Lab* 4:373–377
20. Sayre RM, Dowdy JC (1999) Photostability testing of Avobenzone. *Allured's Cosmetics and Toiletries magazine* Vol. 114 (5)
21. Rudolph M (1999) Specific UV filter combinations and their impact on sunscreen efficacy. Intl. Sun protection conference. Commonwealth Institute, London 9&10 March
22. EP 0514491, L'OREAL
23. EP 0685225, L'OREAL
24. Forestier S, Lang G (1997) Photostable sun care products: major progress in sun protection. In: Altmeyer P et al. (eds) *Skin cancer and radiation*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 314–319
25. Guéniche A, Fourtanier A (1997) Mexoryl SX protects against photoimmunosuppression. In: Altmeyer P et al. (eds) *Skin cancer and radiation*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 249–262
26. Moyal D (1998) Immunosuppression induced by chronic ultraviolet irradiation in humans and its prevention by sunscreens. *Eur J Dermatol* 1;8:209–211
27. Séite S, Moyal D, Richard S, de Rigal J, Lévêque JL, Horseau C, Fourtanier A (1998) Mexoryl SX: a broad absorption UVA filter protects human skin from effects of repeated suberythemal doses of UVA. *J Photochem Photobiol B: Biology* 44:69–76
28. Mitchnick MA (1992) Zinc Oxide. *Cosm Toil* 107(10):111–116
29. Raab W, Kindl U (1999) *Pflegekosmetik Ein Leitfaden*. 3. Aufl. WVG, Stuttgart, S 247–290
30. Kindl G, Raab W (1998) *Licht und Haut: Bräunung, Lichtschutz, Pflege; ein Leitfaden für die Beratung in der Praxis*. 4. neubearb. Aufl. Govi, Eschborn, S 170–173
31. Finkel P (1999) Formulierung kosmetischer Sonnenschutzmittel – Trends und Tendenzen. *Parfümerie und Kosmetik* 80(3):10–16
32. Twenty Fourth Commission Directive 2000/6/EC of 29 February 2000. Council Directive 76/768/EC. Official Journal of the European Communities L56/42, 1.3.2000
33. Finkel P (2000) Kosmetische Lichtschutzmittel. *SÖFW-Journal* 126(7):17–20
34. EP 0746305, Ciba Spezialitätenchemie
35. Luther H, Herzog B (2000) A novel sunscreen technology – use of microparticles of organic UV absorbers, oral presentation. 21st IFSCC Congress, Berlin, 11–14 September
36. Osterwalder U, Luther H, Herzog B (2000) UV-A Protection with a new class of UV Absorber. 47. SEPAWA Kongress, Proceedings, pp 153–164
37. US 005955060, Ciba Spezialitätenchemie
38. EP 0669323, Haarmann & Reimer GmbH
39. Johncock W, Langner R (2000) Advances in UVA photoprotection via a novel water soluble UVA absorbing bis-phenylimidazole derivative. Proceedings: 21st IFSCC Congress, Berlin, 11–14 September, pp 372–377
40. Opinion of the EU Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products intended for Consumers, February 17th, 1999, <http://europa.eu.int/comm/dg24/health/sc/scsp/out53-en.html>
41. EP 0 982 310 A1, 1.3.2000, L'OREAL
42. Bonda C, Steinberg DC (2000) A New photostabilizer for full spectrum sunscreens, *Cosmetics & Toiletries* 115(6):37–45
43. Otterstedt JEA (1973) Photostability and molecular structure. *J Chem Phys* 58(12):5716–5725