



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

220304
(11) (B2)

(51) Int. Cl.³
A 61 K 7/06

(22) Přihlášeno 10 07 73

(21) [PV 4359-73]

(32) (31) (33) Právo přednosti od 11 07 72
(P 22 34 009.6)
Německá spolková republika

(40) Zveřejněno 27 08 82

(45) Vydáno 15 11 85

(72)

Autor vynálezu

DITTMAR WALTER dr., HOFHEIM/TS, FUTTERER EBERHARD dr.,
LOHAUS GERHARD dr., KELKHEIM/TS (NSR)

(73)

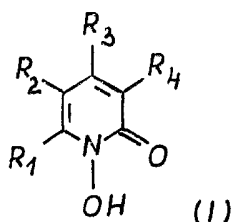
Majitel patentu

FARBWERKE HOECHST AG VORMALS MEISTER LUCIUS & BRÜNING,
FRANKFURT/M. (NSR)

(54) Způsob přípravy kosmetických přípravků na ošetřování vlasů

1

Vynález se týká způsobu přípravy kosmetických přípravků na ošetřování vlasů, při kterém se jako účinné látky použije hmotnostně 0,05 až 10 % 1-hydroxy-2-pyridonu obecného vzorce I



a/nebo jejich solí, kde představuje

R₁ atom vodíku, skupinu alkylovou s 1 až 17 atomy uhlíku, alkenylovou s 2 až 17 atomy uhlíku, cykloalkylovou s 5 až 8 atomy uhlíku, bicykloalkylovou s 7 až 9 atomy uhlíku, cykloalkylalkylovou s alkylovým podílem s 1 až 4 atomy uhlíku, přičemž cykloalkylový zbytek může být substituován alkylovou skupinou s 1 až 4 atomy uhlíku,

2

skupinu arylovou, aralkylovou s alkylovým podílem s 1 až 4 atomy uhlíku, arylalkenylovou s alkenylovým podílem s 2 až 4 atomy uhlíku, aryloxyalkylovou nebo arylmerkaptalkylovou skupinu s alkylovým podílem s 1 až 4 atomy uhlíku, benzhydrylovou, fenylsulfonalkylovou s alkylovým podílem s 1 až 4 atomy uhlíku, skupinu furylovou nebo furylalkenylovou s alkenylovým podílem s 2 až 4 atomy uhlíku, přičemž uvedené arylové skupiny mohou být substituovány alkylovými skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxy skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku, nitro skupinami, kyanovými skupinami nebo atomy halogenu,

R₂ atom vodíku, skupinu alkylovou s 1 až 4 atomy uhlíku, alkenylovou nebo alkinylovou s 2 až 4 atomy uhlíku, atom halogenu nebo skupinu benzylovou,

R₃ atom vodíku, skupinu alkylovou s 1 až 4 atomy uhlíku nebo fenylovou a

R₄ atom vodíku, skupinu alkylovou s 1 až 4 atomy uhlíku, alkenylovou s 2 až 4 atomy uhlíku, methoxymethylovou, atom halogenu nebo skupinu benzylovou.

U látek použitelných proti lupům podle vynálezu uvedeného obecného vzorce, mohou jednotlivé substituenty v rámci uvedené definice mít například následující význam.

R₁ může představovat atom vodíku, pří-
mou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s
1 až 17, s výhodou s 1 až 11 atomy uhlíku,
jako je například skupina methylová, ethy-
lová, propylová, i-propylová, butylová, pen-
tylová, heptylová, oktylová, 2,4,4-trimethyl-
pentylová, undecylová, dodecylová, stea-
rylová, alkenylovou s 2 až 17, s výhodou 3
až 8 atomy uhlíku, jako je například skupi-
na propenylová, isobutenylová, oktenylo-
vá, 2,2-dibutylvinyllová, heptadecenylová, cy-
klohexenylidenmethylová, cykloalkylovou s
5 až 8 atomy uhlíku, jako je například sku-
pina cyklopentylová, cyklohexylová, cyklo-
heptylová, cyklooktylová, zvláště skupina
cyklohexylová, bicykloalkylovou skupinu
s 7 až 9 atomy uhlíku, zvláště skupinu 2-
bicyklo[2.2.1]heptylovou, cykloalkylalkylo-
vou, přičemž alkylový podíl obsahuje 1 až 4
atomy uhlíku, jako je například skupina cy-
klopentylmethylová, cyklooktylmethylová,
cyklohexylbutylová, zvláště skupina cyklo-
hexylmethylová, a přičemž cykloalkylové
zbytky mohou být také substituovány alky-
lovými skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku, ja-
ko je například skupina methylcyklohexy-
lová, dimethylcyklohexylová, butylcyklo-
hexylová, methylcyklohexylmethylová, di-
methylcyklohexylpropylová, skupinu ary-
lovou, jako je například skupina naftyllová,
a zvláště fenylová, skupinu aralkylovou s al-
kylovým podílem s 1 až 4 atomy uhlíku, ja-
ko je například skupina fenylethylová nebo
fenylbutylová, s výhodou benzylová, arylal-
kenylovou skupinu s alkenylovým podílem
s 2 až 4 atomy uhlíku, jako je například
skupina fenylvinyllová, nebo fenylbutadieny-
lová, skupinu aryloxyalkylovou s alkylovým
podílem s 1 až 4 atomy uhlíku, zvláště sku-
pinu fenyloxymethylovou nebo arylmerkapt-
oalkylovou s alkylovým podílem s 1 až 4
atomy uhlíku, jako je zvláště skupina feny-
lmerkaptomethylová, skupinu benzhydry-
lovou, fenylsulfonalkylovou s alkylo-
vým podílem s 1 až 4 atomy uhlíku, zvláště
skupinu fenylsulfonmethylovou, skupinu
furylovou nebo furylalkenylovou s alke-
nylovým podílem s 2 až 4 atomy uhlíku,
jako je například skupina furylvinyllová. V
uvedených substituentech mohou být arylo-
vé zbytky, zvláště fenylové zbytky substitu-
ovány jednou nebo několika alkylovými sku-
pinami s 1 až 4 atomy uhlíku, zvláště s 1 až
2 atomy uhlíku, alkoxy skupinami s 1 až 4
atomy uhlíku, zvláště methoxy skupinou, ni-
troskupinami, kyanovými skupinami nebo
jedním nebo několika atomy halogenu,
zvláště chloru nebo bromu. Jakožto příklady
takových substituentů se uvádí skupina 3-
methylfenylová, 4-methylfenylová, 2,4-di-
methylfenylová, 3-methyl-4-chlorfenylová,
3,5-dichlorfenylová, 3-brom-4-chlorfenylová,
terc.-butylbenzylová, 2,4-dimethylbenzylová,
2-chlorbenzylová, 4-chlorbenzylová, 2,5-di-
chlorbenzylová, 4-brombenzylová, 3-me-
thylfenoxymethylová, 4-sek.-butylfenoxyme-
thylová, 4-bromfenoxymethylová, 2,4,5-tri-

chlorfenoxymethylová, 4-methylfenylmer-
kaptomethylová, 4-chlorfenylmerkaptome-
thylová, 4-methoxystyrylová, 1-(4-nitrofen-
oxy)butylová, 4-kyanfenoxymethylová, 4-
chlorfenylsulfonbutylová.

R₂ může představovat atom vodíku, sku-
pinu alkylovou s 1 až 4 atomy uhlíku, jako
je skupina propylová, butylová, zvláště me-
thylová nebo ethylová, alkenylovou nebo al-
kinylovou skupinu s 2 až 4 atomy uhlíku,
jako je například skupina allylová, propar-
gylová, atom halogenu, jako například chlo-
ru nebo bromu, zvláště chloru, nebo skupi-
nu benzylovou,

R₃ atom vodíku, skupinu alkylovou s 1 až
4 atomy uhlíku, zvláště methylovou nebo
ethylovou, nebo skupinu fenylovou, a

R₄ atom vodíku, skupinu alkylovou s 1 až
4 atomy uhlíku, zvláště methylovou nebo
ethylovou, alkenylovou skupinu s 2 až 4
atomy uhlíku, jako je například skupina al-
lylová, dále skupinu methoxymethylovou,
benzylovou nebo atom halogenu, jako napří-
klad chloru nebo bromu, zvláště chloru.

Jakožto příklady látek použitelných jako
účinná složka kosmetických přípravků, se
uvádějí následující sloučeniny:

1-hydroxy-2-pyridon,
1-hydroxy-4-methyl-2-pyridon,
1-hydroxy-6-methyl-2-pyridon,
1-hydroxy-4,6-dimethyl-2-pyridon,
1-hydroxy-3,4,6-trimethyl-2-pyridon,
1-hydroxy-3,5,6-trimethyl-4-ethyl-2-pyridon,
1-hydroxy-3-ethyl-4-methyl-6-isopropyl-
-2-pyridon,
1-hydroxy-3,6-diethyl-4-methyl-2-pyridon,
1-hydroxy-4-methyl-5-ethyl-6-butyl-
-2-pyridon,
1-hydroxy-4-methyl-6-heptyl-2-pyridon,
1-hydroxy-4-methyl-6-(1-ethylpentyl)-
-2-pyridon,
1-hydroxy-4-methyl-6-(2,4,4-trimethyl-
pentyl)-2-pyridon,
1-hydroxy-4-methyl-6-undecyl-2-pyridon,
1-hydroxy-4-methyl-6-propenyl-2-pyridon,
1-hydroxy-3,4-dimethyl-6-isobutenyl-
-2-pyridon,
1-hydroxy-4-methyl-6-oktenyl-2-pyridon,
1-hydroxy-4-methyl-6-(2,2-dibutylvinyl)-
-2-pyridon,
1-hydroxy-3,4-dimethyl-6-heptadecenyl-
-2-pyridon,
1-hydroxy-4-methyl-6-cyklohexenyliden-
methyl-2-pyridon,
1-hydroxy-4-methyl-6-cyklohexyl-2-pyridon,
1-hydroxy-3-ethyl-4-methyl-6-cyklohexyl-
-2-pyridon,
1-hydroxy-4-methyl-6-(methylcyklohexyl)-
-2-pyridon,
1-hydroxy-3,4-dimethyl-6-(terc.butylcyklo-
hexyl)-2-pyridon,
1-hydroxy-4-methyl-6-(2-bicyklo[2.2.1]-
heptyl)-2-pyridon,
1-hydroxy-4-methyl-6-[2-(dimethylcyklo-
hexyl)propyl]-2-pyridon,
1-hydroxy-3,4-dimethyl-6-fenyl-2-pyridon,

1-hydroxy-4-methyl-6-(4-methylfenyl)-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(3-methylfenyl)-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(4-terc.butylfenyl)-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(3-methyl-4-chlor-
 fenyl)-2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(3,5-dichlorfenyl)-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(3-brom-4-chlor-
 fenyl)-2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(4-methoxystyryl)-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-[1-(4-nitrofenyl)-
 butyl]-2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(4-kyanfenoxy-
 methyl)-2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(fenylsulfonylmethyl)-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-[1-(4-chlorfenylsulfo-
 nyl)butyl]-2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-benzyl-2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(2,4-dimethylbenzyl)-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(terc.-butylbenzyl)-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(2-chlorbenzyl)-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(4-chlorbenzyl)-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(2,5-dichlorbenzyl)-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(4-brombenzyl)-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(fenoxymethyl)-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(3-methylfenyl-
 methyl)-2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(4-sec-butylfenyl-
 methyl)-2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(2,4,5-trichlor-
 fenoxymethyl)-2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(4-bromfenyl-
 methyl)-2-pyridon,
 1-hydroxy-3,4-dimethyl-6-(fenylmerkaptomethyl)-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(4-chlorfenyl-
 merkaptomethyl)-2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(4-methylfenyl-
 merkaptomethyl)-2-pyridon,
 1-hydroxy-3,5-dichlor-2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-3,5-dichlor-2-pyridon,
 2-hydroxy-4,6-dimethyl-3,5-dichlor-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-3,4,6-trimethyl-5-chlor-2-pyridon,
 1-hydroxy-4-ethyl-5,6-dimethyl-3-chlor-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-cyklohexyl-3,5-dichlor-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-benzyl-3,5-dichlor-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-fenyl-3,5-dichlor-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(2-naftyl)-2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-benzhydryl-2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-furyl-2-pyridon,

1-hydroxy-4-methyl-6-(furylvinyl)-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-styryl-2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-6-(fenylbutadienyl)-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-4,6-dimethyl-5-allyl-2-pyridon,
 1-hydroxy-4,6-dimethyl-5-benzyl-2-pyridon,
 1-hydroxy-4-methyl-5-propargyl-6-fenyl-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-3-allyl-4-methyl-6-fenyl-
 -2-pyridon,
 1-hydroxy-3-benzyl-4,6-dimethyl-2-pyridon,
 1-hydroxy-4-fenyl-6-methyl-2-pyridon,
 1-hydroxy-4,6-difenyl-2-pyridon,
 1-hydroxy-3-methoxymethyl-4-methyl-6-
 -(4-tolyl)-2-pyridon.

Těchto sloučenin se používá ve volné formě, jakož také ve formě solí. V případě použití organických zásad, se používá s výhodou těžko těkavých zásad, jako jsou například nízkomolekulární alkanolaminy, jako například ethanolamin, diethanolamin, N-ethylethanolamin, N-methyldiethanolamin, triethanolamin, diethanolamin, 2-amino-2-methyl-n-propanol, dimethylaminopropanol, 2-amino-2-methylpropandiol, triisopropanolamin. Jakožto další málo těkavé zásady se uvádějí například ethylendiamin, hexamethylendiamin, morfolin, piperidin, piperazin, cyklohexylamin, tributylamin, dodecylamin, N,N-dimethyldodecylamin, stearylamin, oleylamin, benzylamin, dibenzylamin, N-ethylbenzylamin, dimethylstearylamin, N-methylmorfolin, N-methylpiperazin, 4-methylcyklohexylamin, N-hydroxyethylmorfolin. Může se také použít solí kvarterních amoniových hydroxidů, jako je například trimethylbenzylamoniumhydroxid, tetramethylamoniumhydroxid nebo tetraethylamoniumhydroxid, dále guanidinu a jeho derivátů, zvláště jeho alkylačních produktů. Je však také možné použít jako soli tvorných látek, například nízkomolekulárních alkylaminů, jako je například methylamin, ethylamin nebo triethylamin. V úvahu přicházejí také pro látky používané podle vynálezu soli anorganických kationtů, jako jsou soli alkalických kovů, zvláště soli sodné, draselné nebo amonné, soli kovů alkalických zemin, zvláště soli hořečnaté nebo vápenaté, jakož také soli dvoumocných až čtyřmocných kationtů, jako jsou například soli zinečnaté, hliníkové nebo zirkoničité.

Účinné látky uvedeného obecného vzorce, použité pro kosmetické přípravky se mohou připravovat například způsobem podle amerického patentového spisu 2 540 218, podle německého spisu DOS číslo 1 795 270 nebo podle německého spisu DOS č. 2 214 608. Připravené sloučeniny podle shora uvedených spisů mají antibakteriální a antimykotickou účinnost. Deriváty chlorované v poloze 3 a/nebo 5 se získají z odpovídajících sloučenin prostých chloru dodatečným chlorováním, například působením elementární-

přírodní klovatiny, dále rostlinné extrakty, deriváty bílkovin, jako je želatina, hydrolyzáty kolagenu, polypeptidy na přírodní a syntetické bázi, vaječný bílek, lecithin, lanolin a lanolinové deriváty, tuky, oleje, alifatické alkoholy, silikony, desodorační prostředky, antimikrobiálně účinné látky, anti-seborhoeticky účinné látky, látky s keratolytickým a keratoplastickým působením, jako je například síra, salicylová kyselina, enzymy.

Příprava šamponů se provádí o sobě známým způsobem smícháním jednotlivých složek a pokud je to třeba — vhodným způsobem dalšího zpracování s ohledem na druh přípravku. Některé z těchto nejrozšířenějších možných přípravků jsou popsány v příkladech provedení.

Jakožto další přípravky pro vlasovou kosmetiku, ve kterých se používá 1-hydroxy-2-pyridonů podle vynálezu, se například uvádějí:

Přípravky pro oplachování vlasů (tak zvané „hair rinses“), přípravky pro péči o vlasy a regeneraci vlasů, které se po určité době z vlasů splachují, nebo podle své formulace mohou také na vlasu zůstat. Tyto přípravky obsahují kromě jiných látek ze skupiny již uvedených kationických tenzidů, látky, které vlas oživují a propůjčují mu antistatické vlastnosti.

Přípravky proti lupům podle vynálezu mohou být také ve formě vodných nebo vodně-alkoholických vlasových vod, vod pro kadeření vlasů (ztužovač vlasu), také přípravků v gelové formě a v aerosolové formě jakožto postřiky na vlasy, jakož také ve formě krémů pro péči o vlas a pro upravování účesu. Jakožto alkoholů se používá zvláště ethanolu a isopropanolu.

Jakožto příklady pryskyřic se ztužujícím působením na vlasy a účesy, kterých se používá v množství 0,5 až 6 váhových %, s výhodou 1 až 3 váhová % v odpovídajících přípravcích (ztužovač vlasu, vlasové spreje), se uvádějí: šeřak a jeho deriváty, reakční produkty kalafuny s akrylovou kyselinou, poly-N-vinylpyrrolidon a alkylsubstituovaný poly-N-vinylpyrrolidon, poly-N-vinyl-N-alkylacetamid, polyvinylacetát a částečně zmydlněný polyvinylacetát, polyvinylalkohol, alkylester akrylové kyseliny, směsné polymery vinylacetátu a N-vinyl-N-alkylacetamidu, směsné polymery vinylacetátu a N-vinylpyrrolidonu, reakční produkty ze směsných polymerů vinylacetátu a akrylové kyseliny, popřípadě krotonové kyseliny s organickými zásadami, směsné polymery vinylacetátu a poloesterů maleinové kyseliny, směsné polymery vinylacetátu, vinylpivalátu a krotonové kyseliny, směsné polymery vinylesterů alifatických kyselin a methakrylové kyseliny, směsné polymery z esterů methakrylové kyseliny a N-vinylpyrrolidonu, směsné polymery z esterů akrylové kyseliny a methakrylové kyseliny, alkylestery ze směsných polymerů z methylvinyletheru

a anhydridu maleinové kyseliny, alkylestery ze směsných polymerů z olefinů a anhydridu maleinové kyseliny, polyvinylacetaly a polyvinylbutyraly, kondenzáty dimethylhydantoinu a formaldehydu, cyklohexanon-formaldehydové pryskyřice, ftalátové pryskyřice, hydrolyzáty bílkovin a deriváty bílkovin, deriváty škrobu a celulózy deriváty, které mohou obsahovat také kationické skupiny, jakož také další filmotvorné látky s kvartérními skupinami, jako jsou reakční produkty směsných polymerů z alkylmethakrylátů a dimethylaminoethylmethakrylátu s alkylačními prostředky, dále kvartérní kopolymery z N-vinylpyrrolidonu a dialkylaminoalkylmethakrylátů.

Dále je možné způsobem podle vynálezu používané sloučeniny zpracovávat do olejových přípravků prostých vody, jako jsou vlasové oleje, vlasové pomády, vlasové brilantiny.

Také všechny tyto přípravky se vyrábějí, jak již bylo uvedeno u šamponů, o sobě známým způsobem za přidání účinných látek podle vynálezu. Protilupové přípravky podle vynálezu mohou obsahovat uvedené 1-hydroxy-2-pyridony ve formě jedné sloučeniny nebo také ve formě několika sloučenin v kombinaci.

Do prostředků podle vynálezu se protilupová účinná látka přidává v množství, které je zpravidla 0,05 až asi 10 %. V rámci tohoto oboru se koncentrace speciálních přípravků řídí jejich účelem použití. Určité formy přípravků, například koncentráty, které se před použitím zředují, mohou také mít podstatně vyšší koncentraci.

Jde-li o přípravky, které na vlasech zůstávají, jako jsou například vlasové vody, ztužovače vlasů, krémy atd., používá se nižší koncentrace, například asi 0,05 až asi 1 procento, s výhodou 0,1 až 0,5 %. Ve větších koncentracích se jich účelněji používá tehdy, jestliže jde o kosmetické přípravky, které, popřípadě po zředění, působí na vlasy a na pokožku hlavy jen kratší dobu, jako například šampony nebo prostředky k oplachování vlasů. V těchto případech může být účelná například koncentrace asi 0,2 až asi 10 %, s výhodou asi 0,5 až asi 2 %.

Je známo, že 1-hydroxy-2-pyridinthiony a jejich soli, zvláště soli zinečnaté, jsou účinné proti lupům. Nebylo však možno očekávat, že také sloučeniny prosté síry podle vynálezu vykazují vynikající působení proti lupům.

Použití 1-hydroxy-2-pyridonů podle vynálezu se vyznačuje zvláště oproti připomenutému známému stavu techniky četnými přednostmi. Ve srovnání se zinečnatou solí 1-hydroxy-2-pyridinthionu bylo možno pozorovat lepší působení za použití známých zkušebních způsobů (několikatýdenní v určitých intervalech opakované mytí vlasů na půlce hlavy srovnávanými produkty). Zatímco se při standardizovaném mytí srovnávanými produkty v mnoha případech lupy ješ-

tě ukazují, bylo při použití podle vynálezu 1-hydroxy-2-pyridonů zpravidla naprosto odstraněno tvoření lupů.

Neočekávaně velkou přednost vykazují způsobem podle vynálezu použité sloučeniny se zřetelem na jejich toxicitu ve srovnání se zinečnatou solí 1-hydroxy-2-pyridinthionu, který představuje nejlepší podle stavu techniky známou účinnou látku proti lupům, jak to vyplývá z následujícího srovnání hodnot LD₅₀.

LD₅₀, akut, p. o. krysy
podáno v 0,5% tylozovém slizu

- a = ethanolaminová sůl 1-hydroxy-4,6-dimethyl-2-pyridonu,
b = zinečnatá sůl 1-hydroxy-4,6-dimethyl-2-pyridonu,
c = zinečnatá sůl 1-hydroxy-4-methyl-6-(2,4,4-trimethylpentyl)-2-pyridonu,
d = ethanolaminová sůl 1-hydroxy-4-methyl-6-cyklohexyl-2-pyridonu, aplikovaná v škrobovém slizu,
e = zinečnatá sůl 1-hydroxy-4-methyl-6-cyklohexyl-2-pyridonu,
f = zinečnatá sůl 1-hydroxy-4-methyl-6-benzyl-2-pyridonu,
g = zinečnatá sůl 1-hydroxy-2-pyridinthionu.

Sloučenina	LD ₅₀ (mg/kg)
a	> 4480
b	> 6400
c	> 6400
d	5500
e	> 6400
f	2700
g	700

Z uvedené tabulky je zřejmé, že hodnoty LD₅₀ jsou mnohonásobně nad odpovídajícími hodnotami točity známých sloučenin.

Sloučeniny použité způsobem podle vynálezu vykazují zcela rozhodující a neočekávané přednosti se zřetelem na zpracovatelské možnosti v kosmetických přípravcích se zřetelem na kosmetickou eleganci formulací a na pěkný vzhled hotových výrobků lákavých pro spotřebitele.

Až dosud se používalo zinečnaté soli 1-hydroxy-2-pyridinthionu na základě jeho velmi omezené rozpustnosti ve vodě jen ve formě suspenze pro vlasové kosmetické přípravky. Tyto formy přípravku podmiňovaly nutně předchozí rozmělnění, popřípadě přípravu skladovatečně disperze účinné látky proti lupům, přičemž se zřetelem na toxické nebezpečí při manipulaci s práškovitým produktem byla nutná odpovídající bezpečnostní opatření. Zpracování látky ve formě mikrojemného prášku bylo nadto spojeno s potížemi se zřetelem na rovnoměrné rozptýlení účinné látky v hotovém přípravku, je-

likož jejich viskozita nesměla klesnout pod určitou hodnotu k předcházení pozdější možné sedimentace dispergované fáze. Omezení viskozity se z těchto důvodů musí brát v úvahu také při zpracování známých účinných látek do formy vodné disperze. Kromě toho je při jejím použití v práškové formě nebezpečí zpracování vzduchu a tak nežádoucího tvoření bublin a pěny, v případě, že se nepracuje za přídavných zvláštních podmínek, jako za sníženého tlaku. Omezení na dvoufázový systém pevná látka — kapalná látka je kromě toho spojeno s omezením, že dosud vůbec nebyly možné přípravky, obsahující známé účinné látky v transparentní a tedy kosmeticky atraktivní formě, jako například ve formě gelů pro úpravu účesů a ve formě čirých šamponů, jakož také nebyla možná výroba transparentních roztoků, jako jsou například vlasové vody nebo vody ke kadeření vlasů. Také výroba přípravků v aerosolové formě nebyla možná pro nebezpečí sedimentace a ucpání ventilových otvorů a stříkacích hlav.

Naproti tomu se mohou sloučeniny používané způsobem podle vynálezu pro svou dobrou rozpustnost například ve vodě, v alkoholech a ve vodně alkoholických roztocích zpracovávat bez problémů. Na základě skutečnosti, že je možno získat roztoky místo dosavadních suspenzí, je možno připravovat transparentní přípravky jakékoliv žádoucí viskozity.

Novější výzkumy ukázaly [viz například J. Soc. Cosmet. Chem. 23 (1972), str. 99 až 114], že se ze zinečnaté soli 1-hydroxy-2-pyridinthionu teprve po dalších opatřeních, po vytvoření komplexu s určitými organickými aminy, mohou připravovat vodné roztoky a tím transparentní přípravky na vlasy. Nehledě na přídavné náklady na práci a materiál mají takové přípravky nikoliv nedůležité nedostatky. Nedostatkem těchto přípravků je skutečnost, že jejich obsah vody v mnoha případech nesmí překročit určitou hodnotu, jelikož při přidání většího množství vody je nebezpečí zkalení uvolněním zinečnaté soli z komplexu sloučeniny. Ve všech případech na bázi uvedených komplexů s organickými aminy musí být hodnota pH stále větší než 7,5, zpravidla větší než 8,8 k zabránění vysrážení, takže není možná příprava slabě kyselých přípravků upravených podle hodnoty pH pokožky, popřípadě vlasů, jako například oplachovacích prostředků na vlasy s přísadami kyselin. Kromě toho mají ten nedostatek, že je třeba se vyhnout sodným iontům pro možnou hydrolýzu na 1-hydroxy-2-pyridinthion sodný, který není vhodný pro použití v kosmetických a dermatologických přípravcích pro svou špatnou snášlivost s pokožkou pro topickou dermální aplikaci [viz J. Soc. Cosmet. Chem. 23 (1972), str. 100, 112]. Tyto požadavky vylučují tak také použití hodnotných sodných solí anionických mycích

aktivních látek, kterých se používá s výhodou pro přípravu šamponů.

Způsobem podle vynálezu použité sloučeniny nemají však tento nedostatek.

Také se zřetelem na stabilitu mají sloučeniny použité způsobem podle vynálezu nepředvídatelné výhody oproti 1-hydroxy-2-pyridinthionům. Tak je 1-hydroxy-2-pyridinthion samotný citlivý k teplu a nestálý proti působení světla, jeho ve vodě rozpustné soli, například sodná sůl, jsou kromě toho hydrolyticky nestálé. Kromě toho je 1-hydroxy-2-pyridinthion a jeho ve vodě rozpustné soli, jako však také ve vodě těžko rozpustná zinečnatá sůl, citlivý k oxidaci. I mírné oxidační prostředky ovlivňují vytvoření 2,2'-dithio-bis(pyridin-1-oxidu), který se ještě dále oxiduje přes monosulfonový a disulfonoxidový stupeň na derivát sulfonové kyseliny.

Naproti tomu nejsou sloučeniny použité způsobem podle vynálezu v suchém, jakož také v rozpuštěném stavu citlivé k teplu, jsou stále na světle a proti hydrolýze. Oxidační změna je možná jen za drastických podmínek.

Nepříjemný zápach, podmíněný přítomností síry, ke kterému může popřípadě docházet při rozkladu sloučeniny podle známého stavu techniky, chybí u sloučenin použitých podle tohoto vynálezu.

Předložený vynález je blíže objasněn následujícími příklady, není jimi však nikterak omezován.

Pokud není jinak uvedeno, jsou údaje o množství míněny váhově.

Příklad 1

Krémový šampon

Sodná sůl kondenzačního produktu z nasycených alifatických kyselin o střední délce řetězce a methyltaurinu (asi 30 % z aktivní látky)	70,0 %
Sodná sůl kondenzačního produktu z vyšemolekulárních nasycených alifatických kyselin a methyltaurinu (asi 30 procent aktivní látky)	15,0 %
Polyglykolester alifatické kyseliny (jakožto zákalový prostředek)	3,0 %
Sodná sůl kondenzačního produktu nasycených alifatických kyselin střední délky řetězce a sarkosinu (asi 65 % aktivní látky)	3,0 %
Voda	8,0 %
Ethanolaminová sůl 1-hydroxy-4-methyl-6-cyklohexyl-2-pyridonu	1,0 %
Konzervační prostředek, barvivo, parfém	q. s.

Všechny složky, kromě parfému, konzervační přísady, barviva a účinné látky proti lupům se roztaví při teplotě 70 až 75 °C. Nechá se ochladit na teplotu 40 °C a za míchání se přidá parfemovací olej, konzervační přísada, roztok barviva a ve vodě rozpuštěná účinná látka proti lupům. Pak se ná sada bez dalšího míchání nechá vykrytalizovat. Místo uvedené účinné látky proti lupům se v uvedeném přípravku může také použít látek, jako je: ethanolaminová sůl 1-hydroxy-4-methyl-6-benzyl-2-pyridonu a 1-hydroxy-4-methyl-5-(2-bicyklo[2.2.1]-heptyl-2-pyridonu, morfolinová sůl 1-hydroxy-4-methyl-6-(4-chlorbenzyl)-2-pyridonu a sodná sůl 1-hydroxy-3,4-dimethyl-6-(2-cyklohexylethyl)-2-pyridonu. Obzvláště se osvědčilo v uvedených případech použití ethanolaminové soli 1-hydroxy-4-methyl-6-(2,4,4-trimethylpentyl)-2-pyridonu v 0,5% koncentraci.

Příklad 2

Šampon v aerosolové formě

Natriumlauryl ethersulfát (27 až 28 % aktivní látky)	55,0 %
Natriumlaurylsulfát (> 90 % aktivní látky)	5,0 %
Diethanolamid alifatické kyseliny kokosového oleje	3,0 %
Ethanolaminová sůl 1-hydroxy-4,6-dimethyl-2-pyridonu	3,0 %
Parfém, barvivo, konzervační prostředek	q. s.
Voda	ad 100,0

Plnění:

92 % šamponu uvedeného složení
8 % směsi hnacího prostředku: dichlordifluormethan (F12)/1,1,2,2-tetrafluordichlorethan (F114) (40 : 60)

Místo ethanolaminové soli 1-hydroxy-4,6-dimethyl-2-pyridonu se v uvedených prostředcích rovněž použilo: diethanolaminové soli 1-hydroxy-3,4,6-trimethyl-2-pyridonu v 3% koncentraci a triethanolaminové soli 1-hydroxy-2-pyridonu o 5% koncentraci, vztaženo na prostředek prostý hnacího prostředku.

Příklad 3

Šampon ve formě tablet

Natriumlaurylsulfát (> 90 % aktivní látky)	50,0 %
Natriumsulfát, bezvodý, pro-sátý	48,5 %
Magnesiumstearát	0,5 %
Ethanolaminová sůl 1-hydroxy-4-methyl-6-isopropyl-2-pyridonu	1,0 %

Parfémový olej, například ve formě suchého parfému, to znamená parfémový olej adsorbovaný na magnesiumkarbonátu, na vysoce disperzní amorfní kyselině křemičité nebo na mléčném cukru

Barvivo

q. s.

q. s.

Všechny složky se promísí v míchacím bubnu na homogenní prášek, který se na konec lisuje na formu tablet.

Místo ethanolaminové soli 1-hydroxy-4-methyl-6-isopropyl-2-pyridonu se může v uvedených případech rovněž použít aminopropanolové soli 1-hydroxy-3,4-dimethyl-6-propenyl-2-pyridonu a ethanolaminové soli 1-hydroxy-4,6-dimethyl-3,5-dichlor-2-pyridonu.

Příklad 4

Šampon v práškové formě

Natriumoleylmethyltaurid (asi 64 % aktivní látky)	32,0 %
Natriumtripolyfosfát nebo natriumhexametaphosfát	3,0 %
Natriumsulfát, sušený	63,0 %
Prostředek proti spékání, například kalciumstearát nebo vysoce disperzní amorfní kyselina křemičitá nebo produkty na bázi kysličníku vápenatého/kysličníku fosforečného/kysličníku křemičitého	q. s.
Vápenatá sůl 1-hydroxy-4-methyl-6-(4-tolyl)-2-pyridonu	2,0 %
Parfémový olej, barvivo	q. s.

Všechny složky se promísí v míchacím bubnu na homogenní prášek.

Místo vápenaté soli 1-hydroxy-4-methyl-6-(4-tolyl)-2-pyridonu se v těchto případech může rovněž použít hořečnaté soli 1-hydroxy-4-methyl-6-(3-chlorfenyl)-2-pyridonu, hlinité soli 1-hydroxy-4-methyl-6-(2-naftyl)-2-pyridonu, tetraethylamoniové soli 1-hydroxy-3-benzyl-4,6-dimethyl-2-pyridonu a tetraethylamoniové soli 1-hydroxy-4,6-dimethyl-5-benzyl-2-pyridonu.

Příklad 5

Šampon (čirý kapalný)

Na bázi neionogenních mycích aktivních látek.

Polyglykolether alkoholu kokosového tuku s 15 ethylenoxidovými skupinami (100 % aktivní látky)	19,0 %
--	--------

Polyglykolether alkoholu kokosového tuku s 10 ethylenoxidovými skupinami (100 % aktivní látky)	1,0 %
Monoethanolamid kyseliny kokosového tuku	1,0 %
Voda	78,0 %
Sodná sůl 1-hydroxy-4,6-dimethyl-2-pyridonu	1,0 %
Barvivo, konzervační prostředek, parfémový olej	q. s.

Polyglykolether alkoholu kokosového tuku s 15 ethylenoxidovými skupinami a monoethanolamid kyseliny kokosového tuku se při teplotě 60 až 70 °C roztaví. Při teplotě asi 40 °C se přidá směs polyglykoletheru alkoholu kokosového tuku s 10 ethylenoxidovými skupinami a parfémový olej a pak roztok barviva, konzervační prostředek a ve vodě rozpuštěná látka aktivní proti lupům.

Příklad 6

Šampon (s amfotenzidem)

Natriumlaurylpolyglykolethersulfosukcinát (asi 40 % aktivní látky)	30,0 %
Natriumlaurylethersulfát (27 až 28 % aktivní látky)	10,0 %
Amfotenzid na bázi imidazolinu laurové kyseliny: natrium- $-(\beta\text{-karboxymethyloxyethyl})\text{-1-(karboxymethyl)-2-lauryl-2-imidazolinium}$	10,0 %
Monoisopropanolamid kyseliny kokosového tuku	3,0 %
Monoethanolamidsulfosukcinát natriumundecylenové kyseliny (50 % aktivní látky)	4,5 %
Voda	42,0 %
Ethanolaminová sůl 1-hydroxy-4-methyl-6-cyklohexyl-2-pyridonu	0,5 %
Parfémový olej, barvivo	q. s.

Natriumlaurylpolyglykolethersulfosukcinát, natriumlaurylethersulfát, amfotenzid, monoethanolamidsulfosukcinát natriumundecylenové kyseliny a monoisopropanolamid kokosového tuku se zahřeje na teplotu 80 °C. Do tohoto roztoku se přidá za míchání na 60 °C zahřátá voda, ve které se předem rozpustí barvivo a účinná látka proti lupům. Při 40 °C se přidá parfémový olej. Vyrobí se přípravek, který obsahuje 0,2 procenta ethanolaminové soli 1-hydroxy-4-methyl-6-cyklohexyl-2-pyridonu a 42,3 % vody.

Místo ethanolamoniové soli 1-hydroxy-4-methyl-6-cyklohexyl-2-pyridonu se v uvedeném přípravku rovněž používají: 2-amino-2-methylpropandiolové soli 1-hydroxy-4-

-methyl-6-heptyl-3,5-dichlor-2-pyridonu, morfolinová sůl nebo ethanolaminové soli 1-hydroxy-4-methyl-6-fenylmerkaptomethyl-2-pyridonu, triethanolaminová sůl 1-hydroxy-4,6-difenyl-2-pyridonu a dodecylaminová sůl 1-hydroxy-3,4,5-trimethyl-5-chlor-2-pyridonu.

Hydroxy-4-methyl-6-heptyl-3,5-dichlor-2-pyridon se může získat následujícím způsobem: Do roztoku 19,9 g 1-hydroxy-4-methyl-6-heptyl-2-pyridonu v 40 ml methylenchloridu se přikape při teplotě místnosti v průběhu pěti minut roztok 29,7 g sulfurylchloridu v 20 ml methylenchloridu, zahřívá se po dobu 30 minut na teplotu zpětného toku, rozpouštědlo se oddestiluje a zbytek se překrystaluje z methanolu; získá se 14,5 gramu o teplotě tání 87 °C.

Vypočteno:

53,4 % C, 6,6 % H, 24,3 % Cl, 4,8 % N,

nalezeno:

53,6 % C, 6,5 % H, 24,8 % Cl, 4,8 % N.

Příklad 7

Prostředek na oplachování vlasů
(prostředek péče o vlasy)

Kapalný lanolin, samoemulgující	3,0 %
Stearylalkohol nebo cetylalkohol	2,0 %
Polyethylenglykol-400-distearát	3,0 %
Stearylbenzyltrimethylamoniumchlorid (25 % aktivní látky) nebo cetyltrimethylamoniumchlorid, popřípadě -bromid nebo C _{20/22} -alkyltrimethylamoniumchlorid (80 % aktivní látky) nebo pentaoxethylstearylamoniumchlorid (asi 20 % aktivní látky)	10,0 %
Draselná sůl 1-hydroxy-4,6-dimethyl-2-pyridonu	2,5 %
Barvivo, parfémový olej, regulátor viskozity, například elektrolýzy, jako natriumchlorid	q. s.
Voda	ad 100,0

Lanolin, alifatický alkohol a polyethylenglykol-400-distearát se roztaví při teplotě asi 70 °C. Hlavní množství vody, ve které je účinná látka proti lupům rozpuštěna, se rovněž zahřeje na asi 70 °C a za míchání se přidá do olejové fáze. Při teplotě 40 °C se přidá zbylá voda, popřípadě s chloridem sodným, barvivo atd., jakož také parfémový olej. Za míchání se nechá ochladit na teplotu 30 °C a plní se.

Místo draselné soli 1-hydroxy-4,6-dimethyl-2-pyridonu se rovněž používá vždy 1 %

hydroxy-4-methyl-6-(2,4,4-trimethylpentyl)-2-pyridonu nebo 1-hydroxy-4-methyl-6-(4-chlorfenoxymethyl)-2-pyridonu ve formě ethanolaminové soli.

Emulze zředěná vodou v poměru 1:1 se nanáší na mokré vlasy a po době působení 5 až 10 minut se spláchne.

Příklad 8

Vlasová voda

Isopropanol nebo ethanol	45,00 %
1-hydroxy-4-methyl-6-cyklohexyl-2-pyridon	0,05 %
Parfémový olej	q. s.
Voda	do 100,00 %

Účinná látka proti lupům se rozpustí v alkoholu. Do tohoto roztoku se přidá parfémový olej a pak voda.

Dva další přípravky obsahují 0,5 a 1 % účinné látky proti lupům.

Místo 1-hydroxy-4-methyl-6-cyklohexyl-2-pyridonu se používají také jeho ethanolaminové soli, jakož také 2-amino-2-methylpropanolová sůl a 2-amino-2-ethylpropanová sůl 1-hydroxy-4-methyl-6-benzhydryl-2-pyridonu, přičemž se v těchto případech účinná látka proti lupům rozpustí ve vodě a tento roztok se přidá do parfémového oleje smíchaného s alkoholem.

Přídavně mohou vlasové vody podle této rámcové receptury ještě například obsahovat: keratolytické a keratoplastické působící látky, jako je síra a deriváty síry, dezinfekční látky jako kvartérní amoniové sloučeniny, látky podporující prokrvení, látky snižující vypadávání vlasů, látky podporující růst vlasů a látky, jejichž úkolem je především péče o vlasy.

Příklad 9

Ztužovadla vlasů

Směsný polymer z 50 dílů vinylacetátu a 50 dílů N-vinylpyrrolidonu (asi 50 % aktivní látky v isopropanolovém roztoku)	6,0 %
Isopropanol	40,0 %
Morfolinová sůl 1-hydroxy-4-methyl-6-(4-methylcyklohexyl)-2-pyridonu	0,1 %
Pentaoxethylstearylamoniumchlorid (asi 20 % aktivní látky)	2,0 %
Parfémový olej	q. s.
Voda	do 100,0 %

Roztok směsného polymeru se zředí daným množstvím isopropanolu. Do tohoto roztoku se přidá pentaoxethylstearylamoniumchlorid a parfémový olej a pak voda, ve kte-

ré se předem rozpustí účinná látka proti lupům.

V dalším příkladu se používá 0,5 % účinné látky proti lupům.

Místo morfolinové soli 1-hydroxy-4-methyl-6-(4-methylcyklohexyl)-2-pyridonu se v uvedeném přípravku může rovněž použít N-ethylethanolová sůl 1-hydroxy-4-methyl-6-(1-ethylpentyl)-2-pyridonu a ethanolaminová sůl 1-hydroxy-4-methyl-6-(2,4-dimethylbenzyl)-2-pyridonu.

Příklad 10

Vlasový postřik

Míšením se připraví koncentrát následujícího složení:

Směsný polymer z 90 dílů vinylacetátu a 10 dílů krotonové kyseliny	6,80 %
2-amino-2-methylpropandiol (k 80% neutralizaci uvedeného (kopolymeru)	0,59 %
Silikonový olej (dimethylpolysiloxan) o viskozitě 20 ± 10 cSt (při 25 °C)	0,10 %
Lanolin (kapalný rozpustný v alkoholu a ve vodě)	0,13 %
1-hydroxy-4-methyl-6-undecyl-2-pyridon	0,08 %
Parfémový olej	0,10 %
Ethanol, bezvodý	92,20 %

Koncentrát se zfiltruje a plní se do aerosolových obalů při poměru plnění 25 % koncentrátu k 75 % hnacího plynu trichlorfluormethan (F11)/dichlordifluormethan (F12) 65 : 35.

Místo ethanolaminové soli 1-hydroxy-4-methyl-6-undecyl-2-pyridonu se v uvedeném přípravku rovněž používá 1-hydroxy-3,4-dimethyl-6-oktenyl-2-pyridonu, 1-hydroxy-4-methyl-6-stearyl-2-pyridonu, 1-hydroxy-4-methyl-6-(4-methoxystyryl)-2-pyridonu nebo 1-hydroxy-4-methyl-6-(4-chlorfenylmerkaptomethyl)-2-pyridonu, nebo 1-hydroxy-4-methyl-6-(4-methoxystyryl)-2-pyridonu.

Příklad 11

Krémy k úpravě účesu

Terciární ester fosforečné kyseliny C_{12}/C_{14} -tetraglykol-etheru alifatického alkoholu	14,30 %
---	---------

Parafinový olej DAB 7, hustě viskózní	35,70 %
Parfémový olej	0,30 %
Ethanolaminová sůl 1-hydroxy-4-methyl-6-cyklohexyl-2-pyridonu	0,10 %
Voda a konzervační prostředek	49,60 %

Tavenina emulgátor/tuk se zahřeje na teplotu 70 °C, vodní fáze na teplotu 75 °C. Za míchání se přidá pomalu vodná fáze do olejové. Při teplotě 40 °C se přidá parfémový olej.

Místo ethanolaminové soli 1-hydroxy-6-cyklohexyl-2-pyridonu se v uvedeném přípravku rovněž používá cyklohexylaminové soli 1-hydroxy-4,6-dimethyl-5-allyl-2-pyridonu nebo N,N-dimethylstearylaminová sůl 1-hydroxy-4-methyl-6-(2-furylvinyl)-2-pyridonu.

Příklad 12

Gel k úpravě účesu

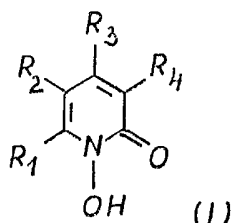
Monoethanolaminová sůl esteru mono/dilauryltetraglykol-etherorthofosforečné kyseliny	13,10 %
Olejlalkoholpolyglykolether s 5 ethylenoxidovými skupinami	4,30 %
Olejlalkohol	2,90 %
Parafinový olej, řídce viskózní	14,60 %
Polyglykol 200	20,20 %
Parfémový olej	1,0 %
Sodná sůl 1-hydroxy-4-methyl-6-(4-methylcyklohexyl)-2-pyridonu	0,06 %
Voda a konzervační prostředek	43,84 %

Emulgátor a tuková fáze s polyglykolem se zahřívá na 75 až 80 °C a voda odděleně na tutéž teplotu. Před emulgací se do emulgátoru a tukové fáze vmíchá parfémový olej a pak bezprostředně za dalšího míchání se přidá voda. Gel pro úpravu účesu se plní v teplém stavu do tub nebo kelímků.

Místo ethanolaminové soli 1-hydroxy-4-methyl-6-(4-methylcyklohexyl)-2-pyridonu se v uvedených přípravcích rovněž používá ethanolaminová sůl 1-hydroxy-4-methyl-6-(4-tolylmerkaptomethyl)-2-pyridonu.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob přípravy kosmetických přípravků na ošetřování vlasů, vyznačující se tím, že se jako účinná látka použije 1-hydroxy-2-pyridon obecného vzorce I



kde znamená

R₁ atom vodíku, skupinu alkylovou s 1 až 17 atomy uhlíku, alkenylovou s 2 až 17 atomy uhlíku, cykloalkylovou s 5 až 8 atomy uhlíku, bicykloalkylovou se 7 až 9 atomy uhlíku, cykloalkylalkylovou s alkylovým podílem s 1 až 4 atomy uhlíku, přičemž cykloalkylové skupiny mohou být substituovány alkylovými skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku, skupinu arylovou, aralkylovou s alkylo-

vým podílem s 1 až 4 atomy uhlíku, skupinu arylalkenylovou s alkenylovým podílem s 2 až 4 atomy uhlíku, aryloxyalkylovou nebo arylmerkaptóalkylovou s alkylovým podílem s 1 až 4 atomy uhlíku, skupinu benzhydrylovou, fenylsulfonylalkylovou s alkylovým podílem s 1 až 4 atomy uhlíku, skupinu furylovou nebo furylalkenylovou s alkenylovým podílem s 2 až 4 atomy uhlíku a přičemž uvedené arylové zbytky mohou být substituovány alkylovými skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxy skupinami s 1 až 4 atomy uhlíku, nitroskupinami, kyanoskupinami nebo atomy halogenu,

R₂ atom vodíku, skupinu alkylovou s 1 až 4 atomy uhlíku, alkenylovou nebo alkenylovou s 2 až 4 atomy uhlíku, atom halogenu nebo skupinu benzylovou,

R₃ atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo fenylovou skupinu a

R₄ atom vodíku, skupinu alkylovou s 1 až 4 atomy uhlíku, alkenylovou s 2 až 4 atomy uhlíku, methoxymethylovou, atom halogenu nebo skupinu benzylovou,

a/nebo jeho soli v množství 0,05 až 10 % hmotnostních.