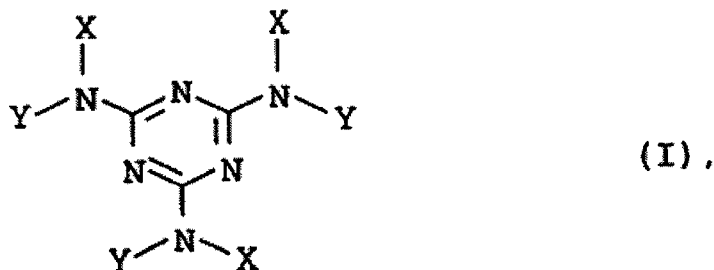
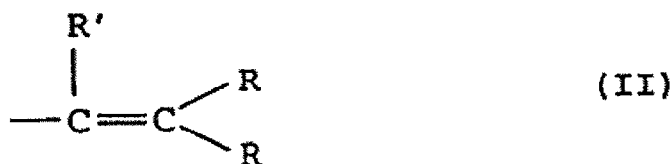




1. 式 I 所示的烯氨基三嗪单独或与在紫外线区吸收光且对化妆品制剂而言本身已知的化合物一起作为紫外线过滤剂在制备用于保护人皮肤或人发免受太阳射线损伤的化妆品或药物制剂中的用途,



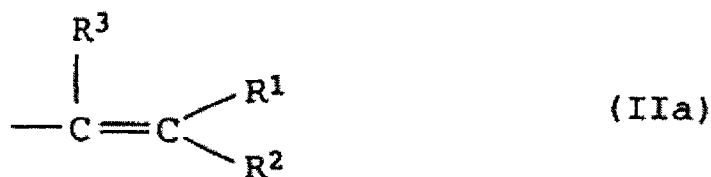
其中 Y 基团相互独立地为氢或在每种情况下具有最多 18 个碳原子的任选取代的脂族、脂环族、芳脂族或芳族基团; X 基团可相同或不同, 其中至少一个 X 基团是式 II 所示的乙烯基:



并且 X 具有 Y 的含意; 其中式 II 中的 R 基团可相同或不同且为氰基、任选被脂族、脂环族、芳脂族或芳族醇酯化的羧基、取代的羧基、任选取代的氨基羧基、任选被脂族、脂环族、芳脂族或芳族醇酯化的磺基、取代的磺酰基或任选被脂族、脂环族、芳脂族或芳族醇酯化的膦酰基, 其中相邻的两个 R 基团可任选成环; R' 基团可相同或不同且为氢或在每种情况下具有最多 18 个碳原子的任选取代的脂族、脂环族或芳族基团, 前述取代所涉及的取代基选自具有 1-18 个碳原子的烷基、烷氧基、单-或二烷基氨基、烷氧基羧基、单-或二烷基氨基羧基、单-或二烷基氨基磺酰基、氰基、硝基、溴、氯、碘或氟以及羧基或次硫酸基。

2. 权利要求 1 的式 I 化合物的用途, 其中所有 Y 基团均为氢且所有的 X 基团均为式 II 所示的乙烯基。

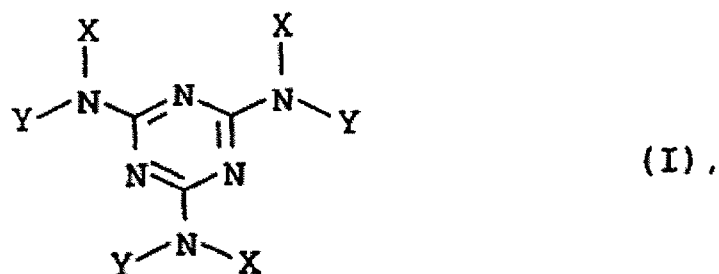
3. 权利要求 1 的式 I 化合物的用途, 其 Y 为氢, 一个或多个 X 基团为式 IIa 所示的乙烯基:



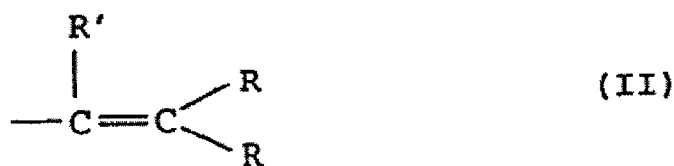
其中  $\text{R}^1$  和  $\text{R}^2$  基团可相同或不同且为  $-\text{COOR}^4$ 、 $-\text{COR}^4$ 、 $-\text{CON}(\text{R}^4)_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{OR}^4$  或  $-\text{PO}(\text{OR}^4)_2$ ，其中  $\text{R}^4$  基团相互独立地为氢或最多 18 个碳原子的脂族或芳族基团，或者脂环族、芳脂族基团，其各自可被任选取代；其中相邻的  $\text{R}^1$  和  $\text{R}^2$  基团可任选成环； $\text{R}^3$  为氢或最多 18 个碳原子的脂族、脂环族、芳脂族或芳族基团，其各自可被取代，前述取代所涉及的取代基选自具有 1-18 个碳原子的烷基、烷氧基、单-或二烷基氨基、烷氧基羰基、单-或二烷基氨基羰基、单-或二烷基氨基磺酰基、氰基、硝基、溴、氯、碘、氟、羧基或次硫酸基。

4. 权利要求 3 的式 I 化合物的用途，其中  $\text{R}^3$  为氢， $\text{R}^1$  和  $\text{R}^2$  可相同或不同且为  $-\text{COOR}^5$ 、 $-\text{COR}^5$  或  $-\text{CN}$ ，其中  $\text{R}^5$  为最多 18 个碳原子的脂族基团或任选取代的芳族基团，前述取代所涉及的取代基选自具有 1-18 个碳原子的烷基、烷氧基、单-或二烷基氨基、烷氧基羰基、单-或二烷基氨基羰基、单-或二烷基氨基磺酰基、氰基、硝基、溴、氯、碘、氟、羧基或次硫酸基。

5. 一种包含防日光老化剂的化妆品制剂，其中式 I 所示烯氨基三嗪单独或与在紫外线区吸收光且对化妆品制剂而言本身已知的化合物一起作为防日光老化剂用于保护人皮肤或人发不受太阳射线损伤，所述化妆品制剂包含有效量的式 I 所示烯氨基三嗪作为主要的紫外线过滤剂：



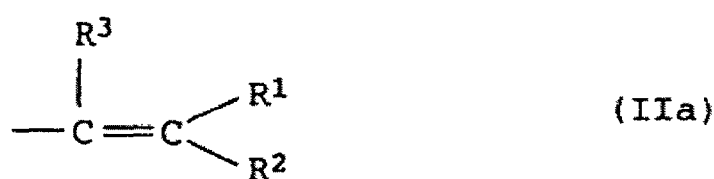
其中 Y 基团相互独立地为氢或在每种情况下具有最多 18 个碳原子的任选取代的脂族、脂环族、芳脂族或芳族基团；X 基团可相同或不同，其中至少一个 X 基团是式 II 所示的乙烯基：



并且 X 具有 Y 的含意；其中在式 II 中，R 基团可相同或不同且为氰基、任选被脂族、脂环族、芳脂族或芳族醇酯化的羧基、取代的羰基、任选取代的氨基羰基、任选被脂族、脂环族、芳脂族或芳族醇酯化的磺基、取代的磺酰基或任选被脂族、脂环族、芳脂族或芳族醇酯化的磷酰基，其中两个相邻的 R 基团可任选成环；R' 基团可相同或不同且为氢或在每种情况下具有最多 18 个碳原子的任选取代的脂族、脂环族或芳族基团，前述取代所涉及的取代基选自具有 1-18 个碳原子的烷基、烷氧基、单-或二烷基氨基、烷氧基羰基、单-或二烷基氨基羰基、单-或二烷基氨基磺酰基、氰基、硝基、溴、氯、碘、氟、羧基或次硫酸基。

6. 权利要求 5 的含有防日光老化剂的化妆品制剂，该制剂含有式 I 所示的烯氨基三嗪，其中所有的 Y 基团为氢，所有的 X 基团为式 II 所示的乙烯基。

7. 权利要求 5 的含有防日光老化剂的化妆品制剂，该制剂含有如式 I 所示的烯氨基三嗪，其中所有的 Y 基团为氢，一个或多个 X 基团为式 IIa 所示的乙烯基：

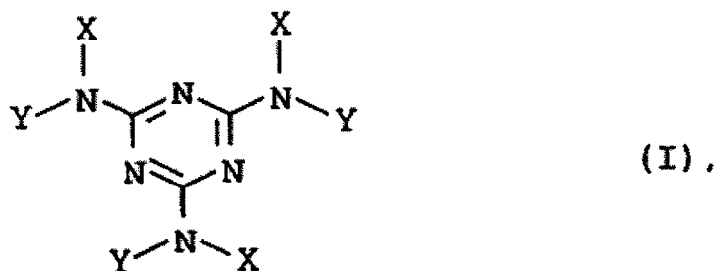


其中 R<sup>1</sup> 和 R<sup>2</sup> 基团可相同或不同且为 -COOR<sup>4</sup>、-COR<sup>4</sup>、-CON(R<sup>4</sup>)<sub>2</sub>、-CN、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>OR<sup>4</sup> 或 -PO(OR<sup>4</sup>)<sub>2</sub>，其中 R<sup>4</sup> 基团相互独立地为氢或最多 18 个碳原子的脂族或芳族基团，或者脂环族、芳脂族基团，其各自可被任选取代，其中相邻的 R<sup>1</sup> 和 R<sup>2</sup> 基团可任选成环；R<sup>3</sup> 为氢或最多 18 个碳原子的脂族、脂环族、芳脂族或芳族基团，其各自可被取代，前述取代所涉及的取代基选自具有 1-18 个碳原子的烷基、烷氧基、单-或二烷基氨基、烷氧基羰基、单-或二烷基氨基羰基、单-或二烷基氨基磺酰基、氰基、硝基、

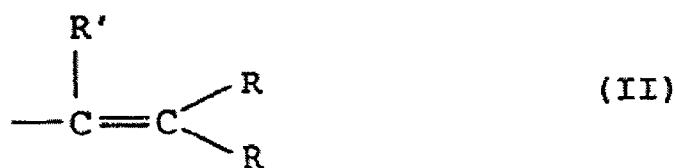
溴、氯、碘、氟、羧基或次硫酸基。

8. 权利要求 7 的含有防日光老化剂的化妆品制剂, 其中  $R^3$  为氢,  $R^1$  与  $R^2$  可相同或不同且为  $-\text{COOR}^5$ 、 $-\text{COR}^5$  或  $-\text{CN}$ , 其中  $R^5$  为最多 18 个碳原子的脂族基团或任选取代的芳族基团, 前述取代所涉及的取代基选自具有 1-18 个碳原子的烷基、烷氧基、单-或二烷基氨基、烷氧基羰基、单-或二烷基氨基羰基、单-或二烷基氨基磺酰基、氰基、硝基、溴、氯、碘、氟、羧基或次硫酸基。

9. 一种包含防日光老化剂的药物制剂, 其中式 I 所示烯氨基三嗪单独或与在紫外线区吸收光且对药物制剂而言本身已知的化合物一起作为防日光老化剂用于保护人皮肤或人发不受太阳射线损伤, 所述药物制剂包含有效量的式 I 所示烯氨基三嗪作为主要的紫外线过滤剂:



其中 Y 基团相互独立地为氢或在每种情况下具有最多 18 个碳原子的任选取代的脂族、脂环族、芳脂族或芳族基团; X 基团可相同或不同, 其中至少一个 X 基团是式 II 所示的乙烯基:

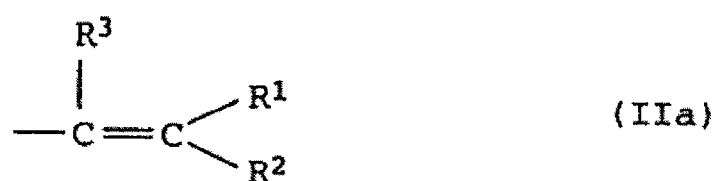


并且 X 具有 Y 的含意; 其中在式 II 中, R 基团可相同或不同且为氰基、任选被脂族、脂环族、芳脂族或芳族醇酯化的羧基、取代的羰基、任选取代的氨基羰基、任选被脂族、脂环族、芳脂族或芳族醇酯化的磺基、取代的磺酰基或任选被脂族、脂环族、芳脂族或芳族醇酯化的磷酰基, 其中两个相邻的 R 基团可任选成环;  $R'$  基团可相同或不同且为氢或在每种情况下具有最多 18 个碳原子的任选取代的脂族、脂环族或芳族基团, 前述取代所涉及的取代基选自具有 1-18 个碳原子的烷基、烷氧基、单-或二烷基氨基、

烷氧基羰基、单-或二烷基氨基羰基、单-或二烷基氨基磺酰基、氰基、硝基、溴、氯、碘、氟、羧基或次硫酸基。

10. 权利要求 9 的含有防日光老化剂的药物制剂，该制剂含有式 I 所示的烯氨基三嗪，其中所有的 Y 基团为氢，所有的 X 基团为式 II 所示的乙烯基。

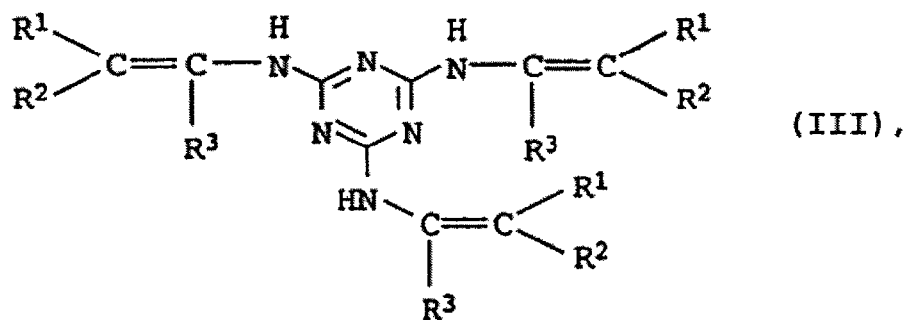
11. 权利要求 9 的含有防日光老化剂的药物制剂，该制剂含有如式 I 所示的烯氨基三嗪，其中所有的 Y 基团为氢，一个或多个 X 基团为式 IIa 所示的乙烯基：



其中  $\text{R}^1$  和  $\text{R}^2$  基团可相同或不同且为  $-\text{COOR}^4$ 、 $-\text{COR}^4$ 、 $-\text{CON}(\text{R}^4)_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{OR}^4$  或  $-\text{PO}(\text{OR}^4)_2$ ，其中  $\text{R}^4$  基团相互独立地为氢或最多 18 个碳原子的脂族或芳族基团，或者脂环族、芳脂族基团，其各自可被任选取代，其中相邻的  $\text{R}^1$  和  $\text{R}^2$  基团可任选成环； $\text{R}^3$  为氢或最多 18 个碳原子的脂族、脂环族、芳脂族或芳族基团，其各自可被取代，前述取代所涉及的取代基选自具有 1-18 个碳原子的烷基、烷氧基、单-或二烷基氨基、烷氧基羰基、单-或二烷基氨基羰基、单-或二烷基氨基磺酰基、氰基、硝基、溴、氯、碘、氟、羧基或次硫酸基。

12. 权利要求 11 的含有防日光老化剂的药物制剂，其中  $\text{R}^3$  为氢， $\text{R}^1$  与  $\text{R}^2$  可相同或不同且为  $-\text{COOR}^5$ 、 $-\text{COR}^5$  或  $-\text{CN}$ ，其中  $\text{R}^5$  为最多 18 个碳原子的脂族基团或任选取代的芳族基团，前述取代所涉及的取代基选自具有 1-18 个碳原子的烷基、烷氧基、单-或二烷基氨基、烷氧基羰基、单-或二烷基氨基羰基、单-或二烷基氨基磺酰基、氰基、硝基、溴、氯、碘、氟、羧基或次硫酸基。

13. 式 III 所示的三(乙烯基氨基)三嗪：



其中基团  $R^1$  与  $R^2$  可相同或不同且为  $-\text{COOR}^4$ 、 $-\text{COR}^4$ 、 $-\text{CON}(\text{R}^4)_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{OR}^4$  或  $-\text{PO}(\text{OR}^4)_2$ ，其中  $R^4$  基团相互独立地为氢或最多 18 个碳原子的脂族或芳族基团，或者脂环族、芳脂族基团，其各自可任选被取代，其中相邻的两个 R 基团可任选成环； $R^3$  为氢或最多 18 个碳原子的脂族、脂环族、芳脂族或芳族基团，其各自可被取代，前述取代所涉及的取代基选自具有 1-18 个碳原子的烷基、烷氧基、单-或二烷基氨基、烷氧基羰基、单-或二烷基氨基羰基、单-或二烷基氨基磺酰基、氰基、硝基、溴、氯、碘、氟、羧基或次硫酸基。

包含烯氨基三嗪作为防日光老化剂的化妆品  
或药物制剂以及烯氨基三嗪

本发明涉及被取代的烯氨基三嗪单独或与其他紫外线过滤剂一起在化妆品和药物制剂中作为紫外线过滤剂的用途以及新型烯氨基三嗪。

用于化妆品和药品制剂中的防日光老化剂应能防止或至少减少日光在人皮肤上的有害影响。此外，这些防日光老化剂还用于保护其他成份对抗紫外线辐射引起的分解或降解。在头发化妆品配方中，它们的用途是减少紫外线对角蛋白纤维的损害。

到达地球表面的阳光含有 UV-B 射线(280-320nm)和 UV-A 射线(>320nm)，它们恰好接近可见光的范围。对人皮肤的影响可由晒斑证实，尤其是在 UV-B 射线的情况下。因此，工业上提供了较大量的可吸收 UV-B 射线以防止晒斑的物质。

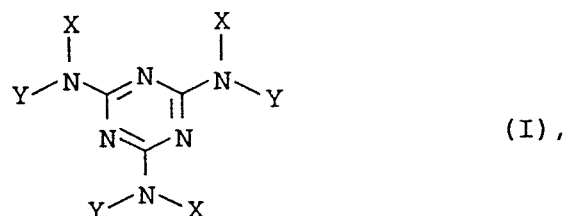
皮肤病学的研究现已表明，UV-A 射线完全可通过损伤角蛋白或弹性蛋白而引起皮肤损伤和过敏，这会减少皮肤的弹性和储水性，即：皮肤变得不够柔软并易生皱纹。在强光辐射地区皮肤癌的明显高发生率表明对细胞中的遗传信息的损害显然亦是由阳光、特别是由 UV-A 射线引起的。所有这些发现表明需要开发可有效用于 UV-A 射线和 UV-B 射线区的过滤物质。

化妆品和药品制剂对在约 280 - 380nm 范围内有最大吸收的防日光老化剂的需求在增加。为以最小用量获得所需效果，此类防日光老化剂还应具有高吸收比。此外，用于化妆品制剂的防日光老化剂还必须满足许多的其他要求，如良好的在化妆品制剂中配制的能力、用其制得的乳液的高稳定性、可接受的毒性以及本身低的异味和颜色。

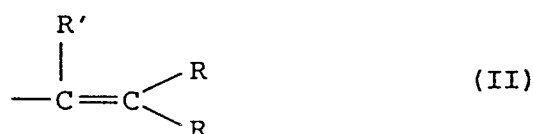
尽管已知有大量的防紫外光老化剂，但在 UV-A 区和 / 或 UV-B 区均具有高吸收度和光稳定性的性能组合仅以不令人满意的程度实现。因此需要以特别高的程度符合以上要求的紫外线过滤剂。

本发明的目的是提供可满足以上要求的新颖防日光老化剂。我们发现

可通过式 I 所示的烯氨基三嗪单独或与在 UV 区吸收光且对化妆品制剂而言本身已知的化合物一起在用于保护人皮肤或人发免受太阳射线损伤的化妆品或药物制剂中作为 UV 过滤剂的用途达到这一目的:

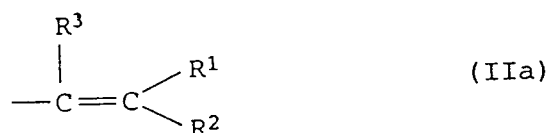


其中 Y 基团相互独立地为氢或在每种情况下具有最多 18 个碳原子的任选取代的脂族、脂环族、芳脂族或芳族基团; X 基团可相同或不同, 其中至少一个 X 基团是式 II 所示的乙烯基:



并且 X 亦可为氢; 其中在式 II 中, R 基团可相同或不同且为氰基、任选酯化的羧基、取代的羧基、任选取代的氨基羧基、任选酯化的磺基、取代的磺酰基或任选酯化的磷酰基(即  $(\text{HO})_2\text{OP}$ -基团), 其中两个相邻的 R 基团可任选成环; R' 基团可相同或不同且为氢或在每种情况下具有最多 18 个碳原子的任选取代的脂族、脂环族或芳族基团。

就此而言, 优选使用这样的式 I 化合物, 其中 Y 为氢且一个或多个 X 基团为式 II a 所示的乙烯基:



其中基团  $\text{R}^1$  和  $\text{R}^2$  可相同或不同且为  $-\text{COOR}^4$ ,  $-\text{COR}^4$ ,  $-\text{CON}(\text{R}^4)_2$ ,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{SO}_2\text{R}^4$ ,  $-\text{SO}_2\text{OR}^4$  或  $-\text{PO}(\text{OR}^4)_2$ ; 其中  $\text{R}^4$  基团相互独立地为氢、脂族、脂环族、芳脂族或芳族基团, 其各自可被任选取代; 其中相邻的  $\text{R}^1$  和  $\text{R}^2$  基团可任选成环;  $\text{R}^3$  为氢或脂族、脂环族、芳脂基或芳族基团, 其各自可被取代。

特别优选这样的式 I 化合物, 其中  $\text{R}^3$  为氢,  $\text{R}^1$  和  $\text{R}^2$  可相同或不同且



族、芳脂族或芳族基团，其各自可被任选取代；其中两个相邻的 R 基团可任选成环且 R<sup>3</sup> 为氢或脂族、脂环族、芳脂族或芳族基团，其各自可被取代。

在所有上面提及的化合物中，烯胺基团的构型可以为 E 或 Z。

烯氨基三嗪见于大量的文献，如 Hashida,Y; Imai,A.; Sekiguchi,S; 杂环化学杂志，1989，26，901-5，WO 99/02495 和 WO 9847893。

此外，Kreutzberger,A; Grundmann,C; 有机化学杂志，1961，4，1121 - 1126 亦已描述了烯氨基（六氢）三嗪。但所有这些文献均未明示或暗示将此类化合物作为防日光老化剂应用于化妆品制剂。

最后，由 EP-A 895 776 和 EP-A 852 137 已知将具有烯氨基取代基的芳族化合物作为防日光老化剂用于化妆品制剂中。后者的说明书给出了芳族基团亦可为杂芳族基团的一般信息。

然而，从这些文献中不能推导出根据本发明待使用的烯氨基三嗪的特征在于其特别有利的性质如非常高的吸收度和高的光稳定性。

特别优选使用这样的式 I 化合物，其中 R<sup>3</sup> 为氢；R<sup>1</sup> 和 R<sup>2</sup> 相互独立地为 -CN, COOR<sup>4</sup> 和 COR<sup>4</sup>，其中 R<sup>4</sup> 可相同或不同，为具有最多 8 个碳原子的开链或支链脂族基团或任选取代的芳族基团。

合适的取代基为既亲油又亲水的取代基并具有最多 20 个碳原子。亲油性基团，即：增加式 I 化合物在油中的溶解度的基团，例如为脂族或脂环族基团，特别是具有 1 至 18 个碳原子的烷基、烷氧基、单-或二烷基氨基、烷氧基羰基、单-或二烷基氨基羰基、单-或二烷基氨基磺酰基以及氰基、硝基、溴、氯、碘或氟取代基。

亲水性基团，即：使式 I 化合物溶于水中的基团，例如为羧基和次硫酸基（sulfoxy），特别是其与任何生理相容的阳离子的盐，如碱金属盐类或三烷基铵盐，如三（羟烷基）铵盐或 2-甲基丙-1-醇-2-铵盐。同样合适的还有具有任选生理相容性阴离子的烷基铵基团。可将低溶解度的式 I 化合物以微粉化的形式用于化妆品制剂中。

合适的烷氧基是具有 1 到 12 个碳原子，优选 1 到 8 个碳原子的那些。  
可被提及的实例有：

甲氧基

异丙氧基

正丙氧基

1-甲基丙氧基

正丁氧基

正戊氧基

2-甲基丙氧基

3-甲基丁氧基

1, 1-二甲基丙氧基

2, 2-二甲基丙氧基

己氧基

1-甲基-1-乙基丙氧基

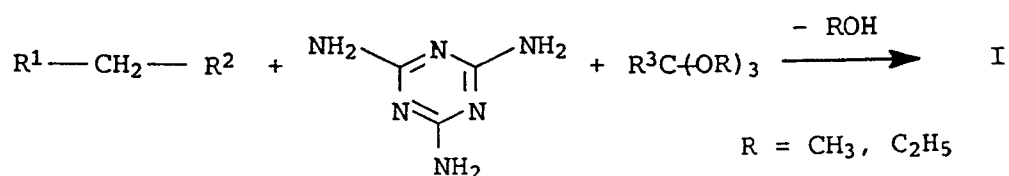
庚氧基

辛氧基

2-乙基己氧基

合适的单-或二烷基氨基是例如含有1到8个碳原子的烷基如甲基、正丙基、正丁基、2-甲基丙基、1, 1-二甲基丙基、己基、庚基、2-乙基己基、异丙基、1-甲基丙基、正戊基、3-甲基丁基、2, 2-二甲基丙基、1-甲基-1-乙基丙基和辛基的那些。这些基团同样可存在于单-或二烷基氨基羰基以及磺酰基中。

待在本发明中使用的式 I 和式 III 所示的化合物可通过以下反应式制备：即在原甲酸酯的存在下将具有活性亚甲基的化合物与三聚氰胺通过以本身已知的缩合进行反应：



其中 R<sup>1</sup> 到 R<sup>3</sup> 如上定义。

含有活性亚甲基的化合物 R<sup>1</sup>-CH<sub>2</sub>-R<sup>2</sup> 的实例为氰基乙酸酯、氰基乙酰胺、氰基乙酸、丙二酸酯、丙二酰胺、丙二酸、乙酰乙酸酯、乙酰乙酰胺、乙酰乙酸、1, 3-二酮、丙二腈和 α-氰基酮。

通过选择亚甲基化合物（和原甲酸酯）与三聚氰胺的比例可获得单-、二-或三取代的三聚氰胺。优选至少三倍摩尔量的反应，从而主要得到三取代的化合物。详细的合成方法见 EP-A 0 852 137。

含有防日光老化剂的化妆品和药物制剂通常基于含有至少一个油相的载体。然而，如果使用含有亲水性取代基的化合物，仅基于水的制剂也是可行的。因此，合适的制剂为油、水包油和油包水乳液、霜剂和糊剂、护

唇膏组合物或无油凝胶 (grease-free gels)。

因此, 此类防晒制剂可以是液体、糊剂或固体形式, 例如油包水霜剂、水包油霜剂和洗剂、气雾状泡沫霜剂、凝胶、油、蜡笔、粉末、喷雾剂或醇-水洗剂。

化妆品中惯用的油成份的实例为石蜡油、硬脂酸甘油酯、肉豆蔻酸异丙基酯、己二酸二异丙基酯、十六烷基十八烷基 2-乙基己酸酯、氢化聚异丁烯、凡士林、辛酸/癸酸甘油三酯、微晶蜡、羊毛脂和硬脂酸。

适宜作为添加剂的惯用化妆品辅料有辅助乳化剂、脂肪和蜡、稳定剂、增稠剂、生物活性成分、成膜剂、香料、染料、珠光剂、防腐剂、颜料、电解质 (如硫酸镁) 和 pH 调节剂。适宜的辅助乳化剂优选已知的 W/O 和 O/W 乳化剂, 例如聚甘油酯、脱水山梨醇酯或部分酯化的甘油酯; 脂肪的典型实例是甘油酯; 可被提及的蜡特别是蜂蜡、石蜡或微晶蜡, 可能的话与亲水性蜡联用。可用作稳定剂的是脂肪酸的金属盐如硬脂酸镁、铝和/或锌。合适的增稠剂有例如交联聚丙烯酸及其衍生物、多糖, 特别是黄原酸胶、瓜耳胶、琼脂、藻酸盐和纤基乙酸钠 (tyloses)、羧甲基纤维素、羟乙基纤维素、脂肪醇、甘油单酯和脂肪酸、聚丙烯酸酯、聚乙烯醇和聚乙烯吡咯烷酮。生物活性组份的例子有植物提取物、蛋白质水解液和维生素复合物。惯用的成膜剂实例为水质胶体如脱乙酰壳多糖、微晶脱乙酰壳多糖或季铵化的脱乙酰壳多糖、聚乙烯吡咯烷酮、乙烯吡咯烷酮-乙酸乙烯酯共聚物、丙烯酸系聚合物、四元纤维素衍生物和相似化合物。合适的防腐剂实例为甲醛溶液、对羟基苯甲酸酯或山梨酸。珠光剂的实例有二醇二硬脂酸酯类如乙二醇二硬脂酸酯, 还有脂肪酸和脂肪酸单甘醇酯。可用的染料是那些已被证明适用于化妆品的物质, 例如列于 the Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft [德国研究学会染料委员会] 的出版物 "Kosmetische Färbemittel" [化妆品色料] (1984年在 Verlag Chemie, Weinheim 出版)。这些染料的用量通常是基于混合物总量的 0.001 - 0.1 重量%。

辅助剂和添加剂的总量可为 1 - 80 重量%, 优选 6 - 40 重量%, 非水部分 ("活性物质") 可为 20 - 80 重量%, 优选 30 - 70 重量%, 均相对

组合物总量而言。组合物可以本身已知的方法，即：热、冷、热-热/冷或 PIT 乳化作用来制备。这些方法为纯粹的机械过程，并无化学反应发生。

最后，如果在 UV-A 区有吸收且本身已知的其他物质在待根据本发明的 UV-B 和 UV-A 过滤剂组合的整个体系中是稳定的，则该物质亦可被共用。

本发明还提供了化妆品和药物制剂，该制剂含有 0.1 - 10 重量%，优选 1 - 7 重量%的一种或多种式 I 所示的化合物和在 UV-B 区有吸收且对化妆品和药物制剂而言本身已知的化合物作为防日光老化剂，这一用量基于化妆品和药物制剂的总量，其中式 I 化合物的用量通常比吸收 UV-B 的化合物小。

与待根据本发明使用的式 I 化合物联用的合适的 UV-B 过滤剂可以是任意的 UV-B 过滤剂。可被提及的实例有：

编号	物质	美国化学文摘 登记号 (= 酸)
1	4-氨基苯甲酸	150-13-0
2	3-(4'-三甲基铵)亚苄基苄烷-2-酮甲基硫酸盐	52793-97-2
3	水杨酸 3, 3, 5-三甲基环己基酯 (homosalate)	118-56-9
4	2-羟基-4-甲氧基二苯甲酮 (oxybenzone)	131-57-7
5	2-苯基苯并咪唑-5-磺酸及其钾、钠和三乙醇胺盐	27503-81-7
6	3, 3'-(1, 4-亚苯基二次甲基)双(7, 7-二甲基-2-氧代双环[2.2.1]庚烷-1-甲磺酸)及其盐	90457-82-2
7	4-双(聚乙氧基)氨基苯甲酸聚乙氧基乙基酯	113010-52-9
8	4-二甲基氨基苯甲酸 2-乙基己基酯	21245-02-3
9	水杨酸 2-乙基己基酯	118-60-5
10	4-甲氧基肉桂酸异戊基酯	7/6/7/-10-2
11	4-甲氧基肉桂酸 2-乙基己基酯	5466-77-3
12	2-羟基-4-甲氧基二苯甲酮-5-磺酸 (sulisobenzone) 及其钠盐	4065-45-6
13	3-(4'-磺基亚苄基)苄烷-2-酮及其盐	58030-58-6
14	3-(4'-甲基亚苄基)苄烷-2-酮	36861-47-9
15	3-亚苄基苄烷-2-酮	16087-24-8
16	1-(4'-异丙基苄基)-3-苯基丙烷-1, 3-二酮	63260-25-9
17	水杨酸 4-异丙基苄基酯	94134-93-7
18	2, 4, 6-三苯胺基(邻-碳-2'-乙基己基-1'-氧基)-1, 3, 5-三嗪	88122-99-0
19	3-咪唑-4-基-丙烯酸及其乙酯	104-98-3*
20	2-氰基-3, 3'-二苯基丙烯酸乙酯	5232-99-5
21	2-氰基-3, 3'-二苯基丙烯酸 2'-乙基己基酯	6197-30-4
22	邻-氨基苯甲酸甲酯或: 5-甲基-2-(1-甲基乙基)-2-氨基苯甲酸酯	134-09-8
23	对-氨基苯甲酸甘油基酯或: 4-氨基苯甲酸 1-甘油基酯	136-44-7
24	2, 2'-二羟基-4-甲氧基二苯甲酮-(dioxxybenzone)	131-53-3
25	2-羟基-4-甲氧基-4-甲基二苯甲酮-(Mexenone)	1641-17-4
26	三乙醇胺水杨酸盐	2174-16-5
27	二甲氧基苯基乙醛酸或: 3, 4-二甲氧基苯基乙醛酸钠	
28	3-(4'-磺基亚苄基)苄烷-2-酮及其盐	56039-58-8

从另一方面来说,如果待根据本发明使用的式I化合物为UV-B过滤剂,

它当然也可与本身已知的 UV-A 过滤剂或宽谱带吸收剂联用。

这类 UV-A 和宽谱带吸收剂的实例如下：

编号	物质	美国化学文摘 登记号 (= 酸)
29	1, 1-双(新戊基氧基羰基)-4, 4-二苯基-1, 3-丁二烯	依据 EPA916335
30	2-(4'-二乙氨基-2'-羟基苯甲酰基)-苯甲酸正己基酯	302776-68-7
31	2, 2'-亚甲基双[6-(2H-苯并三唑-2-基)-4-(1, 1, 3, 3-四甲基丁基)苯酚(Tinosorb®M)]	103597-45-1
32	2, 2'-[(6-甲氧基苯基)-1, 3, 5-三嗪-2, 4-二基]-双[5-[(2-乙基己基)氧基]苯酚(Tinosorb®S)]	187393-00-6
33	2-[5, 6-二磺基(1H-苯并咪唑-2-基)苯基-1H-苯并咪唑-5, 6-二磺酸]	180898-37-7
34	2-(2H-1, 2, 3-苯并三唑-2-基)-4-甲基-6-(2-甲基-3-[1, 3, 3, 3-四甲基-1-[(三甲基甲硅烷基)氧基]二硅氧烷基]丙基)苯酚	155633-54-8

最后, 还可提及微粉化颜料如二氧化钛和氧化锌。

为保护人发不受紫外射线的损伤, 本发明的式 I 所示防日光老化剂可掺入香波、洗剂、凝胶或乳液中, 其用量为 0.1-10 重量%, 优选 1-7 重量%。各配方特别可用于洗发、染发和头发定型。

待用于本发明的化合物的特点通常为具有特别高的吸收度。此外, 它们在化妆油中易溶且易混入化妆品配方中。用化合物 I 制备的乳液的特点尤其为高稳定性, 化合物 I 本身的高光稳定性, 用化合物 I 制备的制剂在皮肤上可产生令人愉快的感觉。

本发明的药物用途基本涉及局部应用。例如以软膏、霜剂、凝胶、喷雾剂、溶液或洗剂的形式应用。

实施例:

I. 制备

实施例 1

0.1 摩尔的三聚氰胺、0.3 摩尔的氰基乙酸乙酯和 0.3 摩尔的原甲酸三乙

酯于 120℃ 下加热 11 小时，将乙醇蒸出。冷却后，加入 200ml 乙醇，将生成的沉淀滤出。残余物用石油醚洗涤并于 50℃ 减压干燥。得到 29.1 克 (59%) 的式 III 化合物，其中  $R^3$  为氢， $R^1$  为氟基， $R^2$  为乙氧基羰基 ( $\lambda_{\max}=318\text{nm}$ ;  $E^1_1=1784$ )。

若作为起始化合物使用的活性亚甲基化合物是如下化合物，以类似的方法可获得高活性的式 I 化合物：

乙酰乙酸甲酯

乙酰乙酸乙酯

乙酰乙酸 2-乙基己基酯

乙酰丙酮

二苯甲酰基甲烷

新戊酰乙腈

丙二酸二甲酯

丙二酸二乙酯

丙二酸二(2-乙基己基)酯

苯甲酰基乙腈

苯并噁唑-2-基乙腈

苯并噁唑-2-基乙酸

苯并噁唑-2-基乙酸甲酯

苯并噁唑-2-基乙酸乙酯

苯并噁唑-2-基乙酸 2-乙基己基酯

氟基乙酸甲酯

氟基乙酸 2-乙基己基酯

1-苯基-1,3-丁二酮

苯甲酰基乙腈

丙二腈

1,2-二氢化茛-1,3-二酮

2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮 (Meldrum's 酸)

磺酰基二乙腈

## 2-苯并咪唑基乙腈

(1H-苯并咪唑-2-基)乙酸

(1H-苯并咪唑-2-基)乙酸甲酯

(1H-苯并咪唑-2-基)乙酸乙酯

(1H-苯并咪唑-2-基)乙酸2-乙基己基酯

## 制备化妆用乳液的通用制备过程

将所有的油溶性组分在搅拌容器中加热至 85℃，待所有组分熔融后，或呈液相形式后，在均化下加入水相。在搅拌下将乳液冷却至 40℃，香化，均化并在连续搅拌下冷却至 25℃。

## 制剂

## 实施例 2

## 护唇组合物

加入 100 份

**Eucerinum anhydricum**

10.00 份

甘油

10.00 份

二氧化钛

1.00 份

实施例 1 化合物

8.00 份

甲氧基肉桂酸辛基酯

5.00 份

氧化锌

4.00 份

蓖麻油

4.00 份

季戊四醇硬脂酸酯 / 癸酸酯 / 辛酸酯 / 己二酸酯

3.00 份

硬脂酸甘油酯 SE

2.00 份

蜂蜡

2.00 份

微晶蜡

2.00 份

季铵盐 (Quaternium) -18 膨润土

1.50 份

PEG-45 / 十二烷基二醇共聚物

## 实施例 3

## 护唇组合物

加入 100 份	<b>Eucerinum anhydricum</b>
10.00 份	甘油
10.00 份	二氧化钛
1.50 份	实施例 1 化合物
8.00 份	甲氧基肉桂酸辛基酯
5.00 份	氧化锌
4.00 份	蓖麻油
4.00 份	季戊四醇硬脂酸酯 / 癸酸酯 / 辛酸酯 / 己二酸酯
3.00 份	硬脂酸甘油酯 SE
2.00 份	蜂蜡
2.00 份	微晶蜡
2.00 份	季铵盐-18 膨润土
1.50 份	PEG - 45 / 十二烷基二醇共聚物

#### 实施例 4

#### 含微粉颜料 (micropigment) 的防晒霜组合物

加入 100 份	水
10.00 份	甲氧基肉桂酸辛基酯
6.00 份	PEG-7 氢化蓖麻油
6.00 份	二氧化钛
3.00 份	实施例 1 化合物
5.00 份	矿物油
5.00 份	对甲氧基肉桂酸异戊基酯
5.00 份	丙二醇
3.00 份	霍霍巴油
3.00 份	4 - 甲基亚苳基樟脑
2.00 份	PEG-45 / 十二烷基二醇共聚物
1.00 份	二甲基聚硅氧烷
0.50 份	PEG-40 氢化蓖麻油

0.50 份	乙酸生育酚
0.50 份	苯氧基乙醇
0.20 份	EDTA

### 实施例 5

#### 含微粉颜料的防晒霜组合物

加入 100 份	水
10.00 份	甲氧基肉桂酸辛基酯
6.00 份	PEG-7 氢化蓖麻油
6.00 份	二氧化钛
2.00 份	实施例 1 化合物
5.00 份	矿物油
5.00 份	对甲氧基肉桂酸异戊基酯
5.00 份	丙二醇
3.00 份	霍霍巴油
3.00 份	4-甲基亚苳基樟脑
2.00 份	PEG-45 / 十二烷基二醇共聚物
1.00 份	二甲基聚硅氧烷
0.50 份	PEG-40 氢化蓖麻油
0.50 份	乙酸生育酚
0.50 份	苯氧基乙醇
0.20 份	EDTA

### 实施例 6

#### 不含油脂的凝胶

加入 100 份	水
8.00 份	甲氧基肉桂酸辛基酯
7.00 份	二氧化钛

1.50 份	实施例 1 化合物
5.00 份	甘油
5.00 份	PEG-25 PABA
1.00 份	4-甲基亚苳基樟脑
0.40 份	丙烯酸酯丙烯酸 C <sub>10</sub> - C <sub>30</sub> 烷基酯交联聚合物 (crosspolymer)
0.30 份	咪唑烷基脲
0.25 份	羟乙基纤维素
0.25 份	甲基对羟基苯甲酸钠
0.20 份	乙二胺四乙酸二钠
0.15 份	香料
0.15 份	丙基对羟基苯甲酸钠
0.10 份	氢氧化钠

### 实施例 7

#### 不含油脂的凝胶

加入 100 份	水
8.00 份	甲氧基肉桂酸辛基酯
7.00 份	二氧化钛
2.00 份	实施例 1 化合物
5.00 份	甘油
5.00 份	PEG-25 PABA
1.00 份	4-甲基亚苳基樟脑
0.40 份	丙烯酸酯丙烯酸 C <sub>10</sub> - C <sub>30</sub> 烷基酯交联聚合物
0.30 份	咪唑烷基脲
0.25 份	羟乙基纤维素
0.25 份	甲基对羟基苯甲酸钠
0.20 份	EDTA 二钠
0.15 份	香料

0.15 份 丙基对羟基苯甲酸钠

0.10 份 氢氧化钠

### 实施例 8

#### 防晒霜 (sun cream)

加入 100 份 水

8.00 份 甲氧基肉桂酸辛基酯

8.00 份 二氧化钛

6.00 份 PEG-7 氢化蓖麻油

1.00 份 实施例 1 化合物

6.00 份 矿物油

5.00 份 氧化锌

5.00 份 棕榈酸异丙基酯

5.00 份 咪唑烷基脲

3.00 份 霍霍巴油

2.00 份 PEG-45 / 十二烷基二醇共聚物

1.00 份 4-甲基亚苄基樟脑

0.60 份 硬脂酸镁

0.50 份 乙酸生育酚

0.25 份 对羟基苯甲酸甲酯

0.20 份 乙二胺四乙酸二钠

0.15 份 对羟基苯甲酸丙基酯

### 实施例 9

#### 防晒霜

加入 100 份 水

8.00 份 甲氧基肉桂酸辛基酯

8.00 份 二氧化钛

6.00 份 PEG-7 氢化蓖麻油

1.00 份	式 1 化合物
6.00 份	矿物油
5.00 份	氧化锌
5.00 份	棕榈酸异丙基酯
5.00 份	咪唑烷基脲
3.00 份	霍霍巴油
2.00 份	PEG-45 / 十二烷基二醇共聚物
1.00 份	4-甲基亚苄基樟脑
0.60 份	硬脂酸镁
0.50 份	乙酸生育酚
0.25 份	对羟基苯甲酸甲酯
0.20 份	EDTA 二钠
0.15 份	对羟基苯甲酸丙基酯

### 实施例 10

#### 防水防晒霜

加入 100 份	水
8.00 份	甲氧基肉桂酸辛基酯
5.00 份	PEG-7 氢化蓖麻油
5.00 份	丙二醇
4.00 份	棕榈酸异丙基酯
4.00 份	辛酸 / 癸酸甘油三酯
1.50 份	式 1 化合物
4.00 份	甘油
3.00 份	霍霍巴油
2.00 份	4-甲基亚苄基樟脑
2.00 份	二氧化钛
1.50 份	PEG-45 / 十二烷基二醇共聚物
1.50 份	二甲基聚硅氧烷

0.70 份	硫酸镁
0.50 份	硬脂酸镁
0.15 份	香料

### 实施例 11

#### 防水防晒霜

加入 100 份	水
8.00 份	甲氧基肉桂酸辛基酯
5.00 份	PEG-7 氢化蓖麻油
5.00 份	丙二醇
4.00 份	棕榈酸异丙基酯
4.00 份	辛酸 / 癸酸甘油三脂
1.00 份	式 1 化合物
4.00 份	甘油
3.00 份	霍霍巴油
2.00 份	4-甲基亚苄基樟脑
2.00 份	二氧化钛
1.50 份	PEG-45 / 十二烷基二醇共聚物
1.50 份	二甲基聚硅氧烷
0.70 份	硫酸镁
0.50 份	硬脂酸镁
0.15 份	香料

### 实施例 12

#### 防晒乳 (sun milk)

加入 100 份	水
10.00 份	矿物油
6.00 份	PEG-7 氢化蓖麻油
5.00 份	棕榈酸异丙基酯

3.50 份	甲氧基肉桂酸辛基酯
0.50 份	实施例 1 化合物
3.00 份	辛酸 / 癸酸甘油三酯
3.00 份	霍霍巴油
2.00 份	PEG-45 / 十二烷基二醇共聚物
0.70 份	硫酸镁
0.60 份	硬脂酸镁
0.50 份	乙酸生育酚
0.30 份	甘油
0.25 份	对羟基苯甲酸甲酯
0.15 份	对羟基苯甲酸丙基酯
0.05 份	生育酚

### 实施例 13

#### 防晒乳

加入 100 份	水
10.00 份	矿物油
6.00 份	PEG-7 氢化蓖麻油
5.00 份	棕榈酸异丙基酯
3.50 份	甲氧基肉桂酸辛基酯
0.50 份	实施例 1 化合物
3.00 份	辛酸 / 癸酸甘油三酯
3.00 份	霍霍巴油
2.00 份	PEG-45 / 十二烷基二醇共聚物
0.70 份	硫酸镁
0.60 份	硬脂酸镁
0.50 份	乙酸生育酚
0.30 份	甘油
0.25 份	对羟基苯甲酸甲酯

0.15 份	对羟基苯甲酸丙基酯
0.05 份	生育酚
实施例 14	
防水防晒霜	
加入 100 份	水
8.00 份	甲氧基肉桂酸辛基酯
5.00 份	PEG-7 氢化蓖麻油
5.00 份	丙二醇
4.00 份	棕榈酸异丙基酯
4.00 份	辛酸 / 癸酸甘油三酯
2.00 份	实施例 1 化合物
4.00 份	甘油
3.00 份	霍霍巴油
2.00 份	4-甲基亚苳基樟脑
2.00 份	二氧化钛
1.50 份	PEG-45 / 十二烷基二醇共聚物
1.50 份	二甲基聚硅氧烷
0.70 份	硫酸镁
0.50 份	硬脂酸镁
0.15 份	香料
实施例 15	
防晒乳	
加入 100 份	水
10.00 份	矿物油
6.00 份	PEG-7 氢化蓖麻油
5.00 份	棕榈酸异丙基酯
3.50 份	甲氧基肉桂酸辛基酯

---

2.00 份	实施例 1 化合物
3.00 份	辛酸 / 癸酸甘油三酯
3.00 份	霍霍巴油
2.00 份	PEG-45 / 十二烷基二醇共聚物
0.70 份	硫酸镁
0.60 份	硬脂酸镁
0.50 份	乙酸生育酚
0.30 份	甘油
0.25 份	对羟基苯甲酸甲酯
0.15 份	对羟基苯甲酸丙基酯
0.05 份	生育酚