

(51) Internationale Patentklassifikation⁶ : A61K 7/00	A2	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/24400 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 11. Juni 1998 (11.06.98)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP97/06764 (22) Internationales Anmeldedatum: 3. Dezember 1997 (03.12.97) (30) Prioritätsdaten: 196 50 102.4 3. Dezember 1996 (03.12.96) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BASF AKTIENGESSELLSCHAFT [DE/DE]; D-67056 Ludwigshafen (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SPERLING, Karin [DE/DE]; Im Kirchenstück 12, D-67433 Neustadt (DE). POTTHOFF-KARL, Birgit [DE/DE]; Grünerstrasse 7, D-67061 Ludwigshafen (DE). GREINDL, Thomas [DE/DE]; Holzweg 104, D-67098 Dürkheim (DE). (74) Anwalt: ISENBRUCK, Günter; Bardehle et al., Theodor-Heuss-Anlage 12, D-68165 Mannheim (DE).		(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.</i>

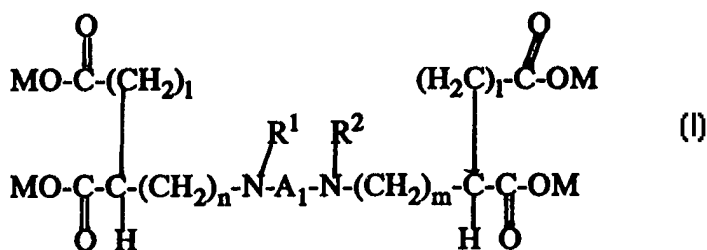
(54) Title: USE OF BIS(DICARBOXYLIC ACID) DIAMINOALKYLENE DERIVATIVES AS BIOLOGICALLY DEGRADABLE COMPLEXING AGENTS FOR ALKALINE EARTH METAL IONS AND HEAVY METAL IONS

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON BIS(DICARBONSÄURE)DIAMINOALKYLEN-DERIVATEN ALS BIOLOGISCH ABBAUBARE KOMPLEXBILDNER FÜR ERDALKALI- UND SCHWERMETALLIONEN

(57) Abstract

Disclosed is an active substance composition, specially a cosmetic agent, a light-screening agent or a vitamin composition, containing one or several compounds of formula (I), specially an active substance composition, containing as a compound of formula (I) ethylene diaminosuccinate (EDDS), ethylene diaminoglutarate (EDDG) or (2-hydroxy propylene)-1,3-diaminosuccinate (HPDDS). The invention also relates to the use of bis(dicarboxylic acid) diaminoalkylene derivatives of the above formula (I) as complexing agents for

earth alkaline metal ions and heavy metal ions in active substance compositions, specially cosmetic agents, screening agents, vitamin compositions and for stabilizing oxidation-sensitive active substances.



(57) Zusammenfassung

Beschrieben wird eine Wirkstoffzusammensetzung, insbesondere ein Kosmetikum, Lichtschutzmittel oder eine Vitaminzusammensetzung, enthaltend eine oder mehrere Verbindungen der Formel (I), insbesondere eine Wirkstoffzusammensetzung, enthaltend als Verbindung der Formel (I) Ethylendiaminosuccinat (EDDS), Ethylendiaminoglutamat (EDDG) oder (2-Hydroxypropylen)-1,3-diaminosuccinat (HPDDS). Außerdem betrifft die Erfindung die Verwendung von Bis(dicarbonsäure)diaminoalkylen-Derivaten der genannten Formel (I) als Komplexbildner für Erdalkali- und Schwermetallionen in Wirkstoffzusammensetzungen, insbesondere Kosmetika, Lichtschutzmitteln, Vitaminzusammensetzungen und zur Stabilisierung oxidationsempfindlicher Wirkstoffe.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BG	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BH	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

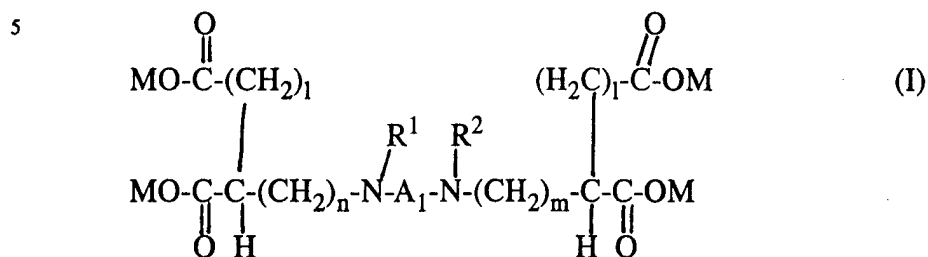
5 **Verwendung von Bis(dicarbonsäure)diaminoalkylen-Derivaten
als biologisch abbaubare Komplexbildner für Erdalkali- und Schwer-
metallionen**

10 Die Erfindung betrifft Wirkstoffzusammensetzungen, insbesondere Kosmetika, Lichtschutzmittel oder Vitaminzusammensetzungen. Weiterhin betrifft die Erfindung die Verwendung von Bis(dicarbonsäure)diaminoalkylen-Derivaten.

15 Wirkstoffzusammensetzungen, insbesondere Kosmetika, Lichtschutzmittel oder Vitaminzusammensetzungen enthalten üblicherweise organische Komplexbildner. Diese Komplexbildner sollen die in den Wirkstoffzusammensetzungen enthaltenen Erdalkali- oder Schwermetallionen komplexieren, um deren oxidierender Wirkung auf oxidationsempfindliche Wirkstoffe, wie Vitamin E,
20 Retinol und andere, vorzubeugen. Üblicherweise verwendete Komplexbildner sind Ethylendiaminotetraessigsäure (EDTA), Ethylendiamintetraethylenphosphonsäure (EDTMP), Diethylentetraminpentaethylenphosphonsäure (DTBMP) oder andere Aminopolycarbonsäuren.

25 Auch wenn diese erwähnten Verbindungen sich im gewissen Sinne bewährt haben, weisen sie jedoch den schwerwiegenden Nachteil auf, daß sie biologisch nicht oder nur langsam abbaubar sind. Da diese Komplexbildner auch im großen Umfange verwendet werden, ergibt sich das Problem, daß ihr Einsatz unter ökologischen Gesichtspunkten auf Dauer nicht unbedenklich ist.
30 Des weiteren ist insbesondere das Eisen-, Kupfer- oder Mangan-Bindevermögen nicht zufriedenstellend.

Bis(dicarbonsäure)diaminoalkylen-Derivate der nachfolgenden Formel I sind in J. Majer et al. [Chem. Zvesti 29 (1975) 44 - 51] sowie bei Neal und Rose [Inorg. Chem. 7, (1986) 2405 - 2412] beschrieben.



10

in der

R^1 und R^2 für H, ein C_1 - bis C_8 -Alkyl oder ein C_2 - C_8 -Alkenyl, Phenyl oder Benzyl, Hydroxyalkyl oder Hydroxyhalogenalkyl mit 1 bis 4 C-Atomen stehen,

15

M Wasserstoff, Alkalimetall, Erdalkalimetall, Ammonium oder substituiertes Ammonium in den entsprechenden stöchiometrischen Mengen bedeutet,

20 l, m und n jeweils für Zahlen von 0 bis 6 stehen und

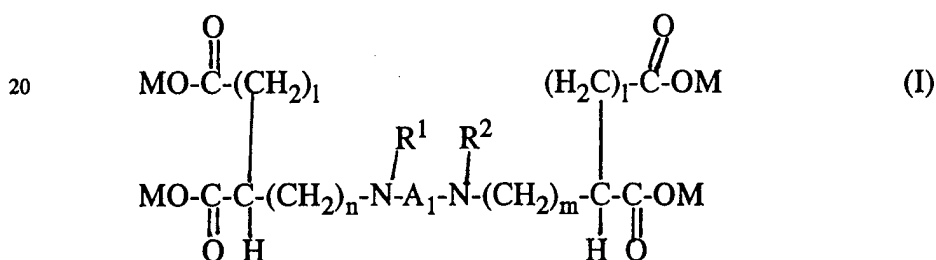
A_1 einen Alkylenrest mit 2 oder 3 Kohlenstoffatomen, welcher wahlweise unsubstituiert oder an einem, zwei oder allen C-Atomen einfach oder doppelt mit einem Hydroxy-,
 25 einem C_1 - C_6 -Alkyl-, C_2 - C_6 -Alkenyl-, C_3 - C_6 -Cycloalkyl- oder C_3 - C_8 -Cycloalkenyl-, C_6 - 12 -Aryl-, C_7 - 20 -Alkylaryl-, C_5 - 11 -Hetaryl-, und/oder C_6 - 20 -Alkylhetarylrest substituiert ist.

30

Die Verwendung dieser Derivate für Wasch- oder Reinigungsmittel, als Mittel zur Stabilisierung von Wasserstoffperoxid, zur Fleckentfernung oder als Viskositätsregler und Korrosionsinhibitoren ist in der WO-A 94/03572, WO-A 94/11099, WO-A 94/20599, WO-A 95/25159 bzw. WO-A 95/29220
5 beschrieben.

Aufgabe der Erfindung ist es, Wirkstoffzusammensetzungen, insbesondere Kosmetika, Lichtschutzmittel oder Vitaminzusammensetzungen bereitzustellen, die als Komplexbildner für Erdalkali- oder Schwermetallionen in den Wirk-
10 stoffzusammensetzungen dienen und zur Stabilisierung der oxidationsempfindlichen Wirkstoffe beitragen, wobei sie außerdem gegenüber den bekannten Zusammensetzungen eine verbesserte biologische Abbaubarkeit aufweisen sollen.

15 Diese Aufgabe wird durch Wirkstoffzusammensetzungen, insbesondere Kosmetika, Lichtschutzmittel oder Vitaminzusammensetzungen gelöst, die eine oder mehrere Verbindungen der nachfolgenden Formel I



25 in der

R^1 und R^2 für H, ein C_1 - bis C_8 -Alkyl oder ein C_2 - C_8 -Alkenyl, Phenyl oder Benzyl, Hydroxyalkyl oder Hydroxyhalogenalkyl mit 1 bis 4 C-Atomen stehen,

M Wasserstoff, Alkalimetall, Erdalkalimetall, Ammonium oder substituiertes Ammonium in den entsprechenden stöchiometrischen Mengen bedeutet,

5 l, m und n jeweils für Zahlen von 0 bis 6 stehen und

A₁ einen Alkylenrest mit 2 oder 3 Kohlenstoffatomen, welcher wahlweise unsubstituiert oder an einem, zwei oder allen C-Atomen einfach oder doppelt mit einem Hydroxy-,
10 einem C₁-C₆-Alkyl-, C₂-C₆-Alkenyl-, C₃-C₆-Cycloalkyl- oder C₃-C₈-Cycloalkenyl-, C₆-₁₂-Aryl-, C₇-₂₀-Alkylaryl-, C₅-₁₁-Hetaryl-, und/oder C₆-₂₀-Alkylhetarylrest substituiert ist, enthalten.

15 Gemäß einem weiteren Aspekt ist Gegenstand der Erfindung die Verwendung von Bis(dicarbonsäure)diaminoalkylen-Derivaten der vorstehend genannten Formel I als Komplexbildner für Erdalkali- und Schwermetallionen in Wirkstoffzusammensetzungen, insbesondere Kosmetika, Lichtschutzmitteln, Vitaminzusammensetzungen und zur Stabilisierung oxidationsempfindlicher Wirk-
20 stoffe.

In einer bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Wirkstoffzusammensetzungen werden als Verbindungen der Formel I solche eingesetzt, bei denen R¹ und/oder R² für H und/oder -CH₃ stehen, n und/oder m 0,
25 1 1 oder 2 und/oder A₁ Ethylen-, Propylen- oder 2-Hydroxypropylenreste darstellen.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Wirkstoffzusammensetzungen bzw. der erfindungsgemäßen Verwendungen zur
30 Stabilisierung oxidationsempfindlicher Wirkstoffe in Wirkstoffzusammensetzungen

gen, insbesondere Kosmetika, Lichtschutzmitteln oder Vitaminzusammensetzungen, werden als Verbindung I Ethylendiaminosuccinat (EDDS), (2-Hydroxypropylen)-1,3-diaminosuccinat (HPDDS) oder Ethylendiaminoglutamat (EDDG) eingesetzt. Ebenso können ihre Alkalimetall-, Ammonium- und/oder substituierten Ammoniumsalze verwendet werden bzw. in der Wirkstoffzusammensetzung enthalten sein. Als derartige Salze eignen sich insbesondere die Natrium-, Kalium- oder Ammoniumsalze; von diesen wiederum sind das Tetranatrium-, Tetrakalium- oder Tetraammoniumsalz sowie organische Tetraaminsalze mit einem tertiären Stickstoffatom besonders bevorzugt.

10

Als den organischen Aminsalzen zugrundeliegende Base kommen tertiäre Amine, wie Trialkylamine mit 1 bis 4 C-Atomen im Alkylrest, beispielsweise Trimethyl- oder Triethylamin, oder Trialkanolamine mit 2 oder 3 C-Atomen im Alkanolrest, bevorzugt Triethanolamin, Tri-n-propanolamin oder Triisopropanolamin in Frage.

15

Die in den erfindungsgemäßen Wirkstoffzusammensetzungen enthaltenen Verbindungen der Formel I werden in einer Menge von 0,01 bis 1 Gew.-%, bevorzugt 0,05 bis 0,5 Gew.-% eingesetzt. Sie sind in den Wirkstoffzusammensetzungen neben üblicherweise in Kosmetika eingesetzten Komponenten wie Dispergiermitteln, oberflächenaktiven Substanzen, Konservierungsmitteln, Farbstoffen oder Enzymen enthalten.

20

Bei der Synthese der erfindungsgemäß eingesetzten Verbindungen entstehen mindestens zwei asymmetrische C-Atome. Abhängig von dabei verwendeten Ausgangssubstanzen, wie beispielsweise natürlicherweise vorkommenden chiralen Substanzen wie L-Asparaginsäure, oder stereoselektiv hergestellten Edukten oder racemisch vorliegenden Stoffen, wie beispielsweise D,L-Asparaginsäure, oder etwa achiralen Verbindungen wie Maleinsäure, aber auch abhängig von Reaktionsbedingungen, wie etwa der Verwendung stereoselektiver

30

Katalysatoren oder chiraler Hilfsstoffe, sowie evtl. nach der Synthese vorgenommenen Trennungen, wie etwa Kristallisation, chromatographische Trennung oder optische Spaltung, erhält man dabei optisch reine Produkte oder Mischungen optischer Isomere. Bei den optischen Isomeren kann es
5 sich um Enantiomere, Diastereomere oder meso-Verbindungen handeln.

Die Wirksamkeit der als Komplexbildner in den erfindungsgemäßen Wirkstoffzusammensetzungen eingesetzten Verbindungen der Formel I ist unabhängig von ihrer Stereochemie. Dagegen hängt aber die biologische Abbaubarkeit in
10 großem Umfange von der Stereochemie der Verbindung ab. Beispielsweise kann das (S,S)-Isomere des EDDS schnell und vollständig biologisch abgebaut werden, während das racemische Gemisch nur zum Teil biologisch abgebaut wird. Deshalb stellen die am chiralen α -Atom in der S-Konfiguration vorliegenden Verbindungen bevorzugterweise in den erfindungsgemäßen
15 Wirkstoffzusammensetzungen enthaltene Stoffe dar.

Die erfindungsgemäß eingesetzten Verbindungen werden an sich nach dem bereits im Stand der Technik bekannten Verfahren, etwa durch Umsetzung von Aminosäuren wie Asparaginsäure oder Glutaminsäure mit Dibromethan
20 oder Dichlorethan bzw. Dibrom-2-propanol oder Dichlor-2-propanol zu den abbaubaren (S,S)-Verbindungen erhalten. Die nur teilweise abbaubaren Racemate werden durch Umsetzung von Maleinsäureanhydrid mit Ethylendiamin zu EDDS, von Glutaminsäure mit 1,2-Dibromethan zu EDDG und durch Umsetzung von Maleinsäureanhydrid mit 2-Hydroxy-1,3-dibrompropan
25 zu HPDDS erhalten.

Beispiele für die erfindungsgemäßen Wirkstoffzusammensetzungen bzw. für die Anwendung von Chelatbildnern in Kosmetika, Shampoos, Haargelen, Enthaarungscremes, Körperlotionen, feuchtigkeitsspendenden Gelen, Feinseifen
30 oder Sonnenschutzmitteln sind nachfolgend aufgeführt:

Vergleichsbeispiel 1***Haargel mit Benzophenon-4*****Eigenschaften**5 **Klares Haargel.****Mit UV-Schutz.**

	%	Bezeichnung gemäß CTFA *
10	A 1,10	Carbomer
	50,00	Wasser dest. ⁺
	0,50	Hydroxyethyl-cellulose
15	B 0,70	PEG-40 Hydrogenated Castor Oil
	q.s.	Parfümöl ⁺
	10,00	Ethanol 96% ⁺
	5,00	1,2-Propylenglykol
	5,00	Benzophenon-4
	0,01	EDTA-Na ₂
	q.s.	Sicomet Patentblau, 80 E 131 ⁺
20	23,59	Wasser dest. ⁺
	C 4,00	Triethanolamin

* gemäß CTFA, sofern nicht anders (+) gekennzeichnet

Herstellung

Phase A quellen lassen; Phase B klar lösen.

Phase B in Phase A einrühren.

Mit Phase C neutralisieren.

5

Viskosität: ca. 5000 mPa·s

pH-Wert: ca. 7

Vergleichsbeispiel 2

10

Enthaarungscreme

Eigenschaften

Weiß, weiche Creme.

15		%	Bezeichnung gemäß CTFA *
	A	2,00	Ceteareth-6 und Stearylalkohol
		2,00	Ceteareth-25
		8,00	Mineral Oil
20	B	5,00	Calciumthioglycolat
		3,00	1,2-Propylenglykol
		5,00	Harnstoff ⁺
		0,20	EDTA-Na ₂
		62,80	Wasser dest. ⁺

25

Herstellung

Phase A und B getrennt auf ca. 80°C erwärmen.

Phase B in Phase A unter Homogenisieren einrühren, kurz nachhomogenisieren; Abkühlen auf ca. 40°C; Phase C zugeben; nochmals homogenisieren.

5

Vergleichsbeispiel 3***Shampoo*****Eigenschaften**

- 10 Weicher, cremiger Schaum, gute konditionierende Wirkung, leichte Kämmbarkeit.

	%	Bezeichnung nach CTFA*
	50,00	Sodium Laureth Sulfate
15	5,00	Cocoaminopropyl-Betain und Glyceryllaurat
	1,00	Cocoamid-DEA
	5,00	Polyquarternium-16
	1,00	Hydroxyethyl-Cetyldimonium-Phosphat
	0,05	Benzophenon-2
20	q.s.	Parfümöl ⁺
	q.s.	Konservierungsmittel
	0,10	EDTA-Na ₂
	37,85	Wasser dest.
	q.s.	Sicomet Grün Z 61 20 ⁺

25

Herstellung

Alles zusammenwiegen und klar lösen.

Viskosität: ca. 2500 mPa·s

pH-Wert: ca. 7

30

Vergleichsbeispiel 4***Körperlotion, Typ O/W*****Eigenschaften**

Sehr leichte verteilbare Emulsion, mit nativen Ölen.

5 Paraffinfrei.

	%	Bezeichnung gemäß CTFA*
10	A 5,00	Polyglyceryl-3-distearat
	0,50	Isopropylalanolat
	10,00	Cetearyl octanat
	10,00	Avocadoöl
	15,00	Sonnenblumensamenöl
	1,00	Weizenkeimöl
	3,00	Johobaöl, farblos
15	0,50	Dimethicon
20	B 4,00	Glycerin 87% ⁺
	1,00	Panthenol und Propylenglycol
	0,05	EDTA-Na ₂
	q.s.	Konservierungsmittel ⁺
	48,75	Wasser dest.
25	C 0,50	D, L-Alpha-Tocopherol ⁺
	0,50	Vitamin-E-Acetat ⁺
	q.s.	Parfümöl ⁺
	0,20	(-)-Alpha-Bisabolol nat.

Herstellung

Phase A und B getrennt auf ca. 80°C erwärmen;

Phase B in Phase A unter Homogenisieren einrühren, kurz nachhomogenisieren; abkühlen auf ca. 40°C, Phase C hinzugeben, nochmals homogenisieren;

5 Viskosität: ca. 6000 mPa·s

pH-Wert: ca. 7

Vergleichsbeispiel 5***Hydrogel***

10

Eigenschaften

Leicht opales, feuchtigkeitsspendendes Gel.

		%	Bezeichnung gemäß CTFA *
15	A	0,50	Carbomer
		45,00	Wasser dest. +
	B	0,50	PEG-40 Hydrogenated Castor Oil
		0,10	(-)-Alpha-Bisabolol nat. +
20		8,00	Glycerin 87% +
		1,00	Panthenol und Propylenglycol
		q.s.	Konservierungsmittel +
		0,05	EDTA-Na ₂
		44,25	Wasser dest.
25	C	0,60	Tetrahydroxypropyl-ethylendiamin

Herstellung

Phase A quellen lassen. Phase B klar lösen.

Phase B in Phase A einrühren.

Mit Phase C neutralisieren.

- 5 Viskosität: ca. 5000 mPa·s
pH-Wert: ca. 7

Vergleichsbeispiel 6***Feinseife***

10

Eigenschaften

Schäumende Seife mit rückfettender Wirkung.

	%	Bezeichnung nach CTFA *
15	92,90	Seifenspäne ⁺
	2,00	Polyquaternium-16
	0,40	EDTA
	1,60	Wasser dest.
	2,00	Parfümöl ⁺
20	1,00	PEG-6
	0,10	(-)-Alpha-Bisabolol nat. ⁺

Herstellung

Komponenten mischen, homogenisieren und pressen bei 40°C.

- 25 Anfärben: 100,0 g Sicomet Weiß P 77 891
5,0 g Sicomet Grün P 74 260
6,3 g Sicomet Gelb P 11 680

Vergleichsbeispiel 7***Sonnenschutzcreme*****Eigenschaften**

5 Gelbliche, leicht verteilbare Emulsion. Wasserfest.

	%	Bezeichnung nach CTFA*
A	6,00	PEG-7 Hydrogenated Castor Oil
	2,00	Polyglyceryl-2-sesquiisostearat und Beeswax, Mineralöl, Magnesiumstearat, Aluminiumstearat
	2,00	Microcrystalline Wax
	8,00	Isopropylmyristat
	4,00	Cetearyl-octanoat
10	8,00	PPG-3; Myristylether-Mineralöl
	4,00	Paraffinöl, dickflüssig ⁺
	2,00	PEG-45/Dodecylglycol-Copolymer
	2,00	Hydroxyoctacosanyl-hydroxystearat
	2,00	Bees Wax
15	3,00	Benzophenon-3
	3,00	PEG-25 PABA
	3,00	1,2-Propylenglykol
	0,05	EDTA-Na ₂
	q.s.	Konservierungsmittel ⁺
20	50,95	Wasser dest.
	q.s.	Parfümöl ⁺
25		

Herstellung

Phase A und B getrennt auf ca. 85°C erwärmen.

Phase B in Phase A unter Homogenisieren einrühren, kurz nachhomogenisieren. Abkühlen auf ca. 40°C, Phase C hinzugeben, nochmals homogenisieren.

5 Viskosität: ca. 7000 mPa·s

Herstellungsbeispiele für die erfindungsgemäßen

Wirkstoffzusammensetzungen

10 **Beispiel 1: L,L-EDDS**

151 g L-Asparaginsäure wurden bei 30°C in einer Lösung von 37,2 g NaOH in 252 g Wasser aufgelöst und anschließend mit 51,6 g Calciumhydroxid versetzt. Die Mischung wurde dann mit 106 g Dibromethan versetzt und unter Stickstoffatmosphäre im geschlossenen Reaktor auf 95°C erhitzt.

15 Durch Zugabe von insgesamt 89,7 g 47 gew-%iger NaOH wurde der pH-Wert der Lösung auf 11,2 gehalten. Nach 7 h bei 95°C wurde noch für 1 h auf 105°C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde mit 431 g Wasser verdünnt und mit 36 gew-%iger Salzsäure auf einen pH-Wert von 3 angesäuert. Dabei fielen 118 g L,L-EDDS kristallin an, entsprechend
20 71% Ausbeute, bezogen auf Asparaginsäure.

Beispiel 2: L,L-EDDG

166 g L-Glutaminsäure wurden bei 30°C in einer Lösung von 37,2 g NaOH
25 in 252 g Wasser aufgelöst und anschließend mit 51,6 g Calciumhydroxid versetzt. Die Mischung wurde dann mit 106 g Dibromethan versetzt und unter Stickstoffatmosphäre im geschlossenen Reaktor auf 95°C erhitzt. Durch Zugabe von insgesamt 89,7 g 47 gew-%iger NaOH wurde der pH-Wert der Lösung auf 11,2 gehalten. Nach 7 h bei 95°C wurde noch für 1 h auf
30 105°C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde mit 431 g

Wasser verdünnt und mit 36 gew.-%iger Salzsäure auf einen pH-Wert von 3 angesäuert. Dabei fielen 31 g L,L-EDDG kristallin an, entsprechend 17% Ausbeute, bezogen auf Glutaminsäure.

5 **Beispiel 3: L,L-HPDDS**

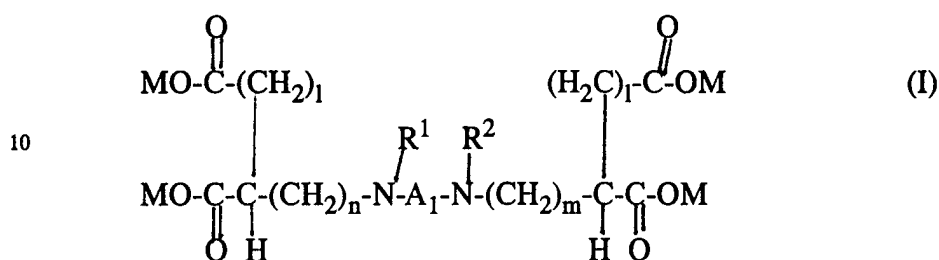
151 g L-Asparaginsäure wurden bei 80°C in einer Lösung von 80 g NaOH in 300 g Wasser aufgelöst. Die Mischung wurde dann mit 64,5 g 1,3-Dichlor-2-propanol versetzt. Nach 20 h bei 80°C wurde noch für 1 h auf 100°C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde mit gesättig-
10 ter methanolischer Salzsäure auf einen pH-Wert von 3 angesäuert. Dabei fielen 38,4 g L,L-HPDDS kristallin an, entsprechend 21% Ausbeute, bezogen auf Asparaginsäure.

15 **Anwendungsbeispiele**

In die aufgeführten Zubereitungen gemäß Vergleichsbeispiel 1 bis 7 wurden anstelle von EDTA die unter Herstellungsbeispiel 1-3 genannten Chelatbildner eingearbeitet. Die fertigen kosmetischen Zubereitungen wurden über einen
20 Zeitraum von 3 Monaten gelagert und der Wirkstoffgehalt der Komplexbildner bestimmt. Es wurde kein Wirkstoffabbau der Chelatbildner, außerdem keine Verfärbung und kein Ranzigwerden der kosmetischen Zubereitungen beobachtet.

Patentansprüche

1. Wirkstoffzusammensetzung, enthaltend eine oder mehrere Verbindungen der nachfolgenden Formel I



in der

- R^1 und R^2 für H, ein C_1 - bis C_8 -Alkyl oder ein C_2 - C_8 -Alkenyl, Phenyl oder Benzyl, Hydroxyalkyl oder Hydroxyhalogenalkyl mit 1 bis 4 C-Atomen stehen,

M

- Wasserstoff, Alkalimetall, Erdalkalimetall, Ammonium oder substituiertes Ammonium in den entsprechenden stöchiometrischen Mengen bedeutet,

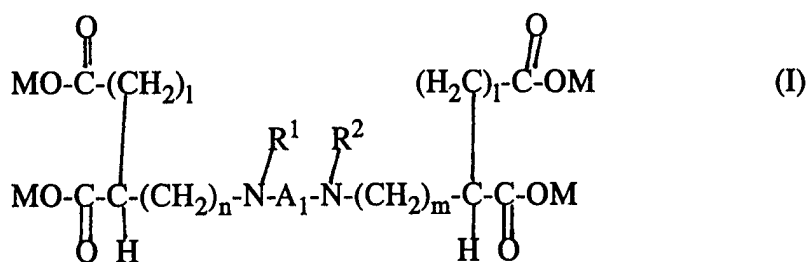
l, m und n jeweils für Zahlen von 0 bis 6 stehen und

A_1

einen Alkylenrest mit 2 oder 3 Kohlenstoffatomen, welcher wahlweise unsubstituiert oder an einem, zwei oder allen C-Atomen einfach oder doppelt mit einem Hydroxy-, einem C_1 - C_6 -Alkyl-, C_2 - C_6 -Alkenyl-, C_3 - C_6 -Cycloalkyl- oder C_3 - C_8 -Cycloalkenyl-, C_6 - 12 -Aryl-, C_7 - 20 -Alkylaryl-,

C_{5-11} -Hetaryl-, und/oder C_{6-20} -Alkylhetarylrest substituiert ist.

2. Wirkstoffzusammensetzung nach Anspruch 1, enthaltend die Verbindung(en) der Formel I in einer Konzentration von 0,01 bis 1 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung.
3. Wirkstoffzusammensetzung nach Anspruch 1 oder 2, enthaltend als Verbindung der Formel I Ethylendiaminosuccinat (EDDS), Ethylendiaminoglutamat (EDDG), (2-Hydroxypropylen)-1,3-diaminosuccinat (HPDDS) oder Gemische davon.
4. Wirkstoffzusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 3 in Form eines Kosmetikums, Lichtschutzmittels oder einer Vitaminzusammensetzung.
5. Verwendung von Bis(dicarbonsäure)diaminoalkylen-Derivaten der Formel I



in der

R^1 und R^2 für H, ein C_1 - bis C_8 -Alkyl oder ein C_2 - C_8 -Alkenyl, Phenyl oder Benzyl, Hydroxyalkyl oder Hydroxyhalogenalkyl mit 1 bis 4 C-Atomen stehen,

M Wasserstoff, Alkalimetall, Erdalkalimetall, Ammonium oder substituiertes Ammonium in den entsprechenden stöchiometrischen Mengen bedeutet,

5 l, m und n jeweils für Zahlen von 0 bis 6 stehen und

A₁ einen Alkylenrest mit 2 oder 3 Kohlenstoffatomen, welcher wahlweise unsubstituiert oder an einem, zwei oder allen C-Atomen einfach oder doppelt mit einem Hydroxy-,
10 einem C₁-C₆-Alkyl-, C₂-C₆-Alkenyl-, C₃-C₆-Cycloalkyl- oder C₃-C₈-Cycloalkenyl-, C₆-₁₂-Aryl-, C₇-₂₀-Alkylaryl-, C₅-₁₁-Hetaryl-, und/oder C₆-₂₀-Alkylhetarylrest substituiert ist,

15 als Komplexbildner für Erdalkali- und Schwermetallionen in Wirkstoffzusammensetzungen.

6. Verwendung nach Anspruch 5, wobei die Verbindungen der Formel I in einer Konzentration von 0,01 bis 1 Gew.-%, eingesetzt werden,
20 bezogen auf die Zusammensetzung.

7. Verwendung nach Anspruch 5 oder 6, wobei als Verbindung der Formel I Ethylendiaminosuccinat (EDDS), (2-Hydroxypropylen)-1,3-diaminosuccinat (HPDDS) und/oder Ethylendiaminglutamat (EDDG) eingesetzt
25 werden.

8. Verwendung nach einem der Ansprüche 5 bis 7 in Kosmetika, Lichtschutzmitteln, Vitaminzusammensetzungen oder zur Stabilisierung oxidationsempfindlicher Wirkstoffe.