

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580004254. X

[51] Int. Cl.

C07C 233/46 (2006.01)

C07C 233/47 (2006.01)

A61K 47/18 (2006.01)

A61K 8/42 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

[43] 公开日 2007 年 2 月 21 日

[11] 公开号 CN 1918111A

[22] 申请日 2005.1.13

[21] 申请号 200580004254. X

[30] 优先权

[32] 2004.2.7 [33] DE [31] 102004006144.0

[86] 国际申请 PCT/EP2005/000274 2005.1.13

[87] 国际公布 WO2005/074897 德 2005.8.18

[85] 进入国家阶段日期 2006.8.7

[71] 申请人 默克专利股份有限公司

地址 德国达姆施塔特

[72] 发明人 F·普夫吕克尔

H-W·格吕内瓦尔德

H·德里尔莱 M·施瓦茨

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商
标事务所

代理人 张 敏

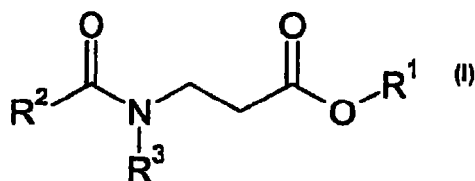
权利要求书 5 页 说明书 55 页

[54] 发明名称

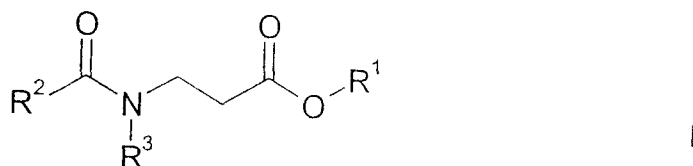
制剂助剂

[57] 摘要

本发明涉及通式(I)的化合物作为制剂助剂在制备化妆品或皮肤病用组合物中的应用,其中 R^1 、 R^2 和 R^3 可以相同或不同并且选自:直链或支链 $C_1 - C_{24}$ -烷基;直链或支链 $C_3 - C_{24}$ -链烯基;直链或支链 $C_1 - C_{24}$ -羟基烷基,其中羟基可以与所述链的伯或仲碳原子连接并且所述烷基链还可以被氧间断;和/或 $C_3 - C_{10}$ -环烷基和/或 $C_3 - C_{12}$ -环烯基,其中所述的环在每种情况中还可通过 $-(CH_2)_n$ -桥连,其中 $n = 1 - 3$;本发明还涉及相应的新化合物及其制备方法。



1. 通式(I)的化合物作为制剂助剂在制备化妆品或皮肤病用组合
物中的应用:



其中 R^1 、 R^2 和 R^3 可以相同或不同并且选自:

- 直链或支链 C_1 - C_{24} -烷基;
- 直链或支链 C_3 - C_{24} -链烯基;
- 直链或支链 C_1 - C_{24} -羟基烷基, 其中羟基可以与所述链的伯或仲
碳原子连接并且所述烷基链还可以被氧间断; 和/或
- C_3 - C_{10} -环烷基和/或 C_3 - C_{12} -环烯基, 其中所述的环在每种情况中
还可通过 $-(\text{CH}_2)_n$ -桥连, 其中 $n=1-3$ 。

2. 权利要求 1 的通式 I 化合物的权利要求 1 的应用, 其中所述的
制剂助剂用作增溶剂。

3. 权利要求 1 的通式 I 化合物的权利要求 1 的应用, 其中所述的
制剂助剂用作渗透促进剂。

4. 权利要求 1 的通式 I 化合物的权利要求 1 的应用, 其中所述的
制剂助剂用作作用促进剂。

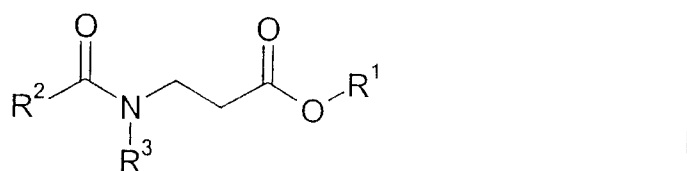
5. 上述权利要求中至少一项的应用, 其特征在于通式 I 的化合物
中不包括 3-(乙酰基丁氨基)丙酸乙酯。

6. 上述权利要求中至少一项的应用, 其特征在于 R^1 和 R^3 可以相同
或不同并且选自乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、叔丁基、
正戊基、正己基、正庚基、正辛基、2-乙基己基、正癸基、正十二基、
正十四基、正十六烷基、正十八基、正二十烷基、正二十二烷基和正
二十四基, 其中 R^1 优选表示 2-乙基己基和/或 R^3 优选表示正辛基、2-
乙基己基、正癸基或正十二基。

7. 上述权利要求中至少一项的应用, 其特征在于 R^2 选自包括如下基团的组: 甲基、正丙基、异丙基、正戊基、正庚基、1-乙基戊基、正壬基、正十一基, 其中 R^2 优选自包括甲基、1-乙基戊基、正壬基和正十一基的组。

8. 上述权利要求中至少一项的应用, 其特征在于通式 I 的化合物选自如下化合物: N-乙酰基-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸乙酯; N-乙酰基-N-(十二基)-3-氨基丙酸乙酯; N-(2-乙基己酰基)-N-(丁基)-3-氨基丙酸乙酯; N-乙酰基-N-(丁基)-3-氨基丙酸丁酯; N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸乙酯; N-(2-乙基己酰基)-N-(十二基)-3-氨基丙酸乙酯; N-乙酰基-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸丁酯; N-乙酰基-N-(十二基)-3-氨基丙酸丁酯; N-(2-乙基己酰基)-N-(丁基)-3-氨基丙酸丁酯; N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸丁酯; N-(2-乙基己酰基)-N-(十二基)-3-氨基丙酸丁酯; N-乙酰基-N-(丁基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯; N-乙酰基-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯; N-乙酰基-N-(十二基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯; N-(2-乙基己酰基)-N-(丁基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯; N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯; N-(2-乙基己酰基)-N-(十二基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯; 其中通式 I 的化合物特别优选是 N-乙酰基-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸乙酯。

9. 通式 I 的化合物:



其中 R^1 、 R^2 和 R^3 可以相同或不同并且选自:

- 直链或支链 C_1 - C_{24} -烷基;
- 直链或支链 C_3 - C_{24} -链烯基;

- 直链或支链 C_1 - C_{24} -羟基烷基, 其中羟基可以与所述链的伯或仲碳原子连接并且所述烷基链还可以被氧间断; 和/或

-C₃-C₁₀-环烷基和/或 C₃-C₁₂-环烯基,其中所述的环在每种情况中
还可通过-(CH₂)_n-桥连,其中 n=1-3,

条件是 R¹ 表示 2-乙基己基;

或 R² 表示 1-乙基戊基且 R³ 表示正辛基、2-乙基己基、正癸基或正十二基;

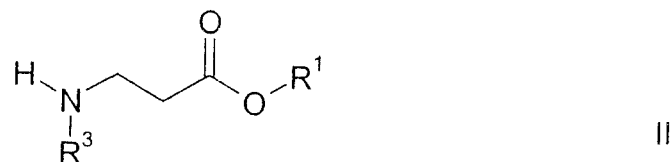
或 R² 表示甲基且 R¹ 和 R³ 不同;

或通式 I 的化合物为 N-(2-乙基己酰基)-N-(丁基)-3-氨基丙酸丁酯。

10. 权利要求 9 的化合物,其特征在于 R¹ 优选表示 2-乙基己基和/或 R³ 优选表示正辛基、2-乙基己基、正癸基或正十二基。

11. 权利要求 9 或 10 中至少一项的化合物,其特征在于通式 I 的化合物选自 N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸乙酯、N-(2-乙基己酰基)-N-(十二基)-3-氨基丙酸乙酯、N-乙酰基-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸丁酯、N-乙酰基-N-(十二基)-3-氨基丙酸丁酯、N-(2-乙基己酰基)-N-(丁基)-3-氨基丙酸丁酯、N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸丁酯、N-(2-乙基己酰基)-N-(十二基)-3-氨基丙酸丁酯、N-乙酰基-N-(丁基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯、N-乙酰基-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯、N-乙酰基-N-(十二基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯、N-(2-乙基己酰基)-N-(丁基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯、N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯、N-(2-乙基己酰基)-N-(十二基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯。

12. 制备权利要求 9-11 中至少一项的通式 I 化合物的方法,其特征在于使通式 II 的化合物:



与酸衍生物 R²-C(=O)-X 反应,其中 X 表示 -Cl、-O-C(=O)-R⁴ 或 -OR⁴,其中 -R⁴ 表示直链或支链 C₁-C₂₄-烷基,优选与 R² 相同。

13. 制备权利要求 12 的通式 I 化合物的方法,其特征在于通过下

列步骤获得通式 II 的化合物:

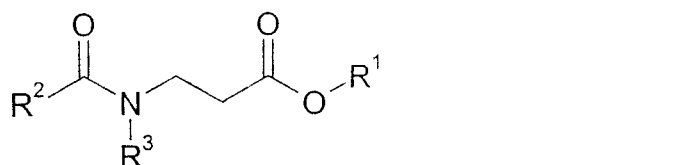
使通式 III 的化合物:



与胺 R^3-NH_2 反应。

14. 组合物, 包括:

通式 I 的至少一种制剂助剂:



其中 R^1 、 R^2 和 R^3 可以相同或不同并且选自:

- 直链或支链 C_1-C_{24} -烷基;
- 直链或支链 C_3-C_{24} -链烯基;
- 直链或支链 C_1-C_{24} -羟基烷基, 其中羟基可以与所述链的伯或仲碳原子连接并且所述烷基链还可以被氧间断; 和/或
- C_3-C_{10} -环烷基和/或 C_3-C_{12} -环烯基, 其中所述的环在每种情况中还可通过 $-(CH_2)_n-$ 桥连, 其中 $n=1-3$;

和

至少一种活性物质, 其加工和/或使用因所述的制剂助剂而得到简化, 其中通式 I 的化合物中不包括 3-(乙酰基丁氨基)丙酸乙酯。

15. 权利要求 14 的组合物, 其特征在于所述的至少一种活性物质为至少一种防护剂, 其优选选自 N,N-二乙基-3-甲基苯甲酰胺、3-(乙酰基丁氨基)丙酸乙酯、邻苯二甲酸二甲酯、避蚊酮、2,3,4,5-双(2-亚丁基)-四氢-2-糠醛、N,N-二乙基辛酰胺、N,N-二乙基苯甲酰胺、邻-氯-N,N-二乙基苯甲酰胺、驱蚊灵、异辛可部酸二正丙酯、2-乙基己-1,3-二醇、N-辛基双环庚烯二-羧酰胺、胡椒基丁醚、1-(2-甲基丙氧羰基)-2-(羟乙基)哌啶或其混合物; 至少一种防护剂特别优选选自

N,N-二乙基-3-甲基苯甲酰胺、3-(乙酰基丁氨基)丙酸乙酯、1-(2-甲基丙氧羰基)-2-(羟乙基)哌啶或其混合物。

16. 权利要求 14 的组合物, 其特征在于所述的至少一种活性物质为不溶或难溶性活性物质, 其选自有机 UV 过滤剂、黄酮衍生物、色酮衍生物、芳基肼类或对羟基苯甲酸酯类组成的组。

17. 上述权利要求中至少一项包括至少一种通式 I 化合物的组合物, 其特征在于该组合物包括通式 I 化合物中的一种或多种, 其用量为 0.01-20%重量, 优选其用量为 0.1-10%重量。

18. 上述权利要求中至少一项的用于防止体细胞发生氧化应激, 特别是用于减缓皮肤老化的组合物, 其特征在于它优选包括一种或多种抗氧化剂和/或维生素, 优选自维生素 A 棕榈酸酯、维生素 C 及其衍生物、DL- α -生育酚、醋酸生育酚 E、烟酸、泛酸和生物素。

19. 上述权利要求中至少一项的组合物, 其中该组合物除包括至少一种通式 I 的化合物外, 还包括一种或多种 UV 过滤剂, 它们优选选自 3-(4'-甲基苄基)-dl-樟脑、1-(4-叔丁基-苯基)-3-(4-甲氧基苯基)丙-1,3-二酮、4-异丙基二苯甲酰基甲烷、2-羟基-4-甲氧基二苯酮、甲氧基肉桂酸辛酯、水杨酸 3,3,5-三甲基环己酯、4-(二甲氨基)苯甲酸 2-乙基己酯、2-氟基-3,3-二苯基丙烯酸 2-乙基己酯、2-苯基-苯并咪唑-5-磺酸及其钾、钠和三乙醇胺盐。

20. 制备组合物的方法, 其特征在于将含有权利要求 1 的基团的化合物与化妆品或皮肤病用合适的载体混合。

21. 通式 I 化合物在制备适合于局部施用的组合物中的应用, 其中变量具有权利要求 1 中所述的含义。

制剂助剂

本发明涉及作为制剂助剂的某些物质在制备化妆品或皮肤病用组合物中的应用、相应的新化合物及其制备方法。

本发明的制剂助剂所应用领域的实例为化妆品。护理化妆品的目的在于无论将其施用在哪里均可以获得皮肤年轻的印象。一般来说，存在各种实现该目的的方式。例如，现存的皮肤损害，诸如不规则的色素沉着或皱纹形成可以通过覆盖粉末或霜剂得到补偿。另一种手段在于防止皮肤受到导致皮肤永久性损害和由此的皮肤老化的环境影响。以预防方式干预该区域并且由此延缓老化过程。这种情况的一个实例为已经提及的 UV 过滤剂，作为吸收某些波长范围的结果，它预防或至少减轻皮肤损害。而就 UV 过滤剂而言，损害情况，即 UV 照射被皮肤屏蔽，另一种途径包括尝试支持皮肤对损害情况的天然防御或修复机制。最后，再一种手段包括补偿随年龄增长的皮肤对有害影响的削弱防御功能，通过外部提供能够取代这种减弱的防御或修复功能的物质。例如，皮肤具有清除由外部和内部应激因素形成的自由基的能力。这种能力随年龄的增长而减弱，从而导致随年龄增长而加速的老化过程。

皮肤损害并非仅由日光，而且由其它外部影响所致，诸如冷或热。此外，皮肤发生自然老化，其中形成皱纹和皮肤弹性下降。

已知极其广泛的各种活性组分，例如传统的活性组分，诸如 UV 过滤剂和抗氧化剂或直接参与皮肤中的生化过程的现代活性组分适合于预防、治疗或改善上述皮肤-应激现象的症状。

然而，在制备化妆品中的额外困难在于混入化妆品的这些活性组分中的许多通常是不溶或仅是难溶的，不稳定并且在组合物中受到破坏或不得不大量应用或降低所得制剂的稳定性。

例如，通过与空气中的氧反应或吸收 UV 射线可以导致破坏。例如，

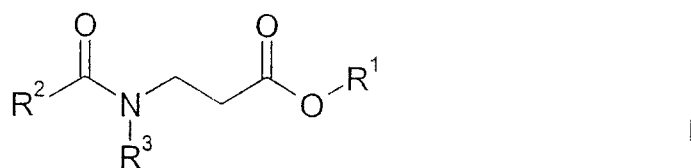
在这种方式中受到破坏的分子因起结构改变而可以改变其颜色和/或丧失其功效。

因此，存在对与相应活性组分组合而适合于解决所述问题中的一个或多个的助剂的需求。

本发明的目的由此在于提供一种制剂助剂，可以将它掺混化妆品组合物并且与合适的活性组分组合，简化是掺混和/或改善功效和/或稳定性和/或增加所得制剂的稳定性。

令人意外的是，通过使用某些 β -丙氨酸衍生物作为制备化妆品或皮肤病用组合物的制剂助剂而实现了这一目的。

本发明由此首先涉及通式(I)的化合物作为制剂助剂在制备化妆品或皮肤病用组合物中的应用：



其中 R^1 、 R^2 和 R^3 可以相同或不同并且选自：

- 直链或支链 C_1 - C_{24} -烷基；
- 直链或支链 C_3 - C_{24} -链烯基；
- 直链或支链 C_1 - C_{24} -羟基烷基，其中羟基可以与所述链的伯或仲碳原子连接并且所述烷基链还可以被氧间断；和/或
- C_3 - C_{10} -环烷基和/或 C_3 - C_{12} -环烯基，其中所述的环在每种情况中还可通过 $-(\text{CH}_2)_n$ -桥连，其中 $n=1-3$ 。

在本发明的优选实施方案中，所述的化合物由此可以用作增溶剂 (solubilisers)、渗透促进剂和/或作用促进剂。

由以下文献已知带有如上所述基团的通式 I 的化合物中的某些或结构类似的化合物：

- 3-(乙酰基丁氨基)丙酸乙酯为已知的驱虫剂，Merck 以 IR3535® 市售；

- M. Klier, F. Kuhlowl 在 J. Soc. Cos. Chem., 27, pp.

141-153(1976)中研究了其它 β -丙氨酸衍生物作为驱虫剂的适合性。

本发明优选通式 I 的化合物中不包括已知作为驱虫剂的化合物 3-(乙酰丁氨基)丙酸乙酯。

已经发现具有如下特征的化合物特别适用于本发明,其中 R^1 和 R^3 可以相同或不同并且选自乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、叔丁基、正戊基、正己基、正庚基、正辛基、2-乙基己基、正癸基、正十二基、正十四基、正十六烷基、正十八基、正二十烷基、正二十二烷基和正二十四基,其中 R^1 优选表示 2-乙基己基和/或 R^3 优选表示正辛基、2-乙基己基、正癸基或正十二基。

本发明还优选化合物的所述应用,其中 R^2 选自包括如下基团的组:甲基、正丙基、异丙基、正戊基、正庚基、1-乙基戊基、正壬基、正十一基,其中 R^2 优选选自包括甲基、1-乙基戊基、正壬基和正十一基的组。

特别地,已经证实下述化合物特别适用于本发明:

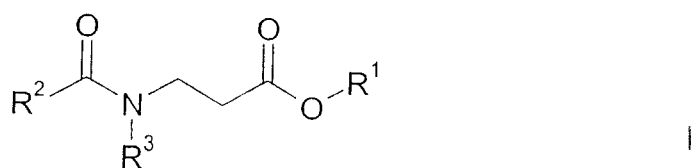
- N-乙酰基-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸乙酯;
- N-乙酰基-N-(十二基)-3-氨基丙酸乙酯;
- N-(2-乙基己酰基)-N-(丁基)-3-氨基丙酸乙酯;
- N-乙酰基-N-(丁基)-3-氨基丙酸丁酯;
- N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸乙酯;
- N-(2-乙基己酰基)-N-(十二基)-3-氨基丙酸乙酯;
- N-乙酰基-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸丁酯;
- N-乙酰基-N-(十二基)-3-氨基丙酸丁酯;
- N-(2-乙基己酰基)-N-(丁基)-3-氨基丙酸丁酯;
- N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸丁酯;
- N-(2-乙基己酰基)-N-(十二基)-3-氨基丙酸丁酯;
- N-乙酰基-N-(丁基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯;
- N-乙酰基-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯;
- N-乙酰基-N-(十二基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯;
- N-(2-乙基己酰基)-N-(丁基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯;

- N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯;

- N-(2-乙基己酰基)-N-(十二基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯,

其中通式 I 的化合物特别优选 N-乙酰基-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸乙酯。

本申请还涉及具有本发明适应性的新化合物。由此要求保护通式 I 的化合物:



其中 R^1 、 R^2 和 R^3 可以相同或不同并且选自:

- 直链或支链 C_1 - C_{24} -烷基;

- 直链或支链 C_3 - C_{24} -链烯基;

- 直链或支链 C_1 - C_{24} -羟基烷基, 其中羟基可以与所述链的伯或仲碳原子连接并且所述烷基链还可以被氧间断; 和/或

- C_3 - C_{10} -环烷基和/或 C_3 - C_{12} -环烯基, 其中所述的环在每种情况中还可通过 $-(\text{CH}_2)_n$ -桥连, 其中 $n=1-3$,

条件是 R^1 表示 2-乙基己基;

或 R^2 表示 1-乙基戊基且 R^3 表示正辛基、2-乙基己基、正癸基或正十二基;

或 R^2 表示甲基且 R^1 和 R^3 不同;

或通式 I 的化合物为 N-(2-乙基己酰基)-N-(丁基)-3-氨基丙酸丁酯。

优选的新化合物的特征在于 R^1 优选表示 2-乙基己基和/或 R^3 优选表示正辛基、2-乙基己基、正癸基或正十二基。

特别优选的新化合物如下所列:

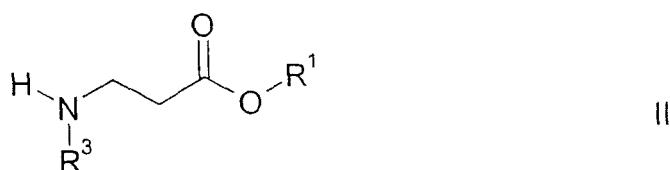
- N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸乙酯;

- N-(2-乙基己酰基)-N-(十二基)-3-氨基丙酸乙酯;

- N-乙酰基-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸丁酯;

- N-乙酰基-N-(十二基)-3-氨基丙酸丁酯;
- N-(2-乙基己酰基)-N-(丁基)-3-氨基丙酸丁酯;
- N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸丁酯;
- N-(2-乙基己酰基)-N-(十二基)-3-氨基丙酸丁酯;
- N-乙酰基-N-(丁基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯;
- N-乙酰基-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯;
- N-乙酰基-N-(十二基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯;
- N-(2-乙基己酰基)-N-(丁基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯;
- N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯;
- N-(2-乙基己酰基)-N-(十二基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯。

可以通过本身公知的方法制备适用于本发明的化合物：在制备过程中，使通式 II 的化合物：



优选与酸衍生物 $\text{R}^2-\text{C}(=\text{O})-\text{X}$ 反应，其中 X 表示 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^4$ 或 $-\text{OR}^4$ ，其中 $-\text{R}^4$ 表示直链或支链 C_1-C_{24} -烷基，其优选与 R^2 相同。

在该制备方法特别优选的变化形式中，所述的酸衍生物为酸酐 $\text{R}^2-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^2$ 。

所述反应可以在没有溶剂或在常用的质子惰性溶剂中进行。优选的溶剂可以为醚溶剂，诸如：例如乙醚、四氢呋喃(THF)、叔丁基甲基醚(MTBE)或二丁醚。然而，也可以使用其它极性溶剂，诸如甲基乙基酮等，而且可以使用非极性溶剂，诸如：例如正庚烷、甲苯等。

优选通过使通式 III 的化合物：



与胺 R^3-NH_2 反应制备通式 II 的化合物。这些反应的反应条件也是本领域技术人员所熟知的并且可以容易地调整以适应于相应的 R^1 和 R^3

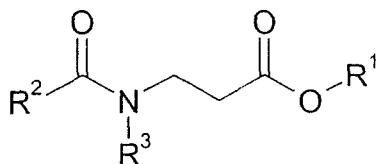
基团。

所述反应可以在没有溶剂或在常用的质子惰性溶剂中进行。优选的溶剂可以为醚溶剂，诸如：例如乙醚、四氢呋喃(THF)、叔丁基甲基醚(MTBE)或二丁醚。然而，同样可以使用其它极性溶剂，诸如甲基乙基酮等，而且可以使用非极性溶剂，诸如：例如正庚烷、甲苯等。

本发明还涉及这种优选的制备通式 I 的新化合物的方法。

本发明还涉及组合物，它包括：

至少一种通式 I 的制剂助剂



其中 R^1 、 R^2 和 R^3 可以相同或不同并且选自：

- 直链或支链 C_1 - C_{24} -烷基；
- 直链或支链 C_3 - C_{24} -链烯基；
- 直链或支链 C_1 - C_{24} -羟基烷基，其中羟基可以与所述链的伯或仲碳原子连接并且所述烷基链还可以被氧间断；和/或

- C_3 - C_{10} -环烷基和/或 C_3 - C_{12} -环烯基，其中所述的环在每种情况中还可通过 $-(\text{CH}_2)_n$ -桥连，其中 $n=1-3$ ；

和

至少一种活性物质，其加工和/或使用因所述的制剂助剂而得到简化，其中通式 I 的化合物中不包括 3-(乙酰基丁氨基)丙酸乙酯。

这些组合物通常为可以局部应用的组合物，例如化妆品或皮肤病用组合物。在这种情况下，这些组合物包括依所需特性特征改变的化妆品或皮肤病用的合适载体，可选地包括额外合适的组分。

本发明通式 I 化合物的一般使用量为 0.01 - 20%重量，优选其用量为 0.1 重量 - 10%重量并且特别优选其用量为 1 - 8%重量。本领域技术人员可以毫无任何困难地根据组合物所需作用的不同而相应地选择所述用量。

本发明所用的活性物质包括所谓的防护剂,特别是驱虫剂(insect repellents)。

下文在共同术语昆虫和蜘蛛-或为简化而在一般性术语昆虫中概括了多种蚊子、马蝇、跳蚤、虱、昆虫和蜱以及螨,以正确的生物学含义使用该术语,即它们以哺乳动物,也包括人的血为食。它们以其钻孔的方式通过刺与吸的工具进入受害者皮肤,直到它们碰撞到血管为止。在吸食过程中,它们分泌可以在宿主中产生刺痒、形成荨麻疹和过敏反应的扩张血管和抗凝剂,还存在感染病原体的危险。因此,例如,疟蚊属蚊子传播疟疾或黄热病蚊子传播黄热病。在温带区域,也存在感染昆虫传播的病原体的危险,诸如,例如蜱叮咬传播的蜱传脑炎。

防止由昆虫和蜘蛛带来的烦恼由防护剂提供。其含义是活性物质因其气味而对昆虫和蜘蛛具有驱避作用。它们一般为低挥发性化合物,在皮肤上缓慢蒸发并且由此在皮肤上形成驱避昆虫的香味。

最常用的驱避剂包括 N,N-二乙基-3-甲基苯甲酰胺(“DEET”),它是抗蚊子、厩螫蝇和白蛉、马蝇、跳蚤、昆虫和蜱以及螨的活性成分。此外,邻苯二甲酸二甲酯(商品名: Palatinol M, DMP)用于抗蚊子、虱、蜱和螨。例如,可以用于抗蚊子、采采蝇和马蝇的 3-(N-正丁基-N-乙酰氨基)丙酸乙酯(Merck 商品名 IR3535®)特别有效。

大部分驱避剂活性组分属于酰胺类、醇类、酯类和醚类物质。驱避剂活性组分通常用于满足下列条件:它们必须不会过快地蒸发并且必须不会透入皮肤。它们必须对皮肤既无主要的刺激作用,也无致敏作用,并且还应无毒性。其功效也必须在接触皮肤流体和/或 UV 照射时得到保持。

因此,本发明所用的通式 I 的化合物作为制剂助剂在本文中不具有支持作用,即它们:

- 在皮肤上延长防护剂的作用期限;
- 使防护剂稳定地抗 UV 照射和/或皮肤流体; 和/或
- 促进防护剂的作用并且由此能够在制剂中使用较少量的防护

剂。

因此，本发明的组合物优选包括至少一种防护剂，其中该防护剂优选自 N,N-二乙基-3-甲基苯甲酰胺、3-(乙酰基丁氨基)丙酸乙酯、邻苯二甲酸二甲酯、避蚊酮、2,3,4,5-双(2-亚丁基)-四氢-2-糠醛、N,N-二乙基辛酰胺、N,N-二乙基苯甲酰胺、邻-氯-N,N-二乙基苯甲酰胺、N-(2-乙基己基)-8,9,10-三降冰片-5-烯-2,3-二羧酰胺、驱蚊灵、异辛可部酸二正丙酯、(R)-对-薄荷-1,8-二醇、2-乙基己-1,3-二醇、N-辛基双环庚烯二羧酰胺、胡椒基丁醚、1-(2-甲基丙氧羰基)-2-(羟乙基)哌啶(Bayrepel[®]; Bayer)或其混合物；它特别优选自 N,N-二乙基-3-甲基苯甲酰胺、3-(乙酰基丁氨基)丙酸乙酯、1-(2-甲基丙氧羰基)-2-(羟乙基)哌啶或其混合物。

本发明包括防护剂的组合物优选为驱虫剂。驱虫剂以溶液、凝胶、棒、滚筒、泵式喷雾器和气溶胶喷雾剂形式获得，其中溶液和喷雾剂形成大部分商购产品。这两种产品形式的基料通常添加了加脂物质和轻度香料醇或水/醇溶液。尽管其它组合物形式，诸如特别是乳剂、霜剂、软膏剂等一般是便利和理想的，然而，迄今为止在某些情况中证实它们难以以稳定方式配制。这方面，恰恰可以有利地使用本文中的本发明的制剂助剂。

在本发明另一个优选的还可以结合上文所述实施方案的实施方案中，至少一种活性物质为不溶性或难溶性活性物质。

已经发现使用通式 I 的化合物可以在本身不溶或难溶的活性物质的分散特性方面产生有利的改善。

这种类型的不溶性或难溶性活性物质在本文中优选有机 UV 过滤剂、黄酮衍生物、色酮衍生物、芳基脲类或对羟基苯甲酸酯类的组。

对羟基苯甲酸酯类为 4-羟基苯甲酸类，它们以游离或作为钠盐形式用于对食品、化妆品和药物领域中的组合物防腐。该酯类的作用与烷基的链长成正比，但随链长增加而相反地导致溶解度下降。作为非解离化合物，所述的酯类基本上为 pH-依赖性的并且在 pH 3.0-8.0 范围内起作用。抗菌作用机制基于 PHB 酯类表面活性对微生物膜的破坏

和蛋白质变性。此外，相互作用因辅酶而出现。这种作用定向于真菌、酵母和细菌。作为防腐剂的最重要对羟基苯甲酸酯类为 4-羟基苯甲酸甲酯、4-羟基苯甲酸乙酯、4-羟基苯甲酸丙酯、4-羟基苯甲酸丁酯。通常称作对羟基苯甲酸甲酯、对羟基苯甲酸乙酯、对羟基苯甲酸丙酯和对羟基苯甲酸丁酯的这些化合物仅难溶于所防腐的组合物的常用载体。通式 I 化合物的应用由此可以简化将对羟基苯甲酸酯类，特别是 4-羟基苯甲酸甲酯、4-羟基苯甲酸乙酯、4-羟基苯甲酸丙酯、4-羟基苯甲酸丁酯掺入组合物。

在同样仅难溶于化妆品和皮肤病用组合物的常用载体的芳基脲类中，优选使用 2-羟基-5-甲基月桂苯酮脲，它也称作 HML0、LP0 或 F5。例如，在 DE-A-41 16 123 中披露了它适用于化妆品组合物。包括 2-羟基-5-甲基月桂苯酮脲的组合物由此适合于治疗伴随炎症的皮肤病。例如，已知这种类型的组合物可以用于银屑病、各种形式的湿疹、刺激和中毒性皮炎和其它皮肤和皮肤附属物的过敏性和/或炎症性疾病。本发明的组合物除包括通式 I 的化合物外，还包括芳基脲，优选 2-羟基-5-甲基月桂苯酮脲，这些组合物表现出令人意外的抗炎适合性。这里所述的组合物优选包括 0.01 - 10%重量的芳基脲，特别优选该组合物包括 0.05 - 5%重量的芳基脲。

本发明采用黄酮衍生物的含义是类黄酮和香豆冉酮类。本发明的类黄酮的含义是二氢黄酮、黄酮、3-羟基-黄酮(=黄酮醇类)、橙酮、异黄酮和拟鱼藤酮的糖苷类[Römpf's Lexicon of Chemistry], Volume 9, 1993。然而，就本发明的目的而言，该术语还指苷配基类，即不含糖的成分，和类黄酮和苷配基的衍生物。就本发明的目的而言，术语类黄酮还指花色素(甙定)。就本发明的目的而言，术语香豆冉酮类还指其衍生物。

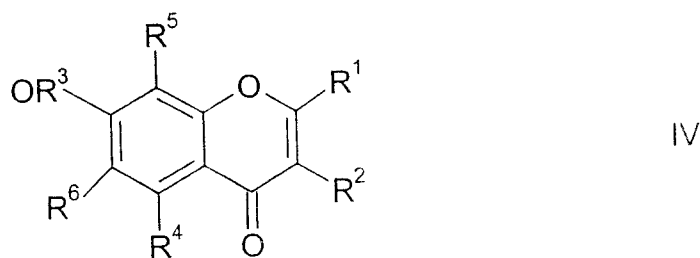
优选的类黄酮来源于二氢黄酮类、黄酮类、3-羟基-黄酮类、橙酮类和异黄酮类，特别是来自二氢黄酮类、黄酮类、3-羟基-黄酮类和橙酮类的物质。

类黄酮优选自下列化合物：4, 6, 3', 4'-四氢橙酮、槲皮素、芸香

苷、异槲皮素、圣草酚、紫杉叶素、藤黄菌素、三羟乙基槲皮素 (troxequercetin)、三羟乙基芸香苷 (三羟乙基芦丁)、三羟乙基异槲皮素 (troxeisoquercetin)、三羟乙基藤黄菌素 (troxeluteolin)、 α -糖基芸香苷、山奈酚香豆酰基葡萄糖吡喃糖甙及其硫酸酯类和磷酸酯类。在类黄酮中特别优选芸香苷、山奈酚香豆酰基葡萄糖吡喃糖甙、 α -糖基芸香苷和三羟乙基芦丁作为本发明的活性物质。

在香豆冉酮类中, 优选 4, 6, 3', 4'-四羟基苯甲基-香豆冉酮-3。

术语色酮衍生物优选指的是适合于用作预防性治疗人皮肤和人毛发老化过程和有害环境影响的活性组分的某些色-2-酮。同时, 它们表现出对皮肤的低度刺激, 对皮肤中的水结合性具有正面作用, 维持或增加皮肤弹性并且由此促进皮肤光滑。这些化合物优选符合通式 IV:



其中 R^1 和 R^2 可以相同或不同并且选自:

- H、 $-C(=O)-R^7$ 、 $-C(=O)-OR^7$;

- 直链或支链 C_1-C_{20} -烷基;

- 直链或支链 C_3-C_{20} -链烯基;

- 直链或支链 C_1-C_{20} -羟基烷基, 其中羟基可以与所述链的伯或仲碳原子连接并且所述烷基链还可以被氧间断; 和/或

- C_3-C_{10} -环烷基和/或 C_3-C_{12} -环烯基, 其中所述的环在每种情况中还可通过 $-(CH_2)_n$ -桥连,

其中 $n=1-3$;

R^3 表示 H 或直链或支链 C_1-C_{20} -烷基;

R^4 表示 H 或 OR^8 ;

R^5 和 R^6 可以相同或不同并且选自:

- -H、-OH;
 - 直链或支链 C_1-C_{20} -烷基;
 - 直链或支链 C_3-C_{20} -链烯基;
 - 直链或支链 C_1-C_{20} -羟基烷基, 其中羟基可以与所述链的伯或仲碳原子连接并且所述烷基链还可以被氧间断; 且

R^7 表示 H、直链或支链 C_1-C_{20} -烷基、多羟基化合物, 诸如优选抗坏血酸基团或糖苷基团, 且

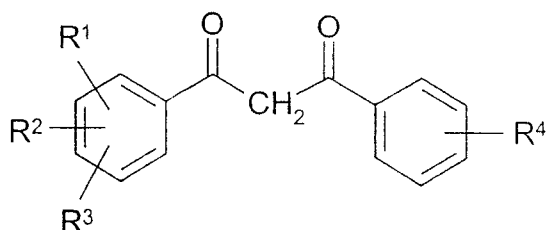
R^8 表示 H 或直链或支链 C_1-C_{20} -烷基, 其中取代基 R^1 、 R^2 、 R^4 - R^6 中至少 2 个不为 H 或 R^1 和 R^2 中的至少 1 个取代基表示 $-C(=O)-R^7$ 或 $-C(=O)-OR^7$ 。

本发明组合物中选自类黄酮、色酮衍生物和香豆冉酮类的一种或多种化合物的比例优选 0.001 - 5%重量, 特别优选 0.01 - 2%重量, 以整个组合物为基准。

在特别优选作为与通式 I 化合物组合的 UV-A 过滤剂的二苯甲酰基甲烷衍生物的应用中, 产生了额外的优点: UV-敏感性二苯甲酰基甲烷衍生物还在有通式 I 化合物存在下获得稳定。本发明由此还涉及通式 I 的化合物在稳定组合物中的二苯甲酰基甲烷衍生物中的应用。

在这种情况下, 具有避光特性的组合物包括至少一种二苯甲酰基甲烷衍生物。正如已经证实的, 用于本发明目的的二苯甲酰基甲烷衍生物为本身众所周知且特别是在上述文献 FR-A-2 326 405、FR-A-2 440933 和 EP-A-0 114 607 中描述的产品。

可以用于本发明的二苯甲酰基甲烷衍生物尤其可以选自下列通式的二苯甲酰基甲烷衍生物:



其中 R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 彼此相同或不同, 表示氢、直链或支链 C_1-C_8 -烷基或直链或支链 C_1-C_8 -烷氧基。本发明当然能够使用一种二苯甲酰

基甲烷衍生物或多种二苯甲酰基甲烷衍生物。在本发明特别涉及的二苯甲酰基甲烷衍生物中，特别可以提及如下物质：

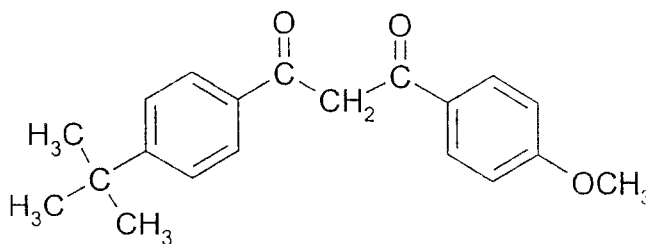
- 2-甲基二苯甲酰基甲烷；
- 4-甲基二苯甲酰基甲烷；
- 4-异丙基二苯甲酰基甲烷；
- 4-叔丁基二苯甲酰基甲烷；
- 2, 4-二甲基二苯甲酰基甲烷；
- 2, 5-二甲基二苯甲酰基甲烷；
- 4, 4'-二异丙基二苯甲酰基甲烷；
- 4, 4'-甲氧基-叔丁基二苯甲酰基甲烷；
- 2-甲基-5-异丙基-4'-甲氧基二苯甲酰基甲烷；
- 2-甲基-5-叔丁基-4'-甲氧基二苯甲酰基甲烷；
- 2, 4-二甲基-4'-甲氧基二苯甲酰基甲烷；

和

- 2, 6-二甲基-4-叔丁基-4'-甲氧基二苯甲酰基甲烷；

所列化合物并非限制性的。

在上述二苯甲酰基甲烷衍生物中，本发明特别优选的是 4, 4'-甲氧基-叔丁基二苯甲酰基甲烷且尤其是 4, 4'-甲氧基-叔丁基二苯甲酰基甲烷，其商购自 Merck，商品名为 Eusolex[®]9020，这种过滤剂符合下列结构式；



本发明优选的另一种二苯甲酰基甲烷衍生物为 4-异丙基二苯甲酰基甲烷。

还观察到通式 I 的化合物可以对组合物具有稳定作用。在用于相应的产品中时，它们由此还保持长期稳定并且不会改变其外观。特别地，例如微生物这类组分的功效甚至保持延长的施用期限或延长贮存。

这种情况特别在防止皮肤接触 UV 射线的组合物中特别有利,因为这些化妆品经受特别高的 UV 照射环境。

本发明特别优选的组合物还包括 UV 过滤剂与通式 I 的化合物。

一般来说,所有的 UV 过滤剂均适合于与本发明通式 I 的化合物组合。特别优选生理可接受性已经得到证实 UV 过滤剂。就 UVA 和 UVB 过滤剂而言,存在许多已知来自专业文献的经证实的物质,例如:

亚苄基樟脑衍生物,诸如 3-(4'-甲基亚苄基)d1-樟脑(例如 Eusolex[®]6300)、3-亚苄基樟脑(例如 Mexoryl[®]SD)、N-[(2和4)-(2-氧代冰片-3-亚基)甲基]-苄基}丙烯酰胺聚合物(例如 Mexoryl[®]SW)、N,N,N-三甲基-4-(2-氧代冰片-3-亚基甲基)苯胺甲基硫酸盐(例如 Mexoryl[®]SK)或(2-氧代冰片-3-亚基)甲苯-4-磺酸(例如 Mexoryl[®]SL);

苯甲酰基-或二苯甲酰基甲烷类,诸如 1-(4-叔丁基苯基)-3-(4-甲氧基苯基)丙-1,3-二酮(例如 Eusolex[®]9020)或 4-异丙基-二苯甲酰基甲烷(例如 Eusolex[®]8020);

二苯酮类,诸如 2-羟基-4-甲氧基二苯酮(例如 Eusolex[®]4360)或 2-羟基-4-甲氧基二苯酮-5-磺酸及其钠盐(例如 Uvinul[®]MS-40);

甲氧基肉桂酸酯类,诸如甲氧基肉桂酸辛酯(例如 Eusolex[®]2292)、4-甲氧基肉桂酸异戊酯,例如作为异构体的混合物(例如 Neo Heliopan[®]E 1000);

水杨酸酯类,诸如水杨酸 2-乙基己酯(例如 Eusolex[®]0S)、水杨酸 4-异丙基苄酯(例如 Megasol[®])或水杨酸 3,3,5-三甲基环己酯(例如 Eusolex[®]HMS);

4-氨基苯甲酸和衍生物,诸如 4-氨基苯甲酸、4-(二甲氨基)苯甲酸 2-乙基己酯(例如 Eusolex[®]6007)、乙氧基化 4-氨基苯甲酸乙酯(例如 Uvinul[®]P25);

苯基苯并咪唑磺酸类,诸如 2-苯基苯并咪唑-5-磺酸及其钾、钠和三乙醇胺盐(例如 Eusolex[®]232)、2,2-(1,4-亚苯基)双苯并咪唑-4,6-二磺酸及其盐(例如 Neoheliopan[®]AP)或 2,2-(1,4-亚苯基)

双苯并咪唑-6-磺酸;

和它们的物质, 诸如:

- 2-氰基-3, 3-二苯基丙烯酸 2-乙基己酯 (例如 Eusolex®0CR);
- 3, 3'-(1, 4-亚苯基二亚甲基)双(7, 7-二甲基-2-氧代双环[2. 2. 1]-庚-1-基甲磺酸及其盐 (例如 Mexoryl®SX); 和
- 2, 4, 6-三苯胺基-(对-羰-2'-乙基己基-1'-氧基)-1, 3, 5-三嗪 (例如 Uvinul®T 150);
- 2-(4-二乙氨基-2-羟基苯甲酰基)苯甲酸己酯 (例如 Uvinul®UVA Plus, BASF)。

上述化合物仅因被视为实例。当然能够使用其它 UV 过滤剂。

一般将这些有机 UV 过滤剂以 0.5 - 10 重量百分比, 优选 1-8% 的量掺入化妆品制品。

其它合适的有机 UV 过滤剂还有, 例如:

- 2-(2H-苯并三唑-2-基)-4-甲基-6-(2-甲基-3-(1, 3, 3, 3-四甲基-1-(三甲基甲硅烷氧基)二硅烷氧基)丙基)苯酚 (例如 Silatrizole®);

- 4, 4'-[(6-[4-((1, 1-二甲基乙基)氨基羰基)苯基氨基]-1, 3, 5-三嗪-2, 4-二基)二亚氨基]双(苯甲酸)2-乙基己酯 (例如 Uvasorb®HEB);

- α -(三甲基甲硅烷基)- ω -[三甲基甲硅烷氧基]聚[氧基(二甲基)硅烯][和约 6%的甲基[2-[对-[2, 2-双(乙氧羰基)乙烯基]苯氧基]-1-亚甲基乙基]和约 1.5%的甲基[3-[对-[2, 2-双(乙氧羰基)乙烯基]苯氧基)丙烯基]和 0.1-0.4%的(甲基氢)-硅烯]] ($n \approx 60$) (CAS No. 207 574-74-1);

- 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) (CAS No. 103 597-45-1);

- 2, 2'-(1, 4-亚苯基)双(1H-苯并咪唑-4, 6-二磺酸一钠盐) (CAS No. 180 898-37-7); 和

- 2, 4-双{[4-(2-乙基己氧基)-2-羟基]苯基}-6-(4-甲氧基苯

基)-1, 3, 5-三嗪 (CAS No. 103 597-45-, 187 393-00-6)。

其它合适的 UV 过滤剂为相应于在先德国专利申请 DE 10232595.2 中的甲氧基黄酮类。

一般将有机 UV 过滤剂以 0.5-20 重量百分比, 优选 1-15%的用量掺入化妆品制品。

特别在来自上述或例如专利申请 WO 99/66896 中所述的有机颗粒 UV 过滤剂的不溶性或难溶性 UV 过滤剂的应用时, 可以通过使用本发明的制剂助剂实现 UV 过滤剂在制剂中的良好分布和由此 UV 过滤剂在皮肤上的更为均匀的分布。还可以通过使用本发明的制剂助剂增加包括这些 UV 过滤剂的制剂, 特别是乳剂的稳定性, 特别是贮存稳定性。

为了确保最优化的 UV 防护, 还优选具有避光特性的组合物还包括无机 UV 过滤剂。便利的无机 UV 过滤剂为那些来自下列物质的组中的物质: 二氧化钛, 诸如, 例如涂敷的二氧化钛 (例如 Eusolex® T-2000, Eusolex® T-AQUA)、氧化锌 (例如 Sachtotec®)、氧化铁或还有氧化铈。一般以 0.5-20 重量百分比, 优选 2-10%的用量将这些无机 UV 过滤剂掺入化妆品组合物。

具有 UV 过滤特性的优选化合物为 3-(4'-甲基亚苄基)-d1-樟脑、1-(4-叔丁基-苯基)-3-(4-甲氧基苯基)丙-1, 3-二酮、4-异丙基二苯甲酰基甲烷、2-羟基-4-甲氧基二苯酮、甲氧基肉桂酸辛酯、水杨酸 3, 3, 5-三甲基环己酯、4-(二甲氨基)苯甲酸 2-乙基己酯、2-氰基-3, 3-二苯基丙烯酸 2-乙基己酯、2-苯基-苯并咪唑-5-磺酸及其钾、钠和三乙醇胺盐。

可以通过将一种或多种通式 I 的化合物与其它 UV 过滤剂合并将对 UV 照射的损害作用的防护作用最优化。

例如, 最优化组合物可以包括有机 UV 过滤剂 4'-甲氧基-6-羟基黄酮与 1-(4-叔丁基苯基)-3-(4-甲氧基苯基)丙-1, 3-二酮和 3-(4'-甲基亚苄基)-d1-樟脑的组合。这种组合产生了宽泛的防护作用, 这种作用还可以通过添加无机 UV 过滤剂, 诸如二氧化钛微粒得到补充。

还可以将所有所述的 UV 过滤剂用于包囊化形式中。特别地, 有利

的是在包囊化形式中使用有机 UV 过滤剂。具体地说,产生了下列优点:

- 囊壁的亲水性可以设定不依赖于 UV 过滤剂的溶解度。因此,例如,还能够将疏水性 UV 过滤剂掺入纯的含水组合物。此外,在施用包括通常视为令人不愉快的疏水性 UV 过滤剂的组合物时油腻的感觉受到抑制。

- 某些 UV 过滤剂,特别是二苯甲酰基甲烷衍生物仅在化妆品组合物中表现出耐光性。影响这些过滤剂耐光性的这些过滤剂或化合物的包囊能够使整个组合物的耐光性得到增加。

- 在文献中反复讨论了有机 UV 过滤剂的皮肤渗透和直接施用在人皮肤上的刺激可能性。包囊本文提出的相应物质抑制了这种作用。

- 一般来说,包囊各 UV 过滤剂或其它组分使得各组合物成分彼此之间的相互作用导致的制备难题,诸如结晶过程、沉淀和聚集形成得以避免,因为所述的相互作用受到抑制。

因此,本发明优选上述 UV 过滤剂中的一种或多种为包囊形式。本文中有利的是胶囊如此之小,以至于不能用肉眼观察到它们。为了获得上述作用,对胶囊而言,充分的稳定和仅将包囊活性组分(UV 过滤剂)小程度,而非全部地释放到环境中也是必要的。

合适的胶囊可以具有无机或有机聚合物壁。例如,US 6,242,099 B1 中描述了具有壳多糖、壳多糖衍生物或多羟基化聚胺类壁的合适的胶囊的生产。可以特别用于本发明的胶囊具有可以通过溶胶-凝胶过程获得的壁,诸如申请 WO 00/09652、WO 00/72806 和 WO 00/71084 中所述。本文中还优选由硅胶构成壁的胶囊(二氧化硅;无定型的二氧化硅氢氧化物)。相应胶囊的生产对本领域技术人员而言是已知的,例如从引述的专利文献中得知,其内容也特别属于本申请的主题。

本发明组合物中的胶囊优选以确保包囊的 UV 过滤剂以上述量存在于组合物中的用量存在。

本发明组合物对氧化应激或对自由基作用的防护作用因此可以进一步得到改善,条件是该组合物包括一种或多种抗氧化剂,本领域技术人员可以毫无任何困难地选择快速适当或以延缓方式起作用的抗氧

化剂。

在本发明优选的实施方案中，所述的组合物由此为用于防止体细胞发生氧化应激，特别是减少皮肤老化的组合物，其特征在于它除包括通式 I 的一种或多种化合物外，还包括一种或多种抗氧化剂。

存在许多从专业文献中得知的经证实可以用作抗氧化剂的物质，例如：氨基酸（例如甘氨酸、组氨酸、酪氨酸、色氨酸）及其衍生物；咪唑类（例如尿刊酸）及其衍生物；肽类，诸如 D, L-肌肽、D-肌肽、L-肌肽及其衍生物（例如鹅甲基肌肽）、类胡萝卜素、胡萝卜烯类（例如 α -胡萝卜烯、 β -胡萝卜烯、番茄红素）及其衍生物；绿原酸及其衍生物、硫辛酸及其衍生物（例如二氢硫辛酸）、金硫葡糖、丙硫氧嘧啶和其它硫醇类（例如硫氧还蛋白、谷胱甘肽、半胱氨酸、胱氨酸、胱胺及其糖基、N-乙酰基、甲基、乙基、丙基、戊基、丁基和月桂基、棕榈酰基、油基、 γ -亚油基、胆固醇和甘油酯类）及其盐；硫代二丙酸二月桂酯、硫代二丙酸二硬脂酰酯、硫代二丙酸及其衍生物（酯类、醚类、肽类、脂质、核苷酸、核苷和盐）；和极低耐受剂量（例如 pmol - μ mol/kg）的磺基脲化合物（例如 S-(3-氨基-3-羧丙基)-S-丁基硫氧亚氨类、高半胱氨酸磺基脲、buthionine sulfones、五-、六-和七-硫磺磺基脲）；还有（金属）螯合剂（例如 α -羟基脂肪酸类、棕榈酸、肌醇六磷酸、乳铁蛋白）、 α -羟基酸（例如柠檬酸、乳酸、苹果酸）、腐殖酸、胆汁酸、胆汁提取物、胆红素、胆绿素、EDTA、EGTA 及其衍生物；不饱和脂肪酸及其衍生物；维生素 C 和衍生物（例如棕榈酸抗坏血酸酯、抗坏血酸磷酸镁、乙酸抗坏血酸酯）、生育酚类和衍生物（例如醋酸维生素 E）、维生素 A 和衍生物（例如棕榈酸维生素 A）；和安息香树脂的苯甲酸松酯、芸香亭酸及其衍生物、 α -糖基芸香苷、阿魏酸、亚糠基山梨醇、肌肽、丁基羟甲苯、丁基羟基茴香醚、去甲二氢愈创木酸、三羟苯基丙基酮、槲皮素、尿酸及其衍生物、甘露糖及其衍生物、锌及其衍生物（例如 ZnO、ZnSO₄）、硒及其衍生物（例如硒基蛋氨酸）、均二苯代乙烯类及其衍生物（例如均二苯代乙烯氧化物、反式-均二苯代乙烯氧化物）。

抗氧化剂的混合物同样适用于本发明的化妆品组合物。例如，已知和商购的混合物为包括如下作为活性组分的混合物：卵磷脂、L-(+)-棕榈酸抗坏血酸酯和柠檬酸（例如（例如 Oxydex[®]AP）、天然生育酚类、L-(+)-抗坏血酸棕榈酸酯、L-(+)-抗坏血酸和柠檬酸（例如 Oxydex[®]K LIQUID）、来自天然来源的生育酚提取物、L-(+)-抗坏血酸棕榈酸酯、L-(+)-抗坏血酸和柠檬酸（例如 Oxydex[®]L LIQUID）、DL- α -生育酚、L-(+)-抗坏血酸棕榈酸酯、柠檬酸和卵磷脂（例如 Oxydex[®]LM）或丁基羟甲苯(BHT)、L-(+)-抗坏血酸棕榈酸酯和柠檬酸（例如 Oxydex[®]2004）。这种类型的抗氧化剂通常与通式 I 的化合物联合使用，在这类组合物中，它们的比例为 1000: 1 - 1: 1000，优选用量为 100: 1 - 1: 100。

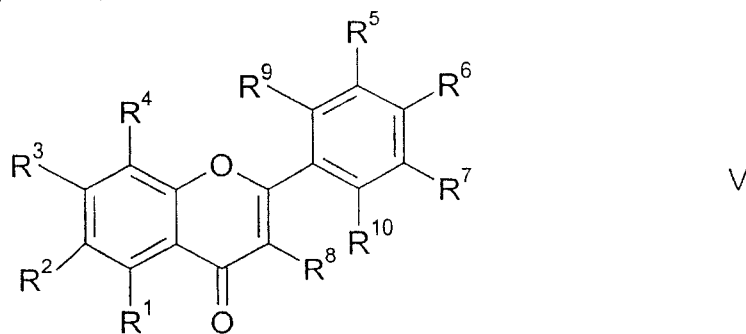
本发明的组合物可以包括维生素作为另外的组分。本发明的化妆品组合物优选包括维生素和维生素衍生物，它们选自维生素 A、丙酸维生素 A、棕榈酸维生素 A、乙酸维生素 A、视黄醇、维生素 B、硫胺氯化物盐酸盐（维生素 B₁）、核黄素（维生素 B₂）、烟酰胺、维生素 C（抗坏血酸）、维生素 D、麦角钙化醇（维生素 D₂）、维生素 E、DL- α -生育酚、醋酸维生素 E、生育酚琥珀酸氢酯、维生素 K₁、七叶灵（维生素 P 活性组分）、硫胺（维生素 B₁）、烟酸（尼克酸）、吡哆醇、吡哆醛、吡哆胺（维生素 B₆）、泛酸、生物素、叶酸和钴胺素（维生素 B₁₂），特别优选棕榈酸维生素 A、维生素 C 及其衍生物、DL- α -生育酚、醋酸维生素 E、烟酸、泛酸和生物素。本文中使用的维生素与通式 I 化合物之比在 1000: 1 - 1: 1000 的范围，优选用量为 100: 1 - 1: 100。

在具有抗氧化剂作用的酚类中，某些天然存在的多酚类对药物、化妆品或营养物部分的应用而言特别具有意义。例如，一般称作植物染料的类黄酮和生物类黄酮通常具有抗氧化剂潜能。K. Lemanska, H. Szymusiak, B. Tyrakowska, R. Zielinski, I.M.C.M. Rietjens 在 Current Topics in Biophysics 2000, 24(2), 101-108 中涉及了一和二羟基黄酮类取代模式的作用。其中观察到在 3', 4'-或 6, 7-或 7, 8-

位上含有与酮官能基或 OH 基相邻的 OH 基的二羟基黄酮类具有抗氧化剂特性，而在某些情况中，其它一-和二羟基黄酮类不具有抗氧化剂特性。

特别将槲皮素 (cyanidanol、cyanidenolon 1522、槲精、槲皮酮、ericin、3, 3', 4', 5, 7-五羟基黄酮) 提及为有效的抗氧化剂 (例如 C. A. Rice-Evans, N. J. Miller, G. Paganga, Trends in Plant Science 1997, 2(4), 152-159)。K. Lemanska, H. Szymusiak, B. Tyrakowska, R. Zielinski, A. E. M. F. Soffers, I. M. C. M. Rietjens 在 Free Radical Biology & Medicine 2001, 31(7), 869-881 中研究了羟基黄酮类抗氧化剂作用的 pH 依赖性。槲皮素在整个 pH 范围内研究的结构中表现出最大活性。

合适的抗氧化剂还为通式 V 的化合物：



其中 $R^1 - R^{10}$ 可以相同或不同并且选自：

- H;
- OR^{11} ;
- 直链或支链 C_1-C_{20} -烷基;
- 直链或支链 C_3-C_{20} -链烯基;
- 直链或支链 C_1-C_{20} -羟基烷基，其中羟基可以与所述链的伯或仲碳原子连接并且所述烷基链还可以被氧间断；和/或
- C_3-C_{10} -环烷基和/或直链或支链 C_3-C_{12} -环烯基，其中所述的环在每种情况中还可通过 $-(CH_2)_n$ -桥连，其中 $n=1-3$;
- 其中所有的 OR^{11} 彼此独立地表示：
- OH;
- 直链或支链 C_1-C_{20} -烷氧基;
- 直链或支链 C_3-C_{20} -链烯氧基;

- 直链或支链 C_1-C_{20} -羟基烷氧基, 其中羟基可以与所述链的伯或仲碳原子连接并且所述烷基链还可以被氧间断; 和/或

- C_3-C_{10} -环烷氧基和/或 C_3-C_{12} -环烯氧基, 其中所述的环在每种情况中还可通过 $-(CH_2)_n$ -桥连, 其中 $n=1-3$; 和/或

- 单-和/或寡糖基;

条件是 R^1-R^7 中至少 4 个基团表示 OH 并且分子中存在至少 2 对相邻-OH;

- 或 R^2 、 R^5 和 R^6 表示 OH 并且基团 R^1 、 R^3 、 R^4 和 R^{7-10} 表示 H;

正如在先的德国专利申请 DE 10244282.7 中所述。

本发明包括至少一种抗氧化剂的组合物除上述优点外的优点还特别在于抗氧化作用和皮肤良好的耐受性。此外, 本文所述的那些优选化合物为无色的或仅有弱的颜色并且由此不会导致组合物脱色, 或即使如此程度也较小。特别地, 优点在于通式 V 化合物的特定作用特性, 这种特性在 DPPH 试验中根据清除自由基的高度能力 (EC_{50})、延缓作用 ($T_{EC_{50}} > 120$ 分钟) 和由此中度至高度抗自由基功效 (AE) 而获得证实。此外, 通式 V 的化合物组合分子的抗氧化特性与在 UV-A 区和/或-B 区中的 UV 吸收特性。由此还涉及包括至少一种通式 V 的化合物的组合物, 其特征在于 R^1-R^4 基团中的至少两个相邻基团表示 OH 并且 R^5-R^7 基团中的至少两个相邻基团表示 OH。特别优选的组合物包括至少一种通式 V 的化合物的组合物, 其特征在于 R^1-R^4 基团中的至少三个相邻基团表示 OH, 其中 R^1-R^3 优选表示 OH。

本发明的组合物还可以包括其它的常用皮肤防护或护肤活性组分。它们一般均可以为本领域技术人员公知的活性组分。

例如, 特别优选的活性组分也称作相容性溶质。它们是涉及植物或微生物渗透调节并且可以分离自这些生物体的物质。本文的一般性术语相容性溶质还包括德国专利申请 DE-A-10133202 中所述的渗透物。例如, 合适的渗透物为多元醇类、甲胺化合物和氨基酸及其相应的前体。就德国专利申请 DE-A-10133202 的目的而言, 渗透物的含义特别是指来自多元醇类, 诸如, 例如肌醇、甘露糖醇或山梨醇和/或下

述渗透活性物质中的一种或多种物质：

牛磺酸、胆碱、甜菜碱、磷酸胆碱、甘油磷酸胆碱、谷氨酰胺、甘氨酸、 α -丙氨酸、谷氨酸、天冬氨酸、脯氨酸和牛磺酸。例如，这些物质的前体为葡萄糖、葡萄糖聚合物、磷脂酰胆碱、磷脂酰肌醇、无机磷酸盐、蛋白质、肽类和聚氨基酸。例如，前体为通过代谢步骤转化成渗透物的化合物。

本发明的相容性溶质优选为选自下列物质组成的组的物质：嘧啶甲酸（诸如 ectoine 和 hydroxyectoine）、脯氨酸、甜菜碱、谷氨酰胺、环二磷酸甘油酸酯、N-乙酰鸟氨酸、三甲胺 N-氧化物、二-肌醇磷酸 (DIP)、环 2,3-二磷酸甘油酸酯 (cDPG)、1,1-二-甘油磷酸酯 (DGP)、 β -甘露糖基甘油酸酯 (firoin)、 β -甘露糖基甘油酰胺 (firoin A) 或/和二甘露糖基二肌醇磷酸 (DMIP) 或这些化合物的旋光异构体、衍生物，例如酸、盐或酯或其组合。

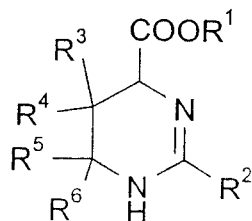
在嘧啶甲酸中，本文特别应提及的为 ectoine ((S)-1,4,5,6-四氢-2-甲基-4-嘧啶甲酸) 和 hydroxyectoine ((S,S)-1,4,5,6-四氢-5-羟基-2-甲基-4-嘧啶甲酸) 及其衍生物。这些化合物使酶和其它生物分子在水溶液和有机溶剂中稳定。此外，它们特别使酶对变性条件，诸如盐、极端 pH 值、表面活性剂、脲、氯化胍和其它化合物保持稳定。

Ectoine 和 ectoine 衍生物，诸如 hydroxyectoine 可以有利地用于药物。特别地，hydroxyectoine 可以用于制备治疗皮肤病的药物。Hydroxyectoine 和其它 ectoine 衍生物的其它应用领域典型地为其中例如海藻糖用作添加剂的领域。因此，ectoine 衍生物，诸如 hydroxyectoine 可以用作干燥酵母和细菌细胞的防护剂。也可以用 ectoine 或其衍生物保护药物产品，诸如非糖基化药物活性肽类和蛋白质，例如 t-PA。

在化妆品的应用中，特别应提及 ectoine 和 ectoine 衍生物在护理老化的干燥或受刺激的皮肤中的应用。因此，欧洲专利申请 EP-A-0 671 161 中特别描述了 ectoine 和 hydroxyectoine 应用于化妆品组合物，诸如粉末、皂、含表面活性剂的清洁产品、唇膏、口红、化妆品、

护肤霜和防晒剂制品。

本文涉及下列通式 VI 的嘧啶甲酸的应用：



VI

其中 R^1 为 H 或 C1-8 烷基, R^2 为 H 或 C1-4 烷基, 且 R^3 、 R^4 、 R^5 和 R^6 各自彼此独立为选自 H、OH、 NH_2 和 C1-4 烷基的组的基团。优选涉及嘧啶甲酸类的应用, 其中 R^2 为甲基或乙基, 且 R^1 或 R^5 和 R^6 为 H。特别涉及嘧啶甲酸类 ectoine ((S)-1, 4, 5, 6-四氢-2-甲基-4-嘧啶甲酸) 和 hydroxyectoine ((S, S)-1, 4, 5, 6-四氢-5-羟基-2-甲基-4-嘧啶甲酸) 的应用。本发明的组合物优选包括这种类型的嘧啶甲酸类, 其用量至多 15% 重量。嘧啶甲酸类与式 I 化合物的比例优选为 100:1 - 1:100, 特别优选 1: 10 - 10: 1。

特别优选本发明的相容性溶质选自二-肌醇磷酸 (DIP)、环 2, 3-二磷酸甘油酸酯 (cDPG)、1, 1-二-甘油磷酸 (DGP)、 β -甘露糖基甘油酸酯 (firoin)、 β -甘露糖基甘油酰胺 (firoin-A) 或 / 和二甘露糖基二肌醇磷酸 (DMIP)、ectoine、hydroxyectoine 或其混合物。

可以用于组合物中的所有化合物或成分均为已知的和商购的或可以通过公知方法合成。

可以按照常规方式将通式 I 的一种或多种化合物掺入化妆品或皮肤病用组合物。合适的组合物为那些外用的, 例如霜剂、洗剂、凝胶形式或作为可以喷在皮肤上的溶液的组合物。诸如胶囊、包衣片、粉剂、片剂溶液或溶液这类给药剂型适合于体内使用。

可以提及的本发明组合物的应用剂型的实例为: 溶液、混悬液、乳剂、PIT 乳剂、糊剂、软膏剂、凝胶、霜剂、洗剂、粉剂、皂、含表面活性剂的清洁制品、油、气溶胶和喷雾剂。其它应用剂型的实例为唇膏、洗发剂和沐浴产品。可以将任意所需的载体、助剂且如果需

要的话，其它活性组分加入到组合物中。

优选的助剂为防腐剂、抗氧化剂、稳定剂、增溶剂、维生素、着色剂、气味强化剂。

软膏剂、糊剂、霜剂和凝胶可以包括常用载体，例如动物和植物脂肪、蜡、石蜡、淀粉、西黄蓍胶、纤维素衍生物、聚乙二醇类、硅氧烷、膨润土、二氧化硅、滑石粉和氧化锌或这些物质的混合物。

粉剂和喷雾剂可以包括常用载体，例如乳糖、滑石粉、二氧化硅、氢氧化铝、硅酸钙和聚酰胺粉末或这些物质的混合物。喷雾剂还可以包括常用抛射剂，例如，氯氟烃、丙烷/丁烷或二甲醚。

溶液和乳剂可以包括常用载体，诸如溶剂、增溶剂和乳化剂，例如水、乙醇、异丙醇、碳酸乙酯、乙酸乙酯、苧醇、苯甲酸苧酯、丙二醇、1,3-丁二醇、油，特别是棉子油、花生油、麦胚油、橄榄油、蓖麻油和芝麻油、甘油脂肪酸酯类、聚乙二醇类和失水山梨糖醇的脂肪酸酯类或这些物质的混合物。

混悬液可以包括常用载体，诸如：液体稀释剂，例如水、乙醇或丙二醇；悬浮剂，例如乙氧基化异十八烷醇类、聚氧乙烯山梨糖醇酯类和聚氧乙烯山梨糖醇酐酯类、微晶纤维素、金属氢氧化铝、膨润土、琼脂和西黄蓍胶或这些物质的混合物。

皂可以包括常用载体，诸如脂肪酸的碱金属盐、脂肪酸一酯类的盐、脂肪酸蛋白质水解产物、羟乙磺酸盐、羊毛脂、脂肪醇、植物油、植物提取物、甘油、糖类或这些物质的混合物。

含表面活性剂的清洁产品可以包括常用载体，诸如脂肪醇硫酸酯的盐、脂肪醇醚硫酸酯类、磺基琥珀酸一酯类、脂肪酸蛋白质水解产物、羟乙磺酸盐、咪唑啉鎓盐衍生物、牛磺酸甲酯、肌氨酸盐、脂肪酸酰胺醚硫酸酯、烷基酰氨基甜菜碱、脂肪醇类、脂肪酸甘油酯类、脂肪酸二乙醇酰胺类、植物和合成油、羊毛脂衍生物、乙氧基化甘油脂肪酸酯类或这些物质的混合物。

面部和体用油可以包括常用载体，诸如：合成油，诸如脂肪酸酯类；脂肪醇类；硅氧烷油；天然油，诸如植物油和油性植物提取物；

石蜡油；羊毛脂油；或这些物质的混合物。

其它典型的化妆品施用剂型还有唇膏、护唇膏、染睫毛油，眼线膏、眼影膏、口红、化妆粉、化妆乳和化妆蜡以及防晒剂、日晒前和日晒后制品。

本发明优选的组合形式特别包括乳剂。

本发明的乳剂是有利的并且例如包括作为常用于这种类型组合物中的所述脂肪、蜡和其它脂肪物质以及水和乳化剂。

脂相可以有利地选自下列物质的组：

- 矿物油、矿蜡；

- 油，诸如癸酸或辛酸的甘油三酯类，还有天然油，诸如，例如蓖麻油；

- 脂肪、蜡和其它天然和合成脂肪物质，优选脂肪酸与低碳数的醇类，例如与异丙醇、丙二醇或甘油的酯类或脂肪醇类与低碳数的链烷酸类或与脂肪酸的酯类；

- 硅氧烷油，诸如二甲基聚硅氧烷类、二乙基聚硅氧烷类、二苯基聚硅氧烷类及其混合形式。

就本发明的目的而言，乳剂、油凝胶或水分散体或脂分散体的油相有利地选自具有 3-30 个 C 原子链长的饱和和/或不饱和支链和/或直链烷羧酸类和具有 3-30 个 C 原子链长的饱和和/或不饱和支链和/或直链醇类的酯；芳族羧酸的酯类和具有 3-30 个 C 原子链长的饱和和/或不饱和支链和/或非支链醇类的酯。然后这种类型的酯油可以有利地选自肉豆蔻酸异丙酯、棕榈酸异丙酯、硬脂酸异丙酯、油酸异丙酯、硬脂酸正丁酯、月桂酸正己酯、油酸正癸酯、硬脂酸异辛酯、硬脂酸异壬酯、异壬酸异壬酯、棕榈酸 2-乙基己酯、月桂酸 2-乙基己酯、硬脂酸 2-己基癸酯、棕榈酸 2-辛基十二烷基酯、油酸油酯、芥酸油酯、油酸芥酯、芥酸芥酯和这种类型的酯类的合成、半合成和天然混合物，例如霍霍巴油。

油相还可以有利地选自：支链和直链烃类和蜡、硅氧烷油、二烷基醚类的组；饱和或不饱和支链或直链醇类和脂肪酸甘油三酯类的组，

特别是具有 8-24 个 C 原子，特别是 12-18 个 C 原子链长的饱和和/或不饱和支链和/或直链链烷羧酸的酯类。例如，脂肪酸甘油三酯类可以有利地选自合成、半合成和天然油的组，例如橄榄油、向日葵油、大豆油、花生油、菜子油、杏仁油、棕榈油、椰子油、棕榈仁油等。

这种类型的油和蜡成分的任意所需混合物也可以有利地用于本发明的目的。另外有利的是使用蜡，例如棕榈酸鲸蜡酯作为油相中的惟一脂类成分。

油相有利地选自异硬脂酸 2-乙基己酯、辛基十二烷醇、异壬酸异十三烷基酯、异二十烷、椰油酸 2-乙基-己酯、苯甲酸 C₁₂₋₁₅ 烷基酯、辛酸/癸酸甘油三酯、二辛基醚的组。

特别有利的是苯甲酸 C₁₂₋₁₅ 烷基酯与异硬脂酸 2-乙基己酯的混合物、苯甲酸 C₁₂₋₁₅ 烷基酯与异壬酸异十三烷基酯的混合物以及苯甲酸 C₁₂₋₁₅ 烷基酯、异硬脂酸 2-乙基己酯和异壬酸异十三烷基酯的混合物。

在烃类中，石蜡油、角鲨烷和角鲨烯可以有利地用于本发明的目的。

此外，油相还可以有利地含有环状或直链硅氧烷油或完全由这种类型的油组成，不过优选与硅氧烷油或多种硅氧烷油一起还使用另外含量的其它油相成分。

本发明所用的硅氧烷油有利地为环甲硅油（八甲基环四硅氧烷）。然而，就本发明的目的而言，使用其它硅氧烷油也是有利的，例如六甲基环三硅氧烷、聚二甲基硅氧烷、聚（甲基苯基硅氧烷）。

此外，特别有利的是环甲硅油与异壬酸异十三烷基酯的混合物和环甲硅油与异硬脂酸 2-乙基己酯的混合物。

本发明组合物的水相有利地可选包括：醇类、二醇类或具有低碳数的多元醇类及其醚类，优选乙醇、异丙醇、丙二醇、甘油、乙二醇、乙二醇一乙醚或一丁醚、丙二醇一甲醚、一乙醚或一丁醚、二甘醇一甲醚或一乙醚和类似产物；还有具有低碳数的醇类，例如乙醇、异丙醇、1,2-丙二醇、甘油，且特别是一种或多种增稠剂，其可以有利地选自二氧化硅、硅酸铝、多糖类及其衍生物的组，例如透明质酸、黄

原酸胶、羟丙基甲基纤维素，特别是有利地选自聚丙烯酸酯类的组，优选自所谓的卡波姆组的聚丙烯酸酯，例如卡波姆 980、981、1382、2984、5984 级，在每种情况中，可以将它们单独或组合使用。

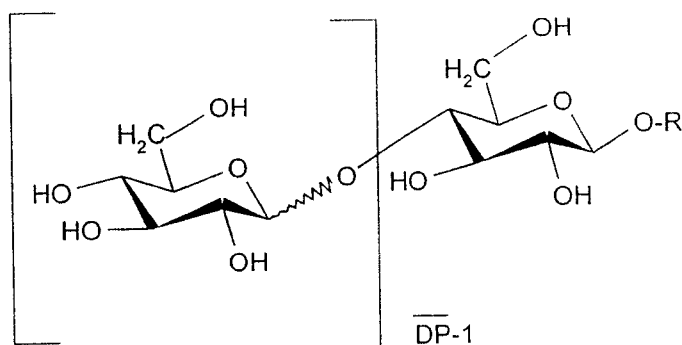
特别使用上述溶剂的混合物。就醇溶剂而言，水可以为额外的成分。

本发明的乳剂是有利的并且包括：例如作为常用于这种类型制剂的所述的脂肪、油、蜡和其它脂肪物质以及水和乳化剂。

在优选的实施方案中，本发明的组合物包括亲水性表面活性剂。

亲水性表面活性剂优选自烷基糖苷类、乳酸酯类、甜菜碱和椰子油两性乙酸盐（coconut amphoteric acetate）。

烷基糖苷类自身有利地选自由如下结构式表示的烷基糖苷类的组：



其中 R 表示带有 4-24 个碳原子的支链或直链烷基，且其中 $\overline{DP}$ 表示至多 2 的平均糖基化度。

$\overline{DP}$ 值表示用于本发明的烷基糖苷类的糖基化度且定义为：

$$\overline{DP} = \frac{p_1}{100} \cdot 1 + \frac{p_2}{100} \cdot 2 + \frac{p_3}{100} \cdot 3 + \dots = \sum \frac{p_i}{100} \cdot i$$

其中 p_1 、 p_2 、 p_3 ... p_i 表示按重量百分比计的一-、二-、三-... i-倍糖基化产物的比例。本发明有利地选择具有 1-2，特别有利的是 1.1-1.5，极为特别有利的是 1.2-1.4，特别是 1.3 糖基化度的产物。

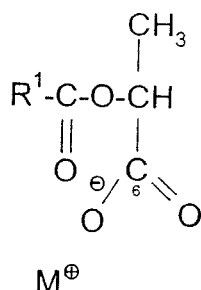
DP 值考虑到了烷基糖苷类作为其制备结果一般表示一-和寡糖苷

类的混合物这一事实。在本发明中相对高含量的一糖苷类，一般约40-70%重量是有利的。

特别有利地用于本发明的烷基糖苷类选自辛基吡喃葡萄糖苷、壬基吡喃葡萄糖苷、癸基吡喃葡萄糖苷、十一基吡喃葡萄糖苷、十二基吡喃葡萄糖苷、十四基吡喃葡萄糖苷和十六基吡喃葡萄糖苷。

同样有利的是使用天然或合成原料和以用于本发明的活性组分有效含量为特征的助剂或混合物。例如，Plantaren®1200 (Henkel KGaA), Oramix®NS 10 (Seppic)。

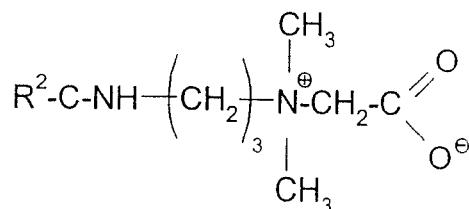
酰基丙烯酸酯类自身有利地选自以如下结构式表示的物质的组：



其中 R^1 表示带有 1 - 30 个碳原子的支链或直链烷基，且 M^+ 选自碱金属离子和被一个或多个烷基和/或一个或多个羟基烷基取代铵离子或相当于半个当量的碱土金属离子。

例如，异硬脂酰乳酰酸钠，例如来自 American Ingredients Company 的产品 Pathionic®ISL 是有利的。

甜菜碱有利地选自如下结构式表示的物质的组：



其中 R^2 表示带有 1 - 30 个碳原子的支链或直链烷基。

R^2 特别有利地表示带有 6 - 12 个碳原子的支链或直链烷基。

例如，癸酰氨基丙基甜菜碱，例如来自 Th. Goldschmidt AG 的产品 Tego®Betain 810 是有利的。

在本发明中有利的椰子油两性乙酸盐例如为作为来自 Miranol Chemical Corp. 的名称 Miranol®Ultra C32 下得到的椰子油两性乙酸钠。

本发明的组合物的特征有利地在于亲水性表面活性剂的存在浓度为 0.01-20%重量, 优选 0.05-10%重量, 特别优选 0.1-5%重量, 在每种情况中均以组合物总重为基准。

就应用而言, 以化妆品常用方式的足够量将本发明的化妆品和皮肤病用组合物施用在皮肤和/或毛发上。

本发明的化妆品和皮肤病用组合物可以以各种形式存在。因此, 例如, 它们可以为: 溶液; 不含水的组合物; 油包水型 (W/O) 或水包油型 (O/W) 乳剂或微乳; 多层乳剂, 例如水-油-水 (W/O/W) 型、凝胶、固体棒、软膏剂或气溶胶。另外有利的是以例如在胶原蛋白基质和其它常用包囊材料中的包囊形式给予 ectoines, 例如在明胶、蜡基质中的纤维素包囊或脂质体包囊。特别地, 已经证实 DE-A-43 08 282 中所述的蜡基质是有利的。优选乳剂。特别优选 O/W 乳剂。可以常规方式获得乳剂、W/O 乳剂和 O/W 乳剂。

可以使用的乳化剂例如为已知的 W/O 和 O/W 乳化剂。有利的是在本发明的优选 O/W 乳剂中使用其它常用的共乳化剂。

在本发明中有利的共乳化剂例如为 O/W 乳化剂, 主要来自具有 11-16 HLB 值, 极为特别有利的是具有 14.5-15.5 HLB 值的物质的组, 只要 O/W 乳化剂带有饱和基团 R 和 R'。如果 O/W 乳化剂带有不饱和基团 R 和/或 R' 或就异烷基衍生物而言, 那么这类乳化剂的优选 HLB 值也可以较低或较高。

有利地选择脂肪醇乙氧基化物, 它们来自乙氧基化十八烷醇类、鲸蜡醇类、鲸蜡基十八烷醇类(十六/十八醇)的组。特别优选如下物质: 聚乙二醇(13)硬脂醚(steareth-13)、聚乙二醇(14)硬脂醚(steareth-14)、聚乙二醇(15)硬脂醚(steareth-15)、聚乙二醇(16)硬脂醚(steareth-16)、聚乙二醇(17)硬脂醚(steareth-17)、聚乙二醇(18)硬脂醚(steareth-18)、聚乙二醇(19)硬脂醚(steareth-19)、

聚乙二醇(20)硬脂醚(steareth-20)、聚乙二醇(12)异硬脂醚(isosteareth-12)、聚乙二醇(13)异硬脂醚(isosteareth-13)、聚乙二醇(14)异硬脂醚(isosteareth-14)、聚乙二醇(15)异硬脂醚(isosteareth-15)、聚乙二醇(16)异硬脂醚(isosteareth-16)、聚乙二醇(17)异硬脂醚(isosteareth-17)、聚乙二醇(18)异硬脂醚(isosteareth-18)、聚乙二醇(19)异硬脂醚(isosteareth-19)、聚乙二醇(20)异硬脂醚(isosteareth-20)、聚乙二醇(13)鲸蜡基醚(ceteth-13)、聚乙二醇(14)鲸蜡基醚(ceteth-14)、聚乙二醇(15)鲸蜡基醚(ceteth-15)、聚乙二醇(16)鲸蜡基醚(ceteth-16)、聚乙二醇(17)鲸蜡基醚(ceteth-17)、聚乙二醇(18)鲸蜡基醚(ceteth-18)、聚乙二醇(19)鲸蜡基醚(ceteth-19)、聚乙二醇(20)鲸蜡基醚(ceteth-20)、聚乙二醇(13)异鲸蜡基醚(isoceteth-13)、聚乙二醇(14)异鲸蜡基醚(isoceteth-14)、聚乙二醇(15)异鲸蜡基醚(isoceteth-15)、聚乙二醇(16)异鲸蜡基醚(isoceteth-16)、聚乙二醇(17)异鲸蜡基醚(isoceteth-17)、聚乙二醇(18)异鲸蜡基醚(isoceteth-18)、聚乙二醇(19)异鲸蜡基醚(isoceteth-19)、聚乙二醇(20)异鲸蜡基醚(isoceteth-20)、聚乙二醇(12)油基醚(oleth-12)、聚乙二醇(13)油基醚(oleth-13)、聚乙二醇(14)油基醚(oleth-14)、聚乙二醇(15)油基醚(oleth-15)、聚乙二醇(12)月桂基醚(laureth-12)、聚乙二醇(12)异月桂基醚(isolaureth-12)、聚乙二醇(13)鲸蜡基硬脂醚(ceteareth-13)、聚乙二醇(14)鲸蜡基硬脂醚(ceteareth-14)、聚乙二醇(15)鲸蜡基硬脂醚(ceteareth-15)、聚乙二醇(16)鲸蜡基硬脂醚(ceteareth-16)、聚乙二醇(17)鲸蜡基硬脂醚(ceteareth-17)、聚乙二醇(18)鲸蜡基硬脂醚(ceteareth-18)、聚乙二醇(19)鲸蜡基硬脂醚(ceteareth-19)、聚乙二醇(20)鲸蜡基硬脂醚(ceteareth-20)。

另外有利地选择来自下列组的脂肪酸乙氧基化物:

聚乙二醇(20)硬脂酸酯、聚乙二醇(21)硬脂酸酯、聚乙二醇(22)硬脂酸酯、聚乙二醇(23)硬脂酸酯、聚乙二醇(24)硬脂酸酯、聚乙二

醇(25)硬脂酸酯、聚乙二醇(12)异硬脂酸酯、聚乙二醇(13)异硬脂酸酯、聚乙二醇(14)异硬脂酸酯、聚乙二醇(15)异硬脂酸酯、聚乙二醇(16)异硬脂酸酯、聚乙二醇(17)异硬脂酸酯、聚乙二醇(18)异硬脂酸酯、聚乙二醇(19)异硬脂酸酯、聚乙二醇(20)异硬脂酸酯、聚乙二醇(21)异硬脂酸酯、聚乙二醇(22)异硬脂酸酯、聚乙二醇(23)异硬脂酸酯、聚乙二醇(24)异硬脂酸酯、聚乙二醇(25)异硬脂酸酯、聚乙二醇(12)油酸酯、聚乙二醇(13)油酸酯、聚乙二醇(14)油酸酯、聚乙二醇(15)油酸酯、聚乙二醇(16)油酸酯、聚乙二醇(17)油酸酯、聚乙二醇(18)油酸酯、聚乙二醇(19)油酸酯、聚乙二醇(20)油酸酯。

可以有利地使用的乙氧基化烷基醚羧酸或其盐为月桂基聚氧乙烯醚-11 (laureth-11) 羧酸钠。可以有利地使用的烷基醚硫酸盐为月桂基聚氧乙烯醚-14 硫酸钠。可以有利地使用的乙氧基化胆固醇衍生物为聚乙二醇(30)胆固醇醚。还证实聚乙二醇(25)大豆甾醇是成功的。可以有利地使用的乙氧基化甘油三酯类为聚乙二醇(60)月见草甘油酯类。

另外有利地选择来自如下组的聚乙二醇甘油脂肪酸酯类：聚乙二醇(20)甘油月桂酸酯、聚乙二醇(21)甘油月桂酸酯、聚乙二醇(22)甘油月桂酸酯、聚乙二醇(23)甘油月桂酸酯、聚乙二醇(6)甘油癸酸/辛酸酯、聚乙二醇(20)甘油油酸酯、聚乙二醇(20)甘油异硬脂酸酯、聚乙二醇(18)甘油乙酸酯/椰油酸酯。

同样有利的是选择来自下列物质的组的脱水山梨醇酯类：聚乙二醇(20)失水山梨糖醇单月桂酸酯、聚乙二醇(20)失水山梨糖醇单硬脂酸酯、聚乙二醇(20)失水山梨糖醇单异硬脂酸酯、聚乙二醇(20)失水山梨糖醇单棕榈酸酯、聚乙二醇(20)失水山梨糖醇单油酸酯。

下列成分可以用作可选的 W/O 乳化剂，而它们在本发明中是有利的：

带有 8-30 个 C 原子的脂肪醇类；具有 8-24 个 C 原子，特别是 12-18 个 C 原子链长的饱和和/或不饱和支链和/或直链烷羧酸的一甘油酯类；具有 8-24 个 C 原子，特别是 12-18 个 C 原子链长的饱和和/

或不饱和支链和/或直链烷羧酸的二甘油酯类；具有 8-24 个 C 原子，特别是 12-18 个 C 原子链长的饱和和/或不饱和支链和/或直链醇的一甘油醚类；具有 8-24 个 C 原子，特别是 12-18 个 C 原子链长的饱和和/或不饱和支链和/或直链醇的二甘油酯类；具有 8-24 个 C 原子，特别是 12-18 个 C 原子链长的饱和和/或不饱和支链和/或直链烷羧酸的丙二醇酯类；和具有 8-24 个 C 原子，特别是 12-18 个 C 原子链长的饱和和/或不饱和支链和/或直链烷羧酸的失水山梨糖醇酯类。

特别有利的 W/O 乳化剂为甘油单硬脂酸酯、甘油单异硬脂酸酯、甘油单肉豆蔻酸酯、甘油单油酸酯、二甘油单硬脂酸酯、二甘油单异硬脂酸酯、丙二醇单硬脂酸酯、丙二醇单异硬脂酸酯、丙二醇单辛酸酯、丙二醇单月桂酸酯、失水山梨糖醇单异硬脂酸酯、失水山梨糖醇单月桂酸酯、失水山梨糖醇单辛酸酯、失水山梨糖醇单异油酸酯、蔗糖二硬脂酸酯、鲸蜡醇、十八烷醇、花生醇、山萘醇、异山萘醇、鲨油醇、鲛肝醇、聚乙二醇(2)硬脂醚(steareth-2)、甘油单月桂酸酯、甘油单癸酸酯、甘油单辛酸酯。

本发明优选的组合物特别适合于防止人皮肤发生老化过程和受到氧化应激的影响，即防止受到例如作为因日光照射、热或其它影响产生的自由基损害。在这方面，它们是常用于这种应用的各种给药形式。例如，它们特别是洗剂或乳剂形式，诸如霜剂或乳液(O/W、W/O、O/W/O、W/O/W)形式、油/醇形式、油/水或水/醇凝胶或溶液形式、固体棒形式或可以配制成气溶胶。

所述的组合物可以包括常用于这种类型组合物的化妆品佐剂，诸如，例如增稠剂、软化剂、湿润剂、表面活性剂、乳化剂、防腐剂、消泡剂、香料、蜡、羊毛脂、抛射剂、对组合物自身或皮肤着色的染料和/或色素和其它常用于化妆品的组分。

所用的分散剂或增溶剂可以为油、蜡和其它脂肪物质、低级一醇或低级多元醇或其混合物。特别优选的一醇类或多元醇类包括乙醇、异丙醇、丙二醇、甘油和山梨醇。

本发明的优选实施方案为防护霜或乳液形式的乳剂，它们除通式

I 的化合物外，包括：例如脂肪醇类；脂肪酸类；脂肪酸酯类，特别是脂肪酸的甘油三酯类；羊毛脂；天然和合成油或蜡和乳化剂并存在水。

其它优选的实施方案为基于天然和合成油和蜡、羊毛脂、脂肪酸酯类，特别是脂肪酸的甘油三酯类的油洗剂，或基于低级醇，诸如乙醇，或甘油，诸如丙二醇和/或多元醇，诸如甘油和油、蜡和脂肪酸酯类，诸如脂肪酸的甘油三酯类的油/醇洗剂。

本发明的组合物还可以为醇凝胶形式，它包括一种或多种低级醇类或多元醇类，诸如乙醇、丙二醇或甘油；和增稠剂，诸如硅藻土。油/醇凝胶还包括天然或合成油或蜡。

固体棒由天然或合成蜡和油、脂肪醇类、脂肪酸类、脂肪酸酯类、羊毛脂和其它脂肪物质组成。

如果将组合物配制成气溶胶，那么一般使用常用的抛射剂，诸如烷类、氟烷类和氯氟烷类。

所述的化妆品组合物还可以用于防止毛发受到光化学损害以便防止颜色改变、漂白或机械性损害。在这种情况下，合适的制品为用后冲洗掉的香波、洗剂、凝胶或乳剂，所述的组合物在洗发前或之后使用，在着色或漂白前或之后使用或在永久性卷发前或之后使用。还能够选择使头发定型并且处理它们的洗剂或凝胶形式、刷洗或吹卷发形式、发蜡形式的组合物、永久性卷发组合物、用于毛发的着色剂或漂白剂。除通式 I 的化合物外，具有避光特性的组合物还可以包括各种用于这种类型组合物的佐剂，诸如表面活性剂、增稠剂、聚合物、软化剂、防腐剂、泡沫稳定剂、电解质、有机溶剂、硅氧烷衍生物、油、蜡、防油腻剂、使组合物自身或头发着色的染料和/或色素或常用于毛发护理的其它组分。

本发明还涉及制备组合物的方法，其特征在于将含有如上所述的基团的通式 I 的至少一种化合物与适合于化妆品用或皮肤病用或食品用的载体混合；本发明还涉及通式 I 的化合物在制备具有抗氧化特性的组合物中的应用。

可以使用本领域技术人员众所周知的技术制备本发明的组合物。

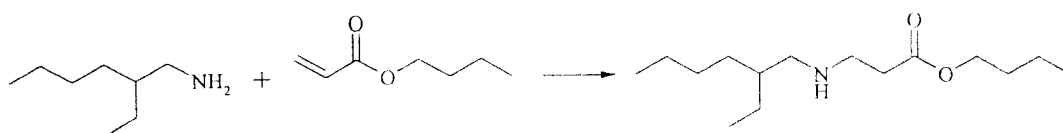
所述的混合可以使通式 I 的化合物在所述载体中溶解、乳化或分散。

下文通过实施例更具体地解释本发明。

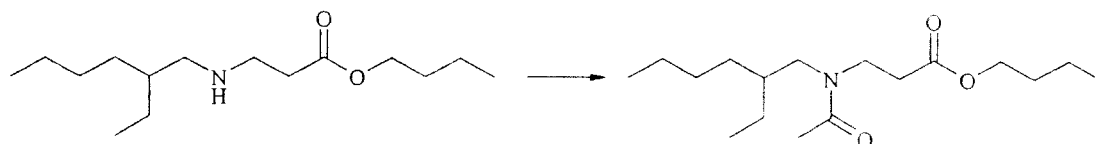
本发明可以在权利要求的保护范围内实施，不限于本文给出的实施例。

实施例

实施例 1: N-乙酰基-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸丁酯的制备



开始在氮气环境中，将 0.78mol (100.2g) 2-乙基己胺加入 1 l 四颈烧瓶中并且在冰浴中冷却至 $\sim 0^{\circ}\text{C}$ 。在约 30 分钟过程中搅拌的同时滴加 1.56mol (202.1g) 丙烯酸乙酯，在此过程中，内部温度不会升至 5°C 以上。将该澄清的无色反应混合物再搅拌 1 小时。在减压下蒸馏该反应混合物以便分离出未反应的丙烯酸乙酯和 2-乙基己胺。产率：191.6g (折算含量 88%) 的产物 (GC 含量 $\sim 93.0\%$)。



开始在氮气环境中，将 0.69mol (191g) 3-(2-乙基己基)氨基丙酸丁酯加入 500ml 四颈烧瓶中并且在冰浴中冷却至 $\sim 0^{\circ}\text{C}$ 。在约 20 分钟过程中滴加 0.92mol (93.9g) 乙酐。在添加结束时将该反应混合物温至 $\sim 22^{\circ}\text{C}$ 。为了完成反应，将该反应混合物在油浴中加热至 $\sim 120^{\circ}\text{C}$ 并且在该温度下再搅拌约 1 小时。冷却该反应混合物并且在 $\sim 75^{\circ}\text{C}$ 下加入 0.22mol (4g) 水以便水解过量的乙酐。将该混合物在缓慢冷却的同时再搅拌 1 小时。随后在减压下蒸馏出形成的乙酸。为了进一步纯化，在 900g 中性氧化铝，上用叔丁基甲基醚对蒸馏残余物进行色谱纯化。合并含有产物的级分并且浓缩至干。随后在高度真空中给产物脱

气。产率：148.0g（折算含量72%）的产物（GC含量~99.9%）。

通过如上所述，相应地改变原料类似地制备出下列化合物：

- N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸乙酯；
- N-(2-乙基己酰基)-N-(十二基)-3-氨基丙酸乙酯；
- N-乙酰基-N-(十二基)-3-氨基丙酸丁酯；
- N-(2-乙基己酰基)-N-(丁基)-3-氨基丙酸丁酯；
- N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸丁酯；
- N-(2-乙基己酰基)-N-(十二基)-3-氨基丙酸丁酯；
- N-乙酰基-N-(丁基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯；
- N-乙酰基-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯；
- N-乙酰基-N-(十二基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯；
- N-(2-乙基己酰基)-N-(丁基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯；
- N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯；
- N-(2-乙基己酰基)-N-(十二基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯。

实施例 2：液体

组分 (INCI)	[%]
A	
N-乙酰基-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸丁酯	25
聚山梨醇酯 80	0.20
丙烯酸酯类/丙烯酸 C10-30 烷基酯交联聚合物	0.20
PARFUM	适量
B	
96%乙醇	20.00
AQUA (水)	至 100
丙二醇	10.00
C	.

氢氧化钠 适量

制备:

将 A 相与 B 相单独混合,并且在搅拌的同时将 A 相加入到 B 相中。
通过 C 相调节 pH,并且匀化该混合物。

实施例 3: O/W 日晒后洗剂

组分 (INCI)	[%]
A	
N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸乙酯	10.00
没药醇 (BISABOLOL)	0.30
十六/十八醇, 十六/十八葡糖苷	4.00
辛酸/癸酸甘油三酯	2.00
环戊硅氧烷	2.00
二甲硅油	1.00
B	
AQUA (水)	至 100
甘油	3.00
防腐剂	适量
柠檬酸	0.07
磷酸二钠	0.59
C	
黄原胶	0.50

制备:

将 A 相与 B 相分别加热至 75℃,将 C 相缓慢加入到 B 相中,并且匀化该混合物。随后在 75℃下将 A 加入到 B/C 中,并且匀化该混合物。

实施例 4: 水凝胶

组分 (INCI)	[%]
-----------	-----

A		
丙二醇		5.00
尿囊素		0.20
AQUA (水)		至 100
B		
卡波姆		33.30
C		
三乙醇胺		3.00
D		
N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸乙酯		10.00

制备:

将 A 相加热至 75℃ 并且缓慢加入到 B 中。随后将 C 加入到 A/B 中，并且匀化该混合物。然后加入 D。

实施例 5: 喷雾剂

组分 (INCI)	[%]
A	
N-(2-乙基己酰基)-N-(十二基)-3-氨基丙酸乙酯	20.00
PEG-8	5.00
PPG-15 硬脂醚	3.00
PARFUM	0.30
B	
醇	35.00
PEG-32	4.00
聚山梨醇酯 20	1.50
AQUA (水)	至 100

制备:

将 B 缓慢加入到 A 中，并且匀化该混合物。

实施例 6：滚涂剂

组分 (INCI)	[%]
A	
N-乙酰基-N-(丁基)-3-氨基丙 酸 2-乙基己酯	20.00
PEG-8	5.00
PPG-15 硬脂醚	3.00
PARFUM	0.30
B	
醇	35.00
PEG-32	4.00
聚山梨醇酯 20	1.50
卡波姆	10.00
AQUA (水)	至 100
C	
三乙醇胺	0.30

制备:

将 A 相与 B 相单独混合，并且在搅拌的同时将 A 相加入到 B 相中。
通过 C 相调节 pH，且随后匀化该混合物。

实施例 7：霜剂

组分 (INCI)	[%]
A	
N-乙酰基-N-(丁基)-3-氨基丙酸 2- 乙基己酯	20.00
十六/十八醇，十六/十八基糖苷	4.00
卡波姆	0.25

B

防腐剂	适量
甘油	3.00
黄原胶	0.50
AQUA (水)	至 100

C

三乙醇胺	适量
------	----

制备:

将 A 相与 B 相加热至 70℃，并且将 A 相缓慢加入到 B 相中。通过 C 相调节 pH，且随后匀化该混合物。

实施例 8: 霜剂

组分 (INCI)	[%]
A	
N-乙酰基-N-(丁基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯	20.00
十六/十八醇，十六/十八基糖苷	4.00
卡波姆	0.40
芥酸油酯	1.00
环戊硅氧烷	1.00
己二酸二丁酯	1.00
棕榈酸异丙酯	1.00
B	
甘油	3.00
黄原胶	0.20
防腐剂	适量
AQUA (水)	至 100
C	
三乙醇胺	适量

制备:

将 A 相与 B 相加热至 70℃, 并且将 A 相缓慢加入到 B 相中。通过 C 相调节 pH, 且随后匀化该混合物。

实施例 9: 伪疵用油彩

组分 (INCI)	[%]
A	
CI 77499 (氧化铁), MICA	15.00
滑石粉	15.00
B	
C18-36 酸甘油三酯	12.00
TRIBEHENIN	3.00
辛酸/癸酸甘油三酯	7.00
硬脂酸	3.00
PEG-8, 生育酚, 棕榈酸抗坏血酸酯, 抗坏血酸, 柠檬酸	0.10
防腐剂	适量
PPG-2 肉豆蔻酰丙酸酯	至 100
N-乙酰基-N-(丁基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯	20.00

制备:

混合 A 相并且缓慢加入到加热至 80℃ 的 B 相中。

实施例 10: 防晒剂 (SPF: 32)

组分 (INCI)	[%]
A	
N-(2-乙基己酰基)-N-(丁基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯	7.50
甲氧基肉桂酸乙基己酯, BHT	7.50

氰双苯丙烯酸辛酯	10.00
丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷	0.90
二苯酮-3	1.10
甘油硬脂酸酯, PEG-100 硬脂酸酯	3.20
椰子油-葡糖苷, 椰子油醇	1.30
己二酸二丁酯	5.50
醋酸生育酚	0.25
B	
月桂基聚氧乙烯醚-7 (LAURETH-7), 聚丙烯酰胺, C13-14-异链烷烃	1.20
C	
甘油	7.00
黄原胶	0.15
硅酸镁铝	0.60
EDTA 二钠	0.10
AQUA (水)	至 100
D	
防腐剂	适量
PARFUM	0.20
E	
氮丁三醇	适量

制备:

单独制备所有相。C相: 将黄原胶和硅酸镁铝加热至 75 - 80℃并且与其它成分混合。在 75℃下将 A 相加入到 C 相中。匀化后, 在 60℃下加入 B 相。匀化后, 在 40℃下加入 D 相。然后加入 E 相(pH=6.5)。

实施例 11: 防晒剂 (SPF: 43.6)

组分 (INCI)	[%]
A	
N-(2-乙基己酰基)-N-(丁基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯	10.00
醋酸维生素 E	0.25
甲氧基肉桂酸乙基己酯, BHT	7.50
氰双苯丙烯酸辛酯	10.00
丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷	0.90
二苯酮-3	1.10
硬脂酸甘油酯, PEG-100 硬脂酸酯	3.20
椰子油-葡糖苷, 椰子油醇	1.30
己二酸二丁酯	3.00
B	
月桂基聚氧乙烯醚-7 (LAURETH-7), 聚丙烯酰胺, C13-14-异链烷烃环戊硅氧烷	1.20
5.00	
C	
甘油	7.00
黄原胶	0.15
硅酸镁铝	0.60
EDTA 二钠	0.10
AQUA (水)	至 100
D	

防腐剂	适量
PARFUM	0.20
E	
氮丁三醇	适量

制备:

单独制备所有相。C相: 将黄原胶和硅酸镁铝加热至 75-80℃并且与其它成分混合。在 75℃下将 A 相加入到 C 相中。匀化后, 在 60℃下加入 B 相。匀化后, 在 40℃下加入 D 相。然后加入 E 相(pH=6.5)。

实施例 12: 防晒剂 (SPF: 28.3)

组分(INCI)	[%]
A	
丙二醇	2.00
AQUA (水)	至 100
卡波姆	0.30
B	
N-(2-乙基己基)-N-(丁基)-3-氨基 丙酸 2-乙基己酯	7.50
硬脂酸甘油酯, PEG-100 硬脂酸酯	2.00
二苯酮-3	5.00
水杨酸乙基己酯	5.00
甲氧基肉桂酸乙基己酯, BHT	10.00
4-甲基亚苄基樟脑	2.00
棕榈酸异丙酯	1.00
鲸蜡基 PEG/PPG-10/1 二甲硅油	2.00
环戊硅氧烷	1.00
三甲基甲硅烷氧基硅酸酯, 二甲硅 油	1.00
C	

防腐剂	适量
PARFUM	适量
三乙醇胺	0.30

制备:

将 A 相和 B 相加热至 75℃, 并且将 B 相缓慢加入到 A 相中。在 40℃ 下加入 C 相, 且随后匀化该混合物。

实施例 13: 防晒剂 (SPF: 28.3)

组分 (INCI)	[%]
A	
丙二醇	2.00
AQUA (水)	至 100
卡波姆	0.30
B	
N-(2-乙基己酰基)-N-(乙酰基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯	10.00
硬脂酸甘油酯, PEG-100 硬脂酸酯	2.00
二苯酮-3	5.00
水杨酸乙基己酯	5.00
甲氧基肉桂酸乙基己酯, BHT	10.00
4-甲基亚苄基樟脑	2.00
棕榈酸异丙酯	1.00
鲸蜡基 PEG/PPG-10/1 二甲硅油	2.00
环戊硅氧烷	1.00
三甲基甲硅烷氧基硅酸酯, 二甲硅油	1.00
C	
防腐剂	适量
PARFUM	适量
三乙醇胺	0.30

制备:

将 A 相和 B 相加热至 75℃, 并且将 B 相缓慢加入到 A 相中。
在 40℃ 下加入 C 相, 且随后匀化该混合物。

实施例 14: 喷雾剂

组分 (INCI)	[%]
A	
N-(2-乙基己基)-N-(乙酰基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯	6.25
二苯酮-3	1.50
甲氧基肉桂酸乙基己酯, BHT	3.50
碳酸二辛酯	0.50
油酸癸酯	0.25
聚甘油-3 甲基葡萄糖二硬脂酸酯	1.00
棕榈酸异丙酯	0.50
B	
AQUA (水)	至 100
甘油	3.00
防腐剂	适量
卡波姆	0.10
氢氧化钠	0.25
C	
PARFUM	0.20

制备:

将 A 相和 B 相加热至 80℃, 并且将 A 相缓慢加入到 B 相中。在 40℃ 下加入 C 相, 且随后匀化该混合物。

实施例 15: 喷雾剂

组分 (INCI)	[%]
A	
N-(2-乙基己基)-N-(2-乙基己酰基)-3-氨基丙酸 2-乙基己酯	7.50
二苯酮-3	1.50
甲氧基肉桂酸乙基己酯, BHT	3.50
碳酸二辛酯	0.50
油酸癸酯	0.25
聚甘油-3 甲基葡萄糖二硬脂酸酯	1.00
棕榈酸异丙酯	0.50
碳酸二乙基己酯	0.50
B	
AQUA (水)	至 100
甘油	3.00
防腐剂	适量
卡波姆	0.10
氢氧化钠	0.25
C	
PARFUM	0.20

制备:

将 A 相和 B 相加热至 80℃, 并且将 A 相缓慢加入到 B 相中。在 40℃ 下加入 C 相, 且随后匀化该混合物。

实施例 16: 喷雾剂

组分 (INCI)	[%]
A	
N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸乙酯	25.00

STEARETH-21	2.50
Arlatone 985	5.00
液体石蜡 (矿物油)	5.00
二甲硅油	1.00
肉豆蔻醇	4.00
B	
AQUA (水)	至 100
甘油	3.00
卡波姆	1.00
C	
防腐剂	适量
D	
氨丁三醇	0.10
AQUA (水)	1.00

制备:

将 A 相加热至 75℃ 并且缓慢加入到 B 相中。随后将 C 加入到 A/B 中, 并且匀化该混合物。然后加入 D 以便设定 pH。

实施例 17: 喷雾剂

组分 (INCI)	[%]
A	
N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸乙酯	22.50
STEARETH-21	2.00
Arlatone 985	4.00
液体石蜡 (矿物油)	7.50
二甲硅油	1.00
肉豆蔻醇	4.00

B

AQUA (水) 至 100

甘油 3.00

卡波姆 0.10

C

防腐剂 适量

D

氯丁三醇 0.15

AQUA (水) 1.50

制备:

将 A 相加热至 75℃ 并且缓慢加入到 B 相中。随后将 C 加入到 A/B 中, 并且匀化该混合物。然后加入 D 以便设定 pH。

实施例 18: 乳剂

组分 (INCI) [%]

A

N-(2- 乙 基 己 酰 25.00

基)-N-(十二基)-3-氨基

丙酸乙酯

肉豆蔻醇, 肉豆蔻葡萄糖苷 5.00

异硬脂酸异硬脂基酯 2.00

鲸蜡醇 2.00

B

AQUA (水) 至 100

卡波姆 0.40

C

氢氧化钠 适量

D

防腐剂 适量

PARFUM

适量

制备:

将 A 相加热至 80℃ 并且缓慢加入到 B 相 (75℃) 中。随后将 C 加入到 A/B 中, 并且匀化该混合物。然后加入 D。

实施例 19: O/W 日晒后洗剂

组分 (INCI)	[%]
A	
N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸乙酯	10.00
没药醇	0.30
十六/十八醇, 十六/十八基糖苷	4.00
辛酸/癸酸甘油三酯	2.00
环戊硅氧烷	2.00
二甲硅油	1.00
B	
AQUA (水)	至 100
甘油	3.00
防腐剂	适量
C	
黄原胶	0.50

制备:

将 A 和 B 相分别加热至 75℃, 将 C 相缓慢加入到 B 相中, 并且匀化该混合物。随后在 75℃ 下将 A 加入到 B/C 中, 并且匀化该混合物。

实施例 20: 组合物

通过下列实施例给出包括通式 I 化合物的化妆品组合物制品。还

给出了商购化合物的 INCI 名称。

UV Pearl, OMC 表示具有 INCI 名称的组合物:

水 (就 EU 而言: Aqua), 甲氧基肉桂酸乙基己酯, Silica, PVP, chlorophenesin, BHT; 该组合物商购自 Merck KGaA, Darmstadt, 名称 Eusolex®UV Pearl™OMC。

表中所示的其它 UV Pearl 各自具有类似的组成, 其中 OMC 被所示的 UV 过滤剂代替。

表 1 W/O 乳剂 (按重量%计的数据)

	1-1	1-2	1-3	1-4	1-5	1-6	1-7	1-8	1-9	1-10
二氧化钛		2	5							3
N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基-丙酸乙酯	5	3	2	1	2				1	1
N-(2-乙基己酰基)-N-(乙酰基)-3-氨基丙酸乙酯						1	2	1		
氧化锌								5	2	
UV-Pearl, OMC	30	15	15	15	15	15	15	15	15	15
聚甘油 3-二聚酸酯 (Dimerate)	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
白蜡 (Cera Alba)	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
氢化蓖麻油	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
液体石蜡	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
辛酸/癸酸甘油三酯	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
月桂酸己酯	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
PVP/二十烯共聚物	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
丙二醇	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
硫酸镁	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
生育酚	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
醋酸维生素 E	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
环甲硅油	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
对羟基苯甲酸丙酯	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
对羟基苯甲酸甲酯	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
水	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100

表 1 (续)

	1-11	1-12	1-13	1-14	1-15	1-16	1-17	1-18
二氧化钛	3		2		3		2	5
亚苄基丙二酸酯聚硅氧烷		1	0.5					
亚甲基双-苯并三唑基四甲基 丁基苯酚	1	1	0.5					
N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基 己基)-3-氨基-丙酸乙酯	5	3	2	5	1	3	7	2
聚甘油 3-二聚酸酯 (Dimerate)	3	3	3	3				
白蜡	0.3	0.3	0.3	0.3	2	2	2	2
氢化蓖麻油	0.2	0.2	0.2	0.2				
液体石蜡	7	7	7	7				
辛酸/癸酸甘油三酯	7	7	7	7				
月桂酸己酯	4	4	4	4				
PVP/二十烯共聚物	2	2	2	2				
丙二醇	4	4	4	4				
硫酸镁	0.6	0.6	0.6	0.6				
生育酚	0.5	0.5	0.5	0.5				
醋酸维生素 E	0.5	0.5	0.5	0.5	1	1	1	1
环甲硅油	0.5	0.5	0.5	0.5				
对羟基苯甲酸丙酯	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
对羟基苯甲酸甲酯	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
二椰油基季戊四醇柠檬酸酯 (和)倍半油酸山梨坦 (和)白蜡 (和)硬脂酸铝					6	6	6	6
PEG-7 氢化蓖麻油					1	1	1	1
硬脂酸锌					2	2	2	2
芥酸油酯					6	6	6	6
油酸癸酯					6	6	6	6
二甲硅油					5	5	5	5
氨丁三醇					1	1	1	1
甘油					5	5	5	5
尿囊素					0.2	0.2	0.2	0.2
水	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100

表 1 (接续)

	1-19	1-20	1-21	1-22	1-23	1-24	1-25	1-26	1-27	1-28	1-29
二氧化钛		2	5							3	3
亚苄基丙二酸酯聚硅氧烷				1					1	1	
氧化锌								5	2		
N-(2-乙基己酰基)-N-(2-乙基-己基)-3-氨基丙酸乙酯	5	5	5	5	7	5	5	5	5	5	8
UV-Pearl, OCR		10									5
UV-Pearl, 乙基己基二甲基 PABA			10								
UV-Pearl, 胡莫柳酯				10							
UV-Pearl, 水杨酸乙基己酯					10						
UV-Pearl, OMC, BP-3						10					
UV-Pearl, OCR, BP-3							10				
UV-Pearl, 乙基己基二甲基 PABA, BP-3								10			
UV-Pearl, 胡莫柳酯, BP-3									10		
UV-Pearl, 水杨酸乙基己酯, BP-3										10	
BMDBM											2
UV-Pearl OMC, 4-甲基亚苄基樟脑	25										
聚甘油 3-二聚酸酯 (Dimerate)	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
白蜡	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
氢化蓖麻油	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
液体石蜡	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
辛酸/癸酸甘油三酯	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
月桂酸己酯	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
PVP/二十烯共聚物	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
丙二醇	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
硫酸镁	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
生育酚	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
醋酸维生素 E	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
环甲硅油	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
对羟基苯甲酸丙酯	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
对羟基苯甲酸甲酯	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
水	至 100										

表 2: W/O 乳剂 (按重量%计的数据)

	2-1	2-2	2-3	2-4	2-5	2-6	2-7	2-8	2-9	2-10
二氧化钛		2	5							3
亚甲基双-苯并三唑基四甲基 丁基苯酚						1	2	1		
2-(1-乙基己基)-5,7-二羟基- 色烯-4-酮				1	2				1	1
4'-甲氧基-6-羟基黄酮	1	3		2		5		5	2	
N-(乙酰基)-N-(2-乙基己 基)-3-氨基丙酸乙酯	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
2 羧基-5,7-二羟基-色烯-4- 酮	1	5	4		6		7		2	1
4-甲基亚苄基樟脑	2		3		4		3		2	
BMDBM	1	3		3	3		3	3	3	
十八烷醇(和)Steareth-7 (和)Steareth-10	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
硬脂酸甘油酯(和)Ceteth-20	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
硬脂酸甘油酯	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Microwax	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
辛酸十六/十八酯	11.5	11.5	11.5	11.5	11.5	11.5	11.5	11.5	11.5	11.5
辛酸/癸酸甘油三酯	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
油酸油酯	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
丙二醇	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
硬脂酸甘油酯 SE										
硬脂酸										
鳄梨(Persea Gratissima)										
对羟基苯甲酸丙酯	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
对羟基苯甲酸甲酯	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
氨丁三醇			1.8							
甘油										
水	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100

表 2 (接续)

	2-11	2-12	2-13	2-14	2-15	2-16	2-17	2-18
二氧化钛	3		2				2	5
亚苄基丙二酸酯聚硅氧烷		1	0.5					
亚甲基双-苯并三唑基四甲基丁基苯酚	1	1	0.5					
4'-甲氧基-7-β-葡萄糖苷基黄酮				1	2			
2-羧基-5,7-二羟基-色烯-4-酮	1	3		2		5		5
N-(乙酰基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸乙酯	5	5	5	5	5	5	5	5
5,7-二羟基色烯-4-酮-2-羧酸乙酯	1	5	4		6		7	
氧化锌			2					
UV-Pearl, OMC	15	15	15	30	30	30	15	15
4-甲基亚苄基樟脑				3				
BMDBM				1				
苯基苯并咪唑磺酸					4			
十八烷醇(和)Steareth-7(和)Steareth-10	3	3	3	3				
硬脂酸甘油酯(和)Ceteth-20	3	3	3	3				
硬脂酸甘油酯	3	3	3	3				
Microwax	1	1	1	1				
辛酸十六/十八酯	11.5	11.5	11.5	11.5				
辛酸/癸酸甘油三酯	6	6	6	6	14	14	14	14
油酸油酯	6	6	6	6				
丙二醇	4	4	4	4				
硬脂酸甘油酯 SE					6	6	6	6
硬脂酸					2	2	2	2
鳄梨					8	8	8	8
对羟基苯甲酸丙酯	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
对羟基苯甲酸甲酯	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
氯丁三醇					1.8			
甘油					3	3	3	3
水	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100

表 2 (接续)

	2-19	2-20	2-21	2-22	2-23	2-24	2-25	2-26	2-27	2-28
二氧化钛							3	3		2
亚苄基丙二酸酯聚硅氧烷	1	2				1	1		1	0.5
7, 8, 3', 4'-四羟基黄酮				1	2				1	1
5, 7-二羟基色烯-4-酮-2-羧酸乙酯	1	3		2		5		5	2	
N-(乙酰基)-N-(十二基)-3-氨基丙酸乙酯	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
亚甲基双-苯并三唑基四甲基丁基苯酚			1	2	1			1	1	0.5
氧化锌					5	2				2
UV-Pearl, OMC	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
辛酸/癸酸甘油三酯	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14
油酸油酯										
丙二醇										
硬脂酸甘油酯 SE	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
硬脂酸	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
鳄梨	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
对羟基苯甲酸丙酯	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
对羟基苯甲酸甲酯	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
甘油	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
水	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100

表 3: 凝胶 按重量%计的数据

	3-1	3-2	3-3	3-4	3-5	3-6	3-7	3-8	3-9	3-10
a =水凝胶										
二氧化钛		2	5							3
2-甲基-5, 7-二羟基色烯-4-酮				1	2				1	1
5, 7-二羟基色烯-4-酮-2-羧酸乙酯	1	3		2		5		5	2	
亚苄基丙二酸酯聚硅氧烷			1	1	2				1	1
亚甲基双-苯并三唑基四甲基丁基苯酚		1				1	2	1		
氧化锌				2				5	2	
N-(丁基)-N-(2-乙基己基)-3-氨基丙酸乙酯	30	15	15	15	15	15	15	15	15	15
4-甲基亚苄基樟脑					2					
丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷		1								
苯基苯并咪唑磺酸			4							
Prunus Dulcis	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
醋酸维生素 E	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
辛酸/癸酸甘油三酯	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
辛基十二烷醇	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
油酸癸酯	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
PEG-8 (和) 生育酚 (和) 棕榈酸抗坏血酸酯 (和) 抗坏血酸 (和) 柠檬酸	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
山梨醇	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
聚丙烯酰胺 (和) C13-14 异链烷烃 (和) Laureth-7	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
对羟基苯甲酸丙酯	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
对羟基苯甲酸甲酯	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
氨丁三醇			1.8							
水	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100