

(19) DANMARK



PATENTDIREKTORATET
KØBENHAVN

(12) FREMLÆGGESESSKRIFT

(11) 153863 B

(21) Patentansøgning nr.: 1661/75

(51) Int.Cl.⁴ A 61 K 7/40

(22) Indleveringsdag: 17 apr 1975

A 61 K 7/42

(41) Alm. tilgængelig: 19 okt 1975

(44) Fremlagt: 19 sep 1988

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 18 apr 1974 CH 5357/74

(71) Ansøger: *Richardson-Vicks Inc.; Ten Westport Road; Wilton; Connecticut 06897, US

(72) Opfinder: Richard *Barner; CH, Walter *Boguth; CH

(74) Fuldmægtig: Plougmann & Vingtoft Patentbureau

(54) **Lysbeskyttelsesmiddel indeholdende ét eller flere pyridin-4-carboxylsyrederivater som aktiv forbindelse**

(56) Fremdragne publikationer

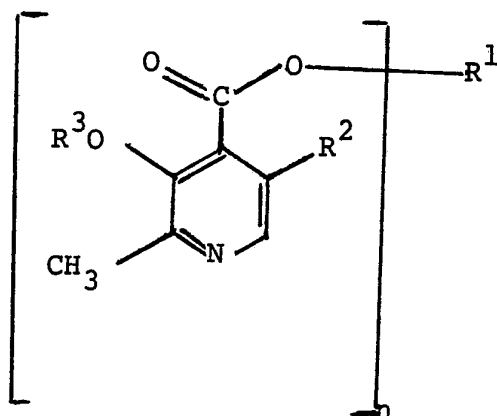
DE pat. nr. 690973
FR pat. nr. 1365659
US pat. nr. 2377188

DK 153863 B

Den foreliggende opfindelse angår et hidtil ukendt lysbeskyttelsesmiddel indeholdende ét eller flere pyridincarboxylsyrederivater eller syreadditionssalte deraf og et i kosmetikken sædvanligt grundlag.

Dette lysbeskyttelsesmiddel er ejendommeligt ved, at pyridincarboxyl-

5 syrederivaterne har den almene formel I



hvor, når n betegner 1, R¹ betegner hydrogen, C₁₋₂₀-alkyl, alkali-
metal, ammonium eller ammonium, som er substitueret med én eller fle-
re C₁₋₂₀-alkyl- eller hydroxy-C₁₋₂₀-alkylgrupper, R² betegner hy-
10 droxymethyl eller C₁₋₂₀-alkoxymethyl, og R³ betegner hydrogen, eller
R¹ og R² sammen betegner en methylengruppe, og R³ betegner hy-
drogen, methyl eller ethyl, og, når n betegner 2, R¹ betegner jord-
alkalimetal, R² betegner hydroxymethyl eller alkoxymethyl, og R³
betegner hydrogen.

15 Den beskyttende virkning af forbindelser med den almene formel I
skyldes, at de ved specifik adsorption holder solens ultraviolette
erythemfremkaldende stråler (mellem 290 nm og 340 nm, den virk-
somste stråling ved ca. 310 nm, omkring hvilken værdi også absorp-
tionsmaxima for forbindelserne med formlen I er centreret) borte fra
20 de levende epidermisceller.

Forbindelser med den almene formel I er ligesom 4-pyridoxinsyre eller
4-pyridoxinsyrelacton metaboliter af pyridoxin (vitamin B₆) henholds-

vis derivater af disse metaboliter. Forbindelser med den almene formel I kan således i modsætning til beslægtede UV-absorberende aktive substanser i sædvanlige lysbeskyttelsesmidler (kendt fx fra tysk patentskrift nr. 690.973 og USA patentskrift nr. 2.377.188) ikke

5 betragtes som værende fremmede for legemet. De i lysbeskyttelsesmidlet ifølge opfindelsen anvendte forbindelser med den almene formel I er metaboliter af pyridoxin (vitamin B₆) eller derivater af sådanne metaboliter. Forbindelserne med den almene formel I er derfor, i modsætning til de UV-absorberende aktivstoffer i sædvanlige lysbeskyttelsesmidler, ikke af en "legemsfremmed" art. Således er de i

10 ovennævnte tyske patentskrift nr. 690.973 nævnte forbindelser alle legemsfremmede stoffer, som i modsætning til forbindelserne med den almene formel I alle indeholder en substituent i 2-stillingen. Disse i 2-stillingen substituerede forbindelser har ikke blot den ulempe - i sammenligning med de ifølge opfindelsen anvendte forbindelser - at de

15 er legemsfremmede stoffer, men de er også forholdsvis oxidationsfølsomme. Således er det i ovennævnte USA patentskrift nr. 2.377.188 anført, at fx 2,6-dichlor-pyridin-4-carboxylsyre og dennes estere og salte (en forbindelse, som er nævnt generisk i tysk patentskrift nr.

20 690.973 i spalte 1, linje 18) skal stabiliseres for at kunne anvendes som lysbeskyttelsesmiddel. De ifølge den foreliggende opfindelse anvendte forbindelser er derimod som sådanne tilstrækkeligt stabile til, at de kan anvendes i lysbeskyttelsesmidler. Hertil kommer at der i de nævnte publikationer angives forbindelser, som af hensyn til

25 deres absorptionsopførsel udviser udtalt forskellige karakteristika (jfr. fx tegningen i tysk patentskrift nr. 690.973), og praktisk taget ingen af disse forbindelser har et absorptionsmaksimum ved ca. 310 nm, hvor, som nævnt ovenfor, den virksomste solstråling ligger.

Forbindelser med den almene formel I udviser således en særdeles god

30 tålelighed på huden. En yderligere fordel ved lysbeskyttelsesmidlerne ifølge den foreliggende opfindelse består i deres selektive absorption, mangel på lugt og gode kemiske og fotokemiske stabilitet.

Endvidere afgiver forbindelser med den almene formel I, hvor R³ betegner hydrogen, igen en stor del af det absorberede UV-lys, som er

35 skadeligt over for huden, i form af langbølget fluorescensstråling (420

nm). Denne fluorescensstråling ligger i området for det brunende lys, således at en stråling, som er skadelig over for huden, i virkeligheden omdannes til en stråling, der er nyttig til bruning.

- 5 Fra Chemical Abstracts, Vol. 71, 1969, s. 377, kendes en forbindelse, hvor $R_1 = \text{CH}_3$ og $R_2 = \text{CH}_2\text{OH}$. Endvidere kendes fra USA patentskrift nr. 2.583.774 en forbindelse, hvor $R_1 = \text{COOH}$ og $R_2 = \text{CH}_2\text{OH}$. Ingen af disse to forbindelser er imidlertid kendt som værende anvendelige i lysbeskyttelsesmidler.

- 10 Betegnelsen " C_{1-20} -alkyl" angiver her, når den anvendes alene eller i kombination såsom "alkoxy" eller "hydroxyalkyl", både ligekædede eller forgrenede carbonhydrider. Der foretrækkes lavere alkylgrupper med højst 7 carbonatomer.

- 15 Forbindelser med den almene formel I, hvor R^2 betegner hydroxymethyl eller C_{1-20} -alkoxymethyl, R^3 betegner hydrogen, og R^1 betegner hydrogen, alkalimetall, jordalkalimetall eller substitueret ammonium, foretrækkes. Blandt alkalimetaller foretrækkes natrium og kalium, blandt jordalkalimetaller foretrækkes calcium og magnesium, og blandt substitueret ammonium foretrækkes diethanolammonium og triethanolammonium. Især foretrækkes de følgende forbindelser:

- 20 Natrium-4-pyridoxinat,
kalium-4-pyridoxinat,
triethanolammonium-4-pyridoxinat og
tris(hydroxymethyl)aminomethan-4-pyridoxinat, hvilket sidstnævnte specielt foretrækkes ifølge opfindelsen.
- 25 Bølgelængderne (målt i ethanol) af absorptionsmaksima af nogle forbindelser med den almene formel I angives i nedenstående tabel:

Forbindelser med den almene formel I	λ max (nm)
4-Pyridoxinsyre	316
Natrium-4-pyridoxinat	312
5 Methyl-4-pyridoxinat	320
n-Hexyl-4-pyridoxinat	328
4-Pyridoxinsyrelacton-hydrochlorid	312
4-Pyridoxinsyrelacton-3-methylether	307
Triethanolammonium-4-pyridoxinat	312
10 Tris(hydroxymethyl)aminomethan-4-pyridoxinat	312
5-O-Cetyl-4-pyridoxinsyre	315
Natrium-5-O-cetyl-4-pyridoxinat	311

- 15 Lysbeskyttelsesmidlet ifølge opfindelsen fremstilles ved blanding af én eller flere forbindelser med den almene formel I med i kosmetikken sædvanlige grundlag.

- 20 Som grundlag for lysbeskyttelsesmidlet ifølge opfindelsen kan anvendes et hvilket som helst sædvanligt præparat, som svarer til de kosmetiske krav og opløseligheden af de anvendte forbindelser med den almene formel I. Således kan der fx fremstilles cremer, mælk, salver, olier, opløsninger, spraypræparater og geler. Intensiteten af lysbeskyttelsesvirkningen er dog afhængig af det anvendte grundlag og ved det samme grundlag af koncentrationen af det aktive stof.
- 25 Ifølge opfindelsen foretrækkes det, at koncentrationen af forbindelsen med formlen I er højst 25 vægtprocent, og den ifølge opfindelsen særlig foretrukne koncentration er 2-6%.

- 30 Fordelen ved de i lysbeskyttelsesmidlet ifølge opfindelsen foreslåede forbindelser ligger især også i, at valget af et bestemt middel, fx et salt til et vandigt præparat, i vidtgående omfang kan foretages under hensyntagen til opløselighedskravene i det færdige præparat.

De ifølge opfindelsen anvendte præparater kan også ifølge et særligt aspekt af opfindelsen kombineres med andre sædvanlige lysbeskyttelsesmidler. Med betegnelsen "sædvanlige lysbeskyttelsesmidler" menes her sådanne organiske forbindelser, hvis absorptionsmaksima ligger mellem 290 og 340 nm. Da mange organiske forbindelser har disse filteregenskaber, kan forbindelser fra de mest forskellige stofklasser, blandt hvilke kun nogle er angivet her, kombineres med lysbeskyttelsesmidlet ifølge opfindelsen:

Derivater af p-aminobenzoesyre, bl.a. estere såsom ethyl-, propyl-, butyl- og isobutyl-p-aminobenzoat, ethyl-p-dimethylaminobenzoat, glyceryl-p-aminobenzoat og amyl-p-dimethylaminobenzoat.

Derivater af kanelsyre såsom 2-ethoxyethyl-p-methoxykanelsyreester, ethylhexyl-p-methoxykanelsyreester, p-methoxykanelsyreesterblandinger og kanelsyreesterblandinger.

15 Dibenzalkylhydrazin.

Derivater af 2-phenylbenzimidazol såsom 2-phenylbenzimidazol-5-sulfo-syre.

Derivater af salicylsyre såsom salicylsyrementhylester, salicylsyrehomomenthylester og salicylsyrephenylester.

20 Derivater af benzophenon såsom 4-phenylbenzophenon, 4-phenylbenzophenon-2-carboxylsyreisooctylester og 5-chlor-2-hydroxybenzophenon.

Derivater af cumarin såsom 7-oxycumarin, β -umbelliferoneddikesyre og 6,7-dioxycumarin.

25 Derivater af gallussyre såsom digalloyltriolat.

Dihydracetsyre (3-acetyl-6-methyl-1,2-pyran-2,4-dion).

Derivater af quinolin såsom natriumsaltet af 8-ethoxyquinolin-5-sulfosyre.

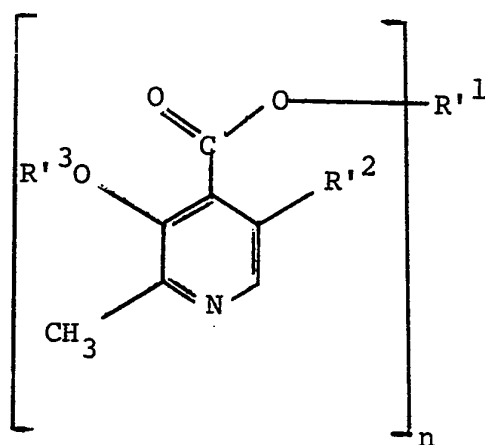
Derivater af anthranilsyre såsom anthranilsyremethylester.

Hydroxyphenylbenztriazol.

- 5 Endvidere kan forbindelser med den almene formel I også kombineres med purinderivater såsom adenin eller guanin eller med pyrimidinderivater såsom cytosin eller uracil.

- Med undtagelse af 4-pyridoxinsyre, 4-pyridoxinsyremethylester, 4-pyridoxinsyrelacton og 4-pyridoxinsyrelacton af 3-methylether er forbindelser med den almene formel I hidtil ukendte.
- 10

Hidtil ukendte er forbindelser med den almene formel II

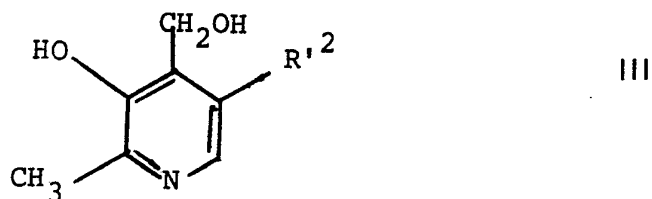


II

- hvor, når n betegner 1, R¹ betegner hydrogen, C₁₋₂₀-alkyl, alkali-metal, ammonium eller ammonium, som er substitueret med én eller flere C₁₋₂₀-alkyl- eller hydroxy-C₁₋₂₀-alkylgrupper, R² betegner hydroxymethyl eller C₁₋₂₀-alkoxymethyl, og R³ betegner hydrogen, med det forbehold, at R² ikke betegner hydroxymethyl, når R¹ betegner hydrogen eller methyl, eller R¹ og R² sammen betegner en methylen-gruppe, og R³ betegner ethyl, og, når n betegner 2, R¹ betegner jordalkalimetall, R² betegner hydroxymethyl eller alkoxymethyl, og R³ betegner hydrogen, samt syreadditionssalte deraf.
- 15
- 20

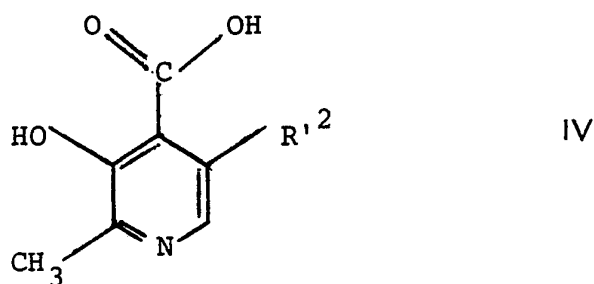
Forbindelser med den almene formel II eller syreadditionssalte deraf kan fremstilles ved, at

- a) til fremstilling af forbindelser med den almene formel II, hvor n betegner 1, $R^{1,1}$ og $R^{1,3}$ betegner hydrogen, og $R^{1,2}$ betegner C_{1-20} -alkoxymethyl, en forbindelse med den almene formel III



hvor $R^{1,2}$ betegner C_{1-20} -alkoxymethyl, oxideres til den tilsvarende syre, eller

- b) til fremstilling af forbindelser med den almene formel II, hvor, når n betegner 1, $R^{1,1}$ betegner alkalimetall, ammonium eller ammonium, som er substitueret med én eller flere C_{1-20} -alkyl- eller hydroxy- C_{1-20} -alkylgrupper, $R^{1,2}$ betegner hydroxymethyl eller C_{1-20} -alkoxymethyl, og $R^{1,3}$ betegner hydrogen, og, når n betegner 2, $R^{1,1}$ betegner jordalkalimetall, $R^{1,2}$ betegner hydroxymethyl eller C_{1-20} -alkoxymethyl, og $R^{1,3}$ betegner hydrogen, en forbindelse med den almene formel IV



hvor $R^{1,2}$ betegner hydroxymethyl eller C_{1-20} -alkoxymethyl, behandles med en base med den almene formel V



- hvor $R^{1,1}$ betegner alkalimetall, ammonium eller ammonium, som er substitueret med én eller flere C_{1-20} -alkyl- eller hydroxy- C_{1-20} -al-

kylgrupper, og m betegner 1, eller R'^1 betegner jordalkalimetall, og m betegner 2, eller

- c) til fremstilling af forbindelser med den almene formel II, hvor n betegner 1, R'^1 betegner C_{1-20} -alkyl, R'^2 betegner hydroxymethyl eller C_{1-20} -alkoxymethyl, og R'^3 betegner hydrogen, en forbindelse med den almene formel IV, hvor R'^2 har den ovenfor angivne betydning, eller et salt deraf omsættes med en forbindelse med den almene formel VI



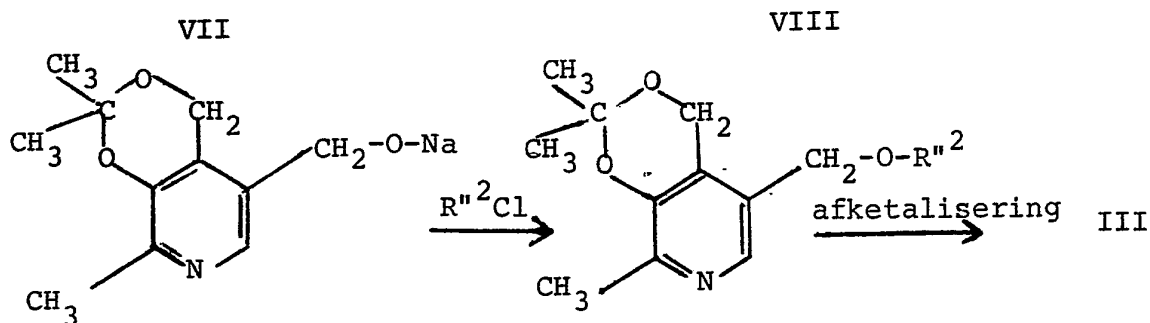
- 10 hvor X betegner fluor, chlor, brom, iod eller en p-toluensulfonsyre-ester, og R'^1 har den ovenfor angivne betydning, eller

d) til fremstilling af forbindelser med den almene formel II, hvor R'^1 og R'^2 sammen betegner en methylen-gruppe, og R'^3 betegner ethyl, 4-pyridoxinsyrelacton omsættes med diazoethan,

- 15 og den resulterende forbindelse med den almene formel II eventuelt omdannes til et syreadditionssalt.

Ifølge fremgangsmådevariant a) oxideres en forbindelse med den almene formel III til den tilsvarende syre.

- 20 Forbindelser med den almene formel III, hvor R'^2 betegner C_{1-20} -alkoxymethyl, er hidtil ukendte og kan ifølge følgende reaktionsskema fremstilles ud fra kendte forbindelser med den almene formel VII:



hvor R''^2 betegner C_{1-20} -alkyl.

Oxidationen kan udføres analogt med den i J. Heterocyclic Chemistry, 4, s. 625 (1967), til fremstilling af 4-pyridoxinsyre ud fra pyridoxin angivne fremgangsmåde.

- I fremgangsmådevariant b) omdannes en syre med den almene formel IV på sædvanlig måde med en ækvivalent mængde af en base med den almene formel V til et salt. Forbindelser med den almene formel IV, hvor R'^2 betegner C_{1-20} -alkoxymethyl, er hidtil ukendte og kan fremstilles på analog måde som beskrevet i fremgangsmådevariant a).

- I fremgangsmådevariant c) omsættes en forbindelse med den almene formel IV eller et salt deraf med en forbindelse med den almene formel R'^1X . Omsætningen udføres fortrinsvis under basiske betingelser ved stuetemperatur, idet der anvendes et inert organisk opløsningsmiddel såsom dimethylformamid.

- I fremgangsmådevariant d) omsættes 4-pyridoxinsyrelacton med diazoethan. Omsætningen udføres fortrinsvis i et inert organisk opløsningsmiddel såsom i methanol under tilsætning af en etherisk opløsning af diazoethan. Temperaturen er fordelagtig mellem 0 og 20°C.

- Den foreliggende opfindelse belyses nærmere ved de følgende eksempler, hvor fremstillingen af nogle forbindelser med den almene formel II samt sammensætningen af nogle specifikke udførelsesformer for lysbeskyttelsesmidlet ifølge opfindelsen beskrives.

EKSEMPEL 1

- 7,32 g (40 mmol) 4-pyridoxinsyre, som er fremstillet ifølge D. Heyl, J. Amer. Chem. Soc. 70, 3434 (1948), opløses i 20 ml (40 mmol) af en frisk fremstillet 2N vandig natriumhydroxidopløsning. Derefter fortyndes med ethanol, og opløsningen inddampes vidtgående på en rotationsfordamper, hvorved den overvejende mængde af vandet fjernes ved azeotrop destillation. Derefter tilsættes ethylacetat indtil krystallisation. Der fås som første krystallizat 4,96 g farveløst natriumsalt, medens der fra moderluden efter affarvning med aktivt kul fås yder-

ligere 2,11 g farveløst natriumsalt. De på denne måde vundne 7,07 g natriumsalt fås i form af hydrat. Ved anvendelse af natriummethylat som base i methanol fås direkte vandfrit natrium-4-pyridoxinat. Smeltepunkt 250-252°C (sønderdeling). Saltet er meget let opløseligt i vand, opløseligt i ethanol og tungt opløseligt i ethylacetat.

EKSEMPEL 2

1,10 g (5 mmol) af det ifølge eksempel 1 fremstillede natriumsalt af pyridoxinsyre opløses ved stuetemperatur i 15 ml dimethylformamid, og der tilsættes dråbevis under omrøring 784 mg (5 mmol) methyl-iodid, hvorved fine krystaller efter nogle minutters forløb begynder at skille ud. Efter afslutning af tildrypningen omrøres blandingen i yderligere 2 timer ved stuetemperatur, og derefter frasuges krystallerne. Fra filtratet udskiller ved afkøling yderligere krystaller. Ved omkrystallisation af råproduktet af methanol/vand fås 875 mg methyl-4-pyridoxinat i form af svagt gullige krystaller. Smeltepunkt 256°C (sønderdeling).

På analog måde fås ved omsætning af natriumsaltet af pyridoxinsyre med n-hexyliodid ved 80°C i 4 timer og oparbejdning af reaktionsblandingen med vand/chloroform n-hxyl-4-pyridoxinat (af chloroform/hexan). Smeltepunkt 154-155°C.

EKSEMPEL 3

4,185 g (20 mmol) 3-O-4-O-isopropylidenpyridoxin (fremstillet ifølge W. Korytnyk og M. Ikawa: Methods of Enzymology, bind XVIII, del A, 527; Academic Press 1970) omdannes ved opvarmning under tilbagesvaling med 1,18 g (22 mmol) natriummethylat i 20 ml methanol til natriumsaltet, og det efter fjernelse af methanolet vundne krystallinske salt tørres ved stuetemperatur ved 0,01 mm Hg. Det på denne måde vundne salt opløses i 50 ml dimethylformamid, og der tilsættes dråbevis under omrøring 8,426 g (22 mmol) cetyliodid. Efter afslutning af tildrypningen omrøres blandingen yderligere natten over

(15 timer) ved stuetemperatur. Derefter oparbejdes blandingen med vand og benzen, og den organiske fase tørres over natriumsulfat. Ved chromatografering af den inddampede organiske fase på silicagel med benzen/ethylacetat (1:1) fås 2,56 g rent 3-O-4-O-isopropyliden-5-O-cetylpyridoxin i form af farveløse krystaller, som ved opvarmning under tilbagesvaling i 90 minutter i en blanding af 10 ml dioxan og 10 ml 1N saltsyre omdannes til krystallinsk 5-O-cetylpyridoxin-hydrochlorid. Efter omkrystallisation af ethanol/ether fås 2,5 g af hydrochloridet med smeltepunkt 120-122°C. Ved oxidation af den frie base (smeltepunkt 91-92°C) ved stuetemperatur i 3 timer med mangandioxid i chloroform fås 5-O-cetylpyridoxal med smeltepunkt 48,5-49,5°C i praktisk kvantitativt udbytte.

1,0 g 5-O-cetylpyridoxal opløses i methanolisk kaliumhydroxidopløsning (1,0 g kaliumhydroxid i 80 ml absolut methanol) og omrøres i 6 døgn ved stuetemperatur sammen med 7,0 g aktivt brunsten. Ved tilsætning af 5 ml 30%'s hydrogenperoxid oxideres det opløste mangansalt til brunsten. Reaktionsblandingen, som er blevet varm, filtreres straks, og det frafiltrerede brunsten vaskes med methanolisk kaliumhydroxidopløsning. Ved syrningen af det gule filtrat med 1N saltsyre til en pH-værdi på 4 fælder fortrinsvis først den dannede syre ud. Efter 30 minutters henstand ved 0°C filtreres blandingen gennem et glasfilter, den hvidgule remanens vaskes først med vand, derefter med ethanol og til sidst med ether. Ved opløsning af produktet i en 1%'s ethanolisk kaliumhydroxidopløsning og udfældning med 1N saltsyre kan 5-O-cetyl-4-pyridoxinsyre renses for den sidste rest af aldehyd. Udbyttet af ren syre er 0,41 g. Smeltepunkt 250°C (sønderdeling).

EKSEMPEL 4

102 mg (0,25 mmol) 5-O-cetyl-4-pyridoxinsyre koges under tilbagesvaling i 1 time i 5 ml absolut methanol sammen med 13,5 mg (0,25 mmol) natriummethylat. Efter afdestillation af opløsningsmidlet på en rotationsfordamper tørres det resulterende gule natrium-5-O-cetyl-4-pyridoxinat natten over i højvakuum. Udbytte 70 mg.

EKSEMPEL 5

Creme

	Fedtfase:	0,5 g Emulgade® 1000 NI (mættet fedtalkoholglycolether),
5		0,2 g Lanette ® O (cetylstearylalkohol), 3,0 g Cetiol® HE (fedtsyreester), 5,0 g vaseline (hvid), 15,0 g Softisan® 100
		hærdet fedt,
10		3,0 g Softisan® 601 4,0 g hydrogeneret jordnøddefedt, 4,0 g Eumulgin® C 700, (mættet fedtalkoholpolyglycolether), 1,0 g Dehymuls® E (blanding af højmolekylære aliphatiske estere) og
15		0,5 g parfume.
	Vandfase:	0,3 g Dowicil® 200 [1-(3-chlorallyl)-3,5,7- triaz-1-azoniaadamantanchlorid], 5 g natrium-4-pyridoxinat og
20		58,5 g vand.

25 Cremen fremstilles ved, at fedtfasens forskellige bestanddele sammen-
smeltes ved langsom omrøring ved 45-50°C. 5 g natrium-4-pyridoxinat
og 0,3 g "Dowicil 200" opløses i 58,5 ml koldt vand, og den resulterende
opløsning opvarmes til 45-50°C og blandes under vedvarende
omrøring med fedtfasen. Blandingen omrøres under afkøling til stue-
temperatur i yderligere 3 timer. Derefter indstilles den resulterende
cremes pH-værdi på 6 med ascorbinsyre.

EKSEMPEL 6

Creme

	Fedtfase:	2,5 g Emulgade® 1000 NI (mættede fedtalkohol-polyglycolethere),
5		1,0 g cetylalkohol,
		2,0 g vaseline (hvid),
		2,0 g hydrogeneret jordnøddedefedt,
		1,5 g glycerinmonostearat,
		3,0 g diethylenglycolmonostearat,
10		2,0 g Softisan® 100 (hærdet fedt),
		1,0 g Cremophor® O (alkyl- eller acylsubstitueret polyadditionsprodukt af ethylenoxid),
		1,0 g Eumulgin® C 700 (mættet fedtalkohol-polyglycolether) og
15		1,0 g Cetiol® HE (fedtsyreester).
	Vandfase:	6,0 g natriumpyridoxinat,
		20 ml Tris®-pufferopløsning, 1%'s, indstillet på en pH-værdi på 8,1 med citronsyre, og
		54,0 g Carbopol® 940, 1%'s i vand, indstillet på en pH-værdi på 8 med Tris®.
20		
	Fedtfasen inkorporeres ved 80°C i den vandige fase.	
	Ved 50°C tilsættes yderligere følgende opløsning:	
		0,2 g parfume,
		0,5 g Pantyl®
25		0,3 g Dowicil® 200 (1-(3-chlorallyl)-3,5,7-triaza-1-azoniaadamantrichlorid) og
		2,0 g vand.

EKSEMPEL 7

Creme

5	Fedtfase:	5,0 g pyridoxinsyre,
		8,15 g triethanolamin,
		6,0 g propylenglycol,
		3,55 g Amphisol,
		1,2 g stearinsyre,
		1,2 g cetylalkohol,
		3,0 g Deltylextra (isopropylmyristat)
		1,2 g arachisolie,
		1,2 g diethylenglycolmonostearat,
		3,55 g Lantrol (renset uldfedt) og
10		0,1 g PLC-væske (forgrenet fedtsyreester).
	Vandfase:	50,0 g 2%'s Carbopol® i vand,
		neutraliseret til en pH-værdi på 7,
0,2 g Dowicil® og		
15,65 g vand.		

EKSEMPEL 8

Lotion

20	Fedtfase:	0,5 g Emulgade® 1000 NI (mættet fedtalkoholpolyglycolether), 0,1 g Lanette® O (cetylstearylalkohol), 1,5 g Cetiol® HE (fedtsyreester), 2,5 g vaseline (hvid),
25		7,5 g Softisan® 100 hærdet fedt, 1,5 g Softisan® 601, 4,0 g hydrogeneret jordnøddefedt, 4,0 g Emulgin® C 700
30		(mættet fedtalkoholpolyglycolether),

1,0 g Dehymuls® E (blanding af højmolekylære
aliphatiske estere) og
0,5 g parfume.

- Vandfase:
- 5 0,7 g Dowicil® 200 [1-(3-chlorallyl)-3,5,7-
 triaza-1-azoniaadamantanchlorid],
 3,0 g natrium-4-pyridoxinat,
 0,5 g Dehymuls® E,
 2,0 g Emulgin® C 700 og
 71,0 g vand.
- 10 Lotionen fremstilles ved, at fedtfasens forskellige bestanddele sammen-
smeltes ved 45-50°C. 2,0 g Emulgin® C 700 og 0,5 g Dehymuls® E
opløses ved 80°C i 35 ml vand. Samtidig opløses 3 g natrium-4-py-
ridoxinat og 0,4 g Dowicil® 200 i 36 ml koldt vand. De to vandige
opløsninger forenes og blandes under vedvarende omrøring med fedt-
15 fasen. Blandingen omrøres under afkøling til stuetemperatur i yder-
ligere 3 timer. Derefter indstilles den resulterende lotions pH-værdi
på 6 med asorbinsyre.

EKSEMPEL 9

Gel

- 20 Sammensætning: 1,2 g Carbopol® 940 (acrylsyrepolymerisat med
 høj molekylvægt),
 2,5 g triethanolamin,
 0,15 g Dowicil® 200,
 4,0 g natrium-4-pyridoxinat og
25 92,15 ml vand.

- Gelen fremstilles ved, at 1,2 g Carbopol® 940 opløses fuldstændigt i
85 ml vand, som er opvarmet til 70°C. Derefter sættes 2,5 g trietha-
nolamin og 0,15 g Dowicil® 200 til denne opløsning. Derefter blandes
denne blanding ved stuetemperatur med 4,0 g af en opløsning af
30 natrium-4-pyridoxinat i 7,15 ml vand. Den resulterende gel har en
pH-værdi på 7,2.

EKSEMPEL 10

Gel

På analog måde som beskrevet i eksempel 9 fremstilles en gel med følgende sammensætning:

- 5 1,2 g Carbopol® 940,
 2,5 g triethanolamin,
 0,15 g Dowicil® 200,
 6,0 g natrium-4-pyridoxinat og
 90,15 ml vand.

10 EKSEMPEL 11

Gel

- 6,0 g natriumpyridoxinat,
 0,3 g Tris®,
 0,075 g citronsyre,
15 0,3 g Dowicil® 200, og
 33,325 g vand.

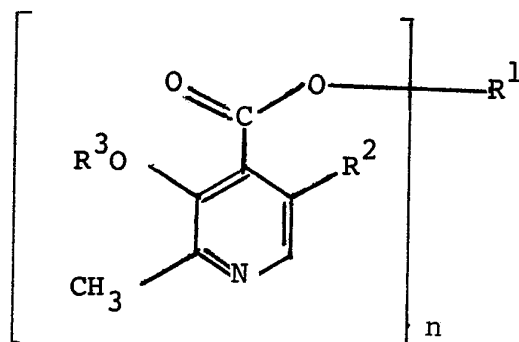
Denne opløsning sættes under omrøring til 60 g af en Carbopol®-gel, som består af:

- 1,8 g Carbopol® 940,
20 3,6 g Tris® og
 54,6 g vand.

PATENTKRAV

1. Lysbeskyttelsesmiddel indeholdende ét eller flere pyridincarboxyl-
syrederivater eller syreadditionssalte deraf og et i kosmetikken sæd-
25 vanligt grundlag,

k e n d e t e g n e t ved, at pyridincarboxylsyrederivaterne har den almene formel I



- 5 hvor, når n betegner 1, R^1 betegner hydrogen, C_{1-20} -alkyl, alkali-metal, ammonium eller ammonium, som er substitueret med én eller flere C_{1-20} -alkyl- eller hydroxy- C_{1-20} -alkylgrupper, R^2 betegner hydroxymethyl eller C_{1-20} -alkoxymethyl, og R^3 betegner hydrogen, eller R^1 og R^2 sammen betegner en methylengruppe, og R^3 betegner hydrogen, methyl eller ethyl, og, når n betegner 2, R^1 betegner jord-alkalimetal, R^2 betegner hydroxymethyl eller C_{1-20} -alkoxymethyl, og R^3 betegner hydrogen.
- 10

2. Lysbeskyttelsesmiddel ifølge krav 1,

k e n d e t e g n e t ved, at det indeholder højst 25 vægtprocent af én eller flere forbindelser med den almene formel I.

15 3. Lysbeskyttelsesmiddel ifølge krav 1 eller 2,

k e n d e t e g n e t ved, at det indeholder 2-6 vægtprocent af én eller flere forbindelser med den almene formel I.

4. Lysbeskyttelsesmiddel ifølge et hvilket som helst af kravene 1-3,

k e n d e t e g n e t ved, at det foruden én eller flere forbindelser med den almene formel I indeholder én eller flere yderligere organiske forbindelser med et absorptionsmaksimum mellem 290 og 340 nm.

20

5. Lysbeskyttelsesmiddel ifølge et hvilket som helst af kravene 1-4, k e n d e t e g n e t ved, at det indeholder tris(hydroxymethyl)-aminomethan-4-pyridoxinat.