



(12) PATENTSCHRIFT A5



(11)

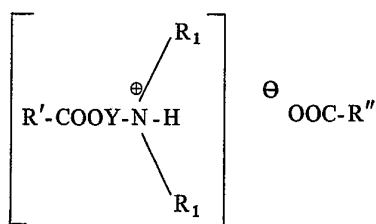
616 332

(21) Gesuchsnummer:	2880/75	(73) Inhaber:	GAF Corporation, New York/NY (US)
(22) Anmeldungsdatum:	06.03.1975		
(30) Priorität(en):	29.04.1974 US 465258	(72) Erfinder:	Albert Frederick Strobel, Delmar/NY (US)
(24) Patent erteilt:	31.03.1980		
(45) Patentschrift veröffentlicht:	31.03.1980	(74) Vertreter:	Ritscher & Seifert, Zürich

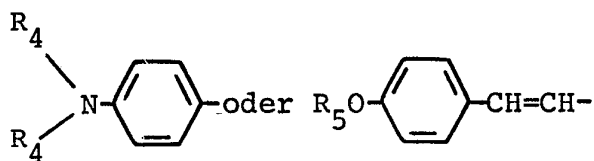
(54) Sonnenschutzpräparat.

(57) Das Sonnenschutzpräparat enthält als Komponente eine Verbindung der Formel (I)

bedeutet, R''

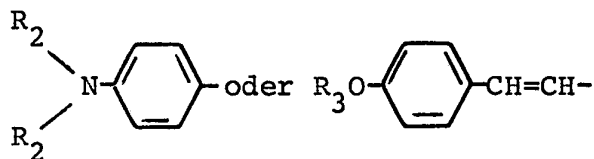


(I)



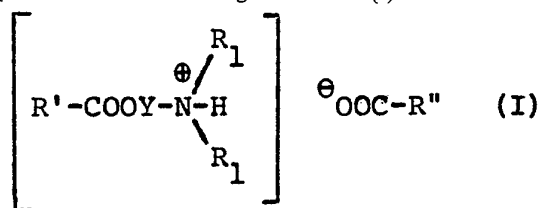
in welcher R'

ist, R₁, R₂, R₃, R₄ und R₅ unabhängig voneinander Niederalkylgruppen sind und Y eine Alkylengruppe mit 2-6 C-Atomen ist. Das Präparat schützt die Haut gegen Erythem.

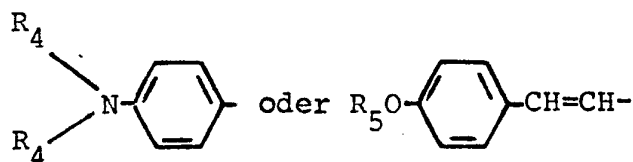


PATENTANSPRÜCHE

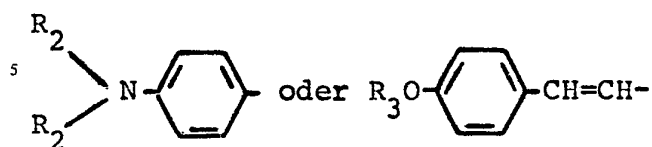
1. Sonnenschutzpräparat, dadurch gekennzeichnet, dass es als Komponente eine Verbindung der Formel (I)



enthält, in welcher R'



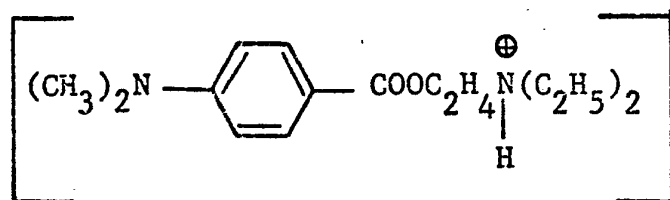
bedeutet, R''



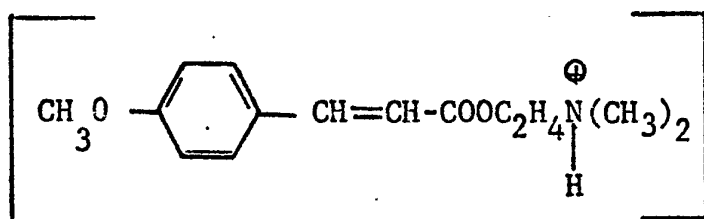
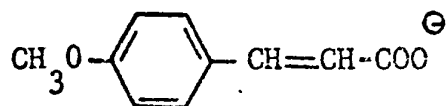
bedeutet, R₁, R₂, R₃, R₄ und R₅ unabhängig voneinander Niederalkyl sind und Y eine Alkylengruppe mit 2–6 C-Atomen ist.

2. Präparat nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass in Formel (I) R₁–R₅ unabhängig voneinander gerade oder verzweigte Alkylgruppen mit 1–3 C-Atomen sind.

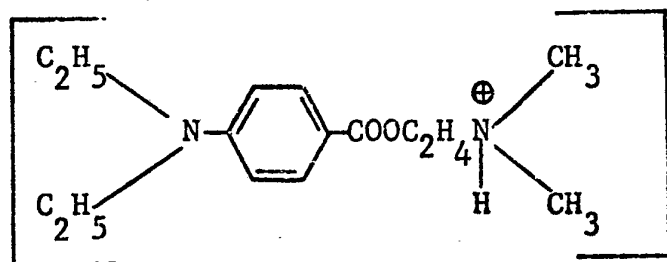
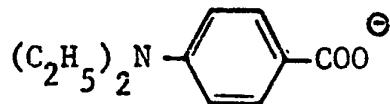
3. Präparat nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass es als Verbindung der Formel (I) eine solche gemäß einer der folgenden Formeln enthält:



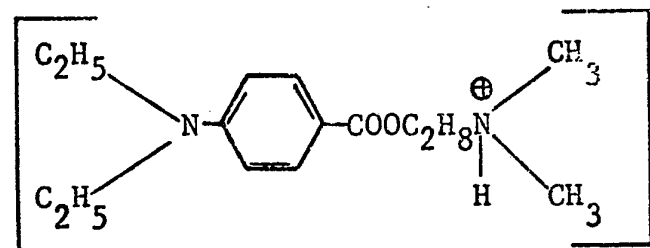
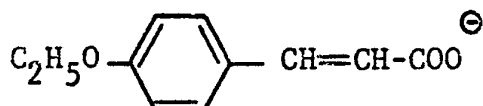
oder



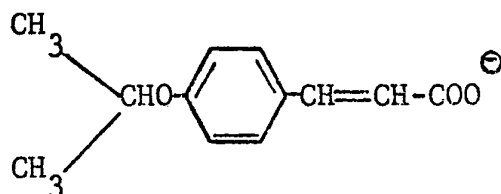
oder

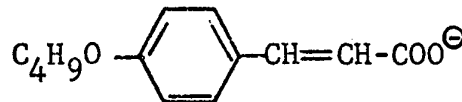
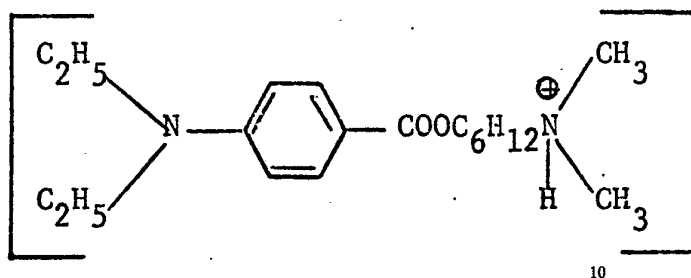


oder



oder



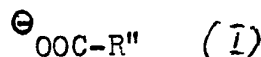
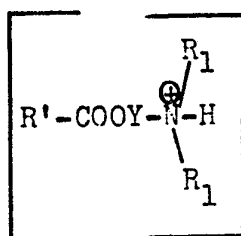


4. Präparat nach einem der Patentansprüche 1–3, dadurch gekennzeichnet, dass es die Verbindung der Formel (I) zusammen mit einem kosmetisch annehmbaren Verdünnungsmittel oder Träger enthält.

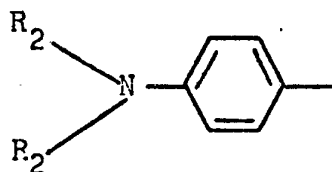
UV-Strahlung, z. B. von der Sonne, mit einer Wellenlänge von 290–313 nm ruft bekanntlich, insbesondere bei hellhäuti-

gen Menschen, Erythem hervor. Dagegen begünstigt UV-Strahlung von 315–320 bis 350–400 nm die Bräunung der Haut. Um wirksam zu sein, muss ein Sonnenschutzpräparat im wesentlichen alle verbrennenden Strahlen entfernen und die bräunenden Strahlen durchlassen.

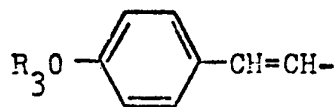
Ziel der vorliegenden Erfindung ist daher die Schaffung neuer Sonnenschutzpräparate, die zur Verhütung von Erythem wirksam sind. Das erfindungsgemässe Sonnenschutzpräparat ist dadurch gekennzeichnet, dass es als Komponente eine Verbindung der Formel (I) enthält



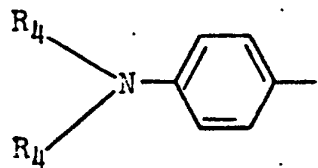
in welcher R'



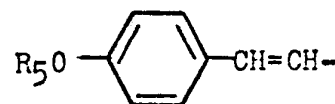
oder



bedeutet,



oder



bedeutet und R₁, R₂, R₃, R₄ und R₅ unabhängig voneinander Niederalkylgruppen sind und Y eine Alkylengruppe mit 2–6 C-Atomen ist.

Diese Verbindungen zeigen eine scharfe Absorption von UV-Licht im Bereich von 290–315 nm, eine minimale Absorption von UV-Licht im Bereich von 316–400 nm und haben eine gute Substantivität auf der Haut.

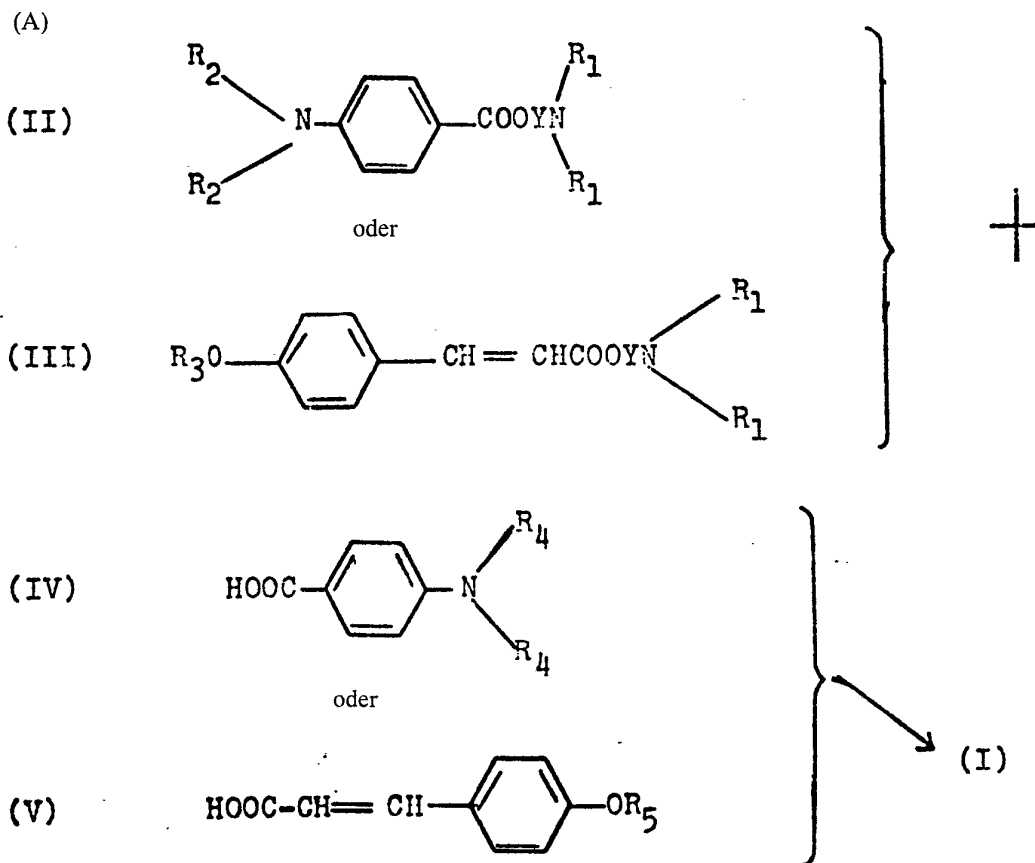
Als Niederalkylgruppen werden hier verzweigte oder gerade Alkyle mit 1–6 C-Atomen verstanden, z. B. Methyl, Äthyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, Pentyl, Isopentyl, Neopentyl, tert.-Pentyl, Hexyl usw.

Als Alkylengruppen mit 2–6 C-Atomen sind gerade oder

50 verzweigte Alkylengruppen geeignet, die analog wie die Niederalkylgruppen ausser Methyl gewählt werden können.

In einer bevorzugten Ausführungsform sind R₁–R₅ unabhängig voneinander gerade oder verzweigte Alkylgruppen mit 1–3 C-Atomen.

55 Die Verbindungen der Formel (I) sind Salze, die durch Umsetzung etwa äquimolarer Mengen einer kationischen Verbindung der Formel (II) oder (III) mit einer anionischen Verbindung der Formel (IV) oder (V) bei etwa 80–120° C ohne Lösungsmittel während etwa 30–60 min bis zur Bildung 60 einer klaren Flüssigkeit nach dem folgenden Verfahren A erhalten werden können. Beim Abkühlen erhält man ein glas- klares Produkt.



Dabei haben Y und R₁–R₅ die obige Bedeutung.

Sowohl die zur Bildung des Salzes (I) verwendeten kationischen Verbindungen (II) und (III) als auch die anionischen Verbindungen (IV) und (V) haben maximale Absorptionen im Bereich von 300–310 nm und eine geringe Absorption bei etwa 340 nm. Daher filtern beide Komponenten einzeln die schädigenden, verbrennenden Sonnenstrahlen aus, lassen jedoch die weniger schädigenden Strahlen durch, die eine Bräunung ohne Verbrennen erlauben. Überraschenderweise sind die UV-Absorptionseigenschaften der Reaktionsteilnehmer (II) oder (III) und (IV) und (V) additiv, und das daraus gebildete Salz der Formel (I) hat einen Absorptionskoeffizienten, der etwa der Summe der Absorptionskoeffizienten der beiden Reaktionsteilnehmer im Bereich der maximalen Absorption, d. h. der verbrennenden Strahlen, entspricht, wobei die Absorption in dem Bereich, wo eine Bräunung ohne Verbrennen erfolgen kann, gering ist.

Obgleich viele Sonnenschutzverbindungen bekannt sind, sind ihre Strukturformeln stark verschieden. So umfassen bekannte Sonnenschutzverbindungen, z. B. Dibenzylaceton, Chininsulfat und Äthylumbelliferon. Die DE-PS 957 162 schlägt die Verwendung von Dialkylaminoalkylestern der p-Methoxyzimtsäure als Sonnenschutzverbindungen vor. Alkylester der p-Dialkylaminobenzoesäure sind auch als Sonnenschutzmittel in den US-Patentschriften 2 853 423, 3 403 207 und 3 479 428 vorgeschlagen worden. Soweit bekannt, ist jedoch bisher kein aus zwei Sonnenschutzverbindungen gebildetes Salz vorgeschlagen worden. Im Hinblick darauf und weil weiterhin die Fähigkeit einer Verbindung zum selektiven Absorbieren von UV-Strahlung im engen Bereich von 290–310 nm stark empirisch ist, konnte nicht vorhergesagt werden, dass die Salze der Formel (I) als Sonnenschutzmittel geeignet sein würden.

Dialkylaminoalkylester der Dialkylaminobenzoesäure werden in der US-PS 820 830 vorgeschlagen; diese Verbindungen sind jedoch starke Basen (in wässriger Lösung mit einem pH-Wert von 11–12) und wären daher für Augen und

Haut zu irritierend und schädlich, um auf Haut oder Haar aufgebracht zu werden. Das Hydrochloridsalz des Diäthylaminoäthyl-p-dimethylaminobenzoats wird als örtliches Anästhetikum in Chem. Abstracts, 63, 1657c beschrieben. Daher sind die Salze der Formel (I), soweit bekannt, neu.

Die p-Dialkylaminobenzoesäure (IV) und p-Alkoxyzimtsäure (V) sind bekannt.

Im Verfahren (A) können z. B. die folgenden Verbindungen (II) und (III) verwendet werden:

- a) Dimethylaminoäthylester der p-Dimethylaminobenzoesäure oder der p-Methoxyzimtsäure
- b) der Dimethylaminoäthylester der p-Diäthylaminobenzoesäure oder der p-Äthoxyzimtsäure
- c) der Dimethylaminobutylester der p-Diäthylaminobenzoesäure oder der p-Äthoxyzimtsäure
- d) der Dimethylaminohexylester der p-Diäthylaminobenzoesäure oder der p-Äthoxyzimtsäure
- e) der Diäthylaminoäthylester der p-Dimethylaminobenzoesäure oder der p-Methoxyzimtsäure
- f) der Dihexylaminoäthylester der p-Dimethylaminobenzoesäure oder der p-Methoxyzimtsäure
- g) der Dimethylaminoäthylester der p-Dihexylaminobenzoesäure oder der p-Hexoxyzimtsäure.

Die im Verfahren (A) geeigneten Verbindungen (VI) und (V) sind z. B.:

- a) p-Dimethylaminobenzoesäure oder p-Methoxyzimtsäure
 - b) p-Diäthylaminobenzoesäure oder p-Äthoxyzimtsäure
 - c) p-Diisopropylaminobenzoesäure oder p-Isopropoxyzimtsäure
 - d) Dibutylaminobenzoesäure oder p-Butoxyzimtsäure
 - e) p-Dihexylaminobenzoesäure oder p-Hexoxyzimtsäure
- Repräsentative Verbindungen der Formel (I) sind z. B.:
1. N,N-Dimethyl-N-(p-diäthylaminobenzoxyloxyäthyl)-ammonium-p-dihexylaminobenzoat oder -p-hexoxycinnamat
 2. N,N-Diäthyl-N-(p-dimethylaminobenzoxyloxyäthyl)-ammonium-p-dimethylaminobenzoat oder -p-methoxycinnamat

3. N,N-Dimethyl-N-(p-diäthylaminobenzoyloxyäthyl)-ammonium-p-diäthylaminobenzoat oder -p-äthoxycinnamat

4. N,N-Dimethyl-N-(p-diäthylaminobenzoyloxybutyl)-ammonium-p-diisopropylaminobenzoat oder -p-isopropoxycinnamat

5. N,N-Dimethyl-N-(p-dimethylaminobenzoyloxyhexyl)-ammonium-p-dibutylaminobenzoat oder -butoxycinnamat

6. N,N-Dihexyl-N-(p-dimethylaminobenzoyloxyäthyl)-ammonium-p-methylaminobenzoat oder -p-methoxycinnamat

7. N,N-Dimethyl-N-(p-methoxycinnamoyloxyäthyl)-ammonium-p-diäthylaminobenzoat oder -p-äthoxycinnamat

8. N,N-Dimethyl-N-(p-butoxycinnamoyloxyäthyl)-ammonium-p-diäthylaminobenzoat oder -p-äthoxycinnamat

9. N,N-Dihexyl-N-(p-hexoxycinnamoyloxyäthyl)-ammonium-p-diäthylaminobenzoat oder -p-äthoxycinnamat

10. N,N-Diäthyl-N-(p-methoxycinnamoyloxyhexyl)-ammonium-p-dimethylaminobenzoat oder -p-methoxycinnamat.

Die Verbindungen (I) werden als Komponenten eines Sonnenschutzpräparats verwendet, das die Verbindung der Formel (I) und meist ein kosmetisch annehmbares Verdünnungsmittel oder einen Träger enthält. Die Bezeichnung «kosmetisch annehmbares Verdünnungsmittel oder Träger» bedeutet eine nichttöxische, nichtirritierende Substanz, die nach Mischen mit der Verbindung von Formel (I) die letztere für eine Aufbringung auf die Haut geeigneter macht. Somit können die Präparate Lösungen, Öle, Lotionen, Salben, flüssige oder feste Cremes, Aerosole usw. sein.

Das erfindungsgemässe Sonnenschutzpräparat wird z. B. durch Mischen, Lösen oder Dispergieren der Verbindung (I) in dem gewünschten kosmetisch annehmbaren Träger oder Verdünnungsmittel gebildet. Da die Verbindungen (I) nicht wasserlöslich sind, können entsprechende Lösungen durch Auflösen der Verbindung (I) in einem Lösungsmittel, z. B. niedrigen Alkoholen, Glykolen, niedrigen Alkoxyalkanolen, N-Methylpyrrolidon, Dimethylformamid usw., gebildet werden. Ölige Präparate können unter Verwendung pflanzlicher und/oder Mineralöle, wie Sesamöl und/oder weissen Mineralölen, als kosmetisch annehmbares Verdünnungsmittel oder Träger hergestellt werden. Cremes erhält man z. B. durch Zugabe von Lanolin und einer geeigneten absorbierenden Grundmasse zu den pflanzlichen und/oder Mineralölen. Öl-in-Wasser-Emulsionen können als Träger zur Bildung von Lotionen verwendet werden, sind jedoch nicht bevorzugt, da sich diese Präparate leichter als andere abwaschen lassen.

Bevorzugt wird eine alkoholische Lotion, die einen niedrigen Alkohol, wie Äthanol oder Isopropanol, und eine filmbildende Substanz als kosmetisch annehmbares Verdünnungsmittel oder Träger enthält, da diese einen dauerhafteren Schutz liefert, selbst nachdem die Haut dem Wasser ausgesetzt wurde. Bevorzugte filmbildende Mittel für alkoholische Lotionen sind Rizinusöl, Lauryl- und Oleylalkohol, Glykol- und Glycerylrizinoat, -laurat oder -oleat, Mannit- und Sorbitoleat, -laurat oder -rizinoat, Butylstearat, Äthyloleat, -laurat oder -rizinoat und Methyloleat, -laurat oder -rizinoat.

Gegebenenfalls können im Sonnenschutzpräparat Parfüms, Antioxidationsmittel, Färbemittel, Insektenabstossungsmittel usw. mitverwendet werden.

Das erfindungsgemässe Sonnenschutzpräparat enthält allgemein eine zur Verhütung von Erythem wirksame Menge der Verbindung (I). Gewöhnlich kann ein Anteil von 1–10 Gew. %, vorzugsweise 1–3 Gew. %, des gesamten Präparats aus der Verbindung (I) bestehen. Das Präparat kann nach

Bedarf alle paar Stunden örtlich in derselben Weise wie übliche Sonnenschutzpräparate aufgebracht werden.

Erfindungsgemässe Präparate können auch zum Schutz von blondem oder hellfarbenem Haar vor der schädlichen Wirkung der UV-Strahlung verwendet werden. In diesem Fall werden die Verbindungen (I) meist mit einem kosmetisch annehmbaren Verdünnungsmittel oder Träger zur Bildung eines Präparats gemischt, das 0,05–10 Gew. %, vorzugsweise 2–5 Gew. %, der Verbindung (I) enthält. Die Haarschutzpräparate können in derselben Weise wie eine übliche Haarlotion, eine Haarcreme oder ein Haartonikum vor oder gegebenenfalls nach der UV-Bestrahlung aufgebracht werden. Im erfindungsgemässen Haarschutzpräparat können die für solche Zwecke üblichen, kosmetisch annehmbaren Verdünnungsmittel oder Träger verwendet werden.

In den Beispielen wurden die folgenden Methoden angewendet:

Testverfahren auf der Haut

Bezugslösungen der Testverbindung in 50:50-Äthanol-Wasser-Lösungsmittel wurden in Konzentrationen von 2 Gew. % und darunter hergestellt. Diese Lösungen wurden auf die Haut aufgebracht und luftgetrocknet. Die Untersuchung des behandelten Hautabschnittes unter UV-Licht zeigt die bläulichweisse Farbe der unbehandelten Haut und eine bräunlichschwarze bis schwarze Farbe der behandelten Haut.

Dann wurde eine 2gewichtsprozentige Lösung der Testverbindung in 50% Äthanol/50% Wasser in die Haut eingetrichtert, luftgetrocknet und ein Teil der luftgetrockneten Oberfläche 2 Minuten mit Wasser abgespült. Dann erfolgte eine Untersuchung der abgespülten und nichtabgespülten Hautabschnitte in UV-Licht. Die Rückhaltung des UV-Absorptionsmittels auf der Haut wurde bestimmt, indem man die Farbe der behandelten und unbehandelten Abschnitte unter UV-Licht untersuchte und die Farbe mit der Bezugslösung verglich.

Tests zum Schutz vor Sonnenbrand erfolgten durch Aufbringung einer 2gewichtsprozentigen Lösung der Testverbindung in 50% Äthanol/50% Wasser auf einen kleinen Hautabschnitt und anschliessende 2stündige Sonnenbestrahlung. Um als erfolgreich zu gelten, muss eine Verbindung nach 2stündiger Sonnenbestrahlung auf der geographischer Breite von New York ein Erythem verhüten.

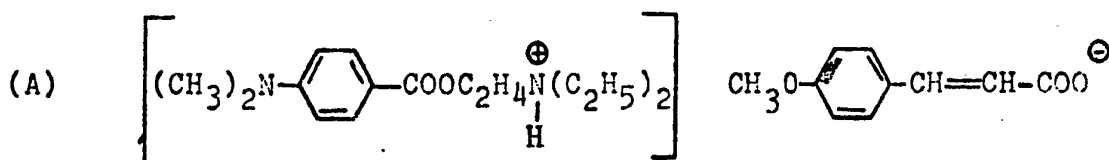
Testverfahren auf dem Haar

Die Substantivität der Testverbindung auf Haar wurde wie folgt getestet: Die Testverbindung wurde in 100 cm³ Wasser zu einer 0,1gewichtsprozentigen wässrigen Lösung gelöst. 10 g Haar wurden in die erhaltene wässrige Lösung eingetaucht, eine halbe Stunde gerührt, herausgenommen, gespült und getrocknet. Die UV-Absorption der wässrigen Lösung, in welche das Haar eingetaucht worden war, wurde vor und nach dem Eintauchen des Haares nach dem oben beschriebenen Verfahren gemessen. Der nach dem Spülen zurückgelassene Prozentsatz an Verbindung bestimmt den Grad der Substantivität.

Die folgenden Beispiele veranschaulichen die vorliegende Erfindung. Falls nicht anders angegeben, sind alle Teile und Prozentangaben Gewichtsteile und Gew. %.

Beispiel 1

Herstellung und Aufbringung der folgenden Verbindung auf die Haut:



Äquimolare Mengen des Diäthylaminoäthylesters der p-Dimethylaminobenzoesäure und p-Methoxyzimtsäure wurden gemischt und unter Rühren bis zur Erzielung einer klaren Lösung erhitzt. Nach dem Abkühlen verfestigte sich die Mischung in glasiger Form, die die Verbindung (A) enthielt.

Eine 5%ige Lösung von Verbindung (A) in einer 50%-Alkohol/50%-Wasser-Lösung wurde als Spray oder Lotion auf die Haut aufgebracht. Nach dem Trocknen blieb ein leichter Film des Mittels auf der Haut und bot einen ausgezeichneten Schutz gegen Sonnenbrand, der durch die schädigenden Sonnenstrahlen verursacht wird, erlaubte jedoch die Bräunung. Selbst nach Abspülen der Haut lieferte das Präparat aufgrund

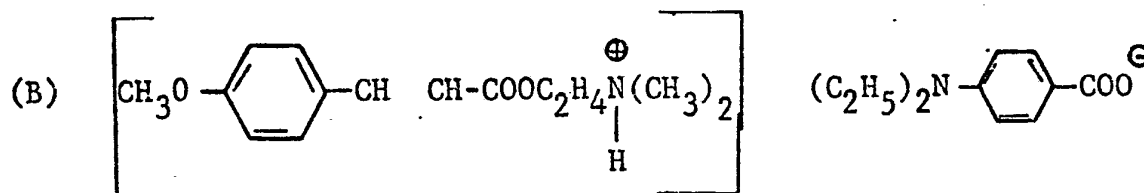
seiner Substantivität auf der Haut und dem Nichtabgewaschenwerden noch Schutz.

Nach Aufbringung auf Haar als Haarspray verfärbte sich das Haar nach Belichtung mit UV-Strahlung nicht.

- 5 Dieses Salz zeigt eine maximale Absorption bei 308 nm, während die Absorptionsmaxima der einzelnen Bestandteile 313 bzw. 310 nm betragen.

Beispiel 2

- 10 Herstellung und Aufbringung der folgenden Verbindung auf die Haut:



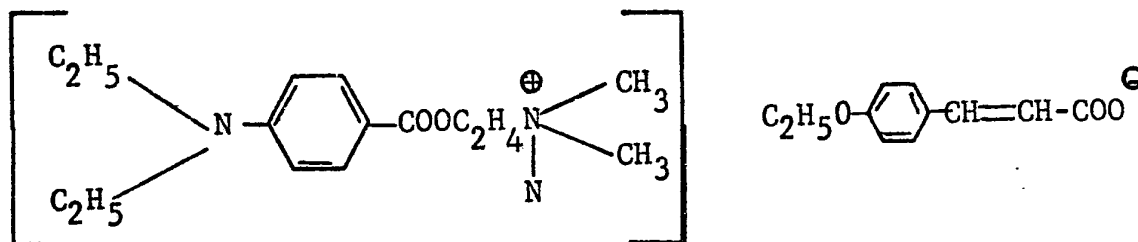
Gemäss Beispiel 1 wurden äquimolare Mengen des Dimethylaminoäthylesters der p-Methoxyzimtsäure und p-Diäthylaminobenzoesäure gemischt und auf 100° C erhitzt, bis eine klare Lösung gebildet war. Diese wurde beim Abkühlen glasig und enthielt die Verbindung (B). Eine 5%ige Lösung von Verbindung (B) in 50% Wasser/50% Alkohol ergab ein Pro-

dukt, das die Haut vor Sonnenbrand schützte, jedoch eine Bräunung zuliess.

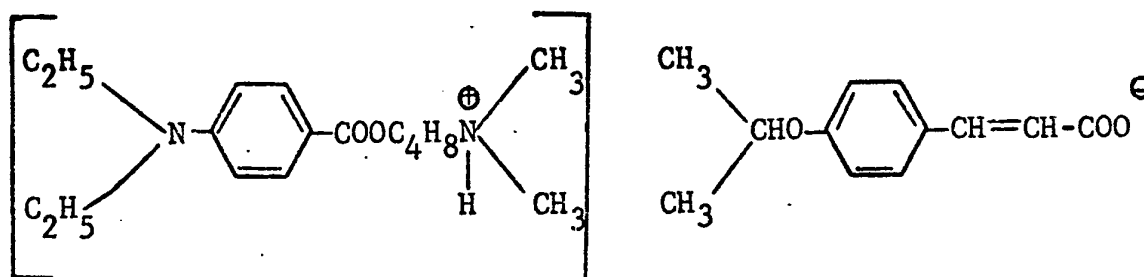
Beispiele 3-5

Gemäss Beispiel 1 wurden die folgenden Salze mit ähnlichen Eigenschaften wie Verbindung (A) hergestellt:

Beispiel 3



Beispiel 4



Beispiel 5

