

[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 200580008801.1

[51] Int. Cl.

A61K 8/33 (2006.01)

A61K 8/35 (2006.01)

A61K 8/60 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

A61Q 5/10 (2006.01)

[43] 公开日 2007年3月21日

[11] 公开号 CN 1933801A

[22] 申请日 2005.1.20

[21] 申请号 200580008801.1

[30] 优先权

[32] 2004.2.19 [33] DE [31] 102004008035.6

[86] 国际申请 PCT/EP2005/050244 2005.1.20

[87] 国际公布 WO2005/079743 德 2005.9.1

[85] 进入国家阶段日期 2006.9.19

[71] 申请人 西姆莱斯有限责任两合公司

地址 德国霍尔茨明登

[72] 发明人 加布里埃莱·菲尔哈伯

卡林·雅各布斯

海因茨-于尔根·伯特伦

[74] 专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司

代理人 顾晋伟 刘继富

权利要求书 3 页 说明书 33 页

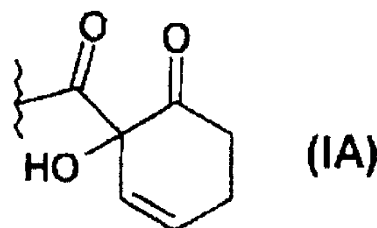
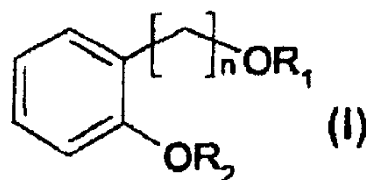
[54] 发明名称

(2-羟苯基)醇的用途和含有该化合物的化妆品或治疗制剂

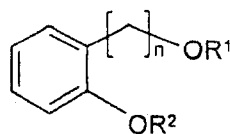
[57] 摘要

本发明涉及(2-羟苯基)醇族化合物及其衍生物用来使皮肤和/或毛发漂白的用途,以及含有所述(2-羟苯基)醇族化合物的化妆品或治疗制剂。根据本发明的第一实施方案,具有化学式(I)的化合物用来使皮肤和/或毛发漂白,在所述化学式(I)中, n = 1 - 10, R¹代表包括 H、支链或直链 C₁ - C₁₄ 烷基或烯基、取代或未取代的芳基烷基、环己基、环戊基、取代或未取代的苯基、取代或未取代的单糖、SO₃、(CH₂)₁₋₁₀OH、COR、SiRR' R''、SR、PO₃ RR' 或化学式(Ia)的集合中的取代基,其中 R、R'、R'' 独立地代表 H、C₁ - C₁₄ 烷基、C₁ - C₁₄ 烯基、C₁ - C₁₄ 炔基、环己基、环戊基、取代或未取代的苯基或杂环,以及 R²代表酶促切割取代基或独立于 R¹ 选自包括 H、支链或直链 C₁ - C₁₄ 烷基或烯

基、环己基、环戊基、取代或未取代的苯基的集合的取代基。



1. 具有化学式 (I) 的化合物的用途, 用来使皮肤和/或毛发色泽变淡,

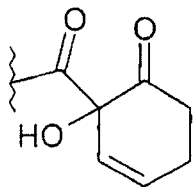


(I)

其中:

$n=1-10$,

R^1 选自包括 H、支链或无支链 C_1-C_{14} 烷基、支链或无支链 C_2-C_{14} 烯基、支链或无支链 C_2-C_{14} 炔基、取代或未取代的芳基烷基、环己基、环戊基、取代或未取代的苯基、取代或未取代的单糖、 SO_3H 、 SO_3Na 、 $(CH_2)_{1-10}OH$ 、 COR 、 $SiRR'R''$ 、 PO_3HNa 、



PO_3Na_2 和 的集合,

其中 R 、 R' 、 R'' 相互独立选自包括 H、 C_1-C_{14} 烷基、 C_2-C_{14} 烯基、 C_2-C_{14} 炔基、环己基、环戊基、取代或未取代的苯基和杂环的集合, 和

R^2 是酶促切割取代基或选自包括 H、支链或无支链 C_1-C_{14} 烷基、支链或无支链 C_2-C_{14} 烯基、支链或无支链 C_2-C_{14} 炔基、环己基、环戊基、取代和未取代的苯基或者取代或未取代的芳基烷基的集合。

2. 根据权利要求 1 的用途, 其中对于具有化学式 (I) 的化合物而言:

R^2 选自包括 SO_3H 、 SO_3Na 、 $(CH_2)_{1-10}OH$ 、 COR 、 PO_3HNa 和 PO_3Na_2 的酶促切割取代基集合, 其中 R 、 R' 相互独立选自包括 H、 C_1-C_{14} 烷基、 C_2-C_{14} 烯基、 C_2-C_{14} 炔基、环己基、环戊基、取代或未取代的苯基和杂环的集合。

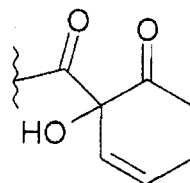
3. 根据权利要求 1 的用途, 其中在化学式 (I) 中:

R^2 选自酶促切割的、取代或未取代的单糖的集合, 所述集合包括葡萄糖、甘露糖或半乳糖。

4. 根据前述权利要求任一项的用途, 其中在化学式 (I) 中:

$n=1-4$,

R^1 选自包括 H、支链或无支链 C_1-C_{14} 烷基、支链或无支链 C_2-C_{14} 烯基、支链或无支链 C_2-C_{14} 炔基、取代或未取代的芳基烷基、取代或未取代的苯基、取代或未取代的

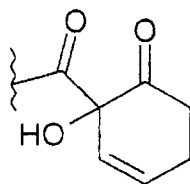


单糖、 $(CH_2)_{1-10}OH$ 、COR、SR、 PO_3RR' 和 的集合，其中 R、R'相互独立选自包括 H 和 C_1-C_{14} 烷基的集合。

5. 根据权利要求 1 的用途，其中在化学式 (I) 中：

$n=1-4$,

R^1 选自包括 H、支链或无支链 C_1-C_{14} 烷基、支链或无支链 C_2-C_{14} 烯基、支链或无支链 C_2-C_{14} 炔基、取代或未取代的芳基烷基、取代或未取代的苯基、取代或未取代的



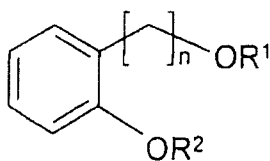
单糖、 $(CH_2)_{1-10}OH$ 、COR、SR、 PO_3RR' 和 的集合，其中 R、R'相互独立选自包括 H 和 C_1-C_{14} 烷基的集合，和

R^2 选自包括 H、支链或无支链 C_1-C_{14} 烷基、支链或无支链 C_2-C_{14} 烯基、支链或无支链 C_2-C_{14} 炔基和取代或未取代的苯基的集合。

6. 水杨醇、弗兰昔、杨属灵、颤杨昔、柳皮昔、2-O-乙酰柳皮昔或特里杨昔用于使皮肤和/或毛发色泽变淡的用途。

7. 水杨昔用于使皮肤和/或毛发色泽变淡的用途。

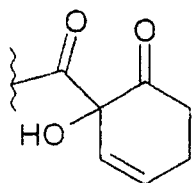
8. 一种化妆品或治疗制剂，含有对皮肤和/或毛发具有色泽变淡作用的量的化学式 (I) 的化合物，用来使皮肤和/或毛发色泽变淡，



(I)

其中：n=1-10，

R¹ 选自包括 H、支链或无支链 C₁-C₁₄ 烷基、支链或无支链 C₂-C₁₄ 烯基、支链或无支链 C₂-C₁₄ 炔基、取代或未取代的芳基烷基、环己基、环戊基、取代或未取代的苯基、取代或未取代的单糖、SO₃H、SO₃Na、(CH₂)₁₋₁₀OH、COR、SiRR'R''、PO₃HNa、



PO₃Na₂ 和 的集合，

其中 R、R'、R'' 相互独立选自包括 H、C₁-C₁₄ 烷基、C₂-C₁₄ 烯基、C₂-C₁₄ 炔基、环己基、环戊基、取代或未取代的苯基和杂环的集合，和

R² 是酶促切割取代基或选自包括 H、支链或无支链 C₁-C₁₄ 烷基、支链或无支链 C₂-C₁₄ 烯基、支链或无支链 C₂-C₁₄ 炔基、环己基、环戊基、取代和未取代的苯基或者取代或未取代的芳基烷基的集合。

9. 一种化妆品或治疗制剂，含有对皮肤和/或毛发具有色泽变淡作用的量的水杨醇、水杨苷、弗兰苷、杨属灵、颤杨苷、柳皮苷、2-O-乙酰柳皮苷或特里杨苷。

(2-羟苯基)醇的用途和含有该化合物的化妆品或治疗制剂

本发明涉及(2-羟苯基)醇族化合物及其衍生物用于使皮肤和/或毛发色泽变淡的用途以及含有所述化合物的化妆品或治疗制剂。

使皮肤色泽变淡的有效成分以任意形式干预黑色素新陈代谢或黑色素分解代谢。黑色素通常是褐色至黑色，在皮肤黑色素细胞内形成，被转移至角化细胞，并赋予皮肤或毛发颜色。在哺乳动物中，黑褐色-黑色的真黑素主要由羟基取代的芳香氨基酸例如 L-酪氨酸和 L-DOPA 形成，此外黄至红色嗜铬黑色素由含硫分子形成 (*Cosmetics & Toiletries* 1996, III (5), 43-51)。起始于 L-酪氨酸，通过含铜关键酶酪氨酸酶形成 L-3,4-二羟基苯丙氨酸 (L-DOPA)，并通过酪氨酸酶再次转化成多巴色素 (dopachrome)。通过一系列各种酶的催化步骤，多巴色素被氧化形成黑色素。

使用皮肤增白剂有多种原因：如果由于某种原因，人皮肤中形成黑色素的黑色素细胞不均匀分布，将出现色斑，该色斑要比周围皮肤区域颜色浅或深。为克服这一问题，皮肤和毛发增白剂被出售，其至少部分有助于平衡这种色斑。另外，许多人有亮白其天然的暗哑肤色或预防色素形成的需要。这就需要非常安全和有效的皮肤及毛发增白剂。许多皮肤和毛发增白剂或多或少含有强酪氨酸酶抑制剂。然而，这仅仅是使皮肤和毛发色泽变淡的一个可能途径。

此外，紫外线吸收物质也被用来防止由紫外光引起的皮肤色素形成的增加。然而，这是纯粹的物理诱导作用，必须与皮肤增白剂对黑色素细胞形成的生物作用加以区别，其也能在缺乏紫外光时检测到。而且，紫外线吸收剂不能使皮肤真正变白，而仅仅是抑制由紫外光引起的皮肤色素形成的增加。

具体而言，在使皮肤和毛发色泽变淡的商业惯用的化妆品或治疗制剂中使用氢醌、氢醌衍生物例如熊果苷、维生素 C、抗坏血酸衍生物例如棕榈酸抗坏血酸酯、曲酸和曲酸衍生物例如棕榈酸曲酸二酯。

氢醌是一种最常用的皮肤及毛发增白剂。然而，该化合物对黑色素细胞具有细胞毒素作用并刺激皮肤。例如，为此在欧洲、日本和南非不再批准这种制剂用于化妆品。另外，氢醌非常容易氧化并且在化妆品制剂中很不稳定。

熊果苷是氢醌葡萄糖苷，其在原位水解形成氢醌，因此在毒物学方面与氢醌一样是受质疑的。

维生素 C 和抗坏血酸衍生物对皮肤仅仅具有不充分的作用。而且，它们并不直接作为酪氨酸酶抑制剂起作用，而是减少黑色素生物合成的有色中间产物阶段。

曲酸（5-羟基-2-羟甲基-4-吡喃酮）是酪氨酸酶抑制剂，其通过螯合酶中的铜原子抑制酶的催化作用；它被用在商业皮肤及毛发增白剂中，但其具有高度致敏的可能性并导致接触性过敏。

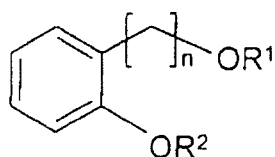
水杨苷作为防止皱纹、老化、皮肤干燥及粗糙的活性剂以及作为预防炎症和促进创伤愈合的保护剂广泛用于化妆品。

在 JP 2002275060 A2 中，描述了水杨酸和水杨醇衍生物作为刺激皮肤褐变的有效成分。

Funayama et al. (Seibutsu Kagaku Kaishi (1997), 75 (5), 333-337) 已检测了各种多酚葡萄糖苷对 B16 小鼠黑素瘤细胞的黑色素生成的抑制，包括 2-羟苄基醇- α -D-葡萄糖苷 (α -水杨苷)。然而，没有发现该最后的化合物对 B16 细胞中黑色素生成的抑制作用。

本发明的目的是弥补现有技术的不足，特别是提供更适宜抑制酪氨酸酶或其它色素形成的细胞机理的高效皮肤增白剂。

根据本发明的第一个方面，通过使用具有化学式 (I) 的用来使皮肤和/或毛发色泽变淡的化合物达到特定目的，

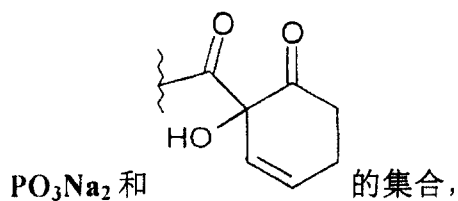


(I)

其中：

$n=1-10$,

R¹ 选自包括 H、支链或无支链 C₁-C₁₄ 烷基、支链或无支链 C₂-C₁₄ 烯基、支链或无支链 C₂-C₁₄ 炔基、取代或未取代的芳基烷基、环己基、环戊基、取代或未取代的苯基、取代或未取代的单糖、SO₃H、SO₃Na、(CH₂)₁₋₁₀OH、COR、SiRR'R''、PO₃HNa、



其中 R、R'、R'' 相互独立选自包括 H、C₁-C₁₄ 烷基、C₂-C₁₄ 烯基、C₂-C₁₄ 炔基、环己基、环戊基、取代或未取代的苯基和杂环的集合，和

R² 是酶促切割取代基或选自包括 H、支链或无支链 C₁-C₁₄ 烷基、支链或无支链 C₂-C₁₄ 烯基、支链或无支链 C₂-C₁₄ 炔基、环己基、环戊基、取代和未取代的苯基或者取代或未取代的芳基烷基的集合。

具有化学式 (I) 的化合物包含它们的立体异构体和互变异构体以及这些异构体的任意混合物。具有化学式 (I) 的化合物也包含所有相关的盐，特别是碱金属和碱土金属的盐。

令人惊讶的是在我们自己的研究中发现，根据本发明使用的具有化学式 (I) 的化合物特别有效地抑制黑色素细胞的色素形成。特别是，根据本发明的 (2-羟苯基) 醇中有许多基本上比曲酸更有效。因此将它们用作化妆品 (包括皮肤病学的) 用和治疗用皮肤和毛发增白剂中的有效成分是非常合适的。

能够根据本发明用来使皮肤和毛发色泽变淡的具有化学式 (I) 的化合物集合中，优选这样的化合物，其中 R² 是选自包括 SO₃H、SO₃Na、(CH₂)₁₋₁₀OH、COR、PO₃HNa 和 PO₃Na₂ 的集合的酶促切割取代基，其中 R、R' 相互独立选自包括 H、C₁-C₁₄ 烷基、C₂-C₁₄ 烯基、C₂-C₁₄ 炔基、环己基、环戊基、取代或未取代的苯基和杂环的集合，或者 R² 是酶促切割的、取代或未取代的单糖，选自包括葡萄糖、甘露糖或半乳糖的集合。

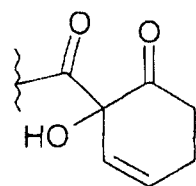
最终命名的单糖优选为吡喃糖形式。取代单糖具体包括 6'-O-乙酰吡喃糖、6'-O-苯甲酰吡喃糖、2'-O-乙酰吡喃糖和 2'-O-苯甲酰吡喃糖。

此外，在具有化学式 (I) 的化合物集合中——特别是在上述形式的酶促切割取代基 R² 的存在下——优选这样的化合物，其中：

$$n=1-4,$$

R¹ 选自包括 H、支链或无支链 C₁-C₁₄ 烷基、支链或无支链 C₂-C₁₄ 烯基、支链或无支

链 C_2-C_{14} 炔基、取代或未取代的芳基烷基、取代或未取代的苯基、取代或未取代的



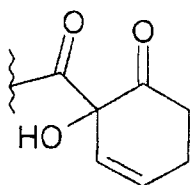
单糖、 $(CH_2)_{1-10}OH$ 、 COR 、 SR 、 PO_3RR' 和 的集合，

其中 R 、 R' 相互独立选自包括 H 和 C_1-C_{14} 烷基的集合。

以下具有化学式 (I) 的化合物也是优选的，其中

$$n=1-4,$$

R^1 选自包括 H 、支链或无支链 C_1-C_{14} 烷基、支链或无支链 C_2-C_{14} 烯基、支链或无支链 C_2-C_{14} 炔基、取代或未取代的芳基烷基、取代或未取代的苯基、取代或未取代的



单糖、 $(CH_2)_{1-10}OH$ 、 COR 、 SR 、 PO_3RR' 和 的集合，其中 R 、 R' 相互

独立选自包括 H 和 C_1-C_{14} 烷基的集合，和

R^2 选自包括 H 、支链或无支链 C_1-C_{14} 烷基、支链或无支链 C_2-C_{14} 烯基、支链或无支链 C_2-C_{14} 炔基、取代或未取代的苯基的集合。

作为替代方案或除了上述优选化合物外，在能够根据本发明用来使皮肤和毛发色泽变淡的具有化学式 (I) 的化合物集合中，优选其中 $n=2-10$ 、特别是 $n=2-4$ 的化合物。

具体而言通过使用使皮肤和/或毛发色泽变淡的水杨醇 (2-羟基苯醇)、弗兰苷 (fragilin, 6'-O-乙酰水杨苷)、杨属灵 (6'-O-苯甲酰水杨苷)、颤杨苷 (tremuloidin, 2'-苯甲酰水杨苷)、柳皮苷 (salicortin)、2-O-乙酰柳皮苷或特里杨苷 (tremulacin, 2-O-苯甲酰柳皮苷) 来达到特定目的。在本发明意图中，最特别优选的是水杨苷 ((羟甲基)-苯基- β -D-吡喃葡萄糖苷)。

本发明的第二个方面涉及化妆品或治疗制剂，特别是局部化妆品制剂，其含有对皮肤和/或毛发有色泽变淡作用的量的一种或多种具有化学式 (I) 的化合物。以上所有关于取代基选择的叙述自然也适用于该方面。

根据本发明的化妆品或治疗制剂按本身已知的传统方法生产，使得根据本发明所使用的一种或多种(2-羟苯基)醇被整合于具有传统组成以及除了使皮肤和毛发色泽变淡的效果外也可用于治疗、保养和清洁皮肤或毛发并作为修饰性化妆品中的化妆产品的化妆品或皮肤病制剂中。

因此本发明还涉及(具体而言)局部化妆品或治疗制剂，特别是化妆品(包括皮肤病学的)用的皮肤和毛发增白剂，除了其它不同的传统组成成分外，其还包含根据本发明所使用的有效量的(2-羟苯基)醇。根据本发明的制剂，基于制剂总重量，优选含有0.01重量%—30重量%本发明使用的(2-羟苯基)醇，更优选0.01—20重量%，但特别优选0.01重量%—5重量%，并可以采取下列形式：“油包水”、“水包油”、“水包油包水”、“油包水包油”乳液、PIT乳液、Pickering乳液、低油含量乳液、微乳液、凝胶、溶液，例如油、醇或硅油、棒、肥皂、气雾剂、喷雾剂或泡沫体或用于化妆绵纸的浸渍溶液。以胶囊形式施用(2-羟苯基)醇也是有利的，例如以明胶、蜡状物质、脂质体或纤维素胶囊的形式。其它传统化妆品中包含的助剂和添加剂的量，基于制剂总重量，可以是5—99重量%，优选10—80重量%。制剂中还可以含有基于制剂总重量，至高达到99.99重量%的水，优选5—80重量%。

现有技术中没有提到具有化学式(I)的化合物的褪色作用或它们在皮肤和毛发增白剂中的应用。

根据本发明具有化学式(I)的(2-羟苯基)醇可提取自例如柳树皮(红皮柳或*Salix daphinoides*)和通过色谱法或二相提取法纯化或者通过水解酶例如糖苷酶或脂肪酶从2-羟苯基醇酶促产生。

根据本发明的化妆品或治疗(特别是局部)制剂，特别是皮肤和毛发增白剂，可含有化妆品助剂和添加剂，例如传统用于下列制剂中的物质，例如防晒剂、防腐剂、杀细菌剂、杀真菌剂、杀病毒剂、冷却剂、驱虫剂(例如DEET、IR 3225、Dragorepel)、植物提取物、抗炎剂、促进创伤愈合的物质(例如壳多糖或脱乙酰壳多糖及其衍生物)、成膜物质(例如聚乙烯吡咯烷酮或脱乙酰壳多糖或其衍生物)、传统抗氧化剂、维生素(例如维生素C及衍生物、生育酚及衍生物、维生素A及衍生物)、2-羟基羧酸(例如柠檬酸、苹果酸、L-, D-或dl-乳酸)、皮肤着色剂(例如胡桃提取物或二羟基丙酮)、皮肤保养剂(例如胆固醇、神经酰胺、拟神经酰胺)/软化、润肤和/或保

湿物质（例如甘油或尿素）、脂肪、油、饱和脂肪酸、单不饱和或多不饱和脂肪酸、 α -羟酸、多羟基脂肪酸或其衍生物（例如亚油酸、 α -亚麻酸、 γ -亚麻酸或花生四烯酸及其天然的或合成的酯）、蜡或其他传统的化妆品用或皮肤病用制剂成分例如醇、多元醇、聚合物、泡沫稳定剂、电解质、有机溶剂、硅氧烷衍生物或螯合剂（例如乙二胺四乙酸及衍生物）、去屑剂（例如克宁巴索、酮康唑、羟吡酮、吡硫锌）、毛发护理产品、香料、抑制起泡物质、染料、具有着色作用的颜料、增稠剂、表面有效物质、乳化剂、植物部分和植物提取物（例如山金车花、芦荟、须状地衣（beard lichen）、长春藤、大荨麻、人参、指甲花、春黄菊、万寿菊、迷迭香、鼠尾草、木贼或麝香草）、动物提取物例如王浆、蜂胶、蛋白质、蛋白水解物、酵母提取物、啤酒花及小麦提取物、肽或胸腺提取物。

依靠特定产品的特性，本领域技术人员通过简单试错法，很容易确定每种情况下化妆品用或皮肤病用的助剂和添加剂以及香料的量。

上述实例中，根据本发明的化妆品用和皮肤病用制剂中使皮肤和毛发色泽变淡的有效成分的量（一种或多种化合物），基于制剂总重量，可以是 0.01-30 重量%，优选 0.01-20 重量%，特别优选 0.01-5 重量%。

根据本发明的制剂也可以优选含有其它的有效成分，其通过化学或天然方式刺激皮肤和毛发着色或色泽变淡。以这种方式，可获得更快速的、基于协同效应的效果。在此特别优选的是酪氨酸酶底物或底物类似物比如 L-酪氨酸、L-DOPA 或 L-二羟苯丙氨酸、酪氨酸酶活性或表达刺激物比如茶碱、咖啡因、阿黑皮素原肽比如促肾上腺皮质激素（ACTH）、 α -促黑激素（ α -MSH）、其肽类似物和其它与黑色素皮质素受体结合的物质、嘌呤、嘧啶、叶酸、苯丙氨酸衍生物例如苯丙氨酸十一碳烯酰胺、二酰基甘油、脂族或环状二元醇、补骨脂素、前列腺素及其类似物、腺苷酸环化酶激活剂和激活黑色素体向角质细胞转移的化合物比如丝氨酸蛋白酶或 PAR-2 受体激动剂、菊物种植物或植物部分提取物、胡桃提取物、赤藓酮糖和二羟基丙酮。

然而，根据本发明的制剂也可另外含有紫外线 A 和/或紫外线 B 过滤物质例如 Neo Heliopans®，其中过滤物质的总量，基于制剂总重量，可以是 0.1-30 重量%，特别优选 0.2-10 重量%，尤其是 0.5-5 重量%，其中获得例如皮肤和毛发防晒剂。

合适的光稳定剂例如有机紫外线吸收剂类包括 4-氨基苯甲酸及衍生物、水杨酸衍

生物、二苯甲酮衍生物、二苯甲酰甲烷衍生物、二苯基丙烯酸酯、3-咪唑-4-基丙烯酸及其酯、苯并咪唑衍生物、苯二酸亚苄酯衍生物、聚合紫外线吸收剂（含有一种或多种有机硅基团）、肉桂酸衍生物、樟脑衍生物、三苯胺-s-三嗪衍生物、2-羟苯基苯并三唑衍生物、苯基苯并咪唑磺酸衍生物及其盐、邻氨基苯甲酸薄荷酯、苯并三唑衍生物、吲哚衍生物。

以下为可按本发明意图使用的紫外线吸收剂名单，当然并不限制于此。

4-氨基苯甲酸、4-氨基苯甲酸乙酯、4-二甲基氨基苯甲酸-2-乙基己酯、4-氨基苯甲酸甘油酯、水杨酸高苄酯、水杨酸-2-乙基己酯、三乙醇胺水杨酸酯、4-异丙基苄基水杨酸酯、邻氨基苯甲酸薄荷酯、二异丙基肉桂酸乙酯、对甲氧基肉桂酸-2-乙基己酯、二异丙基肉桂酸甲酯、对甲氧基肉桂酸异戊酯、对甲氧基肉桂酸二乙醇胺盐、对甲氧基肉桂酸异丙酯、2-乙基己基-2-氰-3,3-二苯基丙烯酸酯、乙基-2-氰-3,3'-二苯基丙烯酸酯、2-苯基苯并咪唑-5-磺酸及其盐、3-(4'-三甲铵)苯亚甲基-苄-2-酮甲基硫酸酯、对苯二亚甲基二苄烷磺酸及盐、4-正丁基-4'-甲氧二苯甲酰甲烷、β-咪唑-4(5)-丙烯酸(尿刊酸)、2-羟基-4-甲氧二苯甲酮、2-羟基-4-甲氧二苯甲酮-5-磺酸、二羟基-4-甲氧二苯甲酮、2,4-二羟基二苯甲酮、四羟基二苯甲酮、2,2'-二羟基-4,4'-二甲氧二苯甲酮、2-羟基-4-正辛氧基二苯甲酮、2-羟基-4-甲氧基-4'-甲基二苯甲酮、3-(4'-磺基)苯亚甲基-苄-2-酮及其盐、3-(4'-甲基苯亚甲基)樟脑、3-苯亚甲基樟脑、3,3'-(1,4-亚苯基二次甲基)-双-(7,7-二甲基-2-氧代-二环-[2.2.1]庚烷-1-甲基磺酸及其盐、4-异丙基二苯甲酰甲烷、2,4,6-三苯胺基-(对-羰基-2'-乙基己基-1'-氧)-1,3,5-三嗪、亚苯基-1,4-双-(2-苯并咪唑)-3,3',5,5'-四磺酸及其盐、尤其是其相应的钠、钾或三乙醇胺盐，特别是二钠盐，2,2'-(1,4-亚苯基)-双-(1-氢-苯并咪唑-4,6-二磺酸)、单钠盐、N-[(2 和 4) -[2-(氧代蒾-3-亚基)甲基]苄基]丙烯酰胺聚合物、苯酚、2-(2H-苯并三唑-2-基)-4-甲基-6-(2-甲基-3-(1,3,3,3-四甲基-1-(三甲基甲硅烷基)氧)硅氧烷)丙基)、4,4'-[(6-[4-(1,1-二甲基)氨基羰基]苯氨基)-1,3,5-三嗪-2,4-二基]二亚氨基]双-(苯甲酸-2-乙基己酯)、2,2'-亚甲基双-(6-(2H-苯并三唑-2-基)-4-1,1,3,3-四甲基丁基)酚)、2,4-双-[4-(2-乙基己氧基)-2-羟苯基]-1,3,5-三嗪、苯亚甲基丙二酸聚硅氧烷、甘油基乙基己酸二甲氧基肉桂酸、二钠-2,2'-二羟基-4,4'-二甲氧基-5,5'-二磺基二苯甲酮、二丙二醇水杨酸盐、羟基甲氧基二苯甲酮磺

酸钠、4,4',4- (1,3,5-三嗪-2,4,6-三基三氨基) -三-苯甲酸三 (2-乙基己酯)、2,4-双-[(4-(2-乙基己氧基)-2-羟基)苯基]-6-(4-甲氧苯基)-1,3,5-三嗪、2,4-双-[(4-(3-磺酸酯基)-2-羟基丙氧基)-2-羟基]苯基]-6-(4-甲氧苯基)-1,3,5-三嗪钠盐、2,4-双-[(3-(2-丙氧基)-2-羟基丙氧基)-2-羟基]苯基]-6-(4-甲氧苯基)-1,3,5-三嗪、2,4-双-[(4-(2-乙基己氧基)-2-羟基)苯基]-6-[4-(2-甲氧基乙基羰基)苯氨基]-1,3,5-三嗪、2,4-双-[(4-(3-(2-丙氧基)-2-羟基丙氧基)-2-羟基)苯基]-6-[4-(2-乙氧基)苯氨基]-1,3,5-三嗪、2,4-双-[(4-(2-乙基己氧基)-2-羟基)苯基]-6-(1-甲基吡咯-2-基)-1,3,5-三嗪、2,4-双-[(4-三-(三甲基硅氧甲硅烷丙氧基)-2-羟基)苯基]-6-(4-甲氧苯基)-1,3,5-三嗪、2,4-双-[(4-(2"-甲基丙烯氧基)-2-羟基)苯基]-6-(4-甲氧苯基)-1,3,5-三嗪、2,4-双-[(4-(1',1',1',3',5',5',5'-七甲基硅氧-2"-甲基丙氧基)-2-羟基)苯基]-6-(4-甲氧苯基)-1,3,5-三嗪、2-(4-二乙基氨基-2-羟苯甲酰)苯甲酸己酯。

此外，可使用微粒状紫外线滤光剂或无机颜料，其可以任选地为疏水性的，比如钛氧化物 (TiO_2)、锌氧化物 (ZnO)、铁氧化物 (Fe_2O_3)、锆氧化物 (ZrO_2)、硅氧化物 (SiO_2)、锰氧化物 (例如 MnO)、铝氧化物 (Al_2O_3)、铈氧化物 (例如 Ce_2O_3) 和/或其混合物。

根据本发明的制剂也可含有 (额外的) 抗氧化剂或防腐剂。所有适合的或常用于化妆品和/或皮肤病应用的抗氧化剂可用作抗氧化剂或防腐剂。

本发明意图内的抗氧化剂是所有能降低细胞或组织中自由基量的物质。抗氧化剂有利地选自包括以下物质的集合：氨基酸 (例如甘氨酸、组氨酸、酪氨酸、色氨酸) 及其衍生物、咪唑 (例如尿刊酸) 及其衍生物、肽例如 D, L-肌肽、D-肌肽、L-肌肽及其衍生物 (例如鹅肌肽)、类胡萝卜素、胡萝卜素 (例如 α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素、番茄红素) 及其衍生物、硫辛酸及其衍生物 (例如二氢硫辛酸)、金硫葡糖、丙基硫尿嘧啶和其它硫醇 (例如硫氧还蛋白、谷胱甘肽、半胱氨酸、胱氨酸、胱胺和糖基、N-乙酰基、甲基、乙基、丙基、戊基、丁基和十二烷基、十六酰、油基、 γ -亚油基、胆甾烯基、甘油基及其寡聚甘油酯) 及其盐、硫代二丙酸月桂酯、硫代二丙酸二硬脂酰酯、硫代二丙酸和其衍生物 (酯、醚、肽、脂质、核苷酸、核苷和盐) 和亚砷胺化合物 (例如丁硫氨酸亚砷胺、高半胱氨酸亚砷胺、丁硫氨酸砷、戊-、己-、庚硫

氨酸亚砷胺)以可耐受的非常小的剂量(例如 pmol - μmol/kg),也可以是(金属)螯合剂(例如α-羟基脂肪酸、棕榈酸,植酸,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、单宁、胆红素、胆绿素、EDTA、EGTA 和其衍生物、不饱和脂肪酸和其衍生物(例如γ-亚麻酸、亚油酸、油酸)、叶酸及其衍生物、泛醌和泛醇及其衍生物、维生素 C 及衍生物(例如棕榈酸抗坏血酸酯、磷酸抗坏血酸镁、醋酸抗坏血酸酯)、生育酚及衍生物(例如维生素 E 乙酸酯)、维生素 A 及衍生物(维生素 A 棕榈酸酯)和苯甲酸树脂的苯甲酸松柏酯、芸香亭酸及其衍生物、阿魏酸及其衍生物、咖啡酸及其衍生物、芥子酸及其衍生物、类姜黄素及其衍生物、类维生素 A、熊果酸、乙酰丙酸、丁基羟甲苯、丁基羟苯甲醚、去甲二氢愈创木酸、三羟基苯丁酮、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(例如甲硫氨酸硒)、芪及其衍生物(例如芪氧化物,反式芪氧化物)及所引用的这些有效成分的衍生物(盐、酯、醚、糖、核苷酸、核苷、肽和脂质),其根据根据本发明是适合的。天然提取物例如从绿茶、藻类、葡萄籽、麦芽、余甘子、迷迭香;黄酮类化合物、及其糖基化前体、栝精、酚苄胺。

同样合适的是辅酶,例如辅酶 Q10、质体醌、甲基萘醌类、泛醇 1-10、泛醌 1-10 或这些物质的衍生物。

本发明制剂中抗氧化剂(一种或多种化合物)的量,基于制剂总重量,优选为 0.01-20 重量%,特别优选 0.05-10 重量%,尤其是 0.2-5 重量%。

如果维生素 E 和/或其衍生物被用作抗氧化剂,基于制剂总重量,其选择有利的浓度为 0.001-10 重量%。

如果维生素 A 或维生素 A 衍生物或胡萝卜素或其衍生物被用作抗氧化剂,基于制剂总重量,有利地选择其浓度为 0.001-10 重量%。

在根据本发明的制剂中使用抗刺激剂也是有利的。就抗刺激剂而言,可以是所有抗炎有效成分或减轻变红及发痒的有效成分,这些成分是适合或通常用于化妆品和/或皮肤病的应用。优选所有能降低细胞和组织中细胞因子、白细胞介素、前列腺素和/或白三烯量的物质。

皮质类固醇类类固醇抗炎物质,例如氢化可的松、地塞米松、磷酸地塞米松、甲

基脱氢皮质甾醇或可的松，用作抗炎有效成分或减轻变红及发痒的有效成分是有利的，可通过外加其它类固醇抗炎剂扩大其名单。也可使用非类固醇抗炎剂。在此可列举的实施例为昔康类例如吡罗昔康或替诺昔康；水杨酸盐比如阿司匹林、双水杨酸酯、*solprin* 或芬度柳；乙酸衍生物比如双氯酚酸钠、二氯苯氧苯乙酸、吲哚美辛、舒林酸、托美汀或 *clindanac*；安芬钠（*fenamate*）例如甲芬那酸、甲氟灭酸、氟灭酸或尼氟灭酸；丙酸衍生物例如布洛芬、萘普生、苯噻洛芬或吡唑例如苯基保泰松、羟苯基丁氮酮、*febrazone* 或阿扎丙宗（*azapropazone*）。作为选择，可使用天然抗炎物质或减轻变红及发痒的物质。可以使用植物提取物，特别是高效植物提取部份和从植物提取物中分离的高纯有效物质。特别优选来自春黄菊、芦荟、没药属、茜草属、紫松果菊属、柳树、柳兰、燕麦、红茶和绿茶、银杏、咖啡、胡椒、黑醋栗、番茄、香草、杏树的提取物、级分及有效物质以及纯物质比如其中没药醇、大波斯菊苷、乳香酸、植物甾醇类、甘草酸、光甘草定或甘草查耳酮 A。

根据本发明的制剂中抗刺激剂（一种或多种化合物）的量，基于制剂总重量，优选 0.01-20 重量%，特别优选 0.03-10 重量%，尤其是 0.05-5 重量%。

根据本发明的制剂（特别是局部化妆品制剂）也可以含有保湿调节剂。例如下面的物质可用作保湿调节剂（湿润剂）：乳酸钠、尿素、醇类、山梨醇、甘油、丙二醇、胶原、弹性蛋白或透明质酸、二酰基己二酸、凡士林、渗透压调节因子、尿刊酸、卵磷脂、泛醇、植烷三醇、番茄红素、海藻提取物、神经酰胺、胆固醇、糖脂类、脱乙酰壳多糖、硫酸软骨素（*hondroitin sulfate*）、聚氨基酸和糖类、羊毛脂、羊毛脂酯类、氨基酸、 α -羟基酸（例如柠檬酸、乳酸、苹果酸）及其衍生物、糖类（例如肌醇）、 α -羟基脂肪酸、植物甾醇类、三萜烯酸例如桦木酸或熊果酸、海藻提取物。

根据本发明的制剂（特别是局部化妆品制剂）中的脂质相有利地选自包括以下物质的集合：矿物油（有利的是石蜡油）、矿物蜡、碳氢化合物（有利的是角鲨烷或角鲨烯）、合成的或半合成的甘油三酸酯油类（例如癸酸或辛酸甘油三酸酯）、天然油类（例如杏核油、鳄梨油、棉花籽油、琉璃苣籽油、薊油、落花生油、 γ -米谷酚、蔷薇果籽油、大麻油、榛子油、黑醋栗籽油、椰子油、樱桃核油、鲑鱼油、亚麻油、玉米油、澳大利亚坚果油、杏仁油、月见草油、貂油、橄榄油、棕榈油、山核桃油、桃核油、乳香黄连木油、菜籽油、米糠油、蓖麻油、红花油、芝麻油、大豆油、葵

花油、茶树油、葡萄籽油或麦芽油等等)、天然酯油(例如霍霍巴油)、合成酯油(优选饱和和/或不饱和酯类,具有3-30个碳原子的饱和和/或不饱和、直链和/或支链烷基羧酸,具有3-30个碳原子的直链和/或支链醇类以及饱和和/或不饱和芳香羧基酯,具有3-30个碳原子的直链和/或支链醇类,特别是选自包括以下物质的集合:异丙基肉豆蔻酸酯、异丙基硬脂酸酯、异丙基棕榈酸酯、异丙基油酸酯、正丁基硬脂酸酯、正己基月桂酸酯、正癸基月桂酸酯、异辛基硬脂酸酯、异壬基硬脂酸酯、异壬基异壬酸酯、2-乙基己基棕榈酸酯、2-乙基己基月桂酸酯、2-乙基己基乙基己酸酯、十六硬脂酸-2-乙基己酸酯、2-硬脂酸己基癸醇酯、2-辛基癸醇棕榈酸酯、油基油酸酯、油基芥酸酯、瓢儿菜油酸酯、瓢儿菜芥酸酯及该酯类的合成或天然混合)、脂肪、蜡及其他天然的和合成的脂肪体、优选低碳数醇的脂肪醇酯(例如异丙醇脂肪醇酯、丙二醇脂肪醇酯或甘油脂肪醇酯)或者是低碳数烷酸或脂肪酸脂肪醇酯、烷基苯甲酸酯(例如正十二烷基、正十三烷基、正十四烷基和正十五烷基苯甲酸酯混合物)和环状或直链硅油(例如二甲基聚硅氧烷、二乙基聚硅氧烷、二苯基聚硅氧烷及其混合型)。

根据本发明的制剂(特别是局部化妆品制剂)的水相可任意有利的含有低碳数醇、二醇或聚醇,及其醚,优选乙醇、异丙醇、丙二醇、丙三醇、乙二醇、乙二醇一乙基或一丁基醚、丙二醇一甲基醚、一乙基或一丁基醚、二乙二醇一甲基或一乙基醚及类似物,也可以是低碳数醇,例如乙醇、异丙醇、1,2-丙二醇、丙三醇,也可以是 α -或 β -羟酸,优选乳酸、柠檬酸或水杨酸,也可以是乳化剂,其可有利地选自离子的、非离子的、聚合的、含有磷酸盐的及两性离子乳化剂基团,和特别是一种或多种增稠剂,其可有利地选自包括下列物质的集合:二氧化硅、硅酸铝,例如斑脱土、多糖或其衍生物,例如透明质酸、瓜尔豆胶、汉生胶、羟丙基甲基纤维素或阿洛酮糖衍生物,尤其有利地选自包括聚丙烯酸酯的集合,优选来自所谓卡伯波(carbopol)集合的聚丙烯酸酯,在每种情况下为单独形式或者为组合形式或者选自聚氨酯的集合。

根据本发明的制剂(特别是局部化妆品制剂)中含有冷却剂是有利的。可列举的冷却剂实例为:1-薄荷醇、薄荷酮甘油乙缩醛、乳酸薄荷酯、取代薄荷基-3-羟基酸氨基化合物(例如薄荷基-3-羟基酸-N-乙胺)、2-异丙基-N-2,3-三甲基丁酰胺、取代环

己烷羟酸酰胺、3-巯氧基-1,2-丙二醇、2-羟乙基碳酸薄荷酯、2-羟丙基碳酸薄荷酯、N-乙酰甘氨酸薄荷酯、羟羧酸薄荷酯（例如薄荷基-3-羟基丁酯）、一琥珀酸薄荷酯、2-巯基环癸酮、薄荷基-2-吡啶-5-酮羧酸酯。

根据本发明的制剂（特别是局部化妆品制剂）含有抗菌有效成分也是有利的。可列举的实施例为：

芳基-或芳氧基-取代的、无支链的或单烷基-及多烷基-支链饱和的或单-至五不饱和的（最多五个双键或三键，也可以是混合的烯/炔化合物）脂肪醇、脂肪醛和脂肪酸，其具有 C_2-C_{40} 链长。

芳基-或芳氧基-取代的、无支链的或单烷基-及多烷基-支链饱和的或单-至五不饱和的（最多五个双键或三键，也可以是混合的烯/炔化合物）烷基二醇、二醛和二羧酸，其具有 C_2-C_{40} 链长，特别优选 C_4-C_{12} 链长。

芳基-或芳氧基-取代的、无支链的或单烷基-及多烷基-支链饱和的或单-至五不饱和的（最多五个双键或三键，也可以是混合的烯/炔化合物）脂肪醇（单-及寡聚甘油单烷基醚）、脂肪酸（单-及寡聚甘油单烷基酯）、烷基二醇（单-及寡聚甘油单烷基醚；二（单-/寡聚甘油基）烷基二醚）和二羧酸（单-及寡聚甘油单烷基酯；二（单-/寡聚甘油基）烷基二醚）的单-及寡聚甘油酯（最多4个甘油单位），其具有 C_2-C_{40} 链长。

具有 C_2-C_{40} 链长的无支链的或单烷基-及多烷基-支链饱和的或单-至五不饱和的（最多五个双键或三键，也可以是混合的烯/炔化合物），也可任选芳基或芳氧基-取代的羧酸以及具有 C_2-C_{40} 链长的无支链的或单烷基-及多烷基-支链饱和的或单-至五不饱和的（最多五个双键或三键，也可以是混合的烯/炔化合物），也可任选芳基-或芳氧基-取代的一羟基-六羟基脂肪醇所组成的脂肪酸酯。

植物及动物脂肪酸片断，含有无支链的或单烷基-及多烷基-支链饱和的或单-至五不饱和的（最多五个双键或三键，也可以是混合的烯/炔化合物）脂肪醇、脂肪醛和脂肪酸，其具有 C_2-C_{40} 链长（例如椰子脂肪酸、棕榈仁脂肪酸、羊毛蜡酸）。

羊毛脂、羊毛脂醇及羊毛脂酸单-及寡聚甘油酯（例如甘油羊毛酯酸酯、neocerite）、甘草亭酸及衍生物（例如甘草亭酸硬脂酸酯）、天然的及合成的卡烯内酯（例如毛地黄毒苷、dogoxin、洋地黄毒苷、gitoxygenin、毒毛旋花苷和毒毛旋花苷配基）、天然的及合成的蟾二烯羟酸内酯（例如海葱苷A、海葱苷宁和蟾蜍他灵）、皂草配基和三

萜皂苷(例如香树素、石竹素、毛地黄皂苷、吉托吉宁(**gitogenin**)、惕告吉宁(**tigogenin**)和薯蓣皂苷配基)、植物及动物来源的类固醇类生物碱(例如番茄碱(**tomatidin**)、茄灵、茄啶、止泻木碱、蟾毒素及同蟾毒素)。

单-及聚卤代腈、二腈、三腈或四腈。

具有 C₂-C₂₄ 链长的单-及寡聚羟基脂肪酸(例如乳酸、2-羟基棕榈酸),及其寡聚体和/或聚合物以及含有这些的植物及动物原料。

无环萜烯:萜烯烃(例如罗勒烯,月桂烯)、萜烯醇(例如香叶醇,里哪醇,香茅醇)、萜烯醛和酮(例如柠檬醛、假紫罗酮、β-紫罗酮);单环萜烯:萜烯烃(例如萜品烯、萜品油烯、~~萜~~烯)、萜烯醇(例如萜品醇、麝香草酚、薄荷醇)、萜烯酮(例如长叶薄荷酮、香芹酮);双环萜烯:萜烯烃(例如萜烷、蒎烷、莰烷)、萜烯醇(例如龙脑、异龙脑)、萜烯酮(例如樟脑);倍半萜烯:无环倍半萜烯(例如法呢醇、橙花叔醇)、单环倍半萜烯(例如红没药醇)、双环倍半萜烯(例如萜澄茄烯、蛇床烯、岩兰萹、古容萹(**guajazulene**))、三环倍半萜烯(例如檀香萜)、二萜烯(例如叶绿醇)、三环二萜烯(例如松香酸)、三萜烯(角鲨烯类物质;例如角鲨烯)、四萜烯。

乙氧基化、丙氧基化或混合的乙氧基化/丙氧基化化妆品用脂肪醇、脂肪酸和脂肪酸酯,其具有 C₂-C₄₀ 链长,具有 1-150 E/O 和/或 P/O 单位。

具有氨基酸数 4-200 的抗微生物肽和蛋白质,例如皮肤抗微生物肽(SAP)、舌抗微生物肽(LAP)、人 β-防御素(特别是 h-BD1 和 h-BD2)、乳铁蛋白及其水解产物以及从中获得的肽、杀菌的/渗透性增强蛋白[BPI]、阳离子微生物肽[CAP]、溶菌酶。

非常合适的碳水化合物或“碳水化合物衍生物”,其为了简要表达也可包括在术语“碳水化合物”中,它们是含有糖及取代糖或糖基团的化合物。特别是糖也包括脱氧和二脱氧形式、N-乙酰半乳糖胺-、N-乙酰葡萄糖胺-和硅铝酸-取代衍生物以及糖酯和糖醚。优选:

- a) 单糖,特别是包括戊糖和己糖,
- b) 二糖,特别是包括蔗糖、麦芽糖、乳二糖,
- c) 寡聚糖,特别是包括三糖和四糖以及
- d) 多糖,特别是包括淀粉、糖原、纤维素、右旋糖苷、动物纤维素、菊粉、

壳多糖，特别是脱乙酰壳多糖、壳多糖水解产物、褐藻酸和藻酸盐、植物树胶、体粘膜、果胶、甘露聚糖、半乳聚糖、木聚糖、阿拉伯聚糖、多糖、硫酸软骨素、肝素、透明质酸和糖胺聚糖、半纤维素、取代纤维素及取代淀粉，特别是在每种情况下的羟烷基-取代多糖。

直链淀粉、支链淀粉、汉生胶、 α -、 β - 和 γ -糊精是特别合适的。多糖可由例如 4-1,000,000 单糖，尤其是 10-100,000 单糖组成。每种情况下所选的链长应确保有效成分可溶于或可整合于特定制剂中。

神经鞘脂类例如鞘氨醇；N-一烷基鞘氨醇；N,N-二烷基鞘氨醇；鞘氨醇-1-磷酸酯；鞘氨醇-1-硫酸酯；半乳糖鞘氨苷（鞘氨醇- β -D-吡喃型半乳糖）；磷酰胆碱鞘氨苷；溶硫苷脂（lysosulfatide）（鞘氨半乳糖硫酸酯；溶脑苷脂硫酸酯）；卵磷脂；鞘磷脂；鞘氨醇。

也可使用所谓的“天然”抗菌有效成分，其大部分为精油。具有抗菌作用的典型油例如大茴香油、柠檬油、柑橘油、迷迭香油、冬青油、丁子香油、百里香油、薰衣草油、酒花油、香茅油、小麦油、柠檬香草（香茅）油、雪松木油、肉桂油、香叶油、檀香木油、紫罗兰油、桉树油、薄荷油、安息香树脂油、罗勒油、小茴香油、薄荷醇油和 *Ocmea origanum*、北美黄连 (*Hydastis carradensis*)、小檗科油、*Ratanhia* 或姜黄油。

可在精油中发现的具有抗微生物作用的重要物质例如茴香脑、儿茶酚、茨烯、香芹酚、丁子香酚、胺叶油素、阿魏酸、法呢醇、日柏酚、环庚三烯酚酮、~~萜~~烯、薄荷醇、甲基水杨酸、麝香草酚、松油醇、马鞭草烯酮、小檗碱、姜黄素、石竹烯氧化物、橙花醇（nerolodol）、香叶醇。

所列举的有效体系或有效成分混合物及含有这些有效成分的有效成分组合物也可使用。

制剂中有效成分的量，基于制剂的总重量，优选 0.01-20 重量%，特别优选 0.05-10 重量%。

根据本发明的制剂（特别是化妆品，包括皮肤病制剂）可包含除臭剂，即具有除臭和止汗作用的有效成分。例如包括，气味遮掩物例如普通的芳香成分，基于铝、锆或锌盐的止汗剂，气味吸收剂例如专利说明书 DE-P 40 09 347 中公开描述的岩层

硅酸盐，例如，特别是蒙脱石、高岭石、绿脱石、皂石、锂蒙脱石、膨润土、绿土、和蓖麻油酸锌盐。也包括除臭剂，杀菌或细菌抑制除臭物质，例如六氯酚、2,4,4'-三氯-2'-羟二苯基醚 (Irgasan)、1,6-二-(4-氯苯双胍)己烷 (洗必太)、3,4,4'-三氯均二苯脲，以及在公开的专利说明书 DE-37 40 186、DE-39 38 140、DE-42 04 321、DE-42 29 707、DE-42 29 737、DE-42 37 081、DE-43 09 372、DE-43 24 219 中描述的有效试剂和含有活性阳离子物质例如季铵盐和气味吸收剂例如 Grillocin® (锌蓖麻醇酸酯和各种添加剂的组合) 或柠檬酸三乙酯，任选地与离子交换树脂组合。

制剂中防臭和/或止汗有效成分的量，基于制剂的总重量，优选 0.01-20 重量%，特别优选 0.05-10 重量%。

根据本发明的制剂也可以包含防腐剂。另一方面，所有适合的或通常用于化妆品和/或皮肤病施用物的抗氧化剂可用作防腐剂。

传统防腐剂 (例如，甲醛、戊二醛、对羟基苯甲酸酯类 (例如甲基，乙基，丙基和丁基对羟基苯甲酸酯)、二溴二氰基丁烷、咪唑烷基脲 (“Germall”)、异噻唑啉酮 (“Kathon”)、甲基氯噻唑烷、甲基噻唑烷、有机酸 (例如安息香酸、山梨酸、水杨酸) 及其盐和酯、丙酸和蚁酸及其盐、乙二醇 (例如丙二醇，1,2-二羟基烷类)、基于植物的防腐剂辅助物和类黄酮 (例如去氟可特 (lantadin A)、石竹烯、橙皮苷、洋茛菪苷、水芹烯、pigenin、槲皮素、金丝桃素、桃叶珊瑚苷、薯蓣皂苷配基、石苾蓉萜醌、corlilagin 等等) 及其糖基化衍生物 (例如糖基芸香苷)。

根据本发明的制剂，特别是皮肤病制剂，还可以有利地包含染料和/或有色颜料，特别是如果将其用于修饰化妆品领域。染料和有色颜料可选自德国化妆品条例中相应的阳性目录或化妆品着色剂的 EU 目录。在大多数情况下，它们与批准用于食品的染料一致。有利的有色颜料例如二氧化钛、云母、氧化铁 (例如 Fe_2O_3 、 Fe_3O_4 、 $\text{FeO}(\text{OH})$) 和/或氧化锡。有利的染料例如洋红、柏林蓝、氧化铬绿、群青和/或锰紫。

如果根据本发明的皮肤病制剂被用于面部区域，可方便地从以下集合中选择一种或多种物质作为染料：2,4-二羟基偶氮苯、1-(2'-氯-4'-硝基-1'-苯偶氮)-2-羟基萘、烛红 (Ceres red)、2-(4-磺基-1-萘基氮) 1-萘酚-4-磺酸、2-羟基-1,2'-偶氮萘-1'-磺酸钙盐、1-(2-磺基-4-甲基-1-苯偶氮)-2-萘基羧酸钙盐及钡盐、1-(2-磺基-1-萘基氮)-2-萘酚-3-羧酸钙盐、1-(4-磺基-1-苯偶氮)-2-萘酚-6-磺酸铝盐、1-(4-磺基-1-萘基氮)-2-

萘酚-3,6-二磺酸铝盐、1-(4-磺基-1-萘氮)-2-萘酚-6,8-二磺酸、4-(4-磺基-1-苯偶氮)-1-(4-磺基苯基)-5-羟基吡唑-3-羧酸铝盐、4,5-二溴荧光素铝盐及锆盐、2,4,5,7-四溴荧光素铝盐及锆盐、3',4',5',6'-四氯-2,4,5,7-四溴荧光素及其铝盐、2,4,5,7-四碘荧光素铝盐、喹酞酮二磺酸铝盐、靛二磺酸铝盐、红氧化铁及黑氧化铁(CIN: 77491(红)和 77499(黑))、水合氧化铁(CIN: 77492)、二磷酸锰铵和二氧化钛。

油性天然染料也是有利的，例如红辣椒提取物、 β -胡萝卜素和胭脂虫红。

在本发明的意图中，皮肤病制剂含有的珍珠光泽颜料也是有利的。以下所列的珍珠光泽颜料类型是特别优选的：

1. 天然珍珠光泽颜料，例如
 - “珍珠精华”（从鱼鳞获得的鸟嘌呤/次黄嘌呤混合晶体）和
 - “珍珠母”（碾碎的蚌壳）
2. 单晶珍珠光泽颜料例如氯氧化铋（BiOCl）
3. 层状底物颜料（layered substrate pigments）：例如云母/氧化金属

珍珠光泽颜料的主要成分例如由粉末状颜料或氯氧化铋和/或二氧化钛的蓖麻油分散体及云母上的氯氧化铋和/或二氧化钛形成。例如在 CIN 77163 内列出的光泽颜料特别有利。

所列举的珍珠光泽颜料名单自然并不只限制于此。已知本发明所述的有利的珍珠光泽颜料就其本身而言可通过许多方式获得。例如，除了云母以外的底物可由其它氧化金属涂布，例如硅石等等。例如，由 Merck 出售的用 TiO_2 和 Fe_2O_3 涂布的 SiO_2 颗粒（“Ronaspheres”）是有利的，特别适合细纹线的光学减少。

完全不使用例如云母这样的底物也是有利的。不使用云母制造的铁珍珠光泽颜料是特别优选的。例如，这样的颜料可从 BASF 获得，商品名 Sicopearl Copper 1000。

可以从 Flora Tech 获得的商品名为 Metasomes Standard/Glitter，具有不同颜色（黄色、红色、绿色、蓝色）的特殊效果颜料也是特别有利的。在这里，发光颗粒混合有各种助剂和染料（例如用颜色索引（CI）号为 19140, 77007, 77289, 77491 的染料）。

染料和颜料可单独存在和混合存在和彼此涂布，其中不同的颜色效果通常可以通过改变涂层厚度来获得。染料和着色颜料的总量有利的从以下范围内选择：在每种

情况下都基于化妆品制剂的总重量，例如，0.1重量%-30重量%，优选0.5-15重量%，特别是1.0-10重量%。

所列举的有效体系混合物也可以使用。

根据本发明的制剂中的有效分量，基于制剂总重量，优选0.01-20重量%，特别优选0.05-10重量%。

对于使用，根据本发明的局部制剂，特别是使皮肤和毛发色泽变淡的制剂，按适用于化妆品的传统方式以充分量施用于皮肤和/或毛发。

本发明的其它优选实施方案可见于以下实施例及所附权利要求：

实施例1：“水包油”乳液

部分	原料名称 (制造商)	化学名称	含量 以wt%计		
A	Arlatone 983 S [®] (ICI)	PEG-5硬脂酸甘油酯	1.2		
	Brij 76 [®] (ICI)	硬脂基聚氧乙烯(10)醚	1.2		
	Cutina MD [®] (Cognis)	硬脂酸甘油酯	3.5		
	Baysilone oil M10 [®] (GE Bayer)	聚二甲基硅氧烷	0.8		
	Eutanol G [®] (Cognis)	辛基十二醇	3.0		
	石蜡油 65 cp (Henry Lamotte)	矿物油	8.0		
	B	蒸馏水	水	49.6	
Phenopip [®] (Nipa Laboratorien)		苯氧基乙醇(和)	0.5		
		对羟苯甲酸甲酯(和)对羟苯甲酸乙酯(和)对羟苯甲酸丙酯(和)对羟苯甲酸异丁酯			
		Trilon BD [®] (BASF)		乙二胺四乙酸二钠	0.1
		1,2-丙二醇		丙二醇	2.0
甘油99%		甘油	3.0		
水杨苷			0.2		
C	蒸馏水	水	25.0		
	Carbopol 2050 [®] (B.F. Goodrich)	卡波姆	0.4		
	氢氧化钠水溶液, 10%	氢氧化钠	1.2		
D	芳香油	香料(芳香物)	0.3		

将A部分混合并加热至80°C。将B部分混合并加热至90°C并将其加入到A部分

中同时搅拌。对 **C** 部分，将 **Carbopol** 小心分散于水中并用氢氧化钠溶液 (**pH 6.9**) 中和。然后将 **C** 部分加入到 **60°C** 的 **A** 和 **B** 部分的混合物中。将 **D** 部分加入到室温的 **A**、**B** 和 **C** 部分的混合物中。

实施例 2: 具有 UVA/B 宽谱带保护的“油包水”乳液

部分	原料名称 (制造商)	化学名称	含量 以wt%计
A	Dehymuls PGPH [®] (Cognis)	二聚羟基硬脂酸聚甘油(2)酯	3.0
	Monomuls 90-O 18 [®] (Cognis)	油酸甘油酯	1.0
	Permulgin 2550 [®] (Koster Keunen Holland)	蜂蜡	1.0
	Myritol 318 [®] (Cognis)	三(辛酸/癸酸)甘油酯	6.0
	Witconol TN [®] (Witco)	C ₁₂ -C ₁₅ 烷基苯甲酸酯	6.0
	Cetiol SN [®] (Cognis)	异壬酸十六和十八烷酯	5.0
	Copherol 1250 [®] (Cognis)	生育酚醋酸酯	1.0
	Solbrol P [®] (Bayer)	对羟苯甲酸丙酯	0.1
	Neo Heliopan [®] AV (Symrise)	甲氧基肉桂酸乙基己酯	4.0
	Neo Heliopan [®] E 1000 (Symrise)	对甲氧基肉桂酸异戊酯	4.0
	Neo Heliopan [®] MBC (Symrise)	4-甲基亚苄基樟脑	2.0
	Neo Heliopan [®] OS (Symrise)	水杨酸乙基己酯	3.0
	辛基三嗪酮	乙基己基三嗪酮	1.0
	中性氧化锌 (Symrise)	氧化锌	7.0
	B	蒸馏水	水
Trilon BD [®] (BASF)		乙二胺四乙酸二钠	0.1
苯氧基乙醇			0.7
Solbrol M (Bayer)		对羟苯甲酸甲酯	0.2
甘油99%			4.0
Neo Heliopan [®] AP (Symrise),		苯基二苯并咪唑四磺酸二钠	10.0
15%钠盐			
5-苯甲酰基-4-羟基 -2-甲氧基苯磺酸	5-苯甲酰基-4-羟基 -2-甲氧基苯磺酸	0.5	
水杨苷		0.5	
C	芳香油	香料	0.3
	红没药醇	红没药醇	0.1

对 A 部分，将除氧化锌以外的所有物质加热至 85℃，将氧化锌小心分散于混合物中。将 B 部分成分一起混合，加热至 85℃，将其加入到 A 部分中同时搅拌。将 C 部分加入到 A 和 B 部分混合物中然后用分散工具将混合物均质化。

实施例 3: 具有 UVA/B 宽谱带保护的“水包油”乳液

部分	原料名称 (制造商)	化学名称	含量 以wt%计	
A	Arlacel 165 [®] (ICI)	硬脂酸甘油酯和聚乙烯 乙二醇(100)硬脂酸酯	3.0	
	Emulgin B2 [®] (Cognis)	鲸蜡硬脂醇醚-20	1.0	
	Lanette O [®] (Cognis)	十六和十八醇	1.15	
	Myritol 318 [®] (Cognis)	三(辛酸/癸酸)甘油酯	5.0	
	Cetiol SN [®] (Cognis)	异壬酸十六和十八烷酯	4.0	
	Abil 100 [®] (Goldschmidt)	聚二甲基硅氧烷	1.0	
	Bentone Gel MIO [®] (Rheox)	矿物油和二氢化牛油基	3.0	
		二甲基氯化铵与水辉石的反应 物和碳酸异丙烯酯		
	Cutina CBS [®] (Cognis)	硬脂酸甘油酯和十六醇和十八醇和 棕榈酸十六醇酯和椰油甘油酯	2.0	
	Neo Heliopan [®] 303 (Symrise)	氰双苯丙烯酸辛酯	7.0	
	Neo Heliopan [®] BB (Symrise)	2-羟基-4-甲氧基二苯甲酮	1.0	
	Neo Heliopan [®] MA (Symrise)	邻氨基苯甲酸薄荷酯	3.0	
	N,N-二甲基-4-氨基 苯甲酸-2-乙基己基酯		3.0	
B	超细二氧化钛	二氧化钛	5.0	
	蒸馏水		53.85	
	Trilon BD [®] (BASF)	乙二胺四乙酸二钠	0.1	
	Veegum ultra [®] (Vanderbilt)	硫酸镁铝	1.0	
	Natrosol 250 HHR (Aqualon)	羟甲基纤维素	0.3	
	甘油	甘油	3.0	
	Phenopip [®] (Nipa Laboratorien)	苯氧基乙醇(和)对羟苯甲酸甲酯(和)		
		对羟苯甲酸乙酯(和)		0.3
对羟苯甲酸丁酯(和)				
C	水杨苷	对羟苯甲酸丙酯(和)	2.0	
	芳香油	对羟苯甲酸异丁酯	0.3	

对 A 部分, 将除二氧化钛以外的所有物质一起混合并加热至 85°C; 将二氧化钛小心分散于混合物中。对 B 部分, 将除 Veegum 和 Natrosol 以外的所有物质一起混合, 加热至 90°C, 将 Veegum 和 Natrosol 分散于混合物中并将混合物加入到 A 部分中同时搅拌。将 C 部分加入 A 和 B 部分的混合物中然后用分散工具将混合物均质化。

实施例 4: 具有 UVA/B 宽谱带保护的“水包油”乳液

部分	原料名称 (制造商)	化学名称	含量 以wt%计	
A	Emulsiphos (Symrise)	磷酸十六醇酯氢化棕榈油甘油酯	1.50	
	Cutina MD® (Cognis)	硬脂酸甘油酯	2.0	
	Lanette 16® (Cognis)	十六醇	1.2	
	中性油 (Symrise)	三(辛酸/癸酸)甘油酯	5.0	
	Cetiol SN® (Cognis)	异壬酸十六烷酯	5.0	
	Copheral 1250® (Cognis)	生育酚醋酸酯	0.5	
	Solbrol P® (Bayer)	对羟苯甲酸丙酯	0.1	
	Abil 100® (Goldschmidt)	聚二甲基硅氧烷	0.3	
	Trilon BD® (BASF)	乙二胺四乙酸二钠	0.1	
	Neo Heliopan® HMS (Symrise)	水杨酸高茎酯	5.0	
	Neo Heliopan® 357 (Symrise)	丁基甲氧基二苯甲酰甲烷	2.0	
	B	蒸馏水		47.1
		1,3-丁二醇		3.0
Sobrol M® (Bayer)		对羟苯甲酸甲酯	0.2	
苯氧基乙醇			0.7	
Carbopol ETD 2050® (B.F. Goodrich)		卡波姆	0.2	
Keltrol T® (Calgon)		汉生胶	0.2	
Neo Heliopan® AP (Symrise)		苯基二苯并咪唑四磺酸二钠	22	
曲酸		曲酸	0.5	
水杨苷			0.2	
C		氢氧化钠水溶液, 10%	氢氧化钠	2.8
	D	芳香油	芳香油	0.3
红没药醇		红没药醇	0.1	

将 A 部分加热至 85°C。将 Carbopol 和 Keltrol 冷却分散于剩余成分中, 将混合

物加热至 85°C 并加入到 A 部分中。立即将 C 部分加入到 80°C 的 A 和 B 部分的混合物中并用分散工具将其均质化 5 分钟。最后在室温下加入 D 部分并用分散工具使混合物均质化。

实施例 5: 具有 UVA/B 宽谱带保护的“水包油”乳液

部分	原料名称 (制造商)	化学名称	含量 以wt%计
A	Hostacerin DGMS [®] (Clariant)	聚甘油-2-硬脂酸酯	3.0
	Lanette 16 [®] (Cognis)	十六醇	2.0
	Prisorine 3505 [®] (UniQema)	异硬脂酸	0.5
	Tegosoft TN [®] (Goldschmidt)	C ₁₂ -C ₁₅ 烷基苯甲酸酯	2.0
	Copherol 1250 [®] (Cognis)	生育酚醋酸酯	0.5
	中性油 (Symrise)	三(辛酸/癸酸)甘油酯	5.0
	Solbrol P [®] (Bayer)	对羟苯甲酸丙酯	0.1
	SF1214 [®] (Bayer)	环戊硅氧烷, 聚二甲基硅氧烷	1.0
	Corapan TQ [®] (Symrise)	1,6-萘二甲酸二乙基己酯	3.0
	Neo Heliopan [®] HMS (Symrise)	水杨酸高苯酯	9.5
	Neo Heliopan [®] 357 (Symrise)	丁基甲氧基二苯甲酰甲烷	0.6
	Keltrol T [®] (Kelco)	汉生胶	0.2
B	蒸馏水	水	49.25
	Lanette E (Cognis)	鲸蜡硬脂基硫酸钠	0.75
	99 % 甘油	甘油	4.0
	苯氧基乙醇 (Symrise)	苯氧基乙醇	0.7
	Edeta BD [®] (BASF)	乙二胺四乙酸二钠	0.1
	Neo Heliopan [®] Hydro (用NaOH中和的15%水溶液) (Symrise)	苯基苯并咪唑磺酸	6.7
	Neo Heliopan [®] AP (用NaOH中和的10%水溶液) (Symrise)	苯基二苯并咪唑四磺酸二钠	10.0
	水杨苷		0.2
	Solbrol M [®] (Bayer)	对羟苯甲酸甲酯	0.2
	C	Symrise 芳香油 (Symrise)	芳香油
10%NaOH水溶液		氢氧化钠	0.2

将 A 部分加热至 80°C。在溶解所有成分后, 将混合物加热至 85°C, 加入 Keltrol 并搅拌混合物 5 分钟。然后用分散工具搅拌 10 分钟使混合物均质化。将混合物加热

至 85°C，加入 B 部分，在 80°C 搅拌混合物 10 分钟然后在 60°C 使其均质化。最后在室温下加入 C 部分并用分散工具使混合物均质化。

实施例 6：具有 UVA/B 宽谱带保护的无油日光喷雾

部分	原料名称 (制造商)	化学名称	含量 以wt%计
A	蒸馏水		22.2
	99%甘油	甘油	4.5
	Neo Heliopan® Hydro (用NaOH中和的 15%水溶液) (Symrise)	苯基苯并咪唑磺酸	33.3
	Neo Heliopan® AP (用NaOH中和的 10%水溶液) (Symrise)	苯基二苯并咪唑四磺酸二钠	22.0
	水杨苷		0.2
	D-泛醇 (BASF)	泛醇	0.5
	Keltrol T® (Kelco)	汉生胶	0.2
	Euxyl K 100® (Schülke & Mayr)	苯甲醇, 甲基氯异噻唑啉酮, 甲基异噻唑啉酮	0.1
	Dow Corning® 193 (Dow Corning)	聚二甲基硅氧烷共聚醇	1.0
	芦荟提取物 (Symrise)		1.0
	春黄菊提取物 (Symrise)		1.0
	金缕梅提取物 (Symrise)		1.0
B	乙醇 (96%)	乙醇	13.0

将 A 部分中除 Keltrol 以外的所有成分一起混合。加入 Keltrol 同时搅拌，持续搅拌直至混合物均质化。加入 B 部分并搅拌直至均质化。

实施例 7: 具有 UVB/UVA 保护的皮肤增白香脂

部分	原料名称 (制造商)	INCI名称	% (w/w)
A	脱矿物质水	水	51.70
	Hydrolite (Symrise)	戊二醇	4.30
	Carbopol ETD 2001 (Noveon)	卡波姆	0.50
	水杨苷		1.0
	Keltrol T (Kelco)	汉生胶	0.30
B	Neo Heliopan® Hydro (用NaOH中和的15%水溶液)	苯基苯并咪唑磺酸	10.00
	10%氢氧化钠水溶液	氢氧化钠	2.20
C	Neo Heliopan® AV (Symrise)	甲氧基肉桂酸乙基己酯	5.00
	Neo Heliopan® E 1000 (Symrise)	对甲氧基肉桂酸异戊酯	5.00
	Neo Heliopan® MBC (Symrise)	4-甲基亚苄基樟脑	2.00
	Neo Heliopan® 357 (Symrise)	丁基甲氧基二苯甲酰甲烷	1.50
	α -红没药醇	红没药醇	0.10
	Baysilone Oil PK 20 (GE Bayer)	苯基聚三甲基硅氧烷	5.00
	Tegosoft TN (Degussa)	C ₁₂ -C ₁₅ 烷基苯甲酸酯	4.00
	Unimer U-151 (Induchem)	PVP/十六碳烯共聚物	0.50
	Copherol 1250 (Cognis)	生育酚醋酸酯	0.50
	Edeta BD (BASF)	乙二胺四乙酸二钠	0.10
D	乙醇(96体积%)变性	邻苯二甲酸二乙酯改性酒精	5.00
	Symrise 芳香油	香料(芳香物)	0.30
	苯氧基乙醇(Symrise)	苯氧基乙醇	0.70
	Solbrol M (Bayer)	对羟苯甲酸甲酯	0.20
	Solbrol P (Bayer)	对羟苯甲酸丙酯	0.10

将 A 部分中除 Keltrol 和 Carbopol 以外的所有原料一起混合。小心加入 Keltrol

和 **Carbopol** 同时剧烈搅拌。将 **B** 部分所有原料一起混合并加入到 **A** 部分中同时搅拌。将 **C** 部分所有原料充分混合并逐渐加热直至 **Neo Heliopan® 357** 溶解。然后向 **A/B** 部分中加入 **C** 部分并搅拌直至均匀。对 **D** 部分，将 **Solbrol P** 和 **M** 溶于其它原料中，然后将其缓慢加入到 **A/B/C** 部分中。搅拌直到产物均匀并均质化。终产物的 **pH** 值应为 **7.2-7.5**。

生产 **15%** 的 **Neo Heliopan® Hydro** 溶液：

82.85% 脱矿物质水，

02.15% 的 **99%** 氢氧化钠，

15.00% 的 **Neo Heliopan® Hydro PN 103089**

将三分之二氢氧化钠溶于水中，然后加入 **Neo Heliopan® Hydro** 同时搅拌。加入剩下的氢氧化钠直至溶液变得清澈。最终 **Neo Heliopan® Hydro** 溶液的 **pH** 值应是 **7.5-8.0**。推荐额外加入防腐剂以延长存储期。

实施例 8: 具有 UVB/UVA 保护的皮肤增白气溶胶泡沫

部分	原料名称 (制造商)	INCI名称	% (w/w)
A	Emulsiphos (Symrise)	磷酸十六醇酯氢化棕榈油甘油酯	1.50
	Cutina MD (Cognis)	硬脂酸甘油酯	2.00
	Lanette 16 (Cognis)	十六醇	0.50
	Texapon N 70 (Cognis)	月桂醇聚醚-(1-4)硫酸钠	0.10
	中性油 (Symrise)	三(辛酸/癸酸)甘油酯	2.00
	Tegosoft TN (Degussa)	C ₁₂ -C ₁₅ 烷基苯甲酸酯	2.00
	Copherol 1250 (Cognis)	生育酚醋酸酯	0.50
	Solbrol P (Bayer)	对羟苯甲酸丙酯	0.10
	Edeta BD (BASF)	乙二胺四乙酸二钠	0.10
	Neo Heliopan® AV (Symrise)	甲氧基肉桂酸乙基己酯	6.00
	Neo Heliopan® MBC (Symrise)	4-甲基亚苄基樟脑	4.00
	Neo Heliopan® 357 (Symrise)	丁基甲氧基二苯甲酰甲烷	1.50
	B	脱矿物质水	水
水杨苷			0.50
99%甘油		甘油	3.00
Solbrol M (Bayer)		对羟苯甲酸甲酯	0.20
苯氧基乙醇 (Symrise)		苯氧基乙醇	0.70
Carbopol ETD 2050 (Noveon)		卡波姆	0.10
C	10%氢氧化钠水溶液	氢氧化钠	2.90
	Neo Heliopan® Hydro (用NaOH中和的15%水溶液) (Symrise)	苯基苯并咪唑磺酸	13.30
D	Symrise 芳香油	芳香物(香料)	0.40
	α-红没药醇 (Symrise)	红没药醇	0.10

将 A 部分加热至 85°C。对 B 部分, 将 Carbopol 均匀分散于水中, 然后加入 B 部

分所有其它原料并加热至 85℃。向 A 部分中加入 B 部分同时搅拌。向 A/B 部分中直接加入 C 部分并让其冷却。向 A/B/C 部分中加入 D 部分并引入到气溶胶容器中。终产物的 pH 值应在 7.5 左右。

实施例 9: 皮肤增白非气溶胶泡沫

部分	原料名称 (制造商)	INCI 名称	% (w/w)
A	脱矿物质水	水	70.50
	99%甘油	甘油	4.00
	Hydrolite5 (Symrise)	1,2 戊二醇	5.00
	D- 泛醇 (BASF)	泛醇	0.50
	水杨苷		0.20
	Lara Care A-200 (Rahn)	半乳糖阿拉伯聚糖	0.25
	Texapon N 70 (Cognis)	月桂醇聚醚-(1-4) 硫酸钠	0.50
	B	Baysilone Oil M 10 (Bayer)	聚二甲基硅氧烷
Edeta BD		乙二胺四乙酸二钠	0.10
Copherol 1250 (Cognis)		生育酚醋酸酯	0.50
Neo Heliopan® MBC (Symrise)		4-甲基亚苄基樟脑	3.00
Neo Heliopan® AV (Symrise)		甲氧基肉桂酸乙基己酯	2.00
Neo Heliopan® E 1000 (Symrise)		对甲氧基肉桂酸异戊酯	6.00
Neo Heliopan® 357 (Symrise)		丁基甲氧基二苯甲酰甲烷	1.50
天然 α -红没药醇 (Symrise)		红没药醇	0.10
Symrise 芳香油		芳香物(香料)	0.20
Pemulen TR 2 (Novion)		丙烯酸酯/C10-30烷基丙烯酸酯交联聚合物	0.25
Cetiol OE (Cognis)		二辛酰基醚	3.00
C		苯氧基乙醇 (Symrise)	苯氧基乙醇
	Solbrol M (Bayer)	对羟苯甲酸甲酯	0.20
	Solbrol P (Bayer)	对羟苯甲酸丙酯	0.10
D	10%氢氧化钠水溶液	氢氧化钠	0.60

将 A 部分所有原料溶解于水中。对 B 部分, 将 Neo Heliopan® MBC 和 Neo Heliopan® 357 溶于 Neo Heliopan® AV 和 E 1000 中同时加热。在室温下, 向其中加入 B 部分所有其它成分。均匀分散 Pemulen 同时剧烈搅拌。向 A 部分中加入 B 部分

并混合均匀。对 C 部分，在苯氧基乙醇中溶解 Solbrol M 和 P 同时加热至大约 50°C 并加入到 A/B 部分中。将 D 部分加入到 A/B/C 部分中同时搅拌使其均匀。终产物的 pH 值应在 7.0 左右。

实施例 10: 具有使皮肤增白特性的香波

部分	原料名称 (制造商)	INCI 名称	% (w/w)
A	Crinipan® AD (Symrise)	克宁巴索	0.50
	Dragocide Liquid (Symrise)	苯氧基乙醇 (和) 对羟苯甲酸甲酯 (和) 对羟苯甲酸乙酯 (和) 对羟苯甲酸丁酯 (和) 对羟苯甲酸丙酯 (和) 对羟苯甲酸异丁酯	0.70
B	Texapon NSO BZ (Cognis)	月桂醇聚醚-(1-4) 硫酸钠	27.00
	Dehyton K	椰油酰胺丙基甜菜碱	12.00
	Softigen 767	PEG-6 辛酸/癸酸甘油酯	2.50
	Neo Heliopan® Hydro (15 % aqueous solution neutralised with NaOH) (Symrise)	苯基苯并咪唑磺酸	3.38
	Arlypon F	月桂醇醚-2	2.00
	金缕梅馏出物(Symrise)	金缕梅馏出物	1.00
	天然 α 红没药醇 (Symrise)	红没药醇	0.10
	Symrise 芳香油	芳香物(香料)	0.50
	D- 泛醇	泛醇	0.40
C	脱矿物质水	水	47.82
	水杨苷		0.2
	聚合物 JR 400	聚季铵盐-10	0.40
D	增溶剂 (Symrise)	PEG-40 氢化蓖麻油, 十三烷基聚氧乙烯(9) 醚, 丙二醇, 水	3.0
	Neo Heliopan 357 (Symrise)	丁基甲氧基二苯甲酰甲烷	0.5

将 Crinipan® AD 加入 Dragocide 液体中同时搅拌, 直到 Crinipan® AD 完全溶解。将 B 部分所有成分与 A 部分混合同时搅拌直至 A/B 部分混合均匀。向水中加入聚合

物（C 部分）同时搅拌直至完全溶解。然后加入到 A/B 部分中。对 D 部分，在增溶剂中溶解油成分，加入到 A/B/C 部分中同时搅拌。最终去屑香波的 pH 值应在 7.5 左右。

实施例 11: 有 UVB/UVA 保护的皮肤增白毛发调节剂

部分	原料名称 (制造商)	INCI 名称	% (w/w)
A	Lanette O (Cognis)	鲸蜡硬脂醇	2.50
	Eumulgin B 2 (Cognis)	鲸蜡硬脂醇醚-20	0.70
	Neo Heliopan 357	丁基甲氧基二苯甲酰甲烷	0.50
	Neo Heliopan® E 1000 (Symrise)	对甲氧基肉桂酸异戊酯	2.00
B	脱矿物质水	水	91.57
	Crotein Q (Croda)	水解胶原羟丙基三甲基季铵盐	1.00
	Dehyquart SP	C16-18烷基三(聚氧乙烯基)磷酸铵	0.50
	水杨苷		0.20
	柠檬酸	柠檬酸	0.13
	Symrise 芳香油	芳香物(香料)	0.40
C	Phenonip (Clariant)	苯氧基乙醇(和)对羟苯甲酸甲酯 (和)对羟苯甲酸乙酯(和)对羟苯甲酸 丁酯(和)对羟苯甲酸丙酯(和) 对羟苯甲酸异丁酯	0.50

将 A 部分加热至 70°C。在水中溶解除芳香油以外的 B 部分原料，加热至 90°C 并将该溶液加入 A 部分中同时搅拌。缓慢搅拌下将乳液冷却至 40°C，加入芳香油同时搅拌。保存 24 小时后，加入 Phenopip 同时搅拌。终产物的 pH 值应在 3.5 左右。

实施例 12: 皮肤增白保湿霜 O/W

部分	原料名称 (制造商)	化学名称	含量 以wt%计
A	PCL liquid (Symrise)	鲸蜡硬脂基乙基己酸酯, 肉豆蔻酸异丙酯	3.0
	Dragophos S (Symrise)	二羟基十六烷基磷酸钠	2.0
	Isodragol (Symrise)	甘油三异壬酸酯	7.0
	Dracorin GMS (Symrise)	硬脂酸甘油酯	2.0
	Lanette 18 (Care Chemicals)	硬脂醇	4.5
	Dow Corning 200 Fluid (Dow Corning)	聚二甲基硅氧烷	2.0
	B	水	水
Hydrolite-5 (Symrise)		戊二醇	3.0
水杨苷			1.0
抗坏血酸磷酸镁		抗坏血酸磷酸镁	3.0
Dragocid Liquid (Symrise)		对羟苯甲酸甲酯, 苯氧基乙醇, 对羟苯甲酸乙酯, 对羟苯甲酸丁酯, 对羟苯甲酸丙酯, 对羟苯甲酸异丁酯	0.8
10%柠檬酸溶液		柠檬酸	0.35
C	芳香油	芳香物	0.35

在水中溶胀 Carbopol。分别加热 A 相和 B 相至 80°C。将 B 相加入到 A 相中，然后才使其乳化。用叶片式搅拌器冷搅拌。当温度下降时降低搅拌速度。在 40°C 时加入 C 相的原料。

实施例 13: 皮肤增白面霜 O/W

部分	原料名称 (制造商)	化学名称	含量 以wt%计
A	Dracorin 100 s.e. P (Symrise)	硬脂酸甘油酯, PEG-100硬脂酸酯	8.0
	Dracorin GMS (Symrise)	硬脂酸甘油酯	3.0
	E级石蜡油5 (Paraf fluid)	液体石蜡	4.0
	Lanette 16 (Care Chemicals)	十六烷醇	2.0
	肉豆蔻酸异丙酯 (Symrise)	肉豆蔻酸异丙酯	8.0
	Abil 350 (Goldschmidt)	聚二甲基硅氧烷	0.3
B	水	水	67.85
	丙二醇 -1,2 99 P GC (Dow Benelux)	丙二醇	5.0
	水杨苷		0.5
	Neo-Dracocid 粉体 (Symrise)	对羟苯甲酸甲酯, 山梨酸, 脱氢醋酸, 对羟苯甲酸丙酯	0.8
	10%氢氧化钠溶液	氢氧化钠	0.25
	芳香油	芳香物	0.30

制备说明:

分别加热 A 相和 B 相至大约 80°C。在 Ultra-Turrax 搅拌器中将 B 相加入到 A 相中并乳化。用叶片式搅拌器冷搅拌膏状物，当温度下降时从 250 rpm 降低搅拌速度。在约 40°C 时加入 C 相。

试验 1 (褪色作用)

将 B16V 小鼠黑素瘤细胞以 5×10^3 细胞/孔的浓度散布于 96 孔微量滴定板中。在 RPMI 培养基中，在 37°C、5% CO₂ 的条件下培养 24 小时后，用 10% 胎牛血清滋养，加入不同浓度的检测物质和 0.3 mM 酪氨酸及 10 nM α -MSH (α -黑色素细胞刺激激素) 并进一步培养 96 小时。所用检测物质的最大使用浓度与细胞毒素检验的 IC₂₀ 值的 0.1 倍值一致。同样的，以 0.01 mM、0.1 mM 和 1 mM 曲酸培养细胞作为对照。经培养后，加 SDS 和 NaOH (终浓度分别为：1 mM 和 1 M) 于培养基中，3 小时后测量 400 nm 处的吸收度 (A)。

yyyy 在试验化合物或曲酸的存在下色素形成的抑制率用可用下面的方程式计算：

$$\text{色素形成的抑制率 (\%)} = 100 - [A_{\text{试验化合物}} / A_{\text{对照}} \times 100]$$

由一系列稀释试验化合物的色素形成抑制率 (%) 计算出每个试验化合物的 IC₅₀ 值。这是 50% 色素形成被抑制的试验化合物浓度。

表 3

测试物质	IC ₅₀ (μM)
曲酸	452.3
2-(羟甲基)-苯基-β-D-吡喃葡萄糖苷(水杨苷)	164.3
2-(羟甲基)苯甲醇 (水杨醇)	210.9
2-羟基-3-甲氧基 苯甲醇	无活性

该数据显示水杨苷和水杨醇比曲酸对 B16V 黑素瘤细胞有强约 3 倍的褪色作用。在苯环 3 位上另外的甲氧基替代导致褪色活性的丧失。