



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105073765 B

(45)授权公告日 2019.11.19

(21)申请号 201480017931.0

(22)申请日 2014.02.04

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 105073765 A

(43)申请公布日 2015.11.18

(30)优先权数据
1352693 2013.03.26 FR

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2015.09.24

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/FR2014/050197 2014.02.04

(87)PCT国际申请的公布数据
W02014/154958 FR 2014.10.02

(73)专利权人 化工产品开发公司SEPPIC
地址 法国巴黎

(72)发明人 A·比纳塔 A·博纳尔戴尔

J·吉尔博 S·凯瓦多 H·罗兰
G·塔巴克什

(74)专利代理机构 北京市中咨律师事务所
11247

代理人 林柏楠 刘金辉

(51)Int.Cl.
C07H 1/00(2006.01)
C07H 15/04(2006.01)

(56)对比文件
CN 101448483 A,2009.06.03,说明书第4-8、13-14页.

US 3346558 A1,1967.10.10,全文.

EP 0092875 A1,1983.04.20,全文.

US 3772269 A1,1973.11.13,全文.

EP 0077167 A1,1982.10.05,全文.

审查员 万玥

权利要求书3页 说明书20页

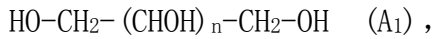
(54)发明名称

制备多元醇苷的新方法

(57)摘要

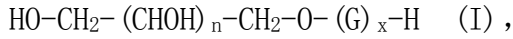
本发明涉及一种制备由式(I):HO-CH₂-(CHOH)_n-CH₂-O-(G)_x-H表示的组合物(C₁)的方法,其中G表示还原糖的残基,n是等于2、3或4的整数,x表示所述残基G的平均聚合度并且是大于1且小于或等于5的小数,其特征在于所述方法包括至少一个步骤a),其中式(A₁):HO-CH₂-(CHOH)_n-CH₂-OH的多元醇与式(II):HO-G-H的还原糖在酸催化剂(C_a)的存在下反应,其中式(A₁)中的n是等于2、3或4的整数,式(II)中的G表示还原糖的残基,并且其中酸催化剂(C_a)是选自次磷酸、磷酸和多磷酸。

1. 一种制备组合物 (C₂) 的方法, 所述组合物 (C₂) 含有基于其100重量%计的以下组分:
-1-70重量%的式 (A₁) 的多元醇:



其中n是等于2、3或4的整数;

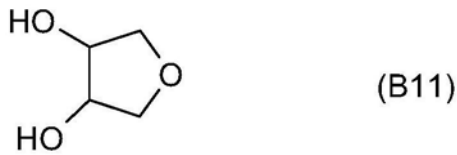
-25-98.9重量%的由式 (I) 表示的组合物 (C₁):



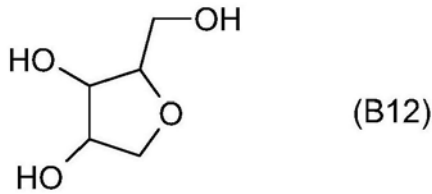
其中G表示还原糖的残基, n是等于2、3或4的整数, x表示所述残基G的平均聚合度并且是大于1且小于或等于5的小数;

-0.1-5重量%的选自以下的化合物 (B) 或化合物 (B) 的混合物:

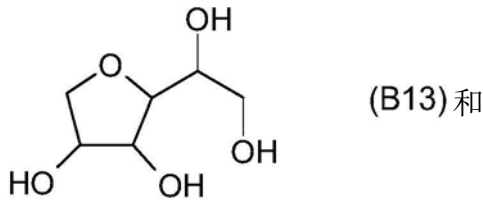
-式 (B₁₁) 的化合物:



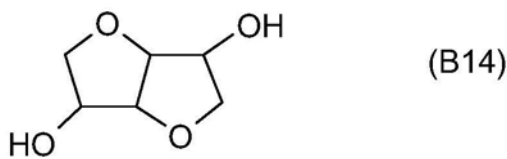
-式 (B₁₂) 的化合物:



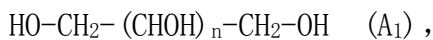
-式 (B₁₃) 的化合物:



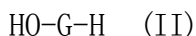
-式 (B₁₄) 的化合物:



其特征在于所述方法包括在第一阶段中制备组合物 (C₁), 其中在所述组合物 (C₁) 的制备中包括至少一个阶段a), 其中式 (A₁) 的多元醇与式 (II) 的还原糖在酸催化剂 (C_a) 的存在下反应:



其中n是等于2、3或4的整数,



其中G表示还原糖的残基,

并且在阶段a) 中, 所用的酸催化剂 (C_a) 是次磷酸,

在阶段a) 中, 所用的酸催化剂 (C_a) 的重量比例是大于或等于0.05%且小于或等于2%, 基于100重量%的式 (II) 还原糖和式 (A₁) 多元醇的总和计, 和

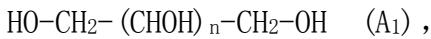
在阶段a)中,式(II)还原糖与式(A₁)多元醇之间的摩尔比率是大于或等于1/6且小于或等于4/1。

2.根据权利要求1的方法,其特征在于在式(I)和(II)中,所述还原糖的残基G是选自葡萄糖、木糖和阿拉伯糖的残基。

3.根据权利要求1或2的方法,其特征在于在式(I)中,x表示大于或等于1.05且小于3的小数。

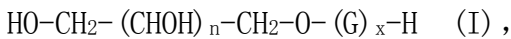
4.一种组合物(C₂),其含有基于其100重量%计的以下组分:

-1-70重量%的式(A₁)的多元醇:



其中n是等于2、3或4的整数;

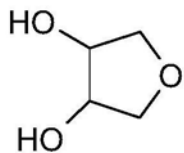
-25-98.9重量%的由式(I)表示的组合物(C₁):



其中G表示还原糖的残基,n是等于2、3或4的整数,x表示所述残基G的平均聚合度并且是大于1且小于或等于5的小数;

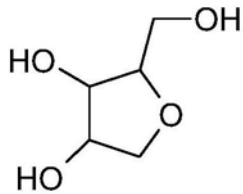
-0.1-5重量%的选自以下的化合物(B)或化合物(B)的混合物:

-式(B₁₁)的化合物:



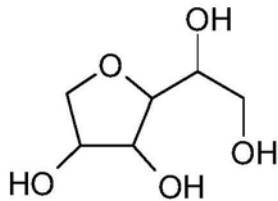
(B11)

-式(B₁₂)的化合物:



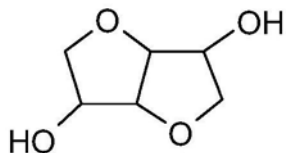
(B12)

-式(B₁₃)的化合物:



(B13) 和

-式(B₁₄)的化合物:



(B14)

5.根据权利要求4的组合物(C₂),其特征在于在式(I)中,所述还原糖的残基G是选自葡萄糖、木糖和阿拉伯糖的残基,并且x表示大于或等于1.05且小于或等于3的小数。

6.根据权利要求4或5的组合物(C₂),其中:

-在式(A₁)中,n是等于2的整数,

-在式(I)中,n是等于2的整数,所述还原糖的残基G表示葡萄糖的残基,并且x表示1.05-2.5的小数,和

-化合物(B)是式(B₁₁)的化合物。

7.根据权利要求4或5的组合物(C₂),其中:

-在式(A₁)中,n是等于3的整数,

-在式(I)中,n是等于3的整数,所述还原糖的残基G表示葡萄糖的残基,并且x表示1.05-2.5的小数,和

-化合物(B)是式(B₁₂)的化合物。

8.根据权利要求4或5的组合物(C₂),其中:

-在式(A₁)中,n是等于4的整数,

-在式(I)中,n是等于4的整数,所述还原糖的残基G表示葡萄糖的残基,并且x表示1.05-2.5的小数,和

-化合物(B)是式(B₁₃)化合物和式(B₁₄)化合物的混合物。

9.通过权利要求1-3中任一项的方法获得的组合物(C₂)或者根据权利要求4-8中任一项的组合物(C₂) 在制备用于局部使用的化妆品、皮肤药物或药物配制剂中作为所述用于局部使用的化妆品、皮肤药物或药物配制剂中的组成成分的用途。

制备多元醇苷的新方法

[0001] 本发明涉及一种制备多元醇苷的新方法以及基于从这种方法得到的多元醇苷的新型组合物。

[0002] 本发明主要应用于化妆品、皮肤化妆品、药物和皮肤药物的领域中,以及应用于食品领域中,例如甜味剂和/或块状甜味剂,应用于纺织工业领域中,例如用于处理织造或编织的合成或天然织物纤维,或应用于造纸工业领域中,例如用于制造用于卫生或家居用途的纸。

[0003] 多元醇苷可以通过多糖例如淀粉与多元醇例如含有2-20个碳原子且含有至少两个羟基的直链或支化脂族化合物反应制备。这些方法一般在高压条件下和在一般高于或等于120°C的温度下在至少一种酸催化剂的存在下进行。多糖水解得到低聚糖和单糖,它们与多元醇进行缩醛化反应形成多元醇苷。

[0004] 美国专利出版物US3 346 558更具体地公开了一种制备多元醇苷的连续方法,其中使用淀粉和含有2-6个羟基的脂族多元醇在170-300°C的温度和在大于反应混合物蒸气压的压力下在酸催化剂、更尤其磺酸或路易斯酸的存在下进行。

[0005] 但是,这些方法使用的操作条件消耗了大量能量,所得到的多元醇苷显示难以控制的苷结构,并且其颜色通常是黑色的,使得它们不适合用于制备化妆品和/或药物组合物。

[0006] 多元醇苷也可以通过具有较好限定结构的还原糖、例如单糖与上述多元醇按照缩醛化反应在中等温度条件、一般70-130°C和在大气压或减压、一般 3×10^4 Pa (300毫巴)至 2×10^3 Pa (20毫巴)的压力下、并且在选自无机强酸、有机强酸、羧酸、路易斯酸和离子交换树脂的酸催化体系存在下反应制备。

[0007] 美国专利出版物US4 024 290公开了通过葡萄糖和山梨醇在160°C和减压下在酸类型的离子交换树脂的存在下反应制备葡糖基山梨醇。这种方法使得可以主要获得葡糖基山梨醇,其是山梨醇和葡萄糖的缩醛化反应产物,以及获得残余山梨醇和副产物。

[0008] 美国专利出版物US3 772 269公开了脂族二醇与还原糖的缩醛化反应在无机强酸例如盐酸、硫酸、磷酸或亚磷酸、或者路易斯酸例如三氟化硼、有机强酸例如对甲苯磺酸、或者离子交换树脂的存在下进行,其中硫酸被视为优选的催化剂,这是因为在缩醛化反应结束时易于除去。

[0009] 但是,使用这种催化体系显示两个缺点,即促进形成不需要量的聚葡糖和得到高度着色的反应产物。

[0010] 为了克服这两个问题,本领域技术人员可以通过还原糖和过量醇在酸催化体系存在下直接反应以进行缩醛化反应,然后蒸馏残余脂肪醇,和如果必要的话随后通过在预定pH条件下添加过氧化氢水溶液来脱色。

[0011] 另一个尝试的路径包括使用特定的催化体系。欧洲专利申请出版物EP 0 570 056A1描述了通过葡萄糖与脂肪醇在催化体系的存在下进行缩醛化制备烷基聚葡糖苷的方法,其中催化体系是由选自烷基苯磺酸和仲或叔链烷磺酸的强有机酸和具有Ka值为 10^{-8} 至 10^{-1} 且选自吡啶、甲基吡啶、二甲基吡啶、可力丁、喹啉、异喹啉、喹哪啶、吡嗪、喋啶和N,N,

N',N'-四甲基脲的弱有机碱形成的。

[0012] 欧洲专利申请出版物EP 0 077 167A描述了一种从单糖和含有至少10个碳原子的直链或支化醇在由酸催化剂和还原剂组成的酸催化体系存在下制备烷基苷的方法。在这种方法中使用的酸催化剂是本领域技术人员公知的酸催化剂,例如硫酸、盐酸、硝酸、磺酸,例如甲磺酸、对甲苯磺酸或三氟甲烷磺酸,以及强酸离子交换树脂;在这种方法中使用的还原剂是选自亚磷酸、次磷酸、亚硫酸、次硫酸、亚硝酸和次硝酸。

[0013] 与制备烷基聚苷相关的现有技术状态都是变换用于制备多元醇苷。因此,国际申请出版物W003/094864公开了通过还原糖和式(A₁)的多元醇在酸催化体系存在下进行缩醛化以制备多元醇苷:

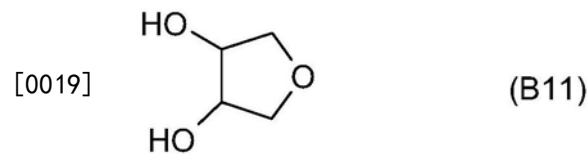
[0014] $\text{HO}-\text{CH}_2-(\text{CHOH})_n-\text{CH}_2-\text{OH}$ (A₁),

[0015] 其中n是等于2、3或4的整数,所述酸催化体系是选自硫酸、盐酸、磷酸、硝酸、次磷酸、甲磺酸、对甲苯磺酸、三氟甲磺酸和酸离子交换树脂,更尤其是通过葡萄糖与相应多元醇在由硫酸组成的酸催化体系存在下反应制备木糖醇基葡萄糖苷和赤藓糖醇基葡萄糖苷。

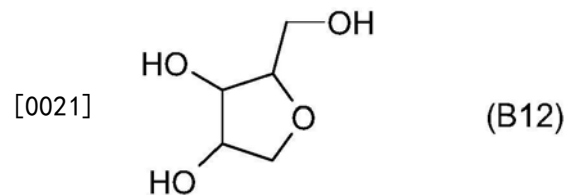
[0016] 虽然选择这些催化体系能提高多元醇向多元醇葡萄糖苷的转化率,但是观察到形成从式(A₁)多元醇在酸介质中的脱水反应得到的副产物,导致形成所述式(A₁)多元醇的环状衍生物。

[0017] 因此:

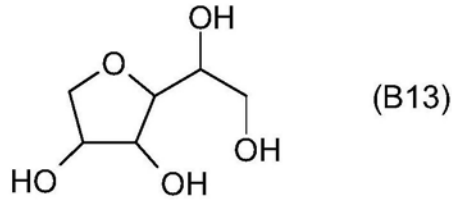
[0018] -当式(A₁)多元醇是赤藓醇(n=2)时,其在酸介质中脱水得到式(B₁₁)的3,4-二羟基四氢呋喃:



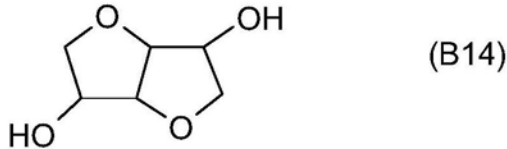
[0020] -当式(A₁)多元醇是木糖醇(n=3)时,其在酸介质中脱水得到式(B₁₂)的3,4-二羟基-2-(羟基甲基)四氢呋喃(或1,4-脱水木糖醇):



[0022] -当式(A₁)多元醇是山梨醇(n=4)时,其在酸介质中脱水得到式(B₁₃)的2-(1,2-二羟基乙基)-3,4-二羟基四氢呋喃(或1,4-脱水山梨醇)和得到式(B₁₄)的1,5-二氧杂二环[3.3.0]辛烷-3,7-二醇(或异山梨醇):



[0023]



[0024] 式(A₁)多元醇的这些脱水副产物的形成与缩醛化反应竞争,并且使得不能获得形成多元醇苷的满意产率。

[0025] 本发明人因此试图开发一种能显著减少形成式(A₁)多元醇的脱水副产物的新方法。

[0026] 因此,根据第一方面,本发明的主题是一种制备由式(I)表示的组合物(C₁)的方法:

[0027] $\text{HO}-\text{CH}_2-(\text{CHOH})_n-\text{CH}_2-\text{O}-(\text{G})_x-\text{H}$ (I),

[0028] 其中G表示还原糖的残基,n是等于2、3或4的整数,x表示所述残基G的平均聚合度并且是大于1且小于或等于5的小数,其特征在于所述方法包括至少一个阶段a),其中式(A₁)的多元醇与式(II)的还原糖在酸催化剂(C_a)的存在下反应:

[0029] $\text{HO}-\text{CH}_2-(\text{CHOH})_n-\text{CH}_2-\text{OH}$ (A₁),

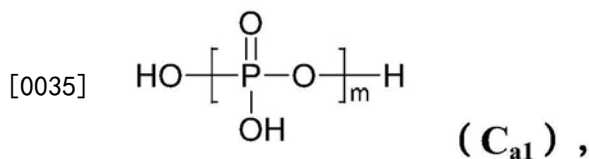
[0030] 其中n是等于2、3或4的整数,

[0031] $\text{HO}-\text{G}-\text{H}$ (II)

[0032] 其中G表示还原糖的残基,

[0033] 并且其中所述酸催化剂(C_a)是选自次磷酸、磷酸和多磷酸。

[0034] 多磷酸表示式(C_{a1})的化合物:



[0036] 其中m表示大于1且小于或等于15的小数,更尤其是大于或等于2且小于或等于5的小数,更特别是大于或等于2且小于或等于3的小数。

[0037] 在上述式(I)和(II)中,还原糖表示糖衍生物,在其结构中不显示在异头碳和缩醛基团的氧原子之间的苷键,如在参考文献“Biochemistry”,Daniel Voet和Judith G.Voet,第250页,John Wiley&Sons,1990中所定义。低聚结构(G)_x可以按照所有异构体形式提供,不论是旋光异构、几何异构或位置异构;它们也可以表示异构体的混合物。

[0038] $\text{HO}-\text{CH}_2-(\text{CHOH})_n-\text{CH}_2-\text{O}-(\text{G})_x-\text{H}$ 表示所述组合物(C₁)是基本上由以下式(I₁)、(I₂)、(I₃)、(I₄)和(I₅)表示的化合物按照相应摩尔比例a₁、a₂、a₃、a₄和a₅的混合物组成:

[0039] $\text{HO}-\text{CH}_2-(\text{CHOH})_n-\text{CH}_2-\text{O}-(\text{G})_1-\text{H}$ (I₁),

[0040] $\text{HO-CH}_2\text{-(CHOH)}_n\text{-CH}_2\text{-O-(G)}_2\text{-H}$ (I₂),

[0041] $\text{HO-CH}_2\text{-(CHOH)}_n\text{-CH}_2\text{-O-(G)}_3\text{-H}$ (I₃),

[0042] $\text{HO-CH}_2\text{-(CHOH)}_n\text{-CH}_2\text{-O-(G)}_4\text{-H}$ (I₄),

[0043] $\text{HO-CH}_2\text{-(CHOH)}_n\text{-CH}_2\text{-O-(G)}_5\text{-H}$ (I₅),

[0044] 使得 $a_1+a_2+a_3+a_4+a_5$ 的总和等于1,并且每个比例 a_1 、 a_2 、 a_3 、 a_4 和 a_5 是大于或等于0且小于或等于1。

[0045] 在上述定义中的“基本上”表示并不排除在组合物(C₁)内存在一种或多种式(I_w)的化合物,其中w大于5,但是如果存在的话,所述化合物占最小比例且不会导致所述组合物(C₁)性能的任何显著变化。

[0046] 在上述式(I)中,基团: $\text{HO-CH}_2\text{-(CHOH)}_n\text{-CH}_2\text{-O-}$,经由糖残基的异头碳与(G)_x连接,从而形成缩醛官能团。

[0047] 上述方法的阶段a)是在反应器中通过在机械搅拌下将式(II)还原糖分散在预先达到比其熔融温度高至少5°C的温度(T₁)的式(A₁)多元醇中进行的。当所述式(II)还原糖均匀分散在所述式(A₁)多元醇中时,加入所述酸催化剂(C_a),然后将如此制备的反应介质在300毫巴(3x10⁴Pa)至20毫巴(2x10³Pa)的部分真空和比式(A₁)多元醇的熔融温度高至少5°C的温度(T₂)下保持3-7小时。

[0048] 当式(A₁)多元醇是木糖醇或山梨醇时,温度(T₁)是高于或等于95°C且低于或等于130°C,更特别是高于或等于95°C且低于或等于115°C,并且同时温度(T₂)是高于或等于95°C且低于或等于130°C,更特别是高于或等于105°C且低于或等于120°C。

[0049] 当式(A₁)多元醇是赤藓醇时,温度(T₁)和(T₂)是相同或不同的,并且高于或等于120°C且低于或等于135°C,更特别是低于或等于130°C。

[0050] 上述方法的阶段a)可以如果需要或如果必要的话通过随后进行中和操作进行,例如用氢氧化钠或氢氧化钾进行,和/或过滤,和/或脱色,和/或除去残余多元醇,例如通过用合适溶剂介质进行选择萃取进行。

[0051] 根据本发明的一个具体方面,在式(I)和(II)化合物的定义中,G表示还原糖的残基,还原糖是选自葡萄糖、右旋糖、蔗糖、果糖、艾杜糖、古洛糖、半乳糖、麦芽糖、异麦芽糖、麦芽三糖、乳糖、纤维二糖、甘露糖、核糖、木糖、阿拉伯糖、来苏糖、阿洛糖、阿卓糖、葡聚糖或松浆糖(tallose)。

[0052] 根据本发明的另一个具体方面,在式(A₁)多元醇的定义中,n是等于2的整数。

[0053] 根据本发明的另一个具体方面,在式(A₁)多元醇的定义中,n是等于3的整数。

[0054] 根据本发明的另一个具体方面,在式(A₁)多元醇的定义中,n是等于4的整数。

[0055] 根据一个具体方面,本发明的主题是一种上述方法,其中在式(I)化合物和(II)化合物的定义中,G表示还原糖的残基,其选自葡萄糖、木糖和阿拉伯糖的残基。

[0056] 根据本发明的一个更具体的方面,本发明的主题是一种上述方法,其特征在于在式(I)中,x表示大于或等于1.05且小于或等于3的小数,更特别是大于或等于1.15且小于或等于2.5的小数。

[0057] 根据另一个具体方面,本发明的主题是一种上述方法,其特征在于在阶段a)中,式(II)还原糖与式(A₁)多元醇之间的摩尔比率是大于或等于1/6且小于或等于4/1,更特别是大于或等于1/3且小于或等于4/1,更尤其是大于或等于1/3且小于或等于2/1。

[0058] 根据另一个具体方面,本发明的主题是一种上述方法,其特征在于在阶段a)中,酸催化剂(C_a)的重量比例是大于或等于0.05%且小于或等于2%,基于100重量%的式(II)还原糖和式(A₁)多元醇的总和计;更特别是大于或等于0.1%且小于或等于1%,基于100重量%的式(II)还原糖和式(A₁)多元醇的总和计;更尤其是大于或等于0.2%且小于或等于1%,基于100重量%的式(II)还原糖和式(A₁)多元醇的总和计。

[0059] 根据另一个具体方面,本发明的主题是一种上述方法,其特征在于在阶段a)中,所用的酸催化剂(C_a)是次磷酸。

[0060] 根据另一个具体方面,本发明的主题是一种上述方法,其特征在于在阶段a)中,所用的酸催化剂(C_a)是磷酸。

[0061] 本发明的另一个主题是一种组合物(C₂),其含有基于其100重量%计的以下组分:

[0062] -1-70重量%的式(A₁)的多元醇:

[0063] HO-CH₂-(CHOH)_n-CH₂-OH (A₁),

[0064] 其中n是等于2、3或4的整数;

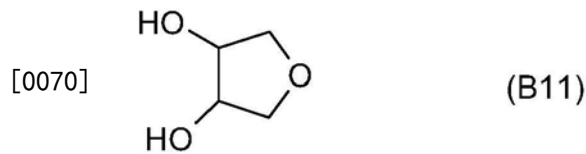
[0065] -25-98.9重量%的由式(I)表示的组合物(C₁):

[0066] HO-CH₂-(CHOH)_n-CH₂-O-(G)_x-H (I),

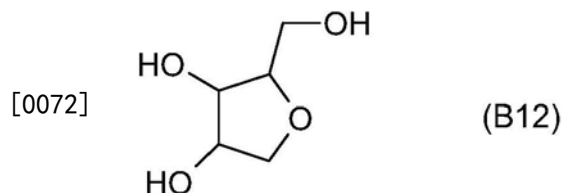
[0067] 其中G表示还原糖的残基,n是等于2、3或4的整数,x表示所述残基G的平均聚合度并且是大于1且小于或等于5的小数;

[0068] -0.1-5重量%的选自以下的化合物(B)或化合物(B)的混合物:

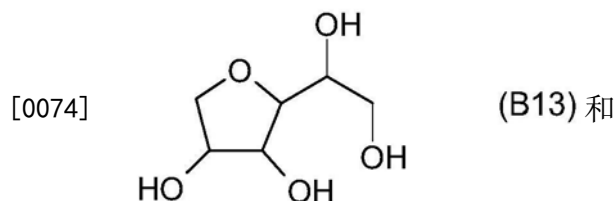
[0069] -式(B₁₁)的化合物:



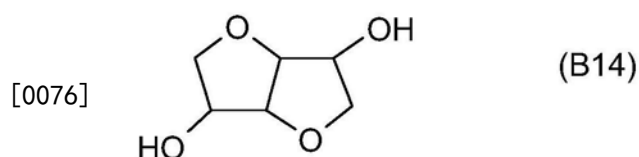
[0071] -式(B₁₂)的化合物:



[0073] -式(B₁₃)的化合物:



[0075] -式(B₁₄)的化合物:



[0077] 根据本发明的一个具体方面,上述组合物(C₂)含有基于其100重量%计的以下组分:

[0078] -5-65重量%、更特别10-60重量%的至少一种式(A₁)多元醇;

[0079] -31-94.5重量%、更特别37-89.5重量%的至少一种组合物(C₁);

[0080] -0.5-4重量%、更特别0.5-3重量%的选自式(B₁₁)、(B₁₂)、(B₁₃)和(B₁₄)

[0081] 化合物的化合物(B)或化合物(B)的混合物。

[0082] 根据另一个具体方面,上述组合物(C₂)的特征在于在式(I)中,所述还原糖的残基G是选自以下糖的残基:葡萄糖、右旋糖、蔗糖、果糖、艾杜糖、古洛糖、半乳糖、麦芽糖、异麦芽糖、麦芽三糖、乳糖、纤维二糖、甘露糖、核糖、木糖、阿拉伯糖、来苏糖、阿洛糖、阿卓糖、葡聚糖或松浆糖。

[0083] 根据一个更具体的方面,上述组合物(C₂)的特征在于在式(I)中,所述还原糖的残基G是选自葡萄糖、木糖和阿拉伯糖的残基,并且x表示大于或等于1.05且小于或等于3的小数,更特别是大于或等于1.15且小于或等于2.5的小数。

[0084] 根据另一个具体方面,本发明的主题是:

[0085] 上述定义的组合物(C₂),其中在式(A₁)中的n是等于2的整数,在式(I)中的n是等于2的整数,所述还原糖的残基G表示葡萄糖的残基,并且x表示1.05-2.5的小数,并且化合物(B)是式(B₁₁)的化合物;

[0086] 或者,上述定义的组合物(C₂),其中在式(A₁)中的n是等于3的整数,在式(I)中的n是等于3的整数,所述还原糖的残基G表示葡萄糖的残基,并且x表示1.05-2.5的小数,并且化合物(B)是式(B₁₂)的化合物;

[0087] 或者,上述定义的组合物(C₂),其中在式(A₁)中的n是等于4的整数,在式(I)中的n是等于4的整数,所述还原糖的残基G表示葡萄糖的残基,并且x表示1.05-2.5的小数,并且化合物(B)是式(B₁₃)化合物和式(B₁₄)化合物的混合物。

[0088] 作为本发明主题的组合物(C₂)可以通过不同的路线获得。

[0089] 制备组合物(C₂)的第一种路线包括在第一阶段E₁)中将至少一种上述定义的式(A₁)多元醇、至少一种上述定义的由式(I)表示的组合物(C₁)和至少一种上述定义的式(B)化合物按照受控的重量比率在能确保混合物均匀性的温度条件、优选60-120°C的温度下加入反应器中,然后如果必要或如果需要的话,在第二阶段E₂)中将上述定义的式(II)还原糖加入从阶段E₁)获得的混合物中并继续直到得到均匀组合物。

[0090] 制备组合物(C₂)的第二种路线包括在第一阶段E₃)中使用作为本发明一个主题的制备组合物(C₁)的方法,然后如果必要或如果需要的话,随后进行中和、过滤和/或脱色的阶段。

[0091] 根据一个具体方面,当作为本发明一个主题的组合物(C₂)是根据第二种制备路线制备时,所述组合物(C₂)可以另外包含残余量的上述式(II)还原糖。

[0092] 这种残余量的式(II)还原糖占100重量%组合物(C₂)的0.1-10重量%,更尤其是0.1-4.0重量%。

[0093] 上述组合物(C₁)和组合物(C₂)可以被引入任何类型的用于局部使用的化妆品、皮肤化妆品、皮肤药物或药物配制剂中,或者引入任何类型的要与皮肤接触的载体(纸、擦布、织物、经皮装置等)中。

[0094] 因此,根据另一个方面,本发明的主题是通过上述方法直接获得的组合物(C₁)或者上述组合物(C₂)在制备用于局部使用的化妆品、皮肤药物或药物配制剂中作为用于局部使用的化妆品、皮肤药物或药物配制剂中的组成成分的用途。

[0095] 在可以引入所述组合物(C₁)或(C₂)的配制剂的定义中,术语“用于局部使用”表示所述配制剂是通过施用到皮肤、头发、头皮或粘膜上使用的,不论是在化妆品、皮肤化妆品、皮肤药物或药物配制剂的情况下直接施用,或是间接施用,例如在以由织物例如擦布或由纸例如卫生用纸制成的制品形式提供的身体卫生、皮肤护理或护肤产品的情况下。

[0096] 其中可以引入所述组合物(C₁)或(C₂)的用于局部使用的化妆品、皮肤化妆品、皮肤药物或药物配制剂是尤其按照以下形式提供的:含水或油状的溶液,油包水(W/O)或水包油(O/W)类型的乳液或微乳液,水包油包水(W/O/W)或油包水包油(O/W/O)类型的多重乳液,凝胶,皂或合成洗涤剂,香膏,含水分散体,乳霜,泡沫体或气溶胶,或无水形式,例如粉末。

[0097] 这些配制剂可以用作清洁或卸妆乳状液,用作清洁或卸妆洗液,用作用于面部或身体的发泡凝胶,用作用于清洁头发和/或头皮的洗发剂,用作用于处理头发和/或头皮的调理剂,用作泡沫浴液,用作用于护理或保护面部、手部和身体的乳霜、奶液或洗液,例如作为用于防护阳光辐射的试剂,用作自晒黑试剂,用作抗老化剂,用作抗皱剂,用作舒缓剂,或用作保湿剂。

[0098] 一般而言,这些配制剂要用于其中可以引入所述组合物(C₁)或(C₂)的局部使用,也包括在用于局部使用的配制剂、尤其化妆品、皮肤化妆品、皮肤药物或药物配制剂的领域中常用的赋形剂和/或活性物质,例如发泡和/或洗涤剂表面活性剂,增稠和/或胶凝表面活性剂,增稠和/或胶凝试剂,稳定剂,成膜化合物,溶剂和助溶剂,水溶助长剂,增塑剂,脂肪物质,油和蜡,乳化和助乳化试剂,遮光剂,珠光剂,超级加脂剂,多价螯合剂,螯合剂,抗氧化剂,香料,精油,防腐剂,调理剂,用于漂白头发和皮肤的增白剂,用于对于皮肤或头发贡献处理和/或保护作用的活性物质,防晒剂,颜料或无机填料,将提供视觉效果或用于包封活性物质的粒子,脱落粒子,纹理化试剂,荧光增白剂或驱虫剂。

[0099] 作为任选存在于其中可引入所述组合物(C₁)或(C₂)的要用于局部使用的配制剂中的发泡和/或洗涤表面活性剂的例子,可以提到常用于活性物质领域中的局部可接受的阴离子性、阳离子性、两亲性或非离子性发泡和/或洗涤表面活性剂。

[0100] 在可以与其中可引入所述组合物(C₁)或(C₂)的要用于局部使用的配制剂组合使用的阴离子性发泡和/或洗涤表面活性剂中,可以提到以下物质的碱金属盐、碱土金属盐、铵盐、胺盐或氨基醇盐:烷基醚硫酸盐,烷基硫酸盐,烷基酰胺基醚硫酸盐,烷基芳基聚醚硫酸盐,单甘油酯硫酸盐, α -烯烴磺酸盐,链烷磺酸盐,烷基磷酸盐,烷基醚磷酸盐,烷基磺酸盐,烷基酰胺磺酸盐,烷基芳基磺酸盐,烷基羧酸盐,烷基磺基琥珀酸盐,烷基醚磺基琥珀酸盐,烷基酰胺磺基琥珀酸盐,烷基磺基乙酸盐,烷基肌氨酸盐,酰基羟乙基磺酸盐,N-酰基牛磺酸盐,酰基乳酸盐,氨基酸的N-酰基化衍生物,肽的N-酰基化衍生物,蛋白质或脂肪酸的N-酰基化衍生物。

[0101] 在可以与其中可引入所述组合物(C₁)或(C₂)的要用于局部使用的配制剂组合使用的两亲性发泡和/或洗涤表面活性剂中,可以提到烷基甜菜碱,烷基酰胺基甜菜碱,磺基甜菜碱,烷基酰胺基烷基磺基甜菜碱,咪唑啉衍生物,磷基甜菜碱,两性聚乙酸盐,和两性丙酸盐。

[0102] 在可以与其中可引入所述组合物 (C₁) 或 (C₂) 的要用于局部使用的配制剂组合使用的阳离子性发泡和/或洗涤表面活性剂中,尤其可以提到季铵衍生物。

[0103] 在可以与其中可引入所述组合物 (C₁) 或 (C₂) 的要用于局部使用的配制剂组合使用的非离子性发泡和/或洗涤表面活性剂中,更尤其可以提到烷基聚苷,蓖麻油衍生物,聚乙氧基醚,椰油酰胺或N-烷基胺。

[0104] 在可以与其中可引入所述组合物 (C₁) 或 (C₂) 的要用于局部使用的配制剂组合使用的非离子性发泡和/或洗涤表面活性剂中,更尤其可以提到组合物 (C₃) 或组合物 (C₃) 的混合物,所述组合物 (C₃) 由式 (IV) 表示:

[0105] $R_2-O-(G_2)_p-H$ (IV)

[0106] 其中R₂表示含有8-14个碳原子的饱和或不饱和的、直链或支化的脂族基团,G₂表示还原糖的残基,p表示大于或等于1.05且小于或等于5的小数,所述组合物 (C₃) 是基本上由下式 (IV₁)、(IV₂)、(IV₃)、(IV₄) 和 (IV₅) 表示的化合物按照相应摩尔比例a₁、a₂、a₃、a₄和a₅的混合物组成:

[0107] $R_2-O-(G_2)_1-H$ (IV₁),

[0108] $R_2-O-(G_2)_2-H$ (IV₂),

[0109] $R_2-O-(G_2)_3-H$ (IV₃),

[0110] $R_2-O-(G_2)_4-H$ (IV₄),

[0111] $R_2-O-(G_2)_5-H$ (IV₅),

[0112] 使得a₁+a₂+a₃+a₄+a₅的总和等于1,并且每个比例a₁、a₂、a₃、a₄和a₅是大于或等于0且小于或等于1。

[0113] 作为任选存在于其中可引入所述组合物 (C₁) 或 (C₂) 的要用于局部使用的配制剂中的增稠和/或胶凝表面活性剂的例子,可以提到烷基聚苷的任选烷氧基化的脂肪酯,非常特别是甲基聚葡萄糖苷的乙氧基化酯,例如PEG-120甲基葡萄糖三油酸酯或PEG-120甲基葡萄糖二油酸酯,分别以商品名Glucamate™ LT和Glumate™ DOE120销售;烷氧基化脂肪酯,例如PEG-150季戊四醇四硬脂酸酯,以商品名Crothix™ DS53销售;或PEG-55丙二醇油酸酯,以商品名Antil™ 141销售;或者含脂肪链的聚亚烷基二醇的氨基甲酸酯,例如PEG14月桂醇聚醚异佛尔基二氨基甲酸酯,以商品名Elfacos™ T211销售,或PPG 14棕榈油醇聚醚-60己基二氨基甲酸酯,以商品名Elfacos™ GT2125销售。

[0114] 作为任选存在于其中可引入所述组合物 (C₁) 或 (C₂) 的要用于局部使用的配制剂中的乳化表面活性剂的例子,可以提到非离子性表面活性剂、阴离子性表面活性剂或阳离子性表面活性剂。

[0115] 作为任选存在于其中可引入所述组合物 (C₁) 或 (C₂) 的要用于局部使用的配制剂中的非离子性乳化表面活性剂的例子,可以提到脂肪酸和山梨醇形成的酯,例如Montane™ 80, Montane™ 85和Montane™ 60;烷基聚苷和烷基聚苷与饱和或不饱和、直链或支化脂肪醇的组合物,所述烷基聚苷的烷基链是由饱和或不饱和、直链或支化且含有14-22个碳原子的烷基组成,例如Montanov™, Easynov™ 和Fluidanov™ 产品;脂肪酸和聚甘油的酯,例如Isolan™ GI34和Plurol™ Diisostearique;乙氧基化蓖麻油和乙氧基化氢化蓖麻油, Simulsol™ 989;含有甘油硬脂酸酯和具有5-150摩尔环氧乙烷的乙氧基化硬脂酸的组合物,例如含有具有135mol环氧乙烷的乙氧基化硬脂酸和甘油硬脂酸酯的组合物,以商品名

Simulsol™ 165销售;聚二醇或聚甘油多羟基硬脂酸酯,例如Hypermer™ B246或Arlacel™ P135,Dehymuls™ PGPH或Decaglyn™ 5HS;聚乙二醇-烷基二醇共聚物,例如PEG-45十二烷基二醇共聚物,例如Elfacos™ ST 9;乙氧基化脱水山梨醇酯,例如Montanox™产品;脱水甘露糖醇酯;乙氧基化脱水甘露糖醇醚;蔗糖酯;或甲基葡糖苷酯。

[0116] 作为任选存在于其中可引入所述组合物(C₁)或(C₂)的要用于局部使用的配制剂中的阴离子性乳化表面活性剂的例子,可以提到磷酸癸基酯,磷酸十六烷基酯,以商品名Amphisol™销售,甘油基硬脂酸柠檬酸酯,十六/十八烷基硫酸酯,二十烷基/二十二烷基磷酸酯,以及二十烷基/二十二烷基醇组合物,以商品名Sensanov™ WR销售;皂,例如硬脂酸钠或硬脂酸三乙醇铵,或盐化的氨基酸N-酰基化衍生物,例如硬脂酰基谷氨酸盐。

[0117] 作为任选存在于其中可引入所述组合物(C₁)或(C₂)的要用于局部使用的配制剂中的阳离子性乳化表面活性剂的例子,可以提到氧化胺,Quaternium™ 82和在国际申请W0 96/00719中描述的表面活性剂,以及主要是其中脂肪链含有至少16个碳原子的那些。

[0118] 作为任选存在于其中可引入所述组合物(C₁)或(C₂)的要用于局部使用的配制剂中的遮光剂和/珠光剂的例子,可以提到棕榈酸钠,硬脂酸钠,羟基硬脂酸钠,棕榈酸镁,硬脂酸镁,羟基硬脂酸镁,乙二醇单硬脂酸酯,乙二醇二硬脂酸酯,聚乙二醇单硬脂酸酯,聚乙二醇二硬脂酸酯或含有12-22个碳原子的脂肪醇。

[0119] 作为任选存在于其中可引入所述组合物(C₁)或(C₂)的要用于局部使用的配制剂中的纹理化试剂的例子,可以提到氨基酸的N-酰基化衍生物,例如以商品名Aminohope™ LL销售的月桂酰赖氨酸,以商品名Dryflo™销售的辛烯基琥珀酸盐淀粉,以商品名Montanov™ 14销售的肉豆蔻基聚葡糖苷,纤维素醚,棉纤维,脱乙酰壳多糖纤维,滑石,绢云母或云母。

[0120] 作为任选存在于其中可引入所述组合物(C₁)或(C₂)的要用于局部使用的配制剂中的溶剂和助溶剂的例子,可以提到水,有机溶剂,例如甘油,双甘油,甘油低聚物,乙二醇,丙二醇,丁二醇,己二醇,二甘醇,木糖醇,赤藓醇,山梨醇,或水溶性醇,例如乙醇、异丙醇或丁醇,或者水和所述有机溶剂的混合物。

[0121] 作为任选存在于其中可引入所述组合物(C₁)或(C₂)的要用于局部使用的配制剂中的油的例子,可以提到矿物油,例如液体石蜡,液体凡士林,异链烷烃或石蜡油;动物来源的油,例如角鲨烯或角鲨烷;植物油,例如植物性角鲨烷,甜杏仁油,椰子油,蓖麻油,霍霍巴油,橄榄油,菜籽油,花生油,向日葵油,麦芽油,玉米芽油,豆油,棉籽油,苜蓿油,罂粟油,南瓜子油,月见草油,小米油,大麦油,黑麦油,红花油,桐树油,西番莲油,榛子油,棕榈油,牛油树脂,杏仁壳油,红厚壳油,大蒜油,鳄梨油,金盏花油或从花或植物获得的油;乙氧基化植物油;合成油,例如脂肪酸酯,例如肉豆蔻酸丁基酯、肉豆蔻酸丙基酯、肉豆蔻酸鲸蜡基酯、棕榈酸异丙基酯、硬脂酸丁基酯、硬脂酸十六烷基酯、硬脂酸异丙基酯、硬脂酸辛基酯、硬脂酸异鲸蜡基酯、油酸十二烷基酯、月桂酸己基酯、丙二醇二辛酸酯,从羊毛脂酸衍生的酯,例如羊毛脂酸异丙基酯或羊毛脂酸异鲸蜡基酯,脂肪酸的单甘油酯、双甘油酯和三甘油酯,例如甘油三庚酸酯,苯甲酸烷基酯,氢化油,聚(α -烯烃),聚烯烃,例如聚异丁烯,合成异链烷,例如异十六烷或异十二烷,或全氟化油,或硅油,例如聚二甲基硅氧烷、聚甲基苯基硅氧烷,被胺改性的硅氧烷,被脂肪酸改性的硅氧烷,被醇改性的硅氧烷,被脂肪酸和醇改性的硅氧烷,被聚醚基团改性的硅氧烷,环氧基改性的硅氧烷,被氟化基团改性的硅氧烷,环状硅氧烷和被烷基改性的硅氧烷。在本专利申请中,“油”理解为表示水不溶性化合物和/或

水不溶性化合物的混合物,其在25℃温度下以液体外观形式存在。

[0122] 作为任选存在于其中可引入所述组合物(C₁)或(C₂)的要用于局部使用的配制剂中的蜡的例子,可以提到蜂蜡,巴西棕榈蜡,小烛树蜡,小冠椰子蜡,日本蜡,软木纤维蜡,甘蔗蜡,石蜡,褐煤蜡,微晶蜡,羊毛脂蜡,地蜡,聚乙烯蜡,硅氧烷蜡,植物蜡,在环境温度下为固体的脂肪醇和脂肪酸,或在环境温度下为固体的甘油酯。在本专利申请中,“蜡”理解为表示不溶性化合物和/或水不溶性化合物的混合物,其在高于或等于45℃的温度下以固体外观形式存在。

[0123] 作为任选存在于其中可引入所述组合物(C₁)或(C₂)的要用于局部使用的配制剂中的脂肪物质的例子,可以提到含有8-36个碳原子的饱和或不饱和的和直链或支化的脂肪醇,或者含有8-36个碳原子的饱和或不饱和的和直链或支化的脂肪酸。

[0124] 作为任选存在于其中可引入所述组合物(C₁)或(C₂)的要用于局部使用的配制剂中的活性物质的例子,可以提到:

[0125] -维生素及其衍生物,尤其是它们的酯,例如视黄醇(维生素A)及其酯(例如视黄醇棕榈酸酯),抗坏血酸(维生素C)及其酯,抗坏血酸的糖衍生物(例如抗坏血酸基葡萄糖苷),生育酚(维生素E)及其酯(例如乙酸生育酚),或维生素B3或B10(烟酰胺及其衍生物);

[0126] -对皮肤具有照亮或脱色作用的化合物,例如Sepiwhite™ MSH,熊果苷,曲酸,氢醌,Vegewhite™,Gatuline™,Synerlight™,Biowhite™,Phytolight™,Dermalight™,Clariskin™,Melaslow™,Dermawhite™,Ethioline™,Melarest™,Gigawhite™,Albatine™或Lumiskin™;

[0127] -具有舒缓作用的化合物,例如Sepicalm™ S、尿囊素和红没药醇;

[0128] -抗炎剂;

[0129] -具有保湿作用的化合物,例如脲、羟基脲、甘油、聚甘油、甘油葡萄糖苷、双甘油葡萄糖苷或聚甘油基葡萄糖苷;

[0130] -富含多酚的植物提取物,例如葡萄提取物、松树提取物、红酒提取物或橄榄提取物;

[0131] -显示瘦身或脂肪分解作用的化合物,例如咖啡因或其衍生物,Adiposlim™或Adipoless™;

[0132] -N-酰基化蛋白质,N-酰基化肽,例如Matrixil™,N-酰基化氨基酸,N-酰基化蛋白质、氨基酸、肽的部分水解物,蛋白质的全水解物,大豆提取物,例如Raffermin™,或小麦提取物,例如Tensine™或Gliadine™;

[0133] -植物提取物,例如富含鞣酸的植物提取物,富含异黄酮的植物提取物或富含萜的植物提取物;

[0134] -新鲜水或海洋海藻的提取物;

[0135] -普通的海洋提取物,例如珊瑚;

[0136] -精蜡,细菌提取物,神经酰胺或磷脂;

[0137] -显示抗微生物作用或纯化作用的化合物,例如Lipacide™C8G,Lipacide™UG, Sepicontrol™A5,Octopirox™或Sensiva™SC50;

[0138] -显示激发或激活性质的化合物,例如Physiogenyl™,或泛醇及其衍生物,例如Sepicap™ MP;

[0139] -抗老化活性物质,例如Sepilift™ DPHP,Lipacide™ PVB,Sepivinol™,Sepivital™,Manoliva™,Phyto-Age™,Timecode™或Survicode™;

[0140] -抗光老化的活性物质;

[0141] -能保护真皮表皮连接完整性的活性物质;

[0142] -能增加细胞外基质组分的合成的活性物质,例如骨胶原、弹性蛋白或糖胺聚糖;

[0143] -对化学细胞连通具有有利作用的活性物质,例如细胞活素,或对物理细胞连通具有有利作用的活性物质,例如整合素;

[0144] -能在皮肤上产生“加热”感觉的活性物质,例如皮肤微循环的活化剂(例如烟酸衍生物),或能在皮肤上产生“冷却”感觉的产品(例如薄荷醇和衍生物);

[0145] -能改进皮肤微循环的活性物质,例如Venotonics,排干活性物质或具有解充血目的的活性物质,例如以下物质的提取物:银杏叶,常春藤,马栗,竹子,假叶树,金雀花,雷公根,墨角藻,迷迭香或白柳皮;

[0146] -用于将皮肤变黑或变棕的试剂,例如二羟基丙酮、靛红、四氧嘧啶、茛三酮、甘油醛、内消旋酒石醛、戊二醛或赤藓酮糖。

[0147] 作为任选存在于其中可引入所述组合物(C₁)或(C₂)的要用于局部使用的配制剂中的增稠和/或胶凝试剂的例子,可以提到例如丙烯酸或丙烯酸衍生物的均聚物或共聚物,丙烯酰胺的均聚物或共聚物,丙烯酰胺基甲基丙磺酸、乙烯基单体或三甲基氨基乙基丙烯酸酯氯化物的均聚物或共聚物,植物或生物合成来源的水胶体,例如黄原酸胶、卡拉亚胶、角叉菜胶或藻酸盐,半乳甘露聚糖,例如塔拉胶、瓜尔胶、葫芦巴胶、刺槐豆胶或金合欢树胶,硅酸盐,纤维素及其衍生物,淀粉及其亲水性衍生物,或聚氨酯。

[0148] 作为任选存在于其中可引入所述组合物(C₁)或(C₂)的要用于局部使用的配制剂中的增稠和/或胶凝试剂的例子,更尤其可以提到聚电解质类型的聚合物,例如丙烯酸和2-甲基-2-[(1-氧基-2-丙烯基)氨基]-1-丙磺酸(AMPS)的共聚物,丙烯酰胺和AMPS的共聚物,AMPS和丙烯酸2-羟基乙基酯的共聚物,AMPS均聚物,丙烯酸均聚物,丙烯酰氧基乙基三甲基氯化铵和丙烯酰胺的共聚物,AMPS和乙烯基吡咯烷酮的共聚物,丙烯酸和丙烯酸烷基酯的共聚物,其碳基链含有10-30个碳原子,或AMPS和丙烯酸烷基酯的共聚物,其碳基链含有10-30个碳原子。这些聚合物按照以下商品名销售:Simulgel™ EG,Sepigel™ 305,Simulgel™ 600,Simulgel™ NS,Simulgel™ INS 100,Simulgel™ FL,Simulgel™ A,Simulgel™ SMS 88,Sepinov™ EMT10,Sepiplus™ 400,Sepiplus™ 265,Sepiplus™ S和Sepimax™ ZEN。

[0149] 作为任选存在于其中可引入所述组合物(C₁)或(C₂)的要用于局部使用的配制剂中的防晒剂的例子,可以提到在Cosmetic Directive76/768/EEC,修订版,附录VII中提到的所有那些防晒剂。

[0150] 以下实验用于说明本发明,但没有限制作用。

[0151] A) 根据作为本发明主题的方法制备组合物(C₁)的实施例

[0152] 实施例1:用次磷酸催化制备基于木糖醇基葡萄糖苷的组合物(E₁)

[0153] 将651.3克、即1摩尔当量的木糖醇加入带夹套的反应器,其中热交换流体在夹套中循环,并且所述反应器配备有搅拌器。木糖醇在100℃下熔融。将230.4克、即0.3摩尔当量的葡萄糖在搅拌下于100℃逐步加入反应器中。

[0154] 随后加入7.8克的作为50%水溶液的次磷酸,即重量比例为0.9%,基于预先加入

的木糖醇和葡萄糖的总重量计。

[0155] 将反应介质置于 $3 \times 10^4 \text{Pa}$ (300毫巴) 至 $1.5 \times 10^4 \text{Pa}$ (150毫巴) 的部分真空下并且在 100°C – 105°C 下保持5.5小时, 所形成的水通过蒸馏组件除去。随后将反应介质冷却到 95°C – 100°C 的温度, 并且通过添加5.6克的48%氢氧化钠溶液中和, 从而使所述混合物的5重量%溶液的pH达到7.0。如此获得组合物(E₁)。

[0156] 实施例2: 用磷酸催化制备基于木糖醇基葡萄糖苷的组合物(E₂)

[0157] 使用526.7克、即1摩尔当量的木糖醇和187.3克、即0.3摩尔当量的葡萄糖进行实施例1所述的工序, 其中将次磷酸用1.4克的作为75重量%水溶液的磷酸代替, 即重量比例为0.2%, 基于所加入的木糖醇和葡萄糖的总重量计。如此获得组合物(E₂)。

[0158] 实施例3: 用次磷酸催化制备基于山梨糖醇基葡萄糖苷的组合物(E₃)

[0159] 将499.4克、即1摩尔当量的山梨醇加入带夹套的玻璃反应器, 其中热交换流体在夹套中循环, 并且所述反应器配备了有效搅拌器。山梨醇在 105°C 下熔融。

[0160] 将987.4克、即2.0摩尔当量的葡萄糖在搅拌下于 110°C 逐步加入反应器中。

[0161] 随后向所得混合物加入2.98克的作为50%水溶液的次磷酸, 即重量比例为0.2%, 基于预先加入的山梨醇和葡萄糖的总重量计。

[0162] 将反应介质置于 $2 \times 10^4 \text{Pa}$ (200毫巴) 至 $4.6 \times 10^3 \text{Pa}$ (46毫巴) 的部分真空下并且在 110°C – 130°C 下保持4小时, 所形成的水通过蒸馏组件除去。随后将反应介质冷却到 95°C – 100°C 的温度, 并且通过添加2.7克的48%氢氧化钠溶液中和, 从而使所述混合物的5重量%溶液的pH达到7.0。如此获得组合物(E₃)。

[0163] 实施例4: 用多磷酸催化制备基于木糖醇基葡萄糖苷的组合物(E₄)

[0164] 使用500.2克、即1摩尔当量的木糖醇和177.8克、即0.3摩尔当量的葡萄糖进行实施例1所述的工序, 其中将次磷酸用0.91克的117%的多磷酸代替, 即重量比例为0.13%, 基于所加入的木糖醇和葡萄糖的总重量计。如此获得组合物(E₄)。

[0165] B) 根据现有技术的方法制备组合物的实施例(对比实施例)

[0166] 实施例A: 用硫酸催化制备基于木糖醇基葡萄糖苷的组合物(E_A)

[0167] 使用621.4克、即1摩尔当量的木糖醇和220.8克、即0.3摩尔当量的葡萄糖进行实施例1所述的工序, 其中将次磷酸用1.7克的98重量%硫酸水溶液代替, 即重量比例为0.2%, 基于所加入的木糖醇和葡萄糖的总重量计。如此获得组合物(E_A)。

[0168] 实施例B: 用甲磺酸催化制备基于木糖醇基葡萄糖苷的组合物(E_B)

[0169] 使用500.6克、即1摩尔当量的木糖醇和177.6克、即0.3摩尔当量的葡萄糖进行实施例1所述的工序, 其中将次磷酸用1.4克的甲磺酸代替, 即重量比例为0.2%, 基于所加入的木糖醇和葡萄糖的总重量计。如此获得组合物(E_B)。

[0170] 实施例C: 用在乙醚中的三氟化硼($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$) 催化制备基于木糖醇基葡萄糖苷的组合物(E_C)

[0171] 使用585.8克、即1摩尔当量的木糖醇和207.5克、即0.3摩尔当量的葡萄糖进行实施例1所述的工序, 其中将次磷酸用3.9克的48重量%在乙醚中的三氟化硼($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$) 代替, 即重量比例为0.5%, 基于所加入的木糖醇和葡萄糖的总重量计。如此获得组合物(E_C)。

[0172] 实施例D: 用硫酸和次磷酸的混合物催化制备基于木糖醇基葡萄糖苷的组合物(E_D)

[0173] 使用134.3克、即1摩尔当量的木糖醇和52.7克、即0.3摩尔当量的葡萄糖进行实施

例1所述的工序,其中将次磷酸用0.41克的98重量%硫酸水溶液(即重量比例为0.22%,基于所加入的木糖醇和葡萄糖的总重量计)和0.96克的50重量%次磷酸水溶液(即重量比例为0.5%,基于所加入的木糖醇和葡萄糖的总重量计)的混合物代替。如此获得组合物(E_D)。

[0174] 实施例E:根据现有技术的方法用硫酸催化制备基于山梨糖醇基葡萄糖苷的组合物(E_E)

[0175] 使用528.1克、即1摩尔当量的山梨醇和1051.1克、即2.0摩尔当量的葡萄糖进行实施例1所述的工序,其中将次磷酸用3.0克的98重量%硫酸水溶液代替,即重量比例为0.2%,基于所加入的山梨醇和葡萄糖的总重量计。所用的工序获得了组合物(E_E)。

[0176] C) 表征组合物(E₁)、(E₂)、(E₄)、(E_A)、(E_B)、(E_C)和(E_D)

[0177] 通过气相色谱分析按照本发明方法得到的组合物(E₁)、(E₂)和(E₄)和按照现有技术方法得到的组合物(E_A)、(E_B)、(E_C)和(E_D),从而测定构成它们的各种化合物的重量含量,所述气相色谱配备有HT-SimDist™ CB金属柱(PE Chropack™),10m x 0.53mm ID,膜厚度为0.5μm,其中氦气作为载气,并配备有FID类型的检测器。所得的结果列在下表1中。

[0178] 表1

[0179]

	(E ₁)	(E ₂)	(E ₄)	(E _A)	(E _B)	(E _C)	(E _D)
木糖醇	59.1%	57.1%	57.6%	26.0%	33.3%	43.7%	17.7%
1,4-脱水木糖醇 ⁽¹⁾	2.4%	0.6%	1.2%	32.2%	22.9%	17.2%	37.6%
木糖醇基葡萄糖苷	38.5%	42.3%	41.2%	41.8%	43.8%	39.1%	44.7%
平均聚合度(x)	1.26	1.26	1.26	1.46	1.32	1.29	1.42

[0180] (1):1,4-脱水木糖醇对应于式(B₁₂)木糖醇的脱水产物。

[0181] D) 表征组合物(E₃)和(E_E)

[0182] 通过气相色谱分析按照本发明方法得到的组合物(E₃)和按照现有技术方法得到的组合物(E_E),从而测定构成它们的各种化合物的重量含量,所述气相色谱配备有HT-SimDist™ CB金属柱(PE Chropack™),10m x 0.53mm ID,膜厚度为0.5μm,其中氦气作为载气,并配备有FID类型的检测器。所得的结果列在下表2中。

[0183] 表2

[0184]

	(E ₃)	(E _E)
山梨醇	10.1%	0.1%
脱水山梨醇 ⁽²⁾	1.7%	16.9%
异山梨醇 ⁽³⁾	0.1%	14.4%
山梨糖醇基葡萄糖苷	88.1%	68.6%
平均聚合度(x)	2.15	2.10

[0185] (2):1,4-脱水山梨醇对应于式(B₁₃)山梨醇的脱水产物。

[0186] (3):异山梨醇对应于式(B₁₄)1,4-脱水山梨醇的脱水产物。

[0187] E) 对于结果的分析 and 评价

[0188] 对于按照各自涉及次磷酸、磷酸和多磷酸作为反应催化剂的本发明方法获得的组合物(E₁)、(E₂)和(E₄)进行分析,显示1,4-脱水木糖醇、即来自木糖醇脱水反应的上述式

(B₁₂)物质的含量分别对于组合物(E₁)是2.4%，对于组合物(E₂)是0.6%，和对于组合物(E₄)是1.2%。对于组合物(E_A)、(E_B)、(E_C)和(E_D)表征的1,4-脱水木糖醇含量分别等于32.2%、22.9%、17.2%和37.6%。

[0189] 对于按照涉及次磷酸作为反应催化剂的本发明方法获得的组合物(E₃)进行分析，表征为脱水山梨醇的总含量是1.8%，而对于通过涉及硫酸作为反应催化剂的方法得到的组合物(E_E)包含脱水山梨醇的总含量是31.3%。

[0190] 因此，在还原糖与上述式(A₁)多元醇的缩醛化反应期间使用选自次磷酸、磷酸和多磷酸的酸催化剂进行的本发明方法能制备基于式(I)的多元醇苷的组合物，其具有受限量的来自式(A₁)多元醇的脱水反应的副产物。

[0191] F) 配制剂

[0192] 在以下配制剂中，百分比是由配制剂的重量比率表示。

[0193] F.1 面部卸妆液

[0194] 配制剂

	组合物(E₁)	10.00%
	对羟基苯甲酸甲基酯	0.15%
	苯氧基乙醇	0.80%
[0195]	SEPICALM™ S	1.00%
	香料/香氛	0.10%
	水	适量补足到100.00%

[0196] 工序：在磁力搅拌下将各组分按照所示顺序在水中混合，并且将pH调节到约7。

[0197] F.2 儿童用的头发和身体洗剂

[0198] 配制剂

	A 组合物(E₁)	15.00%
	Proteol™ APL	5.00%
	Sepicide™ HB	0.50%
	香料/香氛	0.10%
	B 水	20.00%
[0199]	Capigel™ 98	3.50%
	C 水	适量补足到100.00%
	Sepicide™ CI	0.30%
	着色剂	适量
	氢氧化钠	适量到pH = 7.2

[0200] 工序:将组合物(E₁)与Proteol™ APL和Sepicide™ HB混合(相A)。将Capigel™ 98在一定比例的水中稀释,并加入上述所得的相A中(相B)。将其余的水加入相B中,然后加入Sepicide™ CI和着色剂。用氢氧化钠将混合物的pH调节到约7.2。

[0201] F.3用于眼睛的卸妆布

[0202] 配制剂

	A 组合物(E₁)	3.00%
	B Sepicide™ HB2	0.50%
	C Sepicalm™ VG	0.50%
[0203]	甘油	10.00%
	香料/香氛	0.05%
	D 水	适量补足到100.00%

[0204] 工序:将相B和相C的成分混合在相A中直到此溶液透明。加入相D。

[0205] F.4温和发泡凝胶

[0206] 配制剂

	A 组合物(E₂)	8.50%
	Proteol™ APL	3.00%
	Euxyl™ PE 9010	1.00%
[0207]	香料/香氛	0.10%
	B 水	适量补足到100.00%
	乳酸	适量到pH = 6.0

[0208] 工序:将香料和防腐剂Euxyl™ PE 9010溶解在由组合物(E₂)和Proteol™ APL组成的混合物中(相A)。加入水并用乳酸将pH调节到约6.0。

[0209] F.5经常使用的洗发剂

[0210] 配制剂

	A 组合物(E₂)	12.80%
	Proteol™ OAT	5.00%
	Euxyl™ PE 9010	1.00%
[0211]	香料/香氛	0.30%
	水	适量补足到100.00%
	B Montaline™ C40	8.50%
	乳酸	适量到pH = 6.0

[0212] 工序:将相A的所有成分混合,并且在均化之后加入Montaline™ C40,并用乳酸将pH调节到约6.0。

[0213] F.6用于婴儿的超温和洗发剂

[0214] 配制剂

	A 组合物(E₃)	10.00%
	Amisoft™ CS-11	4.00%
[0215]	香料/香氛	0.10%
	Sepicide™ HB	0.30%
	Sepicide™ CI	0.20%
	水	适量补足到100.00%
[0216]	B 水	20.00%
	CAPIGEL™ 98	3.50%
	三甲胺	适量到pH = 7.2

[0217] 工序:将相A的所有成分按照所示顺序混合直到得到透明的相A。另外将Capigel™ 98加入水中,然后将如此制备的相B加入相A中,并用三甲胺将pH调节到7.2。

[0218] F.7用于婴儿的清洁乳

[0219] 配制剂

	A Simulsol™ 165	2.00%
	Montanov™ 202	1.00%
	Lanol™ 99	3.00%
	聚二甲基硅氧烷	1.00%
	异十六烷	3.00%
[0220]	B 水	适量补足到100.00%
	C Sepiplus™ 400	0.30%
	D 组合物(E₁)	6.35%
	E Sepicide™ HB	0.30%
	DMDM 乙内酰脲	0.20%
	香料/香氛	0.10%

[0221] 工序:将通过混合各成分得到的相A和B各自加热。将相C加入热脂肪相中,并在水相中操作制备乳液;将此混合物在激烈搅拌下均化数分钟(经由转子/定子汽轮机)。然后将相D加入热乳液中,将其在中等搅拌下冷却直到转变到环境温度。在40℃下加入相E。

[0222] F.8用于敏感皮肤的清洁粉末洗剂

[0223] 配制剂

A	Lipacide™ C8G	0.95%
	对羟基苯甲酸甲基酯	0.10%
	对羟基苯甲酸乙基酯	0.024%
	对羟基苯甲酸丙基酯	0.0119%
	对羟基苯甲酸丁基酯	0.024%
	对羟基苯甲酸异丁基酯	0.0119%

水 **20.00%**

[0224] **EDTA二钠** **0.10%**

三乙醇胺 **1.38%**

B 组合物(E₂) **1.80%**

香料/香氛 **0.10%**

C Sepicalm™ S **0.28%**

水 **适量补足到100.00%**

乳酸 **适量到pH = 5.2**

D Micropearl™ M310 **5.00%**

[0225] 工序:将相A的成分于80℃溶解在水中。将香料单独地溶解在组合物(E₂)中以制备相B。将已冷却的相A加入相B中,然后加入Sepicalm™ S和其余的水。检测最终的pH,并任性地调节到约5.2。然后加入Micropearl™ M310。

[0226] F.9用于儿童的淋浴凝胶

[0227] 配制剂

A 水 **56.06%**

Sepimax™ Zen **3.00%**

[0228] **Sepiplus™ S** **0.80%**

B Proteol™ OAT **20.80%**

	Oramix™ NS 10	9.30%
	AmonyI™ 265 BA	5.10%
C	组合物(E₁)	2.00%
[0229]	甘油基葡糖苷	1.00%
	苯氧基乙醇 & 乙基己基甘油	1.00%
	香料/香氛	0.90%
	着色剂	0.04%

[0230] 工序:将Sepimax™ Zen分散在水中,并且使用配备脱絮凝器、反向螺旋桨和锚式桨叶的机械搅拌器进行搅拌,直到获得完美光滑的凝胶。加入Sepiplus™,然后进行搅拌直到混合物变成均匀的。随后加入相B的成分。将混合物均化,并各自加入相C的添加剂。将pH调节到6.0-6.5。

[0231] F.10 BB乳霜

[0232] 配制剂

	A Easynov™	2.30%
	Lanol™ 99	1.00%
	Sepimat™ H10W	1.00%
	甲氧基肉桂酸乙基己基酯	5.00%
B	环二甲基硅氧烷	6.00%
	三乙氧基辛酰基硅烷 & 氧化铝-硅烷&氧化钛	8.00%
[0233]	氧化铁红& 三乙氧基辛酰基硅烷	0.24%
	氧化铁黄 & 三乙氧基辛酰基硅烷	0.66%
	氧化铁黑 & 三乙氧基辛酰基硅烷	0.09%
	香料/香氛	0.10%
C	水	适量补足到100%
	甘油	6.00%
	Sepinov™ EMT10	1.20%
D	组合物(E₁)	2.00%
[0234]	Sepitonic™ M3	1.00%
	苯氧基乙醇 & 乙基己基甘油	1.00%

[0235] 工序:通过将各组分混合、并使用配备转子-定子系统的混合器在4500转/分钟的

转速下将此混合物均化6分钟来制备相B。通过将Sepinov™ EMT10加入水和甘油的混合物中、并使用配备转子-定子系统的混合器在4000转/分钟的转速下将此混合物均化4分钟来制备相C。将相A和B加入相C,并将所得混合物使用配备锚式桨叶的机械搅拌器在30转/分钟的速度下搅拌2分钟、然后在50转/分钟的速度下搅拌20分钟。逐一加入相D的成分,并将混合物在50转/分钟的速度下搅拌25分钟。

[0236] F.11高防晒喷雾,SPF大于30

[0237] 配制剂

	A	Montanov™ L	1.00%
		Montanov™ 82	1.00%
		C12-15烷基苯甲酸酯	17.00%
		聚二甲基硅氧烷	3.00%
		氰双苯丙烯酸辛酯	6.00%
		甲氧基肉桂酸乙基己基酯	6.00%
		二-乙基己基氧基苯酚甲氧基苯基三嗪	3.00%
		生育酚	0.05%
[0238]	B	水	适量补足到100%
	C	Simulgel™ INS 100	0.50%
		环二甲基硅氧烷	5.00%
	D	组合物(E₁)	3.00%
		苯氧基乙醇 & 乙基己基甘油	1.00%
		香料/香氛	0.20%
	E	亚甲基双-苯并三唑基四甲基丁基苯酚	10.00%
		柠檬酸, 25%	适量到pH = 5

[0239] Sepicalm™ S:W0 98/09611中所述的N-椰油基氨基酸、肌氨酸、天冬氨酸钾和天冬氨酸镁的混合物,由Seppic销售。

[0240] Proteol™ APL:通过苹果汁的特征氨基酸进行酰基化得到的N-椰油基氨基酸的钠盐的混合物,由Seppic销售。

[0241] Sepicide™ HB,是苯氧基乙醇、对羟基苯甲酸甲基酯、对羟基苯甲酸乙基酯、对羟基苯甲酸丙基酯和对羟基苯甲酸丁基酯的混合物,是一种防腐剂,由Seppic销售。

[0242] Capigel™ 98是丙烯酸酯共聚物,由Seppic销售。

[0243] Sepicide™ CI,咪唑啉脲,是一种防腐剂,由Seppic销售。

[0244] Sepicide™ HB,是苯氧基乙醇、对羟基苯甲酸甲基酯、对羟基苯甲酸乙基酯、对羟基苯甲酸丙基酯、对羟基苯甲酸丁基酯和对羟基苯甲酸异丁基酯的混合物,是一种防腐剂,

由Seppic销售。

[0245] Sepicalm™ VG是钠盐形式的N-棕榈酰基脯氨酸和白睡莲花提取物的混合物,由Seppic销售。

[0246] Euxyl™ PE 9010,是苯氧基乙醇和乙基己基甘油的混合物,是一种防腐剂,由Seppic销售。

[0247] Proteol™ OAT是通过燕麦蛋白质的完全水解得到的N-月桂酰基氨基酸的混合物,如W0 94/26694所述,由Seppic销售。

[0248] Montaline™ C40是单乙醇胺椰油酰胺基丙基甜菜碱酰胺氯化物盐。

[0249] Amisoft™ CS-11是N-椰油基谷氨酸二钠盐,由Ajinomoto销售。

[0250] Simulsol™ 165是PEG-100硬脂酸酯和甘油基硬脂酸酯的混合物,由Seppic销售。

[0251] Montanov™ 202 (二十烷醇,二十二烷醇和二十烷基葡糖苷)是可自乳化的组合物,例如在EP 0 977 626中描述的那些,由Seppic销售。

[0252] Lanol™ 99是异壬酸异壬基酯,由Seppic销售。

[0253] Sepiplus™ 400是聚丙烯酸酯在聚异丁烯中的可自逆转反相胶乳,其含有聚山梨醇酯-20,例如参见W0 2005/040230,由Seppic销售。

[0254] Lipacide™ C8G是辛酰基甘氨酸,由Seppic销售。

[0255] Micropearl™ M310是交联的聚甲基丙烯酸甲基酯聚合物,其以粉末形式提供并用作纹理改进剂。

[0256] Sepimax™ Zen (INCI名称:聚丙烯酸酯交联聚合物-6)是以粉末形式提供的增稠聚合物,由Seppic销售。

[0257] Sepiplus™ S (INCI名称:丙烯酸羟基乙基酯/丙烯酰基二甲基氨基乙磺酸钠共聚物&聚异丁烯&PEG-7三羟甲基丙烷椰子油醚)是用作增稠剂的可自逆转反相胶乳,由Seppic销售。

[0258] Amony1™ 265 BA (INCI名称:椰油甜菜碱)是发泡两亲性表面活性剂,由Seppic销售。

[0259] Sepinov™ EMT10 (INCI名称:丙烯酸羟基乙基酯/丙烯酰基二甲基氨基乙磺酸钠共聚物)是以粉末形式提供的增稠共聚物,由Seppic销售。

[0260] Easynov™ (INCI名称:辛基十二醇和辛基十二烷基木糖苷和PEG-30二聚羟基硬脂酸酯)是具有亲油倾向的乳化剂,由Seppic销售。

[0261] Sepimat™ H10 FW (INCI名称:甲基丙烯酸甲基酯交联聚合物和角鲨烷)是用作纹理化试剂的聚合物,由Seppic销售。

[0262] Sepitonic™ M3 (INCI名称:天冬氨酸镁和葡糖酸锌和葡糖酸铜)是用作用于细胞的激发成分和用于抵抗自由基的试剂的混合物。

[0263] Montanov™ L (INCI名称:C14-22醇和C12-20烷基葡糖苷)是乳化剂,由Seppic销售。

[0264] Montanov™ 82 (INCI名称:十六十八烷基醇和椰油-葡糖苷)是乳化剂,由Seppic销售。

[0265] Simulgel™ INS100 (INCI名称:丙烯酸羟基乙基酯/丙烯酰基二甲基氨基乙磺酸钠共聚物和异十六烷和聚山梨醇酯-60)是以反相胶乳形式提供的聚合物增稠剂,由Seppic销售。