



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 109803636 B

(45) 授权公告日 2022.06.17

(21) 申请号 201780062441.6

(73) 专利权人 帝斯曼知识产权资产管理有限公司

(22) 申请日 2017.10.09

司

(65) 同一申请的已公布的文献号

地址 荷兰海尔伦

申请公布号 CN 109803636 A

(72) 发明人 伯恩德·施莱格尔

(43) 申请公布日 2019.05.24

(74) 专利代理机构 北京东方亿思知识产权代理有限公司 11258

(30) 优先权数据

专利代理人 肖善强

16193205.8 2016.10.11 EP

(51) Int.CI.

A61K 8/60 (2006.01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

A61Q 17/04 (2006.01)

2019.04.09

A61K 8/02 (2006.01)

(86) PCT国际申请的申请数据

审查员 常觐男

PCT/EP2017/075584 2017.10.09

(87) PCT国际申请的公布数据

W02018/069200 EN 2018.04.19

权利要求书3页 说明书7页

(54) 发明名称

纳米级紫外线吸收剂的制备

(57) 摘要

本发明涉及制备纳米级有机紫外线吸收剂的改进方法，所述纳米级有机紫外线吸收剂具有通过光散射测定的小于200nm的平均粒度分布(Dv50)。

1. 一种用于制备纳米级不溶性有机紫外线吸收剂的水性分散体的方法,所述纳米级不溶性有机紫外线吸收剂具有小于200nm的通过光散射测定的粒径D_v50,所述方法包括以下步骤:在使用钇稳定的氧化锆研磨珠的球磨机中在水和烷基多葡糖昔的混合物中研磨所述不溶性有机紫外线吸收剂的粗颗粒的悬浮液,直至获得小于200nm的颗粒D_v50,所述方法的特征在于,所述不溶性有机紫外线吸收剂的粗颗粒表现出1μm至150μm范围内的通过激光衍射测定的粒度D_v90。

2. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述纳米级不溶性有机紫外线吸收剂的粒度D_v50在50nm至150nm的范围内。

3. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述纳米级不溶性有机紫外线吸收剂的粒度D_v50在75nm至125nm的范围内。

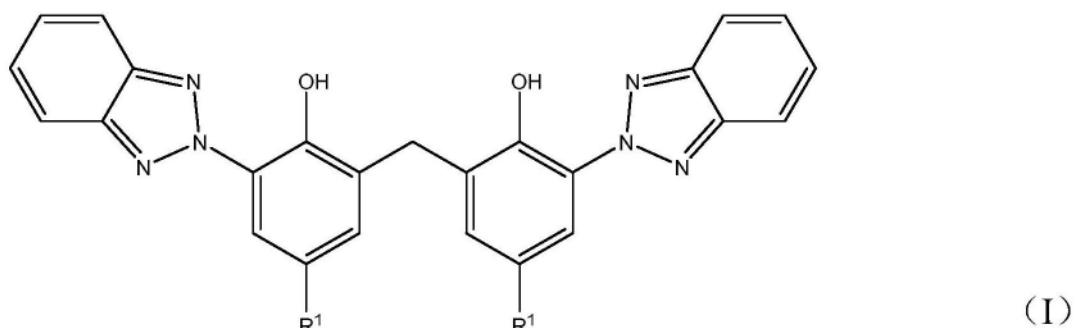
4. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述纳米级不溶性有机紫外线吸收剂的粒度D_v50在80nm至110nm的范围内。

5. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述不溶性有机紫外线吸收剂的粗颗粒表现出在25μm至125μm的范围内的粒度D_v90。

6. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述不溶性有机紫外线吸收剂的粗颗粒表现出在50μm至100μm的范围内的粒度D_v90。

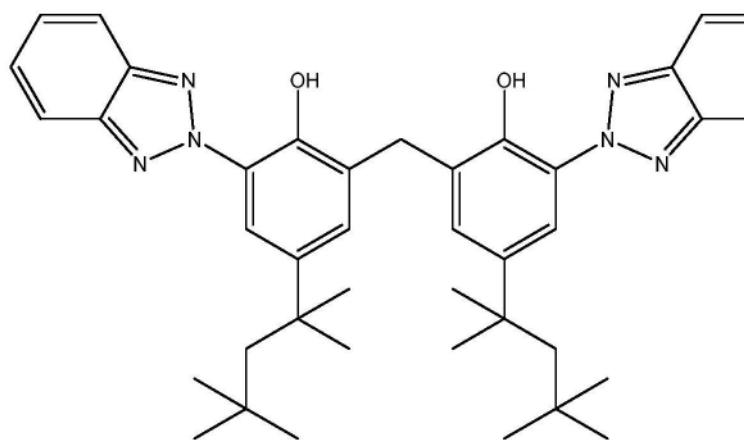
7. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述不溶性有机紫外线吸收剂的粗颗粒表现出在75μm至90μm的范围内的粒度D_v90。

8. 根据权利要求1-7中任一项所述的方法,其特征在于,所述不溶性有机紫外线吸收剂是式(I)的化合物



其中R¹是任选地被苯基取代的C₁-C₁₈烷基。

9. 根据权利要求8所述的方法,其中式(I)的化合物是式(Ia)的化合物



(Ia)。

10. 根据权利要求1至7中任一项所述的方法,其特征在于,所述方法包括后续步骤
 (i) 将不溶性有机紫外线吸收剂的粗颗粒悬浮在水和烷基多糖昔的混合物中,然后
 (ii) 在包含钇稳定的氧化锆研磨珠的球磨机中研磨由此获得的悬浮液,直到获得小于200nm的通过光散射测定的粒度Dv50。

11. 根据权利要求10所述的方法,其特征在于,所述方法包括在步骤(i)之后进行的附加步骤(ia),所述附加步骤是使所得到的悬浮液脱气。

12. 根据权利要求10所述的方法,其特征在于,所述方法包括以下后续步骤:

(iii) 去除所述研磨珠,然后
 (iv) 向研磨的所述悬浮液中加入增稠剂和丙二醇的混合物。

13. 根据权利要求12所述的方法,其特征在于,所述增稠剂选自由黄原胶、结冷胶和/或羧甲基纤维素组成的组。

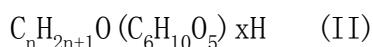
14. 根据权利要求12所述的方法,其特征在于,所述增稠剂选为黄原胶。

15. 根据权利要求14所述的方法,其特征在于,丙二醇和黄原胶的重量比选自3:1至1:3的范围。

16. 根据权利要求14所述的方法,其特征在于,丙二醇和黄原胶的重量比选自2.5:1至1:1的范围。

17. 根据权利要求14所述的方法,其特征在于,丙二醇和黄原胶的重量比为2:1。

18. 根据权利要求1-7中任一项所述的方法,其特征在于,所述烷基多糖昔是式(II)的化合物



其中n是8至16的整数,并且

x是葡糖昔部分($C_6H_{10}O_5$)的平均聚合水平并且范围为1至1.7。

19. 根据权利要求18所述的方法,其特征在于,所述烷基多糖昔是 C_{8-10} 烷基多糖昔。

20. 根据权利要求1至7中任一项所述的方法,其特征在于,所述悬浮液由以下组成:基于悬浮液的总重量,

a) 45重量%至55重量%的不溶性有机紫外线吸收剂的粗颗粒,
 b) 10重量%至20重量%的烷基多糖昔,以及
 c) 25重量%至40重量%的水,

条件是a)至c)成分的总和达到100重量%。

21. 根据权利要求20所述的方法,其特征在于,所述悬浮液由以下组成:

- a) 48重量%至52重量%的不溶性有机紫外线吸收剂的粗颗粒,
- b) 13重量%至17重量%的烷基多葡萄糖苷,以及
- c) 30重量%至35重量%的水。

22. 根据权利要求1至7中任一项所述的方法,其特征在于,所述研磨珠的直径选自0.1mm至0.5mm的范围。

23. 根据权利要求1至7中任一项所述的方法,其特征在于,所述研磨珠的直径选自0.1mm至0.4mm的范围。

24. 根据权利要求1至7中任一项所述的方法,其特征在于,所述研磨珠的直径选自0.2mm至0.4mm的范围。

25. 根据权利要求1至7中任一项所述的方法,其特征在于,所述研磨珠的直径选自0.25mm至0.35mm的范围。

纳米级紫外线吸收剂的制备

[0001] 本发明涉及制备纳米级有机紫外线吸收剂的改进方法,所述纳米级有机紫外线吸收剂具有通过光散射测定的小于200nm的平均粒度分布(D_v50)。

[0002] 纳米级有机紫外线吸收剂(诸如亚甲基双苯并三唑基四甲基苯酚(**Tinosorb[®] M**))是例如可以用作化妆品中的遮光剂的高效紫外线吸收剂。

[0003] 微粒化(micronized)的有机紫外线吸收剂的粒度是其有效性的关键参数。粒度为纳米尺寸范围的微粒化的有机紫外线吸收化合物已经被证明是用于保护皮肤免受紫外线辐射的有害影响的有效的紫外线吸收剂。然而,对于使用SAZ陶瓷研磨珠的常规研磨技术,这种微粒化的有机紫外线过滤剂化合物只能通过高能量输入获得。

[0004] WO 2009003934公开了一种制备纳米级范围的不溶性有机紫外线吸收剂的方法,该方法克服了现有技术的缺点,因为它仅需要适度的能量输入。所述方法包括在烷基多葡萄糖昔(其为Plantacare 200UP, C₈至C₁₆烷基多葡萄糖昔(在模糊的INCI名下也称为“癸基葡萄糖昔”))的存在下和在作为分散剂辅助剂的消泡剂的存在下,在包含钇稳定的氧化锆研磨珠的球磨中研磨有机紫外线吸收剂。

[0005] 然而,WO 2009003934中公开的方法的缺点在于,在球磨过程中需要消泡剂来控制发泡。然而,需要一种不含消泡剂的产品形式,因为消泡剂对于所有最终产品应用都是不希望的。

[0006] 因此,本领域一直需要开发一种在不存在消泡剂同时需要低能量输入的情况下通过球磨机来制备微粒化不溶性有机紫外线吸收剂的简单的、工业上可行的且可扩展的方法。

[0007] 令人惊讶的是,已经发现如果在经过球磨的悬浮液中使用的不溶性有机紫外线吸收剂(以其干粉形式)的粗颗粒表现出通过小于150μm的激光衍射测定的标准化粒度分布D_v90,则能够显著减少发泡。另一个优点是包含这种不溶性有机紫外线过滤剂的粗颗粒的悬浮液更具液体性,因此能够更容易地脱气和定量给料。此外还发现,使用特定的烷基多葡萄糖昔进一步减少发泡。

[0008] 因此,本发明涉及制备纳米级不溶性有机紫外线吸收剂的水性分散体的方法(A),所述纳米级不溶性有机紫外线吸收剂具有小于200nm的通过光散射测定的粒径D_v50,所述方法包括以下步骤:在使用钇稳定的氧化锆研磨珠的球磨机中在水和烷基多葡萄糖昔的混合物中研磨不溶性有机紫外线吸收剂的粗颗粒的悬浮液直至获得小于200nm的粒径D_v50,所述方法的特征在于,不溶性有机紫外线吸收剂的粗颗粒表现出1μm至200μm范围内的通过激光衍射测定的粒度D_v90。

[0009] 在球磨步骤中获得的纳米级不溶性有机紫外线吸收剂的所有粒度是通过使用Beckman Coulter Delsa Nano S的光散射(即光子相关光谱法(PCS))测定的。关于该粒度表征方法的进一步信息可以在例如Renliang Xu, Particle Characterization:Light Scattering Methods(粒子表征:光散射方法),Kluwer Academic Publishers (ISBN 0-306-47124-8)中找到。如果没有其他说明,则涉及纳米级不溶性有机紫外线吸收剂的所有粒度都是通过光散射测定的D_v50值(体积直径,50%的群体在该点以下,并且50%的群体在

该点以上)。粒度通常在水(诸如超纯水(Mili-Q纯化的))中的纳米级不溶性有机紫外线吸收剂的悬浮液中测定,优选浓度水平为3mg/ml。

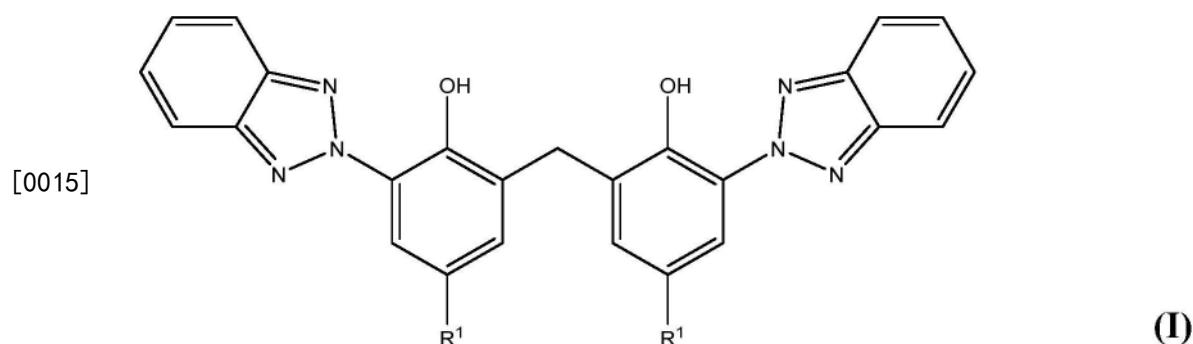
[0010] 优选地,在本发明的所有实施方式中,在球磨步骤中获得的纳米级不溶性有机紫外线吸收剂的粒度D_{v50}在50nm至150nm的范围内,更优选在75nm至125nm的范围内,最优选在80nm至110nm的范围内。在一个甚至更优选的实施方式中,纳米级不溶性有机紫外线吸收剂表现出在50nm至80nm的范围内的D_{v10},在75nm至125nm的范围内的D_{v50}以及在140nm至180nm的范围内的D_{v90},更优选地在55nm至75nm的范围内的D_{v10},在80nm至110nm的范围内的D_{v50}以及在150nm至175nm的范围内的D_{v90}。

[0011] 用于球磨步骤的不溶性有机紫外线吸收剂的粗颗粒的所有粒度通过使用Malvern Instruments Ltd. (英国)的“Mastersizer 3000”的激光衍射技术测定。关于这种粒度表征方法的进一步信息可以详见例如“Basic principles of particle size analytics(粒度分析的基本原理)”,Alan Rawle博士, Malvern Instruments Limited, Enigma Business Part, Grovewood Road, Malvern, Worcestershire, WR14 1XZ, UK和“Manual of Malvern particle size analyzer(Malvern粒度分析仪手册)”。特别参考用户手册号MAN 0096,期号1.0,1994年11月。如果没有其他说明,则涉及不溶性有机紫外线吸收剂的粗颗粒的所有粒度是通过激光衍射测定的D_{v90}值(体积直径,90%的群体在该点以下,10%的群体在该点以上)。粒度可以以干燥形式测定,即,作为粉末或在悬浮液中。优选地,不溶性有机紫外线过滤剂的粗颗粒的粒度被作为粉末测定。

[0012] 优选地,在本发明的所有实施方式中,不溶性有机紫外线吸收剂的粗颗粒表现出通过激光衍射测定的在以下范围内的D_{v90},在1μm至150μm的范围内,优选在25μm至125μm的范围内,最优选在50μm至100μm的范围内,例如特别是在75μm至90μm的范围内。在一个特别优选的实施方式中,不溶性有机紫外线吸收剂的粗颗粒表现出在1μm至15μm范围内的D_{v10},在10μm至40μm范围内的D_{v50}以及在70μm至100μm范围内的D_{v90},更优选在5μm至10μm范围内的D_{v10},在20μm至35μm范围内的D_{v50}以及在75μm至90μm范围内的D_{v90}。

[0013] 术语“不溶性”是指不仅在常见的化妆品油(诸如C₁₂₋₁₅烷基苯酸酯、丙二醇、矿物油)中而且在水中表现出小于0.01重量%,优选小于0.05重量%,最优选小于0.03重量%的溶解度的紫外线吸收剂。

[0014] 优选地,紫外线吸收剂选自式(I)的化合物



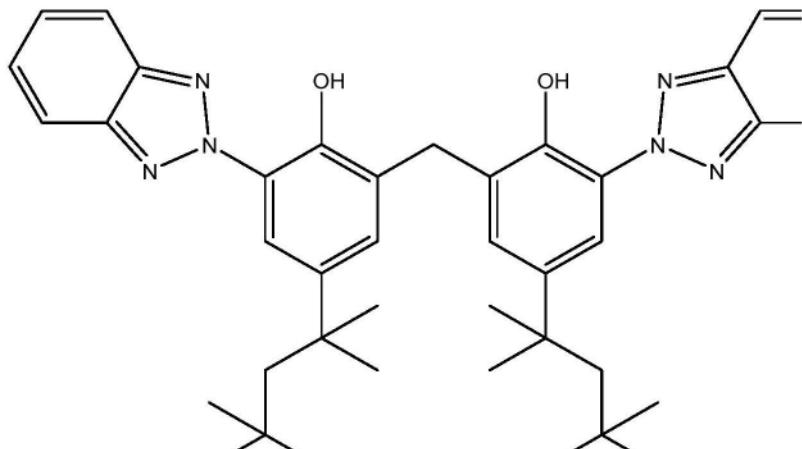
[0016] 其中R¹是任选地被苯基取代的C₁-C₁₈烷基。

[0017] C₁-C₁₈烷基的实例是支链或非支链烷基,例如甲基、乙基、正丙基、1-甲基乙基、正丁基、1-甲基丙基-、2-甲基丙基、1,1-二甲基乙基、正戊基、1-甲基丁基、2-甲基丁基、3-甲基丁基、2,2-二甲基丙基、1-乙基丙基、正己基、1,1-二甲基丙基、1,2-二甲基丙基、1-甲基

戊基、2-甲基戊基、3-甲基戊基、4-甲基戊基、1,1-二甲基丁基、1,2-二甲基丁基、1,3-二甲基丁基、2,2-二甲基丁基、2,3-二甲基丁基、3,3-二甲基丁基、1-乙基丁基、2-乙基丁基、1,1,3,3-四甲基丁基基团、1,1,2-三甲基丙基、1,2,2-三甲基丙基、1-乙基-1-甲基丙基、1-乙基-2-甲基丙基、正庚基、2-乙基己基、正辛基、正壬基、正癸基、正十一烷基和正十二烷基。优选R¹是支链C₃-C₈烷基，诸如最优选1,1,3,3-四甲基丁基基团。

[0018] 最优选的，在本发明的所有实施方式中，式(I)的紫外线吸收剂是式(Ia)的化合物

[0019]



(Ia)

[0020] 其被称为2,2'-亚甲基-双-(6(2H-苯并三唑-2-基)-4-(1,1,3,3-四甲基丁基)-苯酚[CAS 103597-45-1]。

[0021] 不溶性有机紫外线吸收剂的粗颗粒可以例如通过适当的结晶或者干法或湿法预研磨来制备，例如利用胶体磨。2,2'-亚甲基-双-(6(2H-苯并三唑-2-基)-4-(1,1,3,3-四甲基丁基)-苯酚的合适的粗颗粒可以例如通过购买由中国宏坤集团提供的Grandsorb UV 360并且选择具有适当粒度Dv90的批次来获得。

[0022] 在一个具体实施方式中，本发明涉及制备包含纳米级不溶性有机紫外线吸收剂的水性分散体的方法(B)，该方法是包括以下连续步骤的具有如上所述的所有优选和定义的方法(A)：

[0023] (i) 将不溶性有机紫外线吸收剂的粗颗粒悬浮在水和烷基多糖昔的混合物中，然后

[0024] (ii) 在包含钇稳定的氧化锆研磨珠的球磨机中研磨由此获得的悬浮液，直到获得小于200nm的通过光散射测定的粒度Dv50。

[0025] 在一个具体实施方式中，方法(B)包括在步骤(i)之后进行的另外的步骤(ia)，该步骤是通过例如搅拌对所得悬浮液进行脱气(即除去悬浮在其中的气泡)。优选地，经0.5小时至3小时的时间，更优选经1至2小时的时间，并且在选自20℃至80℃范围内的温度下，优选在选自50℃至80℃的范围内的温度下，最优选地在选自55℃至75℃的范围内的温度下，例如在选自60℃至70℃的范围内的温度下进行脱气。最优选地，脱气在选自60℃至70℃的范围内的温度下进行约1至2小时的时间，然后冷却悬浮液，最优选至室温(即，约20℃至22℃)。

[0026] 所述烷基多糖昔优选具有下式

[0027] C_nH_{2n+1}O(C₆H₁₀O₅)_xH (II)

[0028] 其中n是8至16的整数,并且

[0029] x是葡糖昔部分 ($C_6H_{10}O_5$) 的平均聚合水平,范围为1至1.7,优选

[0030] 1.1至1.7,诸如1.2至1.7或1.4至1.6。

[0031] 根据本发明的合适的烷基多葡糖昔是INCI名称为“癸基葡糖昔”[CAS 68515-73-1]的已知的烷基多葡糖昔,诸如特别是 C_{8-16} 烷基多葡糖昔(例如可从BASF以PlantaCare 2000UP获得)或 C_{8-10} 烷基多葡糖昔(例如可从浙江台州Tu-Poly Co.Ltd以APG Green APG 0810或从Cognis以Glucopon 225DK购得)。

[0032] 根据本发明特别有利的烷基多葡糖昔是 C_{8-10} 烷基多葡糖昔,更优选基本上由辛基(caprylyl) (C_8) 和癸基(capryl) (C_{10}) 多葡糖昔组成的那些。优选地,这些辛基(C_8) 和癸基(C_{10}) 多葡糖昔还表现出辛基(C_8) 单葡糖昔与癸基(C_{10}) 单葡糖昔的比率(%/%,其中所有%都是通过HPLC-MS测定的面积%)在3:1至1:3的范围内,优选在约2:1至1:2的范围内,最优选在1.5:1至1:1.5的范围内。另外,这种 C_8-C_{10} 烷基多葡糖昔优选包含不超过3重量%,更优选不超过2重量%,最优选不超过1.5重量%的 C_{12} 烷基单葡糖昔(通过HPLC-MS测定并在实施例中说明)。应理解,这种烷基多葡糖昔不含任何(即不含)更高(即 C_{14-16})烷基多葡糖昔。

[0033] 这些 C_{8-10} 烷基多葡糖昔还优选表现出在1至1.7范围内,优选在1.1至1.6范围内,最优选在1.1至1.4范围内,诸如特别是在1.1至1.3范围内的葡糖昔部分的平均聚合水平x。

[0034] 此外,基本上由辛基(C_8) 和癸基(C_{10}) 多葡糖昔组成的本发明的 C_{8-10} 烷基多葡糖昔有利地含有至少60%,优选至少65%,最优选至少70%的各单葡糖昔,例如通过HPLC-MS测定。

[0035] 进一步优选的是,根据本发明的 C_{8-10} 烷基多葡糖昔基本上(即本质上)不含任何 C_9 烷基多葡糖昔,即基本上不含 C_9 烷基多葡糖昔。这意味着 C_{8-10} 烷基多葡糖昔中任何 C_9 烷基多葡糖昔的量基于 C_{8-10} 烷基多葡糖昔的总重量小于0.1重量%,优选小于0.05重量%,最优选小于0.01%,诸如特别地小于0.005重量%。

[0036] 在根据本发明的所有实施方式中,最优选的是使用 C_{8-10} 烷基多葡糖昔,诸如由源自玉米的葡萄糖和源自椰子和棕榈仁油的 C_8 和 C_{10} 脂肪醇制备的 C_{8-10} 烷基多葡糖昔(例如,由上海精细化学公司以商品名Green APG0810作为水性分散体出售),因为与使用 C_{8-16} 烷基多葡糖昔相比,这导致发泡的进一步减少。

[0037] 在根据本发明的方法中使用的水优选是纯净水,诸如特别是去离子(DI)水,其中大部分矿物质内含物和溶解离子内含物(诸如离子、钙、钠和氯化物)已被除去。去离子水根据其用途被分为几种类型。优选地,II型去离子水或III型去离子水(根据美国国家临床实验室标准委员会(NCCLS):I-III型净化水中的最大污染物水平)用于根据本发明的方法中。

[0038] 步骤(i)中制备的悬浮液优选由以下组成:基于悬浮液的总重量,

[0039] a) 45重量%至55重量%,优选48重量%至52重量%的不溶性有机紫外线吸收剂的粗颗粒,

[0040] b) 10重量%至20重量%,优选13重量%至17重量%的烷基多葡糖昔,以及

[0041] c) 25重量%至40重量%,优选30重量%至35重量%的水,

[0042] 条件是a)至c)成分的总和达到100重量%。

[0043] 根据本发明使用的术语“由……组成”是指不溶性有机紫外线吸收剂、烷基多葡糖昔和水的总量理想地总计为100重量%。然而,不排除可能存在通过各原料引入的少量杂质

或添加剂。然而,很好理解的是,根据本发明的球磨方法中使用的悬浮液不含消泡剂。

[0044] 球磨步骤中的温度并不重要,并且可以由本领域技术人员容易地选择。优选地,球磨在选自20°C至45°C范围的温度下进行,诸如优选在25°C至35°C的范围内(在悬浮液容器中测量)。

[0045] 本发明中使用的钇稳定的氧化锆研磨珠表现出高密度并且是高度球形的,这使得它们特别适用于卧式研磨机。

[0046] 根据本发明的典型的钇稳定的氧化锆研磨珠具有以下性质:

化学组成: 95%ZrO₂, 5%Y₂O₃

比重: 6.1g/cm³

弯曲强度: 1200MPa

[0047] 硬度 (Hv10): 1250

弹性模量: 210GPa

15 断裂韧度: 6.0M_pa^{0.5}

[0048] 这种研磨珠例如可商购自Tosho Ceramics(日本)。

[0049] 研磨珠的直径优选在0.1-0.5mm的范围内,优选在0.1-0.4mm的范围内,更优选在0.2-0.4mm的范围内,最优选在0.25至0.35mm的范围内进行选择,因为考虑到纳米级不溶性有机紫外线吸收剂的最终粒度分布和发泡,这导致特别好的结果。

[0050] 作为用于制备不溶性、纳米级有机紫外线吸收剂的球磨设备,可以使用例如现代球磨机;这些类型的研磨机的制造商是例如Netzsch (LMZ轧机) 或Bachhofer。根据本发明的优选研磨设备是搅拌型球磨机,例如Netzsch的LMZ' s (例如LMZ 4或LMZ 60) 以及Willy A.Bachofen AG的Dyno-Mill ECM-AP。

[0051] 因此,本发明还包括根据本发明的方法,其中球磨机选自由LMZ和Dyno-Mill ECM-AP组成的组。

[0052] 为了避免纳米级紫外线吸收剂在研磨中获得的水性分散体中(步骤(ii))中沉降,优选在后续步骤中,优选在除去研磨珠之后,添加合适的增稠剂,诸如黄原胶[CAS 11138-66-2]、结冷胶[CAS 71010-52-1]和/或羧甲基纤维素[CAS 9000-11-7/9004-32-4],优选添加黄原胶。根据本发明使用的特别优选的黄原胶等级可以以Rhodicare S获得,其在KC1中的1%溶液具有1200-1600cps的粘度(Brookfield LVT,60rpm,轴3,24°C)。

[0053] 添加到包含根据本发明的纳米级不溶性有机紫外线吸收剂的水性分散体中的增稠剂的量基于水性分散体的总重量优选在0.05重量%至2重量%的范围内,例如更优选地在0.1重量%至1重量%的范围内,诸如最优选地在0.1至0.5重量%的范围内进行选择。

[0054] 优选地,包含根据本发明的纳米级不溶性有机紫外线吸收剂的水性分散体的粘度在50mPas至1500mPas的范围内,诸如,优选在100mPas至1250mPas的范围内,最优选在100mPas至1000mPas的范围内进行选择(根据DIN 53019)。

[0055] 此外,包含根据本发明的纳米级不溶性有机紫外线吸收剂的水性分散体有利地还包含也在研磨步骤(ii)和除去研磨珠之后加入的额外量的丙二醇。优选地,基于包含纳米级不溶性有机紫外线吸收剂的水性分散体的总重量,水性分散体中丙二醇的量选自0.05重

量%至2重量%的范围内,诸如更优选在0.1重量%至1重量%的范围内,诸如最优选在0.1重量%至0.5重量%的范围内。

[0056] 最优选地,在研磨步骤(ii)和除去研磨珠之后将黄原胶和丙二醇的混合物加入到水性分散体中。

[0057] 因此,在一个特别有利的实施方式中,本发明包括方法(C),该方法是包括以下连续步骤的具有如上所述的所有优选和定义的方法(B):

[0058] (iii)去除研磨珠,然后

[0059] (iv)向研磨的悬浮液中加入增稠剂(优选黄原胶)和丙二醇的混合物。

[0060] 在本发明的所有实施方式中,加入到纳米级不溶性有机紫外线吸收剂的水性分散体中的丙二醇和黄原胶的混合物的重量比(w/w)优选在3:1至1:3的范围内,更优选在2.5:1至1:1的范围内,最优选在约2:1的范围内进行选择。

[0061] 步骤(iv)中的温度优选在30°C至50°C的范围内,诸如更优选在35°C至45°C的范围内进行选择。

[0062] 提供以下实施例以进一步说明本发明的组合物和效果。这些实施例仅是说明性的,并不旨在以任何方式限制本发明的范围。

[0063] 实施例1:研磨

[0064] a)在30°C至35°C下将22kg纯净水加入到100升容器中。然后加入9.8kg Green APG 0810。然后经30分钟的时间缓慢加入33kg具有86μm的粗粒度Dv90(通过使用Malvern Mastersizer 3000的激光衍射测量,粉末测量,气压0.2bar)的Grandsorb UV360,然后在65°C温和搅拌下将所得悬浮液脱气2小时。然后将所得悬浮液冷却至25°C至30°C。然后在使用钇稳定的氧化锆研磨珠(0.3mm,95%ZrO₂,5%Y₂O₃,来自Tosoh Ceramic(日本))的LMZ4中研磨50kg所得悬浮液,直至获得约100nm的粒度Dv50(通过用Coulter Delsa Nano S光散射测量,调节浓度为3mg/ml)。在研磨期间仅观察到少量泡沫形成,这被研磨过程很好地耐受。除去研磨珠后,在约40°C温和搅拌下缓慢加入由161g丙二醇和80.5g黄原胶组成的悬浮液,得到最终产品形式。

[0065] b)用粗粒度Dv90为262μm的Grandsorb UV360重复与a)中陈述的相同的实验。在这种情况下,观察到在研磨开始后不久发生不受控制的发泡,这导致研磨过程的终止。

[0066] c)用PlantaCare 2000UP重复与a)中陈述的相同的实验。在这种情况下,观察到研磨期间与Green APG 0810相比更多的发泡,但是仍然能耐受到将该过程进行到最后。

[0067] 实施例2:烷基多葡萄糖苷的分析

[0068] 将各样品溶于四氢呋喃/水(50/50)的混合物中,约1mg/ml,并且通过使用反相YMC Pro C4柱(具有含有0.1%甲磺酸的水/乙腈梯度)的HPLC质谱法对样品进行分析(5-90%乙腈,15分钟)。在ES正模式下操作的Agilent 6130单MSD上进行检测。TIC和EIC用于确定目标化合物的相对分布。烷基单葡萄糖苷的相对分布列于表1中。所有%均为面积%。

[0069] 表1:烷基单葡萄糖苷的相对分布

样品	相对量 [%]	
	烷基 (8-16) 葡糖苷*	C8-C10 多葡萄糖苷°
[0070]	C ₈ 单葡萄糖苷	20.8
	C ₁₀ 单葡萄糖苷	16.6
	C ₁₂ 单葡萄糖苷	41.5
	C ₁₄ 单葡萄糖苷	20.1
	C ₁₆ 单葡萄糖苷	0.9

[0071] *可在Cognis以Plantacare UP 2000商购;通过HPLC-MS测定的C₈/C₁₀/C₁₂/C₁₄/C₁₆烷基单葡萄糖苷的大约绝对量~77% (面积%)

[0072] °可在上海精细化工公司以Green APG 0810商购;通过HPLC-MS测定的C₈/C₁₀烷基单葡萄糖苷的大约绝对量~78% (面积%)

[0073] n.d:未检。