



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101052659 B

(45) 授权公告日 2011. 11. 23

(21) 申请号 200580037553. 3

A61Q 17/04 (2006. 01)

(22) 申请日 2005. 10. 26

A61K 8/81 (2006. 01)

(30) 优先权数据

04025930. 1 2004. 11. 02 EP

(56) 对比文件

US 4233430 A, 1980. 11. 11, 权利要求 5—6,
实施例 24, 说明书第 7 栏 38—40 行.

(85) PCT 申请进入国家阶段日

2007. 04. 29

审查员 白玉

(86) PCT 申请的申请数据

PCT/EP2005/011458 2005. 10. 26

(87) PCT 申请的公布数据

W02006/048159 EN 2006. 05. 11

(73) 专利权人 帝斯曼知识产权资产管理有限公司
司

地址 荷兰海尔伦

(72) 发明人 尤塔·霍茨 乌尔里克·汉伯
沃尔科·希勒曼 丹尼尔·斯潘格

(74) 专利代理机构 北京东方亿思知识产权代理
有限责任公司 11258

代理人 肖善强

(51) Int. Cl.

C08F 2/22 (2006. 01)

C08F 226/00 (2006. 01)

权利要求书 3 页 说明书 24 页

(54) 发明名称

用于遮光制品的添加剂

(57) 摘要

本发明涉及聚合颗粒在促进 UV 遮光组合
物中 UV 滤光剂的 UV 吸收中的用途, 其中所述
聚合颗粒包含至少一种含有至少一个生色团的
聚合颗粒, 所述生色团与聚合颗粒共价键合, 在
 $\lambda_{\max} \geq 275\text{nm}$ 下具有 UV 吸收最大值。

1. 聚合颗粒在促进 UV 遮光组合物中 UV 滤光剂的 UV 吸收中的用途, 其中所述聚合颗粒包含至少一种含有至少一个生色团的聚合颗粒, 所述生色团与聚合颗粒共价键合, 在 $\lambda_{\max} \geq 275\text{nm}$ 下具有 UV 吸收最大值; 并且所述聚合颗粒通过如下制备方法制备:

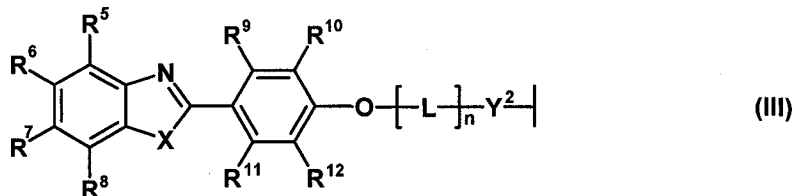
使由通式 (IV) 表示的乙烯化不饱和单体:



其中,

R^{13} 为 $-\text{H}$ 或 $-\text{C}_1-\text{C}_6-$ 烷基;

A 为通式 (III) 的部分; 与一种或更多种能够与通式 (IV) 的乙烯化不饱和单体反应的共聚单体进行乳液聚合,



Y^2 为 $-\text{O}-$; $-\text{CO}-$; $-\text{CO}_2-$; $-\text{OCO}-$; $-\text{NR}'-\text{CO}-$, 其中 R' 为 $-\text{H}$ 或 $-\text{C}_1-\text{C}_6-$ 烷基; $-\text{C}_1-\text{C}_6-$ 亚烷基-或被 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 和 R^{12} 取代的-亚苯基-;

L 为具有通式 $-(\text{B})_b(\text{C})_c(\text{D})_d(\text{E})_e-$ 的连接基单元, 其中,

B 为 $-\text{C}_1-\text{C}_{20}-$ 亚烷基-, 其中, 每个碳原子可另外具有羟基取代基;

C 为 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 或 $-\text{NH}-$;

D 为 $-\text{CONH}-$;

E 为 $-\text{C}_1-\text{C}_{20}-$ 亚烷基-或 $-\text{C}_2-\text{C}_{20}-$ 亚烯基-;

b、c、d 和 e 独立地为 0 或 1;

其中, 每个亚烷基可以被 1 或 2 个取代基取代或未取代, 并且其中 $b+c+d+e$ 不为 0;

其中,

R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 和 R^{12} 独立地选自 $-\text{H}$; $-\text{F}$; $-\text{Cl}$; $-\text{CN}$; $-\text{CF}_3$; $-\text{N}_3$; $-\text{NO}$; $-\text{NO}_2$; $-\text{OH}$; $-\text{OCO}-\text{C}_1-\text{C}_6-$ 烷基; $-\text{CO}_2\text{H}$; $-\text{SO}_3\text{H}$; $-\text{CO}_2-\text{C}_1-\text{C}_6-$ 烷基; $-\text{S}(\text{O})_k-\text{C}_1-\text{C}_6-$ 烷基, 其中下标 k 为 0、1 或 2; $-\text{CO}-\text{C}_1-\text{C}_6-$ 烷基; $-\text{NH}_2$; $-\text{NH}-\text{C}_1-\text{C}_6-$ 烷基; $-\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_6-\text{烷基})_2$; $-\text{NHCO}-\text{C}_1-\text{C}_6-$ 烷基; $-\text{C}_1-\text{C}_{20}-$ 烷基, 其中可选地 1、2 或 3 个亚甲基被 $-\text{O}-$ 替代; $-\text{C}_3-\text{C}_7-$ 环烷基; $-\text{C}_2-\text{C}_{20}-$ 烯基; $-\text{C}_2-\text{C}_{20}-$ 炔基; $-\text{C}_6-\text{C}_{10}-$ 芳基; $-\text{C}_3-\text{C}_9-$ 杂芳基; $-\text{C}_7-\text{C}_{20}-$ 烷芳基, 其中可选地, 1、2 或 3 个亚甲基被 $-\text{O}-$ 替代; $-\text{CO}-\text{C}_6-\text{C}_{10}-$ 芳基或 $-\text{C}_5-\text{C}_{20}-$ 烷基杂芳基;

下标 n 为 0-10 的整数;

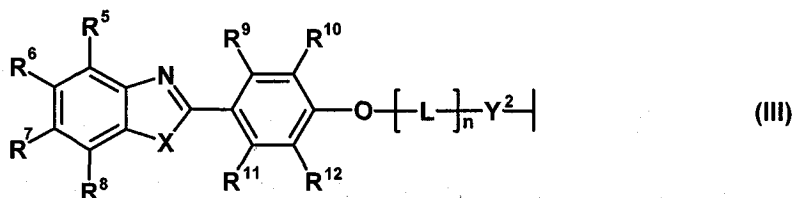
X 为 $-\text{S}-$ 、 $-\text{O}-$ 或 $-\text{NR}'''-$, 其中 R''' 为 $-\text{H}$ 或 $-\text{C}_1-\text{C}_{20}-$ 烷基;

所述一种或更多种共聚单体包括选自 (甲基)丙烯酸、(甲基)丙烯酸 $\text{C}_1-\text{C}_{20}-$ 烷基酯和苯乙烯的共聚单体。

2. 如权利要求 1 的用途, 其特征在于, $\lambda_{\max} \geq 290\text{nm}$ 。

3. 如权利要求 1 的用途, 其特征在于, 所述聚合颗粒的平均颗粒尺寸为 $0.01-5\mu\text{m}$ 。

4. 如权利要求 1 的用途, 其特征在于, 所述生色团是通式 (III) 的部分:



其中,

R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 L 、 Y^2 和 n 如权利要求 1 所定义;

X 为 $-S-$ 或 $-O-$ 。

5. 如权利要求 4 的用途,其特征在于,下标 n 为 1 或 2, L 为 $-C_2-C_6-$ 亚烷基 $-O-$ 或 $-C_2-C_6-$ 亚烷基 $-NH-$,其中每个亚烷基的碳原子可以可选地被 1、2 或 3 个羟基取代。

6. 如权利要求 4 的用途,其特征在于,下标 n 为 0。

7. 制备聚合颗粒的方法,其中,使由通式 (IV) 表示的乙烯化不饱和单体,



其中,

R^{13} 为 H 或 C_1-C_6- 烷基;

A 为如权利要求 4 所定义的部分;与一种或更多种能够与通式 (IV) 的乙烯化不饱和单体反应的共聚单体进行乳液聚合,所述一种或更多种共聚单体包括选自(甲基)丙烯酸、(甲基)丙烯酸 $C_1-C_{20}-$ 烷基酯和苯乙烯的共聚单体。

8. 如权利要求 7 的方法,其中, R^{13} 为 $-H$ 或 $-CH_3$ 。

9. 如权利要求 7-8 中任何一项的方法,其特征在于,所述通式 (IV) 的乙烯化不饱和单体与所述一种或更多种共聚单体以 1 : 4-3 : 2 的重量比聚合。

10. 如权利要求 7-8 中任何一项的方法,其特征在于,所述一种或更多种共聚单体包括(甲基)丙烯酸,所述(甲基)丙烯酸在所述通式 (IV) 的乙烯化不饱和单体与所述一种或更多种共聚单体总量中的含量为 1-10wt%。

11. 如权利要求 7-8 中任何一项的方法,其特征在于,所述方法包括以下步骤:在聚合开始之前、在聚合过程中或在聚合完成之后,将亲水性化合物加入所述通式 (IV) 的乙烯化不饱和单体和所述一种或更多种共聚单体中,所述亲水化合物选自由聚乙二醇、聚丙二醇和环糊精组成的组。

12. 可由权利要求 7-11 中任何一项的方法得到的聚合颗粒。

13. 如权利要求 12 的聚合颗粒,其特征在于,所述聚合颗粒的平均颗粒尺寸为 0.01-5 μm 。

14. 包含权利要求 12 或 13 的聚合颗粒的胶乳。

15. 如权利要求 14 的胶乳,其特征在于,固体含量为 20-60wt%。

16. 包含权利要求 12 或 13 的聚合颗粒的化妆品组合物。

17. 如权利要求 16 的化妆品组合物,其特征在于,所述化妆品组合物除所述聚合颗粒之外还包含 UV 滤光剂,所述 UV 滤光剂选自由丙烯酸酯、对氨基苯甲酸酯、樟脑衍生物、肉桂酸酯、二苯甲酮、亚苄丙二酸的酯、2-(4-乙氧基苯胺亚甲基)丙二酸的酯、咪唑衍生物、水

杨酸酯、三嗪酮衍生物、三唑衍生物、二苯甲酰甲烷、氨基取代的羟基二苯甲酮、苯基苯并咪唑、邻氨基苯甲酸酯、苯基苯并噁唑和 1,4-二氢吡喃组成的组。

18. 促进遮光组合物中 UV 滤光剂的 UV 吸收的方法,所述方法包括将权利要求 12 或 13 的聚合颗粒加入所述遮光组合物中的步骤。

用于遮光制品的添加剂

[0001] 本发明涉及可用作 UV 遮光制剂中的添加剂的聚合颗粒,即,用于防止人类皮肤和/或毛发受到日光的损害的组合物。所述聚合颗粒促进了作为遮光剂的 UV 滤光剂的吸收。

[0002] 暴露在大量有害日光中的人群对遮光保护剂的需求持续增加。反复暴露在日照下可导致皮肤变性,称为皮肤光老化。光老化皮肤呈现的临床变性与避免日光的身体部位的正常老化的皮肤有所不同。皮肤暴露于大量日照的有害后果包括皱纹增多、弹性组织变性、色素变性、癌前期病变和癌性病变。

[0003] 过去已经开发了很多防止 UV-A(320nm 至 400nm) 和/或 UV-B(290nm 至 320nm) 波长甚至更短波长(UV-C) 损害的遮光化学品。这些 UV 滤光剂通常以单独或彼此组合的方式混合在公知且广泛使用的化妆品或药物制剂中。

[0004] 然而,现有技术中的 UV 遮光配制品的性质在各个方面均不令人满意。

[0005] 例如,当涂敷在皮肤上时,许多现有的遮光配制品使皮肤外观光亮,并不能适当地使皮肤光滑且平整。某些遮光配制品的流变性差,因而需要添加增稠剂或粘度调节成分。其它遮光配制品仅呈现出对毛发和皮肤有限的粘附性。在某些情况下,这些配制品所含的香味很快释放,而不能使所述香味得到持续释放。

[0006] 遮光配制品的有效性通常由其保护皮肤的好坏来评价,以防晒因子(SPF)表示,SPF 被定义为在被遮光保护的皮肤上产生最小的红斑所需的能量与在未经保护的皮肤上产生相同水平的红斑所需的能量之比。

[0007] 除了高 SPF,良好的 UV 吸收生色团应当具有优异的光稳定性、毒理学和皮肤病学上的可接受性、出众的热稳定性、在化妆品溶剂中(具体而言是油或水中)极佳的溶解性、与化妆品基质的相容性、在 4-9 范围内的 pH 稳定性、制成化妆品配制品的工艺性、与化妆品配制品的其它成分以及包装材料的相容性并且不污染织物,其应当是无色的且具有中性或使人愉悦的气味,还应当没有粘性并且具有低挥发性。

[0008] 理论上,通过提高遮光配制品中生色团的量或通过使用具有较高 SPF 值的生色团,可以实现高 SPF 值。但是,上述两种情况均会产生问题。

[0009] 例如,许多遮光配制品中常用的 UV 辐射吸收剂具有不利的毒理学作用或刺激性效果。出于安全因素,这些试剂的浓度应当保持尽可能低。提高生色团的量还可以引起遮光剂稳定性的问题并限制可用于稳定组合物的合适的佐剂的数量。

[0010] 减少遮光配制品中 UV 辐射吸收剂水平的一种尝试描述在 US5,663,213 中,该文公开了,具有特定颗粒尺寸的空胶乳颗粒增强了含有一种或更多种 UV 辐射吸收剂的组合物中的 UV 辐射吸收。这些空胶乳颗粒作为存在于遮光组合物中的 UV 滤光剂化合物的促进剂。

[0011] 具有与聚合物共价键合的 UV 吸收生色团(UV 滤光剂)的聚合物胶乳及其在化妆品组合物中的应用可从现有技术得知。关于此,可以参考例如 JP-A 02091109、JP-A 03220213、JP-A 05039327、JP-A 05065316 和 JP-A 05255655。聚合物颗粒由如下聚合物组成,其中具有 UV 生色团的单体与不具有这种生色团的共聚单体共价键合。

[0012] 本发明的目的是提供遮光配制品,该遮光配制品不具有现有的遮光配制品存在的

问题,可以安全使用并具有高防护因子。

[0013] 本发明权利要求的主题解决了此技术问题。

[0014] 已令人惊讶地发现,通过由乙烯化不饱和单体与能够与所述乙烯化不饱和单体反应的一种或更多种共聚单体的乳液聚合得到的聚合颗粒,可以促进(即增强)遮光组合物中所含的UV滤光剂的UV吸收。乳液聚合提供了包含上述聚合颗粒的胶乳。

[0015] 本发明的胶乳和聚合颗粒可以作为添加剂包含在化妆品组合物中。所得的遮光组合物与现有技术的遮光组合物相比具有一些优点。例如,聚合颗粒通过对光进行散射而增大了日光通过遮光组合物的光程,从而提高组合物中所含遮光剂的效率。因此,本发明的聚合颗粒可作为遮光剂的促进剂。聚合颗粒通过对日光进行散射和反射而降低到达皮肤的目光量。它们可以降低光泽,使皮肤变为丝绒状,并使皮肤光滑平整。它们可以具有增稠作用,因而可以用作粘度调节剂。它们可以改善组合物对毛发和皮肤的粘附性。出乎意料地,聚合颗粒还可以用在UV遮光组合物中,以美化皮肤和/或使皮肤年轻化。

[0016] 聚合颗粒还可用作流变改性剂、用于改善皮肤的软焦点增强剂(softfocus enhancer)以及非皮肤输运胶囊(no skin delivery capsule)。

[0017] 本发明涉及聚合颗粒在促进UV遮光组合物中UV滤光剂的UV吸收中的用途,其中所述聚合颗粒包含至少一种含有至少一个生色团的聚合颗粒,所述生色团与聚合颗粒共价键合,在 $\lambda_{\max} \geq 275\text{nm}$ 下具有UV吸收最大值。

[0018] 优选地,每个聚合颗粒均与至少一个生色团共价键合,因此不存在没有与生色团共价键合的聚合颗粒。

[0019] 优选 $\lambda_{\max} \geq 280\text{nm}$,更优选 $\lambda_{\max} \geq 285\text{nm}$,还更优选 $\lambda_{\max} \geq 290\text{nm}$,还更优选 $\lambda_{\max} \geq 295\text{nm}$,最优选 $\lambda_{\max} \geq 300\text{nm}$,特别是 $\lambda_{\max} \geq 305\text{nm}$ 。

[0020] 本文中的“UV吸收最大值”是指在275-400nm范围内的局部吸收最大值。如果生色团在所述范围内具有不止一个最大值,则优选地,以上定义是指具有最高消光系数的最大值。

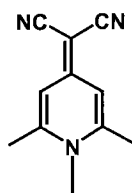
[0021] 优选地,生色团的UV吸收最大值在THF或二噁烷或其它合适溶剂中确定。

[0022] 在本发明的聚合颗粒中,生色团可优选由以下基团表示:在400nm至320nm(UV-A)和320nm至290nm(UV-B)波长范围内或者在甚至更短波长(UV-C)但大于275nm的范围内吸收光的任意基团。这些基团例如是选自丙烯酸酯、对氨基苯甲酸酯、樟脑衍生物、肉桂酸酯、二苯甲酮、亚苄丙二酸酯、2-(4-乙氧基苯胺亚甲基)丙二酸酯、咪唑衍生物、水杨酸酯、三嗪酮衍生物、苯并三唑衍生物、二苯甲酰甲烷、氨基取代的羟基二苯甲酮、苯基苯并咪唑、邻氨基苯甲酸酯、苯基苯并噁唑、1,4-二氢吡喃和1,4-二氢吡啶以及其它代表现有技术并且本领域的技术人员已知的高活性的化合物的残基。

[0023] 优选的UV吸收生色团是:

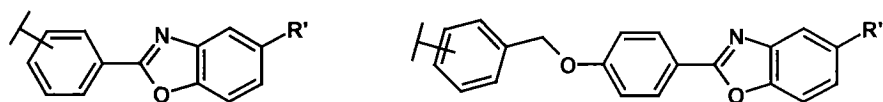
[0024] a) 二氢吡啶衍生物,例如

[0025]



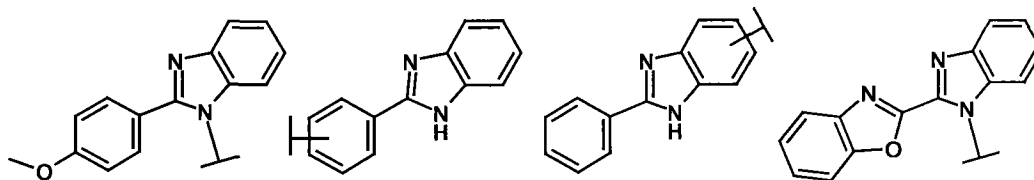
[0026] b) 苯并噁唑衍生物, 例如

[0027]



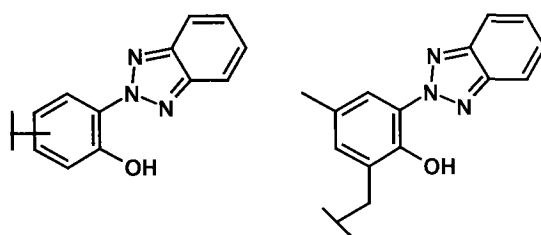
[0028] c) 苯并咪唑衍生物, 例如

[0029]



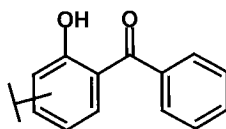
[0030] d) 苯并三唑衍生物, 例如

[0031]



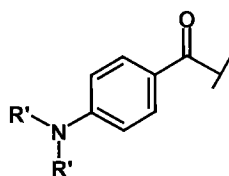
[0032] e) 二苯甲酮衍生物, 例如

[0033]



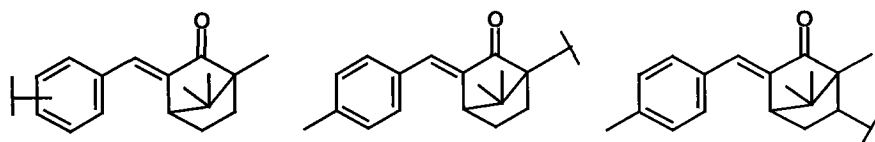
[0034] f) 对氨基苯甲酸衍生物, 例如

[0035]



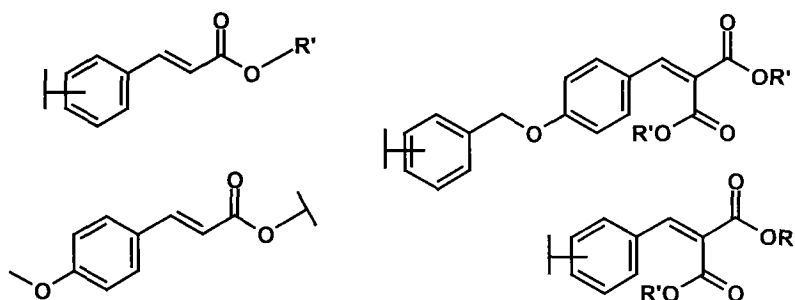
[0036] g) 樟脑衍生物, 例如

[0037]



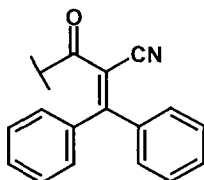
[0038] h) 肉桂酸或亚苄丙二酸酯衍生物, 例如

[0039]



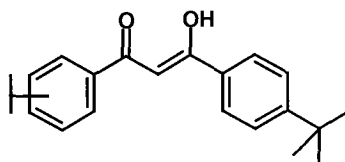
[0040] i) 奥克立宁 (Octocrylene) 衍生物, 例如

[0041]



[0042] j) 叔丁基二苯甲酰甲烷衍生物, 例如

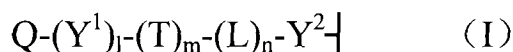
[0043]



[0044] 其中 R' 为 -H、-OH、-C₁-C₂₀- 烷基、-C₁-C₂₀- 烷氧基或 -C₂₋₂₀- 烯基, “-”表示与聚合颗粒的键合。

[0045] 在本发明的优选实施方式中, 生色团包括如通式 (I) 的部分:

[0046]



[0047] 其中,

[0048] Q 为包含 1、2、3 或 4 个独立地选自 N、O 和 S 杂原子的 5 或 6 元杂环, 所述杂环

[0049] (i) 可选地被 1、2、3 或 4 个如 R¹、R²、R³ 和 R⁴ 所定义的残基取代; 和 / 或

[0050] (ii) 可选地退火到被 R⁵、R⁶、R⁷ 和 R⁸ 取代的苯环;

[0051] Y¹ 和 Y² 独立地为 -O-、-CO-、-CO₂-、-OCO-、-NR' CO-, 其中 R' 为 -H 或 -C₁-C₆- 烷基、-C₁-C₆- 亚烷基 - 或被 R⁹、R¹⁰、R¹¹ 和 R¹² 取代的 -亚苯基 -;

[0052] T 为 -O-、-S- 或 -NR'' -, 其中 R'' 为 -H 或 -C₁-C₆- 烷基;

[0053] L 为连接基单元;

[0054] 其中,

[0055] R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹¹ 和 R¹² 独立地选自 -H、-F、-Cl、-CN、-CF₃、-N₃、-NO、-NO₂、-OH、-OCO-C₁-C₆- 烷基、-CO₂H、-SO₃H、-CO₂-C₁-C₆- 烷基、-S(O)_k-C₁-C₆- 烷基 (其中下标 k 为 0、1 或 2)、-CO-C₁-C₆- 烷基、-NH₂、-NH-C₁-C₆- 烷基、-N(C₁-C₆- 烷基)₂、-NHCO-C₁-C₆- 烷基、-C₁-C₂₀- 烷基 (其中可选地 1、2 或 3 个亚甲基被 -O- 替代)、-C₃-C₇- 环烷基、次甲基 (可选地被独立地选自 -Cl、-CN、-CO₂-C₁-C₆- 烷基和 -O-C₁-C₆- 烷基的 R^a 和 R^b 取代)、-C₂-C₂₀- 烯基、-C₂-C₂₀- 炔基、-C₆-C₁₀- 芳基、-C₃-C₉- 杂芳基、-C₇-C₂₀- 烷芳基 (其中可选地, 1、2 或 3 个亚甲基被 -O- 替代)、-CO-C₆-C₁₀- 芳基或 -C₅-C₂₀- 烷基杂芳基;

[0056] 下标 1 为 0 或 1；

[0057] 下标 m 为 0 或 1；

[0058] 下标 n 为 0-10 的整数, 优选 0、1 或 2；

[0059] $\text{—}\text{—}$ 表示与聚合颗粒的共价键。

[0060] 优选地, Q 为芳环。

[0061] 优选地, Q 为包含 1 或 2 个独立地选自 N 和 O 杂原子的 5 或 6 元杂环, 所述杂环可选地被 1、2、3 或 4 个如 R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 所定义的残基取代和 / 或可选地退火到被 R^5 、 R^6 、 R^7 和 R^8 取代的苯环。

[0062] 当 R^1 - R^{12} 中的任何一个为次甲基 (可选地被独立地选自 —Cl 、 —CN 、 —CO_2 - C_1 - C_6 -烷基和 —O—C_1 - C_6 -烷基的 R^a 和 R^b 取代) 时, 在所述次甲基的碳原子与所述 5 或 6 元杂环 (R^1 - R^4)、退火的苯环 (R^5 - R^8) 和取代的苯环 (R^9 - R^{12}) 之间分别存在双键。这可使杂环、苯环和亚苯环形成 chinoid 芳族体系。例如, 当杂环衍生自吡啶并且 4 位上的取代基是被两个氰残基 (R^a 和 R^b) 取代的次甲基时, 两个 π 键分别在 2、3 位和 5、6 位, 并且第三个双键是与次甲基的碳原子键合的环外键。优选地, R^1 - R^{12} 中只有一个为次甲基。

[0063] 对连接基单元 L 并无特殊限制, 可以使用任何合适的连接基单元。优选地, L 为具有通式 $\text{—(B)}_b\text{—(C)}_c\text{—(D)}_d\text{—(E)}_e\text{—}$ 的基团, 其中,

[0064] B 为 —C_1 - C_{20} -亚烷基-, 优选 —C_1 - C_{12} -亚烷基-, 最优选 —C_3 - C_{12} -亚烷基-, 其中, 每个碳原子可另外具有羟基取代基；

[0065] C 为 —O— 、 —S— 或 —NH— ；

[0066] D 为 —CONH— ；

[0067] E 为 —C_1 - C_{20} -亚烷基-或 —C_2 - C_{20} -亚烯基-, 优选 —C_1 - C_{12} -亚烷基-或 —C_2 - C_{12} -亚烯基-, 最优选 —C_3 - C_{12} -亚烷基-或 —C_3 - C_{12} -亚烯基-；

[0068] b、c、d 和 e 独立地为 0 或 1；

[0069] 其中, 每个亚烷基可以优选被 1 或 2 个取代基 (优选 —OH) 取代或未取代, 并且其中 $b+c+d+e$ 不为 0。

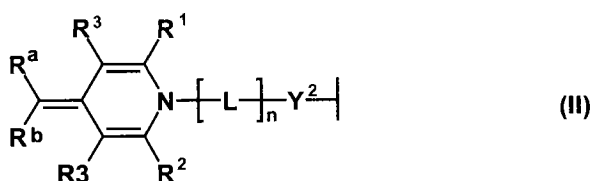
[0070] 连接基单元总共优选具有 1-10 个碳原子并可选地具有 1-3 个例如氮或氧原子的杂原子, 优选形如以上定义的通式 $\text{—(B)}_b\text{—(C)}_c\text{—(D)}_d\text{—(E)}_e\text{—}$ 。

[0071] 优选地, 下标 n 为 1 或 2, L 为 —C_2 - C_6 -亚烷基- —O— 或 —C_2 - C_6 -亚烷基- —NH— , 其中亚烷基的碳原子可以可选地被 1、2 或 3 个羟基取代。在另一种优选实施方式中, n 为 0。

[0072] 如果 $n \neq 0$, 连接基单元 L 最优选为 —C_2 - C_6 -亚烷基- —O— 或 —C_2 - C_6 -亚烷基- —NH— , 其中亚烷基链的碳原子可以可选地被 1、2 或 3 个羟基取代。更优选地, 连接基单元 L 选自自由 $\text{—CH}_2\text{CH}_2\text{—O—}$ 、 $\text{—CH(CH}_3\text{)CH}_2\text{—O—}$ 、 $\text{—CH}_2\text{CH(CH}_3\text{)—O—}$ 、 $\text{—CH}_2\text{—CH(OH)—CH}_2\text{—O—}$ 和 $\text{—CH}_2\text{CH}_2\text{—NH—}$ 组成的组。下标 n 优选为 1、2、3 或 4。还优选下标 n 为 0。

[0073] 在一种优选实施方式中, 生色团包含如通式 (II) 的部分：

[0074]



[0075] 其中, R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^a 、 R^b 、 L 、 Y^2 和 n 定义如上。

[0076] 在如通式 (II) 的部分中,

[0077] R^a 和 R^b 优选为 $-\text{CN}$;

[0078] R^1 和 R^2 优选为 $-\text{C}_1-\text{C}_6-$ 烷基, 更优选独立地选自 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 和 $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, 最优选 $-\text{CH}_3$;

[0079] R^3 优选为 $-\text{H}$;

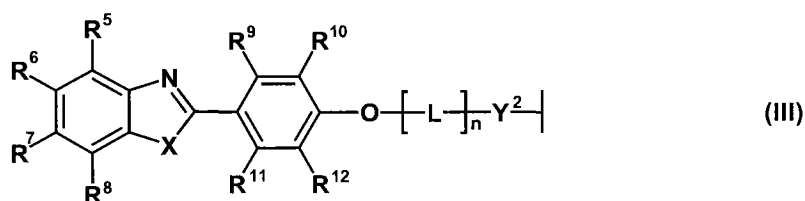
[0080] L 为 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$, 末端碳原子与吡啶的氮原子键合, 并且末端氧原子与 Y^2 键合;

[0081] 下标 n 为 1 或 2;

[0082] Y^2 为 $-\text{CO}-$ 。

[0083] 在本发明的另一种优选实施方式中, 生色团包含如通式 (III) 的部分:

[0084]



[0085] 其中,

[0086] R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 L 、 Y^2 和 n 定义如上;

[0087] X 为 $-\text{S}-$ 、 $-\text{O}-$ 或 $-\text{NR}'''$ (其中 R''' 为 $-\text{H}$ 或 $-\text{C}_1-\text{C}_{20}-$ 烷基)。

[0088] 优选地, 在如通式 (III) 的部分中,

[0089] X 为 $-\text{O}-$ 或 $-\text{NR}'''$ (其中 R''' 为 $-\text{H}$ 或 $-\text{C}_1-\text{C}_{20}-$ 烷基);

[0090] R^5 、 R^6 、 R^7 和 R^8 独立地为 $-\text{H}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}-\text{C}_1-\text{C}_6-$ 烷基、 $-\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_6-\text{烷基})_2$ 、 $-\text{C}_5-\text{C}_{10}-$ 芳基或 $-\text{C}_1-\text{C}_{20}-$ 烷基 (其中可选地 1、2 或 3 个亚甲基被 $-\text{O}-$ 替代), 更优选 $-\text{H}$ 或 $-\text{C}_1-\text{C}_6-$ 烷基。

[0091] 优选地, 残基 R^5-R^8 中只有一个或两个、更优选这些残基中只有一个不是 $-\text{H}$ 。最优选地, R^5-R^8 , 还更优选 R^5 、 R^7 和 R^8 是 $-\text{H}$ 。

[0092] 优选地, R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 和 R^{12} 独立地选自 $-\text{H}$ 、 $-\text{F}$ 、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{C}_1-\text{C}_6-$ 烷基和 $-\text{C}_1-\text{C}_6-$ 烷氧基, 最优选地, R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 和 R^{12} 为 $-\text{H}$ 。

[0093] 更优选地, 在如通式 (III) 的部分中,

[0094] X 为 $-\text{O}-$;

[0095] R^5 、 R^7 和 R^8 为 $-\text{H}$;

[0096] R^6 为 $-\text{H}$ 或 $-\text{C}_1-\text{C}_6-$ 烷基, 最优选选自 $-\text{H}$ 、 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 和 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 组成的组;

[0097] R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 和 R^{12} 为 $-\text{H}$;

[0098] L 为可选地被残基 $-\text{OH}$ 取代的 $-\text{C}_1-\text{C}_6-$ 亚烷基-, 最优选选自 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ 和 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2-$;

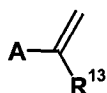
[0099] 下标 n 为 0、1 或 2;

[0100] Y^2 为 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{OCO}-$ 或 $-\text{亚苯基}-$ 。

[0101] 在本文中:

[0102] (甲基)丙烯酸是指甲基丙烯酸或丙烯酸;

- [0103] $-C_1-C_6$ 烷基是指甲基或 $-C_2-C_6$ 烷基；
- [0104] $-C_2-C_6$ 烷基是指直链或支链烷基，例如乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、正戊基、异戊基、新戊基、正己基或异己基；
- [0105] $-C_1-C_6$ 亚烷基是指直链或支链亚烷基，例如 $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH(CH_3)CH_2-$ 、 $-CH_2CH(CH_3)-$ 和 $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ ；
- [0106] $-OC(=O)-C_1-C_6$ 烷基优选为 $-OC(=O)-CH_3-$ 或 $-OC(=O)-CH_2CH_3-$ ；
- [0107] $-CO_2-C_1-C_6$ 烷基优选为 $-CO_2-CH_3$ 或 $-CO_2-CH_2CH_3$ ；
- [0108] $-S(O)_m-C_1-C_6$ 烷基（其中下标 m 为 0、1 或 2）优选为 $-S-CH_3$ 、 $-S-CH_2CH_3$ 、 $-SO_2-CH_3$ 或 $-SO_2-CH_2CH_3$ ；
- [0109] $-CO-C_1-C_6$ 烷基优选为 $-CO-CH_3$ 或 $-CO-CH_2CH_3$ ；
- [0110] $-NH-C_1-C_6$ 烷基优选为 $-NH-CH_3$ 或 $-NH-CH_2CH_3$ ；
- [0111] $-N(C_1-C_6\text{ 烷基})_2$ 优选为 $-N(CH_3)_2$ 或 $-N(CH_2CH_3)_2$ ；
- [0112] $-NHCO-C_1-C_6$ 烷基优选为 $-NHCO-CH_3$ 或 $-NHCO-CH_2CH_3$ ；
- [0113] $-C_1-C_{20}$ 烷基（其中可选地，至多三个亚甲基（即 1、2 或 3 个亚甲基）可被 $-O-$ 替代）是指直链或支链烷基，例如 $-C_1-C_6$ 烷基、庚基、辛基、壬基、癸基、十一烷基、十二烷基、十三烷基、十四烷基、十五烷基、十六烷基、十七烷基、十八烷基、十九烷基和二十烷基；直链或支链 $-C_1-C_{19}$ 烷氧基，例如 $-O-C_1-C_6$ 烷基；或各种直链或支链烷醚，例如 $-C_2-C_6$ 烷基 $-O-C_1-C_6$ 烷基、 $-O-C_2-C_6$ 烷基 $-O-C_1-C_6$ 烷基、 $-C_2-C_6$ 烷基 $-O-C_2-C_6$ 烷基 $-O-C_1-C_6$ 烷基、 $-O-C_2-C_6$ 烷基 $-O-C_2-C_6$ 烷基 $-O-C_1-C_5$ 烷基；
- [0114] $-C_3-C_7$ 环烷基优选为环丙基、环丁基、环戊基或环庚基；
- [0115] $-C_2-C_{20}$ 烯基是指直链或支链烯基，例如 $CH=CH_2$ 或 $CH_2CH=CH_2$ ；
- [0116] $-C_2-C_{20}$ 炔基是指直链或支链炔基，例如 $C\equiv CH$ 或 $CH_2C\equiv CH$ ；
- [0117] $-C_5-C_{10}$ 芳基优选为苯基或萘基；
- [0118] 噻吩基和吡啶基；
- [0119] $-C_6-C_{20}$ 烷芳基（其中可选地，至多三个亚甲基可以被 $-O-$ 替代）优选为 $-C_1-C_6$ 烷基 $-C_5-C_{10}$ 芳基，例如 $-CH_2-C_6H_5$ 、 $-CH_2CH_2-C_6H_5$ 、 $-O-CH_2-C_6H_5$ 和 $-CH_2CH_2-O-C_6H_5$ ；
- [0120] $-CO-C_5-C_{10}$ 芳基优选为 $-CO-C_6H_5$ ；
- [0121] $-C_5-C_{20}$ 烷基杂芳基优选为 $-C_1-C_6$ 烷基 $-C_3-C_9$ 杂芳基；
- [0122] 本发明还涉及制备如上所述聚合颗粒的方法，其中，使由通式 (IV) 表示的乙烯化不饱和单体：
- [0123]



(IV)

- [0124] 其中，
- [0125] R^{13} 为 $-H$ 或 $-C_1-C_6$ 烷基，优选 $-H$ 或 $-CH_3$ ；
- [0126] A 为如上述任何通式 (I)、(II) 和 (III) 的部分；与一种或更多种能够与通式 (IV) 的乙烯化不饱和单体反应的共聚单体进行乳液聚合。优选地， A 为由上述通式 (II) 或通式 (III) 表示的部分。
- [0127] 在本发明的方法的一种优选实施方式中，所述一种或更多种共聚单体包括选自

(甲基)丙烯酸、(甲基)丙烯酸 C_1-C_{20} -烷基酯和苯乙烯的共聚单体。

[0128] 优选地,所述方法包括以下步骤:在聚合开始之前、在聚合过程中或在聚合完成之后,将亲水性化合物加入通式 (IV) 的乙烯化不饱和单体和所述一种或更多种共聚单体中,所述亲水化合物选自自由聚乙二醇、聚丙二醇、乙二醇、甘油、DMF 和环糊精组成的组。

[0129] 本发明方法的聚合步骤在乳液中进行。与其它传统聚合过程相比,乳液聚合是非均相反应过程。借助于乳化剂,将单体的不溶水混合物在水相(连续相)中乳化。用引发剂开始聚合反应,聚合得到胶态分散体,称为“胶乳”。胶乳颗粒主要为球形,并且颗粒直径通常为 $0.01-5\ \mu\text{m}$,优选 $0.1-3\ \mu\text{m}$,根据颗粒的平均尺寸,也将其分别称为“纳米颗粒”和“微米颗粒”。聚合颗粒的直径通常远小于形成胶乳的原始乳液液滴的直径。

[0130] 优选地,将至少一种乳化剂加入反应混合物中。本领域的技术人员知晓合适的乳化剂。优选的乳化剂是十二烷基硫酸钠(SDS)、月桂基硫酸

[0131] 优选地,所述一种或更多种共聚单体作为通式 (IV) 的乙烯化不饱和单体的溶剂。优选地,优选在一种或更多种乳化剂的存在下,溶液包含至多 30wt% 或甚至更多的通式 (IV) 的乙烯化不饱和单体

[0132] 已令人惊讶地发现,含有消光系数足够高特定生色团的共聚单体适当地溶解在不含生色团的可共聚的共聚单体中,并且令人惊讶地充分结合到聚合物中,以提供具有极高消光系数的胶乳和聚合颗粒。因此,所述含有生色团的特定共聚单体在高消光系数、在共聚单体中良好的溶解度以及很好的结合到聚合物中的能力(例如,与聚合物共价键合)之间取得了很好的平衡。

[0133] 优选地,将单体在聚合开始之前预乳化。

[0134] 优选地,所述聚合是由自由基引发剂引起的自由基反应。合适的自由基引发剂是本领域技术人员已知的。优选地,自由基引发剂可溶于水。过氧二硫酸钠($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$)是最优选的。引发剂可以以连续、逐滴、分步等方式加入反应混合物中。

[0135] 优选地,进行乳液聚合的温度为 $10-100^\circ\text{C}$,更优选 $20-95^\circ\text{C}$,最优选 $30-90^\circ\text{C}$,特别是 $50-90^\circ\text{C}$ 。

[0136] 在本发明方法的一种优选实施方式中,通过混合以下组分来进行乳液聚合:

[0137] - 包含通式 (IV) 的乙烯化不饱和单体和一种或更多种共聚单体的脂质相的乳液;

[0138] - 水相;

[0139] - 至少一种引发剂。

[0140] 优选地,本发明的方法包括以下步骤:

[0141] - 将通式 (IV) 的乙烯化不饱和单体溶解在所述一种或更多种共聚单体中;

[0142] - 将所得溶液与基于溶液体积为 50-300vol% 的水进行乳化;

[0143] - 通过添加引发剂来引发聚合。

[0144] 优选地,通式 (IV) 的乙烯化不饱和单体和所述一种或更多种共聚单体的混合物包含 10-70wt%、更优选 15-60wt% 的通式 (IV) 的乙烯化不饱和单体。优选地,在 $30-90^\circ\text{C}$ 、更优选 $50-90^\circ\text{C}$ 的温度下将所述乳液加入水相中。

[0145] 优选地,由通式 (IV) 的所述乙烯化不饱和单体和所述一种或更多种共聚单体的聚合所得到的聚合物的重均分子量 M_w 为 5,000-500,000g/mol,更优选 10,000-250,000g/mol,最优选 15,000-150,000g/mol。

[0146] 链转移剂可以加入反应混合物中。合适的链转移剂是本领域技术人员已知的。

[0147] 在本发明的方法中,所述一种或更多种共聚单体能够与通式(IV)的乙烯化不饱和单体反应,即所述一种或更多种共聚单体以及通式(IV)的乙烯化不饱和单体可以聚合以形成共聚物。优选地,每个共聚单体独立地具有至少一个乙烯化不饱和基团,所述乙烯化不饱和基团优选选自 $-\text{CH}=\text{CH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ 和 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}_1-\text{C}_6-$ 烷基组成的组。

[0148] 在本发明的方法的一种优选实施方式中,所述一种或更多种共聚单体包括选自以下的共聚单体:(甲基)丙烯酸、(甲基)丙烯酸 C_1-C_{20} -烷基酯、(甲基)丙烯酰胺、乙烯、丙烯、氯乙烯、乙烯基乙酸酯、乙烯基 $-\text{C}_1-\text{C}_6-$ 烷基醚、乙烯基吡咯烷酮、甲基苯乙烯、 α -甲基苯乙烯和苯乙烯。最优选的是(甲基)丙烯酸、(甲基)丙烯酸 C_1-C_{20} -烷基酯、苯乙烯及其混合物,特别是苯乙烯。

[0149] 在本发明的方法的一种优选实施方式中,所述一种或更多种共聚单体包括交联共聚单体,即具有至少两个能够与通式(IV)的乙烯化不饱和单体的乙烯化不饱和基团反应的官能团的共聚单体。本领域的技术人员知晓合适的交联单体。优选的交联单体是二乙烯基苯、1,4-二异丙烯基苯、2-甲基-丙烯酸2-(2-甲基-丙烯酰氧基)-乙酯、2-甲基-丙烯酸2-[2-(2-甲基-丙烯酰氧基)-乙氧基]-乙酯和更长的同系物、2-甲基-丙烯酸2-[2-(2-甲基-丙烯酰氧基)-丙氧基]-丙醚和更长的同系物以及1,3,5-三乙烯基-[1,3,5]三嗪-2,4,6-三酮。

[0150] 然而,在另一种优选实施方式中,所述共聚单体不包括交联共聚单体。

[0151] 在本发明的方法的一种优选实施方式中,通式(IV)的乙烯化不饱和单体与所述一种或更多种共聚单体以1:4-3:2的重量比聚合,即,基于全部单体的总量(即通式(IV)的乙烯化不饱和单体总量与所述一种或更多种共聚单体总量之和),通式(IV)的乙烯化不饱和单体的量为20-60wt%,更优选30-50wt%。

[0152] 优选地,所述一种或更多种共聚单体包括(甲基)丙烯酸,所述(甲基)丙烯酸的含量为全部单体总量的1-10wt%,更优选2-6wt%。

[0153] 在本发明的一种优选实施方式中,所述方法包括在不存在通式(IV)的乙烯化不饱和单体的条件下,使一种或更多种共聚单体聚合,从而形成核体的步骤,以及使通式(IV)的乙烯化不饱和单体和一种或更多种共聚单体聚合,从而在所述核体上形成壳体的后续步骤。优选地,所述核体通过使苯乙烯聚合而形成,所述壳体通过使苯乙烯、(甲基)丙烯酸和通式(IV)的乙烯化不饱和单体的混合物聚合而形成。

[0154] 在本发明的方法的一种优选实施方式中,所述方法包括将亲水性化合物加入通式(IV)的乙烯化不饱和单体和所述一种或更多种共聚单体中的步骤。优选地,所述亲水性化合物选自聚乙二醇(例如聚乙二醇P 200-P 6000)、聚丙二醇(例如聚丙二醇P 200-P 6000)、丙酮、乙基甲基甲酮、THF、二噁烷、DMF、水溶性淀粉、水溶性纤维素和所有类型的环糊精(例如甲基化环糊精,如Cavasol[®] W7M)以及上述产品的混合物组成的组。

[0155] 本发明还涉及可通过上述方法得到的UV吸收聚合颗粒。

[0156] 优选地,聚合颗粒的平均颗粒尺寸为0.01-5 μm ,更优选0.05-1 μm ,最优选0.1-1.0或0.1-0.5 μm ,特别是0.15-0.4 μm 。

[0157] 本发明的聚合颗粒能够促进遮光组合物中所含的UV滤光剂的吸收。因此,当本发明的聚合颗粒与传统UV滤光剂组合时,组合物的总UV吸收优选高于单独的聚合颗粒吸收

与单独的传统 UV 滤光剂吸收之和（协同效应），并且一部分光线被散射或反射并再次穿过吸收遮光层。例如通过测量穿过遮光配制品薄膜的 UV 透射率，可以观察到促进作用，即，与参 比配制品相比，经促进的配制品具有较小的透射率。还可以通过体外或体内 SPF（防晒因子）测量来确定促进作用。

[0158] 本发明还涉及包含上述聚合颗粒的胶乳。“胶乳”被定义为通过乳液聚合形成的聚合物的胶态分散体。本发明的聚合颗粒可由胶乳通过干燥（即蒸发掉胶乳中的溶剂）获得。优选地，胶乳被冷冻干燥或喷雾干燥，以得到聚合颗粒。

[0159] 优选地，本发明的胶乳的固体含量为 20-60wt%，更优选 30-50wt%。

[0160] 优选地，本发明的胶乳包括聚合颗粒的水性悬浮液，其中所述聚合颗粒的平均颗粒尺寸为 1-5000nm，优选 100-1000nm，特别是 0.1-0.4 μm，例如 0.15-0.4 μm。所述颗粒优选通过使有机相和水相的乳液或预热乳液聚合而得到。优选地，乳液的有机相包含：

[0161] - 通式 (IV) 的乙烯化不饱和单体；

[0162] - 所述一种或更多种共聚单体，例如苯乙烯、(甲基)丙烯酸和(甲基)丙烯酸酯；

[0163] - 可选的一种或更多种交联单体（如其它共聚单体）。

[0164] 优选地，水相包含：

[0165] - 至少一种引发剂；

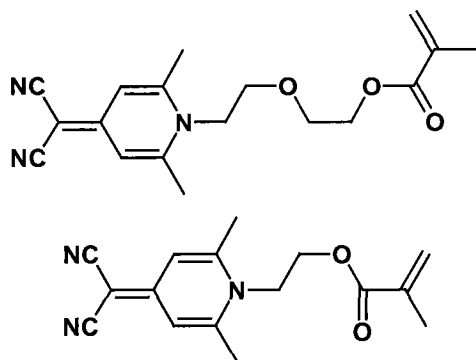
[0166] - 至少一种乳化剂；

[0167] - 可选的用于控制 pH 的缓冲液，例如磷酸盐、柠檬酸盐或重碳酸盐缓冲液。

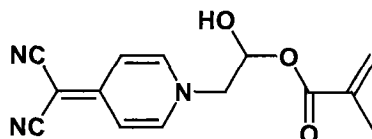
[0168] 本发明还涉及可有利地结合到本发明的聚合颗粒中的某些如通式 (IV) 的乙烯化不饱和单体。

[0169] 优选地，通式 (IV) 的乙烯化不饱和单体是下列化合物之一：

[0170]

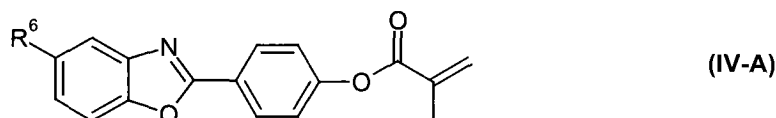


[0171]

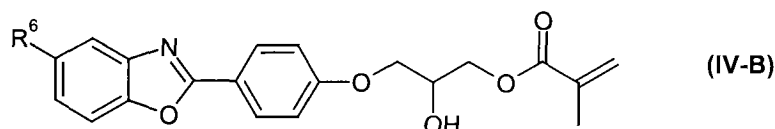


[0172] 在另一种优选实施方式中，通式 (IV) 的乙烯化不饱和单体是由通式 (IV-A)-(IV-C) 中任何一个表示的化合物：

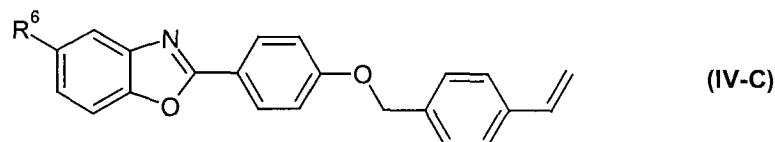
[0173]



[0174]

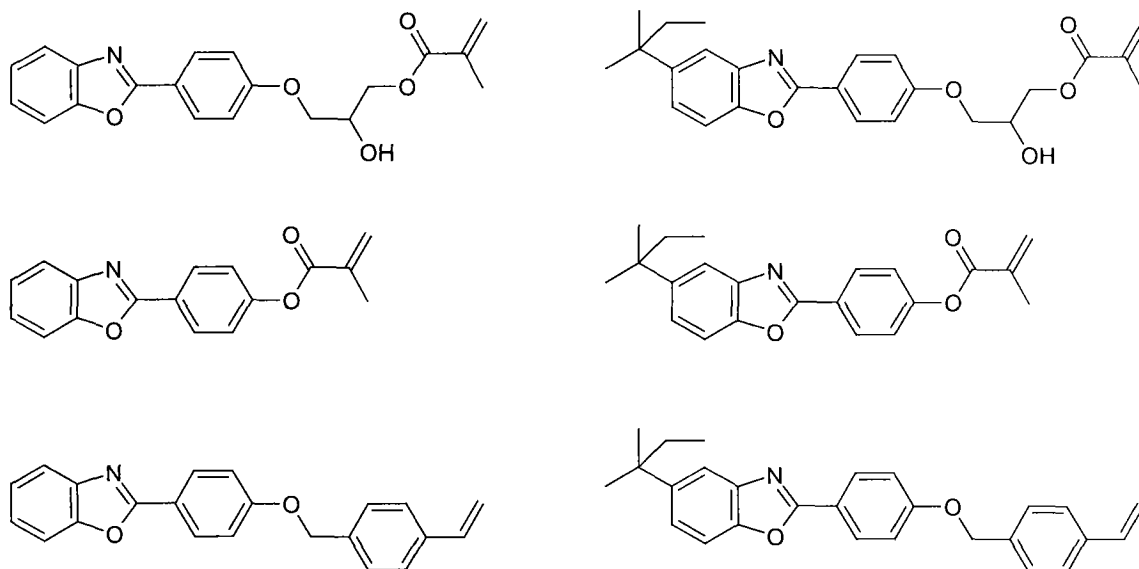


[0175]



[0176] 其中, R^2 定义如上, 更优选为 $-H$ 或 $-C_1-C_6-$ 烷基。最优选地, 通式 (IV) 的乙烯化不饱和单体是以下化合物之一:

[0177]



[0178] 本发明的聚合颗粒和胶乳可用作遮光剂中的添加剂。

[0179] 本发明还涉及促进遮光组合物中 UV 滤光剂的 UV 吸收的方法, 所述方法包括将本发明的聚合颗粒加入包含 UV 滤光剂的遮光组合物中的步骤。

[0180] 本发明还涉及包含作为 UV 促进剂的上述聚合颗粒或胶乳的化妆品组合物。优选地, “体外” 防晒因子 (SPF) 可以通过 Optometrix 290 分析仪使用 $1.2\text{mg}/\text{cm}^2$ 测定或通过化妆品组合物领域已知的其它合适方法在 PMMA 载体上测定, 所述 “体外” 防晒因子 (SPF) ≥ 3.0 , 更优选 ≥ 5.0 , 最优选 ≥ 7.0 , 特别地 ≥ 7.5 。

[0181] 本发明的组合物优选为化妆品组合物或化妆制剂, 但也可作为药物组合物。

[0182] 本文所用术语 “化妆制剂” 或 “化妆品组合物” 是指在 Römpp Lexikon Chemie, 第十版, 1997, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York 中的标题 “Kosmetika” 下定义的化妆品组合物。

[0183] 本发明的组合物除包含化妆制剂中的聚合颗粒或胶乳 UV 促进剂之外, 还包含化妆学上或药理学上可接受的赋形剂或稀释剂。除非另有说明, 下面提到的赋形剂、添加剂、稀释剂等均适用于药物组合物和化妆品组合物。

[0184] 除非另有说明, 本文中的份和百分比均以重量计并基于组合物的重量。

[0185] 优选地, 本发明的组合物所含的聚合颗粒或胶乳的浓度基于组合物重量为

0.001-50wt%。更优选 1-35wt%，最优选 4-30wt%。

[0186] 本发明的组合物优选包含一种或更多种 UV 吸收生色团 (UV 滤光剂)。这些 UV 滤光剂可以与聚合物共价键合,但优选作为独立的化合物包含于组合物中。本发明的聚合颗粒的促进作用具体涉及这些 UV 滤光剂的 UV 吸收。优选的 UV 滤光剂例如是选自以下的化合物:丙烯酸酯、对氨基苯甲酸酯、樟脑衍生物(例如苯亚甲基型樟脑)、肉桂酸酯、二苯甲酮、亚苄丙二酸酯、2-(4-乙氧基苯胺亚甲基)丙二酸酯、咪唑衍生物、水杨酸酯、三嗪酮衍生物、苯并三唑衍生物、二苯甲酰甲烷、氨基取代的羟基二苯甲酮、苯基苯并咪唑、邻氨基苯甲酸酯、苯基苯并噁唑、1,4-二氢吡喃和 1,4-二氢吡啶衍生物以及其它代表现有技术并且本领域的技术人员已知的高活性的化合物。

[0187] 丙烯酸酯的例子包括 2-氰基-3,3-二苯基丙烯酸 2-乙基己基酯(奥克立宁(octocrylene), **PARSOL**[®] 340) 和 2-氰基-3,3-二苯基丙烯酸乙基酯。

[0188] 对氨基苯甲酸酯的例子包括 4-氨基苯甲酸、4-氨基苯甲酸-2,3-二羟基丙酯、4-(二(2-羟丙基)氨基)苯甲酸乙酯、4-(二甲基氨基)苯甲酸-2-乙基己酯(例如 **Eusolex**[®] 6007) 和乙氧基化的 4-氨基苯甲酸乙酯(例如 **Uvinul**[®] P25)。

[0189] 樟脑衍生物的例子包括 4-甲基苯亚甲基樟脑(**PARSOL**[®] 5000)、3-苯亚甲基樟脑、甲基硫酸樟脑苯扎铵、聚丙烯酰胺甲基苯亚甲基樟脑、磺基苯亚甲基樟脑、磺基甲基苯亚甲基樟脑和对苯二亚甲基二樟脑磺酸(therephthalidene dicamphor sulfonic acid)。

[0190] 肉桂酸酯的例子包括甲氧基肉桂酸辛基酯(**PARSOL**[®] MCX)、甲氧基肉桂酸乙氧乙基酯、甲氧基肉桂酸二乙醇胺酯(**PARSOL**[®] Hydro) 和甲氧基肉桂酸异戊基酯。

[0191] 二苯甲酮的例子包括二苯甲酮-3、二苯甲酮-4,2,2',4,4'-四羟基-二苯甲酮和 2,2'-二羟基-4,4'-二甲氧基二苯甲酮。

[0192] 亚苄丙二酸酯的例子包括 4-甲氧基亚苄丙二酸二(2-乙基己基)酯。

[0193] 2-(4-乙氧基苯胺亚甲基)丙二酸酯的例子包括 EP-A 895776 中描述的 2-(4-乙氧基苯胺亚甲基)丙二酸二乙酯。

[0194] 咪唑衍生物的例子包括 2-苯基苯并咪唑磺酸及其盐(**PARSOL**[®] HS)。2-苯基苯并咪唑磺酸的盐例如是碱金属盐(例如钠盐或钾盐)、铵盐、吗啉盐、伯、仲和叔胺的盐(如单乙醇胺盐和二乙醇胺盐)。

[0195] 水杨酸酯衍生物的例子包括水杨酸异丙基苄基酯、水杨酸苄基酯、水杨酸丁基酯、水杨酸辛基酯(NEO HELIOPAN OS)、水杨酸异辛基酯或原膜散酯(homosalate, HELIOPAN)。

[0196] 三嗪酮衍生物的例子包括辛基三嗪酮(UVINUL T-150)、二辛基丁酰胺基三嗪酮(UVASORB HEB)。

[0197] 三唑衍生物的例子包括苯并三唑,例如 2-(2-羟基-5-甲基苯基)苯并三唑、2,2'-亚甲基-二-(6-(2H-苯并三唑-2-基)-4-(1,1,3,3,4-四甲基丁基)-苯酚(TINOSORB M),以及 EP-A 893119 中描述的三唑。

[0198] 二苯甲酰甲烷衍生物的例子包括例如 4-叔丁基-4'-甲氧基二苯甲酰甲烷(**PARSOL**[®] 1789)、二甲氧基二苯甲酰甲烷和异丙基二苯甲酰甲烷的化合物。

[0199] 氨基取代羟基二苯甲酮的例子包括例如 EP-A 1046391 中所描述的 2-(4-二乙氨基-2-羟基-苯甲酰基)-苯甲酸己酯的化合物。

[0200] 优选地,本发明的组合物是局部用组合物,例如水包液体或固体油型乳液、油包水

型乳液、多重乳液、微乳液、PET 乳液、bickering 乳液、水凝胶、醇凝胶、脂凝胶、单相或多相溶液、泡沫、软膏、药膏、悬浮液、粉末、乳膏 (crème)、清洁剂、肥皂和其它常见组合物,本发明的组合物可以用笔型器涂覆作为面膜或喷雾。

[0201] 本发明的组合物还可包含常用的化妆品或药物辅剂和添加剂,例如防腐剂 / 抗氧化剂,脂质 / 油,水,有机溶剂,硅酮,增稠剂,软化剂,乳化剂,遮光剂,防沫剂,增湿剂,芳香剂,表面活性剂,填料,掩蔽剂,阴离子、阳离子、非离子或两性聚合物或其混合物,推进剂,酸化或碱化剂,染料,着色剂,颜料或纳米颜料,例如那些适于通过物理阻隔紫外辐射来提供防光效果的组分,或者任何其它通常包含于化妆品或药品中的成分。

[0202] 附加量的抗氧化剂 / 防腐剂通常是优选的。根据本发明,可以使用通常包含在化妆品或药品中的所有已知抗氧化剂。特别优选的抗氧化剂选自氨基酸 (例如,甘氨酸、组氨酸、酪氨酸、色氨酸) 及其衍生物、咪唑 (例如咪唑丙烯酸) 及其衍生物、肽 (例如 D, L- 肌肽、D- 肌肽、L- 肌肽及其衍生物 (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、氯原酸及其衍生物、硫辛酸及其衍生物 (例如二氢硫辛酸)、金硫葡萄糖、丙基硫脲嘧啶和其它硫醇 (例如,硫氧还蛋白、谷胱甘肽、半胱氨酸、胱氨酸、胱胺及其糖基 -、N- 乙酰基 -、甲基 -、乙基 -、丙基 -、戊基 -、丁基 -、月桂基 -、棕榈酰基 -、油烯基 -、 γ - 亚油烯基 -, 胆甾醇基 - 和甘油基 - 酯) 及其盐、二月桂基硫代二丙酸酯、二硬脂基硫代二丙酸酯、硫代二丙酸及其衍生物 (例如,其酯、醚、肽、脂质、核苷酸、核苷和盐) 以及亚砷亚胺衍生物 (例如丁硫氨酸亚砷亚胺、同型半胱氨酸亚砷亚胺、丁硫氨酸砷、戊硫氨酸亚砷亚胺、己硫氨酸亚砷亚胺、庚硫氨酸亚砷亚胺), 其量为很低的相容剂量 (例如 pmol kg^{-1} 至 $\mu\text{mol kg}^{-1}$), 以及 (金属) 螯合剂 (例如, α - 羟基脂肪酸、棕榈酸、植酸和乳铁蛋白)、 β - 羟基酸 (例如,柠檬酸、乳酸和马来酸)、腐黑酸、没食子酸、没食子提取物、胆红素、胆绿素、EDTA、EGTA 及其衍生物、不饱和脂肪酸及其衍生物 (例如, γ - 亚油酸、亚油酸和油酸)、叶酸及其衍生物、泛醌和泛醇及其衍生物、维生素 C 及其衍生物 (例如,维生素 C 棕榈酸酯、维生素 C 四异棕榈酸酯、维生素 C 磷酸镁、维生素 C 磷酸钠和维生素 C 乙酸酯)、生育酚及其衍生物 (例如维生素 E 乙酸酯)、天然维生素 E、维生素 A 及其衍生物 (例如维生素 A 棕榈酸酯和乙酸酯) 的混合物以及苯甲酸松柏醇酯、芸香亭酸及其衍生物、 α - 糖基芸香苷、阿魏酸、糠基葡萄糖醇、肌肽、丁基羟基甲苯、丁基羟基茴香醚、三羟基苯丁酮、尿素及其衍生物、甘露糖及其衍生物、锌及其衍生物 (例如, ZnO 、 ZnSO_4)、硒及其衍生物 (例如蛋氨酸硒)、均二苯乙烯及其衍生物 (例如,氧化均二苯乙烯、反式氧化均二苯乙烯) 和前述活性成分的合适衍生物 (例如,盐、酯、醚、配糖、核苷酸、核苷、肽和脂质)。一种或更多种防腐剂 / 抗氧化剂可以以本发明的组合物的总重量的约 0.01wt% - 约 10wt% 的量存在。优选地,一种或更多种防腐剂 / 抗氧化剂以约 0.1wt% - 约 1wt% 的量存在。

[0203] 通常,局部用配制品还包含表面活性成分,如乳化剂、增溶剂等。乳化剂使两种或更多种不互溶组分能够均相混合。而且,乳化剂起到稳定该组合物的作用。可用在本发明的组合物中以形成 O/W、W/O、O/W/O 或 W/O/W 的乳液 / 微乳液的乳化剂包括失水山梨糖醇油酸酯、失水山梨糖醇倍半油酸酯、失水山梨糖醇异硬脂酸酯、失水山梨糖醇三油酸酯、聚甘油基-3- 二异硬脂酸酯、油酸 / 异硬脂酸的聚甘油酯、聚甘油基-6- 六蓖麻醇酸酯、聚甘油基-4- 油酸酯、聚甘油基-4- 油酸酯 / PEG-8 丙二醇椰油酸酯、油酸酰胺 DEA、TEA 肉豆蔻酸酯、TEA 硬脂酸酯、硬脂酸镁、硬脂酸钠、月桂酸钾、蓖麻醇酸钾、椰油酸钠、牛油酸

钠、海狸香酸钾、油酸钠及其混合物。其它合适的乳化剂是磷酸酯及其盐,诸如磷酸十六烷基酯 (Amphisol® A)、磷酸二乙醇胺十六烷基酯 (Amphisol®)、磷酸十六烷基酯酸钾 (Amphisol® K)、甘油基油酸酯磷酸酯酸钠、氢化植物甘油酯 磷酸酯及其混合物。此外,一种或更多种合成聚合物可用作乳化剂。例如, PVP 二十碳烯共聚物、丙烯酸酯 / 丙烯酸 C₁₀₋₃₀ 烷基酯交联聚合物、丙烯酸酯 / steareth-20 甲基丙烯酸酯共聚物、PEG-22/ 十二基二醇共聚物、PEG-45/ 十二基二醇共聚物及其混合物。优选的乳化剂为磷酸十六烷基酯 (Amphisol® A)、磷酸二乙醇胺十六烷基酯 (Amphisol®)、磷酸十六烷基酯酸钾 (Amphisol® K)、PVP 二十碳烯共聚物、丙烯酸酯 / 丙烯酸 C₁₀₋₃₀ 烷基酯交联聚合物、PEG-20 脱水山梨糖醇异硬脂酸酯、脱水山梨糖醇异硬脂酸酯及其混合物。存在的一种或更多种乳化剂的总量为本发明的组合物的总重量的约 0.01wt% - 约 20wt%。优选地,使用约 0.1wt% - 约 10wt% 的乳化剂。

[0204] 有利地,局部用组合物的脂质相可以选自:

[0205] - 矿物油和矿物蜡;

[0206] - 油,例如癸酸或辛酸的甘油三酯,优选蓖麻油;

[0207] - 油或蜡和其它天然或合成油,优选脂肪酸与醇(例如异丙醇、丙二醇、甘油)的酯或脂肪醇与羧酸或脂肪酸的酯;

[0208] - 烷基苯甲酸酯;和/或

[0209] - 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、环甲基硅酮,及其混合物。

[0210] 示例性的脂肪物质(其可加入本发明的组合物的乳液、微乳液、油凝胶、水分散体或脂分散体的油相中)有利地选自饱和和/或不饱和、直链和/或支链的具有 3-30 个碳原子的烷基羧酸与饱和和/或不饱和、直链和/或支链的具有 3-30 个碳原子的醇的酯,以及芳族羧酸与饱和和/或不饱和、直链和/或支链的具有 3-30 个碳原子的醇的酯。这样的酯可以有利地选自棕榈酸辛酯、椰油酸辛酯、异硬脂酸辛酯、十二烷基肉豆蔻酸辛酯、异壬酸十六烷基酯、肉豆蔻酸异丙酯、棕榈酸异丙酯、硬脂酸异丙酯、油酸异丙酯、硬脂酸正丁酯、月桂酸正己酯、油酸正癸酯、硬脂酸异辛酯、硬脂酸异壬酯、异壬酸异壬酯、棕榈酸 2-乙基己酯、月桂酸 2-乙基己酯、硬脂酸 2-己基癸酯、棕榈酸 2-辛基十二烷基酯、庚酸硬脂基酯、油酸油基酯、芥酸油基酯、油酸瓢儿菜基酯、芥酸瓢儿菜基酯、硬脂酸十三烷基酯、偏苯三甲酸十三烷基酯,以及这些酯的合成、半合成或天然混合物,例如荷荷芭油。

[0211] 适用于本发明的局部用组合物的其它脂肪组分包括极性油,例如卵磷脂和脂肪酸甘油三酯,即具有 8-24 碳原子、优选 12-18 个碳原子的饱和和/或不饱和的、线性或支链的羧酸的甘油三酯,其中脂肪酸甘油三酯优选选自合成、半合成或天然的油(例如,椰油酸甘油酯、橄榄油、向日葵油、豆油、花生油、菜子油、甜杏仁油、棕榈油、椰子油、蓖麻油、氢化蓖麻油、麦油、葡萄子油、昆士兰果油及其它);非极性油,例如线性和/或支链的烃和蜡,例如矿物油、凡士林(矿脂);石蜡、角鲨烷和角鲨烯、聚烯烃、氢化聚异丁烯和异十六烷,优选的聚烯烃为聚癸烯;二烷基醚,例如二辛醚;线性或环状的硅酮,例如优选环甲基硅酮(八甲基环四硅氧烷)、十六烷基二甲基硅酮、六甲基环三硅氧烷、聚二甲基硅氧烷、聚(甲基苯基硅氧烷)及其混合物。

[0212] 可有利地加入本发明的局部用组合物中的其它脂肪组分为异二十烷、新戊二醇二庚酸酯、丙二醇二辛酸酯 / 二癸酸酯、辛酸 / 癸酸 / 二甘油基琥珀酸酯、丁二醇辛酸酯 / 癸酸酯、 C_{12-13} 烷基乳酸酯、二 C_{12-13} 烷基酒石酸酯、三异硬脂、二季戊四醇六辛酸酯 / 六癸酸酯、丙二醇单异硬脂酸酯、三辛酸甘油酯、二甲基异山梨醇。特别有利的是，使用苯甲酸 C_{12-15} 烷基酯和异硬脂酸 2- 乙基己基酯的混合物、苯甲酸 C_{12-15} 烷基酯和异壬酸异十三烷基酯的混合物以及苯甲酸 C_{12-15} 烷基酯、异硬脂酸 2- 乙基己基酯和异壬酸异十三烷基酯的混合物。

[0213] 本发明的组合物的油相还可包含天然植物蜡或动物蜡（例如，蜂蜡、中国蜡、大蜂蜡和其它昆虫的蜡）以及牛油树脂和可可脂。

[0214] 在本发明的局部用组合物中可加入增湿剂，以保持皮肤的水合或再水合。通过提供防护层而防止水从皮肤蒸发的增湿剂被称为“润肤剂”。另外，润肤剂对皮肤表面提供软化或润肤效果，并通常被认为对局部应用是安全的。优选的润肤剂包括矿物油、羊毛脂、矿脂、癸基 / 辛基三甘油醛、胆甾醇、硅酮（例如二甲基硅酮、环甲基硅酮）、杏仁油、荷荷芭油、鳄梨油、蓖麻油、芝麻油、向日葵油、椰子油和葡萄子油、可可脂、橄榄油、芦荟提取物、脂肪酸（例如油酸和硬脂酸）、脂肪醇（例如鲸蜡基醇和十六烷基醇（ENJAY））、己二酸二异丙酯、羟基苯甲酸酯、 C_{9-15} 醇的苯甲酸酯、异壬酸异壬基酯、醚（例如聚氧化丙烯丁基醚和聚氧化丙烯十六烷基醚）、苯甲酸 C_{12-15} 烷基酯，及其混合物。最优选的润肤剂为羟基苯甲酸酯、芦荟提取物、苯甲酸 C_{12-15} 烷基酯，及其混合物。存在的润肤剂的量为组合物总重量的约 1wt% - 约 20wt%。优选地，润肤剂的含量为约 2wt% - 约 15wt%，最优选约 4wt% - 约 10wt%。

[0215] 与水结合因而将其保持在皮肤表面的增湿剂被称为“保湿剂”。优选地，可加入本发明的局部用组合物中的合适的保湿剂例如为甘油、聚丙二醇、聚乙二醇、乳酸、吡咯烷酮羧酸、脲、磷脂、胶原蛋白、弹性蛋白、神经酰胺、卵磷脂山梨糖醇、PEG-4，及其混合物。其它合适的增湿剂为以下聚合增湿剂：水溶性和 / 或可溶胀和 / 或水凝胶化的多糖，例如透明质酸、壳聚糖和 / 或富含岩藻糖的多糖，例如可从 SOLABIA S 获得的 **Fucogel[®]** 1000 (CAS-Nr. 178463-23-5)。一种或更多种保湿剂可选地以本发明的组合物的约 0.5wt% - 约 8wt%、优选约 1wt% - 约 5wt% 的量存在。

[0216] 本发明的局部用组合物水相可以包含常用的化妆品或药物添加剂，例如醇（特别是低级醇，优选乙醇和 / 或异丙醇、低级二元醇或多元醇及其醚，优选丙二醇、甘油、乙二醇、乙二醇单乙基或单丁基醚、丙二醇单甲基或单乙基或单丁基醚、二乙二醇单甲基或单乙基醚和类似产品）、聚合物、泡沫稳定剂、电解质、特别是一种或更多种增稠剂。可用于本发明的配制品中以便于获得合适稠度的产品的增稠剂包括卡波姆（carbomer）、二氧化硅、硅酸镁和 / 或硅酸铝、蜂蜡、硬脂酸、硬脂醇多糖及其衍生物（例如黄原胶）、羟丙基纤维素、聚丙烯酰胺、丙烯酸酯交联聚合物，优选 carbomer，例如单独形式或混合物形式的 980、981、1382、2984、5984 型 **carbopol[®]**。可包含于本发明的组合物中以中和例如乳化剂或发泡剂 / 泡沫稳定剂的组分的合适的中和剂包括但不限于，碱金属的氢氧化物，例如氢氧化钠和氢氧化钾；有机碱，例如二乙醇胺（DEA）、三乙醇胺（TEA）、氨甲基丙醇，及其混合物；氨基酸，例如精氨酸和亮氨酸；以及前述的任意组合。中和剂的用量可为本发明的组合物的约 0.01wt% - 约 8wt%，优选 1wt% - 约 5wt%。

[0217] 在本发明的组合物中添加电解质可有助于改变疏水乳化剂的行为。因此，本发明

的乳液 / 微乳液可优选包含一种或数种含下述阴离子的盐的电解质,例如氯离子、硫酸根、碳酸根、硼酸根或铝酸根,但不限于此。其它合适的电解质可以衍生自有机阴离子,例如但不限于,乳酸离子、乙酸离子、苯甲酸离子、丙酸离子、酒石酸离子和柠檬离子。作为阳离子优选铵根离子、烷基铵离子、碱金属离子或碱土金属离子、镁离子、铁离子或锌离子。特别优选的盐为氯化钾和氯化钠、硫酸镁、硫酸锌及其混合物。在本发明的组合物中存在的电解质的量为约 0.01wt% - 约 8wt%。

[0218] 本发明的局部用组合物优选以露、增稠的露、凝胶、乳膏、乳、软膏、粉或固体管状棒的形式提供,并且可以可选地被包装成气溶胶,并可以作为摩丝、泡沫或喷雾剂提供。本发明的组合物还可为在溶剂或脂质中的悬浮液或分散体的形式;或呈乳液或微乳液(具体为 O/W 或 W/O 型, O/W/O 或 W/O/W 型)的形式,例如膏或乳、微泡分散体;以软膏、凝胶、固体管状棒或气溶胶摩丝的形式。乳液还可包含阴离子、非离子、阳离子或两性的表面活性剂。

[0219] 局部涂敷优选每天至少一次,例如一天两次或三次。通常涂敷至少两天直到达到期望效果。然而,也可以持续数周甚至数月直到达到期望效果。

[0220] 涂敷到皮肤上的局部用组合物的量取决于组合物中活性成分的浓度和期望的化妆和药物效果。例如,涂敷可以是将乳膏涂敷在皮肤上。药膏的涂敷量通常为 2mg 药膏 / cm² 皮肤。然而,涂敷到皮肤上的组合物的量并不关键,如果在涂敷一定量的组合物后不能达到期望效果,则可以使用更高浓度的活性成分,例如涂敷更多的组合物或通过涂敷包含更多活性成分的组合物。

[0221] 关于这种局部用组合物及其制备方法以及其它合适的添加剂,可以参考相关文献,例如 Novak G. A., Die kosmetischen **Präparate** -Band 2, Die kosmetischen **Präparate** -Rezeptur, Rohstoffe, wissenschaftliche Grundlagen (Verlag für Chem. Industrie H. Ziolkowski KG, Augsburg)。

[0222] 通过以下实施例来阐述本发明,但不应将这些实施例理解为限制本发明的范围。

[0223] 实施例 1

[0224] 甲基丙烯酸 4-(5-(1,1-二甲基-丙基)-2-苯并噁唑基)-苯基酯

[0225] a) 2-氨基-4-(1,1-二甲基-丙基)-苯酚

[0226] 在氮气氛围中,在装有磁力搅拌器、温度计、CO₂ 冷却浴、回流冷凝器和油浴的 350ml 的三颈反应瓶中,装入悬浮于 32.6g (300mmol) 2-氯-2-甲基丁烷中的 27.8g (250mmol) 2-氨基苯酚 (Fluka)。在 -5--2℃ 的强烈冷却下,通过滴液漏斗缓慢添加 87.5ml 浓 H₂SO₄。将形成的 HCl 收集在装有稀 NaOH 的烧瓶中。搅拌 4 小时之后,将混合物倒在 500g 冰上,用 Na₂CO₃ 中和至 pH 为 9,并用 3×500ml 的 MTBE 萃取。将合并的有机相用 Na₂SO₄ 干燥并浓缩,得到 37.1g 固体物质,将其在 75ml 二异丙醚中洗涤,得到 26.1g (58%) 白色晶体。M. p. 112-115℃。

[0227] b) 4-[5-(1,1-二甲基-丙基)-苯并噁唑-2-基]-苯酚

[0228] 在氮气氛围下,在装有机械搅拌器、温度计、“木金属”加热浴和带有水分离器的回流冷凝器的 350ml 的三颈反应瓶中,装入悬浮于 140ml 1,2-二氯苯中的 25.1g (140mmol) 2-氨基-4-(1,1-二甲基-丙基)-苯酚(见上文)、19.3g (140mmol) 4-羟基苯甲酸和 1.5g 硼酸。回流此混合物,直到已分离 2 当量的水(约 4 小时)。冷却后,添加 50ml 二异丙醚并将混合物过滤,然后将晶体产物用二异丙醚和戊烷洗涤并干燥。得到 32.1g (81%) 产物。M. p. 236-237℃。

[0229] c) 4-(5-(1,1-二甲基-丙基)-2-苯并噁唑基)-苯基甲基丙烯酸酯

[0230] 在氮气氛下,在装有温度计、磁力搅拌器、滴液漏斗和冷却浴的 0.5 升的三颈反应瓶中,装入在 125ml CH_2Cl_2 中的 28.1g(100mmol)4-[5-(1,1-二甲基-丙基)-苯并噁唑-2-基]-苯酚(见上文)、14.6g(140mmol)三乙胺和 0.15g DMAP。溶解之后,将混合物冷却至 0-4℃,然后在此温度范围下 30 分钟内缓慢添加溶解于 25ml CH_2Cl_2 中的 10.55g(98mmol)氯化甲基丙烯酸溶液。在 0℃下搅拌另外 30 分钟并在环境温度下搅拌 30 分钟后,通过 TLC(薄层色谱)观察不到起始物料。将混合物依次用 100ml NaHCO_3 饱和水溶液、2×100ml 5%的柠檬酸水溶液和饱和 NaCl 溶液洗涤,在 Na_2SO_4 上干燥,然后浓缩以形成红色晶体。将该红色晶体首先在二异丙醚和痕量 BHT 中重结晶,并在 -20℃下吸出,然后干燥,得到 22.0g(63%)浅黄褐色晶体;M. p. 96-97℃, UV(THF) 308nm(27' 623)。

[0231] 实施例 2

[0232] 制备包含 UV 生色团的聚合颗粒

[0233] 通过如下方法制备预乳液:将表面活性剂 SDS(0.06g)分散在水(8.37g)中而制备的水相与包含苯乙烯(10.45g)、甲基丙烯酸(0.67g)和 UV 生色团(4.48g)(甲基丙烯酸 4-(5-(1,1-二甲基-丙基)-2-苯并噁唑基)-苯基酯)的有机相混合。将水相与有机相混合、搅拌、均化(Ultraturrax®均化器)并用氮气冲洗。该预乳液稳定超过 24 小时。

[0234] 将装有搅拌器、回流冷凝器、温度计和用于从蠕动泵输送的入口管的 100ml 的反应瓶置于 75℃的水浴中。在氮气清洗过程中,向含有水(1.9ml)、缓冲液(0.39g, NaHCO_3)、SDS(0.019g)和少量硫酸铁(II)的反应瓶中,逐滴添加第一引发剂 I-1(0.92ml $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$, 1mol)。30 分钟后,在 420rpm 的搅拌下用蠕动泵用约 105 分钟向反应瓶中分别逐滴添加预乳液和第二引发剂 I-2(0.44ml $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ /1mol)。停止添加后,将反应混合物再搅拌 150 分钟,并将水浴温度升高至 88℃。然后,用 45 分钟逐滴添加第三引发剂 I-3(1.11ml $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ /0.1mol)。180 分钟后,将反应混合物冷却至室温。最后,将颗粒通过 50 微米筛过滤。

[0235] 实施例 3

[0236] 制备包含 UV 生色团的核壳型聚合颗粒

[0237] 通过如下方法制备预乳液:将表面活性剂 SDS(0.04g)分散在水(6.62g)中而制备的水相与苯乙烯(10.4g)混合。将水相与有机相混合、搅拌、均化(Ultraturrax®均化器)并用氮气冲洗。该预乳液稳定超过 24 小时。

[0238] 将装有搅拌器、回流冷凝器、温度计和用于从蠕动泵输送的入口管的 100ml 的反应瓶置于 75℃的水浴中。在氮气清洗过程中,向含有水(1.9ml)、缓冲液(0.39g, NaHCO_3)、SDS(0.019g)和少量硫酸铁(II)的反应瓶中,添加第一引发剂 I-1(0.92ml $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ /1mol)。30 分钟后,在搅拌下用蠕动泵用约 105 分钟向反应瓶中分别逐滴添加预乳液和第二引发剂 I-2(0.44ml $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ /1mol)。停止添加后,将反应混合物再搅拌 150 分钟。然后,用 85 分钟向反应瓶中逐滴添加苯乙烯(2.5g)、甲基丙烯酸(0.82g)和 UV 生色团甲基丙烯酸 4-(5-(1,1-二甲基-丙基)-2-苯并噁唑基)-苯基酯(3.54g)的混合物,从而形成壳体。同时,逐滴添加第三引发剂 I-3(1.1ml $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ /1mol)。将反应混合物再搅拌 180 分钟,然后将其冷却至室温。最后,将颗粒通过 50 微米筛过滤胶乳。

[0239] 实施例 4

[0240] 制备包含 UV 生色团的聚合颗粒

[0241] a) 甲基丙烯酸 4-(2- 苯并噁唑基)- 苯基酯

[0242] 在氮气氛下,在装有温度计、磁力搅拌器、滴液漏斗和冷却浴的 1 升的三颈反应瓶中,装入在 350ml CH_2Cl_2 中的 42.2g (200mmol) 4- 苯并噁唑-2- 基- 苯酚 (通过 Passerini ; J. Chem. Soc. ;1954 ;2256-7 的方法制备)、29.2g (280mmol) 三乙胺和 0.3g DMAP。溶解之后,将混合物冷却至 0-4℃,然后在此温度范围下 50 分钟内缓慢添加溶解于 50ml CH_2Cl_2 中的 21.1g (196mmol) 氯化甲基丙烯酸。在 0℃ 下搅拌另外 30 分钟并在环境温度下搅拌 30 分钟后,通过 TLC (薄层色谱) 观察不到起始物料。将混合物依次用 200ml NaHCO_3 饱和水溶液、2×200ml 5% 的柠檬酸水溶液和饱和 NaCl 溶液洗涤,在 Na_2SO_4 上干燥,然后浓缩以形成 53.6g 红色物质。将该物质首先在 MeOH 和痕量的 BHT 中重结晶,然后在 EtOAc 中重结晶,得到 36.3g (66%) 浅黄褐色晶体;(HPLC 100% 纯)m. p. 133-134 °C,UV (THF) 302nm (34'885)。

[0243] b) 预乳液

[0244] 通过如下方法制备预乳液:将表面活性剂 SDS (0.44g) 分散在水 (30g) 中而制备的水相与包含苯乙烯 (23.5ml)、甲基丙烯酸 (1.97ml)、Tween 80 (聚氧乙烯去水山梨糖醇单油酸酯,0.88g)、聚乙二醇 400 (0.46ml) 和上述 UV 生色团 (即,甲基丙烯酸 4-(5-(1,1- 二甲基- 丙基)-2- 苯并噁唑基)- 苯基酯,10.38g) 的有机相混合。将水相与有机相通过搅拌并借助于“振动混合机”在 65℃ 下混合,并用氮气冲洗。在显微镜下检查该预乳液,并在 65-70℃ 的温度下将其立即用于乳液聚合。

[0245] c) 乳液聚合

[0246] 在氮气氛下,向装有磁搅拌器、具有精确定量装置的容量为 250ml 的受热滴液漏斗、温度计和用于从蠕动泵输送的入口管的油浴中的 200ml 的四颈反应瓶中,装入在 5ml 水中的 33mg NaHCO_3 、57mg Tween 80、1 个单位的 $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 晶体、0.035ml 聚乙二醇 400 和 0.1ml 甲基丙烯酸,并加热至 65℃。在 60 分钟的恒定添加过程中,同时且逐滴添加上述乳液和单独的 1g 过氧二硫酸钠 ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$) 在 10ml 水中的溶液。将滴液漏斗中的乳液保持在 65℃,并利用蠕动泵将过硫酸盐溶液泵送通过柔性管。反应温度升至 71℃,之后约为 67℃。90 分钟后,逐滴添加 0.076g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 在 1ml 水中的溶液,并将反应温度保持 65℃ 半小时。通过玻璃棉过滤粗产物,得到白色的微粘胶乳滤液。UV (pH 5.6 下 THF) 350nm ($E = 112$)。测定平均颗粒尺寸为 250nm (pH 5.6 下 Malvern)。相同 pH 下的玻璃化转变温度 (热重分析) 为 107℃。

[0247] 通过添加 NaCl 水溶液和 THF 使胶乳样品沉淀,将其干燥,得到胶乳中的固体含量为 42%, M_w (通过 GPC,以聚苯乙烯为参比) 为 42' 500 道尔顿。

[0248] 实施例 5

[0249] a) 2- 甲基- 丙烯酸-3-(4- 苯并噁唑-2- 基- 苯氧基)-2- 羟基- 丙酯

[0250] 在氮气氛下,在装有回流冷凝器、机械搅拌器和油浴的 150ml 的两颈反应瓶中,装入 18.8g (89mmol) 4- 苯并噁唑-2- 基- 苯酚 (通过 Passerini ; J. Chem. Soc. ;1954 ;2256-7 的方法制备)、31.6g (222mmol) 甲基丙烯酸缩水甘油酯、0.2g 苄基三乙基氯化铵和 2 个单位的 2- 叔丁基-4- 甲基苯酚 (BHT) 晶体。在搅拌下将混合物加热至 75℃,保持两天,直到红色悬浮液完全溶解,成为暗红色溶液。通过 TLC (己烷 / 乙酸乙酯 = 1 : 1) 对反应进行示踪,直到起始物质 ($R_f = 0.65$) 消失。在 TLC 板上可看到四种新产物,这四种产物被识别为:溶

剂前部的二甲基丙烯酸酯 ($R_f = 0.86$), 中部产物 ($R_f = 0.51$), 然后是暗淡位置上的第二种酯 (2-甲基-丙烯酸-2-(4-苯并噁唑-2-基-苯氧基)-1-羟甲基-乙酯) ($R_f = 0.44$) 以及接近开始位置的 3-(4-苯并噁唑-2-基-苯氧基)-丙-1,2-二醇 ($R_f = 0.075$)。

[0251] 将产物混合物在旋转蒸发器上浓缩, 并在硅胶上用己烷/乙酸乙酯 (3 : 1) 进行色谱分离。合并的浓缩产物馏分形成橙色晶体物质, 将其在冷二异丙醚/乙酸乙酯 (9 : 1) 中洗涤, 得到 14.6g (理论产量的 46.6%) 无色晶体。M. p. 116.5–117 °C。UV (THF) 308nm (34' 138)。4.86g 母液 (ca. 另外 15%) 为两种单丙烯酸酯 ($R_f = 0.51$ 和 0.44) 的混合物。在一些早先的馏分中, 分离出约 18% 的二甲基丙烯酸酯 ($R_f = 0.86$)。

[0252] 当将 10mol% 的三苯基己基溴化磷催化剂替代苄基三乙基氯化铵并且只有 1.3 当量的甲基丙烯酸缩水甘油酯在甲苯中回流 8 小时, 并利用庚烷使产物沉淀时, 不进行层析得到产率为 50% 的相同产物。

[0253] b) 预乳液

[0254] 通过如下方法制备预乳液: 将表面活性剂 SDS (2.6g) 分散在水 (180g) 中而制备的水相与包含用 10mg BHT 稳定的苯乙烯 (127.8g)、甲基丙烯酸 (12g)、Tween 80 (聚氧乙烯失水山梨糖醇单油酸酯, 5.3g)、聚乙二醇 400 (3.12g) 和上述 UV 生色团 (即, 2-甲基-丙烯酸-3-(4-苯并噁唑-2-基-苯氧基)-2-羟基-丙酯, 62.2g) 的有机相混合。将水相与有机相通过搅拌并借助于“振动混合机”在 65 °C 下混合, 并用氮气冲洗。在显微镜下检查该预乳液, 并在 65–70 °C 的温度下将其立即用于乳液聚合。

[0255] c) 乳液聚合

[0256] 在氩气氛下, 向装有加热套、磁力搅拌器、具有精确定量装置的容量为 500ml 的受热滴液漏斗、温度计和用于从蠕动泵输送的入口管的 1 升的五颈反应瓶中, 装入在 30ml 水中的 0.2g NaHCO_3 、0.34g Tween 80、0.02g $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 、0.21g 聚乙二醇 400、0.6ml 甲基丙烯酸、1.5ml 的类似前述反应的胶乳产物 ($\text{pH} = 1.2$), 并加热至 70 °C。在 5 小时的恒定添加过程中, 同时且逐滴添加上述乳液和单独的 6g 过氧二硫酸钠 ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$) 在 60ml 水中的溶液。将滴液漏斗中的乳液保持在 65 °C, 并利用蠕动泵将过硫酸盐溶液泵送通过柔性管。45 分钟后, 用 30 分钟逐滴添加 0.43g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 在 6ml 水中的溶液, 同时将反应温度升至 85 °C, 保持 1 小时。通过玻璃棉过滤粗产物, 得到 400g 白色微粘胶乳滤液。UV ($\text{pH} 5.6$ 下 THF) 350nm ($E = 132$)。测定 $\text{pH} 5.6$ 下的平均颗粒尺寸为 250nm (Malvern)。 $\text{pH} 5.6$ 下产物的玻璃化转变温度 (热重分析) 为 102 °C。使用不进行进一步溶解的胶乳作为液相, 按照 Berset 等的 Int. J. Cosmetic Science 18:167–177 (1996) 方法测定该产物的光稳定性。发现该产物是光稳定的。

[0257] 通过添加 NaCl 水溶液和 THF 使胶乳样品沉淀, 将其干燥, 得到胶乳中的固体含量为 39.4%, UV (THF) 350nm ($E = 267$)。M_w (通过 GPC, 以聚苯乙烯为参比) 为 37'000 道尔顿。

[0258] 实施例 6

[0259] a) 预乳液

[0260] 通过如下方法制备预乳液: 将表面活性剂月桂基硫酸钠 (0.44g) 分散在水 (35g) 中而制备的水相与包含苯乙烯 (23.5ml)、甲基丙烯酸 (2.73ml)、1,4-二乙烯基苯 (0.46ml)、Tween 80 (聚氧乙烯失水山梨糖醇单油酸酯, 0.88g)、聚乙二醇 400 (0.46ml) 和

上述实施例 4a 中的 UV 生色团 (即, 甲基丙烯酸 4-(5-(1,1-二甲基-丙基)-2-苯并噁唑基)-苯基酯, 10.38g) 的有机相混合。将水相与有机相通过搅拌并借助于“振动混合机”在 65°C 下混合, 并用氮气冲洗。在显微镜下检查该预乳液, 并在 65-70°C 的温度下将其立即用于乳液聚合。

[0261] b) 乳液聚合

[0262] 在氩气氛下, 向在油浴中的装有磁搅拌器、具有精确定量装置的容量为 250ml 的受热滴液漏斗、温度计和两个用于从蠕动泵输送的入口管的 200ml 的四颈反应瓶中, 装入在 10ml 水中的 0.2ml 的 2N NaOH、60mg Tween 80、1 个单位的 $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 晶体、0.04ml 聚乙二醇 400、0.1ml 甲基丙烯酸, 并加热至 65°C。在 60 分钟的恒定添加过程中, 同时且逐滴添加上述乳液、单独的 9.45ml 的 2N NaOH 以及单独的 1g 过氧二硫酸钠 ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$) 在 10ml 水中的溶液, 以使三种溶液的添加同时完成。将滴液漏斗中的乳液保持在 65°C。利用蠕动泵将过硫酸盐溶液和 NaOH 溶液并行泵送通过柔性管。反应温度升至 71°C, 之后约为 67°C。90 分钟后, 逐滴添加 0.076g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 在 1ml 水中的溶液, 并将反应温度保持在 65°C 下半小时。通过玻璃棉过滤粗产物, 得到白色的微粘胶乳滤液 (pH 为 5.0)。测定平均颗粒尺寸为 300nm (pH 5.6 下 Malvern)。

[0263] 将该胶乳物冷冻干燥, 得到可自由流动的白色粉末。

[0264] 实施例 7

[0265] 制备包含 10% 的作为 O/W 遮光剂的胶乳固体的 Amphisol 配制品

[0266] wt% 化合物 化学名称

[0267] 部分 A

[0268] 2 Amphisol K (Givaudan) 鲸蜡基磷酸钾

[0269] 2 鲸蜡醇

[0270] 3 Estol GGM 3650 肉豆蔻酸缩水甘油酯

[0271] 10 Myritol 318 甘油三辛酸 / 癸酸酯

[0272] 7 Tegasoft TN C_{10-15} 烷基苯甲酸酯

[0273] 0.1 BHT 丁基羟基甲苯

[0274] 部分 B

[0275] 42.37 去离子水

[0276] 5 丙二醇

[0277] 0.1 Edeta BD EDTA

[0278] 27.03 实施例 4 的胶乳溶液

[0279] 部分 C

[0280] 0.2 NaOH (30%)

[0281] 部分 D

[0282] 1 Phenonip 苯氧乙醇, 对羟基苯甲酸烷酯混合物

[0283] 将各部分中的成分混合、搅拌并用部分 C 调节到期望的 pH。将部分 A 和 B 分别加热至 80°C。在搅拌下将部分 A 添加至部分 B, 并在 9500rpm 下均化 30 秒。在搅拌下将混合物冷却至 40°C, 然后添加部分 D。对 pH 进行监测。

[0284] 通过 Optometrix 290 分析仪使用 1.2mg/cm² 上述制剂在 PMMA 载体上测定“体外”

防晒因子 (SPF)。发现 SPF 为 7.9。

[0285] 实施例 8

[0286] 制备包含 10% 的作为 O/W 遮光剂的胶乳固体的 Brij 配制品

[0287] wt% 化合物 化学名称

[0288] 部分 A

[0289] 1 Brij 721 Steareth-21

[0290] 2 Brij 21 Steareth-2

[0291] 1 Lanette 18 硬脂醇

[0292] 1 Lanette 22 十二醇

[0293] 1 鲸蜡醇

[0294] 13 Miglyol 812N 甘油三辛酸 / 癸酸酯

[0295] 3 Arlamol HD 异十六烷

[0296] 0.05 BHT 丁基羟基甲苯

[0297] 1 Phenonip 苯氧乙醇, 对羟基苯甲酸烷酯混合物

[0298] 部分 B

[0299] 46.77 去离子水

[0300] 2 甘油

[0301] 0.1 Edeta BD EDTA

[0302] 0.05 KOH(10% sol.)

[0303] 27.03 实施例 4 的胶乳溶液

[0304] 在搅拌下混合部分 B 的各成分。将部分 A 和 B 分别加热至 80°C。在搅拌下将部分 A 添加至部分 B, 并在 9500rpm 下均化 30 秒。将混合物冷却至环境温度, 并对 pH 进行监测。

[0305] 实施例 9

[0306] 制备包含 5% 的冷冻干燥的胶乳固体的 Brij 配制品

[0307] wt% 化合物 化学名称

[0308] 部分 A

[0309] 2 Brij 721 Steareth-21

[0310] 2 Brij 21 Steareth-2

[0311] 1 Lanette 18 硬脂醇

[0312] 1 Lanette 22 二十二醇

[0313] 1 鲸蜡醇

[0314] 13 Miglyol 812N 甘油三辛酸 / 癸酸酯

[0315] 3 Arlamol HD 异十六烷

[0316] 0.05 BHT 丁基羟基甲苯

[0317] 1 Phenonip 苯氧乙醇, 对羟基苯甲酸烷酯混合物

[0318] 部分 B

[0319] 68.51 去离子水

[0320] 2 甘油

[0321] 0.1 Edeta BD EDTA

[0322] 0.34 KOH(10% sol.)

[0323] 5 实施例 4 的冻干胶乳粉末

[0324] 在搅拌下混合部分 B 的各成分。将部分 A 和 B 分别加热至 80℃。在搅拌下将部分 A 添加至部分 B,并在 9500rpm 下均化 30 秒。将混合物冷却至环境温度,并对 pH 进行监测。

[0325] 实施例 10

[0326] 促进效果:

[0327] 比较标准配制品 (32) 与以下配制品:

[0328] a) 包含 5% Latex 的相同配制品 (30)

[0329] b) 包含 2% Latex 的相同配制品 (31)

[0330] c) 包含 6% Sunspheres PGL 的相同配制品 (33)

[0331] d) 包含 2% Uvinul TiO2 的相同配制品 (34)

[0332] e) 包含 2% 额外 Parsol MCX 的相同配制品 (35)

[0333] f) 包含 5% 额外 Parsol MCX 的相同配制品 (36)

[0334]

配制品:	30	31	32	33	34	35	36
	%	%	%	%	%	%	%
A Amphisol A	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
鲸蜡醇	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Estol GMM 3650 (肉豆蔻酸缩水甘油酯)	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
Parsol 1789	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
Parsol MCX	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00
Parsol MCX						2.00	5.00
Parsol 340	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00
Uvinul TIO2					2.00		
Myritol 318	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
Finsolv TN	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
BHT	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
Phenonip	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80
B 水	29.73	32.65	64.55	58.73	62.81	62.73	59.81
丙二醇	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
Edeta BD	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
Carbopol Ulterz 21	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
Tromethamin 25% 溶液	5.02	5.10	5.20	5.02	4.94	5.02	4.94
C) 水	30.00	30.00					
实施例 6 的胶乳粉末	5.00	2.00					
D) Sunsphere PGL				6.0			
	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

[0335] 30 和 31 :C) :在 60℃下搅拌 1 小时,将冷冻干燥的粉末分散在水中。将部分 A 和 B 分别加热至 80℃。将部分 A 添加至部分 B,并在 13000rpm 下均化 25 秒。在 60℃搅拌下将 C) 加入 AB,在 13000rpm 下均化 45 秒,然后在搅拌下冷却。

[0336] 32 :将 A 和 B 分别加热至 80℃,并在搅拌下混合,在搅拌下冷却并在 13000rpm 下均化 45 秒。

[0337] 33 :将 A 和 B 分别加热至 80℃,在搅拌下混合并冷却,在搅拌下添加 D,并在 13000rpm 下均化 45 秒。

[0338] 34 :将 A(不含 Uvinul) 和 B 分别加热至 80℃。将 Uvinul 添加至 A,并在 3000rpm 下均化 20 秒,添加 B 并在搅拌下冷却。在 13000rpm 下均化 45 秒。

[0339] 35 和 36 :如 32。

[0340] 用 Perkin Elmer Lambda 650S UV/ 可见分光光度计通过 8 微米的比色皿对配制品 30-36 的 UV 透射率进行测量。

[0341] 下表示出了各制剂在 300nm 和 350nm 下三次测量的平均透射率以及与参比配制品 32 相比各自的促进因子。

[0342]

	300 nm	350 nm
%	透射率	透射率
参比 制剂 32	24.1	34.3
	18.3	28.9
	25.5	36.5
	平均值	33.2
2% Latex 制剂 31	5.8	11.6
	7.5	12.8
	6.6	9.7
	平均值	11.4
促进因子	3.41	2.92
5% Latex 制剂 30	0.51	0.7
	1.7	2.6
	2	3
	平均值	2.1
促进因子	16.13	15.83
额外 2% Parsol MCX 制剂 35	8.6	14.8
	10.3	17.2
	8.9	16.2
	平均值	16.1
促进因子	2.44	2.07
额外 5% Parsol MCX 制剂 36	6.1	11.1
	5.9	10.9
	4.1	8.3
	平均值	10.1
促进因子	4.22	3.29
6% Sunspheres 制剂 33	8.8	13.6
	10.3	14.9

[0343]

平均值 促进因子	7.7	12.2
	8.9	13.6
	2.53	2.45
2% TiO ₂ 制剂 34	6.2	11.4
	5.7	9.7
	3.7	6.8
	5.2	9.3
	4.35	3.57

[0344] 实施例 11

[0345] 将标准配制品 (32) 和实施例 10 中的包含 2% Latex 的相同配制品 (31) 样品涂敷在人的前臂上。标准配制品 (32) 使皮肤光亮,而包含 2% Latex 的配制品 (31) 使皮肤成丝绒状,并使皮肤光滑且平整。