

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C08J 3/02

C08K 5/3492

A61K 7/00



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 01104639.2

[45] 授权公告日 2005 年 8 月 10 日

[11] 授权公告号 CN 1214059C

[22] 申请日 2001.2.16 [21] 申请号 01104639.2

[30] 优先权

[32] 2000. 2. 17 [33] DE [31] 10007116.3

[32] 2000. 8. 29 [33] DE [31] 10042444.9

[71] 专利权人 BASF 公司

地址 联邦德国路德维希港

[72] 发明人 R·赫格尔 H·奥维特尔

W·M·道施 G·K·茨维斯勒尔

T·温施

审查员 冯 奕

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 温宏艳 杨九昌

权利要求书 6 页 说明书 37 页

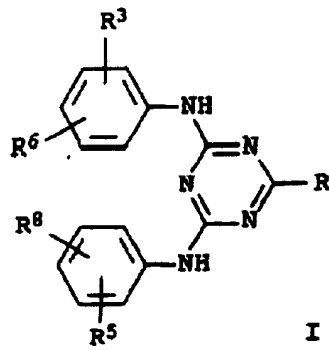
[54] 发明名称 水不溶性有机紫外滤光物质的水分散体

[57] 摘要

本发明涉及一种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质的水分散体，它包含作为无定形或部分无定形形式胶体分散相的至少 1 种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质。

ISSN 1008-4274

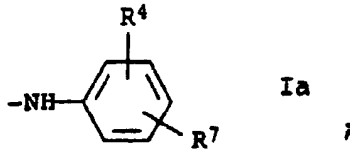
1. 一种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质的水分散体，它包含作为无定形或部分无定形形式胶体分散相的至少1种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质，其中胶体分散相的颗粒具有芯和壳，其中芯包含至少1种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质，而壳包含至少1种保护胶体。
2. 权利要求1的水分散体，它是悬浮体，包含无定形或部分无定形形式纳米颗粒状至少1种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质。
3. 权利要求1或2中任何一项的水分散体，其中胶体分散相颗粒的平均粒度小于10 μm 。
4. 权利要求1~3中任何一项的水分散体，它包含0.1~70 wt%至少1种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质、0.1~80 wt%至少1种聚合物保护胶体，所有百分数均以水分散体干质量为基准。
5. 权利要求4的水分散体，它另外包含0.1~70 wt%至少1种柔软剂、0.01~70 wt%至少1种乳化剂和/或0.01~50 wt%至少1种抗氧化剂和/或防腐剂。
6. 权利要求1的水分散体，其中胶体分散相颗粒包含不溶于水的聚合物基质，其中嵌入了至少1种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质。
7. 权利要求6的水分散体，其中胶体分散颗粒另外还涂布了保护胶体。
8. 权利要求6的水分散体，它包含0.1~70 wt%至少1种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质、0.1~80 wt%至少1种不溶于水的基质聚合物以及0.1~80 wt%至少1种聚合物保护胶体，所有百分数均以水分散体干质量为基准。
9. 权利要求8的水分散体，它另外包含0.1~70 wt%至少1种柔软剂、0.01~70 wt%至少1种乳化剂和/或0.01~50 wt%至少1种抗氧化剂。
10. 权利要求1的水分散体，它包含至少1种通式I的1,3,5-三嗪衍生物，



其中各取代基彼此独立地具有下列含义：

R 是氢、卤素、OH、 $C_1 \sim C_{20}$ -烷基、 $C_1 \sim C_{20}$ -烷氧基、 $C_1 \sim C_{20}$ -烷氧烷基、 $C_1 \sim C_{20}$ -羟烷氧基、 NR^1R^2 ，

5 或者通式 Ia 的基团，



R^1 和 R^2

是氢、 $C_1 \sim C_{20}$ -烷基、 $C_6 \sim C_{12}$ -芳基，其任选地取代上 1 个或多个
 10 $C_1 \sim C_4$ -烷基， $C_7 \sim C_{10}$ -芳烷基，其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基，杂芳基，其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基， $C_5 \sim C_8$ 环烷基；

$R^3 \sim R^5$

是氢、OH、 NR^9R^{10} 、 $C_1 \sim C_{20}$ -烷氧基、 $C_6 \sim C_{12}$ -芳基，其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基， $C_7 \sim C_{10}$ -芳烷基，其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基，杂芳基，其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基， $C_5 \sim C_8$ -环烷基；

$R^6 \sim R^8$

是氢、 $C_1 \sim C_{20}$ -烷氧基、 $-C(=O)-R^{11}$ 、 $-C(=O)-X-R^{12}$ 、 SO_2R^{13} 、CN；
 20 $R^9 \sim R^{11}$

是氢、 $C_1 \sim C_{20}$ -烷基、 $C_6 \sim C_{12}$ -芳基，其任选地取代上 1 个或多个

$C_1 \sim C_4$ -烷基, $C_7 \sim C_{10}$ -芳烷基, 其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基, 杂芳基, 其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基, $C_5 \sim C_8$ 环烷基;

R^{12}

- 5 是氢、 $C_1 \sim C_{20}$ -烷基、 $C_6 \sim C_{12}$ -芳基, 其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基, $C_7 \sim C_{10}$ -芳烷基, 其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基, 杂芳基, 其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基, $C_5 \sim C_8$ 环烷基或通式 $Sp-Si1$ 的基团;

R^{13}

- 10 是 $C_1 \sim C_{20}$ -烷基、 $C_5 \sim C_8$ 环烷基、 $C_6 \sim C_{12}$ -芳基, 其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基, $C_7 \sim C_{10}$ -芳烷基, 其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基, 杂芳基, 其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基;

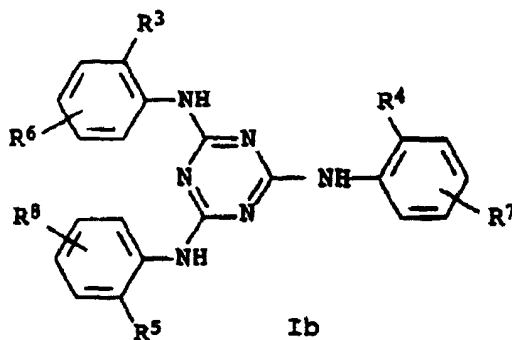
X 是 O、 NR^{14} ;

- 15 R^{14} 是氢、 $C_1 \sim C_{20}$ -烷基、 $C_6 \sim C_{12}$ -芳基, 其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基, $C_7 \sim C_{10}$ -芳烷基, 其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基, 杂芳基, 其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基, $C_5 \sim C_8$ 环烷基;

Sp 是间隔基;

$Si1$ 是选自硅烷、低聚硅氧烷和聚硅氧烷的基团。

- 20 11. 权利要求 10 的水分散体, 它包含至少 1 种通式 Ib 的 1,3,5-三嗪衍生物,



其中取代基彼此独立地具有下列含义:

- 25 $R^3 \sim R^5$

是氢、OH;

$R^6 \sim R^8$

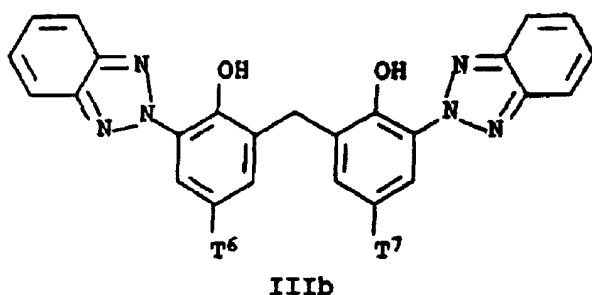
是 $C_1 \sim C_{12}$ -烷氧基、 $-C(=O)-X-R^{12}$;

X 是 O、 NR^{14} ;

5 R^{12} 和 R^{14}

是氢、 $C_1 \sim C_8$ -烷基。

12. 权利要求 1 的水分散体, 它包含至少 1 种通式 IIIb 的三唑,



10 其中 T^6 和 T^7 彼此独立地是 $C_1 \sim C_{18}$ -烷基。

13. 权利要求 12 的水分散体, 它包含至少 1 种通式 IIIb 的三唑衍生物, 其中 T^6 和 T^7 彼此独立地是叔丁基、 $-C(CH_3)_2-CH_2-C(CH_3)_3$ 或 2-乙基己基。

14. 一种制备如权利要求 1 中规定的至少 1 种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质的水分散体的方法, 该方法包括

a) 制备至少 1 种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质在有机溶剂中的分子分散溶液,

b) 以至少 1 种保护胶体的水溶液处理该溶液, 于是紫外滤光物质的疏水相形成胶体分散相, 以及

20 c) 从所形成的分散体中去除有机溶剂。

15. 权利要求 14 的方法, 其中加工步骤 a) 中使用的有机溶剂是至少 1 种水混溶性有机溶剂或水与至少 1 种水混溶性有机溶剂的混合物。

16. 权利要求 14 或 15 中任何一项的方法, 其中在步骤 a) 的分子分散溶液中还加入添加剂, 选自乳化剂、抗氧化剂、防腐剂、不溶于水的聚合物以及食用油。

17. 权利要求 14 的方法, 其中在步骤 b) 中, 含水保护胶体溶液另外还包含至少 1 种柔软剂。

18. 权利要求 14 的方法, 其中在步骤 a) 中, 在大于 15℃ 的温度制备至少 1 种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质的分子分散溶液, 随后立即在步骤 b) 中以保护胶体水溶液处理, 其间建立起 35℃ - 120℃ 的混合温度。

19. 一种制备如权利要求 6 中规定的至少 1 种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质水分散体的方法, 该方法包括

a) 制备至少 1 种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质和不溶于水的聚合物在有机溶剂中的分子分散溶液,

b) 以水或至少 1 种保护胶体的水溶液处理该溶液, 其中包含紫外滤光物质和水不溶性聚合物的混合物的疏水相形成胶体分散相, 以及

c) 从所形成的分散体中去除有机溶剂。

20. 一种制备含无定形或部分无定形形式纳米颗粒状至少 1 种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质干粉末的方法, 该方法包括从权利要求 1 规定的水分散体中去除水, 并干燥它, 任选地在涂料存在下。

21. 可按权利要求 20 规定的方法制取的至少 1 种微溶于水或不溶于水的有机滤光物质的粉末制剂, 它包含无定形或部分无定形形式纳米颗粒状至少 1 种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质。

22. 一种制备双分散体形式至少 1 种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质油混溶性制剂的方法, 该方法包括如权利要求 1 中规定的水分散体在乳化剂存在下在油中进行乳化。

23. 可按权利要求 22 规定的方法制取的至少 1 种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质的液态、油混溶性制剂, 它, 作为双分散体系, 包含粒度小于 500 μm 的含水分散相, 在该分散相中、在作为分散剂的油中, 以分散形式存在着由保护胶体稳定化的 1 种或多种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质颗粒。

24. 权利要求 1 规定的水分散体作为有机材料用的光稳定、防光剂的应用。

25. 权利要求 21 规定的粉末制剂作为有机材料用的光稳定、防光剂的应用。

26. 权利要求 23 规定的液态、油混溶性制剂作为有机材料用的光稳定、防光剂的应用。

27. 权利要求 24-26 中任何一项所保护的用途, 所述用途是作为塑料和涂料用的稳定剂的应用。

5 28. 权利要求 24-26 中任何一项所保护的用途, 所述用途是作为美容和药物制剂中光稳定紫外滤光剂, 用于保护人体皮肤或人类头发免受紫外线侵害的应用。

29. 权利要求 24-26 中任何一项所保护的用途, 所述用途是作为美容和药物制剂中紫外稳定剂的应用。

10 30. 一种含防光剂、用于保护人体皮肤或人类头发免受 280-400 nm 区间紫外光侵害的美容或药物制剂, 它包含, 在美容或药物适宜的载体中, 作为光稳定紫外滤光剂的有效数量权利要求 1 规定的水分散体。

15 31. 一种含防光剂、用于保护人体皮肤或人类头发免受 280-400 nm 区间紫外光侵害的美容或药物制剂, 它包含, 在美容或药物适宜的载体中, 作为光稳定紫外滤光剂的有效数量权利要求 21 规定的粉末制剂。

20 32. 一种含防光剂、用于保护人体皮肤或人类头发免受 280-400 nm 区间紫外光侵害的美容或药物制剂, 它包含, 在美容或药物适宜的载体中, 作为光稳定紫外滤光剂的有效数量权利要求 23 规定的液态、油混溶性制剂。

水不溶性有机紫外滤光物质的水分散体

5 本发明涉及微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质的水分散体,其制备以及进一步加工成干粉末,乃至其作为光稳定、防光剂(light protection agent)的应用。

许多有机材料,例如塑料和涂料,此外还有药物和美容制剂,其品质和寿命会因光照,特别是紫外线,而受到不利影响。此种品质损失,在塑料和涂料的情况下,可由材料的变黄、变色、龟裂和变脆明显看出。在药物和美容制剂的情况下,紫外线的作用可导致制剂中存在的有效成分(活性成分)的降解。

日光中的紫外部分对在最广义上也属于有机物质的皮肤和头发的有害作用,同样是个问题而且正在受到日益增长的关切。虽然波长小于 290 nm 的光线(UVC(紫外线 C)区)在经过地球大气层时已被臭氧层吸收,但介于 290~320 nm 范围的光线,即 UVB(紫外线 B)区,仍会导致皮肤红斑、简单晒伤或甚至严重程度不等的烧伤。

日光的最大红斑活性已知位于 308 nm 附近的较窄区间。

大量化合物已知可提供防 UVB 辐照保护;它们当中尤其是,3-苜叉樟脑、4-氨基苯甲酸、肉桂酸、水杨酸、二苯酮和 2-苯基苯并咪唑。提供针对约 320 nm~约 400 nm 区间——紫外线 A 区——的滤光物质也很重要,因为该区间的光线会导致光敏感皮肤的各种反应。已证明,紫外线 A 辐照会导致结缔组织的弹性和胶原纤维的损伤,从而导致皮肤的过早老化,而且,这也被认为是各种光毒性和光过敏反应的病因。紫外线 B 辐照的有害作用还可因紫外线 A 的辐照而加重。

25 为防紫外线 A,已采用二苯甲酰甲烷衍生物,然而其光稳定性不足(《国际化妆品科学杂志》10,53(1988))。

另外,紫外辐照还可导致光化学反应,在这种情况下,光化学反应产物随后又会干预皮肤的代谢。

30 此种光化学反应产物主要是自由基化合物,例如羟基自由基。在皮肤本身内生成的不明自由基光产物,由于具有高活性,又可触发不受控制的二次反应。然而,在紫外辐照期间还会产生单态氧,即氧分子的一种非自由基激发态,例如可出现短寿环氧化物以及许多其他化

学科。例如，单态氧不同于正常三(重)态氧(自由基的基态)，因为前者反应性更强。然而，也存在活化的、反应性(自由基)三重态氧分子。

再者，紫外线是一种电离射线形式。因此，紫外暴露期间还存在生成离子种的危险，后者又会参与生化过程，起氧化作用。

5 许多紫外滤光剂有关使用方面的一个缺点在于它们在水中和/或在脂中溶解度低，致使它们在例如美容制剂中的应用常常受到限制。

某些防光剂的另一个有关使用的缺点在于，因对皮肤的渗透性过高而引起皮肤出现刺激感和过敏。

10 GB-A-2 303 549 描述了一种在烷基聚萘存在下制备微粉化不溶性有机紫外吸收剂的研磨方法。所获得的微粉化物可结合到防光美容制剂中。

GB-A-2 286 774 也描述了一种不溶性有机紫外吸收剂微粉化的研磨方法。

15 本发明的目的是提供一种紫外防光剂制剂，它可产生一种对有机材料，特别是人体皮肤和/或人类头发的防紫外光有效保护并且很容易结合到水性和亲脂体系中。

我们发现，这一目的可通过一种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质的水分散体达到，该物质包含以无定形或部分无定形形式胶体分散相存在的至少1种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质。

20 就本发明目的而言，术语“水分散体”是指水悬浮体和乳剂。作为优选的水悬浮体可举出，其分散相包含纳米颗粒形式的至少1种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质的那些。再有，本发明最重要部分还在于由上述水分散体，优选双乳剂，特别是 o/w/o 乳剂制备的干粉末或乳剂。

25 就此而论，术语“微溶于水的有机紫外滤光物质”是指其水中溶解度小于 5 wt%，优选小于 1 wt%，尤其优选小于 0.5 wt%，更尤其优选小于 0.1 wt% 的那些化合物。

30 该新型防光剂制剂的特征在于，它们包含至少 1 种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质，其无定形比例大于 10%，优选大于 30%，尤其优选介于 50~100%，更尤其优选介于 75~99% 的范围。这里，紫外滤光物质的结晶度可通过例如 X-射线衍射测定来确定。

至少 1 种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质在本发明防光

剂制剂中的含量介于 0.1~70 wt%，优选 2~40 wt%，尤其优选 3~30 wt%，更尤其优选 5~25 wt%，以制剂干质量为基准。

该水分散体中纳米颗粒的平均粒度，视制剂配制方法种类而定，小于 10 μm ，优选小于 5 μm ，尤其优选介于 0.01~2 μm ，更尤其优选 0.05~1 μm 范围。

本发明水分散体优选形式的特征在于该胶体分散相颗粒具有芯/壳结构，其中芯包含至少 1 种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质。包围芯的壳主要包含至少 1 种保护胶体，优选分子量较高的化合物。

该聚合物壳的作用是使颗粒稳定在其胶体状态，抑制多相颗粒的生长(聚集、絮凝等)。

为此，可使用 1 种或多种聚合物。所用聚合物的摩尔质量介于 1000~10,000,000 g/mol，优选 1000~1,000,000 g/mol。原则上，合适的聚合物是所有适合药物和化妆品领域的那些。

按照本发明，适合作该壳的涂层基质的聚合物稳定剂较好是水溶性或水可溶胀的保护胶体，例如牛、猪或鱼的明胶，尤其是酸-或碱-降解的、喷霜值介于 0~250 的明胶，更尤其优选明胶 A 100、A 200、B 100 和 B 200，以及喷霜值为 0 且分子量介于 15,000~25,000 D(道尔顿)的各种酶催降解的低分子量明胶，例如 Collagel A 和 Gelitasol P(Stoess, Eberbach)以及上述类型明胶的混合物，还有淀粉、糊精、果胶、阿拉伯树脂、木素磺酸盐、聚氨基葡萄糖、聚苯乙烯磺酸盐、海藻酸盐、酪蛋白、酪蛋白酸盐、甲基纤维素、羧甲基纤维素、羟丙基纤维素、乳粉、葡聚糖、全脂乳或脱脂乳或者这些保护胶体的混合物。合适的还有基于天然、阳离子或阴离子单体，如环氧乙烷、环氧丙烷、丙烯酸、马来酐、乳酸、N-乙基吡咯烷酮、醋酸乙烯、 α -和 β -天冬氨酸的均聚物和共聚物。

上述聚合物的水溶解度或水溶胀性依赖于溶液的温度、pH 以及离子强度。

本发明水分散体的另一种同样优选的形式的特征在于，胶体分散相颗粒另外还包含水不溶性聚合物基质，其中嵌入了至少 1 种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质。为改善该水分散体的胶体稳定性有利地是，该分散颗粒同样也涂布了上述保护胶体之一。

颗粒内部的基质聚合物起到使有效成分保持在其非结晶状态并使

胶体结构在均相颗粒生长(奥斯特瓦尔德熟化)的意义上保持稳定。

存在于本发明有效成分制剂颗粒芯内的合适聚合物成分,原则上是所有在 0~240℃ 温度范围、1~100 bar 压力范围、0~14pH 范围或离子强度最高 10 mol/l 的条件下,不溶于或者仅部分地溶于水或水溶液或者水/溶剂混合物中的聚合物。

就此而论,不溶或仅部分溶解是指,该 1 种或多种聚合物在水或水-有机溶剂混合物中的第 2 维里系数可取小于 0 的数值(参见, M. D. Lechner,《大分子化学》,Birkhäuser 出版社, Basel, pp. 170~175)。第 2 维里系数给出有关聚合物在溶剂(混合物)中行为的信息,可通过实验确定,例如通过光散射测定或测定渗透压。该系数的因次是 (mol.l)/g²。

可以使用 1 种或多种聚合物。所用聚合物的摩尔质量介于 1000~10,000,000 g/mol, 优选 1000~1,000,000 g/mol。原则上,合适的聚合物是所有适合药物和美容领域的那些。

特别重要的是可溶于水混溶性有机溶剂中但在 0~240℃ 不溶于或仅部分溶于水或水溶液或水/溶剂混合物中的聚合物。下面的聚合物仅作为例子举出,不应构成任何限制:

聚(乙烯基醚),例如,聚(苄氧基乙烯)、聚(乙烯基缩醛)、聚(乙烯基酮)、聚(烯丙醇),聚(乙烯基酯)如聚(醋酸乙烯),聚(氧四亚甲基)、聚(戊二醛)、聚(碳酸酯)、聚(酯)、聚(硅氧烷)、聚(酰胺)、聚(哌嗪)、聚(酸酐)如 poly(metharyl anhydride)(聚(甲芳基酸酐))、杜仲胶,纤维素醚,例如甲基纤维素(取代度:3~10%)、乙基纤维素、丁基纤维素,纤维素酯,例如纤维素乙酸酯或淀粉。特别是上述聚合物的单体的共聚物和嵌段共聚物。还有聚酯和羟基羧酸的共聚物和嵌段共聚物,以及线型和星形聚乙二醇,例如 L-聚(丙交酯)、聚乙交酯和/或聚乙二醇组合的 AB、ABA 和 ABC 嵌段共聚物,例如 Resomer 505、Resomer RG-756 或 Resomer RG-858(Böhringer Ingelheim)。

特别重要的还有在 0~240℃ 之间温度在水或水溶液或者水/溶剂混合物中具有上限和/或下限混溶性差距的聚合物,就是说,通过提高或降低温度,就可以使这些聚合物从相应的溶液中沉淀出来。下面的聚合物作为例子给出,但不构成任何限制:

聚(丙烯酰胺)、聚(甲基丙烯酰胺), 例如, 聚(N-异丙基丙烯酰胺)、聚(N,N-二甲基丙烯酰胺)、聚(N-(1,1-二甲基-3-氧代丁基)丙烯酰胺)、聚(甲氧基乙烯)、聚(乙烯醇)、乙酰化聚(乙烯醇)、聚(氧化乙烯), 纤维素醚, 例如甲基纤维素(取代度:20~40%)、异丙基纤维素, 5 纤维素酯、淀粉、改性淀粉如甲基醚淀粉、阿拉伯树胶, 以及上述化合物的单体的共聚物或嵌段共聚物。特别是基于环氧乙烷和环氧丙烷的 AB 或 ABA 嵌段共聚物, 例如 poloxamer 系列, 例如 poloxamer 188 和 poloxamer 407。

尤其重要的还有在 0~240℃ 之间的温度, 可通过改变 pH 或离子 10 强度从相应的水或水溶液或水/溶剂混合物等溶液中沉淀出来的聚合物。下面的例子仅作为例子给出, 但不构成任何限制:

藻酸盐、聚氨基葡萄糖、甲壳质、紫胶、聚电解质、聚(丙烯酸)、聚(甲基丙烯酸), 具有仲、叔或季氨基基团的聚(甲基丙烯酸酯), 特别是基于各种丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸、丙烯酸的共聚 15 物或嵌段共聚物, 例如甲基丙烯酸/甲基丙烯酸酯的共聚物(MAA/MAE 重量比 1:1 或 1:2)或甲基丙烯酸(二甲基氨基乙基)酯和甲基丙烯酸酯按重量比 1:1 的共聚物(Eudragit® 品级)。

各种成分的含量, 按照本发明是这样选择的, 即, 使得制剂除了包含上述紫外滤光物质之外还包含 0.1~80 wt%, 优选 5~70 wt%, 20 尤其优选 10~60 wt%, 更尤其优选 15~35 wt% 1 种或多种聚合物保护胶体(涂层聚合物), 并任选地包含 0.1~80 wt%, 优选 0.5~70 wt%, 尤其优选 1~50 wt%, 更尤其优选 5~35 wt% 1 种或多种作为芯的基质聚合物。上述重量百分数以防光剂制剂的干质量为基准。

另外, 该制剂还可包含低分子量稳定剂, 例如抗氧化剂和/或防腐 25 剂, 用于保护紫外滤光物质。合适的抗氧化剂或防腐剂例如是 α -生育酚、抗坏血酸、叔丁基羟基甲苯、叔丁基羟基苯甲醚、卵磷脂、乙氧喹、羟苯甲酸甲酯、羟苯甲酸丙酯、山梨酸或苯甲酸钠。抗氧化剂或防腐剂的存在量介于 0.01~50 wt%, 优选 0.1~30 wt%, 尤其优选 0.5~20 wt%, 更尤其优选 1~10 wt%, 以防光剂制剂干质量为基准。

30 该分散体可进一步包含柔软剂, 以增加任选地由它制成的干粉末的机械稳定性。合适的柔软剂例如是糖和糖醇, 例如蔗糖、葡萄糖、乳糖、转化糖、山梨醇、甘露醇、木糖醇或甘油。优选采用乳糖作为

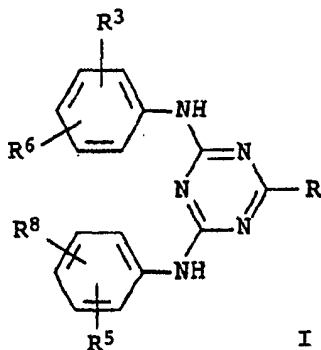
柔软剂。柔软剂的存在量可介于 0.1~70 wt%，优选 10~60 wt%，尤其优选 20~50 wt%，以防光剂制剂干质量为基准。

防光剂制剂还可包含低分子量表面活性化合物(乳化剂)，其含量可介于 0.01~70 wt%，优选 0.1~50 wt%，尤其优选 0.5~20 wt%，以防光剂制剂干质量为基准。合适的此类化合物主要是两亲化合物或此类化合物的混合物。原则上，所有 HLB 值介于 5~20 的表面活性剂都合适。相应合适的表面活性物质例如是：长链脂肪酸与抗坏血酸的酯，脂肪酸的甘油一酯和二酯及其乙氧基化产物、单脂肪酸甘油酯与乙酸、柠檬酸、乳酸或二乙酰酒石酸的酯，聚甘油脂肪酸酯，例如三甘油的硬脂酸酯、脂肪酸脱水山梨醇酯、聚丙二醇的脂肪酸酯以及卵磷脂。优选使用棕榈酸抗坏血酸酯(ascorbyl palmitate)。

某些情况下，另外使用生理容许的油也是有利的，例如芝麻油、wheatgerm oil、棉籽油、豆油或花生油，以及化妆用油，例如石蜡油、硬脂酸甘油酯、肉豆蔻酸异丙酯、己二酸二异丙酯、2-乙基己酸鲸蜡基十八烷基(混合)酯、氢化聚异丁烯、凡士林、辛酸/癸酸的甘油三酯、微晶蜡、羊毛脂和硬脂酸，其含量介于 0.1~500 wt%，优选 10~300 wt%，尤其优选 20~100 wt%，以微溶于水或不溶于水有机紫外滤光物质用量为基准。

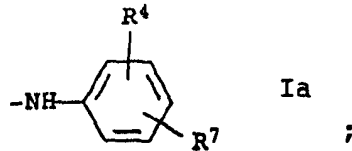
可使用的微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质包括，选自三嗪、N-代酰苯胺、二苯酮、三唑、肉桂酰胺和磺化苯并咪唑的化合物。

要举出的本发明水分散体的具体实施方案是这样一种制剂，它包含至少 1 种通式 I 的 1,3,5-三嗪衍生物，



其中各取代基彼此独立地具有下列含义：

R 是氢、卤素、OH、 $C_1 \sim C_{20}$ -烷基、 $C_1 \sim C_{20}$ -烷氧基、 $C_1 \sim C_{20}$ -烷氧烷基、 $C_1 \sim C_{20}$ -羟烷基、 NR^1R^2 ，
或者通式 Ia 的基团



5

R^1 和 R^2

是氢、 $C_1 \sim C_{20}$ -烷基、 $C_6 \sim C_{12}$ -芳基，其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基； $C_7 \sim C_{10}$ -芳烷基，其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基；杂芳基，其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基， $C_5 \sim C_8$ 环烷基；

10

$R^3 \sim R^5$

是氢、OH、 NR^9R^{10} 、 $C_1 \sim C_{20}$ -烷氧基、 $C_6 \sim C_{12}$ -芳基，其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基； $C_7 \sim C_{10}$ -芳烷基，其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基；杂芳基，其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基， $C_5 \sim C_8$ -环烷基；

15

$R^6 \sim R^8$

是氢、 $C_1 \sim C_{20}$ -烷氧基、 $-C(=O)-R^{11}$ 、 $-C(=O)-X-R^{12}$ 、 SO_2R^{13} 、CN；

$R^9 \sim R^{11}$

是氢、 $C_1 \sim C_{20}$ -烷基、 $C_6 \sim C_{12}$ -芳基，其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基； $C_7 \sim C_{10}$ -芳烷基，其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基；杂芳基，其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基， $C_5 \sim C_8$ 环烷基；

20

R^{12}

是氢、 $C_1 \sim C_{20}$ -烷基、 $C_6 \sim C_{12}$ -芳基，其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基； $C_7 \sim C_{10}$ -芳烷基，其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基；杂芳基，其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基， $C_5 \sim C_8$ 环烷基

25

或通式 Sp-Sil 的基团；

R^{13}

是 $C_1 \sim C_{20}$ -烷基、 $C_5 \sim C_8$ 环烷基、 $C_6 \sim C_{12}$ -芳基，其任选地取代上 1 个或多个 $C_1 \sim C_4$ -烷基； $C_7 \sim C_{10}$ -芳烷基，其任选地取代上 1 个或多个

个 C_1 - C_4 -烷基; 杂芳基, 其任选地取代上 1 个或多个 C_1 - C_4 -烷基;

X 是 O、 NR^{14} ;

R^{14} 是氢、 C_1 - C_{20} -烷基、 C_6 - C_{12} -芳基, 其任选地取代上 1 个或多个 C_1 - C_4 -烷基; C_7 - C_{10} -芳烷基, 其任选地取代上 1 个或多个 C_1 - C_4 -烷基; 杂芳基, 其任选地取代上 1 个或多个 C_1 - C_4 -烷基, C_5 - C_8 环烷基;

S_p 是间隔基;

Sil 是选自硅烷、低聚硅氧烷和聚硅氧烷的基团。

烷基基团 R、 R^1 和 R^2 , 以及 R^9 - R^{14} 当中可举出的是支链或非支链的 C_1 - C_{20} -烷基链, 优选甲基、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、1,1,2-三甲基丙基、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、正辛基、2-乙基己基、1,1,3-三甲基己基、1,1,3,3-四甲基戊基、正壬基、正癸基、正十一烷基、1-甲基十一烷基、正十二烷基、1,1,3,3,5,5-六甲基己基、正十三烷基、正十四烷基、正十五烷基、正十六烷基、正十七烷基、正十八烷基、正十九烷基或正二十烷基。

卤素 R 是氟、溴、碘或者优选地, 是氯。

合适的烷氧基基团 R 和 R^3 - R^8 是直链和支链 1~20 个碳原子, 优选 1~12 个碳原子, 尤其优选 1~8 个碳原子的基团。

可举出的例子是:

甲氧基

异丙氧基

1-甲基丙氧基

正戊氧基

3-甲基丁氧基

2,2-二甲基丙氧基

1-甲基-1-乙基丙氧基

乙氧基

正丙氧基

正丁氧基

2-甲基丙氧基

1,1-二甲基丙氧基

己氧基

庚氧基

辛氧基

2-乙基己氧基

合适的羧烷氧基基团 R 是另外具有端羟基官能团的上述烷氧基基团。

环烷基基团 $R^1 \sim R^5$ 以及 $R^9 \sim R^{14}$ 当中可举出的是, 优选支链或非支链 $C_3 \sim C_{10}$ -环烷基基团, 例如环丙基、环丁基、环戊基、环己基、环庚基、1-甲基环丙基、1-乙基环丙基、1-丙基环丙基、1-丁基环丙基、1-戊基环丙基、1-甲基-1-丁基环丙基、1,2-二甲基环丙基、1-甲基-2-乙基环丙基、环辛基、环壬基或环癸基。优选 $C_5 \sim C_8$ -环烷基, 例如环戊基、环庚基、环辛基以及, 特别是环己基。

环烷基基团可任选地取代上 1 个或多个, 例如 1~3 个基团, 如卤素, 如氟、氯或溴, 氰基、氮、氨基、 $C_1 \sim C_4$ -烷氨基、 $C_1 \sim C_4$ -二烷基氨基、羟基、 $C_1 \sim C_4$ -烷基、 $C_1 \sim C_4$ -烷氧基或其他基团, 或者可包含 1~3 个杂原子, 例如硫、氮, 其游离化合价可由氢或 $C_1 \sim C_4$ -烷基, 或者环中的氧予以饱和。

$C_6 \sim C_{12}$ -芳基当中可举出的例子尤其是苯基、萘基和联苯基。
 $C_7 \sim C_{10}$ -芳烷基的例子是苜基、苜基乙基、 α -苜基苜基乙基或 α, α -二苜基苜基。

杂芳基基团有利地是具有 1 个或多个杂芳香 3~7-元环的单或稠合芳环体系。环或环体系中可存在的杂原子是 1 个或多个氮、硫和/或氧原子。

上述芳基、芳烷基和杂芳基基团的合适取代基是 $C_1 \sim C_4$ -烷基基团, 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。

对应于 S_p 的术语“间隔基”, 在这种意义上是将硅烷、低聚硅氧烷或聚硅氧烷部分连接到三嗪基团上的二价支链或非支链 $C_3 \sim C_{12}$ -亚烷基或亚烯基链。

$C_3 \sim C_{12}$ -亚烷基链的例子是亚丙基、2-甲基亚丙基、亚丁基、亚戊基和亚己基。

$C_3 \sim C_{12}$ -亚烯基链的例子是 2-丙烯-2-亚基、2-甲基-3-亚丙烯基、3-丁烯-3-亚基和 4-戊烯-4-亚基。

30

优选的间隔基是 $-(\text{CH}_2)_3-$, $-(\text{CH}_2)_4-$, $-(\text{CH}_2)_5-$,
 $-\text{[CH(CH}_3\text{)]-(CH}_2\text{)-}$, $-(\text{CH}_2)_2-\text{CH=CH-}$, $-\text{C(=CH}_2\text{)-CH}_2-$,
 $-\text{C(=CH}_2\text{)-CH}_2-\text{O-(CH}_2\text{)}_4-$, $-(\text{CH}_2)_4-\text{O-(CH}_2\text{)}_2-$.

术语硅烷, 就此而论代表基团 $\text{SiR}^{15}\text{R}^{16}\text{R}^{17}$, 其中 R^{15} 、 R^{16} 、 R^{17} 彼此独立地是 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -烷基、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -烷氧基或苯基。

5

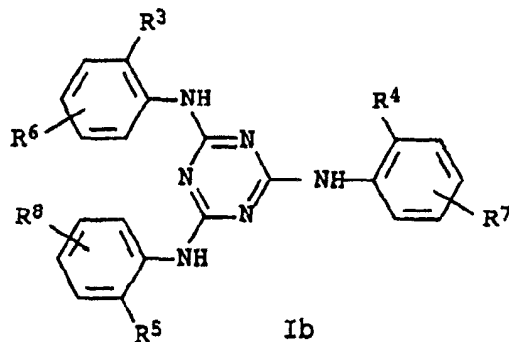
可举出的例子是: $\text{Si(CH}_2\text{-CH}_3\text{)}_3$,
 $\text{Si(CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3\text{)}_3$, Si (异丙基) $_3$, Si (叔丁基) $_3$,
 Si (叔丁基) $(\text{CH}_3)_2$, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ (己基), $\text{Si}(\text{OCH}_3)_3$, $\text{Si}(\text{OEt})_3$, SiPh_3 .

术语低聚硅氧烷是指其通式由下列构成的基团: $\text{SiR}^{18}_m(\text{OSiR}^{18}_3)_n$,
 其中 $m=0, 1$ 或 2 ; $n=3, 2$ 或 1 并且 $m+n=3$; $\text{R}^{18}-[\text{Si}(\text{R}^{18})_2-\text{O}]_r-\text{Si}(\text{R}^{18})_2-\text{A}$;
 以及 $\text{R}^{18}-[\text{Si}(\text{R}^{18})_2-\text{O}]_r-\text{Si}(\text{A})(\text{R}^{18})-\text{O}-\text{Si}(\text{R}^{18})_3$, 其中 A 是化学键或间
 10 隔基, R^{18} 是 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -烷基基团或苯基基团, r 是 $1 \sim 9$ 的数值。

术语聚硅氧烷例如包括选自其通式由下列组成的基团: $\text{A}-[\text{Si}(\text{R}^{19})_2-\text{O}]_s-\text{Si}(\text{R}^{19})_2-\text{A}$ 或 $(\text{R}^{19})_3-\text{Si}-[\text{O}-\text{Si}(\text{R}^{19})_2]_t-\text{[O}-\text{Si}(\text{R}^{19})(\text{A})]_q-\text{O}-\text{Si}(\text{R}^{19})_3$, 其中 A 是化学键或间隔基, R^{19} 是 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -烷基基团或苯基基团, s 和 t 是 $4 \sim 250$ 的数值, q 是 $1 \sim 30$ 的数值。

15 硅烷基-三嗪——其中 R^{12} 是通式 Sp-Si1 的基团——的例子描述在 EP-A-0 933 376 中。

最有用的是通式 Ib 的三嗪化合物,



其中 $R^3 \sim R^5$ 处于相对于三嗪的苯基氨基基团的邻位。

优选这样的水分散体，它包含至少 1 种通式 Ib 的 1, 3, 5-三嗪衍生物，其中取代基彼此独立地具有下列含义：

$R^3 \sim R^5$

5 是氢、OH；

$R^6 \sim R^8$

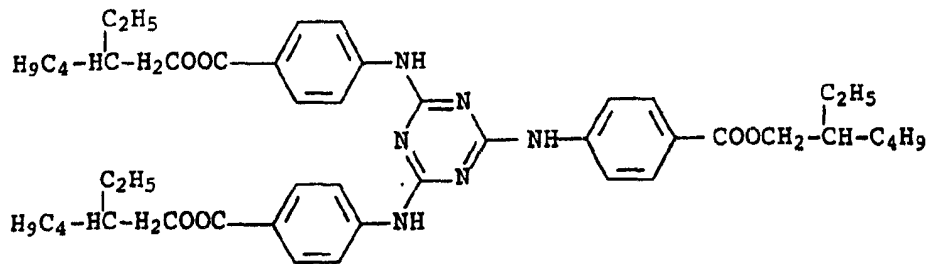
是 $C_1 \sim C_{12}$ -烷氧基、 $-C(=O)-X-R^{12}$ ；

X 是 O、 NR^{14} ；

R^{12} 和 R^{14}

10 是氢、 $C_4 \sim C_8$ -烷基。

尤其有用的 UVB 滤光剂是 2, 4, 6-三苯胺基-对-(羧(carbo)-2'-乙基己基-1'-氧基)-1, 3, 5-三嗪，由 BASF 公司按商品名 Uvinul® T150 销售。

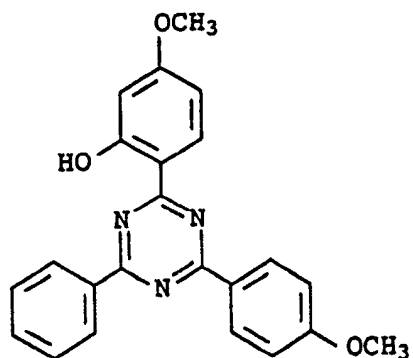
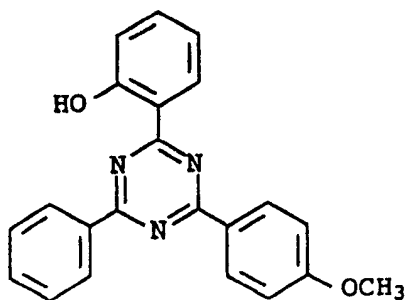
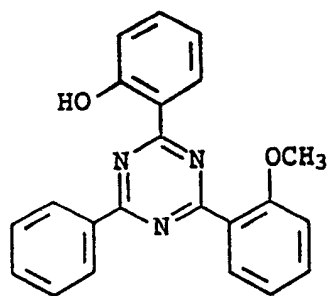
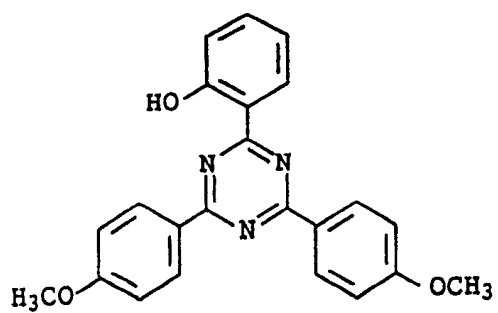


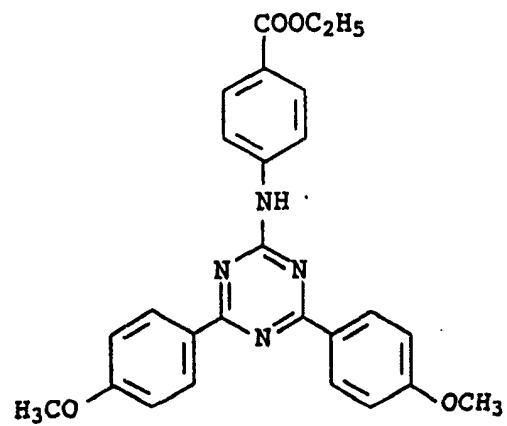
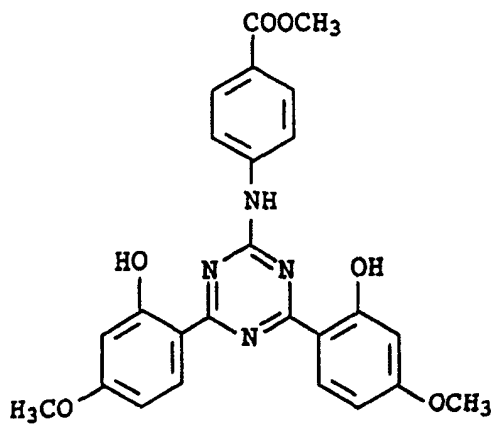
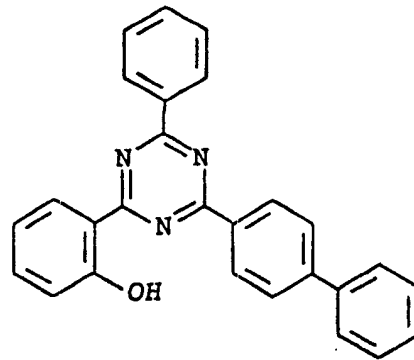
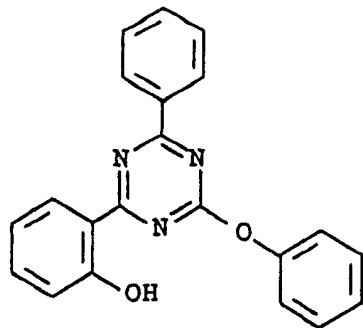
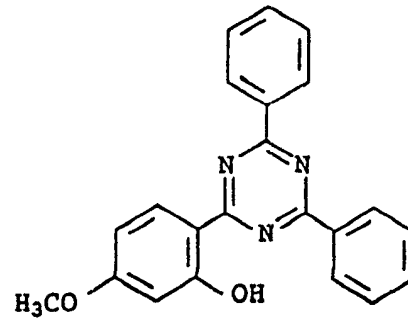
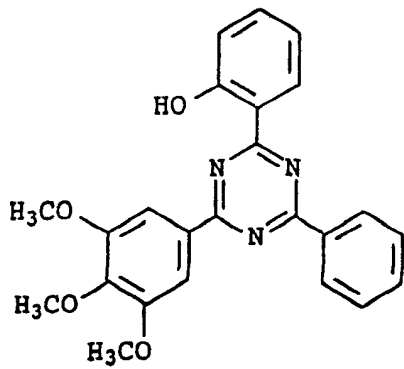
15

Uvinul® T150 以优良紫外吸收性能著称，具有在 314 nm 大于 1500 的极高吸收系数。

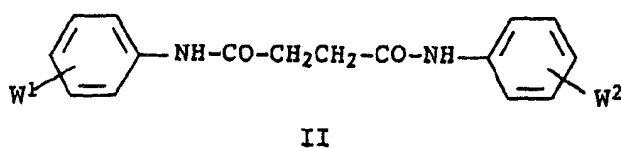
可举出的选自三嗪类的其他微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质，特别是在 WO 94/05645 和 EP-A-0 444 323 中描述的下列化合物：

20 物：



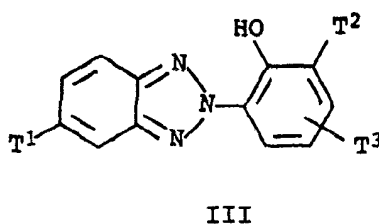


优选的 N-某酰苯胺是通式II的化合物，其中 W^1 和 W^2 彼此独立地是 $C_1 - C_{18}$ -烷基或 $C_1 - C_{18}$ -烷氧基。



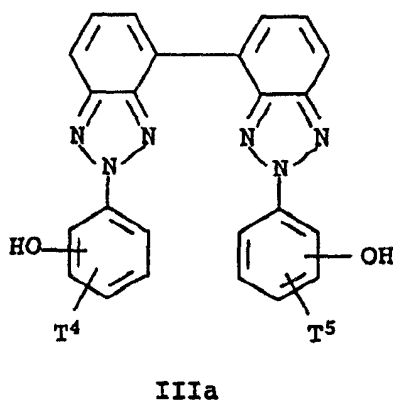
尤其优选 N-(2-乙氧基苯基)-N'-(2-乙基苯基)乙烷二酰胺。

5 优选的三唑类是通式III的化合物，其中彼此独立地，T¹是C₁~C₁₈-烷基或氢，T²和T³是C₁~C₁₈-烷基。



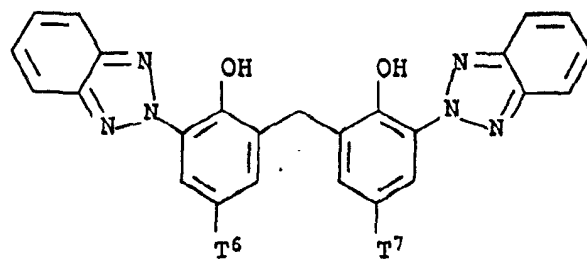
另一类优选的水不溶性三嗪化合物是通式IIIa的化合物，其中T⁴和T⁵彼此独立地是C₁~C₁₈-烷基。

10

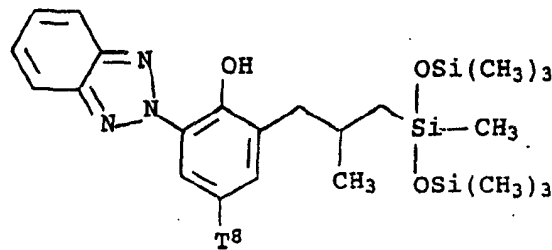


水不溶性三嗪类中同样优选的代表是通式IIIb和IIIc的化合物，其中T⁶和T⁷彼此独立地是C₁~C₁₈-烷基，优选叔丁基、-C(CH₃)₂-CH₂-C(CH₃)₃或2-乙基己基。T⁶和T⁷在尤其优选的通式IIIb化合物中都是

15 -C(CH₃)₂-CH₂-C(CH₃)₃。通式IIIc中的T⁸也是C₁~C₁₈-烷基，优选甲基。

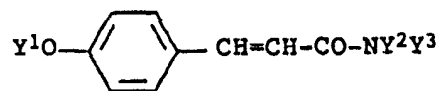


IIIb



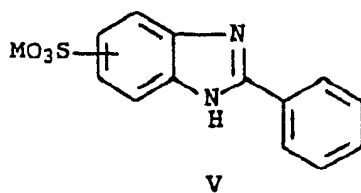
IIIc

5 优选的肉桂酰胺是通式IV的化合物，其中彼此独立地， Y^1 和 Y^2 是氢或 $C_1 \sim C_4$ -烷基，优选甲基或乙基， Y^3 是芳基，优选苯基或 4-甲氧基苯基。



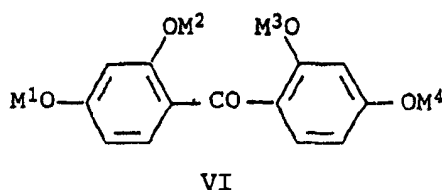
IV

10 优选的磺化苯并咪唑类是通式V的化合物，其中 M 是氢、碱金属——优选钠——或碱土金属，例如镁、钙或锌。



优选的二苯酮类是通式VI的化合物，其中彼此独立地， $M^1 \sim M^4$ 是氢或 $C_1 \sim C_4$ -烷基， M^1 和 M^4 优选是甲基或乙基， M^2 和 M^3 优选是氢。

5



本发明分散体中存在的颗粒的球形各向同性特征不具有假塑性行为，这不同于研磨的各向异性颗粒。因此，将此种分散体加入到例如美容制剂中，因而此种制剂的应用要容易得多。

10 另外，我们发现，基于本发明分散体的防晒霜的防日晒保护系数是类似的防光剂制剂，即，其中有等量紫外滤光物质但以分子分散形式存在的制剂，的4倍。

15 研磨的紫外滤光物质在结合到护肤霜中之后其颗粒尺寸具有加速生长的倾向，这可以导致防晒系数的损害，并导致皮肤感觉不令人愉快。然而本发明的分散体则由于其基质和保护胶体结构的作用，不具有此种倾向。

本发明还涉及制备一种水分散体的方法，该分散体包含至少1种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质作为无定形或部分无定形形式的胶体分散相，该方法包括

20 a) 制备至少1种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质在有机溶剂中的分子分散溶液，

b) 以至少1种保护胶体的水溶液处理该溶液，于是紫外滤光物质

的疏水相形成胶体分散相, 以及

c) 从所形成的分散体中去除有机溶剂。

加工步骤 a) 中使用的有机溶剂有利地是至少 1 种水混溶性有机溶剂或水与至少 1 种水混溶性有机溶剂的混合物。

5 可举出的优选溶剂主要是那些水混溶性、热稳定、挥发性且仅含碳、氢和氧的溶剂, 例如醇、醚、酯、酮和缩醛。方便的是, 采用水混溶性至少为 10%、沸点低于 200℃ 和/或具有少于 10 个碳原子的溶剂。尤其优选乙醇、正丙醇、异丙醇、1,2-丁二醇 1-甲基醚、1,2-丙二醇 1-正丙基醚、四氢呋喃或丙酮。

10 该方法的特征还在于在步骤 a) 的溶液中还任选加入添加剂, 其选自乳化剂、抗氧化剂、防腐剂、不溶于水的聚合物以及食用油, 和/或, 在步骤 b) 中, 保护胶体水溶液另外还包含至少 1 种柔软剂。然而, 也可在保护胶体溶液中加入 1 种或多种乳化剂。有关这些添加剂的描述, 可参见本文引言中已经给出的说明。

15 在该方法的优选实施方案中, 在步骤 a) 中, 至少 1 种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质的分子分散溶液是在高于 15℃ 的温度, 优选介于 50~240℃ 的温度, 尤其优选 140℃~180℃ 的温度制备, 随后紧接着在步骤 b) 中以保护胶体水溶液进行处理, 并建立起约 35℃~120℃, 尤其优选 55℃~70℃ 的混合温度。

20 本发明还涉及一种制备至少 1 种微溶于水或不溶于水有机紫外滤光物质的水分散体的方法, 其中胶体分散相的颗粒包含嵌入了至少 1 种微溶于水或不溶于水有机紫外滤光物质的不溶于水的聚合物基质, 该方法包括

25 a) 制备至少 1 种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质和不溶于水的聚合物在有机溶剂中的分子分散溶液,

b) 以水或至少 1 种保护胶体的水溶液处理该溶液, 于是含紫外滤光物质-水不溶性聚合物混合物的疏水相形成胶体分散相, 以及

c) 从所形成的分散体中去除有机溶剂。

30 按该方法的一种实施方案, 制备紫外滤光物质在所选溶剂中的分子分散溶液, 该溶液还包含将存在于防光剂制剂颗粒的芯中的聚合物。该聚合物具备不溶于或者仅在某些温度、pH 或盐范围内才部分地溶于水的性质。

所形成的防光剂聚合物溶液的浓度一般为，10~500 g 至少 1 种微溶于水或不溶于水紫外滤光物质每 1 kg 溶剂和 0.01~400 g 聚合物，其中聚合物:防光剂重量比介于 0.01:1~5:1 的范围。在该方法的优选实施方案中，将低分子量稳定剂直接加入到防光剂聚合物溶液中。

在随后的加工步骤中，防光剂聚合物溶液与水，或者优选地与聚合物涂料的水溶液进行混合。聚合物涂料的浓度一般介于 0.1~200 g/l，优选 1~100 g/l。

按该方法的另一种实施方案，制备紫外滤光物质在所选溶剂中的分子分散溶液，其中不含将要存在于防光剂制剂颗粒的芯中的聚合物。所获防光剂溶液的浓度一般介于 10~500 g 紫外滤光物质每 1 kg 溶剂。

在随后的加工步骤中，该溶液与准备存在于防光剂制剂颗粒芯中的聚合物分子水溶液进行混合。所获聚合物溶液的浓度一般介于 0.01~400 g 聚合物。这里，准备合并的 2 种溶液的温度、pH 和盐浓度的选择，应使得溶液合并之后，紫外滤光物质和聚合物均不溶于合并后的溶液中。在该方法的优选实施方案中，将低分子量稳定剂直接加入到有效成分溶液中。

在随后的步骤中，防光剂聚合物沉淀与聚合物涂料的水溶液进行混合。聚合物涂料的浓度介于 0.1~200 g/l，优选 1~100 g/l。

混合操作可间歇地或者优选地，连续地进行。混合操作的结果是发生沉淀。

在具体情况中，本发明方法实施期间选择何种有关水/有机溶剂体系的变量、pH 值、温度或离子强度之类的条件，可由本领域技术人员通过少数几次初步试验，利用相应聚合物的第 2 维里系数来确定。

本发明还涉及一种制备含无定形或部分无定形形式纳米颗粒状至少 1 种微溶于水或不溶于水有机紫外滤光物质的干粉末的方法，该方法包括从上述本发明水分散体之一中去除水，并干燥它，任选地在涂料存在下。

转变为干粉末的过程例如可通过喷雾干燥、冷冻干燥或流化床干燥来实施，任选地还在涂料存在下。合适的涂布剂尤其是玉米淀粉、二氧化硅和磷酸三钙。

本发明纳米颗粒冷冻干燥期间，可加入防冻物质，例如海藻糖或聚乙烯基吡咯烷酮类。

按照本发明，如此获得的干粉末不再丧失其在初次分散中所获得的性质。就是说，紫外滤光物质的无定形特性以及芯/壳结构将得到保
5 存。本发明的另一项性质是，在经过重新溶解后，这些分散体具有与它们在初次分散时相同的粒度分布，其间偏差等于20%，优选小于15%。

还公开一种可由上述方法之一获得的粉末状制剂，包含无定形或部分无定形形式纳米颗粒状至少1种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质。

10 本发明还涉及一种制备双分散体形式油混溶性制剂的方法，该制剂包含无定形或部分无定形形式至少1种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质，该方法包括开头所描述的水分散体在油中进行乳化。

就此而论，由于采用乳化剂，形成一种油包水乳剂，其中水相含有保护胶体稳定化的至少1种微溶于水或不溶于水有机紫外滤光物质的
15 的纳米颗粒。合适的乳化剂是本身为已知且HLB值小于10，尤其是2~6的W/O乳化剂(参见，H.P. Fiedler, 《制药、化妆品以及相关领域用助剂词汇》，1996, 753页起)。这类乳化剂的典型代表是多羟基醇的部分脂肪酸酯，例如甘油的单硬脂酸酯或甘油的一、二-和三酯的混合物或者脱水山梨醇的部分脂肪酸酯和/或，优选地，聚甘油的脂肪
20 酸酯，例如聚甘油多蓖麻醇酸酯，它们的使用浓度介于10~1000 wt%，优选100~900 wt%，尤其优选400~800 wt%，以紫外滤光物质为基准。

分散剂可以是合成、矿物、植物或动物源的。典型的代表特别是
25 芝麻油、玉米油、棉籽油、豆油或花生油、中等链长植物脂肪酸的酯，以及石蜡油、硬脂酸甘油酯、肉豆蔻酸异丙酯、己二酸二异丙酯、2-乙基己酸鲸蜡基十八烷基混合酯、氢化聚异丁烯、凡士林、辛酸/癸酸的甘油三酯、微晶蜡、羊毛脂和硬脂酸。分散剂的用量介于30~95 wt%，优选50~80 wt%，以成品乳剂总质量为基准。

乳化操作可连续或间歇地进行。

30 双分散体系的物理稳定性，例如沉降稳定性，是借助水相在油相中非常精细的分布达到的，例如用转子/定子式分散器在20~80℃，优选40~70℃的温度进行剧烈处理，或者采用高压均化器，例如APV

Gaulin, 或采用压力非常高的均化器例如 Microfluidizer, 在 700~1000 bar 压力下处理。由此可达到的水分散相的平均直径将小于 500 μm , 优选小于 100 μm , 尤其优选小于 10 μm , 特别是小于 1 μm 。

5 本发明还涉及一种可通过上述方法获得的至少 1 种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质的液态油混溶性制剂, 它包含, 作为双分散体系, 颗粒直径小于 500 μm 的水分散相, 其中在作为分散剂的油中, 以分散形式存在着由保护胶体稳定化的 1 种或多种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质颗粒。

10 本发明的制剂——分散体以及由它制备的干粉末——非常适合用来稳定有机材料, 特别是防光、氧和热的作用。它们加入到待稳定化的有机材料中的浓度, 介于 0.01~10 wt%, 优选 0.01~5 wt%, 尤其优选 0.02~2 wt%, 以有机材料制备之前、期间或之后的重量为基准。

术语“有机材料”是指, 例如感光记录材料, 特别是感光乳剂, 或者塑料和表面涂料的前体, 然而特别是塑料和表面涂料本身。

15 然而有机材料也指美容制剂, 例如面霜、洗液、凝胶、唇膏。

本发明还涉及对光、氧和热作用稳定化的有机材料, 特别是塑料和表面涂料, 包含 0.01~10 wt%, 优选 0.01~5 wt%, 尤其优选 0.02~2 wt%, 以有机材料总量为基准, 本发明制剂形式的 1 种或多种微溶于水或不溶于水的有机紫外滤光物质。

20 为实现本发明制剂与, 主要是, 塑料之间的混合, 可采用所有用于将稳定剂或其他添加剂混入到聚合物中去的已知装置和方法。

由本发明制剂稳定化的有机材料可任选地包含另一些添加剂, 例如抗氧化剂、光稳定剂、金属钝化剂、抗静电剂、阻燃剂、颜料和填料。

25 除了本发明制剂之外可加入的抗氧化剂和光稳定剂, 例如是基于空间受阻酚的化合物或包含硫或磷的共稳定剂。

30 此类酚抗氧化剂当中可举出的例子是 2,6-二叔丁基-4-甲基酚、正十八烷基- β -(3,5-二叔丁基-4-羟苯基)丙酸酯、1,1,3-三(2-甲基-4-羟基-5-叔丁基苯基)丁烷、1,3,5-三甲基-2,4,6-三(3,5-二叔丁基-4-羟苯基)-苯、1,3,5-三(3,5-二叔丁基-4-羟苯基)-异氰脲酸酯、1,3,5-三[β -(3,5-二叔丁基-4-羟苯基)丙酰乙基]异氰脲酸酯、1,3,5-三(2,6-二甲基-3-羟基-4-叔丁基苯基)异氰脲酸酯以及季戊四醇

的四[β -(3,5-二叔丁基-4-羟苯基)丙酸酯]。

合适的含磷抗氧化剂的例子是三(壬基苯基)亚磷酸酯、双十八烷基季戊四醇的二亚磷酸酯、三(2,4-二叔丁基苯基)亚磷酸酯、三(2-叔丁基-4-甲基苯基)亚磷酸酯、双(2,4-二叔丁基苯基)季戊四醇二亚磷酸酯以及四(2,4-二叔丁基苯基)4,4'-亚联苯基二亚磷酸酯。

含硫抗氧化剂中可举出的例子是硫代二丙酸二月桂基酯、硫代二丙酸二肉豆蔻基酯、硫代二丙酸双十八烷基酯、季戊四醇的四(β -月桂基硫代丙酸酯)以及季戊四醇的四(β -己基硫代丙酸酯)。

其他可与本发明制剂配合使用的抗氧化剂和光稳定剂是,例如,
10 2-(2'-羟苯基)苯并三唑类、2-羟基二苯酮类、羟基苯甲酸类的芳基酯、 α -氰基肉桂酸衍生物、苯并咪唑酰苯胺类、镍化合物或 N,N'-二苯基乙二酰胺。

特别好的稳定效果是在又将至少 1 种选自空间受阻胺类化合物的光稳定剂按通常浓度加入到本发明制剂中去时获得的。

15 合适的空间受阻胺的例子是:癸二酸双(2,2,6,6-四甲基哌啶基)酯、癸二酸双(1,2,2,6,6-五甲基-哌啶基)酯、1-羟乙基-2,2,6,6-四甲基-4-羟基哌啶与琥珀酸的缩合产物、N,N'-二(2,2,6,6-四甲基哌啶基)六亚甲基二胺与 4-叔辛基氨基-2,6-二氯-1,3,5-三嗪的缩合产物、次氨基三乙酸三(2,2,6,6-四甲基哌啶基)酯、1,2,3,4-丁烷四羧
20 酸四(2,2,6,6-四甲基-4-哌啶基)酯、1,1'-(1,2-乙烷二基)-双(3,3,5,5-四甲基哌啶酮)、4-氨基-2,2,6,6-四甲基哌啶类与四羟甲基乙炔二脲的缩合产物。

可采用本发明化合物 I 来稳定化的塑料当中,可举出的例子是:

25 单烯和二烯的聚合物,例如,低密度或高密度聚乙烯、聚丙烯、线型聚-1-丁烯、聚异戊二烯、聚丁二烯以及单烯或二烯的共聚物或者所述聚合物的混合物;

单-或二烯与其他乙烯基单体的共聚物,例如乙烯/丙烯酸烷基酯共聚物、乙烯/甲基丙烯酸烷基酯共聚物、乙烯/醋酸乙烯共聚物或乙烯/丙烯酸共聚物;

30 聚苯乙烯以及苯乙烯或 α -甲基苯乙烯与二烯和/或丙烯酸衍生物的共聚物,例如苯乙烯/丁二烯、苯乙烯/丙烯腈(SAN)、苯乙烯/甲基丙烯酸乙酯、苯乙烯/丁二烯/丙烯酸乙酯、苯乙烯/丙烯腈/甲基丙烯

酸酯、丙烯腈/丁二烯/苯乙烯 (ABS) 或甲基丙烯酸甲酯/丁二烯/苯乙烯 (MBS);

含卤素聚合物, 例如聚氯乙烯、聚氟乙烯、聚偏二氟乙烯及其共聚物;

- 5 由 α, β -不饱和酸及其衍生物衍生的聚合物, 例如聚丙烯酸酯、聚甲基丙烯酸酯、聚丙烯酰胺和聚丙烯腈;

由不饱和醇和胺或其酰基衍生物或缩醛衍生的聚合物, 例如聚乙烯醇和聚醋酸乙烯;

- 10 聚氨酯、聚酰胺、聚脲、聚酯、聚碳酸酯、聚磺酸酯、聚醚砜和聚醚酮。

再有, 本发明制剂还可用于稳定表面涂层, 例如工业涂饰。这当中, 特别重要的是烤漆, 这当中又属汽车罩面漆最重要, 优选两道罩面漆。

- 15 该制剂可以固体或液体形式加入到表面涂料中。这里, 它们在表面涂料体系中的优良溶解性是突出的优点。

即便在用作表面涂料中的稳定剂时, 也还可使用上面列举的附加添加剂, 特别是抗氧化剂和光稳定剂。

- 20 本发明制剂以其与其他类型塑料的良好相容性以及惯用表面涂料体系和惯用化妆油中的优良溶解性而著称。它们通常为无色或仅有轻微本色, 在塑料和表面涂料常用加工温度下稳定且不挥发, 仅表现出轻微迁移倾向, 而最重要的是, 对以其处理过的有机材料发挥长期保护作用。

- 25 再有, 本发明防光剂制剂也适合作美容和药物制剂中的光稳定紫外滤光剂, 用于保护人体皮肤或人类头发免受日光以及含有高紫外成分的人造光的侵害, 可单独或者与吸收紫外区并在美容或药物制剂领域中所已知的化合物一起使用。因此, 就最广义意义而言, 术语有机材料还指人体皮肤和人类头发。美容和药物制剂本身, 当然也同时变得稳定, 以便尽可能长地维持效力。

- 30 综上所述, 本发明还涉及包含防光剂的美容和药物制剂, 用于保护人体皮肤或人类头发免受 280~400 nm 紫外光侵害, 它包含, 作为光稳定紫外滤光剂并存在于美容或药物适宜载体中, 有效数量无定形或部分无定形形式微溶于水或不溶于水有机紫外滤光物——单独或与

吸收 UV-A 和 UV-B 区光且本身为美容和药物制剂所已知的化合物一起使用——的制剂，该制剂是引言中提到的本发明水分散体或 O/W/O 乳剂，或者由它制备的干粉末。

符合本发明制剂形式的微溶于水或不溶于水有机紫外滤光物质在美容和药物制剂中的用量，介于 0.05~20 wt%，优选 0.1~10 wt%，尤其优选 1~7 wt%，以美容和药物制剂总重量为基准。

包含防光剂的美容和药物制剂通常以包含至少 1 种油相的载体为基剂。然而，基于唯一的含水组分的制剂也是可能的。因此，合适的制剂是油、水包油和油包水乳剂、霜和膏体，护唇膏等组合物或无脂凝胶。

合适的乳剂还有，特别是包含以分散形式存在的通式 I 氨基取代羧基二苯酮类的 O/W 粗乳液、O/W 微乳液或 O/W/O 乳液，这些乳剂可通过如 DE-A-197 26 121 中的转相技术制取。

适合作添加剂的惯用美容助剂例如是助乳化剂、脂肪和蜡、稳定剂、增稠剂、生物源有效成分、成膜剂、香料、染料、珠光剂、防腐剂、颜料、电解质(例如，硫酸镁)和 pH 调节剂。合适的辅助乳化剂优选是已知的 W/O 和 O/W 乳化剂如聚甘油酯、脱水山梨醇酯或部分酯化的甘油酯。脂肪的典型例子是，甘油酯；可举出的蜡尤其是蜂蜡、石蜡和微晶蜡，任选地与亲水蜡组合使用。可使用的稳定剂是脂肪酸金属盐，例如硬脂酸镁、铝和/或锌。合适的增稠剂的例子是交联的聚丙烯酸及其衍生物、聚糖，特别是黄原胶、瓜耳胶、琼脂、藻酸盐和羧基乙酸钠、羧甲基纤维素和羧乙基纤维素，还有脂肪醇、甘油单酯和脂肪酸，聚丙烯酸酯、聚乙烯醇和聚乙烯基吡咯烷酮。术语生物源有效成分是指，例如植物提取物、蛋白质水解产物和维生素络合物。惯用成膜剂例如是水胶体(hydrocolloid)，例如聚氨基葡萄糖、微晶聚氨基葡萄糖或季铵聚氨基葡萄糖、聚乙烯基吡咯烷酮、乙烯基吡咯烷酮/醋酸乙烯共聚物、丙烯酸系聚合物、季铵纤维素衍生物以及类似的化合物。合适的防腐剂的例子是甲醛溶液、对羟基苯甲酸盐或山梨酸。合适的珠光剂的例子是二元醇的二硬脂酸酯，例如乙二醇的二硬脂酸酯，但也包括脂肪酸和脂肪酸单二元醇酯。可使用的染料是适合并批准用于美容目的的物质，例如列举在出版物《美容着色剂》，德国染料研究委员会发表，化学出版社出版，Weinheim, 1984。这些染料的使用浓

度通常介于 0.001 ~ 0.1 wt%，以整个混合物为基准。

进一步加入抗氧化剂，通常是优选的。譬如，可使用的优选抗氧化剂是所有适合和常用于美容和/或皮肤病领域的抗氧化剂。

抗氧化剂可有利地选自氨基酸(例如甘氨酸、组氨酸、酪氨酸、色氨酸)及其衍生物，咪唑类(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(例如，鹅肌肽)、类胡萝卜素、胡萝卜素(例如， β -胡萝卜素、番茄红素)及其衍生物，绿原酸及其衍生物，硫辛酸及其衍生物(例如，二氢硫辛酸)、硫金代葡萄糖、丙硫脲嘧啶以及其他硫醇(例如，thiorodoxin、谷胱甘肽、半胱氨酸、胱氨酸、胱胺，以及它们的糖基、N-乙酰基、甲基、乙基、丙基、戊基、丁基和月桂基，棕榈基、油基、 γ -亚油基、胆甾烯基和甘油基酯)及其盐，硫代二丙酸二月桂基酯、硫代二丙酸双十八烷基酯、硫代二丙酸及其衍生物(酯、醚、肽、脂质、核苷酸、核苷以及盐)以及 sulfoximine 化合物(例如，buthionine(丁硫氨酸) sulfoximine、一半胱氨酸 sulfoximine、buthionine sulfones(丁硫氨酸砜)、戊-、己-、庚硫氨酸 sulfoximine)，以非常低的容许剂量(例如 pmol ~ μ mol/kg)，还包括(金属)螯合剂(例如， α -羟基脂肪酸、棕榈酸、肌醇六酸、乳铁蛋白)、 α -羟基酸(例如，柠檬酸、乳酸、苹果酸)、腐植酸、胆汁酸、胆汁提取物、胆红素、胆绿素、EDTA 及其衍生物，不饱和脂肪酸及其衍生物(例如， γ -亚麻酸、亚麻酸、油酸)，叶酸及其衍生物，泛醌和泛醌醇及其衍生物，维生素 C 及其衍生物(例如棕榈酸抗坏血酸酯、磷酸抗坏血酸镁、乙酸抗坏血酸酯)，生育酚及其衍生物(例如维生素 E 乙酸酯、tocotrienol)、维生素 A 及其衍生物(维生素 A 棕榈酸酯)以及安息香树脂的苯甲酸松柏基酯、芸香酸及其衍生物， α -糖基芸香苷、阿魏酸、亚糠基葡萄糖醇、肌肽、丁基羟基甲苯、丁基羟基苯甲醚、去甲二氢愈创树脂酸、去甲二氢愈创木酸、三羟基丙基苯基甲酮(三羟基丁酰苯)、尿酸、及其衍生物、甘露糖及其衍生物、锌及其衍生物(例如，氧化锌、硫酸锌)，硒及其衍生物(硒基甲硫氨酸)、均二苯代乙烯及其衍生物(例如，氧化均二苯代乙烯、反式-氧化均二苯代乙烯)。

上述抗氧化剂(1 种或多种化合物)在制剂中的含量优选介于 0.001 ~ 30 wt%，尤其优选 0.05 ~ 20 wt%，特别是 1 ~ 10 wt%，以制

剂总重量为基准。

如果维生素 E 和/或其衍生物作为该 1 种或多种抗氧化剂的话，有利地是，其相应的浓度选择为 0.001 ~ 10 wt%，以制剂总重量为基准。

5 如果维生素 A 和/或其衍生物或者类胡萝卜素作为该 1 种或多种抗氧化剂的话，有利地是，其相应的浓度选择为 0.001 ~ 10 wt%，以制剂总重量为基准。

10 化妆品中惯用油成分，例如是石蜡油、硬脂酸甘油酯、肉豆寇酸异丙酯、己二酸二异丙酯、2-乙基己酸鲸蜡基十八烷基混合酯、氯化聚异丁烯、凡士林、辛酸/癸酸的甘油三酯、微晶蜡、羊毛脂以及硬脂酸。

助剂和添加剂所占的总比例可介于 1 ~ 80 wt%，优选 6 ~ 40 wt%，
“非水比例”（“有效成分”）可介于 20 ~ 80 wt%，优选 30 ~ 70 wt%，以组合物为基准。该组合物可按本身已知的方法制备，例如通过热、冷、热-热/冷或 PIT 乳化法。这是纯粹机械方法，不发生化学反应。

15 因此，此种防晒制剂可以是液体、膏体或固体形式，例如为油包水乳剂、水包油乳剂以及洗液、气溶胶泡沫乳剂、凝胶、油状、标记笔、粉末、喷雾或醇-水洗剂。

最后还可另外使用另一些本身已知吸收紫外区光线的物质，只要它们在按本发明使用的紫外滤光剂组合的整个体系中保持稳定即可。

20 大多数用于保护人体表皮的美容和药物制剂中的防光剂，由吸收 UV-B 区，即 280 ~ 320 nm 范围紫外光的化合物组成。例如，本发明使用的 UV-A 吸收剂占 UV-B 和 UV-A 吸收物质总重量的 10 ~ 90 wt%，优选 20 ~ 50 wt%。

25 与本发明使用的制剂配合使用的适当紫外滤光物质可以是任何 UV-A 和 UV-B 滤光物质。它们中，可举出的例子是：

序号	物质	CAS(化学文摘主题索引)号(=酸)
1	4-氨基苯甲酸	150-13-0
2	3-(4'-三甲基铵)苜叉莰烷-2-酮甲基硫酸酯	52793-97-2
3	3,3,5-三甲基环己基的水杨酸酯(均水杨酸酯)	118-56-9

4	2-羟基-4-甲氧基-二苯酮(oxybenzone)	131-57-7
5	2-苯基苯并咪唑-5-磺酸及其钾、钠和三乙醇胺盐	27503-81-7
6	3,3'-(1,4-亚苯基二次甲基(dimethine))-双(7,7-二甲基-2-氧代-双环[2.2.1]庚烷-1-甲烷磺酸)及其盐	90457-82-2
7	4-双(聚乙氧基)氨基苯甲酸聚乙氧基乙基酯	113010-52-9
8	4-二甲基氨基苯甲酸 2-乙基己基酯	21245-02-3
9	水杨酸 2-乙基己基酯	118-60-5
10	4-甲氧基肉桂酸 2-异戊基酯	71617-10-2
11	4-甲氧基肉桂酸 2-乙基己基酯	5466-77-3
12	2-羟基-4-甲氧基-二苯酮-5-磺酸(sulisobenzone)及其钠盐	4065-45-6
13	3-(4'-磺基苄叉)茛烷-2-酮及其盐	58030-58-6
14	3-苄叉茛烷-2-酮	16087-24-8
15	1-(4'-异丙基苄基)-3-苄基丙烷-1,3-二酮	63260-25-9
16	水杨酸(4-异丙基苄基)酯	94134-93-7
17	2,4,6-三苯胺(邻-羧基-2'-乙基己基-1'-氧基)-1,3,5-三嗪	88122-99-0
18	3-咪唑-4-基丙烯酸及其乙酯	104-98-3
19	2-氟基-3,3-二苯基丙烯酸乙酯	5232-99-5
20	2-氟基-3,3-二苯基丙烯酸(2'-乙基己基)酯	6197-30-4
21	邻-氨基苯甲酸苄酯或:5-甲基-2-(1-甲基乙基)-2-氨基苯甲酸酯	134-09-8
22	对氨基苯甲酸甘油酯或:4-氨基苯甲酸(1-甘油基)酯	136-44-7
23	2,2'-二羟基-4-甲氧基二苯酮(dioxybenzone)	131-53-3
24	2-羟基-4-甲氧基-4-甲基二苯酮(mexenone)	1641-17-4
25	三乙醇胺水杨酸盐	2174-16-5
26	二甲氧基苄基乙醛酸或:3,4-二甲氧基苄基乙醛酸钠	4732-70-1

27	3-(4'-磺基苄叉)苄烷-2-酮及其盐	56039-58-8
28	4-叔丁基-4'-甲氧基二苯甲酰甲烷	70356-09-1
29	2, 2', 4, 4'-四羟基二苯酮	131-55-5
30	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]	103597-45-1
31	2, 2'-(1, 4-亚苯基)-双-1H-苯并咪唑-4, 6-二磺酸, 钠盐	180898-37-7
32	2, 4-双[4-(2-乙基己氧基)-2-羟基]苯基-6-(4-甲氧基苯基)-(1, 3, 5)-三嗪	187393-00-6
33	3-(4-甲基苄叉)樟脑	36861-47-9
34	4-双(聚乙氧基)对氨基苯甲酸(聚乙氧基乙基)酯	113010-52-9
35	2, 4-二羟基二苯酮	131-56-6
36	2, 2'-二羟基-4, 4'-二甲氧基二苯酮-5, 5'-二磺酸钠	3121-60-6

按照本发明, 也可使用聚合物或与聚合物键合的滤光物质。

本发明美容和皮肤病制剂可另外有利地包含无机颜料, 它们基于不溶或微溶于水的金属氧化物和/或其他金属化合物, 例如下列金属的氧化物: 钛(二氧化钛)、锌(ZnO)、铁(例如 Fe_2O_3)、锆(ZrO_2)、硅(二氧化硅)、锰(例如 MnO)、铝(Al_2O_3)、铈(例如, Ce_2O_3), 对应金属的混合氧化物以及此类氧化物的混合物。尤其优选基于 TiO_2 和 ZnO 的颜料。

为本发明的目的尤其有利地是, 尽管不是必须的, 无机颜料应为其疏水形式, 即, 经过表面处理而疏水的。该表面处理可涉及给颜料提供疏水薄层, 采用例如本身已知的, 如公开在 DE-A-33 14 742 中的方法。

为保护人体头发免受紫外线侵害, 本发明防光剂制剂可结合到洗发液、洗液、啫喱、喷发胶、气溶胶泡沫乳剂或乳液中, 其浓度介于 0.1~10 wt%, 优选 1~7 wt%。相应制剂尤其可用于头发的洗涤、着色和定型。

按本发明使用的制剂通常特征在于对 UV-A 辐射区间特别高的吸收, 具有尖锐谱带结构。而且, 它们容易溶解在化妆油中, 可方便地

结合到美容制剂中。用该制剂制备的乳剂以其高稳定性为特征，制剂I本身以其高光稳定性为特征，由它制备的制剂以其在皮肤上时令人愉快的感觉为特征。

5 本发明制剂的紫外滤光作用还可用来稳定美容和药物制剂中的有效成分和助剂。

按本发明使用的制剂通常特征在于对 UV-B 辐射区间特别高的吸收，具有尖锐谱带结构和高光保护系数。

特别是，该制剂的光保护系数即便在低浓度的紫外吸收有效成分情况下测定依然很高，的确令人吃惊。

10 下面的实施例用于说明本发明而不限制它。

实例 1

有效成分含量 20 wt%的含 Uvinul® T 150-干粉末的制备

a) 水分散体的制备

15 10 g Uvinul® T 150 在室温溶解在 216 g 丙酮中，形成分子分散溶液。为使 Uvinul® T 150 以胶体分散形式沉淀出来，令该溶液在 240 °C 通过混合室，在此它与一种用 1N 氢氧化钠将 pH 调节到 9.1 的水溶液进行混合，水溶液由 16.88 g 明胶 B 100 (喷雾值)和 11.25 g 乳糖以及 1500 mL 去离子水组成。整个过程在 40 bar 的压力极限条件下进行以防止溶剂蒸发。混合后，获得胶体分散 Uvinul® T 150 分散体，
20 带白色浑浊色调。

采用 Fraunhofer 衍射测定平均体积分布为， $D(4.3)=0.50 \mu\text{m}$ ，占分布中 98.5%的细粒子部分小于 $1.22 \mu\text{m}$ 。

b) 含 Uvinul® T 150 的水性干粉末的制备

25 该分散体经过喷雾干燥生形成干粉末，有效成分含量 20.56 wt%Uvinul® T 150(含量测定采用 UV/VIS(紫外/可见光)光谱术)。该干粉末可以再次重新分散在去离子水中形成白色浑浊分散体(水溶液)。

采用 Fraunhofer 衍射测定在再分散体中的平均体积分布为， $D(4.3)=0.65 \mu\text{m}$ ，占分布中 97.1%的细粒子部分小于 $1.22 \mu\text{m}$ 。

30 实例 2

a) 含 Uvinul® T 150 水分散体的制备

10 g Uvinul® T 150 在搅拌下加入到由 2 g 棕榈酸抗坏血酸酯溶

于 216 g 丙酮的溶液中。为使 Uvinul® T 150 以胶体分散形式沉淀出来，令该分子分散溶液在 20℃ 通过混合室，在此它与一种 16.88 g Kollidon 90F 在 1500 mL 去离子水中的水溶液进行混合。整个过程在 40 bar 的压力极限条件下进行以防止溶剂蒸发。混合后，获得胶体分散 Uvinul® T 150 分散体，带白色浑浊色调。

采用假弹性光散射测定平均粒度等于 255 nm，方差等于±40%。采用 Fraunhofer 衍射测定平均体积分布为， $D(4.3)=0.62\ \mu\text{m}$ ，分布中 99.8% 的细粒子部分小于 1.22 μm 。

b) 含 Uvinul® T 150 的水性干粉末的制备

2a) 中的分散体经过喷雾干燥生形成纳米颗粒干粉末。粉末中有效成分含量，采用 UV/VIS 光谱术测定等于 21.36 wt% Uvinul® T 150。该干粉末溶解在去离子水中形成白色浑浊分散体(水溶胶)。

采用假弹性光散射测定平均粒度等于 350 nm，方差等于±44%。

采用 Fraunhofer 衍射测定平均体积分布为， $D(4.3)=0.62\ \mu\text{m}$ ，分布中 99.8% 的细粒子部分小于 1.22 μm 。

实例 3

有效成分含量 20 wt% 的含 Uvinul® T 150 干粉末的制备

a) 水分散体的制备

10 g Uvinul® T 150 在室温悬浮到 166 g 水与 50 g 丙酮的混合物中，并在 240℃ 溶解形成分子溶液。为使 Uvinul® T 150 以胶体分散形式沉淀出来，令该溶液在 240℃ 喂入混合室，在此它与一种用 1N 氢氧化钠将 pH 调节到 9.1 的水溶液进行混合，水溶液由 16.88 g 明胶 B 100 (喷雾值) 和 11.25 g 乳糖以及 1500 mL 去离子水组成。整个过程在 40 bar 的压力极限条件下进行以防止溶剂蒸发。混合后，获得胶体分散 Uvinul® T 150 分散体，带白色浑浊色调。

采用 Fraunhofer 衍射测定平均体积分布为， $D(4.3)=0.50\ \mu\text{m}$ ，分布中 98.5% 的细粒子部分小于 1.22 μm 。

b) 含 Uvinul® T 150 的水性干粉末的制备

该分散体经过喷雾干燥生形成干粉末，有效成分含量 20.56 wt% Uvinul® T 150 (含量测定采用 UV/VIS 光谱术)。该干粉末可以再次分散在去离子水中形成白色浑浊分散体(水溶胶)。

采用 Fraunhofer 衍射测定再分散体中平均体积分布为，

$D(4.3)=0.65\ \mu\text{m}$, 分布中 97%的细粒子部分小于 $1.22\ \mu\text{m}$.

实例 4

有效成分含量 20 wt%的含 Uvinul® BMBM 干粉末的制备

a) 含水分散体的制备

- 5 10 g Uvinul® BMBM 在室温溶解在 216 g 丙酮中形成分子分散溶液。为使 Uvinul® BMBM 以胶体分散形式沉淀出来, 令该溶液在 20°C 通过混合室, 在此它与一种用 1N 氢氧化钠将 pH 调节到 9.1 的水溶液进行混合, 水溶液由 16.88 g 明胶 B 100 (喷霜值)和 11.25 g 乳糖以及 1500 mL 去离子水组成。整个过程在 40 bar 的压力极限条件下进行以防止溶剂蒸发。混合后, 获得胶体分散 Uvinul® BMBM 分散体, 带白色浑浊色调。

采用 Fraunhofer 衍射测定平均体积分布为, $D(4.3)=0.50\ \mu\text{m}$, 分布中 98.5%的细粒子部分小于 $1.22\ \mu\text{m}$.

b) 含 Uvinul® BMBM 的干粉末的制备

- 15 该分散体经过喷雾干燥生形成干粉末, 有效成分含量 20.56 wt%Uvinul® BMBM(含量测定采用 UV/VIS 光谱术)。该干粉末可以再次重新分散在去离子水中形成白色浑浊分散体(水溶胶)。

采用 Fraunhofer 衍射测定平均体积分布为, $D(4.3)=0.65\ \mu\text{m}$, 分布中 96.5%的细粒子部分小于 $1.20\ \mu\text{m}$.

20 实例 5

Uvinul® T 150 和片紫胶的水溶胶以棕榈酸抗坏血酸酯和酪蛋白酸钠进行沉淀

- 25 作为有效成分悬浮体, 23 g Uvinul® T 150 和 47 g 片紫胶首先搅拌加入到 343 g 异丙醇中。作为含水保护胶体溶液, 36 g 酪蛋白酸钠和 1.1 g 棕榈酸抗坏血酸酯溶解在 10,820 g 水中。最终 pH 等于 6.9。

- 30 有效成分悬浮体加热到 95°C 的温度, 然后以 1.1 kg/h 的流率与流率 0.8 kg/h、调节到 218°C 温度的异丙醇/水共沸物连续地混合。Uvinul® T 150 和片紫胶形成一种分子溶液。该溶液与上述含水保护胶体溶液进行混合, 后者的流率等于 54.8 kg/h。Uvinul® T 150 和片紫胶沉淀形成基质颗粒, 它在酪蛋白酸钠的稳定剂作用下保持为水溶胶。然后, 该水溶胶放在旋转蒸发器中浓缩到固体含量等于 31%, 与 14.6 g 明胶 B 200 (喷霜值)混合, 然后通过双乳化, 被后加工为

干粉末. 干粉末中 Uvinul® T 150 的含量此时为 15%.

制剂

实例 6

护唇组合物

5 质量含量(wt%)

加 100	Eucerinum anhydricum
10.00	甘油
10.00	二氧化钛, 微粉化的
5.00	实例 1 的 Uvinul® T 150 干粉末
8.00	甲氧基肉桂酸辛酯
5.00	氧化锌
4.00	蓖麻油
4.00	季戊四醇的硬脂酸酯/癸酸酯/辛酸酯/己二酸酯
3.00	硬脂酸甘油酯 SE
2.00	蜂蜡
2.00	微晶蜡
2.00	quaterinum-18 膨润土
1.50	PEG-45/十二烷二醇共聚物

实例 7

含微颜料的防晒组合物

质量含量(wt%)

加 100	水
10.00	甲氧基肉桂酸辛酯
6.00	PEG-7 氢化蓖麻油
6.00	二氧化钛, 微粉化的
5.00	实例 1 的 Uvinul® T 150 干粉末
5.00	矿物油
5.00	对甲氧基肉桂酸异戊酯
5.00	丙二醇
3.00	西蒙德木油
3.00	4-甲基苻叉樟脑

2.00	PEG-45/十二烷二醇共聚物
1.00	dimethicone
0.50	PEG-40 氢化蓖麻油
0.50	乙酸生育酚酯
0.50	苯氧基乙醇
0.20	EDTA

实例 8

无脂凝胶

质量含量(wt%)

加 100	水
8.00	甲氧基肉桂酸辛酯
7.00	二氧化钛, 微粉化的
5.00	实例 1 的 Uvinul® T 150 干粉末
5.00	甘油
5.00	PEG-25 PABA
1.00	4-甲基苻叉樟脑
0.40	丙烯酸酯丙烯酸 C ₁₀ ~ C ₃₀ -烷基酯交联聚合物
0.30	咪唑烷基脲
0.25	羟乙基纤维素
0.25	羟苯甲酸甲酯钠
0.20	EDTA 二钠
0.15	香料
0.15	羟苯甲酸丙酯钠
0.10	氢氧化钠

实例 9

5 防晒霜 (SPF 20)

质量含量(wt%)

加 100	水
8.00	甲氧基肉桂酸辛酯
8.00	二氧化钛, 微粉化的
6.00	PEG-7 氢化蓖麻油
5.00	实例 1 的 Uvinul® T 150 干粉末

6.00	矿物油
5.00	氧化锌
5.00	棕榈酸异丙酯
0.30	咪唑烷基脲
3.00	西蒙德木油
2.00	PEG-45/十二烷二醇共聚物
1.00	4-甲基苻叉樟脑
0.60	硬脂酸镁
0.50	乙酸生育酚酯
0.25	羟苯甲酸甲酯
0.20	EDTA 二钠
0.15	羟苯甲酸丙酯

实例 10

耐水防晒霜

质量含量(wt%)

加 100	水
8.00	甲氧基肉桂酸辛酯
5.00	PEG-7 氢化蓖麻油
5.00	丙二醇
4.00	棕榈酸异丙酯
4.00	辛酸/癸酸的甘油三酯
5.00	实例 1 的 Uvinul [®] T 150 干粉末
4.00	甘油
3.00	西蒙德木油
2.00	4-甲基苻叉樟脑
2.00	二氧化钛, 微粉化的
1.50	PEG-45/十二烷二醇共聚物
1.50	dimethicone
0.70	硫酸镁
0.50	硬脂酸镁
0.15	香料

实例 11

防晒乳 (SPF 6)

质量含量 (wt%)

加 100	水
10.00	矿物油
6.00	PEG-7 氢化蓖麻油
5.00	棕榈酸异丙酯
3.50	甲氧基肉桂酸辛酯
5.00	实例 1 的 Uvinul® T 150 干粉末
3.00	辛酸/癸酸甘油三酯
3.00	西蒙德木油
2.00	PEG-45/十二烷二醇共聚物
0.70	硫酸镁
0.60	硬脂酸镁
0.50	乙酸生育酚酯
3.00	甘油
0.25	羟苯甲酸甲酯
0.15	羟苯甲酸丙酯
0.05	生育酚

实例 12

具有紫外保护作用的日洗剂

5

质量含量 (wt%)

加 100	水
2.00	鲸蜡-十八烷(混合)醇 (cetearyl alcohol)
1.00	甘油一硬脂酸酯
2.00	凡士林
7.50	甲氧基肉桂酸辛酯
4.00	水杨酸辛酯
3.00	实例 1 的 Uvinul® T 150 干粉末
1.50	4-叔丁基-4'-甲氧基二苯甲酰甲烷
0.50	dimethicone
5.00	丙二醇
0.20	EDTA

0.20	carbomer
5.00	苯甲酸 C ₁₂ ~ C ₁₅ -烷基酯
0.27	三乙醇胺
1.00	乙酸生育酚酯
适量	香料

实例 13

具有紫外保护作用的日霜

质量含量 (wt%)

加 100	水
2.00	鲸蜡-十八烷(混合)醇
2.00	鲸蜡醇
1.00	甘油-硬脂酸酯
2.00	凡士林
7.50	甲氧基肉桂酸辛酯
4.00	水杨酸辛酯
3.00	实例 1 的 Uvinul® T 150 干粉末
1.50	4-叔丁基-4'-甲氧基二苯甲酰甲烷
4.00	丙二醇
0.20	EDTA
0.20	carbomer
0.20	黄原胶
0.20	丙烯酸 C ₁₀ ~ C ₃₀ -烷基酯交联聚合物
5.00	苯甲酸 C ₁₂ ~ C ₁₅ -烷基酯
0.54	三乙醇胺
1.00	乙酸生育酚酯
适量	香料
适量	防腐剂

实例 14

5 液态粉底霜

质量含量 (wt%)

加 100	水
2.00	鲸蜡-十八烷(混合)醇

2.00	ceteareth 25
6.00	甘油一硬脂酸酯
1.00	鲸蜡醇
8.00	石蜡油
7.00	辛酸鲸蜡-十八烷(混合)酯
0.2	dimethicone
3.00	丙二醇
1.00	泛醇
3.00	实例 1 的 Uvinul® T 150 干粉末
1.50	4-叔丁基-4'-甲氧基二苯甲酰甲烷
3.50	甲氧基肉桂酸辛酯
0.1	红没药醇
5.70	二氧化钛
1.10	氧化铁
适量	香料

实例 15

防日晒作用的发乳

质量含量(wt%)

加 100	水
1.20	carbomer
0.50	羟乙基纤维素
4.00	三乙醇胺
0.70	PEG-40 氢化蓖麻油
1.50	实例 1 的 Uvinul® T 150 干粉末
0.70	4-叔丁基-4'-甲氧基二苯甲酰甲烷
2.80	甲氧基肉桂酸辛酯
5.00	丙二醇
0.01	EDTA
适量	香料
适量	Sicovit Patentblau 85 E 131