

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

C09C 1/36 (2006.01)

A61K 8/29 (2006.01)



# [12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200480020760.3

[45] 授权公告日 2009年7月29日

[11] 授权公告号 CN 100519666C

[22] 申请日 2004.7.5

[21] 申请号 200480020760.3

[30] 优先权

[32] 2003.7.21 [33] DE [31] 10333029.1

[86] 国际申请 PCT/EP2004/007311 2004.7.5

[87] 国际公布 WO2005/019348 德 2005.3.3

[85] 进入国家阶段日期 2006.1.18

[73] 专利权人 默克专利股份有限公司

地址 德国达姆施塔特

共同专利权人 扎赫特勒本化学有限公司

[72] 发明人 F·普夫吕克 B·希尔特

H·森格尔 S·约翰

[56] 参考文献

US6500415B2 2002.12.31

US20020041853A1 2002.4.11

US20020017221A1 2002.2.14

WO03/007906A1 2003.1.30

审查员 谷云飞

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利  
商标事务所

代理人 刘明海

权利要求书 1 页 说明书 69 页 附图 4 页

[54] 发明名称

含有二氧化硅涂层的纳米粒状 UV 防护剂

[57] 摘要

本发明涉及一种纳米粒状 UV 防护剂，该防护剂可以由纳米粒状金属氧化物的水热处理和二氧化硅涂层的随后施加获得，和涉及其制备和用途。本发明另外涉及新型的组合物，特别地用于局部施用的组合物，该组合物特别确定用于皮肤和/或头发免受 UV 辐射影响的光防护，和涉及其在上述化妆品应用中的用途。

1. 一种制备纳米粒状 UV 防护剂的方法，其特征在于，
  - a) 将纳米粒状二氧化钛进行水热处理，其中水热处理在密闭容器中进行，在 140-360℃ 的温度下进行，和
  - b) 随后施加二氧化硅涂层。
2. 根据权利要求 1 的方法，其特征在于步骤 b) 作为溶胶-凝胶工艺形式进行，其中将水玻璃溶液加入金属氧化物的悬浮液中。
3. 根据权利要求 1 或 2 的方法，其特征在于步骤 b) 在 pH=2 到 pH=11 的范围内保持恒定的 pH 值下进行。
4. 根据权利要求 1 或 2 的方法，其特征在于在预先将二氧化钛的悬浮液的 pH 调节到 pH=7 到 pH=11 的数值之后，不进行 pH 调控而进行步骤 b)，和随后将 pH 降低到 pH=5 到 pH=8 的数值。
5. 根据权利要求 1 或 2 的方法，其特征在于步骤 b) 在 50-100℃ 的温度下进行。

## 含有二氧化硅涂层的纳米粒状 UV 防护剂

本发明涉及纳米粒状 UV 防护剂，涉及其制备和其用途。本发明另外涉及用于局部施加的新型组合物，该组合物特别希望用于皮肤和/或头发抗 UV 辐射的光防护(以下简称为防晒组合物的组合物)，和涉及其在上述化妆品应用中的用途。

已知人类表皮可以由波长为 280-400nm 的光辐射和波长为 280-320nm 的辐射晒黑，该辐射以术语 UV-B 已知，引起红斑和皮肤灼烧，这对自然晒黑肤色的形成可能是有害的。因此应当滤出 UV-B 辐射。

此外已知波长为 320-400nm 的 UV-A 辐射，它晒黑皮肤，可能引起皮肤的变化，特别地在敏感性皮肤或连续曝露于太阳光下的皮肤的情况下。UV-A 辐射特别地引起皮肤弹性的损失和起皱，这导致过早老化。它有利于红斑形成的触发或增加在一些人中的此反应，和它可能甚至是由光触发的中毒或过敏反应的原因。因此也希望滤出 UV-A 辐射。

在化妆品方面，迄今为止已指出了许多能够或多或少选择性吸收有害 UV-A 辐射的有机防晒过滤剂。

在此方面目前特别感兴趣的一组 UV-A 过滤剂由如下物质组成：二苯甲酰基甲烷衍生物，特别地 4,4'-甲氧基-叔丁基二苯甲酰基甲烷，它们具有强的固有吸收能力。这些二苯甲酰基甲烷衍生物，它们是目前作为在 UV-A 区域中有效的过滤剂的自身公知产品，特别描述于法国专利申请 FR-A-2326405 和 FR-A-2440933 和描述于欧洲专利申请 EP-A-0114607。此外，4,4'-甲氧基-叔丁基二苯甲酰基甲烷目前可以商品名 Eusolex<sup>®</sup>9020 从 Merck 购得。

这些二苯甲酰基甲烷衍生物可以与 UV-B 过滤剂结合以获得在 UV 区域中整个太阳光光谱内的完全防护。

此外已知无机颜料和特别地二氧化钛 (TiO<sub>2</sub>) 颜料的加入能够改进包含 UV 过滤剂的防晒组合物的光防护性能。

因此在防晒组合物领域中高度重视二苯甲酰基甲烷衍生物和金属氧化物的纳米粒状金属氧化物的组合。

然而，发现二苯甲酰基甲烷衍生物和无机纳米粒状金属氧化物的组合和特别地 4,4'-甲氧基-叔丁基二苯甲酰基甲烷和金属氧化物的组合具有许多缺点，该缺点不仅仅对包含它们的产品的类型和因此对其质量有影响，而且对它们对消费者的吸收力有影响。一方面，如果在包含此类型组合的组合物中存在二氧化钛粒子，则经常观察到配制剂中二苯甲酰基甲烷衍生物的降解增加。另一方面，由于二苯甲酰基甲烷衍生物的配合物结晶出，难度反复地在包含此组合的化妆品配制剂中产生。另外，经常观察到在配制剂的或多或少强黄色或红色着色中觉察到的颜色变化。除如下事实以外：此现象降低二苯甲酰基甲烷衍生物和特别地 4,4'-甲氧基-叔丁基二苯甲酰基甲烷的光防护能力，此着色从化妆品的观点来看当然是不需要的。

此外观察到这些现象在  $\text{TiO}_2$  纳米颜料的情况下是特别显著的。

在现有技术中已指出用于解决这些问题中的一些问题的各种尝试：日本专利申请 JP61-215314 推荐使用选自乙二胺四乙酸、偏磷酸、多磷酸和/或这些酸的盐的掩蔽剂以降低黄色着色的现象。然而，此解决方案不是完全令人满意的。

在欧洲专利申请 EP-A-0748624 中观察到，使用采用硅酮(硅烷衍生物或硅氧烷衍生物)处理的二氧化钛的纳米粒状金属氧化物显著降低黄色着色，该黄色着色通常在包含二苯甲酰基甲烷衍生物/ $\text{TiO}_2$  颜料类型的常规组合的防晒组合物中观察到。

此外，公开文本 WO-A-94/04131 公开了光稳定过滤剂组合物，该组合物以完美定义的比例包含与苜蓿樟脑衍生物结合的二苯甲酰基甲烷衍生物。根据此公开文本，二苯甲酰基甲烷衍生物可以由以所述比例的苜蓿樟脑而对光稳定化，即可以限制在 UV 辐射和特别地 UV-A 辐射作用下它的分解。在该相同的公开文本中说明，这些光稳定组合物可另外包含阻断 UV 辐射的有机颜料和特别地二氧化钛颜料，该颜料可以由化合物和特别地由含硅酮的化合物涂覆。

尽管用于解决在二苯甲酰基甲烷衍生物与金属氧化物粒子的组合方面的上述问题的这些尝试，仍然需要以令人满意的方式同时解决所有所述问题的金属氧化物品级。

令人惊奇地，现在发现可以采用在包含二苯甲酰基甲烷衍生物的化妆品配制剂中的具有二氧化硅涂层的某些纳米粒状UV防护剂并同时可以令人满意的方式解决所述问题。

本发明首先涉及一种含有二氧化硅涂层的纳米粒状UV防护剂，该防护剂可以由纳米粒状金属氧化物的水热处理和随后施加二氧化硅涂层而获得。

水热处理用于表示在密闭容器中，非必要地在压力下将水溶液或悬浮液或分散体加热(也参照 Ullmanns Enzyklopädie der Technischen Chemie (乌尔曼工业化学大全), 第4版, 1978, 第15卷, 第117页及后几页: K. Recker, 单晶的生长)。

对于本发明的目的，纳米粒状UV防护剂优选用于表示含有二氧化硅涂层的纳米粒状金属氧化物。由 Scherrer 方法测定的纳米粒状UV防护剂中纳米粒状金属氧化物的微晶尺寸通常为5nm-100nm，优选8-50nm和特别优选小于25nm。可以在透射电镜中测定的纳米粒状金属氧化物的尺寸通常是5-150nm的长度和5-60nm的宽度。长度优选为20-60nm和宽度为8-30nm。

在此用于根据本发明使用的纳米粒状金属氧化物特别是二氧化钛、铁的氧化物、氧化锌或也是铈的氧化物，其中由于它以特定的方式实现根据本发明的目的，所以二氧化钛根据本发明特别优选作为金属氧化物。二氧化钛可以为金红石或锐钛矿形式或为无定形形式，但在此特别地为金红石和/或锐钛矿形式。优选的初级粒子尺寸为5-50nm。初级粒子在此，特别地在锐钛矿的情况下，优选是圆形的，而金红石初级粒子经常为针状或纺锤状直到椭圆形(“卵形”)。然而，根据本发明也可采用圆形金红石初级粒子。

二氧化硅涂层应当尽可能完全地覆盖纳米粒状金属氧化物和，然而由于它作为UV过滤剂是惰性的，还是应当不以过量存在。已发现，基于

作为整体的纳米粒状 UV 防护剂，二氧化硅含量有利地为 5-50wt%，优选 8-30wt% 和特别优选 12-20wt%。

获得的纳米粒状 UV 防护剂通常显示由 Scherrer 方法测定的如下范围的粒子尺寸：5nm-100nm，优选 8-50nm 和特别优选小于 25nm。可以在透射电镜中测定的纳米粒状 UV 防护剂的尺寸通常是 5-160nm 的长度和 10-70nm 的宽度。长度优选为 30-70nm 和宽度优选为 18-40nm。

根据本发明的纳米粒状 UV 防护剂在此关于如下方面与现有技术相比显示有利的性能：

- UV 吸收，特别地宽谱带或 UV-B 吸收，
- 可见光 (VIS) 中的透明性，
- 良好的，特别是增加的光稳定性，
- 降低或抑制的光活性，
- 亲水性表面，水相中的良好引入和沉降稳定性；
- 如所需可以容易地使用已知技术加以疏水性改性的二氧化硅表面，
- 在水相和油相中的易分散性，
- 与二苯甲酰基甲烷衍生物结合的情况下，特别地：
  - 配制剂的降低的变色和/或
  - 在贮存期间配制剂的减弱的变色和/或
  - 无或降低的二苯甲酰基甲烷衍生物的配合物的结晶和/或
  - 二苯甲酰基甲烷衍生物的增加的贮存稳定性和/或
  - 改进的光防护作用，特别地在贮存之后。

-在与自晒黑剂，特别地二羟基丙酮结合的情况下，观察到与现有技术相比自晒黑剂的降低的不稳定作用，或一点也没有，

-在与二苯酮衍生物，特别是 2-羟基-4-甲氧基二苯酮结合的情况下，观察到二苯酮衍生物的稳定化。

在此特别地发现，如果采用铈或铁，优选铁，掺杂纳米粒状金属氧化物，则可能对上述优点的同时实现是有利的。

然而，在本发明的另一个同样优选的变化方案中，纳米粒状金属氧化物不含有掺杂剂。

在对于化妆品配制剂的所有通常贮存温度下，特别地在 4℃，室温和 50℃ 下，在与二苯甲酰基甲烷衍生物结合时在贮存期间配制剂的变色减弱是显而易见的。此正效应在配制剂的制备之后立即开始。在化妆品配制剂的通常使用寿命中变色的再强化不发生（如果迄今为止已知的）。

如上文已经提及的那样，例如如果观察到某种制备工艺，则获得具有根据本发明的性能的纳米粒状 UV 防护剂。

相应地，本发明另外涉及具有光防护性能的纳米粒状金属氧化物的制备方法，该方法的特征在于

- a) 将纳米粒状金属氧化物进行水热处理和
- b) 随后施加二氧化硅涂层。

如上文已经陈述的那样，优选在此方法中用于步骤 a) 中的纳米粒状金属氧化物可以是纳米粒状二氧化钛，它可优选用铁掺杂。

水热处理在此优选在 40-360℃，优选 80-220℃ 和特别优选 140-200℃ 的温度下进行。

水热处理导致形成均一尺寸和形状的稳定纳米微晶。在低温下，形成“针形”微晶。随增加的温度，微晶变成圆形。椭圆形形状形成，它们在非常高的温度下变成圆形粒子。此外，均一的晶体生长出现，这导致反应性和光活性的降低。

与常规热处理（干燥粉末的热处理）相比的水热处理的优点是：

- 具有窄粒子尺寸分布的均一微晶尺寸的形成
- 烧结效果（不需要的聚集体的形成）的防止。

步骤 b) 中的二氧化硅涂覆优选作为溶胶-凝胶工艺形式进行，其中特别优选将水玻璃溶液加入金属氧化物的悬浮液中。

在本发明的有利变化方案中，采用保持恒定的 pH 进行在此的溶胶-凝胶工艺。保持恒定的 pH 可以为 pH=2 到 pH=11，其中 pH 优选为 pH=5 到 pH=8，特别优选 pH=6 到 pH=7。

本发明的进一步有利变化方案是，在 pH=7 到 pH=11 下加入后处理所必需的所有水玻璃而不保持 pH 恒定。随后将 pH 降低到 pH=5 到 pH=8，优选 pH=6 到 pH=7 的数值。

此外优选步骤 b) 在升高的温度下, 优选在 50°C-110°C 的温度下进行。

在根据本发明的方法的所有所述变化方案中, 在涂覆完全之后的陈化时间是有利的。陈化时间应当为 1h-8h, 优选 2h-4h, 和应当在 50°C-110°C 的温度下进行。

另外关于随后加工期间所需的附聚物尺寸可能有利的是, 随后研磨产物。在此可以采用可用于纳米粒状材料的常规研磨技术。

由于上述优点, 本发明另外涉及具有光防护性能的组合, 该组合物包含至少一种根据本发明的纳米粒状 UV 防护剂。

在本发明的变化方案中, 组合物优选是可以局部施加的组合, 例如化妆品或皮肤病学配制剂。组合物在此情况下包含化妆品或皮肤病学上合适的载体和, 依赖于所需的性能情况, 非必要地另外的合适成分。

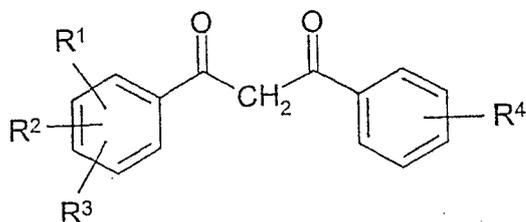
根据本发明优选的另外的组合物选自纤维, 纺织品, 包括其涂层, 油漆、涂料体系、用于食品、植物 (Pflanzen) 或工业产品保护的膜和包装物。

因此, 本发明另外涉及根据本发明的纳米粒状 UV 防护剂或由根据本发明的方法制备的纳米粒状 UV 防护剂用于引入油漆、涂料体系、膜、包装物、纤维、纺织品和橡胶或硅橡胶模塑件, 如轮胎或绝缘体的用途。

除以上已经提及的优点以外, 在作为乳液的组合物中根据本发明的纳米粒状 UV 防护剂的使用也可特别地, 有助于乳液的稳定化。通常, 这可降低乳化剂的使用或, 在个别情况下 (皮克林 (Pickering) 乳液), 甚至完全排除乳化剂的使用。因此根据本发明也优选无乳化剂的乳液, 该乳液包含根据本发明的纳米粒状 UV 防护剂。

具有光防护性能的优选组合物包含至少一种二苯甲酰基甲烷衍生物。用于本发明的目的的二苯甲酰基甲烷衍生物, 如已经指出的那样, 是自身已经公知和特别描述于上述公开文本 FR-A-2326405, FR-A-2440933 和 EP-A-0114607 的产品。

可以根据本发明使用的二苯甲酰基甲烷衍生物可以特别选自如下通式的二苯甲酰基甲烷衍生物:

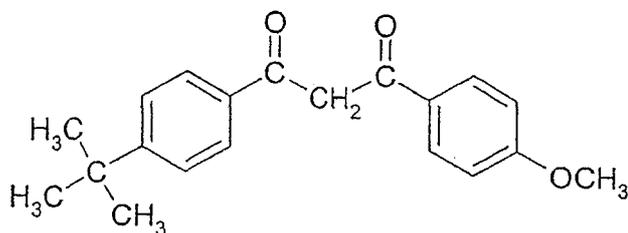


其中  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  和  $R^4$ , 它们彼此相同或不同, 表示氢、直链或支化  $C_{1-8}$  烷基或直链或支化  $C_{1-8}$  烷氧基。根据本发明, 当然可以使用一种二苯甲酰基甲烷衍生物或多种二苯甲酰基甲烷衍生物。在本发明具体涉及的二苯甲酰基甲烷衍生物中, 可以特别提及:

- 2-甲基二苯甲酰基甲烷,
  - 4-甲基二苯甲酰基甲烷,
  - 4-异丙基二苯甲酰基甲烷,
  - 4-叔丁基二苯甲酰基甲烷,
  - 2,4-二甲基二苯甲酰基甲烷,
  - 2,5-二甲基二苯甲酰基甲烷,
  - 4,4'-二异丙基二苯甲酰基甲烷,
  - 4,4'-甲氧基-叔丁基二苯甲酰基甲烷,
  - 2-甲基-5-异丙基-4'-甲氧基二苯甲酰基甲烷,
  - 2-甲基-5-叔丁基-4'-甲氧基二苯甲酰基甲烷,
  - 2,4-二甲基-4'-甲氧基二苯甲酰基甲烷,
- 和
- 2,6-二甲基-4-叔丁基-4'-甲氧基二苯甲酰基甲烷,
- 此列举是非限制性的。

在以上提及的二苯甲酰基甲烷衍生物中, 根据本发明特别优选是 4,4'-甲氧基-叔丁基二苯甲酰基甲烷, 和特别地 4,4'-甲氧基-叔丁基二苯甲酰基甲烷, 它可以商品名 Eusolex<sup>®</sup>9020 购自 Merck, 此过滤剂符

合如下结构式:



根据本发明优选的进一步二苯甲酰基甲烷衍生物是 4-异丙基二苯甲酰基甲烷。

具有光防护性能的进一步优选组合物包括至少一种二苯酮或二苯酮衍生物，例如，特别优选 2-羟基-4-甲氧基二苯酮(例如 Eusolex®4360)或 2-羟基-4-甲氧基二苯酮-5-磺酸及其钠盐(例如 Uvinul®MS-40)。

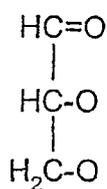
二苯甲酰基甲烷衍生物或二苯酮衍生物可以在根据本发明的组合物中采用如下比例存在：通常 0.1-10wt%和优选 0.3-5wt%，其中这些比例是基于组合物的总重量。

由于上述优点，本发明另外也涉及根据本发明的具有光防护性能的纳米粒状金属氧化物用于 UV 过滤剂，特别地二苯甲酰基甲烷和二苯甲酰基甲烷衍生物或二苯酮和二苯酮衍生物的稳定化的用途。

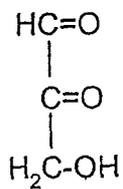
根据本发明可另外优选组合物包含进一步的无机 UV 过滤剂。在此优选两者都是选自如下的那些：二氧化钛，例如涂覆的二氧化钛(例如 Eusolex®T-2000, Eusolex®T-AQUA)、锌的氧化物(例如 Sachtotec®)、铁的氧化物，同样还有铈的氧化物。这些无机 UV 过滤剂可以一般采用 0.5-20wt%，优选 2-10%的数量引入化妆品组合物中。特别地，在此可以优选根据本发明的纳米粒状 UV 防护剂在乳液中的一相中存在和进一步的无机 UV 过滤剂在另一相中存在。

在本发明的进一步的同样优选的实施方案中，根据本发明的组合物包含至少一种自晒黑剂。

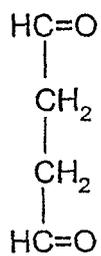
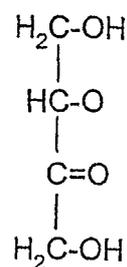
可以采用的有利自晒黑剂尤其是：



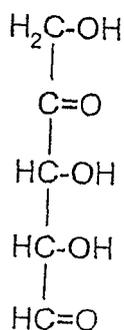
甘油醛



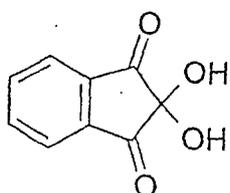
羟甲基乙二醛

 $\gamma$ -二醛

赤藓酮糖

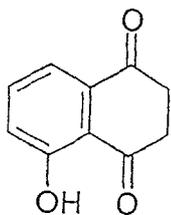


6-醛-D-果糖



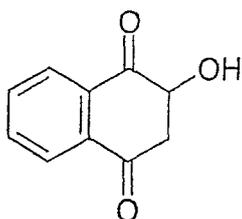
茛三酮

还应当提及 5-羟基-1,4-萘醌(胡桃醌), 它从新鲜胡桃的壳中提取



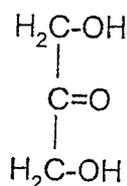
5-羟基-1,4-萘醌(胡桃醌)

和 2-羟基-1,4-萘醌(指甲花醌 (Lawson)), 它在指甲花叶中出现。



## 2-羟基-1,4-萘醌(指甲花醌)

非常特别优选是1,3-二羟基丙酮(DHA),在人体中出现的三官能糖,及其衍生物。



## 1,3-二羟基丙酮(DHA)

本发明另外涉及根据本发明的纳米粒状UV防护剂用于日晒黑剂,特别地二羟基丙酮或二羟基丙酮衍生物的稳定的用途。

此外,根据本发明的组合物也可包含染料和着色颜料。染料和着色颜料可以选自在德国化妆品规范(Kosmetikverordnung)中的相应的准入列表(Positivliste)或化妆品着色剂的EG列表。在许多情况下,它们与批准用于食品的染料相同。有利的着色颜料是例如,二氧化钛、云母、铁的氧化物(例如 $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\text{FeO(OH)}$ )和/或氧化锡。有利的染料是例如,胭脂红、柏林蓝、氧化铬绿、群青蓝和/或锰紫。特别有利的是从如下列表中选择染料和/或着色颜料。染料索引号(CIN)取自Rowe染料索引,第3版,染色员与配色员协会(Society of Dyers and Colourists),Bradford,英格兰,1971。

| 化学名称或其它名称                    | CIN   | 颜色 |
|------------------------------|-------|----|
| 颜料绿                          | 10006 | 绿色 |
| 酸性绿1                         | 10020 | 绿色 |
| 2,4-二硝基羟基萘-7-磺酸              | 10316 | 黄色 |
| 颜料黄1                         | 11680 | 黄色 |
| 颜料黄3                         | 11710 | 黄色 |
| 颜料橙1                         | 11725 | 橙色 |
| 2,4-二羟基偶氮苯                   | 11920 | 橙色 |
| 溶剂红3                         | 12010 | 红色 |
| 1-(2'-氯-4'-硝基-1'-苯基偶氮)-2-羟基萘 | 12085 | 红色 |
| 颜料红3                         | 12120 | 红色 |

|  |       |    |
|--|-------|----|
| Ceres 红; 苏丹红; 油溶红 G  | 12150 | 红色 |
| 颜料红 112  | 12370 | 红色 |
| 颜料红 7  | 12420 | 红色 |
| 颜料棕 1  | 12480 | 棕色 |
| 4-(2'-甲氧基-5'-磺基二乙基酰氨基-1'-苯基偶氮)-3-羟基-5"-氯-2", 4"-二甲氧基-2-萘甲酰苯胺 | 12490 | 红色 |
| 分散黄 16   | 12700 | 黄色 |
| 1-(4-磺基-苯基偶氮)-4-氨基苯-5-磺酸                                     | 13015 | 黄色 |
| 2, 4-二羟基偶氮苯-4'-磺酸  | 14270 | 橙色 |
| 2-(2, 4-二甲基苯基偶氮-5-磺酰基)-1-羟基萘-4-磺酸                            | 14700 | 红色 |
| 2-(4-磺基-1-萘基偶氮)-1-萘酚-4-磺酸                                    | 14720 | 红色 |
| 2-(6-磺基-2, 4-二甲苯基偶氮)-1-萘酚-5-磺酸                               | 14815 | 红色 |
| 1-(4'-磺基苯基偶氮)-2-羟基萘  | 15510 | 橙色 |
| 1-(2-磺酰基-4-氯-5-羧基-1-苯基偶氮)-2-羟基萘                              | 15525 | 红色 |
| 1-(3-甲基苯基偶氮-4-磺酰基)-2-羟基萘                                     | 15580 | 红色 |
| 1-(4', (8')-磺酰基萘基偶氮)-2-羟基萘                                   | 15620 | 红色 |
| 2-羟基-1, 2'-偶氮萘-1'-磺酸   | 15630 | 红色 |
| 3-羟基-4-苯基偶氮-2-萘基羧酸   | 15800 | 红色 |
| 1-(2-磺基-4-甲基-1-苯基偶氮)-2-萘基羧酸                                  | 15850 | 红色 |
| 1-(2-磺基-4-甲基-5-氯-1-苯基偶氮)-2-羟基萘-3-羧酸                          | 15865 | 红色 |
| 1-(2-磺基-1-苯基偶氮)-2-羟基萘-3-羧酸                                   | 15880 | 红色 |
| 1-(3-磺基-1-萘基偶氮)-2-萘酚-6-磺酸                                    | 15980 | 橙色 |
| 1-(4-磺基-1-萘基偶氮)-2-萘酚-6-磺酸                                    | 15985 | 黄色 |
| Allura 红   | 16035 | 红色 |
| 1-(4-磺基-1-萘基偶氮)-2-萘酚-3, 6-二磺酸                                | 16185 | 红色 |
| 酸性橙 10   | 16230 | 橙色 |
| 1-(4-磺基-1-萘基偶氮)-2-萘酚-6, 8-二磺酸                                | 16255 | 红色 |
| 1-(4-磺基-1-萘基偶氮)-2-萘酚-3, 6, 8-三磺酸                             | 16290 | 红色 |
| 8-氨基-2-萘基偶氮-1-萘酚-3, 6-二磺酸                                    | 17200 | 红色 |
| 酸性红 1  | 18050 | 红色 |
| 酸性红 155  | 18130 | 红色 |
| 酸性黄 121  | 18690 | 黄色 |
| 酸性红 180  | 18736 | 红色 |
| 酸性黄 11   | 18820 | 黄色 |
| 酸性黄 17   | 18965 | 黄色 |
| 4-(4-磺基-1-萘基偶氮)-1-(4-磺苯基)-5-羟基-吡唑啉酮-3-羧酸                     | 19140 | 黄色 |
| 颜料黄 16   | 20040 | 黄色 |

|   |       |    |
|---|-------|----|
| 2,6-(4'-磺基-2",4"-二甲基)双苯基偶氮)-1,3-二羟基苯                                  | 20170 | 橙色 |
| 酸性黑 1   | 20470 | 黑色 |
| 颜料黄 13  | 21100 | 黄色 |
| 颜料黄 83  | 21108 | 黄色 |
| 溶剂黄   | 21230 | 黄色 |
| 酸性红 163   | 24790 | 红色 |
| 酸性红 73  | 27290 | 红色 |
| 2-[4'-(4"-磺基-1"-苯基偶氮)-7'-磺基-1'-萘基偶氮]-1-羟基-7-氨基萘-3,6-二磺酸               | 27755 | 黑色 |
| 4-[4"-磺基-1"-苯基偶氮)-7'-磺基-1'-萘基偶氮]-1-羟基-8-乙酰基氨基萘-3,5-二磺酸                | 28440 | 黑色 |
| 直接橙 34, 39, 44, 46, 60  | 40215 | 橙色 |
| 食品黄   | 40800 | 橙色 |
| 反式-β-阿朴-8'-胡萝卜素醛(C <sub>30</sub> )                                    | 40820 | 橙色 |
| 反式-阿朴-8'-胡萝卜素酸(C <sub>30</sub> )乙基酯                                   | 40850 | 橙色 |
| 斑蝥黄   | 40850 | 橙色 |
| 酸性蓝 1   | 42045 | 蓝色 |
| 2,4-二磺基-5-羟基-4'-4"-双(二乙基氨基)三苯基甲醇                                      | 42051 | 蓝色 |
| 4-[(4-N-乙基-对磺基苄基氨基)-苯基-(4-羟基-2-磺苯基)(亚甲基)-1-(N-乙基-N-对磺基苄基)-2,5-环己二烯亚胺] | 42053 | 绿色 |
| 酸性蓝 7   | 42080 | 蓝色 |
| (N-乙基-对磺基苄基氨基)苯基-(2-磺苯基)亚甲基-(N-乙基-N-对磺基苄基)-Δ <sup>2,5</sup> -环己二烯亚胺]  | 42090 | 蓝色 |
| 酸性绿 9   | 42100 | 绿色 |
| 二乙基二磺基苄基二-4-氨基-2-氯二-2-甲基品红酮亚铵   | 42170 | 绿色 |
| 碱性紫 14  | 42510 | 紫色 |
| 碱性紫 2   | 42520 | 紫色 |
| 2'-甲基-4'-(N-乙基-N-间磺基苄基)氨基-4"-N-二乙基)氨基-2-甲基-N-乙基-N-间磺基苄基品红酮亚铵          | 42735 | 蓝色 |
| 4'-(N-二甲基)氨基-4"-N-苯基)氨基萘并-N-二甲基品红酮亚铵                                  | 44045 | 蓝色 |
| 2-羟基-3,6-二磺基-4,4'-双二甲基氨基萘并品红酮亚铵                                       | 44090 | 绿色 |
| 酸性红 52  | 45100 | 红色 |
| 3-(2'-甲基苯基氨基)-6-(2'-甲基-4'-磺基苯基氨基)-9-(2"-羧基苯基)咕吨镧盐                     | 45190 | 紫色 |
| 酸性红 50  | 45220 | 红色 |

|                              |       |    |
|------------------------------|-------|----|
| 苯基-2-氧荧光酮-2-羧酸               | 45350 | 黄色 |
| 4,5-二溴荧光素                    | 45370 | 橙色 |
| 2,4,5,7-四溴荧光素                | 45380 | 红色 |
| 溶剂染料                         | 45396 | 橙色 |
| 酸性红 98                       | 45405 | 红色 |
| 3',4',5',6'-四氯-2,4,5,7-四溴荧光素 | 45410 | 红色 |
| 4,5-二碘荧光素                    | 45425 | 红色 |
| 2,4,5,7-四碘荧光素                | 45430 | 红色 |
| 喹诺酞酮                         | 47000 | 黄色 |
| 喹诺酞酮二磺酸                      | 47005 | 黄色 |
| 酸性紫 50                       | 50325 | 紫色 |
| 酸性黑 2                        | 50420 | 黑色 |
| 颜料紫 23                       | 51319 | 紫色 |
| 1,2-二羟基蒽醌, 钙-铝配合物            | 58000 | 红色 |
| 3-羟基芘-5.8.10-磺酸              | 59040 | 绿色 |
| 1-羟基-4-N-苯基氨基蒽醌              | 60724 | 紫色 |
| 1-羟基-4-(4'-甲基苯基氨基)蒽醌         | 60725 | 紫色 |
| 酸性紫 23                       | 60730 | 紫色 |
| 1,4-二(4'-甲基苯基氨基)蒽醌           | 61565 | 绿色 |
| 1,4-双(邻磺基-对甲苯氨基)蒽醌           | 61570 | 绿色 |
| 酸性蓝 80                       | 61585 | 蓝色 |
| 酸性蓝 62                       | 62045 | 蓝色 |
| N,N'-二氢-1,2,1',2'-蒽醌嗪        | 69800 | 蓝色 |
| 瓮蓝 6; 颜料蓝 64                 | 69825 | 蓝色 |
| 瓮橙 7                         | 71105 | 橙色 |
| 靛                            | 73000 | 蓝色 |
| 靛二磺酸                         | 73015 | 蓝色 |
| 4,4'-二甲基-6,6'-二氯硫靛           | 73360 | 红色 |
| 5,5'-二氯-7,7'-二甲基硫靛           | 73385 | 紫色 |
| 喹吡啶酮紫 19                     | 73900 | 紫色 |
| 颜料红 122                      | 73915 | 红色 |
| 颜料蓝 16                       | 74100 | 蓝色 |
| 酞菁                           | 74160 | 蓝色 |
| 直接蓝 86                       | 74180 | 蓝色 |
| 氯化酞菁                         | 74260 | 绿色 |
| 天然黄 6,19; 天然红 1              | 75100 | 黄色 |
| 胭脂树橙, 降胭脂树橙 (Nor-Bixin)      | 75120 | 橙色 |
| 番茄红素                         | 75125 | 黄色 |

|   |         |    |
|---|---------|----|
| 反式- $\alpha$ -,- $\beta$ -或- $\gamma$ -胡萝卜素 | 75130   | 橙色 |
| 胡萝卜素的酮基和/或羟基衍生物                             | 75135   | 黄色 |
| 鸟嘌呤或珠光剂                                     | 75170   | 白色 |
| 1,7-双(4-羟基-3-甲氧基苯基)-1,6-庚二烯-3,5-二酮          | 75300   | 黄色 |
| 胭脂红酸的复盐(Na, Al, Ca)                         | 75470   | 红色 |
| 叶绿素 a 和 b; 叶绿素和叶绿酸的铜化合物                     | 75810   | 绿色 |
| 铝   | 77000   | 白色 |
| 氢氧化铝  | 77002   | 白色 |
| 含水硅酸铝                                       | 77004   | 白色 |
| 群青  | 77007   | 蓝色 |
| 颜料红 101 和 102                               | 77015   | 红色 |
| 硫酸钡   | 77120   | 白色 |
| 氟氧化铍及其与云母的混合物                               | 77163   | 白色 |
| 碳酸钙   | 77220   | 白色 |
| 硫酸钙   | 77231   | 白色 |
| 炭   | 77266   | 黑色 |
| 颜料黑 9                                       | 77267   | 黑色 |
| Carbo medicinalis vegetabilis<br>(植物来源的药用碳) | 77268:1 | 黑色 |
| 氧化铬   | 77288   | 绿色 |
| 含水氧化铬                                       | 77278   | 绿色 |
| 颜料蓝 28, 颜料绿 14                              | 77346   | 绿色 |
| 颜料金属 2                                      | 77400   | 棕色 |
| 金   | 77480   | 棕色 |
| 铁的氧化物和氢氧化物                                  | 77489   | 橙色 |
| 氧化铁   | 77491   | 红色 |
| 氧化铁水合物                                      | 77492   | 黄色 |
| 氧化铁   | 77499   | 黑色 |
| 六氟基高铁酸铁(II)和铁(III)的混合物                      | 77510   | 蓝色 |
| 颜料白 18                                      | 77713   | 白色 |
| 二磷酸锰铵                                       | 77742   | 紫色 |
| 磷酸锰; $Mn_3(PO_4)_2 \cdot 7H_2O$             | 77745   | 红色 |
| 银   | 77820   | 白色 |
| 二氧化钛及其与云母的混合物                               | 77891   | 白色 |
| 氧化锌   | 77947   | 白色 |
| 6,7-二甲基-9-(1'-D-核糖基(ribityl))异咯嗪, 核黄素       |         | 黄色 |
| 糖染料   |         | 棕色 |
| 辣椒红, 辣椒玉红素                                  |         | 橙色 |

|              |  |    |
|--------------|--|----|
| 甜菜苷          |  | 红色 |
| 苯并吡喃鎓盐, 花色素  |  | 红色 |
| 硬脂酸铝, 锌, 镁和钙 |  | 白色 |
| 溴百里酚蓝        |  | 蓝色 |

另外可以有利地选择一种或多种选自如下的物质作为染料:

2, 4-二羟基偶氮苯、1-(2'-氯-4'-硝基-1'-苯基偶氮)-2-羟基萘、Ceres 红、2-(4-磺基-1-萘基偶氮)-1-萘酚-4-磺酸、2-羟基-1, 2'-偶氮萘-1'-磺酸的钙盐、1-(2-磺基-4-甲基-1-苯基偶氮)-2-萘基羧酸的钙盐和钡盐、1-(2-磺基-1-苯基偶氮)-2-羟基萘-3-羧酸的钙盐、1-(4-磺基-1-苯基偶氮)-2-萘酚-6-磺酸的铝盐、1-(4-磺基-1-萘基偶氮)-2-萘酚-3, 6-二磺酸的铝盐、1-(4-磺基-1-萘基偶氮)-2-萘酚-6, 8-二磺酸、4-(4-磺基-1-苯基偶氮)-2-(4-磺苯基)-5-羟基吡唑啉酮-3-羧酸的铝盐、4, 5-二溴荧光素的铝盐和锆盐、2, 4, 5, 7-四溴荧光素的铝盐和锆盐、3', 4', 5', 6'-四氯-2, 4, 5, 7-四溴荧光素和它的铝盐、2, 4, 5, 7-四碘荧光素的铝盐、喹诺酞酮二磺酸的铝盐、靛二磺酸的铝盐、红和黑色氧化铁(CIN: 77491(红色)和 77499(黑色))、氧化铁水合物(CIN: 77492)、二磷酸锰铵和二氧化钛。

同样有利的是油溶性天然染料, 例如辣椒提取物、 $\beta$ -胡萝卜素或胭脂虫红。

对于本发明的目的同样有利的是包含珠光颜料的凝胶乳膏。特别优选是以下列举的珠光颜料类型:

1. 天然珠光颜料, 例如,
  - “珠光粉” (源自鱼鳞的鸟嘌呤/次黄嘌呤混合晶体) 和
  - “珍珠母” (研磨的贝壳)
2. 单晶珠光颜料, 例如氟氧化铋(BiOCl)
3. 层状基材颜料: 例如云母/金属氧化物。

珠光颜料的基础材料例如, 由氟氧化铋和/或二氧化钛的粉状颜料或蓖麻油分散体以及在云母上的氟氧化铋和/或二氧化钛形成。例如以CIN77163列出的光泽颜料是特别有利的。

同样有利的是例如, 基于云母/金属氧化物的如下珠光颜料类型:

| 组       | 涂层/层厚度   | 颜色   |
|---------|--|------|
| 银白色珠光颜料 | TiO <sub>2</sub> : 40-60nm                       | 银色   |
| 干涉颜料    | TiO <sub>2</sub> : 60-80nm                       | 黄色   |
|         | TiO <sub>2</sub> : 80-100nm                      | 红色   |
|         | TiO <sub>2</sub> : 100-140nm                     | 蓝色   |
|         | TiO <sub>2</sub> : 120-160nm                     | 绿色   |
| 彩色的光泽颜料 | Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>                   | 青铜色  |
|         | Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>                   | 铜色   |
|         | Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>                   | 红色   |
|         | Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>                   | 红-紫色 |
|         | Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>                   | 红-绿色 |
|         | Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>                   | 黑色   |
| 组合颜料    | TiO <sub>2</sub> /Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 金色调  |
|         | TiO <sub>2</sub> /Cr <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 绿色   |
|         | TiO <sub>2</sub> /柏林蓝                            | 暗蓝色  |

特别优选是例如，可从 Merck 以商品名 Timiron, Colorona 或 Dichrona 购得的珠光颜料。

该珠光颜料的列举当然不意于是限制性的。对于本发明的目的有利的珠光颜料可以由自身已知的许多途径获得。例如，也可以采用另外的金属氧化物，例如二氧化硅等涂覆云母以外的其它基材。例如，TiO<sub>2</sub> 和 Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 涂覆的 SiO<sub>2</sub> 粒子 (“Ronasphere” 品级) 是有利的，它们由 Merck 销售和特别适于细皱纹的视觉减少。

可另外有利地完全省略基材如云母。特别优选是使用 SiO<sub>2</sub> 制备的珠光颜料。这样的颜料，它们也可以另外具有角异色效果，例如可从 BASF 以商品名 Sicopearl Fantastico 购得。

也可以有利地采用基于由二氧化钛涂覆的硼硅酸钙钠的 Engelhard/Mearl 颜料。这些可以名称 Reflecks 购得。由于它们的 40-80 $\mu$ m 的粒子尺寸，它们具有除颜色以外的闪烁效果。

同样特别有利的是可以各种颜色(黄色, 红色, 绿色, 蓝色)从 Flora Tech 以商品名 Metasomes Standard/Glitter 购得的效果颜料。闪烁粒子在此的形式为含有各种助剂和染料(例如, 染料索引(CI)号为 19140, 77007, 77289, 77491 的染料)的混合物。

染料和颜料可以为单个形式或为混合物的形式和相互用彼此涂覆，其中不同的颜色效果通常由不同的涂层厚度引起。染料和着色颜料的总数量有利地选自如下范围：例如 0.1wt%-30wt%，优选 0.5-15wt%，特别地 1.0-10wt%，在每种情况下基于组合物的总重量。

根据本发明，纳米粒状 UV 防护剂也可以被提供有表面处理，该表面处理增强亲水性或疏水性性能。合适用于疏水性改性的是例如，硅酮或硅烷涂覆。

硅酮，如已知的那样，是含有各种不同分子量的直链或环状，支化或交联结构的有机硅聚合物或低聚物，它们由合适官能化的硅烷的加成聚合和/或缩聚获得和基本上从其中硅原子通过氧原子而彼此连接(硅氧烷键)的重复主单元形成，其中非必要取代的烃基通过碳原子直接键合到硅原子上。最通常的烃基是烷基和特别地甲基，氟烷基，芳基和特别地苯基，和烯基和特别地乙烯基。可以直接或通过烃基键合到硅氧烷链上的另外类型基团是特别地，氢、卤素和特别地氯、溴或氟，巯基、烷氧基、聚氧化烯基团(或聚醚)和特别地聚氧乙烯和/或聚氧丙烯、羟基或羟烷基、非必要取代的氨基、酰胺基团、酰氧基或酰氧基烷基、羟烷基氨基或氨基烷基、季铵基团、两性基团或甜菜碱基团，阴离子基团，如羧酸根、巯基乙酸根、磺基琥珀酸根、硫代硫酸根、磷酸根和硫酸根，其中此列举当然不以任何方式进行限制(所谓的‘有机改性’硅酮)。

对于本发明的目的，术语‘硅酮’也意于包括和覆盖硅烷和特别地用于它们的制备所要求的烷基硅烷。

适于本发明的可用于包覆纳米粒状 UV 防护剂的硅酮优选选自烷基硅烷、聚二烷基硅氧烷和聚烷基氢硅氧烷。硅酮更优选选自辛基三甲基硅烷、聚二甲基硅氧烷和聚甲基氢硅氧烷。

纳米粒状 UV 防护剂可以在根据本发明的组合物中采用如下比例存在：通常 0.1-50wt%，和优选 0.5-20wt%范围内的比例，其中这些比例是基于组合物的总重量。

根据本发明的防晒组合物当然可包含一种或多种另外的亲水性或亲脂性防晒过滤剂，它们在 UV-A 区域和/或 UV-B 区域和/或 IR 和/或 VIS

区域中是有效的(吸收剂)。这些另外的过滤剂可以特别选自肉桂酸衍生物、水杨酸衍生物、樟脑衍生物、三嗪衍生物、 $\beta, \beta$ -二苯基丙烯酸酯衍生物、对氨基苯甲酸衍生物和聚合物过滤剂和硅酮过滤剂, 它们描述于申请 W093/04665。有机过滤剂的进一步例子在专利申请 EP-A-0487404 中指出。

原则上, 所有 UV 过滤剂适于与根据本发明的纳米粒状 UV 防护剂结合。特别优选是已经证实其生理学可接受性的 UV 过滤剂。对于 UVA 和 UVB 过滤剂两者, 存在许多经证明的物质, 它们从专业文献中是已知的, 例如

苜叉樟脑衍生物, 如 3-(4' - 甲基苜叉)-d1-樟脑(例如 Eusolex®6300)、3-苜叉樟脑(例如 Mexoryl®SD), N-[(2 和 4)-[(2-氧代冰片-3-苜叉)甲基]苜叉基]丙烯酰胺的聚合物(例如 Mexoryl®SW)、N, N, N-三甲基-4-(2-氧代冰片-3-苜叉甲基)苯铵甲硫酸盐(例如 Mexoryl®SK)或(2-氧代冰片-3-苜叉)甲苯-4-磺酸(例如 Mexoryl®SL),

甲氧基肉桂酸酯, 如甲氧基肉桂酸辛酯(例如 Eusolex®2292)、4-甲氧基肉桂酸异戊酯, 例如作为异构体的混合物形式(例如 Neo Heliopan®E 1000),

水杨酸酯衍生物, 如水杨酸-2-乙基己酯(例如 Eusolex®0S)、水杨酸-4-异丙基苜酯(例如 Megasol®)或水杨酸-3, 3, 5-三甲基环己基酯(例如 Eusolex®HMS),

4-氨基苯甲酸和衍生物, 如 4-氨基苯甲酸、4-(二甲基氨基)苯甲酸-2-乙基己酯(例如 Eusolex®6007)、乙氧基化 4-氨基苯甲酸乙基酯(例如 Uvinul®P25),

苯基苯并咪唑磺酸, 如 2-苯基苯并咪唑-5-磺酸及其钾、钠和三乙醇胺盐(例如 Eusolex®232)、2, 2-(1, 4-亚苯基)双苯并咪唑-4, 6-二磺酸及其盐(例如 Neoheliopan®AP)或 2, 2-(1, 4-亚苯基)双苯并咪唑-6-磺酸;

和另外的物质, 如

-2-氰基-3, 3-二苯基丙烯酸-2-乙基己酯(例如 Eusolex®OCR),

-3, 3' -(1, 4-亚苯基二亚甲基)双(7, 7-二甲基-2-氧代二环[2.2.1]

庚-1-基-甲烷磺酸及其盐(例如 Mexoryl®SX)和

-2, 4, 6-三苯胺基-(对羰基-2' -乙基己基-1' -氧)-1, 3, 5-三嗪(例如 Uvinul®T150)

-2-(4-二乙基氨基-2-羟基苯甲酰基)苯甲酸己酯(例如 Uvinul®UVA Plus, BASF)。

在列举中提及的化合物应当仅认为是例子。当然也可以使用其它 UV 过滤剂。特别地, 例如在专利申请 W099/66896 中描述的有机粒状 UV 过滤剂也可有利地与根据本发明的纳米粒状 UV 防护剂结合。

这些有机 UV 过滤剂通常采用 0.5-20wt%, 优选 1-10wt%的数量引入化妆品配制剂中。

另外合适的有机 UV 过滤剂是例如,

-2-(2H-苯并三唑-2-基)-4-甲基-6-(2-甲基-3-(1, 3, 3, 3-四甲基)-1-(三甲基甲硅烷基)二硅氧烷基)丙基)苯酚(例如 Silatrizole®),

-2-乙基己基 4, 4' -[(6-[4-((1, 1-二甲基乙基)氨基羰基)苯基氨基]-1, 3, 5-三嗪-2, 4-二基)二亚氨基]双(苯甲酸酯)(例如 Uvasorb®HEB),

- $\alpha$ -(三甲基甲硅烷基)- $\omega$ -[三甲基甲硅烷基]氧代]聚(氧代(二甲基[和大约 6%甲基[2-[对[2, 2-双(乙氧基羰基)乙烯基]苯氧基]-1-亚甲基乙基]和大约 1.5%甲基[3-[对[2, 2-双(乙氧基羰基)乙烯基]苯氧基]丙烯基]和 0.1-0.4%(甲基氢)亚甲硅基]) (n $\approx$ 60) (CAS No. 207574-74-1)

-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 No. 103597-45-1)

-2, 2' -(1, 4-亚苯基)双(1H-苯并咪唑-4, 6-二磺酸, 单钠盐) (CAS No. 180898-37-7) 和

-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 (CAS No. 103597-45-, 187393-00-6)。

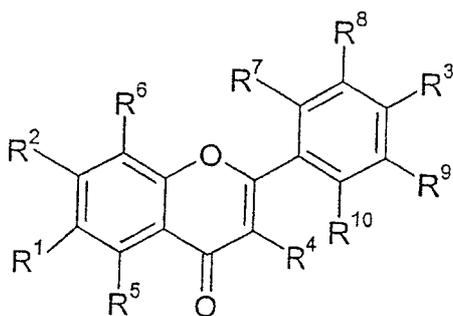
-2-乙基己基 4, 4' -[(6-[4-((1, 1-二甲基乙基)氨基羰基)苯基氨基]-1, 3, 5-三嗪-2, 4-二基)二亚氨基]双(苯甲酸酯)(例如

Uvasorb<sup>®</sup>HEB),

通常将有机 UV 过滤剂采用 0.5-20wt%, 优选 1-15%的总数量引入化妆品配制剂中。

具有 UV 过滤性能的优选化合物是 3-(4'-甲基苄叉)-d1-樟脑、1-(4-叔丁基苯基)-3-(4-甲氧基苯基)丙烷-1,3-二酮、4-异丙基二苯甲酰基甲烷、2-羟基-4-甲氧基二苯酮、甲氧基肉桂酸辛酯、水杨酸-3,3,5-三甲基环己基酯、4-(二甲基氨基)苯甲酸-2-乙基己酯、2-氰基-3,3-二苯基丙烯酸-2-乙基己酯、2-苯基苯并咪唑-5-磺酸及其钾、钠和三乙醇胺盐。

优选的组合物也可包含通式 I 的化合物



I

其中 R<sup>1</sup> 和 R<sup>2</sup> 选自

-H

-和 OR<sup>11</sup>, 其中 OR<sup>11</sup> 彼此独立地表示

-OH

-直链或支化 C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> 烷氧基,

-直链或支化 C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub> 烯氧基,

-直链或支化 C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> 羟基烷氧基,

其中羟基可以键合到链的伯或仲碳原子上和此外烷基链也可由氧间断, 和/或

-C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> 环烷氧基和/或 C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> 环烯氧基, 其中环也可以各自由 -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-基团桥接, 其中 n=1-3, 和/或

-单和/或低聚糖基,

条件是  $R^1$  和  $R^2$  中的至少一个基团表示  $OR^{11}$ , 和  $R^3$  表示基团  $OR^{11}$  和  $R^4-R^7$  和  $R^{10}$  可以相同或不同和, 彼此独立地表示

-H

-直链或支化  $C_1-C_{20}$  烷基,

-直链或支化  $C_3-C_{20}$  烯基,

-直链或支化  $C_1-C_{20}$  羟基烷基, 其中羟基可以键合到链的伯或仲碳原子上和此外烷基链也可由氧间断, 和/或

$-C_3-C_{10}$  环烷基和/或  $C_3-C_{12}$  环烯基, 其中环也可以各自由  $-(CH_2)_n-$  基团桥接, 其中  $n=1-3$ , 和

$R^8$  和  $R^9$  可以相同或不同和, 彼此独立地表示

-H

$-OR^{11}$

-直链或支化  $C_1-C_{20}$  烷基,

-直链或支化  $C_3-C_{20}$  烯基,

-直链或支化  $C_1-C_{20}$  羟基烷基, 其中羟基可以键合到链的伯或仲碳原子上和此外烷基链也可由氧间断, 和/或

$-C_3-C_{10}$  环烷基和/或  $C_3-C_{12}$  环烯基, 其中环也可以各自由  $-(CH_2)_n-$  基团桥接, 其中  $n=1-3$ 。

根据本发明的组合物的优点特别是 UV 光过滤作用和由皮肤的良好忍受。此外, 在此所述的通式 I 的化合物是无色的或仅弱着色的和因此, 与许多已知的天然存在的类黄酮形成对照, 不导致组合物的变色。

在要根据本发明采用的通式 I 的类黄酮中, 宽谱带 UV 过滤剂, 其它同样优选的通式 I 化合物, 在 UV-B 和 UV-A 辐射之间的边界区域中显示吸收最大值。作为 UV-A-II 过滤剂, 它们因此有利地补充了市售 UV-B 和 UV-A-I 过滤剂的吸收光谱。具有光防护性能的根据本发明的优选组合物包含至少一种通式 I 的化合物, 其中  $R^3$  表示

-OH 或

-直链或支化  $C_1-C_{20}$  烷氧基, 优选甲氧基、乙氧基或乙基己氧基, 或

-单和/或低聚糖基, 优选葡糖基, 和

$R^1$  和/或  $R^2$  优选表示

-OH 或

-直链或支化  $C_1-C_{20}$  烷氧基, 优选甲氧基、乙氧基或乙基己氧基, 或  
-单和/或低聚糖基, 优选葡糖基。

这些优选的化合物的突出之处为特别强烈的 UV 吸收。

此外, 此类型的优选化合物在引入到组合物中时具有优点:

-单和/或低聚糖基改进要根据本发明采用的化合物的水溶解性;

-直链或支化  $C_1-C_{20}$  烷氧基, 特别地长链烷氧基官能团, 如乙基己氧基, 增加化合物的油溶解性;

即可以通过取代基的合适选择控制通式 I 的化合物的亲水性或亲脂性。优选的单或低聚糖残基在此是己糖基, 特别地 ramosyl 和葡糖基。然而, 如所需, 也可以有利地使用其它己糖基, 例如阿洛糖基、阿卓糖基、半乳糖基、古洛糖基、艾杜糖基、甘露糖基和塔罗糖基。也可以有利地使用戊糖基。糖基也可以由  $\alpha$ -或  $\beta$ -配糖方式键合到母体结构上。优选的二糖是例如, 6-O-(6-脱氧- $\alpha$ -L-吡喃甘露糖基)- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷。

已经发现, 如果  $R^3$  表示直链或支化  $C_1-C_{20}$  烷氧基, 优选甲氧基、乙氧基或乙基己氧基, 和  $R^8$  和  $R^9$  相同和表示 H 或直链或支化  $C_1-C_{20}$  烷氧基, 优选甲氧基、乙氧基或乙基己氧基, 则 UV 吸收的强度特别高。

因此, 根据本发明特别优选是具有光防护性能的包含至少一种通式 I 的化合物的组合物, 其特征在于  $R^3$  表示直链或支化  $C_1-C_{20}$  烷氧基, 优选甲氧基、乙氧基或乙基己氧基, 和  $R^8$  和  $R^9$  相同和表示 H 或直链或支化  $C_1-C_{20}$  烷氧基, 优选甲氧基、乙氧基或乙基己氧基。如果  $R^8$  和  $R^9$  表示 H, 则在此它是特别优选的。

通式 I 的化合物典型地采用 0.01-20wt% 的数量, 优选采用 0.5wt%-10wt% 的数量和特别优选采用 1-8wt% 的数量根据本发明采用。在依赖于组合物的希望的光防护因子而相应选择数量的过程中, 绝对没有一点困难在本领域技术人员面前呈现。

一种或多种纳米粒状 UV 防护剂与另外 UV 过滤剂的组合使得能优化

抗 UV 辐射的有害效果的防护作用。优选的组合物可包括，例如有机 UV 过滤剂 4'-甲氧基-6-羟基黄酮与 1-(4-叔丁基苯基)-3-(4-甲氧基苯基)丙烷-1,3-二酮和 3-(4'-甲基苄叉)-d1-樟脑的组合。

包括通式 I 的化合物的所有所述 UV 过滤剂也可以采用包囊形式使用。特别地，有利地采用以包囊形式的有机 UV 过滤剂。详细地，产生如下优点：

-可以与 UV 过滤剂的溶解性无关地调节胶囊壁的亲水性。因此例如，也可以向纯含水组合物中引入疏水性 UV 过滤剂。此外，抑制了在包含疏水性 UV 过滤剂的组合物施加时的油性印象，该印象经常视为是不令人愉快的。

-某些 UV 过滤剂，特别地二苯甲酰基甲烷衍生物，仅显示在化妆品组合物中降低的光稳定性。这些过滤剂或损害这些过滤剂的光稳定性的化合物，例如肉桂酸衍生物的包囊使得能够增加整个组合物的光稳定性。

-由有机 UV 过滤剂的皮肤渗透和在对人体皮肤直接施加时相关的潜在刺激可能性在文献中重复讨论。提出的相应物质的包囊在此抑制了此效应。

-通常，由于抑制了相互作用，单个 UV 过滤剂或其它成分的包囊使得能够避免由单个组合物成分与彼此的相互作用，如结晶过程，沉淀和附聚引起的制备问题。

因此根据本发明一种或多种通式 I 的化合物或上述 UV 过滤剂可以优选为包囊形式。在此胶囊有利地较小，使得它们不能由肉眼观察到。为达到上述效果，另外胶囊必须足够稳定和包囊的活性成分(UV 过滤剂)仅在较小程度上释放到环境中，或一点也不释放。

合适的胶囊可含有无机或有机聚合物构成的壁。例如，US6242099B1 描述了含有壳多糖、壳多糖衍生物或多羟基化多元胺构成的壁的生产。根据本发明特别优选采用的胶囊含有可以由溶胶-凝胶工艺获得的壁，如在申请 W000/09652，W000/72806 和 W000/71084 中所述。在此依次优选是其壁从硅胶(二氧化硅；不确定的硅的氧化物氢氧化物)构成的胶囊。相应胶囊的生产对本领域技术人员是已知的，例如从引用的

专利申请是已知的，这些文献的内容也明确地属于本申请的主题。

胶囊优选在根据本发明的组合物中以如下数量存在：该数量保证包裹的 UV 过滤剂在组合物中采用以上所示的数量存在。

如果根据本发明的组合物包含含有游离羟基的通式 I 的化合物，则除所述的性能以外，它们另外显示作为抗氧化剂和/或自由基清除剂的作用。因此也优选是包含至少一种通式 I 的化合物的具有光防护性能的组合，其特征在于基团  $R^1$ - $R^3$  中的至少一个表示 OH，其中优选  $R^1$  或  $R^2$  中的至少一个表示 OH。

为了通式 I 的化合物能够特别好地在皮肤上显现作为自由基清除剂的它们的有利作用，可优选让通式 I 的化合物渗透入较深的皮肤层。几种可能性可用于此目的。首先，通式 I 的化合物可具有足够的亲脂性以能够通过外皮肤层渗透入表皮层。作为进一步的可能性，也可以在组合物中提供相应的输送剂，例如脂质体，它们使得能够通过外皮肤层输送通式 I 的化合物。最后，也可设想通式 I 的化合物的全身输送。然后例如以适于口服给药的方式设计组合物。

通常，通式 I 的物质用作自由基清除剂。此类型的自由基不仅仅由太阳光产生，反而在各种条件下形成。例子是缺氧症，它阻断在细胞色素氧化酶上游电子的流动和引起超氧自由基阴离子的形成；尤其与由白血球的膜 NADPH 氧化酶的超氧阴离子形成相关地，但也与正常在吞噬作用现象中涉及的羟基自由基和其它反应性物种的形成（在铁(II)离子存在下通过歧化）相关的炎症；和类脂自氧化，它通常由羟基自由基引发和产生类脂烷氧基自由基和超氧化物。推测通式 I 的优选化合物也用作酶抑制剂。认为它们抑制组氨酸脱羧酶，蛋白激酶，弹性蛋白酶，醛糖还原酶和透明质酸酶，和因此使得能够保持血管鞘的基本物质的完整性。此外，认为它们非特异性地抑制儿茶酚 O-甲基转移酶，引起可变的儿茶酚胺数量和因此增加血管强度。此外，它们抑制 AMP 磷酸二酯酶，得到潜在用于抑制血小板聚集的物质。由于这些性能，根据本发明的组合物通常适于免疫保护和适于 DNA 和 RNA 的保护。特别地，组合物适于 DNA 和 RNA 抗氧化性攻击，抗自由基和抗由于辐射，特别地 UV 辐射的损害的

保护。根据本发明的组合物的进一步优点是细胞保护，特别地朗氏细胞抗由于上述影响的损害的保护。本发明也明确地涉及所有这些用途和涉及通式 I 的化合物用于可对应采用的组合物的制备的用途。

特别地，根据本发明的优选组合物也适于治疗与角质化方面的缺陷相关的皮肤疾病，该角质化影响分化和细胞增殖，特别地适于治疗粉刺，粉刺性痤疮，多形性痤疮，红斑痤疮，结节性痤疮，聚结性痤疮，年龄诱导的痤疮，作为副作用产生的痤疮，如日光性痤疮，药剂诱导的痤疮或职业性痤疮，用于治疗角质化方面的其它缺陷，特别地鱼鳞病，鱼鳞病样状态，达里埃氏病，掌跖角化病，白斑，白斑状态，皮肤和粘膜(口腔)的疱疹(苔藓)，用于治疗与角质化方面的缺陷相关和具有炎症和/或免疫变应性组分的其它皮肤疾病，和特别是影响皮肤、粘膜和手指和趾甲的所有形式牛皮癣，和牛皮癣性风湿病和皮肤特应症，如湿疹或呼吸特应症，或龈肥厚，其中化合物另外可用于与角质化方面的缺陷不相关的一些炎症，用于治疗真皮或表皮的所有良性或恶性瘤，它可以是源自病毒，如寻常疣，扁平疣，疣状表皮发育不良，口腔乳头状瘤病，佛罗里达乳头状瘤病，和可能由 UV 辐射引起的瘤，特别地基底细胞上皮癌和棘细胞上皮癌，用于治疗其它皮肤疾病，如大疱性皮炎和影响胶原的疾病，用于治疗某些眼睛疾病，特别地角膜疾病，用于克服或对抗与老化相关的光诱导的皮肤老化，用于降低色素沉积和光化性角化病和用于治疗与正常老化或光诱导老化相关的所有疾病，用于预防或治愈由局部或全身施加的皮质类固醇引起的表皮和/或真皮萎缩的创伤/伤疤和所有其它类型的皮肤萎缩，用于预防或治疗创伤愈合中的缺陷，用于预防或消除由怀孕引起的拉伸印记或用于促进创伤愈合，用于对抗羊脂产生中的缺陷，如在痤疮或简单皮脂溢中的超皮脂溢，用于对抗或预防癌样状态或前致癌状态，特别地前髓细胞性白血病，用于治疗发炎疾病，如关节炎，用于治疗皮肤或其它身体部位的所有病毒诱导的疾病，用于预防或治疗秃顶，用于由免疫学组分治疗皮肤疾病或身体其它部位的疾病，用于治疗心血管疾病，如动脉硬化或高血压，和非胰岛素依赖性糖尿病，和用于治疗由 UV 辐射引起的皮肤问题。

如果组合物包含一种或多种抗氧化剂，则可以进一步改进抗氧化性应激或抗自由基影响的保护作用。

在本发明的优选实施方案中，组合物因此是用于保护体细胞免受氧化性应激，特别地用于降低皮肤老化的组合物，其特征在于它优选包含一种或多种抗氧化剂。

存在许多从专业文献已知的可用作抗氧化剂的经过证明的物质，例如氨基酸(例如甘氨酸, 组氨酸, 酪氨酸, 色氨酸)及其衍生物, 咪唑(例如尿刊酸)及其衍生物, 肽, 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 $\alpha$ -胡萝卜素,  $\beta$ -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), 硫代葡萄糖亚金, 丙基硫尿嘧啶和其它硫醇(例如硫氧还蛋白, 谷胱甘肽, 半胱氨酸, 胱氨酸, 胱胺, 及其糖基, N-乙酰基, 甲基, 乙基, 丙基, 戊基, 丁基和月桂基, 棕榈酰基, 油基,  $\gamma$ -亚油基, 胆甾醇基和甘油基酯)及其盐, 硫代二丙酸二月桂酯、硫代二丙酸二硬脂酯、硫代二丙酸及其衍生物(酯, 醚, 肽, 类脂, 核苷酸, 核苷和盐), 和采用非常低容忍剂量(例如 pmol- $\mu$ mol/kg)的亚砷胺(sulfoximine)化合物(例如丁硫氨酸亚砷胺, 高半胱氨酸亚砷胺, 丁硫氨酸砷, 戊-、己-和庚硫氨酸亚砷胺), 和同样(金属)螯合剂(例如 $\alpha$ -羟基脂肪酸, 棕榈酸, 植酸, 乳铁蛋白)、 $\alpha$ -羟基酸(例如柠檬酸, 乳酸, 苹果酸)、腐殖酸、胆汁酸、胆汁提取物、胆红素、胆绿素、EDTA、EGTA 及其衍生物, 不饱和脂肪酸及其衍生物, 维生素 C 及衍生物(例如棕榈酸抗坏血酸酯, 抗坏血酸磷酸镁, 乙酸抗坏血酸酯), 生育酚及衍生物(例如维生素 E 乙酸酯), 维生素 A 及衍生物(例如维生素 A 棕榈酸酯), 和苯偶姻树脂的松柏苯甲酸酯, 芸香亭酸及其衍生物,  $\alpha$ -糖基卢丁, 阿魏酸, 糠叉基葡萄糖醇, 肌肽, 丁基羟基甲苯, 丁基羟基茴香醚, 降二氢愈创木酸, 三羟基丙苯甲酮, 栝精, 尿酸及其衍生物, 甘露糖及其衍生物, 锌及其衍生物(例如 ZnO, ZnSO<sub>4</sub>), 硒及其衍生物(例如硒代蛋氨酸), 芪及其衍生物(例如芪氧化物, 反式芪氧化物)。

抗氧化剂的混合物同样适用于根据本发明的化妆品组合物中。已知和可商购的混合物是, 例如包含作为活性成分的如下物质的混合物: 卵

磷脂, 棕榈酸 L-(+) 抗坏血酸酯和柠檬酸(例如 Oxydex<sup>®</sup>AP)、天然生育酚, 棕榈酸 L-(+) 抗坏血酸酯、L-(+) 抗坏血酸和柠檬酸(例如 Oxydex<sup>®</sup>K LIQUID), 从天然来源的生育酚提取物, 棕榈酸 L-(+) 抗坏血酸酯, L-(+) 抗坏血酸和柠檬酸(例如 Oxydex<sup>®</sup>L LIQUID), DL- $\alpha$ -生育酚, 棕榈酸 L-(+) 抗坏血酸酯、柠檬酸和卵磷脂(例如 Oxydex<sup>®</sup>LM) 或丁基羟基甲苯(BHT), 棕榈酸 L-(+) 抗坏血酸酯和柠檬酸(例如 Oxydex<sup>®</sup>2004)。

根据本发明的组合物可包含维生素作为进一步的成分。根据本发明的化妆品组合物优选包含选自如下的维生素和维生素衍生物: 维生素 A、维生素 A 丙酸酯、维生素 A 棕榈酸酯、维生素 A 乙酸酯、视黄醇、维生素 B、硫胺氯化物盐酸盐(维生素 B<sub>1</sub>)、核黄素(维生素 B<sub>2</sub>)、烟酰胺、维生素 C(抗坏血酸)、维生素 D、麦角钙化醇(维生素 D<sub>2</sub>)、维生素 E、DL- $\alpha$ -生育酚、生育酚 E 乙酸酯、生育酚琥珀酸氢酯、维生素 K<sub>1</sub>、七叶苷(维生素 P 活性成分)、硫胺(维生素 B<sub>1</sub>)、烟酸(维生素 PP)、吡哆素、吡哆醛、吡哆胺(维生素 B<sub>6</sub>)、泛酸、生物素、叶酸和钴胺素(维生素 B<sub>12</sub>), 特别优选维生素 A 棕榈酸酯、维生素 C、DL- $\alpha$ -生育酚、生育酚 E 乙酸酯、烟酸、泛酸和生物素。

根据本发明的组合物可另外包含进一步的常规皮肤保护或皮肤护理活性成分。这些可原则上是本领域技术人员已知的任何活性成分。特别优选的活性成分是嘧啶羧酸和/或芳基脲。

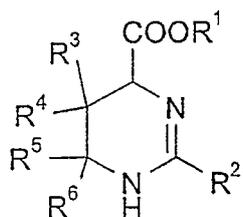
嘧啶羧酸在嗜盐微生物中出现和在这些生物体的渗透压调节中起作用(E. A. Galinski 等人, Eur. J. Biochem., 149 (1985) 第 135-139 页)。在嘧啶羧酸中, 在此应当特别提及依克托因(ectoin)((S)-1, 4, 5, 6-四氢-2-甲基-4-嘧啶羧酸)和羟基依克托因((S, S)-1, 4, 5, 6-四氢-5-羟基-2-甲基-4-嘧啶羧酸)及其衍生物。这些化合物稳定了水溶液和有机溶剂中的酶和其它生物分子。此外, 它们特别稳定了酶而免受变性条件, 如盐、极端 pH 值、表面活性剂、脲、氯化胍鎓和其它化合物的影响。

依克托因和依克托因衍生物, 如羟基依克托因, 可以有利地用于药剂中。特别地, 羟基依克托因可用于制备治疗皮肤疾病用的药剂。羟基依克托因和其它依克托因衍生物的其他应用领域典型地是在其中例如海

藻糖用作添加剂的领域。例如，依克托因衍生物，如羟基依克托因，可以用作干燥的酵母和细菌细胞中的防护剂。药物产品，如非糖基化的，制药学活性肽和蛋白质，例如 t-PA，也可以采用依克托因或它的衍生物保护。

在化妆品应用中，应当特别提及依克托因和依克托因衍生物用于老化、干燥或受刺激皮肤的护理的用途。例如，欧洲专利申请 EP-A-0671161 特别描述的是依克托因和羟基依克托因用于化妆品组合物，如粉剂、肥皂、含表面活性剂的清洁产品、唇膏、胭脂、化妆物、护理乳膏和防晒制剂中。

在此优选使用如下通式 II 的嘧啶羧酸：



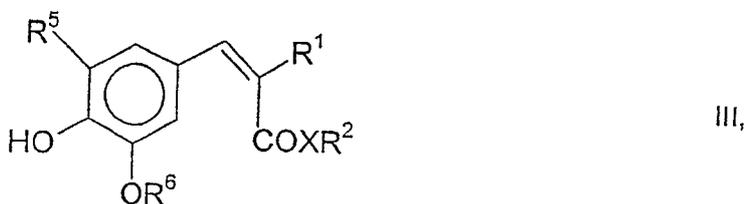
其中 R<sup>1</sup> 是基团 H 或 C1-8 烷基，R<sup>2</sup> 是基团 H 或 C1-4 烷基，以及 R<sup>3</sup>，R<sup>4</sup>，R<sup>5</sup> 和 R<sup>6</sup> 各自彼此独立地是选自如下的基团：H、OH、NH<sub>2</sub> 和 C1-4 烷基。优选使用嘧啶羧酸，其中 R<sup>2</sup> 是甲基或乙基，和 R<sup>1</sup> 或 R<sup>5</sup> 和 R<sup>6</sup> 是 H。特别优选使用嘧啶羧酸，依克托因 ((S)-1, 4, 5, 6-四氢-2-甲基-4-嘧啶羧酸) 和羟基依克托因 ((S, S)-1, 4, 5, 6-四氢-5-羟基-2-甲基-4-嘧啶羧酸)。在此情况下，根据本发明的组合物优选包含数量最多至 15wt% 的此类型嘧啶羧酸。

在芳基脲中，优选使用 2-羟基-5-甲基月桂苯酮脲，它也称为 HML0，LPO 或 F5。它在化妆品组合物中的适用性例如，公开于 DE-A-4116123。包含 2-羟基-5-甲基月桂苯酮脲的组合物因此适于治疗伴随着炎症的皮肤疾病。已知此类型的组合物例如，可用于治疗牛皮癣，各种形式的湿疹，刺激性和毒性皮炎，UV 皮炎，和皮肤和外皮肤附件的另外的变应和/

或发炎疾病。包含芳基脲，优选 2-羟基-5-甲基月桂苯酮脲的根据本发明的组合物显示令人惊奇的抗炎适合性。组合物在此优选包含 0.01-10wt% 芳基脲，特别优选组合物包含 0.05-5wt% 芳基脲。

可用于组合物中的在此所述的所有化合物或组分是已知和市售的或可以由已知方法合成。

除在此所述的化合物以外，根据本发明的组合物也可包含至少一种光稳定剂，优选符合通式 III 的光稳定剂



其中

$R^1$  选自  $-C(O)CH_3$ 、 $-CO_2R^3$ 、 $-C(O)NH_2$  和  $-C(O)N(R^4)_2$ ;

X 是 O 或 NH;

$R^2$  表示直链或支化  $C_{1-30}$  烷基;

$R^3$  表示直链或支化  $C_{1-20}$  烷基;

所有的  $R^4$  彼此独立地表示 H 或直链或支化  $C_{1-8}$  烷基;

$R^5$  表示 H、直链或支化  $C_{1-8}$  烷基或直链或支化  $-O-C_{1-8}$  烷基和

$R^6$  表示  $C_{1-8}$  烷基，

其中光稳定剂特别优选是 2-(4-羟基-3,5-二甲氧基苄叉)丙二酸双(2-乙基己基)酯。对应的光稳定剂和它们的制备和用途描述于国际专利申请 W003/007906，该文献的公开内容也明确地属于本发明的主题。

根据本发明的组合物可以由本领域技术人员公知的方法，特别地由用于水包油乳液或油包水乳液制备的方法制备。

本发明另外涉及组合物的制备方法，其特征在于将至少一种纳米粒状 UV 防护剂与化妆品或皮肤病学合适的载体混合，和涉及纳米粒状 UV 防护剂用于制备具有光防护性能的组合物的用途。

这些组合物的形式可以特别地是，简单或复合乳液(O/W, W/O, O/W/O或W/O/W)，如乳膏、乳剂、凝胶或凝胶乳膏、粉剂和固体棒，和如所需，它们可以配制为气溶胶和形式为泡沫或喷雾剂。这些组合物的形式优选为O/W乳液。

根据本发明的化妆品组合物可以用于作用于保护人类表皮或头发免受UV辐射的组合物，用作防晒组合物或化妆产品。

应当指出，在用于防晒的根据本发明的配制剂中，该配制剂含有水包油乳液类型的载体，水相(它特别包含亲水性过滤剂)通常占50-95wt%和优选70-90wt%，基于作为整体的配制剂，和油相(它特别包含亲脂性过滤剂)占5-50wt%和优选10-30wt%，基于作为整体的配制剂，和一种或多种(助)乳化剂占0.5-20wt%和优选2-10wt%，基于作为整体的配制剂。

合适的组合物是用于体外使用的那些，例如形式为乳膏、洗剂或凝胶，或作为可以喷雾到皮肤上的溶液。对于体内使用合适的是给药形式，如胶囊、包衣的片剂、粉剂、片剂溶液或溶液。

根据本发明的组合物的施用形式的可以提及的例子是：溶液、悬浮液、乳液、PIT乳液、糊剂、软膏、凝胶、乳膏、洗剂、粉剂、肥皂、含表面活性剂的清洁制剂、油、气溶胶和喷雾剂。其它施用形式的例子是棒、香波和淋浴产品。任何所需的常规载体，助剂和，如所需，进一步的活性成分，都可以加入组合物中。

优选的助剂源自防腐剂，抗氧化剂，稳定剂，增溶剂，维生素，着色剂和气味改进剂。

软膏，糊剂，乳膏和凝胶可包含常规的载体，例如动物和植物脂肪、蜡、石蜡、淀粉、黄耆胶、纤维素衍生物、聚乙二醇、硅酮、膨润土、二氧化硅、滑石和氧化锌或这些物质的混合物。

粉剂和喷雾剂可包含常规的载体，例如乳糖、滑石、二氧化硅、氢氧化铝、硅酸钙和聚酰胺粉末，或这些物质的混合物。喷雾剂可另外包含常规的推进剂，例如含氯氟烃、丙烷/丁烷或二甲基醚。

溶液和乳液可包含常规的载体，如溶剂、增溶剂和乳化剂，例如水、乙醇、异丙醇、碳酸乙酯、乙酸乙酯、苜醇、苯甲酸苜酯、丙二醇、1,3-

丁二醇、油，特别地棉子油、花生油、麦胚油、橄榄油、蓖麻油和芝麻油、甘油脂肪酸酯、聚乙二醇和脱水山梨醇的脂肪酸酯，或这些物质的混合物。

悬浮液可包含常规的载体，如液体稀释剂，例如水、乙醇或丙二醇、悬浮剂，例如乙氧基化异硬脂醇、聚氧乙烯山梨醇酯和聚氧乙烯脱水山梨醇酯、微晶纤维素、偏氢氧化铝、膨润土、琼脂和黄耆胶，或这些物质的混合物。

肥皂可包含常规的载体，如脂肪酸的碱金属盐、脂肪酸单酯的盐、脂肪酸蛋白质水解产物、羟乙基磺酸盐、羊毛脂、脂肪醇、植物油、植物提取物、甘油、糖，或这些物质的混合物。

含表面活性剂的清洁产品可包含常规的载体，如脂肪醇硫酸盐、脂肪醇醚硫酸盐、磺基琥珀酸单酯、脂肪酸蛋白质水解产物、羟乙基磺酸盐、咪唑鎓衍生物、牛磺酸甲酯、肌氨酸盐、脂肪酸酰胺醚硫酸盐、烷基酰氨基甜菜碱、脂肪醇、脂肪酸甘油酯、脂肪酸二乙醇酰胺、植物和合成油、羊毛脂衍生物、乙氧基化甘油脂肪酸酯，或这些物质的混合物。

面部和身体用油可包含常规的载体，如合成油，如脂肪酸酯、脂肪醇、硅油、天然油，如植物油和油性植物提取物、石蜡油、羊毛脂油，或这些物质的混合物。

进一步的典型化妆品施用形式还有唇膏、唇护理棒、染眉毛油、眼线膏、眼影膏、胭脂、粉剂化妆物、乳液化妆物和蜡化妆物，和防晒剂、晒前用和晒后用制剂。

根据本发明的优选组合物形式特别地包括乳液。

根据本发明的乳液是有利的和包含，例如所述脂肪、油、蜡和其它脂肪物质，以及水和乳化剂，如通常用于此类型的组合物中的那样。

脂质相可有利地选自如下物质：

-矿物油、矿物蜡

-油，如癸酸或辛酸的甘油三酯、此外天然油，例如蓖麻油；

-脂肪、蜡和其它天然和合成脂肪物质，优选脂肪酸与低碳数的醇，例如与异丙醇、丙二醇或甘油形成的酯，或脂肪醇与低碳数的链烷酸或

与脂肪酸形成的酯;

-硅油, 如二甲基聚硅氧烷、二乙基聚硅氧烷、二苯基聚硅氧烷及其混合形式。

对于本发明的目的, 乳液、油凝胶或水性分散体或脂质分散体的油相有利地选自具有 3-30 个 C 原子的链长度的饱和和/或不饱和的、支化和/或未支化的链烷羧酸和具有 3-30 个 C 原子的链长度的饱和和/或不饱和的、支化和/或未支化的醇形成的酯, 或选自芳族羧酸和具有 3-30 个 C 原子的链长度的饱和和/或不饱和的、支化和/或未支化的醇形成的酯。此类型的酯油然后可以有利地选自肉豆蔻酸异丙酯、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-乙基癸酯、棕榈酸-2-辛基十二烷基酯、油酸油酯、芥酸油酯、油酸芥(erucyl)酯、芥酸芥酯和此类型酯的合成、半合成和天然混合物, 例如霍霍巴油。

油相可另外有利地选自支化和未支化的烃和蜡、硅油、二烷基酯, 或选自饱和或不饱和的、支化或未支化的醇, 和脂肪酸甘油三酯, 特别是具有 8-24 个 C 原子, 特别地 12-18 个 C 原子的链长度的饱和和/或不饱和的、支化和/或未支化的链烷羧酸的甘油三酯。脂肪酸甘油三酯可有利地选自例如合成、半合成和天然油, 例如橄榄油、向日葵油、大豆油、花生油、菜子油、杏仁油、棕榈油、椰油、棕榈仁油等。

任何所需的此类型的油和蜡组分的混合物也可有利地用于本发明的目的。也可以有利地采用蜡, 例如棕榈酸鲸蜡酯, 作为油相的唯一脂质组分。

油相有利地选自异硬脂酸-2-乙基己酯、辛基十二烷醇、异壬酸异十三烷基酯、异二十烷、椰油酸-2-乙基己酯、苯甲酸 C<sub>12-15</sub> 烷基酯、辛酸/癸酸甘油三酯和二辛基醚。

特别有利的是苯甲酸 C<sub>12-15</sub> 烷基酯和异硬脂酸-2-乙基己酯的混合物, 苯甲酸 C<sub>12-15</sub> 烷基酯和异壬酸异十三烷基酯的混合物, 以及苯甲酸 C<sub>12-15</sub> 烷基酯、异硬脂酸-2-乙基己酯和异壬酸异十三烷基酯的混合物。

在烃中，石蜡油、角鲨烷和角鲨烯可有利地用于本发明的目的。

此外，油相也可有利地具有环状或线性硅油的含量或完全由此类型油组成，尽管优选除一种或多种硅油以外使用附加含量的其它油相组分。

要根据本发明使用的硅油有利地是环甲基硅酮(八甲基环四硅氧烷)。然而，对于本发明的目的也有利地使用其它硅油，例如六甲基环三硅氧烷、聚二甲基硅氧烷、聚(甲基苯基硅氧烷)。

同样特别有利的是环甲基硅酮和异壬酸异十三烷基酯的混合物，和环甲基硅酮和异硬脂酸-2-乙基己酯的混合物。

根据本发明的组合物的水相非必要地有利地包含具有低碳数的醇、二醇或多元醇，及其醚，优选乙醇、异丙醇、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、单乙基或单丁基醚，二甘醇单甲基或单乙基醚，或类似产物，此外还有具有低碳数的醇，例如乙醇、异丙醇、1,2-丙二醇、甘油和，特别地，一种或多种增稠剂，该增稠剂可以有利地选自二氧化硅、硅酸铝、多糖及其衍生物，例如透明质酸、黄原胶、羟丙基甲基纤维素，特别地有利地选自聚丙烯酸酯，优选选自所谓卡伯波(Carbopols)的聚丙烯酸酯，例如卡伯波品级 980, 981, 1382, 2984, 5984，在每种情况下单独地或结合使用。

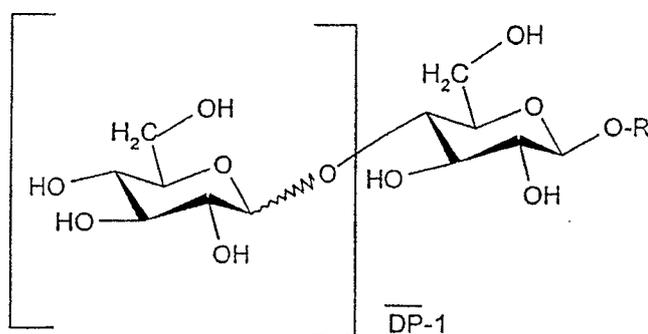
特别地，使用上述溶剂的混合物。在醇类溶剂的情况下，水可以是进一步的组分。

根据本发明的乳液是有利的和包含，例如所述脂肪、油、蜡和其它脂肪物质，以及水和乳化剂，如通常用于此类型的配制剂中的那样。

在优选的实施方案中，根据本发明的组合物包含亲水性表面活性剂。

亲水性表面活性剂优选选自烷基葡糖苷、酰基乳酸盐、甜菜碱和椰油两性乙酸盐。

烷基葡糖苷自身有利地选自以如下结构式为特征的烷基葡糖苷：



其中 R 表示含有 4-24 个碳原子的支化或未支化的烷基，和其中， $\overline{DP}$  表示最多至 2 的平均葡萄糖基化度。

数值， $\overline{DP}$  表示根据本发明使用的烷基葡萄糖苷的葡萄糖基化度和定义为

$$\overline{DP} = \frac{p_1}{100} \cdot 1 + \frac{p_2}{100} \cdot 2 + \frac{p_3}{100} \cdot 3 + \dots = \sum \frac{p_i}{100} \cdot i$$

其中  $p_1, p_2, p_3 \dots p_i$  表示以重量百分比计的单, 二, 三, ...  $i$  倍葡萄糖基化产物的比例。根据本发明有利地选择葡萄糖基化度为 1-2, 特别有利地 1.1-1.5, 非常特别有利地 1.2-1.4, 特别地 1.3 的产物。

数值 DP 考虑如下事实: 由于它们的制备的结果, 烷基葡萄糖苷的形式通常为单和低聚葡萄糖苷的混合物。相对高含量的单葡萄糖苷, 典型地为约 40-70wt%, 根据本发明是有利的。

根据本发明特别有利地使用的烷基葡萄糖苷选自辛基吡喃葡萄糖苷、壬基吡喃葡萄糖苷、癸基吡喃葡萄糖苷、十一烷基吡喃葡萄糖苷、十二烷基吡喃葡萄糖苷、十四烷基吡喃葡萄糖苷和十六烷基吡喃葡萄糖苷。

同样有利地采用由根据本发明使用的活性成分的有效含量区分的天然或合成原料和助剂或混合物, 例如 Plantaren<sup>®</sup>1200 (Henkel KGaA), Oramix<sup>®</sup>NS 10 (Seppic)。

酰基乳酸盐自身有利地选自以如下结构式为特征的物质:



为了使用，以足够的数量，采用对于化妆品通常的方式，将根据本发明的化妆品和皮肤病学组合物施加到皮肤和/或头发上。

根据本发明的化妆品和皮肤病学组合物可以采用各种形式存在。例如，它们可以是例如，溶液、无水组合物、油包水(W/O)类型或水包油(O/W)类型的乳液或微乳液，多重乳液，例如水包油包水(W/O/W)类型的多重乳液，凝胶、固体棒、软膏或气溶胶。也有利地采用包囊形式，例如在胶原基体中和其它常规包囊材料中将依克托因给药，例如作为纤维素包囊，在明胶中，蜡基体或亲脂性包囊的形式。

特别地，如在 DE-A-4308282 中描述的蜡基体经证明是有利的。优选是乳液。O/W 乳液是特别优选的。可采用常规方式获得乳液，W/O 乳液和 O/W 乳液。

可以使用的乳化剂是，例如已知的 W/O 和 O/W 乳化剂。在根据本发明的优选 O/W 乳液中有利地使用另外的常规助乳化剂。

经证明根据本发明对于 O/W 乳液是特别优选的乳化剂是购自 Sasol 的商业产品 Ceralution。

根据本发明有利地选择的助乳化剂是，例如 O/W 乳化剂，主要选自 HLB 数值为 11-16，非常特别有利的 HLB 数值为 14.5-15.5 的物质，只要 O/W 乳化剂含有饱和基团 R 和 R'。如果 O/W 乳化剂含有不饱和基团 R 和/或 R' 或如果存在异烷基衍生物，则这样乳化剂的优选 HLB 数值也可以更低或更高。

有利地从乙氧基化硬脂醇、鲸蜡醇、鲸蜡硬脂醇(cetearyl 醇)中选择脂肪醇乙氧基化物。特别优选是如下物质：聚乙二醇(13)硬脂基醚(steareth-13)、聚乙二醇(14)硬脂基醚(steareth-14)、聚乙二醇(15)硬脂基醚(steareth-15)、聚乙二醇(16)硬脂基醚(steareth-16)、聚乙二醇(17)硬脂基醚(steareth-17)、聚乙二醇(18)硬脂基醚(steareth-18)、聚乙二醇(19)硬脂基醚(steareth-19)、聚乙二醇(20)硬脂基醚(steareth-20)、聚乙二醇(12)异硬脂基醚(isosteareth-12)、聚乙二醇(13)异硬脂基醚(isosteareth-13)、聚乙二醇(14)异硬脂基醚(isosteareth-14)、聚乙二醇(15)异硬脂基醚(isosteareth-15)、聚乙

二醇(16)异硬脂基醚(isosteareth-16)、聚乙二醇(17)异硬脂基醚(isosteareth-17)、聚乙二醇(18)异硬脂基醚(isosteareth-18)、聚乙二醇(19)异硬脂基醚(isosteareth-19)、聚乙二醇(20)异硬脂基醚(isosteareth-20)、聚乙二醇(13)鲸蜡基醚(ceteth-13)、聚乙二醇(14)鲸蜡基醚(ceteth-14)、聚乙二醇(15)鲸蜡基醚(ceteth-15)、聚乙二醇(16)鲸蜡基醚(ceteth-16)、聚乙二醇(17)鲸蜡基醚(ceteth-17)、聚乙二醇(18)鲸蜡基醚(ceteth-18)、聚乙二醇(19)鲸蜡基醚(ceteth-19)、聚乙二醇(20)鲸蜡基醚(ceteth-20)、聚乙二醇(13)异鲸蜡基醚(isoceteth-13)、聚乙二醇(14)异鲸蜡基醚(isoceteth-14)、聚乙二醇(15)异鲸蜡基醚(isoceteth-15)、聚乙二醇(16)异鲸蜡基醚(isoceteth-16)、聚乙二醇(17)异鲸蜡基醚(isoceteth-17)、聚乙二醇(18)异鲸蜡基醚(isoceteth-18)、聚乙二醇(19)异鲸蜡基醚(isoceteth-19)、聚乙二醇(20)异鲸蜡基醚(isoceteth-20)、聚乙二醇(12)油基醚(oleth-12)、聚乙二醇(13)油基醚(oleth-13)、聚乙二醇(14)油基醚(oleth-14)、聚乙二醇(15)油基醚(oleth-15)、聚乙二醇(12)月桂基醚(laureth-12)、聚乙二醇(12)异月桂基醚(isolaureth-12)、聚乙二醇(13)鲸蜡硬脂基醚(ceteareth-13)、聚乙二醇(14)鲸蜡硬脂基醚(ceteareth-14)、聚乙二醇(15)鲸蜡硬脂基醚(ceteareth-15)、聚乙二醇(16)鲸蜡硬脂基醚(ceteareth-16)、聚乙二醇(17)鲸蜡硬脂基醚(ceteareth-17)、聚乙二醇(18)鲸蜡硬脂基醚(ceteareth-18)、聚乙二醇(19)鲸蜡硬脂基醚(ceteareth-19)、聚乙二醇(20)鲸蜡硬脂基醚(ceteareth-20)。

此外有利地从如下物质中选择脂肪酸乙氧基化物:

聚乙二醇(20)硬脂酸酯、聚乙二醇(21)硬脂酸酯、聚乙二醇(22)硬脂酸酯、聚乙二醇(23)硬脂酸酯、聚乙二醇(24)硬脂酸酯、聚乙二醇(25)硬脂酸酯、聚乙二醇(12)异硬脂酸酯、聚乙二醇(13)异硬脂酸酯、聚乙二醇(14)异硬脂酸酯、聚乙二醇(15)异硬脂酸酯、聚乙二醇(16)异硬脂酸酯、聚乙二醇(17)异硬脂酸酯、聚乙二醇(18)异硬脂酸酯、聚乙二醇(19)异硬脂酸酯、聚乙二醇(20)异硬脂酸酯、聚乙二醇(21)异硬脂酸酯、聚乙二醇(22)异硬脂酸酯、聚乙二醇(23)异硬脂酸酯、聚乙二醇(24)异

硬脂酸酯、聚乙二醇(25)异硬脂酸酯、聚乙二醇(12)油酸酯、聚乙二醇(13)油酸酯、聚乙二醇(14)油酸酯、聚乙二醇(15)油酸酯、聚乙二醇(16)油酸酯、聚乙二醇(17)油酸酯、聚乙二醇(18)油酸酯、聚乙二醇(19)油酸酯、聚乙二醇(20)油酸酯。

可以有利地使用的乙氧基化烷基醚羧酸或其盐是聚乙二醇单十二醚-11羧酸钠。可以有利地使用的烷基醚硫酸盐是聚乙二醇单十二醚-14硫酸钠。可以有利地使用的乙氧基化胆甾醇衍生物是聚乙二醇(30)胆甾醇基醚。聚乙二醇(25)大豆甾醇经证明也是成功的。可以有利地使用的乙氧基化甘油三酯是聚乙二醇(60)夜来香甘油酯。

此外有利地从如下物质中选择聚乙二醇甘油脂肪酸酯：聚乙二醇(20)甘油基月桂酸酯、聚乙二醇(21)甘油基月桂酸酯、聚乙二醇(22)甘油基月桂酸酯、聚乙二醇(23)甘油基月桂酸酯、聚乙二醇(6)甘油基癸酸酯/癸酸酯(caprinate)、聚乙二醇(20)甘油基油酸酯、聚乙二醇(20)甘油基异硬脂酸酯、聚乙二醇(18)甘油基油酸酯/椰油酸酯。

同样有利地从如下物质中选择脱水山梨醇酯：聚乙二醇(20)脱水山梨醇单月桂酸酯、聚乙二醇(20)脱水山梨醇单硬脂酸酯、聚乙二醇(20)脱水山梨醇单异硬脂酸酯、聚乙二醇(20)脱水山梨醇单棕榈酸酯、聚乙二醇(20)脱水山梨醇单油酸酯。

如下物质可以用作非必要的 W/O 乳化剂，但它们根据本发明可能还是有利的：

含有 8-30 个碳原子的脂肪醇，具有 8-24，特别地 12-18 个 C 原子的链长度的饱和和/或不饱和的、支化和/或未支化的链烷羧酸的单甘油酯，具有 8-24，特别地 12-18 个 C 原子的链长度的饱和和/或不饱和的、支化和/或未支化的链烷羧酸的二甘油酯，具有 8-24，特别地 12-18 个 C 原子的链长度的饱和和/或不饱和的、支化和/或未支化的醇的单甘油醚，具有 8-24，特别地 12-18 个 C 原子的链长度的饱和和/或不饱和的、支化和/或未支化的醇的二甘油醚，具有 8-24，特别地 12-18 个 C 原子的链长度的饱和和/或不饱和的、支化和/或未支化的链烷羧酸的丙二醇酯、和具有 8-24，特别地 12-18 个 C 原子的链长度的饱和和/或不饱和的、支化和/或未支化的链烷羧酸的脱水山梨醇酯。

特别有利的 W/O 乳化剂是单硬脂酸甘油酯、单异硬脂酸甘油酯、单肉豆蔻酸甘油酯、单油酸甘油酯、单硬脂酸二甘油酯、单异硬脂酸二甘油酯、丙二醇单硬脂酸酯、丙二醇单异硬脂酸酯、丙二醇单辛酸酯、丙二醇单月桂酸酯、单异硬脂酸脱水山梨醇酯、单月桂酸脱水山梨醇酯、单辛酸脱水山梨醇酯、单异油酸脱水山梨醇酯、蔗糖糖二硬脂酸酯、鲸蜡醇、硬脂醇、花生醇、二十二烷醇、异二十二烷醇、鲨油醇、鲛肝醇、聚乙二醇(2)硬脂基醚(steareth-2)、单月桂酸甘油酯、单癸酸甘油酯、单辛酸甘油酯。

根据本发明优选的组合物特别适于保护人类皮肤抗 UV 诱导的老化过程和抗氧化性应激，即抗由自由基引起的损害，该自由基例如由太阳光、热量或其它影响产生。在此方面，它们采用通常用于此应用的各种给药形式。例如，它们可以特别为洗剂或乳液的形式，如为乳膏或乳剂(O/W, W/O, O/W/O, W/O/W)的形式，为油性-醇类，油性-含水或含水-醇类凝胶或溶液的形式，为固体棒的形式或可以配制为气溶胶形式。

组合物可包含通常用于此类型组合物中的化妆品佐剂，例如增稠剂，软化剂，增湿剂，表面活性剂，乳化剂，防腐剂，消泡剂，香水，蜡，羊毛脂，推进剂，将组合物自身或皮肤着色的染料和/或颜料，和通常用于化妆品中的其它成分。

使用的分散剂或增溶剂可以是油、蜡或其它脂肪物质、低级一元醇或低级多元醇或其混合物。特别优选的一元醇或多元醇包括乙醇、异丙醇、丙二醇、甘油和山梨醇。

本发明的优选实施方案是形式为保护乳膏或乳剂的形式乳液，该乳液除通式 I 的一种或多种化合物以外，还包含例如脂肪醇、脂肪酸、脂肪酸酯，特别地脂肪酸的甘油三酯、羊毛脂、天然和合成油或蜡和在水存在下的乳化剂。

进一步优选的实施方案是基于天然或合成油和蜡、羊毛脂、脂肪酸酯，特别地脂肪酸甘油三酯的油性洗剂，或基于低级醇，如乙醇或甘油，如丙二醇，和/或多元醇，如甘油，和油、蜡和脂肪酸酯，如脂肪酸甘油三酯的油性-醇类洗剂。

根据本发明的组合物的形式也可以为包含如下物质的醇类凝胶：一

种或多种低级醇或多元醇，如乙醇、丙二醇或甘油，和增稠剂，如硅藻土。油性-醇类凝胶也包含天然或合成油或蜡。

固体棒由天然或合成蜡和油，脂肪醇，脂肪酸，脂肪酸酯，羊毛脂和其它脂肪物质组成。

如果将组合物配制为气溶胶形式，则通常使用常规推进剂，如烷烃、氟烷烃和含氟烷烃。

化妆品组合物也可用于保护头发免受光化学损害以防止颜色变化，漂白或机械性质的损害。在此情况下，合适的配制剂的形式为清洗掉香波，洗涤剂，凝胶或乳液，讨论的组合物在用香波洗发之前或之后施加，在着色或漂白之前或之后，或在永久性烫发之前或之后施加。也可以选择形式为洗涤剂或凝胶的组合物用于定型和处理头发，形式为洗涤剂或凝胶的组合物用于刷洗水湿发卷(Wasserwelle)或摆布水湿发卷，形式为发漆的永久性烫发组合物，着色剂或头发用漂白剂。具有光防护性能的组合物可包含用于此类型组合物的各种佐剂，如表面活性剂，增稠剂，聚合物，软化剂，防腐剂，泡沫稳定剂，电解质，有机溶剂，硅酮衍生物，油，蜡，防油脂剂，将组合物自身或头发着色的染料和/或颜料，或通常用于头发护理的其它成分。

以下参考实施例更详细解释本发明。

## 实施例

### 实施例 1a 纳米 $\text{TiO}_2$ 的制备

将由偏钛酸与氢氧化钠溶液的反应获得的 710ml 钛酸钠(140g  $\text{TiO}_2$ /1 的含量)采用 100ml 水稀释和由盐酸的加入而在 pH2.2-2.6 下分解，形成二氧化钛(金红石)。将由分解获得的纳米粒状二氧化钛由 115ml 30%盐酸的加入而胶溶和由水的进一步加入补充到 1000ml 的总体积。胶溶在密封玻璃烧瓶中在 105℃ 下进行 2h 的时间。产物显示针形微晶(图 1)。

### 实施例 1b 纳米 $\text{TiO}_2$ 的制备

在胶溶完成之后，将从实验 1a 获得的实验产物在压力容器中在 180℃ 的温度下进行进一步的水热处理 2h 的时间。获得的产物显示椭圆微晶

(图 2)。

#### 实施例 2a: 纳米 $\text{TiO}_2$ 由 $\text{SiO}_2$ 的涂覆

将得自实施例 1b 的 1 升  $\text{TiO}_2$  的含水盐酸悬浮液使用 NaOH 达到 6.5 的 pH 和加热到  $80^\circ\text{C}$ 。将 52ml 水玻璃溶液(对应于 384g  $\text{SiO}_2/1$ )随后在恒定 pH ( $\text{pH}=6.5\pm 0.5$ ; 由  $\text{H}_2\text{SO}_4$  的加入调节)下加入悬浮液。当加入完成时, 将混合物在  $\text{pH}=6.8$  和  $80^\circ\text{C}$  下搅拌 2 小时。随后将产物洗涤到小于  $100\mu\text{S}/\text{cm}$  的电导率和干燥。

#### 实施例 2b: 纳米 $\text{TiO}_2$ 由 $\text{SiO}_2$ 的涂覆

将得自实施例 1b 的 1 升  $\text{TiO}_2$  的含水盐酸悬浮液使用 NaOH 达到 9.0 的 pH 和加热到  $80^\circ\text{C}$ 。将 52ml 水玻璃溶液(对应于 384g  $\text{SiO}_2/1$ )随后在恒定 pH ( $\text{pH}=9.0\pm 0.5$ , 由  $\text{H}_2\text{SO}_4$  的加入调节)下加入悬浮液。当加入完成时, 将混合物在  $\text{pH}=6.8$  和  $80^\circ\text{C}$  下搅拌 2 小时。随后将产物洗涤到小于  $100\mu\text{S}/\text{cm}$  的电导率和干燥。

#### 实施例 2c: 纳米 $\text{TiO}_2$ 由 $\text{SiO}_2$ 的涂覆

将得自实施例 1b 的 1 升  $\text{TiO}_2$  的含水盐酸悬浮液使用 NaOH 达到 2.0 的 pH 和加热到  $80^\circ\text{C}$ 。将 52ml 水玻璃溶液(对应于 384g  $\text{SiO}_2/1$ )随后在恒定 pH ( $\text{pH}=2.0\pm 0.5$ , 由  $\text{H}_2\text{SO}_4$  的加入调节)下加入悬浮液。当加入完成时, 将混合物在  $\text{pH}=6.8$  和  $80^\circ\text{C}$  下搅拌 2 小时。随后将产物洗涤到小于  $100\mu\text{S}/\text{cm}$  的电导率和干燥。

#### 实施例 2d: 纳米 $\text{TiO}_2$ 由 $\text{SiO}_2$ 的涂覆

将得自实施例 1b 的 1 升  $\text{TiO}_2$  的含水盐酸悬浮液使用 NaOH 达到 9.0 的 pH 和加热到  $80^\circ\text{C}$ 。将 52ml 水玻璃溶液(对应于 384g  $\text{SiO}_2/1$ )随后加入悬浮液。在此加入过程中, pH 升至约 10.6。当加入完成时, 由硫酸的加入将 pH 降低到 6.5, 和将混合物在  $\text{pH}=6.8$  和  $80^\circ\text{C}$  下搅拌 2 小时。随后将产物洗涤到小于  $100\mu\text{S}/\text{cm}$  的电导率和干燥。

### 实施例 3: 包含 $\text{TiO}_2$ 和 4,4'-甲氧基-叔丁基二苯甲酰基甲烷的光防护组合物的制备

使用如下二氧化钛品级制备对应于配制剂实施例 6 的配制剂 (进一步参见下文)

实施例 3a: 如在实施例 2a 中那样的根据本发明的二氧化钛

实施例 3b: 具有含铝涂层的二氧化钛 (商业产品 MT100Z; Tayca)

将 4,4'-甲氧基-叔丁基二苯甲酰基甲烷在配制剂中的含量通过 HPLC 测定作为在各种条件下配制剂的贮存之后此化合物贮存稳定性的量度。

#### 样品制备:

将约 0.1g 均化的配制剂以分析精度称出加到 100ml 容量瓶中并采用约 10ml 水分散, 随后由甲醇补充到测量标记。

#### 因子样品重量:

将约 30mg 4,4'-甲氧基-叔丁基二苯甲酰基甲烷称出, 以分析精度称重, 加入 100ml 容量瓶中并由甲醇补充到测量标记。在 100ml 容量瓶中采用甲醇补充 10.0ml 此溶液到测量标记。因子溶液相等。

#### 色谱条件:

- 柱: Superspher 100RP18e, 125-4, Cat. 1.16855  
柱温度: 25°C  
洗脱剂: 甲醇/混合物 A (20:80v/v) 1.5ml/min  
混合物 A: 在 1 升乙酸铵溶液=0.005mol/l 和 2ml 乙酸 100%上的混合物  
梯度: 等度  
检测: 可变 UV 检测器; 320nm  
计量: 10 $\mu$ l 计量回路  
仪器: 例如 Hewlett-Packard System 1100 液相色谱  
评价: 由外标法的面积评价

测量在如下时间进行:

A: 在配制剂的制备之后立即

B: 在室温下在暗处贮存 4 周之后

C: 在 5°C 下在暗处贮存 4 周之后

D: 在 40°C 下在暗处贮存 4 周之后

E: 在室温下在暗处贮存 12 周之后

F: 在 5°C 下在暗处贮存 12 周之后

G: 在 40°C 下在暗处贮存 12 周之后

结果显示于图 3。可以看出，4,4'-甲氧基-叔丁基二苯甲酰基甲烷在对比例 3b 中的含量在升高的温度下在暗处贮存 4 周之后已经下降，而在根据本发明的实施例中显而易见没有降解。甚至在贮存 12 周之后，在根据本发明的实施例中 4,4'-甲氧基-叔丁基二苯甲酰基甲烷含量仅轻微变化，而在对比例(在暗处 40°C)中观察到显著的降解。

采用得自实施例 2b, 2c 和 2d 的产物获得相同的结果。

#### 实施例 4: 采用 UV 辐射在化妆品配制剂中的变色试验

如在配制剂实施例 6 中所述制备配制剂。在每种情况下配制剂包含得自实施例 2a-d 的根据本发明的二氧化钛，而具有三甲氧基辛基硅烷涂层的市售二氧化钛(Uvinul™TiO<sub>2</sub>; BASF)用于对比样品中。

将 3g 每种配制剂放入 PMMA 陪替氏培养皿和在日光试验中在 87W/m<sup>2</sup> 的最大辐照强度下(UV 区域)=2MED 皮肤类型 II(对应于 500J/m<sup>2</sup>)辐照 58 分钟(采用氙灯的 Suntest CPS; 日光标准过滤器+用于样品保护的盖片(限制辐射到≥290nm); 采用 UV 敏感器的 Radialux)

在辐照之前和之后目测评定样品:

|                   | 在 2MED 之前 | 之后  |
|-------------------|-----------|-----|
| 采用根据实施例 2a 的二氧化钛: | 白色        | 白色  |
| 采用根据实施例 2b 的二氧化钛: | 白色        | 白色  |
| 采用根据实施例 2c 的二氧化钛: | 白色        | 白色  |
| 采用根据实施例 2d 的二氧化钛: | 白色        | 白色  |
| 采用对比物质:           | 白色        | 泛黄色 |

#### 实施例 5: 化妆品组合物中的晶体形成

将在表中提及的二氧化钛引入根据以下所述的配方描述的配制剂中

和在制备之后立即和在室温下贮存 12 周之后显微镜研究。配制剂在 RT/5 °C/40°C 下在贮存 3 个月时和在 -5°C/40°C 下摇摆试验中稳定。

| 二氧化钛类型                | 在制备之后的显微镜检查 | 在室温下在暗处贮存 12 周之后的显微镜检查     |
|-----------------------|-------------|----------------------------|
| 二氧化钛(按照实施例 2a, 根据本发明) | 无晶体         | 无晶体                        |
| 二氧化钛(含铝涂层)            | 无晶体         | 容易见到的晶体-长度约 10-100 $\mu$ m |

使用的显微镜: Zeiss, Axioskop 2; 采用显微镜照相机和 PC 耦合的手动型, 物镜 10 $\times$ Ph1, 40 $\times$ Ph2, 100 $\times$ pH3; 偏振过滤器( $\lambda/4$  留下)

采用得自实施例 2b, 2c 和 2d 的产物获得与采用实施例 2a 相同的结果。

#### 配制剂:

| 原料(INCI)                        | %     |
|---------------------------------|-------|
| <u>A</u>                        |       |
| 二氧化钛(实施例 2a)                    | 4.00  |
| 甲氧基肉桂酸辛酯                        | 6.00  |
| 丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷                    | 1.00  |
| PEG-30 二聚羟基硬脂酸酯                 | 2.00  |
| PEG-30 二聚羟基硬脂酸酯                 | 4.00  |
| 苯甲酸 C <sub>12-15</sub> 烷基酯      | 6.00  |
| 异十六烷                            | 6.00  |
| 环甲基硅酮                           | 2.00  |
| 微晶蜡                             | 2.00  |
| PVP/二十碳烯共聚物                     | 1.00  |
| 乙酸生育酚酯                          | 1.00  |
| <u>B</u>                        |       |
| 甘油                              | 3.00  |
| 氯化钠                             | 0.40  |
| 丙二醇(和)二偶氮利定脲和)对羟苯甲酸甲酯(和)对羟苯甲酸丙酯 | 0.50  |
| 水                               | 67.10 |

#### 制备:

结合除二氧化钛以外的相 A 和加热到 80°C。将二氧化钛缓慢搅拌入

热油相和采用手动混合器在设定 4 下均化 30 秒。加热相 B 到 80°C 和采用搅拌缓慢加入相 A 中，在约 60°C 下采用手动混合器在设定 4 下均化 1 分钟和采用搅拌冷却和脱气。

#### 实施例 6: 贮存期间的化妆品配制剂的变色

使用如下二氧化钛品级制备对应于配制剂实施例 6 的配制剂

实施例 6a: 按照实施例 2a 根据本发明的二氧化钛

实施例 6b: 具有含铝涂层的二氧化钛(商业产品 MT100Z; Tayca)

实施例 6c: 市售二氧化钛(商业产品 T-805, Degussa)

将配制剂在 50°C 下在暗处贮存 3 个月。随后将样品在带有石英盖的塑料样品保持器中在 CE7000 比色计(Gretag-Macbeth)中使用硫酸钡衬里的 Ulbricht 球测量(测量光学: 漫射; 8°; 发光体 C, 标准观察器, 无光泽)。根据 L\*a\*b\* 系统评价测量(CIELab, DIN6174)。测量值见下表和图 4。

| 样品 | b*数值  |
|----|-------|
| 6a | 3.52  |
| 6b | 5.35  |
| 6c | 10.59 |

与包含市售二氧化钛品级的两个样品的变色相比，包含根据本发明的二氧化钛的样品 6a 的变色在贮存 3 个月之后显著更小。

#### 配制剂实施例 1: 防晒软乳膏(O/W)

SPF6(防晒因子, 采用 5 个试验对象的 Colipa 方法)

| 原料(INCI)                     | wt%  |
|------------------------------|------|
| <u>A</u>                     |      |
| 得自实施例 2a 的产物                 | 3.00 |
| Steareth-10, Steareth-7, 硬脂醇 | 2.00 |
| 硬脂酸甘油酯, Ceteth-20            | 2.00 |
| 硬脂酸甘油酯                       | 3.00 |

|           |       |
|-----------|-------|
| 微晶蜡       | 1.00  |
| 油酸油酯      | 6.00  |
| 辛酸鲸蜡硬脂基酯  | 14.00 |
| 辛酸/癸酸甘油三酯 | 4.00  |
| 对羟苯甲酸丙酯   | 0.05  |
| <u>B</u>  |       |
| 丙二醇       | 4.00  |
| 尿囊素       | 0.20  |
| 水         | 60.60 |
| 对羟苯甲酸甲酯   | 0.15  |

制备:

加热相 A 和相 B 到 80℃。将相 B 采用搅拌缓慢加入相 A 中，采用搅拌均匀化和冷却。

## 配制剂实施例 2: 防晒喷雾洗剂 (O/W)

SPF18 (防晒因子, AMA Laboratories, Inc., USA, 采用 5 个试验对象)

| 原料 (INCI)  | %    |
|--|------|
| <u>A</u>   |      |
| 甲氧基肉桂酸乙基己酯, BHT                                  | 5.00 |
| 得自实施例 2b 的产物                                     | 4.00 |
| 硬脂酸甘油酯, 鲸蜡醇, PEG-75 硬脂酸酯, ceteth-20, steareth-20 | 3.30 |
| PPG-1-PEG-9 月桂基二醇醚                               | 0.50 |
| 二异硬脂酰基三羟甲基丙烷甲硅烷氧基硅酸酯                             | 1.50 |
| 苯甲酸 C <sub>12-15</sub> 烷基酯                       | 3.00 |
| 己二酸二辛酯   | 4.00 |
| 二甲聚硅氧烷   | 2.00 |

B

|                |       |
|----------------|-------|
| 二甲聚硅氧烷共聚多元醇磷酸酯 | 2.50  |
| 丁二醇            | 2.50  |
| 水              | 70.50 |

C

|       |      |
|-------|------|
| PPG-1 | 0.47 |
|-------|------|

Trideceth-6, polyquaternium-37, 丙二醇二辛酸酯/二癸酸酯

D

丙二醇, DMMDM 乙内酰脲, 对羟苯甲酸甲酯, 对羟苯甲酸丙酯 0.73

制备:

结合除二氧化钛以外的相 A 和加热到 60℃。将二氧化钛缓慢引入熔融油相。加热相 B 到 60℃, 然后采用搅拌将相 C 分散入。采用高能量输入将相 A 搅拌入相 B/C 中。采用搅拌冷却, 和在 40℃下加入相 D。采用搅拌均匀化和冷却到 25℃。

## 配制剂实施例 3: 防晒软乳膏 (O/W)

SPF23 (防晒因子, 采用 5 个试验对象的 Colipa 方法)

| 原料 (INCI)                    | wt%   |
|------------------------------|-------|
| <u>A</u>                     |       |
| 得自实施例 2c 的产物                 | 10.00 |
| Steareth-10, Steareth-7, 硬脂醇 | 3.00  |
| 硬脂酸甘油酯, ceteth-20            | 3.00  |
| 硬脂酸甘油酯                       | 3.00  |
| 微晶蜡                          | 1.00  |
| 油酸油酯                         | 4.00  |
| 辛酸鲸蜡硬脂基酯                     | 10.50 |
| 辛酸/癸酸甘油三酯                    | 4.00  |

|          |       |
|----------|-------|
| 对羧苯甲酸丙酯  | 0.05  |
| <u>B</u> |       |
| 丙二醇      | 4.00  |
| 尿囊素      | 0.20  |
| 水        | 57.10 |
| 对羧苯甲酸甲酯  | 0.15  |

制备:

加热相 A 和相 B 到 80℃。将相 B 采用搅拌缓慢加入相 A 中，采用搅拌均匀化和冷却。

## 配制剂实施例 4: 防晒洗剂 (O/W)

| 原料 (INCI)                  | %     |
|----------------------------|-------|
| <u>A</u>                   |       |
| 甲氧基肉桂酸乙基己酯, BHT            | 6.00  |
| 丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷               | 1.00  |
| 聚甘油基-3 甲基葡萄糖二硬脂酸酯          | 4.00  |
| 硬脂酸乙基己酯                    | 8.00  |
| 异壬酸鲸蜡硬脂基酯                  | 2.00  |
| PVP/二十碳烯共聚物                | 1.00  |
| 乙酸生育酚酯                     | 1.00  |
| <u>B</u>                   |       |
| 黄原胶                        | 0.30  |
| 鲸蜡硬脂基硫酸钠                   | 1.00  |
| 甘油                         | 5.00  |
| 水                          | 65.70 |
| <u>C</u>                   |       |
| 得自实施例 2a 的产物               | 4.00  |
| <u>D</u>                   |       |
| 苯氧基乙醇, 对羧苯甲酸丁酯, 对羧苯甲酸乙酯, 对 | 1.00  |

## 羟苯甲酸丙酯, 对羟苯甲酸甲酯

制备:

加热相 A 到 80℃。在水中预溶胀相 B 的 Keltrol, 然后加入剩余的原料和加热到 80℃。加入相 A 到相 B 中和均化 2min(棒混合器): 采用搅拌冷却和在 35℃下加入相 C。再次均化 1min(棒混合器)。冷却至室温和搅拌入相 D 中。

## 配制剂实施例 5: 防晒洗剂 (O/W)

体内 SPF17±3 (采用 10 个试验对象的 Colipa 方法)

| 原料 (INCI)  | %     |
|--|-------|
| <u>A</u>   |       |
| 得自实施例 2d 的产物                                     | 5.00  |
| 甲氧基肉桂酸乙基己酯, BHT                                  | 5.00  |
| 硬脂酸甘油酯, 鲸蜡醇, PEG-75 硬脂酸酯, ceteth-20, steareth-20 | 3.30  |
| PPG-1-PEG-9 月桂基二醇醚                               | 0.50  |
| 二异硬脂酰基三羟甲基丙烷甲硅烷氧基硅酸酯                             | 1.50  |
| 苯甲酸 C12-15 烷基酯                                   | 3.00  |
| 己二酸二辛酯   | 4.00  |
| 二甲聚硅氧烷   | 2.00  |
| <u>B</u>   |       |
| 依克托因   | 0.10  |
| 尿囊素  | 0.20  |
| 二甲聚硅氧烷共聚多元醇磷酸酯                                   | 2.50  |
| 丁二醇  | 2.50  |
| 水  | 68.90 |
| <u>C</u>   |       |
| PPG-1  | 0.47  |

trideceth-6, polyquaternium-37, 丙  
二醇二辛酸酯/二癸酸酯

D

丙二醇, DMMDM 乙内酰脲, 对羟苯甲酸 0.73

乙酯

香料 0.30

制备:

结合除二氧化钛以外的相 A 和加热到 60°C。将二氧化钛缓慢引入熔融油相。加热相 B 到 60°C, 然后采用搅拌将相 C 分散入。采用剧烈搅拌将相 A 搅拌入相 B/C 中。采用搅拌冷却和在 40°C 下加入相 D。采用搅拌均化和冷却到 25°C。

配制剂实施例 6: 防晒洗剂 (O/W)

| 原料 (INCI)                    | %     |
|------------------------------|-------|
| <u>A</u>                     |       |
| 得自实施例 3a 或 3b 的产物            | 5.00  |
| 丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷                 | 3.00  |
| Steareth-10, steareth-7, 硬脂醇 | 3.00  |
| 硬脂酸甘油酯, ceteth-20            | 3.00  |
| 硬脂酸甘油酯                       | 3.00  |
| 微晶蜡                          | 1.00  |
| 油酸油酯                         | 4.43  |
| 辛酸鲸蜡硬脂基酯                     | 11.64 |
| 辛酸/癸酸甘油三酯                    | 4.43  |
| 对羟苯甲酸丙酯                      | 0.05  |
| <u>B</u>                     |       |
| 丙二醇                          | 4.00  |
| 尿囊素                          | 0.20  |
| 水                            | 57.10 |

对羟苯甲酸甲酯 0.15

制备:

加热相 A 和相 B 到 80℃。将相 B 采用搅拌缓慢加入相 A 中，采用搅拌均匀化和冷却。

配制剂实施例 7: 防晒洗剂 (O/W)

SPF10 (防晒因子, 采用 10 个试验对象的 Colipa 方法)

A

|                              |       |
|------------------------------|-------|
| Steareth-10, steareth-7, 硬脂醇 | 3.00  |
| 硬脂酸甘油酯, ceteth-20            | 3.00  |
| 辛酸鲸蜡硬脂基酯                     | 15.50 |
| 硬脂酸甘油酯                       | 3.00  |
| 油酸油酯                         | 7.00  |
| 微晶蜡                          | 1.00  |
| 辛酸/癸酸甘油三酯                    | 6.00  |
| 对羟苯甲酸丙酯                      | 0.05  |

B

|                        |       |
|------------------------|-------|
| 得自实施例 2a 的产物的 33%含水分散体 | 16.70 |
| 丙二醇                    | 4.00  |
| 尿囊素                    | 0.20  |
| 水                      | 40.40 |
| 对羟苯甲酸甲酯                | 0.15  |

制备:

加热相 A 到 75℃和加热相 B 到 80℃。将相 B 缓慢搅拌加入相 A 中。采用搅拌均匀化和冷却。

配制剂实施例 8: 防晒喷雾洗剂 (O/W)

SPF31 (防晒因子, 在 AMA Laboratories 采用 5 个试验对象的 FDA 方法)

A

|                      |      |
|----------------------|------|
| 得自实施例 2d 的产物         | 5.00 |
| 甲氧基肉桂酸乙基己酯, BHT      | 7.50 |
| 二苯酮-3                | 2.50 |
| PEG-100 硬脂酸酯, 硬脂酸甘油酯 | 2.80 |
| PPG-1-PEG-9 月桂基二醇醚   | 0.40 |
| 二辛基醚                 | 4.50 |
| Steareth-10          | 0.50 |
| 硬脂醇                  | 0.60 |
| 二甲聚硅氧烷               | 2.00 |

B

|                |       |
|----------------|-------|
| 二甲聚硅氧烷共聚多元醇磷酸酯 | 2.50  |
| 脱乙酰壳多糖乙醇酸酯     | 2.00  |
| 甘油             | 2.50  |
| 水              | 66.10 |

C

|  |      |
|--|------|
| PPG-1  | 0.40 |
| trideceth-6, polyquaternium-37, 丙<br>二醇二辛酸酯/二癸酸酯 |      |

D

|                                       |      |
|---------------------------------------|------|
| 丙二醇, DMMDM 乙内酰脲, 对羟苯甲酸<br>甲酯, 对羟苯甲酸丙酯 | 0.70 |
|---------------------------------------|------|

制备:

结合除二氧化钛以外的相 A 和加热到 60°C。将二氧化钛缓慢引入熔融油相。加热相 B-1 到 60°C, 然后采用搅拌将相 B-2 分散入。采用高能量输入将相 A 搅拌入相 B 中。采用搅拌冷却, 和在 40°C 下加入相 C。采用搅拌均化和冷却到 25°C。

配制剂实施例 9: 防晒乳膏, 高 SPF, 防水 (O/W), 采用

Eusolex®UV-Pearls™OMC, SPF (体外, Diffey 方法), 64±12, UVA-PF17

A

|             |       |
|-------------|-------|
| 水           | 38.30 |
| 甘油          | 3.00  |
| 戊二醇         | 3.00  |
| PVP/十六碳烯共聚物 | 1.00  |
| 鲸蜡硬脂基硫酸钠    | 1.00  |
| 黄原胶         | 0.20  |

B

|                              |      |
|------------------------------|------|
| 硬脂酸甘油酯, 鲸蜡硬脂基醇, 硬脂酰基乳酸钠, 生育酚 | 5.00 |
| 柠檬酸三-C12-13 烷基酯              | 3.50 |
| 异丙基邻苯二甲酰亚胺, 丁基-2-苯并[c]呋喃酮    | 5.00 |
| 辛酸/癸酸甘油三酯                    | 2.50 |
| 苯甲酸 C12-15 烷基酯               | 2.00 |
| 环甲基硅酮                        | 0.80 |
| 乙酸生育酚酯                       | 1.00 |
| 丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷                 | 1.00 |
| 二苯酮-3                        | 2.00 |
| 得自实施例 2a 的产物                 | 4.00 |

C

水, 甲氧基肉桂酸乙基己酯, 二氧化硅, PVP, 氯苯甘醚 (chlorphenesin), BHT (Eusolex UV Pearl OMC)

20.00

D

|                |      |
|----------------|------|
| 卡波姆 (carbomer) | 0.15 |
| 水              | 4.85 |

E

|      |      |
|------|------|
| 氢氧化钠 | 0.90 |
|------|------|

F

|                            |      |
|----------------------------|------|
| 苯氧基乙醇, 对羟苯甲酸丁酯, 对羟苯甲酸乙酯, 对 | 0.50 |
| 羟苯甲酸丙酯, 对羟苯甲酸甲酯            |      |
| 香料                         | 0.30 |

制备:

彼此分开地加热相 A 和相 B 到 80°C。使用 Thurrax 均化相 B 直到颜料充分润湿。将相 B 加入到相 A 中和均化 2min。冷却到 35°C, 加入相 C 和均化 30sec。加入相 D 和均化 30sec。搅拌入相 E 和使用相 F 中和并均化直到达到令人满意的颜料分布(显微镜检查)。冷却到室温, 脱气和搅拌入相 G。

## 配制剂实施例 10: 防晒洗剂 (无 PEG)

体外 SPF (Diffey) 12±2

| 原料 (INCI)      | %     |
|----------------|-------|
| <u>A</u>       |       |
| 苯甲酸 C12-15 烷基酯 | 3.00  |
| 椰油酸癸酯          | 4.00  |
| 棕榈酸乙基己酯        | 3.00  |
| 硬脂酸甘油酯         | 0.50  |
| 硬脂酸            | 0.50  |
| 乙酸生育酚酯         | 0.50  |
| <u>B</u>       |       |
| 鲸蜡硬脂基葡萄糖苷      | 1.50  |
| 丙二醇            | 2.00  |
| 甘油             | 1.00  |
| 水              | 76.80 |
| <u>C</u>       |       |
| 得自实施例 2a 的产物   | 5.00  |

D

|           |      |
|-----------|------|
| 卡波姆       | 0.20 |
| 凡士林油(矿物油) | 0.80 |

E

|      |      |
|------|------|
| 氢氧化钠 | 0.50 |
|------|------|

F

|                  |      |
|------------------|------|
| 丙二醇, 二偶氮利定脲, 对羟苯 | 0.50 |
| 甲酸甲酯, 对羟苯甲酸丙酯    |      |
| 香料               | 0.20 |

制备:

分开地加热相 A 和相 B 到 80°C。采用搅拌将相 A 加入到相 B 中。在搅拌下, 在 40°C 下向乳液中引入相 C 和均化直到颜料分布是最佳的。在 35°C 下加入相 D 和再次简单均化。加入相 E, 检查 pH 和再次简单均化。加入相 F 和搅拌直到冷。

## 配制剂实施例 11: W/O 防晒洗剂

采用无机过滤剂, 体外 SPF (Diffey 方法)  $8.7 \pm 1.6$ , UVA-PF  $4.4 \pm 0.5$

| 原料 (INCI)               | %     |
|-------------------------|-------|
| <u>A</u>                |       |
| 鲸蜡基 PEG/PPG-10/1 二甲聚硅氧烷 | 2.50  |
| 硬脂氧基二甲聚硅氧烷              | 0.25  |
| 硬脂酸乙基己酯                 | 12.75 |
| 棕榈酸乙基己酯                 | 8.00  |
| 异十六烷                    | 7.00  |
| 氢化蓖麻油                   | 0.50  |
| 地蜡(微晶蜡)                 | 1.00  |
| <u>B</u>                |       |
| 得自实施例 2b 的产物            | 5.00  |

C

|                               |       |
|-------------------------------|-------|
| 水                             | 62.00 |
| 氯化钠                           | 0.50  |
| 丙二醇, 二偶氮利定脲, 对羟苯甲酸甲酯, 对羟苯甲酸丙酯 | 0.50  |

制备:

加热相 A 到 80℃。小心地将二氧化钛(相 B)引入热油相。采用搅拌(500rpm, (Mig 搅拌器))缓慢将相 C 加入到相 A/B 中。在 1600rpm 下均化 2 分钟。采用搅拌(约 300rpm)冷却到约 40℃和再次在 1600rpm 下均化 2 分钟。

## 配制剂实施例 12

以下指示用于化妆品组合物的说明性配制剂, 它们采用相同的方式采用得自实施例 2a, 2b, 2c 或 2d 的二氧化钛获得(在每种情况下在表中称为二氧化钛)。此外, 指示市售化合物的 INCI 名称。

UV-Pearl, OMC 表示具有 INCI 名称的组合物:

水(对于 EU: Aqua), 甲氧基肉桂酸乙基己酯, 二氧化硅, PVP, 氯苯甘醚, BHT; 此组合物可以名称 Eusolex®UV Pearl™OMC 购自 Merck KGaA, Darmstadt。

表中指示的其它 UV-Pearl 各具有类似的组成, 其中 OMC 由指示的 UV 过滤剂替代。

表1 W/O乳液(以 wt%计数)

|                     | 1-1       | 1-2       | 1-3       | 1-4       | 1-5       | 1-6       | 1-7       | 1-8       | 1-9       | 1-10      |
|---------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 二氧化钛                | 3         | 2         | 5         | 10        | 7         | 4         | 15        | 1         | 3         | 3         |
| 丁基甲氧基二苯甲<br>酰基甲烷    | 5         | 3         | 2         | 1         | 2         |           |           |           | 1         | 1         |
| 氧化锌                 |           |           |           |           |           |           |           | 5         | 2         |           |
| UV-Pearl, OMC       | 30        | 15        | 15        | 15        | 15        | 15        | 15        | 15        | 15        | 15        |
| 聚甘油基<br>-3-Dimerate | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 白蜂蜡                 | 0.3       | 0.3       | 0.3       | 0.3       | 0.3       | 0.3       | 0.3       | 0.3       | 0.3       | 0.3       |
| 氢化蓖麻油               | 0.2       | 0.2       | 0.2       | 0.2       | 0.2       | 0.2       | 0.2       | 0.2       | 0.2       | 0.2       |
| 凡士林油                | 7         | 7         | 7         | 7         | 7         | 7         | 7         | 7         | 7         | 7         |
| 辛酸/癸酸甘油三<br>酯       | 7         | 7         | 7         | 7         | 7         | 7         | 7         | 7         | 7         | 7         |
| 月桂酸己酯               | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         |
| PVP/二十碳烯共聚<br>物     | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         |
| 丙二醇                 | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         |
| 硫酸镁                 | 0.6       | 0.6       | 0.6       | 0.6       | 0.6       | 0.6       | 0.6       | 0.6       | 0.6       | 0.6       |
| 生育酚                 | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       |
| 乙酸生育酚酯              | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       |
| 环甲基硅酮               | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       |
| 对羟苯甲酸丙酯             | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      |
| 对羟苯甲酸甲酯             | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      |
| 水                   | 加至<br>100 |

表 1 (续)

|  | 1-11      | 1-12      | 1-13      | 1-14      | 1-15      | 1-16      | 1-17      | 1-18      |
|--|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 二氧化钛                                   | 3         | 5         | 2         | 4         | 3         | 1         | 2         | 5         |
| 苯叉丙二酸酯聚硅氧烷                             |           | 1         | 0.5       |           |           |           |           |           |
| 亚甲基双-苯并三唑基四甲基丁基苯酚                      | 1         | 1         | 0.5       |           |           |           |           |           |
| 二羟基丙酮                                  | 5         | 3         | 2         | 5         | 1         | 3         | 7         | 2         |
| 聚甘油基-3-Dimerate                        | 3         | 3         | 3         | 3         |           |           |           |           |
| 白蜂蜡                                    | 0.3       | 0.3       | 0.3       | 0.3       | 2         | 2         | 2         | 2         |
| 氢化蓖麻油                                  | 0.2       | 0.2       | 0.2       | 0.2       |           |           |           |           |
| 凡士林油                                   | 7         | 7         | 7         | 7         |           |           |           |           |
| 辛酸/癸酸甘油三酯                              | 7         | 7         | 7         | 7         |           |           |           |           |
| 月桂酸己酯                                  | 4         | 4         | 4         | 4         |           |           |           |           |
| PVP/二十碳烯共聚物                            | 2         | 2         | 2         | 2         |           |           |           |           |
| 丙二醇                                    | 4         | 4         | 4         | 4         |           |           |           |           |
| 硫酸镁                                    | 0.6       | 0.6       | 0.6       | 0.6       |           |           |           |           |
| 生育酚                                    | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       |           |           |           |           |
| 乙酸生育酚酯                                 | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 环甲基硅酮                                  | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       |           |           |           |           |
| 对羟基苯甲酸丙酯                               | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      |
| 对羟基苯甲酸甲酯                               | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      |
| 二椰油基季戊四醇柠檬酸酯(和)脱水山梨醇倍半油酸酯(和)白蜂蜡(和)硬脂酸铝 |           |           |           |           |           | 6         | 6         | 6         |
| PEG-7 氢化蓖麻油                            |           |           |           |           | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 硬脂酸锌                                   |           |           |           |           | 2         | 2         | 2         | 2         |
| 芥酸油酯                                   |           |           |           |           | 6         | 6         | 6         | 6         |
| 油酸癸酯                                   |           |           |           |           | 6         | 6         | 6         | 6         |
| 二甲聚硅氧烷                                 |           |           |           |           | 5         | 5         | 5         | 5         |
| 氨基丁三醇<br>(Tromethamine)                |           |           |           |           | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 甘油                                     |           |           |           |           | 5         | 5         | 5         | 5         |
| 尿囊素                                    |           |           |           |           | 0.2       | 0.2       | 0.2       | 0.2       |
| 水                                      | 加至<br>100 |

表 1 (续)

|                              | 1-19   | 1-20 | 1-21 | 1-22 | 1-23 | 1-24 | 1-25 | 1-26 | 1-27 | 1-28 | 1-29 |
|------------------------------|--------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 二氧化钛                         | 1      | 2    | 5    | 1    | 3    | 4    | 5    | 2    | 3    | 3    | 3    |
| 苯叉丙二酸酯聚硅氧烷                   |        |      |      | 1    |      |      |      |      | 1    | 1    |      |
| 亚甲基双-苯并三唑基四甲基丁基苯酚            |        |      |      |      |      | 1    | 2    | 1    |      |      | 1    |
| 氧化锌                          |        |      |      |      |      |      |      | 5    | 2    |      |      |
| UV-Pearl, OMC                | 5      | 5    | 5    | 5    | 7    | 5    | 5    | 5    | 5    | 5    | 8    |
| UV-Pearl, OCR                |        | 10   |      |      |      |      |      |      |      |      | 5    |
| UV-Pearl, 乙基己基二甲基 PABA       |        |      | 10   |      |      |      |      |      |      |      |      |
| UV-Pearl, 胡莫柳酯 (Homosalate)  |        |      |      | 10   |      |      |      |      |      |      |      |
| UV-Pearl, 水杨酸乙基酯             |        |      |      |      | 10   |      |      |      |      |      |      |
| UV-Pearl, OMC, BP-3          |        |      |      |      |      | 10   |      |      |      |      |      |
| UV-Pearl, OCR, BP-3          |        |      |      |      |      |      | 10   |      |      |      |      |
| UV-Pearl, 乙基己基二甲基 PABA, BP-3 |        |      |      |      |      |      |      | 10   |      |      |      |
| UV-Pearl, 胡莫柳酯, BP-3         |        |      |      |      |      |      |      |      | 10   |      |      |
| UV-Pearl, 水杨酸乙基酯, BP-3       |        |      |      |      |      |      |      |      |      | 10   |      |
| 丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷                 |        |      |      |      |      |      |      |      |      |      | 2    |
| UV-Pearl OMC, 4-甲基苯叉樟脑       | 25     |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
| 聚甘油基-3-Dimerate              | 3      | 3    | 3    | 3    | 3    | 3    | 3    | 3    | 3    | 3    | 3    |
| 白蜂蜡                          | 0.3    | 0.3  | 0.3  | 0.3  | 0.3  | 0.3  | 0.3  | 0.3  | 0.3  | 0.3  | 0.3  |
| 氯化蓖麻油                        | 0.2    | 0.2  | 0.2  | 0.2  | 0.2  | 0.2  | 0.2  | 0.2  | 0.2  | 0.2  | 0.2  |
| 凡士林油                         | 7      | 7    | 7    | 7    | 7    | 7    | 7    | 7    | 7    | 7    | 7    |
| 辛酸/癸酸甘油三酯                    | 7      | 7    | 7    | 7    | 7    | 7    | 7    | 7    | 7    | 7    | 7    |
| 月桂酸己酯                        | 4      | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    |
| PVP/二十碳烯共聚物                  | 2      | 2    | 2    | 2    | 2    | 2    | 2    | 2    | 2    | 2    | 2    |
| 丙二醇                          | 4      | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    |
| 硫酸镁                          | 0.6    | 0.6  | 0.6  | 0.6  | 0.6  | 0.6  | 0.6  | 0.6  | 0.6  | 0.6  | 0.6  |
| 生育酚                          | 0.5    | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  |
| 乙酸生育酚酯                       | 0.5    | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  |
| 环甲基硅酮                        | 0.5    | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  | 0.5  |
| 对羟基苯甲酸丙酯                     | 0.05   | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 |
| 对羟基苯甲酸甲酯                     | 0.15   | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 |
| 水                            | 加至 100 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |

表 2: O/W 乳液, 以 wt% 计数

|   | 2-1       | 2-2       | 2-3       | 2-4       | 2-5       | 2-6       | 2-7       | 2-8       | 2-9       | 2-10      |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 二氧化钛  | 3         | 2         | 5         | 2         | 5         | 2         | 5         | 2         | 5         | 3         |
| 亚甲基双-苯并三唑<br>基四甲基丁基苯酚                         |           |           |           |           |           | 1         | 2         | 1         |           |           |
| 丁基甲氧基二苯甲酰<br>基甲烷                              | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 2-(4-羟基-3,5-<br>-二甲氧基苄叉丙二<br>酸双(2-乙基-己<br>基)酯 | 1         | 5         | 4         |           | 6         |           | 7         |           | 2         | 1         |
| 4-甲基苄叉樟脑                                      | 2         |           | 3         |           | 4         |           | 3         |           | 2         |           |
| 硬脂醇(和)<br>Steareth-7(和)<br>Steareth-10        | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 硬脂酸甘油酯(和)<br>Ceteth-20                        | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 微晶蜡   | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 辛酸鲸蜡硬脂基酯                                      | 11.5      | 11.5      | 11.5      | 11.5      | 11.5      | 11.5      | 11.5      | 11.5      | 11.5      | 11.5      |
| 辛酸/癸酸甘油三酯                                     | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         |
| 油酸油酯  | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         |
| 丙二醇   | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         |
| 对羟基苯甲酸丙酯                                      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      |
| 对羟基苯甲酸甲酯                                      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      |
| 氨基丁三醇   |           |           | 1.8       |           |           |           |           |           |           |           |
| 水   | 加至<br>100 |

表 2 (续)

|                                  | 2-11      | 2-12      | 2-13      | 2-14      | 2-15      | 2-16      | 2-17      | 2-18      |
|----------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 二氧化钛                             | 3         | 1         | 2         | 5         | 4         | 3         | 2         | 5         |
| 苯叉丙二酸酯聚硅氧烷                       |           | 1         | 0.5       |           |           |           |           |           |
| 亚甲基双-苯并三唑基四甲基丁基苯酚                | 1         | 1         | 0.5       |           |           |           |           |           |
| 丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷                     | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 2-(4-羟基-3,5-二甲氧基苯叉丙二酸双(2-乙基-己基)酯 | 1         | 5         | 4         |           | 6         |           | 7         |           |
| 氧化锌                              |           |           | 2         |           |           |           |           |           |
| UV-Pearl, OMC                    | 15        | 15        | 15        | 30        | 30        | 30        | 15        | 15        |
| 4-甲基苯叉樟脑                         |           |           |           | 3         |           |           |           |           |
| 苯基苯并咪唑磺酸                         |           |           |           |           | 4         |           |           |           |
| 硬脂醇(和)Steareth-7(和)Steareth-10   | 3         | 3         | 3         | 3         |           |           |           |           |
| 硬脂酸甘油酯                           | 3         | 3         | 3         | 3         |           |           |           |           |
| 微晶蜡                              | 1         | 1         | 1         | 1         |           |           |           |           |
| 辛酸鲸蜡硬脂基酯                         | 11.5      | 11.5      | 11.5      | 11.5      |           |           |           |           |
| 辛酸/癸酸甘油三酯                        | 6         | 6         | 6         | 6         | 14        | 14        | 14        | 14        |
| 油酸油酯                             | 6         | 6         | 6         | 6         |           |           |           |           |
| 丙二醇                              | 4         | 4         | 4         | 4         |           |           |           |           |
| 硬脂酸甘油酯 SE                        |           |           |           |           | 6         | 6         | 6         | 6         |
| 硬脂酸                              |           |           |           |           | 2         | 2         | 2         | 2         |
| Persea Gratissima                |           |           |           |           | 8         | 8         | 8         | 8         |
| 对羟基苯甲酸丙酯                         | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      |
| 对羟基苯甲酸甲酯                         | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      |
| 氨基丁三醇                            |           |           |           |           | 1.8       |           |           |           |
| 甘油                               |           |           |           |           | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 水                                | 加至<br>100 |

表 2 (续)

|                           | 2-19      | 2-20      | 2-21      | 2-22      | 2-23      | 2-24      | 2-25      | 2-26      | 2-27      | 2-28      |
|---------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 二氧化钛                      | 10        | 5         | 7         | 8         | 2         | 1         | 3         | 3         | 6         | 2         |
| 苯叉丙二酸酯聚硅<br>氧烷            | 1         | 2         |           |           |           | 1         | 1         |           | 1         | 0.5       |
| 丁基甲氧基二苯甲<br>酰基甲烷          | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 氟双苯丙烯酸辛酯<br>(Octocrylene) | 1         | 5         | 4         |           | 6         |           | 7         |           | 2         | 1         |
| 亚甲基双-苯并三<br>唑基四甲基丁基苯<br>酚 |           |           | 1         | 2         | 1         |           |           | 1         | 1         | 0.5       |
| 氧化锌                       |           |           |           |           | 5         | 2         |           |           |           | 2         |
| UV-Pearl, OMC             | 15        | 15        | 15        | 15        | 15        | 15        | 15        | 15        | 15        | 15        |
| 辛酸/癸酸甘油三酯                 | 14        | 14        | 14        | 14        | 14        | 14        | 14        | 14        | 14        | 14        |
| 硬脂酸甘油酯 SE                 | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         |
| 硬脂酸                       | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         |
| Persea Gratissima         | 8         | 8         | 8         | 8         | 8         | 8         | 8         | 8         | 8         | 8         |
| 对羟苯甲酸丙酯                   | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      |
| 对羟苯甲酸甲酯                   | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      |
| 甘油                        | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 水                         | 加至<br>100 |

表 3: 凝胶, 以 wt%计数

|   | 3-1       | 3-2       | 3-3       | 3-4       | 3-5       | 3-6       | 3-7       | 3-8       | 3-9       | 3-10      |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| a=含水凝胶  |           |           |           |           |           |           |           |           |           |           |
| 二氧化钛  | 5         | 2         | 5         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 3         | 3         |
| 丁基甲氧基二苯甲<br>酰基甲烷  | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         |
| 二羟基丙酮   | 1         | 5         | 4         |           | 6         |           | 7         |           | 2         | 1         |
| 苯叉丙二酸酯聚硅<br>氧烷  |           |           | 1         | 1         | 2         |           |           |           | 1         | 1         |
| 亚甲基双-苯并三<br>唑基四甲基丁基苯<br>酚                                   |           | 1         |           |           |           |           | 1         | 2         | 1         |           |
| 氧化锌   |           |           |           | 2         |           |           |           | 5         | 2         |           |
| UV-Pearl, 甲氧基<br>肉桂酸乙基己酯                                    | 30        | 15        | 15        | 15        | 15        | 15        | 15        | 15        | 15        | 15        |
| 4-甲基苯叉樟脑  |           |           |           |           | 2         |           |           |           |           |           |
| Prunus Dulcis   | 5         | 5         | 5         | 5         | 5         | 5         | 5         | 5         | 5         | 5         |
| 乙酸生育酚酯  | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       | 0.5       |
| 辛酸/癸酸甘油三<br>酯   | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 辛基十二烷醇  | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         |
| 油酸癸酯  | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         |
| PEG-8 (和) 生育<br>酚 (和) 棕榈酸抗<br>坏血酸酯 (和) 抗<br>坏血酸 (和) 柠檬<br>酸 | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      |
| 山梨醇   | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         | 4         |
| 聚丙烯酰胺 (和)<br>C13-14 异链烷烃<br>(和) 聚乙二醇单<br>十二醚-7              | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 对羟苯甲酸丙酯   | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      | 0.05      |
| 对羟苯甲酸甲酯   | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      |
| 氨基丁三醇   |           |           | 1.8       |           |           |           |           |           |           |           |
| 水   | 加至<br>100 |

表 3 (续)

|                                     | 3-11      | 3-12      | 3-13      |
|-------------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| a=含水凝胶                              |           |           |           |
| 二氧化钛                                | 3         | 1         | 2         |
| 苄叉丙二酸酯聚硅氧烷                          |           | 1         | 0.5       |
| 亚甲基双-苯并三唑基四甲基丁基苯酚                   | 1         | 1         | 0.5       |
| 丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷                        | 2         | 2         | 2         |
| 2-(4-羟基-3,5-二甲氧基苄叉丙二酸双(2-乙基-己基)酯    | 1         | 5         | 4         |
| 氧化锌                                 |           |           | 2         |
| UV-Pearl, 甲氧基肉桂酸乙基己酯                | 15        | 15        | 15        |
| Prunus Dulcis                       | 5         | 5         | 5         |
| 乙酸生育酚酯                              | 0.5       | 0.5       | 0.5       |
| 辛酸/癸酸甘油三酯                           | 3         | 3         | 3         |
| 辛基十二烷醇                              | 2         | 2         | 2         |
| 油酸癸酯                                | 2         | 2         | 2         |
| PEG-8(和)生育酚(和)棕榈酸抗坏血酸酯(和)抗坏血酸(和)柠檬酸 | 0.05      | 0.05      | 0.05      |
| 山梨醇                                 | 4         | 4         | 4         |
| 聚丙烯酰胺(和)C13-14异链烷烃(和)聚乙二醇单十二醚-7     | 3         | 3         | 3         |
| 卡波姆                                 |           |           |           |
| 对羟苯甲酸丙酯                             | 0.05      | 0.05      | 0.05      |
| 对羟苯甲酸甲酯                             | 0.15      | 0.15      | 0.15      |
| 尿囊素                                 |           |           |           |
| 氨基丁三醇                               |           |           |           |
| 水                                   | 加至<br>100 | 加至<br>100 | 加至<br>100 |

表 3 (续)

|   | 3-14      | 3-15      | 3-16      | 3-17      | 3-18      | 3-19      | 3-20      | 3-21      |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 二氧化钛  | 1         | 5         | 3         | 1         | 2         | 8         | 12        | 1         |
| 丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷  | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         |
| UV-Pearl, OMC                                       | 15        | 10        |           | 10        | 10        | 10        | 15        | 10        |
| UV-Pearl, OCR                                       |           |           | 10        |           |           |           |           |           |
| UV-Pearl, OMC, 亚甲基双-<br>苯并三唑基四甲基丁基苯酚                |           | 7         |           | 6         |           |           |           |           |
| UV-Pearl, 水杨酸乙基己酯,<br>丁基甲氧基二苯甲酰基甲烷                  |           |           | 10        |           |           |           |           |           |
| 苯基二苯并咪唑四磺酸钠   |           | 3         |           |           |           | 3         |           | 3         |
| 苯基二苯并咪唑磺酸   |           | 2         |           |           | 2         | 3         |           | 3         |
| Prunus Dulcis                                       | 5         | 5         | 5         |           |           |           |           |           |
| 乙酸生育酚酯  | 0.5       | 0.5       | 0.5       |           |           |           |           |           |
| 辛酸/癸酸甘油三酯   | 3         | 3         | 3         |           |           |           |           |           |
| 辛基十二烷醇  | 2         | 2         | 2         |           |           |           |           |           |
| 油酸癸酯  | 2         | 2         | 2         |           |           |           |           |           |
| PEG-8 (和) 生育酚 (和) 棕<br>榈酸抗坏血酸酯 (和) 抗坏血<br>酸 (和) 柠檬酸 | 0.05      | 0.05      | 0.05      |           |           |           |           |           |
| 山梨醇   | 4         | 4         | 4         | 5         | 5         | 5         | 5         | 5         |
| 聚丙烯酰胺 (和) C13-14 异<br>链烷烃 (和) 聚乙二醇单十二<br>醚-7        | 3         | 3         | 3         |           |           |           |           |           |
| 卡波姆   |           |           |           | 1.5       | 1.5       | 1.5       | 1.5       | 1.5       |
| 对羟基苯甲酸丙酯  | 0.05      | 0.05      | 0.05      |           |           |           |           |           |
| 对羟基苯甲酸甲酯  | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      | 0.15      |
| 尿囊素   |           |           |           | 0.2       | 0.2       | 0.2       | 0.2       | 0.2       |
| 氨基丁三醇   |           |           |           | 2.4       | 2.4       | 2.4       | 2.4       | 2.4       |
| 水   | 加至<br>100 |

## 配制剂实施例 13: 防晒喷雾剂

- A) CERALUTION®C; Sasol 15.0%
- B) 根据实施例 2a 的产物 5.0%
- 甲氧基肉桂酸乙基己酯 4.8%

|   |       |
|---|-------|
| 水杨酸乙基己酯   | 4.8%  |
| 乙酸生育酚酯  | 0.6%  |
| 环甲基硅酮   | 1.0%  |
| 苯甲酸 C12-15 烷基酯  | 2.5%  |
| 水杨酸十三烷基酯  | 2.5%  |
| C) 水 (Aqua), 去离子的   | 38.3% |
| 水 (Aqua), 由 4%Avicel CL611 (微晶纤维素 (和) 纤维素胶) 去离子的                      | 25.0% |
| D) 苯氧基乙醇 (和) 对羟苯甲酸甲酯 (和) 对羟苯甲酸乙酯 (和) 对羟苯甲酸丁酯 (和) 对羟苯甲酸丙酯 (和) 对羟苯甲酸异丁酯 | 0.5%  |
| E) 香料 q. s. (适量)  |       |

制备: 在室温下采用搅拌将相 B 缓慢加入相 A 中。然后加入相 C。随后加入相 D 和 E。

INCI CERALUTION®C:

水 (Aqua) (和) 癸酸/辛酸甘油三酯 (和) 甘油 (和) Cetareth-25 (和) 二椰油基乙二胺 PEG-15 硫酸钠 (和) 月桂酰基乳酸钠 (和) 二十二烷醇 (和) 硬脂酸甘油酯 (和) 硬脂酸柠檬酸甘油酯 (和) 阿拉伯树胶 (和) 黄原胶 (和) 苯氧基乙醇 (和) 对羟苯甲酸甲酯 (和) 对羟苯甲酸乙酯 (和) 对羟苯甲酸丁酯 (和) 对羟苯甲酸异丁酯

配制剂实施例 14: 防晒洗剂 (O/W); SPF 7.6 (防晒因子, Diffey 方法)

|                                    | %     |
|------------------------------------|-------|
| A                                  |       |
| 硬脂醇 (和) Steareth-7 (和) Steareth-10 | 3.00  |
| 硬脂酸甘油酯 (和) Ceteth-20               | 3.00  |
| 辛酸鲸蜡硬脂基酯                           | 15.50 |
| 硬脂酸甘油酯                             | 3.00  |
| 油酸油酯                               | 7.00  |

|              |            |
|--------------|------------|
| 微晶蜡          | 1.00       |
| 辛酸/癸酸甘油三酯    | 6.00       |
| B            |            |
| 得自实施例 2c 的产物 | 5.00       |
| 丙二醇          | 4.00       |
| 防腐剂          | q. s. (适量) |
| 软化水          | 加至 100.00  |

制备:

将二氧化钛搅拌入相 B 中和加热 80℃。加热相 A 到 75℃。将相 B 采用搅拌缓慢加入相 A 中，采用搅拌均匀化和冷却。

配制剂实施例 15: 没有有机过滤剂的防晒乳膏 (W/O); 体外 SPF (Diffey) 32+/-5

| 原料               | INCI                              | [%]   |
|------------------|-----------------------------------|-------|
| A                |                                   |       |
| 软化水              | AQUA (水)                          | 53.40 |
| 聚乙二醇 400         | PEG-8                             | 4.00  |
| Pemulen TR-1     | 丙烯酸酯/丙烯酸 C10-30 烷基<br>酯交联聚合物      | 0.20  |
| 氢氧化钠溶液, 10%      | 氢氧化钠                              | 0.90  |
| STEPAN-MILD RM-1 | 硬脂基邻氨基甲酸苯甲酸钠                      | 1.00  |
| B1               |                                   |       |
| Ceraphyl 368     | 棕榈酸乙基己酯                           | 10.00 |
| 氧化锌              | 氧化锌                               | 3.00  |
| Imwitor 900      | 硬脂酸甘油酯                            | 0.50  |
| 霍霍巴油             | BUXUS CHINENSIS (霍霍巴油)            | 1.00  |
| B2               |                                   |       |
| Germaben II      | 丙二醇, 二偶氮利定脲, 对羟苯<br>甲酸甲酯, 对羟苯甲酸丙酯 | 1.00  |

|               |                |       |
|---------------|----------------|-------|
| Tegosoft TN   | 苯甲酸 C12-15 烷基酯 | 15.00 |
| Antaron V-216 | PVP/十六碳烯共聚物    | 2.00  |
| 得自实施例 2d 的产物  |                | 8.00  |

#### 制备:

1. 将水引入带有加热装置和搅拌器的容器(例如 Eurostar 数字混合器, IKA)。

2. 加入 PEG-400, 然后采用搅拌向水相中引入 Pemulen TR-1 直到它均匀分布。

3. 加入氢氧化钠溶液以活化 Pemulen TR-1, 搅拌直到形成透明凝胶。

4. 加热水相到 72-75°C。

5. 在 70°C 下在低搅拌器速度下引入 Stepan-Mild RM-1 和加热到 70-72°C。在此温度下搅拌至少 15 分钟直到 Stepanmild RM-1 很好地分布。

6. 在单独的容器中制备油相和加热到 75°C。在 60°C 下加入 Imwitor 900 和霍霍巴油。继续加热和在 75°C 下在增加的搅拌器速度下向水相中加入油相 B 和继续搅拌 10 分钟。

7. 在另外的容器中制备油相 B2。加热 Tegosoft TN 和 Antaron V-216 到 85°C。在 75°C 下加入二氧化钛和分散 20 分钟直到达到良好的颜料分布, 如需要则进行均化。将油相 B2 加入到由第 6 点得到的乳液中和在 72-75°C 下继续乳化 20-25 分钟。

9. 采用中度的搅拌器功率开始冷却。

10. 在 <40°C 下采用搅拌加入 Germaben II。

11. 在 U-Turax 中在 5000rpm 下在 t<35°C 下均化 5 分钟。

13. 冷却到室温和脱气。

14. 留下静置过夜和第二天包装。

#### 附图描述

图 1: 如在实施例 1a 中所述生产的二氧化钛微晶的透射电镜照片。

图 2: 如在实施例 2a 中所述生产的二氧化钛微晶的透射电镜照片。

图 3: 作为如在实施例 3 中所述的贮存条件的函数的在含有二氧化钛的配制剂中 4, 4'-甲氧基-叔丁基二苯甲酰基甲烷 (BMDBM) 的含量; BMDBM 的初始浓度为 3%; (实施例 3a: 根据本发明的实施例; 实施例 3b: 对比例)

测量点:

- A: 在配制剂的制备之后立即
- B: 在室温下在暗处贮存 4 周之后
- C: 在 5°C 下在暗处贮存 4 周之后
- D: 在 40°C 下在暗处贮存 4 周之后
- E: 在室温下在暗处贮存 12 周之后
- F: 在 5°C 下在暗处贮存 12 周之后
- G: 在 40°C 下在暗处贮存 12 周之后

图 4: 如在实施例 6 中所述在 50°C 下在暗处贮存 3 个月之后化妆品配制剂的 b\*值 (L\*a\*b\*系统, CIELab, DIN6174)。

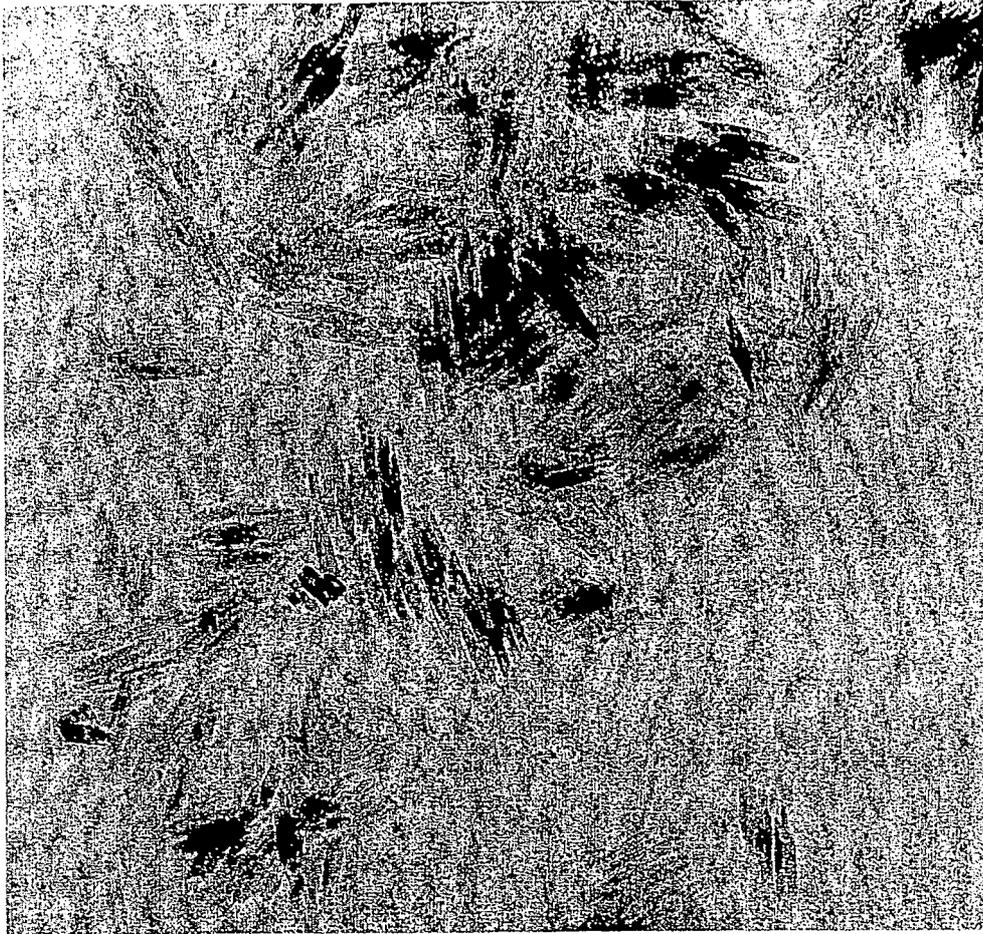


图1

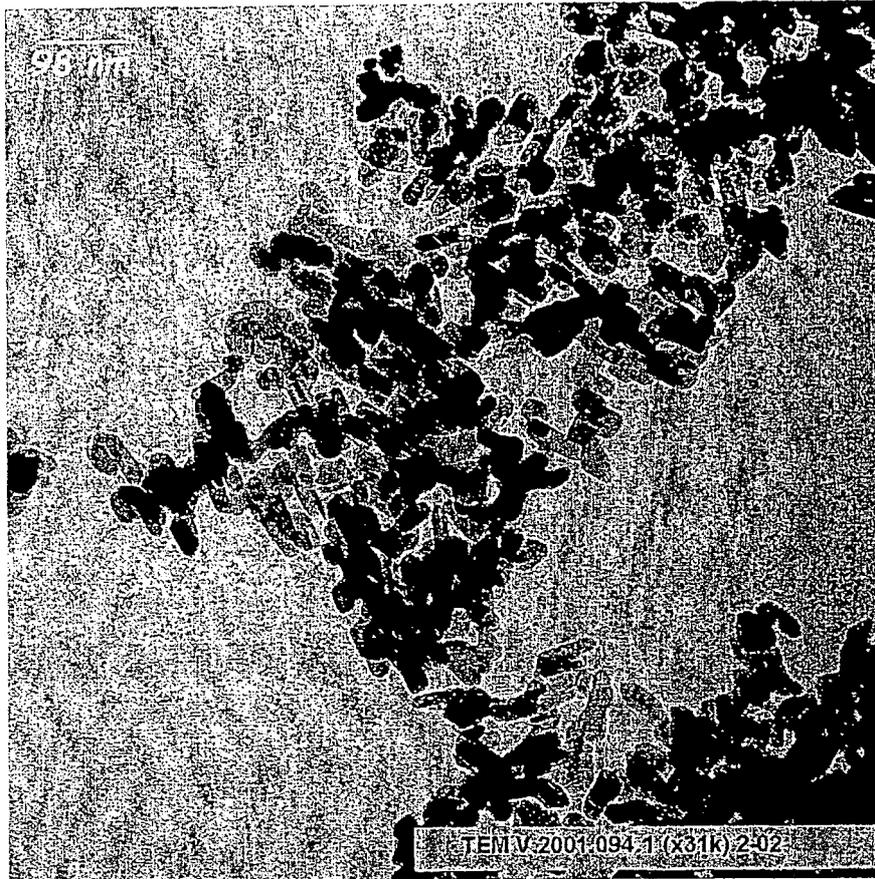


图 2

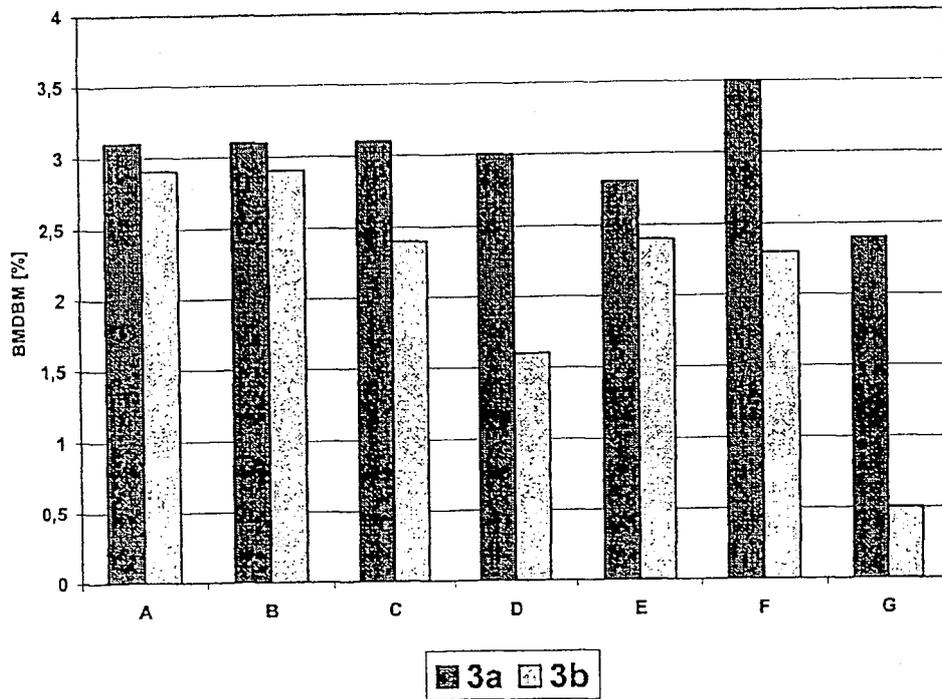


图 3

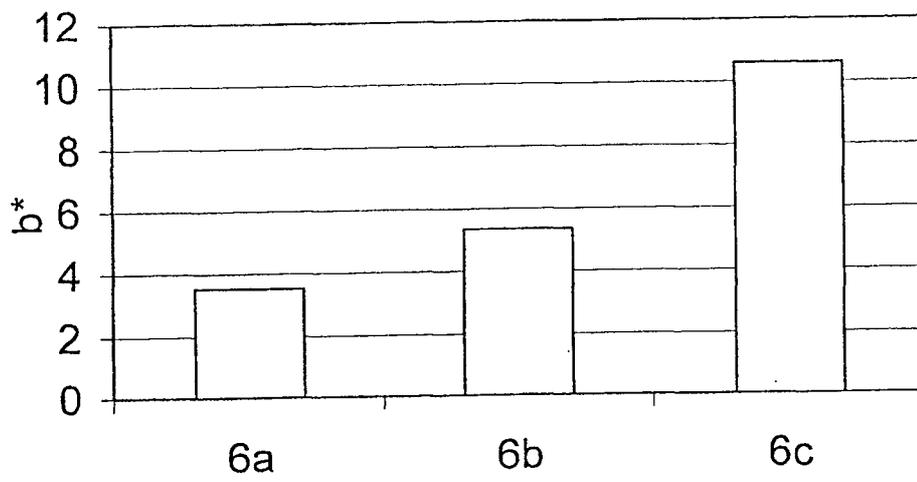


图 4