

[19]中华人民共和国专利局

[51]Int.Cl⁶



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 98107828.1

A61K 7/00
A61K 7/48 A61K 7/16
A61K 9/06 A61K 9/113
A61K 9/50 A61K 9/00
C12P 19/04

[43]公开日 1998 年 11 月 11 日

[11] 公开号 CN 1198323A

[22]申请日 98.4.30

[30]优先权

[32]97.5.2 [33]GB[31]9708909.8

[32]97.7.4 [33]GB[31]9714103.0

[71]申请人 希巴特殊化学控股公司

地址 瑞士巴塞尔

[72]发明人 P·凡克豪泽 R·H·特拉伯

D·胡格林 T·迈尔 H·卢瑟

A·司德林

[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 陈季壮

权利要求书 4 页 说明书 13 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 微结构的组合物

[57]摘要

本发明提供了微结构的化妆组合物, 含有:

A) 可用于化妆的油相, 它分散在 B) 中;

B) 占组合物总重量 0.05—3.0%, 优选为 0.2—1.0%的 β -1, 3-葡聚糖的水溶液相, 葡聚糖的平均分子量为 1×10^6 — 12×10^6 , 优选为 2×10^6 — 10×10^6 ;

在微结构化妆组合物的油相的平均粒径为 0.05—1000 微米。

权 利 要 求 书

1. 一种微结构的化妆组合物, 含有:

A) 可用于化妆的油相, 它分散在 B) 中;

B) 含有占组合物总重量 0.05 — 3.0% 的平均分子量为 1×10^6 — 12×10^6 的 β -1, 3 葡聚糖的水相;

在微结构的化妆组合物中的油相 A) 的平均粒径在 0.05 — 1000 微米范围内。

2. 权利要求 1 的微结构化妆组合物, 其中含占组合物总重量 0.2 — 1.0% 的 β -1, 3-葡聚糖成分 B)。

3. 权利要求 1 或 2, 的微结构的化妆组合物, 其中 β -1, 3-葡聚糖成分 B) 的平均分子量在 2×10^6 — 10×10^6 范围内。

4. 前述权利要求中任一项的微结构化妆组合物, 其中在微结构化妆组合物中的油相 A) 的平均粒径在 1 — 200 微米范围内。

5. 前述权利要求中任一项的微结构化妆组合物, 其中在微结构化妆组合物是洗发剂和/或护发剂组合物。

6. 权利要求 1 — 4 中任一项微结构的化妆组合物, 其中微结构化妆组合物是护肤组合物。

7. 前述权利要求中任一项的微结构化妆组合物, 其中可用于化妆的油相 A) 占组合物总重量的 5 — 50%。

8. 权利要求 7 的微结构化妆组合物, 其中油相是脂族烃、植物油、动物油、蜡、脂肪酸、脂族醇或脂族酯。

9. 权利要求 8 的微结构化妆组合物, 其中脂族烃是液体石蜡, 角鲨烷, 凡士林或地蜡; 植物油是橄榄油、西蒙得木油、苏格兰松油、茶树油、黑种草、杏仁油、芝麻油、鳄梨油、蓖麻油、可可脂或棕榈油; 动物油是鸕鹚油、鲨鱼肝油、鳕肝油、鲸油、牛脂或棕榈油; 蜡是蜂蜡、巴西棕榈蜡、鲸蜡或羊毛脂; 脂肪酸是月桂酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、硬脂酸、油酸和二十二烷酸; 脂肪醇如月桂醇、十八烷醇、十六烷醇和油醇; 以及脂族酯如肉豆蔻酸的异丙酯、异十六烷基酯或十八烷基酯、硬脂酸丁酯、月桂酸己

酯、己二酸二异丙酯或葵二酸二丙异酯。

10. 权利要求 1 — 4 的任一项微结构化妆组合物，其中微结构化妆组合物是抗炎护肤制剂。

11. 权利要求 10 的微结构化妆组合物，其中抗炎护肤制剂是晒后护肤制剂。

12. 权利要求 1 — 4 的任一项微结构化妆组合物，其中微结构化妆组合物是口腔保健制剂、粘膜润滑制剂或眼科制剂。

13. 权利要求 12 的微结构化妆组合物，其中口腔保健制剂是牙科凝胶、牙齿固定助剂或牙膏；粘膜润滑制剂是阴道膏或凝胶；眼科制剂是眼药水。

14. 权利要求 13 的微结构化妆组合物，其中用于眼科制剂中的有 β -1, 3-葡聚糖和下列成分中一种或多种：

a) 眼科活性成分；

b) 眼科缓冲剂；

c) 眼科防腐剂；

d) 溶剂；

e) 等渗剂；

f) 螯合物形成剂；

g) 抗氧化剂；以及

h) 增粘化合物。

15. 权利要求 14 的微结构化妆组合物，其中眼科活性成分是

硫酸庆大霉素、盐酸罗美伏罗杀霉素、氯霉素、双氯酚酸钠、双氯酚酸钾、地塞米松磷酸二钠、硝酸萘唑啉、盐酸四氢唑啉、盐酸安塔唑啉、硫酸安塔唑啉、毛果芸香硷氯化物、维生素 A-棕榈酸盐和硫酸锌；眼科缓冲剂是硼酸、硼砂、醋酸、醋酸钠、磷酸、磷酸二氢钠、磷酸氢二钠、磷酸钠、三羟甲基氨基甲烷、柠檬酸和柠檬酸钠；眼科杀菌剂如苄基烷基氯化铵、苯佐氯胺氯化物、洗必泰二葡萄糖酸酯、氯丁醇、苯基乙醇和硫柳汞；溶剂是乙醇、甘油、聚乙二醇和水；等渗剂是氯化钠、甘露糖醇和山梨醇；螯合物形成剂是 EDTA 二钠；抗氧化剂是 α -生育酚醋酸酯、抗坏血酸、N-乙酰基-胱氨酸、亚硫酸氢钠、硫代硫酸钠和 酸丙酯；和增粘化合物是甲基羟基丙基纤维素、Carbopol 934P、Carbopol 980 和 Poloxamer

F127。

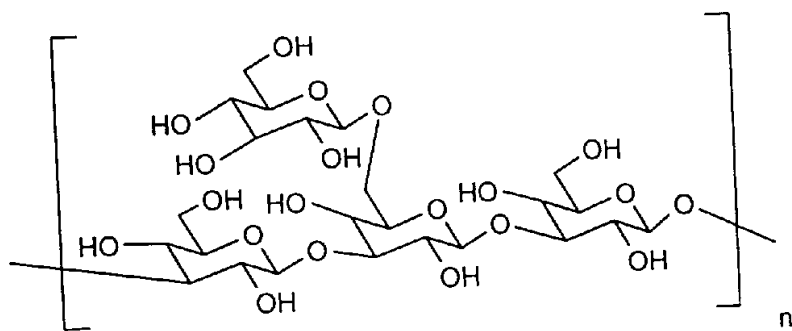
16. 前述权利要求中任一项的微结构化妆组合物，其中化妆组合物还一种或多种非表面活性剂成分，这些成分已知在化妆组合物中起有用的功能，它们是平均粒径 0.05 — 1 毫米的液体、固体或半固体。

17. 权利要求 16 的微结构化妆组合物，其中其它的成分是润肤剂、皮肤润湿剂、紫外线吸收剂、附加的增稠剂、保湿剂、成膜剂、防腐剂、抗微生物剂、香料和颜料。

18. 前述权利要求中任一项的微结构化妆组合物，其中化妆组合物还含有一种或多种粒径 50 微米 — 5 毫米成微胶囊、胶囊或丸粒形式的成分。

19. 权利要求 17 的微结构化妆组合物，其中紫外线吸收剂是 N, N' - 草酰二苯胺、三嗪或三唑，附加的增稠剂是黄原胶和保湿剂是甘油。

20. 前述权利要求中任一项的微结构化妆组合物，其中化妆组合物的 β -1, 3-葡聚糖成分的结构中含 β -1, 3-键合的吡喃型葡萄糖主链和 β -1, 6-键合的吡喃型葡萄糖侧链，结构式如下：



式中， n 为一个数字，其值可使 β -1, 3-葡聚糖成分的平均分子量 (MW) 达 1×10^6 — 12×10^6 ，分子量是由测得的 Staudinger 指数 η 用 Mark-Houwink 方程式测定的。

21. 权利要求 20 的微结构化妆组合物，其中 0.3 克/升的 β -1, 3-葡聚糖的水溶液的葡萄糖含量低于 0.1 克/升，在 40 °C 和切变率 0.3 秒^{-1} 下测得的粘度为 50 — 190 毫泊 · 秒。

权利要求 1 — 19 的任一项的微结构化妆组合物, 其中化妆组合物的 β -1, 3 葡聚糖成分是具有三维交联的三股螺旋结构和平均分子量 $1 \times 10^6 - 12 \times 10^6$ 的 β -1, 3-硬葡聚糖。

22. 权利要求 22 的微结构化妆组合物, 其中 β -1, 3-硬葡聚糖是由植物致病真菌半知菌齐整小核菌 ATCC 15205 得到的。

23. 权利要求 23 的微结构化妆组合物, 其中 β -1, 3-硬葡聚糖是由在微需氧条件下在培养基中以植物致病真菌半知菌齐整小核菌 ATCC 15205 形式培养微生物得到的。

24. 权利要求 1 的微结构化妆组合物的生产方法, 包括将油相 A) 和水相 B) 用传统的混合方法混合。

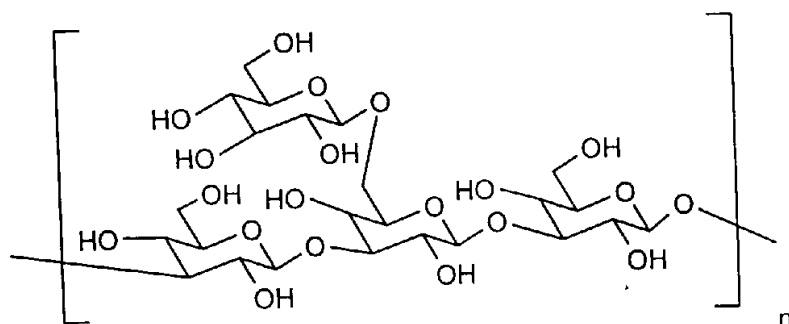
25. 权利要求 25 的微结构化妆组合物, 其中传统的混合方法是传统的搅拌、摇动或翻滚。

26. 权利要求 26 的方法, 其中传统的混合方法是高速搅拌或高压均化。

27. 权利要求 25 — 27 的方法, 其中将含 0.05 — 5% 重量的 β -1, 3-葡聚糖的水溶液和可用于化妆的油用传统的混合方法混合。

28. 由权利要求 25-28 中任一项方法制备的微结构化妆组合物。

29. 制备下面通式的 β -1, 3-硬葡聚糖的方法



其中呈植物致病真菌半知菌齐整小核菌 ATCC 15205 形式的微生物是在微需氧条件下在培养基中培养的。

说明书

微结构的组合物

本发明涉及微结构的组合物，尤其是涉及含一种或多种化妆用成分和 β -1, 3-葡聚糖的微结构的化妆组合物。

在 GB-A-2 050 825 中讨论过含乳化剂、油和水的水包油型皮肤化妆组合物。乳化剂是由 a) 至少一种特种的甘草化合物和 b) 至少一种选自果胶、刺梧桐树胶、刺槐豆树胶和黄原胶的水溶性的多糖组成的。

用于 GB-A-2 050 825 中的多糖有一些缺点，即它们含酸性基团，这使它们对生成盐和/或 pH 变化敏感以及在适当的温度范围缺乏稳定性。

在 JP030167109 中讨论了含平均分子量大于 10×10^6 的 β -1, 3-葡聚糖的化妆材料。平均分子量大于 10×10^6 的 β -1, 3-葡聚糖外观较差，并且其分子量不能用常规的光散射法测定。

现已发现，使用平均分子量 $1 \times 10^6 - 12 \times 10^6$ 的 β -1, 3-葡聚糖可生成具有优良外观和突出的储存稳定性的微结构化妆品而不需要存在经典的表面活性剂型的乳化剂。

因此，本发明首先提供了含下列成分的微结构的化妆组合物：

A) 分散在 B) 中的可用于化妆的油相；

B) 含占组合物总重量的 0.05 — 3.0，优选为 0.2 — 1.0% 的平均分子量为 $1 \times 10^6 - 12 \times 10^6$ ，优选 $2 \times 10^6 - 10 \times 10^6$ 的 β -1, 3-葡聚糖的水相；

在微结构的化妆组合物中油相 A) 的平均粒径为 0.05 — 1000 微米，优选为 1 — 200 微米。

本发明的 β -1, 3-葡聚糖的平均分子量为 $1 \times 10^6 - 12 \times 10^6$ ，微结构组合物成分 B) 和它们的制备在 GB-A-2 286 530 中有过详细的讨论。

由于上述的 β -1, 3-葡聚糖的分子结构，本发明的化妆组合物形成了显示出特有的流变性能的微结构液体。这些性能使组合物极易扩散和使组合物具有良好的储存稳定性，而又不会使油相和水相各自分离。

化妆组合物可构成如洗发剂和/或护发剂组合物，其中，葡聚糖成分 B)

除了提供微结构外，还可呈现一种或多种下列功能：

- 1) 改进用洗发剂/护发剂处理过的毛发的相容性；
- 2) 改进其它成分在洗发剂/护发剂中的分散性；
- 3) 作为用洗发剂/护发剂处理过毛发的光滑剂；
- 4) 提高染料或紫外线吸收剂等添加剂在洗发剂/护发剂中的固着度；以及
- 5) 改进用洗发剂/护发剂处理过的毛发的可梳性。

本发明的化妆组合物还可构成护肤组合物，例如洗剂或膏，其中，葡聚糖可呈现一种或多种下列功能：

- 1) 润滑功能，从而促进组合物在皮肤上的扩散；
- 2) 润湿功能；
- 3) 起成膜剂的作用，从而为皮肤提供保护膜，此膜几乎觉察不到，为皮肤提供柔滑感；
- 4) 由于减少最外的角质层结垢而使皮肤光滑；
- 5) 对皮肤起抗炎作用；以及
- 6) 改进了护肤组合物中其它成分的分散性。

可用于化妆的油相 A) 优选占组合物总重量的 5 — 50%。

油相可含已知适用于化妆组合物的任何油或它们的混合物以及一种或多种其它的油溶性的传统的化妆成分，如颜料、紫外线吸收剂、香料、和其它的活性化妆成分。

这些油的实例包括脂肪烃，如液体石蜡、角鲨烷、凡士林和地蜡；植物油如橄榄油、西蒙得木油、苏格兰松油、茶树油、黑种草、杏仁油、芝麻油、鳄梨油、蓖麻油、可可脂和棕榈油；动物油如鸕鹚油、鲨鱼肝油、鳕鱼肝油、鲸油、牛油和牛脂；蜡包括蜂蜡、巴西棕榈蜡、鲸蜡和羊毛脂；脂肪酸如月桂酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、硬脂酸、油酸和二十二烷酸；脂肪醇如月桂醇、十八烷醇、十六烷醇和油醇；以及脂肪酸酯如肉豆蔻酸的异丙酯、异十六烷基酯或十八烷基酯、硬脂酸丁酯、月桂酸己酯、己二酸二异丙酯或癸二酸二异丙酯。

本发明的化妆组合物可构成抗炎护肤制剂，尤其是日晒后护肤制剂。

本发明的化妆组合物还可构成口腔保健制剂，如牙科凝胶、牙齿固定助剂或牙膏；粘膜润滑制剂如阴道膏或凝胶；或眼科制剂如眼药水；在这

些组合物中葡聚糖成分B)可呈现一种或多种的下述功能:

- 1) 干粘膜的润滑;
- 2) 液体制剂的增稠;
- 3) 通过在粘膜表面形成薄膜以保持活性成分;
- 4) 改进其它成分在组合物中的分散性。

当 β -1, 3-葡聚糖用于眼科制剂时, 可同下列其它成分一起使用:

- a) 眼科活性成分, 例如硫酸庆大霉素、盐酸罗美伏罗杀霉素(lomefloxacin hydrochride)、氯霉素、双氯酚酸钠、双氯酚酸钾、地塞米松磷酸二钠、硝酸萘唑啉、盐酸四氢唑啉、盐酸安塔唑啉、硫酸安塔唑啉、毛果芸香硷氯化物、维生素A-棕榈酸盐和硫酸锌;
- b) 眼科缓冲剂如硼酸、硼砂、醋酸、醋酸钠、磷酸、磷酸二氢钠、磷酸氢二钠、磷酸钠、三羟甲基氨基甲烷、柠檬酸和柠檬酸钠;
- c) 眼科杀菌剂如苄基烷基氯化铵、苯佐氯胺氯化物、洗必泰二葡萄糖酸酯、氯丁醇、苯基乙醇和硫柳汞;
- d) 溶剂如乙醇、甘油、聚乙二醇和水;
- e) 等渗剂如氯化钠、甘露糖醇和山梨醇;
- f) 螯合物形成剂如EDTA二钠;
- g) 抗氧化剂如 α -生育酚醋酸酯、抗坏血酸、N-乙酰基-胱氨酸、亚硫酸氢钠、硫代硫酸钠和培酸丙酯; 以及
- h) 粘度增加化合物如甲基羟基丙基纤维素、Carbopol 934P、Carbopol 940、Carbopol 980 和 Poloxamer F127。

本发明的化妆组合物还含有其他非表面活性剂成分, 它们已知在化妆组合物中起有效的功能。这些成分的实例包括, 例如润肤剂、皮肤润湿剂、紫外线吸收剂, 如:

1. 对-氨基苯甲酸衍生物, 典型为4-二甲基氨基苯甲酸2-乙基己基酯;
2. 水杨酸衍生物, 典型的为水杨酸2-乙基己基酯;
3. 二苯酮衍生物, 典型的为2-羟基-4-甲氧基二苯酮和其5-磺酸衍生物;
4. 二苯甲酰甲烷衍生物, 典型的为1-(4-叔-丁基苯基)-3-(4-甲氧基苯基)-丙烷-1, 3-二酮;
5. 丙烯酸二苯基酯, 典型的为丙烯酸2-乙基己基-2-氰基-3, 3-二苯基酯

和丙烯酸 3-(苯并呋喃基)-2-氰基酯;

6. 3-咪唑-4-基-丙烯酸和丙烯酸 3-咪唑-4-基酯;

7. 苯并呋喃衍生物, 优选为公开于 EP-A-582, 189, US-A-5, 338, 539, US-A-5, 518, 713 和 EP-A-613, 893 的 2-(对-氨基苯基)苯并呋喃衍生物;

8. 聚合的紫外线吸收剂, 特别是在 EP-A-709, 080 中讨论的亚苄基丙二酸酯衍生物;

9. 肉桂酸衍生物, 典型的为 4-甲氧基肉桂酸或异戊酸 2-乙基己基酯或特别是公开在 US-A-5, 601, 811 和 W097/00851 中的肉桂酸衍生物;

10. 樟脑衍生物, 典型的为 3-(4'-甲基)亚苄基苄烷-2-酮, 3-亚苄基苄烷-2-酮, N-[2-(和 4)-2-氧-3-亚苄基甲基)苄基]丙烯酰胺聚合物, 3-(4'-三甲基铵)亚苄基苄烷-2-酮甲基硫酸盐, 3, 3'-(1, 4-亚苄基二次甲基)-双(7, 7-二甲基-2-氧-二环-[2.2.1]庚烷-1-甲磺酸)和其盐, 3-(4'磺基)亚苄基苄烷-2-酮和其盐;

11. 三苯胺基-S-三嗪衍生物, 典型的为 2, 4, 6-三苯胺-(对-碳-2'-乙基-1'-氧)-1, 3, 5-三嗪以及公开在 US-A-5, 332, 568, EP-A-517, 104, EP-A-507, 691, WO 93/17002 和 EP-A-570, 838 的紫外线吸收剂;

12. 2-羟基苯基苯并三唑衍生物;

13. 2-苯基苯并咪唑 5-磺酸及其盐;

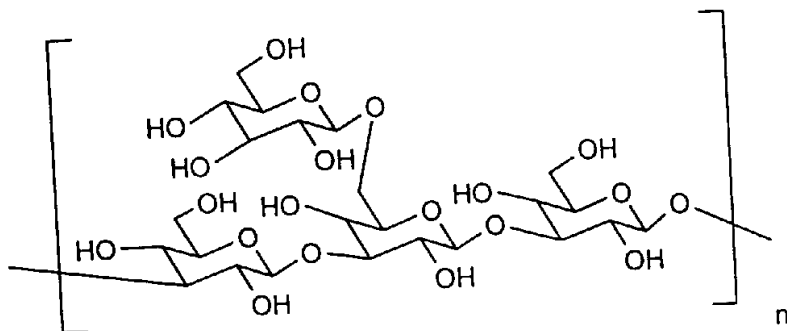
14. 蒽基-邻-氨基苯甲酸酯;

15. TiO_2 (包衣不同)、 ZnO 和云母;

其它的增稠剂如黄原胶, 保湿剂如甘油, 成膜剂、杀菌剂、抗微生物剂、香料、颜料和溶剂如醇、环二甲聚硅氧烷和酮。

其微结构, 本发明的化妆组合物为了释出其它的成分或为了装饰目的还含有大粒的微胶囊、胶囊或丸粒(例如达几毫米, 优选为 50 微米—5 毫米), 而不会出现沉积问题。

化妆组合物的 β -1, 3-葡聚糖成分在其结构中含 β -1, 3-键合的吡喃型葡聚糖作为主链和 β -1, 6-键合的吡喃型葡聚糖作为侧链, 并具有下面的结构式:



式中的 n 是一个，它所提供的 β -1,3-葡聚糖成分具有平均分子量 (MW) 为 $1 \times 10^6 - 12 \times 10^6$ ，优选为 $2 \times 10^6 - 10 \times 10^6$ ，分子量是用下面的 Mark-Houwink 方程式由容易测得的 Staudinger 指数 η 测定的：

$$MW = [\eta / 4.45 \cdot 10^{-7}]^{1/1.49}.$$

优选地， β -1,3-葡聚糖的 0.3 克/升水溶液含葡聚糖低于 0.1 克/升，在 40 °C 和切变率 0.3 秒⁻¹ 下测得的粘度为 50 — 190 mPa · s。

本发明的化妆组合物优选的 β -1,3-葡聚糖是具有三维交联的三股螺旋结构和平均分子量 $1 \times 10^6 - 12 \times 10^6$ ，优选为 $2 \times 10^6 - 10 \times 10^6$ 的 β -1,3-硬葡聚糖。

β -1,3-硬葡聚糖是由植物致病真菌半知菌齐整小核菌 (Sclerotium rolfssii) ATCC 15205 产生的。此方法的特点是，以植物致病真菌半知菌 (Sclerotium rolfssii) ATCC 15205 形式的微生物在微量需氧的条件下在培养基中培养的。

所用的主要培养基是在美国专利 3,301,848 中讨论的，含有碳源，氮源如铵盐或优选为硝酸钠，磷酸盐源如三水合磷酸二氢钾，氯化钾，七水合硫酸镁，七水合硫酸铁，和酵母抽提液。使用三水合磷酸二氢钾作磷酸盐源的优点是，磷酸二氢钾将介质酸化，从而避免要单加酸以调节介质的 pH 值到约 2。

在一优选的具体实施方案中，用葡萄糖作碳源。将葡萄糖转变为 β -1,3-硬葡聚糖、生物质、CO₂ 和草酸，后者是唯一可检测出的副产物。在此主要介质中优选加入水合柠檬酸，加入量优选为 0.2 — 1.5 克/升，硫胺或其无机酸盐，加入量优选为 0.3 — 30 毫克/升，以及锌盐如硫酸锌，优选的加入量为 0.3 — 30 毫克/升。酵母抽提物本身既是硫胺源也是锌源，但酵母抽提物不能提供足够量的这些成分，所以不能得到最佳产率的所要求的 β -1,3-硬葡聚糖产物。

现已发现，减少氧的用量，则生成的 CO_2 和生物质减少，必然增加所需的 β -1, 3-硬葡聚糖的生成。因此，此方法的优选操作是用 $0.01 - 0.08$ 小时⁻¹ 的特有的氧摄入率（基于生物质的氧摄入率）进行。优选使用限氮的预培养液（接种物）。意外地发现，使用限氮的预培养液作为培养的接种物会导致产物与生物质比值改善。优选操作是在培养基中氮源用量为 $0.2 - 0.8$ 克氮/升。培养过程优选在 $15 - 40^\circ\text{C}$ 和搅拌下进行，然后，培养液与细胞物质分离，所得到的 β -1, 3-硬葡聚糖用常规方法分离。当反应器尺寸增大时，高粘介质需加以适当的混合。降低混合程度会导致在培养过程的生长速率和多糖生成的剧烈下降。为达到在大型反应器的适当的混合，标准的方法是在高搅拌速度下操作。然而，在硬葡聚糖生产情况下，在反应器中高平均切变速率和高搅拌速度会使多糖降解。现已发现，使用很高的气化速率在相似的时间内可达到同样好的混合。用此法，气化主要取代了进行介质的轴向混合任务。高气化率还可确保高粘反应器的转动直到培养结束。这种不太激烈的混合确保生成较高分子量的产物。搅拌装置将多糖从细胞表面进行必要的切除。在反应器中的平均切变速率优选为 $18 - 25$ 秒⁻¹，最高搅拌速度优选为 $0.7 - 1.0$ 米/秒。而且，液体中的高比例气体导致整个系统的密度降低，因而粘度下降。

本发明的化妆组合物可由任何传统的混合方法制备，如传统的搅拌、摇动或翻滚。优选的方法是高速搅拌，例如用转子-定子分散装置或用高压均化，如在微流化器中。含 $0.05 - 5\%$ 重量的 β -1, 3-葡聚糖的水溶液和可用于化妆的油优选进行传统的混合处理，处理中油相 A) 可加热到温度高于成分的熔点。或将水相 B) 和油相 A) 可在压力下加热到温度高于水的沸点，例如温度达 200°C 。

通过下面的实施例进一步说明本发明。其中所示的份和百分数，除非指出，都以重量表示。

实施例 1

将 900 克 1.0% β -葡聚糖水溶液放置在装有恒温器的双夹套的反应器中并在用玻璃锚式搅拌器轻缓搅拌下加热到 60°C 。然后将搅拌器的速度增加到 800 转/分钟，并将 100 克的西蒙得木油倾入反应器中。在相同的温度和搅拌速度下将混合物再混合 30 分钟。

在所得的凝胶中加入 0.4%重量的 2-苯氧基乙醇以防微生物侵袭。得到的凝胶所含油相的平均粒径在 5—100 微米范围内，在 40℃的加热橱中储存 20 天后未出现相分离。

实施例 2

将 100 克鸕鹚油放置在装有恒温器的双夹套的反应器中并在用玻璃锚式搅拌器轻缓搅拌下加热到 60℃，然后将已经在加温橱中加热到 60℃的 900 克 1.0%的 β -葡聚糖水溶液倾入反应器中，在加入 β -葡聚糖水溶液过程中将搅拌器的速度增加到 800 转/分钟。在相同的温度和搅拌速度下将混合物再混合 30 分钟。

在所得的凝胶中加入 0.4%重量的 2-苯氧基乙醇以防微生物侵袭。得到的凝胶所含油相的平均粒径在 10—200 微米范围内，在 40℃的加热橱中储存 20 天后未出现相分离。

实施例 3

A) 将 800 克 1.0%的 β -葡聚糖水溶液放置于装有恒温器的双夹套反应器中并在用玻璃锚式搅拌器轻缓搅拌下加热到 60℃。

B) 在一单独的操作中在烧杯中用转子-定子分散装置和粗定子插件在 8000 转/分钟下将 100 克苏格兰松油和 100 克 1.0% β -葡聚糖水溶液混合 1 分钟，然后将混合物加到 A) 步制得的溶液中，在 A) 步中所用的搅拌器速度增加到 800 转/分钟，在 60℃下进行混合 30 分钟。

在所得的凝胶中加入 0.4%重量的 2-苯氧基乙醇以防微生物侵袭。得到的凝胶所含油相的平均粒径在 5—100 微米范围内，在 40℃的加热橱中储存 20 天后未出现相分离。

实施例 4

将 850 克 1.0%的 β -葡聚糖水溶液放置于装有恒温器的双夹套反应器中并在用玻璃锚式搅拌器的轻缓搅拌下加热到 60℃。然后搅拌器的速度增加到 800 转/分钟，将 100 克的西蒙得木油倾入反应器中。在相同的温度和搅拌速度下将混合物再混合 10 分钟。然后在混合物中喷入 20 克二氧化钛粉，将整个混合物在 60℃和 800 转/分钟下搅拌 30 分钟。

将所得的凝胶中加入 0.4%重量的 2-苯氧基乙醇以防微生物侵袭。得到的凝胶在 40℃的加热橱中储存 20 天后未出现相分离。

实施例 5-10：含 β -葡聚糖的无表面活性剂的制剂

实施例 5：

将 15 克甘油在约 50 °C 下加到 35 克 1% β -葡聚糖溶液中，并在此温度下搅拌 15 分钟。将混合物冷至室温。在约 2 小时后生成高粘溶液。

用二-三和多甘油、山梨醇、葡萄糖、低分子量聚乙二醇和多羟基化合物作为糖代替甘油。

实施例 6：

将 15 克的 1, 2-丙二醇在约 50 °C 下加到 35 克 1% β -葡聚糖溶液中，并在此温度下搅拌 15 分钟，将此溶液冷到室温。在约 2 小时后生成透明的固体凝胶。

实施例 7

5 克 PEG 600 和 10 克水在约 50 °C 下加到 35 克 1% β -葡聚糖溶液中，并在此温度下搅拌 15 分钟。将溶液冷至室温。

在约 24 小时后生成透明的固体凝胶。

实施例 8：

10 克 2-甲基-2, 4-戊二醇和 5 克水在约 50 °C 下加到 35 克 1% β -葡聚糖溶液中，并在此温度下搅拌 15 分钟。将溶液冷至室温。

在约 24 小时后生成透明的固体凝胶。

实施例 9

15 克 1, 2-戊二醇在约 50 °C 下加到 35 克 1% β -葡聚糖溶液中，并在此温度下搅拌 15 分钟。将溶液冷至室温。

在约 2 小时后生成透明的固体凝胶。

实施例 10：

10 克 1, 2-戊二醇和 5 克水在约 50 °C 下加到 35 克 1% β -葡聚糖溶液中，并在此温度下搅拌 15 分钟。将溶液冷至室温。

在约 24 小时后生成不透明的粘溶液（无凝胶生成）。

实施例 11-17：在凝胶中加入紫外线吸收剂

防晒凝胶制备如下：

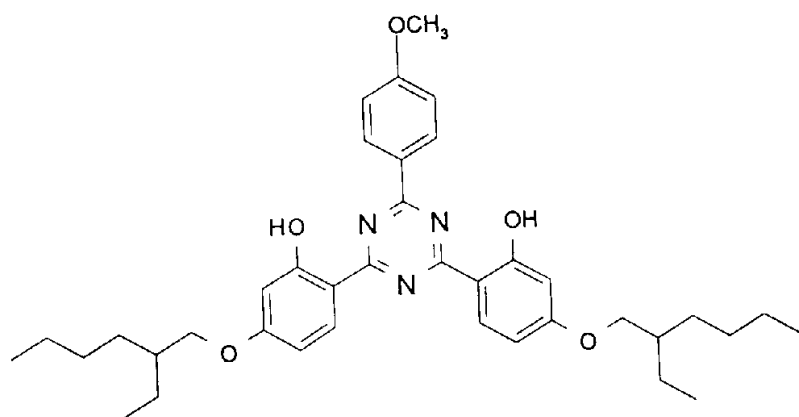
将油相（A）和水相（B）分别加热到 60 °C。然后在 1200 转/分钟的搅拌速度下将相（A）加到相（B）中并随后在搅拌下冷却。

生成细粒固体凝胶。

按照 Diffey and Robson 在 J. Soc. Cosmet. Chem. 40, 127-133 (1989) 中讨论的方法用 SPF 分析仪 (Optometrix, SPF 290) 测定了防晒因子, 将厚度 2 微升/平方厘米的层施于 3M 的转移膜上。

实施例 11:

相 A	苯甲酸 C ₁₂₋₁₅ 烷基酯	25%
	通式 (101) 的化合物	2.0%



相 B	水	3.0%
	PEG 600	10.0%
	β -葡聚糖 (1%)	60.0%

此制剂是 SPF 因子为 4.6 的粘凝胶。

实施例 12:

相 A	苯甲酸 C ₁₂₋₁₅ 烷基酯	25%
	通式 (101) 的化合物	2.0%
	4-甲基亚苄基樟脑	3.0%
相 B	PEG 600	10.0%
	β -葡聚糖 (1%)	60.0%

此制剂是 SPF 因子为 5.0 的米色粘凝胶。

实施例 13

相 A	己二酸二异丙酯	10.0%
	甲氧基肉桂酸辛酯	3.0%
相 B	水	7.0%

1, 2-丙二醇	30. 0%
β -葡聚糖(1%)	50. 0%

此制剂是 SPF 因子为 3. 6 的白色高粘稠凝胶。

实施例 14

<u>相 A</u>	己二酸二异丙酯	10%
	甲氧基肉桂酸辛酯	3. 0%
<u>相 B</u>	水	3. 8%
	1, 2 丙二醇	30. 0%
	β -葡聚糖(1%)	45. 0%
	苯基苯并咪唑磺酸	5. 0%
	三乙醇胺	3. 2%

此制剂是 SPF 因子为 4. 4 的不透明的粘凝胶

实施例 15:

<u>相 A</u>	己二酸二异丙酯	10%
<u>相 B</u>	1, 2-丙二醇	30. 0%
	β -葡聚糖(1%)	60. 0%
	Tioveil AQ-G(40%) (TiO ₂)	10. 0%

此制剂是 SPF 因子为 2. 7 的白色粘凝胶。

实施例 16:

<u>相 A</u>	己二酸二异丙酯	10%
	甲氧基肉桂酸辛酯	3. 0%
<u>相 B</u>	水	7. 0%
	PEG 600	10. 0%
	β 葡聚糖(1%)	60. 0%
	紫外线吸收剂分散液,	10. 0%

其中含

50. 0% 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

15. 0% C₈₋₁₆ 脂肪醇糖苷

34. 4% 水

0.2% 黄原胶

0.4% 1, 2-丙二醇

实施例 17

<u>相 A</u>	己二酸二异丙酯	10%
<u>相 B</u>	水	10.0%
	PEG 600	10.0%
	β -葡聚糖(1%)	60.0%
	紫外线吸收剂分散液	10.0%
	其中含	

50.0% 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

15.0% C₈₋₁₆-脂肪醇糖苷

34.4% 水

0.2% 黄原胶

0.4% 1, 2-丙二醇

应用实施例:

实施例 18: 润湿皮肤膏的制备

<u>相</u>	<u>INCL 名称</u>	<u>%b. w.</u>
A	西番莲油	4
	西蒙得木油	6
B	β -葡聚糖(1%水溶液)	80
	水	ad.100
C	香料, 防腐剂	足量

方法: 将相 A 和相 B 分别加热到 60-70 °C。然后再继续均化一分钟下将相 A 慢慢地加到相 B 中。在搅拌下将混合物冷至 40 °C 并加入相 C。继续均化一分钟并在搅拌下冷至 25 °C。

实施例 19: 护发剂的制备

<u>相</u>	<u>INCL 名称</u>	<u>%b. w.</u>
----------	----------------	---------------

A	西蒙得木油	6
	环二甲聚硅氧烷	0.25
B	β -葡聚糖(1%的水溶液)	80
	水	ad. 100
C	香料, 防腐剂	足量

方法: 将相 A 和相 B 分别加热到 60-70 °C。然后再继续均化 1/2 分钟下将相 A 慢慢地加到相 B 中。在搅拌下将混合物冷至 40 °C 并加入相 C。继续均化一分钟并在搅拌下冷至 25 °C。

实施例 20: 擦面膏的制备

相	INCL 名称	% b. w.
A	矿物油	5
	红花油	1
	芝麻油	2
B	β -葡聚糖(1%的水溶液)	ad. 100
C	苯氧基乙醇	0.75
	香料	足量

方法: 将相 A 和相 B 分别加热到 60-70 °C。然后再继续均化一分钟下将相 A 慢慢地加到相 B 中。在搅拌下将混合物冷至 40 °C 并加入相 C。继续均化一分钟并在搅拌下冷至 25 °C。

实施例 21: 晒后凝胶的制备

相	INCL 名称	%b. w.
A	西蒙得木油	3
	夜樱草油层	3
	D-对-泛醇	1
B	β -葡聚糖(1%的水溶液)	80
C	醋酸生育酚	0.50
	香料, 防腐剂	足量

方法: 将相 A 和相 B 分别加热到 60-70 °C。然后在再继续均化 2 分钟下将相 A 慢慢地加到相 B 中。在搅拌下将混合物冷至 40 °C 并加入相 C。继续均化一分钟并在搅拌下冷至 25 °C。

实施例 22: 粘膜润滑凝胶的制备

<u>相</u>	<u>INCL 名称</u>	<u>%b. w.</u>
A	西蒙得木油	5
B	β -葡聚糖(1%的水溶液)	ad. 100
C	苯氧基乙醇	0.75

方法: 将相 A 和相 B 分别加热到 60-70 °C。然后在再继续均化 1 分钟下将相 A 慢慢地加到相 B 中。在搅拌下将混合物冷至室温并加入相 C。

实施例 23: 牙科凝胶的制备

<u>相</u>	<u>INCL 名称</u>	<u>% b. w.</u>
A	芝麻油	3
	阿月浑子果油	3
B	β -葡聚糖(1%的水溶液)	80
	糖精钠	0.2
	单氟磷酸钠	0.3
	Blue FD&C No. 1	0.001
	水	ad. 100
C	防腐剂	足量

方法: 将相 A 和相 B 分别加热到 60-70 °C。然后在再继续均化一分钟下将相 A 慢慢地加到相 B 中。加入相 C 并在搅拌下冷到室温。