



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 1871203 B

(45) 授权公告日 2012. 11. 14

(21) 申请号 200480019610. 0 (51) Int. Cl.
(22) 申请日 2004. 06. 02 C07C 67/14 (2006. 01)
A01N 25/00 (2006. 01)
(30) 优先权数据
10/617, 497 2003. 07. 11 US
(85) PCT申请进入国家阶段日
2006. 01. 09
(86) PCT申请的申请数据
PCT/US2004/017500 2004. 06. 02
(87) PCT申请的公布数据
W02005/009341 EN 2005. 02. 03
(73) 专利权人 ISP 投资有限公司
地址 美国德拉华州
(72) 发明人 史蒂文·H·伯兹
塞缪尔·T·达坎格里斯
伊利亚·马卡洛夫斯基
马克·里尔克
(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
72001
代理人 赵苏林

(56) 对比文件
US 1899214 A, 1933. 02. 28, 全文.
US 2146894 A, 1939. 02. 14, 全文.
US 3466257 A, 1969. 09. 09, 全文.
US 5500138 A, 1996. 03. 19, 全文.
US 5905066 A, 1999. 05. 18, 全文.

审查员 马进

权利要求书 1 页 说明书 9 页

(54) 发明名称

含苯乙基芳基酯作为活性有机化合物的增溶剂的组合物

(57) 摘要

活性或功能性有机化合物在作为溶剂、助溶剂或添加剂的苯乙基酯(如2-苯乙醇的芳基羧酸酯)中增溶,形成其组合物。代表性的活性或功能性有机化合物包括个人护理品,如含UVA/UVB吸收化合物(如阿伏苯宗和二苯甲酮-3)的防晒剂。这些组合物还显示出提高的临界波长和UVA/UVB吸收比率性能。

1. 一种组合物,所述组合物的活性或功能性有机化合物在苯乙基酯中得到增溶,所述苯乙基酯为苯甲酸 2- 苯乙基酯、甲苯甲酸 2- 苯乙基酯或邻苯二甲酸二 (2- 苯乙基) 酯,所述活性或功能性有机化合物选自阿伏苯宗和二苯甲酮 -3。
2. 权利要求 1 的组合物,所述组合物为防晒剂组合物。
3. 权利要求 2 的组合物,其中所述活性或功能性有机化合物被增溶至少 20% 重量。

含苯乙基芳基酯作为活性有机化合物的增溶剂的组合物

[0001] 发明背景

[0002] 1. 发明领域

[0003] 本发明涉及含需增溶的活性或功能性有机化合物的组合物。更具体地讲,本发明涉及那些可通过加入芳基苯乙酯作为溶剂、助溶剂或添加剂而有效增溶的组合物。

[0004] 2. 现有技术的描述

[0005] 个人护理品(如防晒剂)、药品、农业用和工业用组合物等许多商品含有要求以溶液、乳液或分散体形式在水性或非水性环境中增溶的活性或功能性材料。例如,对于含有芳族化合物(如阿伏苯宗 (**Escalol[®]517**)和/或二苯甲酮-3 (**Escalol[®]567**))作为活性UVA/UVB吸收成分的防晒剂,需要增溶剂来将这些吸收成分保留在乳液中,即是防止它们结晶。已知一些增溶剂如苯甲酸乙酯或苯甲酸C₁₂-C₁₅烷基酯;但是,前者具有强烈的刺激性而后者仅为阿伏苯宗的不良溶剂。

[0006] 现有的合成苯甲酸2-苯乙基酯的方法采用毒性溶剂和/或昂贵或毒性化学计算量的试剂。例如,在化学计算量的氯化N,N,N',N'-四甲基氯甲脒试剂的存在下,使2-苯乙醇和苯甲酸在乙腈溶剂中缩合,其中氯化N,N,N',N'-四甲基氯甲脒由N,N,N',N'-四甲基脒、草酰氯和吡啶在原位制备(Fujisawa等,Chem. Lett. 1982,1891-1894)(草酰氯为毒性液体并能产生具有毒性的一氧化碳气体)。类似地,有报导在化学计算量的3-甲基苯并噻唑-2-硒酮(selone)/偶氮二甲酸二乙酯/N,N-二甲基苯胺试剂存在下,使2-苯乙醇和苯甲酸在四氢呋喃溶剂中缩合(Mitsunobu等,Chem. Lett. 1984,855-858)以及在化学计算量的三苯基膦/S-苄基-S-苄基N-对甲苯磺亚胺试剂存在下缩合(Aida等,Chem. Lett. 1975,29-32)(硒和磷副产物产生毒性废物的问题)。还有报导在甲磺酸催化下在甲苯中进行缩合,其中甲磺酸由甲苯和磺酸原位制备(Zardecki等,Polish Patent, PL 55230,授权于1968/05/15)。苯甲酸2-苯乙基酯还可由2-苯乙醇和苯甲酸酐在二氯甲烷溶剂反应制备,其中以钒盐为催化剂(Chen,美国专利6,541,659,授权于2003/04/01)或以三(三氟甲磺酸)铋为催化剂(Orita等,Angew. Chem. Int. Ed. 2000,第39卷,2877-2879)。也可采用摩尔当量的1,1,3,3-四甲基胍,由2-苯乙醇和苯甲酸酐在N,N-二甲基甲酰胺溶剂中反应制备苯甲酸2-苯乙基酯(Kim等,Bull. Korean Chem. Soc. 1984,5卷,205-206)。

[0007] 发明概述

[0008] 因此,本发明的一个目的是提供包含活性或功能性有机化合物的组合物,其中所述活性或功能性有机化合物通过安全且有效的有机溶剂增溶,所述有机溶剂如2-苯乙醇的芳基羧酸酯,如苯甲酸2-苯乙基酯、甲苯甲酸2-苯乙基酯或邻苯二甲酸二(2-苯乙基)酯。

[0009] 本发明的另一个目的是提供含有经增溶的固态活性或功能性有机化合物的个人护理品(如防晒剂)、化妆品、药品、农业用或工业用组合物。

[0010] 本发明的一个特别目的是提供含活性UVA和/或UVB化合物的防晒剂组合物,所述UVA和/或UVB化合物通过苯乙基酯增溶并显示出优异的性能,包括提高的临界波长和

UVA/UVB 吸收比率。

[0011] 本发明再一个目的是采用本发明的增溶剂增溶至少 20%，优选 30% 重量或更高的活性物质。

[0012] 本发明的一个特别目的是提供增溶剂的合成方法，所述方法可经济地提供低颜色和低气味产品并具有低环境影响（不含溶剂、不含化学计算量的试剂及不产生危险副产物等，即“绿色化学品”）。

[0013] 本发明的上述及其他目的和特征通过以下的描述将变得显而易见。

[0014] 本发明说明书中所描述的是其中活性或功能性有机化合物用苯乙基酯增溶的组合物，所述苯乙基酯为 2- 苯乙醇的芳基羧酸酯。

[0015] 在本发明的优选形式中，所述苯乙基酯为苯甲酸 2- 苯乙基酯、甲苯甲酸 2- 苯乙基酯或邻苯二甲酸二 (2- 苯乙基) 酯；所述活性或功能性有机化合物为固体有机化合物，如个人护理品、化妆品、防晒剂、药品、农业用或工业用化合物，最优选为活性防晒成分，如含 UVA 和 / 或 UVB 化学品化合物（如阿伏苯宗和 / 或二苯甲酮 -3）的防晒剂组合物，并且所述防晒剂组合物显示出提高的临界波长和 UVA/UVB 吸收比率。

[0016] 优选所述活性物质被本发明的增溶剂增溶至少 20%，最优选 30% 重量或更高。

[0017] 本发明的另一个特征是提供制备苯甲酸 2- 苯乙基酯、甲苯甲酸 2- 苯乙基酯或邻苯二甲酸二 (2- 苯乙基) 酯的方法，所述方法包括加热 2- 苯乙醇和羧酸以及锡催化剂的混合物并回收产物。

[0018] 发明详述

[0019] A. 制备增溶剂的方法

[0020] 制备本发明增溶剂的方法由以下实施例举例说明。苯甲酸 2- 苯乙基酯增溶剂相应地由 2- 苯乙醇和苯甲酸在路易斯酸催化剂（如草酸锡 (FASCAT 2001[®], Atofina Chemicals)，反应温度高于约 180°C，优选在约 210°C）或布朗斯台德（“强”）酸催化剂（例如甲磺酸，优选在约 150°C）等催化剂存在下反应制备。亚磷酸三异癸基酯 (TDP) 和次膦酸 (HPA) 等添加剂可改善产物的颜色，但也会降低反应速率。纯化步骤包括蒸馏出过量的 2- 苯乙醇或用碳酸钠水溶液萃取过量的苯甲酸并用活性炭处理。邻甲苯甲酸 2- 苯乙基酯和对甲苯甲酸 2- 苯乙基酯类似物按照类似的方法，分别使用邻甲基苯甲酸或对甲基苯甲酸代替苯甲酸进行制备。也可使用酸酐和酯为原料，分别如以下由邻苯二甲酸酐和 2- 苯乙醇制备邻苯二甲酸二 (2- 苯乙基) 酯和由苯甲酸甲酯和 2- 苯乙醇制备苯甲酸 2- 苯乙基酯所示。

[0021] B. 本发明组合物

[0022] 含活性 UVA 和 UVB 化合物（例如阿伏苯宗和二苯甲酮 -3）的防晒剂组合物等制剂在苯甲酸 2- 苯乙基酯、甲苯甲酸 2- 苯乙基酯或邻苯二甲酸二 (2- 苯乙基) 酯中得到有效增溶，且 UVA 组分的吸收光谱相对于组合物的 UVB 部分得到增强。可用于本发明的组合物中（并在苯甲酸 2- 苯乙基酯等中得到增溶）的其他 UV 滤除活性物质包括对氨基苯甲酸 (PABA)、樟脑甲氧基硫酸烷基二甲基苄基铵、水杨酸高 苳 酯、磺酸苯基苯并咪唑、对苯二亚甲基 (terephthalidene) 二樟脑磺酸、亚苄基樟脑磺酸、2- 氰基 -3, 3- 二苯基丙烯酸 -2- 乙基己酯、聚丙烯酰氨基甲基亚苄基樟脑、甲氧基肉桂酸乙基己酯、PEG-25PABA、对甲氧基肉桂酸异戊酯、乙基己基三嗪酮、甲酚曲唑三硅氧烷、二乙基己基丁酰氨基三嗪酮、4- 甲基亚

苜基樟脑、3-亚苜基樟脑、水杨酸乙基己酯、二甲基对氨基苯甲酸 (PABA) 乙基己酯、二苯甲酮-4、二苯甲酮-5、亚甲基双-苯并三唑基四甲基丁基苯酚、苯基二苯并咪唑四磺酸二钠、双乙基己氧基苯酚甲氧基苯酚三嗪和聚硅氧烷-15。这类组合物可包括一种或多种上述 UV 滤除活性物质 (包括阿伏苯宗和二苯甲酮-3)。

[0023] 其他如个人护理品、化妆品、药品、农业用化合物和工业用化合物等活性物质,包括如抗菌剂和除草剂 (如灭藻剂) 等各类化合物,也被苯甲酸 2-苯乙基酯或相关的酯有效地增溶,尤其是使它们保持乳液形式而不会发生结晶或从乳液中沉淀出,并且不需要使用大量的溶剂。这种药物组合物的实例包括以下药物中的一种或多种:吠塞米、洛伐他汀、克拉霉素、双氯芬酸、法莫汀、卡马西平、双嘧达莫、氯噻嗪 (Chlorthiazide)、螺内酯、苯妥英钠、米帕明、甲氟喹 (Mefloquine)、环孢菌素、格列本脲和尼莫地平。本发明的组合物也可包括活性或功能性有机化合物 (例如药物 (一种或多种)) 和 UV 滤除活性物质 (同样为一种或多种) 的组合。

[0024] C. 本发明实施例

[0025] 实施例 1

[0026] 苯甲酸 2-苯乙基酯的制备 (0.1% 锡催化剂)

[0027] 向装备有温度计、机械搅拌器、氮气入口管和 Liebig 冷凝器 / 接收瓶的 2L、4 颈圆底烧瓶中装入 671.7g (5.50mol, 1.00 当量) 的苯甲酸、806.3g (6.60mol, 1.20 当量) 2-苯乙醇和 1.25g (0.1% 重量) Fascat 2001[®]。在缓慢搅拌 (< 50rpm) 下,将系统温和加热,直至苯甲酸溶解。使用机械真空泵 (50-100 托),重复三次抽真空 / 填充氮气循环除去空气。将搅拌速率提高至大约 200rpm,吹扫氮气流量设定为 0.2scfh,并将反应混合物加热至 180°C。保持 1 小时后,将温度升高至 190°C 并保持 1 小时,随后在 200°C 下保持 1 小时。接着将温度升高至 210°C,吹扫氮气流量提高至 0.5scfh。保持 1 小时后,将温度进一步升高至 220°C 并保持 1 小时。馏出液总量为 159.2g,其中分离出上层水层 94.4g (理论值 99.1g)。将反应混合物冷却至室温并取样进行分析。测定酸值为 1.10mgKOH/g (转化率 99.7%), APHA 色值为 115。真空蒸馏除去过量的 2-苯乙醇 (GLC 测定为 5.5%)。在 180-190°C 和 20 托 (吹扫氮气流量 0.5scfh) 下蒸馏 1 小时后,经 GLC 测定残余的 2-苯乙醇 < 0.05% 并且 APHA 色值为 222。加入活性炭 (37.3g, 3% 重量),将所得混合物在 75-80°C 真空 (50-70 托) 下加热 1 小时。冷却至室温后,经 Celite[®] 过滤得到 1100g (90%) 的苯甲酸 2-苯乙基酯。APHA 色值为 20,酸值为 0.14mg KOH/g,皂化值为 246mg KOH/g (理论值 248),残余锡 < 10ppm。

[0028] 实施例 2

[0029] 苯甲酸 2-苯乙基酯的制备 (0.2% 锡催化剂)

[0030] 本实施例的反应设置类似于实施例 1,不同之处在于使用 2.5g (0.2% 重量) Fascat 2001[®]。反应速度明显得到加快并分别在 180°C、190°C、200°C 和 210°C 下保持 1 小时后完成。如上述经蒸馏除去过量的 2-苯乙醇 (GLC 测定为 5.4%) 并用活性炭处理后,得到 1150g (92%) 的苯甲酸 2-苯乙基酯。经 GLC 测定残余 2-苯乙醇 < 0.05%, APHA 色值为 20,酸值为 0.58mg KOH/g,皂化值为 245mg KOH/g,残余锡为 150ppm。

[0031] 实施例 3

[0032] 苯甲酸 2-苯乙基酯的制备 (0.1% 锡催化剂,含 TDP)

[0033] 按照实施例 1 的描述进行反应,在 180-220℃下 5 小时后,酸值为 3.2mg KOH/g, APHA 色值为 44, GLC 测定过量的 2- 苯乙醇为 3.5%。加入 1.25g 亚磷酸三异癸基酯 (TDP), 蒸馏出过量的 2- 苯乙醇。APHA 色值为 42。按照常规用活性炭处理,得到 1140g (92%) 的苯甲酸 2- 苯乙基酯。GLC 测定残余 2- 苯乙醇 < 0.05%, APHA 色值为 13, 酸值为 0.30mg KOH/g, 皂化值为 244mg KOH/g, 残余锡 < 10ppm, 残余磷 < 10ppm。

[0034] 实施例 4

[0035] 苯甲酸 2- 苯乙基酯的制备 (0.2% 锡催化剂, 含 TDP)

[0036] 按照实施例 2 的描述进行反应,在 180-210℃下 4 小时后,将反应混合物冷却至室温,此时酸值为 3.80 (转化率 98.4%), APHA 色值为 33, GLC 测定过量的 2- 苯乙醇为 4.7%。加入 1.24g (0.1% 重量) 亚磷酸三异癸基酯 (TDP), 按照常规真空蒸馏除去过量的 2- 苯乙醇,在此过程中形成白色固体。冷却至 25℃,在外观上没有发生变化,此时 GLC 测定残余 2- 苯乙醇 < 0.05%, APHA 色值为 35。按照常规用活性炭处理得到 1130g (91%) 苯甲酸 2- 苯乙基酯, APHA 色值为 14, 酸值为 0.57mg KOH/g, 皂化值为 244mg KOH/g, 残余锡为 60ppm, 残余磷 < 10ppm。

[0037] 若将相同量的 TDP 与原料一起加入,而不是刚好在蒸馏前加入,则反应速度明显降低;因此需在 220℃下再保持 1 小时。APHA 色值为 26, GLC 测定过量的 2- 苯乙醇为 4.7%。按照常规进行真空蒸馏后, GLC 测定残余 2- 苯乙醇 < 0.05%, APHA 色值为 36。按照常规用活性炭处理得到 1090g (88%) 苯甲酸 2- 苯乙基酯, APHA 色值为 13, 酸值为 0.14mg KOH/g, 皂化值为 243mg KOH/g, 残余锡 < 10ppm, 残余磷 < 10ppm。

[0038] 实施例 5

[0039] 苯甲酸 2- 苯乙基酯的制备 (0.2% 锡催化剂, 含 HPA)

[0040] 按照实施例 2 的描述进行反应,不同之处在于初始过量的 2- 苯乙醇为 10% 而不是 20%, 同时在每次保温结束 (最后一次除外) 时将与反应水一起蒸馏出的有机层返回反应混合料中。在 180-210℃下保持 4 小时后,将反应混合物冷却至室温,此时酸值为 5.50 (转化率 97.8%), APHA 色值为 114, GLC 测定过量的 2- 苯乙醇为 4.8%。加入 9.94g 50% 重量的次磷酸水溶液等分试样 (HPA, 0.40% 重量, 基于 H_3PO_2 计算)。按照常规真空蒸馏除去过量的 2- 苯乙醇。APHA 色值为 39, GLC 测定残余 2- 苯乙醇为 0.19%。按照常规用活性炭处理得到 1100g (88%) 的苯甲酸 2- 苯乙基酯。APHA 色值为 36, 酸值为 2.10mg KOH/g, 皂化值为 244mg KOH/g, 残余锡为 270ppm, 残余磷为 1300ppm。

[0041] 当将一半量的 HPA (0.2% 重量, 基于 H_3PO_2 计算) 与原料一起加入,而不是刚好在真空蒸馏前加入,则反应速度明显降低;因此需在 220℃、230℃和 240℃下分别再保持 1 小时。酸值为 11.5mg KOH/g (转化率 96.0%)。按照常规真空蒸馏除去过量的 2- 苯乙醇 (GLC 测定为 4.1%)。GLC 测定残余 2- 苯乙醇 < 0.05%, APHA 色值为 45, 酸值为 1.50mg KOH/g。按照常规用活性炭处理得到 1030g (83%) 苯甲酸 2- 苯乙基酯。APHA 色值为 27, 酸值为 1.24mg KOH/g, 皂化值为 244mg KOH/g, 残余锡 < 10ppm, 残余磷为 335ppm。

[0042] 实施例 6

[0043] 苯甲酸 2- 苯乙基酯的制备 (各种其他的锡催化剂)

[0044] 按照实施例 1 的描述进行反应,不同之处在于使用 1.25g Fascat 4201[®] (氧化二丁锡) 代替 Fascat 2001[®] (草酸锡), 在 190-210℃下 7 小时后,酸值为 0.88mg KOH/

g(转化率 99.7%), APHA 色值为 102, GLC 测定过量的 2-苯乙醇为 3.6%。按照常规进行真空蒸馏后, GLC 测定残余 2-苯乙醇 < 0.05%, APHA 色值为 177。按照常规用活性炭处理得到 1030g(83%) 的苯甲酸 2-苯乙基酯。APHA 色值为 89, 酸值为 0.22mg KOH/g, 皂化值为 245mg KOH/g, 残余锡为 10ppm。

[0045] 按照实施例 1 的描述重复进行反应, 不同之处在于使用 1.25gFascat 4100[®]代替 Fascat 2001[®], 在 190-210°C 下保持 4 小时后, 酸值为 5.70mg KOH/g(转化率 97.7%), APHA 色值为 111, GLC 测定过量的 2-苯乙醇为 4.8%。按照常规进行真空蒸馏后, GLC 测定残余 2-苯乙醇为 0.16%, APHA 色值为 186。按照常规用活性炭处理得到 1010g(81%) 苯甲酸 2-苯乙基酯。APHA 色值为 67, 酸值为 0.70mg KOH/g, 皂化值为 244mg KOH/g, 残余锡为 10ppm。

[0046] 实施例 7

[0047] 苯甲酸 2-苯乙基酯的制备(采用锡催化剂进行酯交换反应)

[0048] 反应设置如实施例 2 所述, 不同之处在于使用苯甲酸甲酯(748.8g, 5.50mol) 代替苯甲酸并且使用 671.9g(5.50mol) 2-苯乙醇。在 190°C 下保持 4 小时后, 收集 230g 馏出液, GLC 测定反应混合物中含 51% 的产物。在 Buchi 旋转蒸发器中汽提出甲醇, 将剩余物返回反应烧瓶中。将反应物料在 200°C 下加热 2 小时以及在 210°C 下加热 2 小时, 随后收集 170g 馏出液, GLC 测定反应混合物中含 80% 的产物。如前述将甲醇从馏出液中汽提出, 将剩余物返回反应烧瓶中。将反应物料在 210°C 下加热 2 小时以及在 220°C 下加热 2 小时, 随后收集 40g 馏出液, GLC 测定反应混合物中含 94% 的产物。按照常规真空蒸馏除去过量的 2-苯乙醇(GLC 测定为 3.5%) 和苯甲酸甲酯(GLC 测定为 2.7%), 产物经活性炭按照常规进行处理, 得到 1000g(81%) 苯甲酸 2-苯乙基酯。残余 2-苯乙醇为 0.30, APHA 色值为 40, 酸值为 0.13mgKOH/g, 皂化值为 245mg KOH/g, 残余锡 < 10ppm。

[0049] 实施例 8

[0050] 苯甲酸 2-苯乙基酯的制备(强酸催化剂)

[0051] 向装备有温度计、机械搅拌器、氮气入口管和 Liebig 冷凝器/接收瓶的 2L、4 颈圆底烧瓶中装入 671.7g(5.50mol, 1.00 当量) 苯甲酸、806.3g(6.60mol, 1.20 当量) 2-苯乙醇、5.30g(0.43% 重量, 1.0mol%) 甲磺酸(MSA) 和 1.25g(0.1% 重量) 亚磷酸三异癸基酯(TDP)。在缓慢搅拌(< 50rpm) 下, 将系统温和加热, 直至苯甲酸溶解。使用机械真空泵(50-100 托), 重复三次抽真空/填充氮气循环除去空气。将搅拌速率提高至大约 200rpm, 吹扫氮气流量设定为 0.2scfh, 并将反应混合物加热至 140°C。保持 1 小时后, 将温度升高至 150°C 并保持 1 小时, 随后在 160°C 下保持 1 小时, 吹扫氮气流量提高至 0.5scfh。将反应混合物冷却至室温并取样进行分析。测定酸值为 8.1mgKOH/g(以苯甲酸计算的转化率为 97.3%, 对 MSA 作校正), APHA 色值为 66。经 GLC 测定过量的 2-苯乙醇为 7.9%。向 25°C 的反应混合物中加入 213g 10% 重量碳酸钠水溶液。将反应物料加热至 50°C, 并在该温度下搅拌 15 分钟。停止搅拌, 使反应物料静置沉降 30 分钟。用吸量管移去底层水层, 真空蒸馏(180-190°C, 20 托, 吹扫氮气流量 0.5scfh) 1 小时除去 2-苯乙醇。将反应混合物冷却至大约 70°C, 取样进行分析。GLC 测定残余 2-苯乙醇为 0.17%, 酸值为 0.10mg KOH/g, APHA 色值为 95。按照常规进行活性炭处理和过滤(参见实施例 1), 得到 1100g(88%) 苯甲酸 2-苯乙基酯。APHA 色值为 72, 酸值为 0.11mg KOH/g, 皂化值为 242mg KOH/g, 残余硫 < 10ppm

且残余磷 < 10ppm。

[0052] 实施例 9

[0053] 苯甲酸 2- 苯乙基酯的制备 (强酸催化剂, 含 HPA)

[0054] 反应设置类似于实施例 8, 不同之处在于使用 10.6g (2mol%) 而非 5.3g (1mol%) 的甲磺酸 (MSA), 加入 14.5g 50% 重量次磷酸水溶液 (HPA, 0.58% 重量, 基于 H_3PO_2 计算) 代替 TDP。如上实施例所述, 在 140°C、150°C 和 160°C 下分别保持 1 小时后, 再分别于 170°C 和 180°C 下保持 1 小时以完成反应。酸值为 24.9mg KOH/g (苯甲酸转化率 98.6%, 对 MSA 和 HPA 作出校正)。在 50°C 下用 250g 15% 重量的碳酸钠水溶液洗涤, 接着在 90°C 下用 250g 水洗涤而脱除酸。将反应物料在 75-80°C (50-70 托, 吹扫氮气流量 0.5scfh) 干燥 1 小时得到 1210g (97%) 的苯甲酸 2- 苯乙基酯。GLC 测定残余 2- 苯乙醇为 0.10%, APHA 色值为 15, 酸值为 0.51mg KOH/g, 皂化值为 243mg KOH/g, 残余硫为 500ppm 及残余磷为 200ppm。产物具有“燃烧橡胶”的味道, 按照常规用活性炭处理脱除气味得到 1100g (88%) 苯甲酸 2- 苯乙基酯。GLC 测定残余 2- 苯乙醇为 0.08%, APHA 色值为 11, 酸值为 0.36mg KOH/g, 皂化值为 244mg KOH/g, 残余硫为 500ppm, 残余磷为 200ppm。

[0055] 实施例 10

[0056] 甲苯甲酸 2- 苯乙基酯

[0057] 按照前述实施例 2 的方法, 分别用邻甲基苯甲酸和对甲基苯甲酸代替苯甲酸。前者得到 1128g (85%) 邻甲基苯甲酸 2- 苯乙基酯, 后者得到 1129g (86%) 对甲基苯甲酸 2- 苯乙基酯。前者 (后者) 的 APHA 色值为 203 (421), 酸值 < 0.05 (0.15)mg KOH/g, 皂化值为 225 (228)mgKOH/g (理论值 233), 残余锡 < 10 (< 10) ppm。

[0058] 实施例 11

[0059] 邻苯二甲酸二 (2- 苯乙基) 酯

[0060] 向装备有温度计、机械搅拌器、氮气入口管和 Liebig 冷凝器 / 接收瓶的 2L、4 颈圆底烧瓶中装入 481.4g (3.25mol, 1.00 当量) 的邻苯二甲酸酐、814.0g (6.66mol, 2.05 当量) 2- 苯乙醇和 2.55g (0.2% 重量) Fascat 2001[®]。使用机械真空泵 (50-100 托), 重复三次抽真空 / 填充氮气循环除去空气。吹扫氮气流量设定为 0.2scfh, 在缓慢搅拌 (< 50rpm) 下, 将系统温和加热, 直至苯甲酸溶解。开始进行自发反应, 在反应混合物温度达到大约 100°C 之前不需进一步加热。因此, GLC 显示酸酐已经与第一当量的 2- 苯乙醇反应完全。外部加热使反应混合物温度达到 180°C, 如实施例 1 所述反应完全。采用活性炭进行常规处理后, 依次经 200g 活性 I 碱性氧化铝和 200g 活性 I 硅胶过滤得到 808g (66%) 的邻苯二甲酸二 (2- 苯乙基) 酯。APHA 色值为 168, 酸值为 0.52mg KOH/g, 皂化值为 301mg KOH/g (理论值 300), 残余锡为 195ppm。

[0061] 实施例 12

[0062] 固体有机防晒剂在各种溶剂中的溶解度

[0063] 在 50°C 下, 使用给定的溶剂和 Escalol[®] 517 或 Escalol[®] 567 制备各种预定重量比的溶液。使溶液在 25°C 的恒温室中静置 1 周。随后在 25°C 下加入一颗小的晶种以加速平衡。通过观察固体量来确定溶解度极限, 随后通过 GLC 方法更精确地测量 (参见实施例 15)。

[0064] 表 1

[0065] 防晒剂化合物的溶解度数据

[0066]

溶剂	Escalol® 517 %重量	Escalol® 567 %重量
对照		
苯甲酸乙酯	33	44
苯甲酸 C ₁₂₋₁₅ 酯(Finsolv® TN)	16	16
本发明		
苯甲酸 2-苯乙基酯	24	35
邻甲苯甲酸 2-苯乙基酯	24	33
对甲苯甲酸 2-苯乙基酯	26	33
邻及对甲苯甲酸 2-苯乙基酯(1:1)混合物	24	33
邻苯二甲酸二(2-苯乙基)酯	30	31

[0067] 如上所述,本发明的增溶剂可有效增溶至少 20%,优选 30%或更多(重量)的活性化合物。

[0068] 尽管作为对照的苯甲酸乙酯是非常有效的溶剂,但其对皮肤和眼睛极其有害,因此不能用于个人护理品。苯甲酸 C₁₂₋₁₅ 酯可安全用于个人护理品,但其为防晒剂化合物的极其不良溶剂。相反,本发明的 2-苯乙酯可安全用于个人护理品,同时又具有优异的增溶性能。

[0069] 实施例 13

[0070] Escalol® 517UVA 吸收的增强

[0071] 将 10-mg Escalol® 517 溶解在 1L 溶剂中,使用 Cary 1E 紫外-可视分光光度计测量溶液的 UV 光谱。

[0072] 表 2

[0073] UVA 吸收数据

[0074]

溶剂	λ_{\max} , nm
乙醇	358
苯甲酸 C ₁₂₋₁₅ 酯(Finsolv®TN)	358
苯甲酸 2-苯乙基酯	362

[0075] 结果表明在组合物中使用苯甲酸 2-苯乙基酯代替苯甲酸 C₁₂₋₁₅ 酯的活性防晒剂提供了更多的 UVA 保护。

[0076] 实施例 14

[0077] 抗老化乳剂

[0078] 一般制备方法:为制备 A 相,在烧杯中装入水、丁二醇和 EDTA 二钠。开始混合,并缓慢撒下 **Stabileze[®] QM**。混合并加热至 80°C;保持该温度并混合 45 分钟。在另外一个烧杯中将 B 相的各成分合并。混合并加热至 75°C。缓慢加入 C 相至 A 相中,直至物料透明,随后将 B 相加入混合物中。混合并冷却物料至 45°C。将 D 相加入物料中并充分混合,随后加入 E 相并充分混合。补足 (QS) 水损失。

[0079] 表 3

[0080] 广谱 UVA/UVB 防晒剂

[0081]

成分	1	2	3	4	5
	%重量	%重量	%重量	%重量	%重量
A 相					
去离子水	57.35	57.35	57.35	57.35	57.35
Stabileze[®] QM	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
丁二醇	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
EDTA 二钠	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
B 相					
Cerasynt[®] 840	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50
Cerasynt[®] 945	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
Escalol[®] 557	7.50	7.50	7.50	7.50	7.50
Escalol[®] 517	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
Escalol[®] 587	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
Escalol[®] 567	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
苯甲酸 2-苯乙基酯	10.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Finsolv[®] TN	0.00	10.00	0.00	0.00	0.00
Eldew[®] SL-205	0.00	0.00	10.00	0.00	0.00
Finsolv[®] TPP	0.00	0.00	0.00	10.00	0.00
Elefac[®] I-305	0.00	0.00	0.00	0.00	10.00
C 相					
氢氧化钠, 10% w/w	1.30	1.30	1.30	1.30	1.30
去离子水	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
D 相					
Liquapar[®] Optima	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25
Liquapar[®] Oil	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40
E 相					
Glycaci[®] -L	0.100	0.100	0.100	0.100	0.100
	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

[0082] 使用 Optometrics SPF 290 分析仪,分别测试在 5 个冷冻 - 解冻循环后以及随后在 45°C 下贮存 1 个月后这些制剂的临界波长 (UVA 保护的度量)。临界波长越高,表明具有更高的 UVA 保护性能。

[0083] 表 4

[0084] 临界波长数据

[0085]

制剂	冷冻 - 解冻临界波长 (nm)	贮存临界波长 (nm)
1	376.15	375.10
2	374.75	373.30
3	374.35	374.15
4	373.95	373.80
5	373.75	372.55

[0086] 由表中数据可见,在冷冻-解冻循环和1个月的贮存条件下,含苯甲酸2-苯乙基酯的制剂优于其他含 **Finsolv**[®] TN、**Eldew**[®] SL-205、**Finsolv**[®] TPP 和 **Elefac**[®] I-305 的制剂。

[0087] 实施例 15

[0088] 玉洁纯的溶解度

[0089] 5-氯-2-(2,4-二氯苯氧基)苯酚(玉洁纯)具有抑制细菌的性能,在化妆品和洗涤剂中被用作杀菌剂和防腐剂。经 GLC 测定,玉洁纯在苯甲酸2-苯乙基酯中的溶解度高达69%重量。因此,在25℃下,50%重量和60%重量的混合物为均匀溶液,但在70℃下制备的70%重量的溶液在25℃下放置品种并静置3天时将产生少量固体。

[0090] 由8.002g玉洁纯和2.009g苯甲酸2-苯乙基酯制备的80%重量的溶液在25℃下沉淀出大量的固体。将23.3mg上层液样品溶解在1.00mL氯仿中,并经自动注射器将1.00μL制得的溶液注射到GLC仪器中。苯甲酸2-苯乙基酯和玉洁纯的峰面积分别为9381和12953。将混合物在70℃下加热直至均匀,按照上述同样的方式溶解18.2mg样品并注射。苯甲酸2-苯乙基酯的峰面积为4456单位,代表3.6μg,玉洁纯峰面积为11240单位,代表14.6μg(注:注射量为3.6μg+14.6μg=18.2μg)。因此,在我们的GLC条件中,响应因子分别为1240单位/μg和770单位/μg。因而,在上层液中各组分的各自的量为 $9381/1240 = 7.6\mu\text{g}$ 和 $12953/770 = 16.8\mu\text{g}$,相应于69%重量的玉洁纯。

[0091] 实施例 16

[0092] **Nuocide**[®] 1051 (ISP) 的溶解度

[0093] N-环丙基-N-(1,1-二甲基乙基)-6-(甲硫基)-1,3,5-三嗪-2,4-二胺(**Nuocide**[®] 1051)为配制船舶用防垢漆所用的工业灭藻剂,其在苯甲酸2-苯乙基酯中的溶解度最高为7%重量,在苯甲酸2-苯乙基酯/N-甲基吡咯烷酮(1:1重量)中的溶解度最高为28%重量。

[0094] 实施例 17

[0095] 氨基丙氟灵的溶解度

[0096] 5-二丙基氨基- α, α, α -三氟-4,6-二硝基-邻-甲苯胺(氨基丙氟灵)为一种广谱芽前农业除草剂,其在苯甲酸2-苯乙基酯中的溶解度最高为5%重量,在苯甲酸2-苯乙基酯/N-甲基吡咯烷酮(1:1重量)中的溶解度最高为24%重量。

[0097] 虽然已经具体参考本发明的一些实施方案来对本发明作出描述,但应理解本领域技术人员可作出改变或修改。因此,本发明将只受以下权利要求书的限制。