



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 301 855**

51 Int. Cl.:

A61K 8/27 (2006.01)

A61K 8/36 (2006.01)

A61K 8/86 (2006.01)

A61K 8/39 (2006.01)

A61Q 17/04 (2006.01)

A61K 33/30 (2006.01)

C01G 9/02 (2006.01)

C08K 3/22 (2006.01)

C08K 9/04 (2006.01)

C09C 1/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **03780059 .6**

86 Fecha de presentación : **26.11.2003**

87 Número de publicación de la solicitud: **1567121**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **31.08.2005**

54 Título: **Polvo de óxido de zinc redispersable nanoparticulado.**

30 Prioridad: **06.12.2002 DE 102 57 388**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.07.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.07.2008

73 Titular/es: **Sus Tech GmbH & Co. KG.**
Petersenstrasse 20
64287 Darmstadt, DE

72 Inventor/es: **Elsässer, Ralf;**
Kliss, Rainer;
Hahn, Horst;
Kropf, Christian;
Berber, Mete y
Bulto Carulla, Víctor

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 301 855 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Polvo de óxido de zinc redispersable nanoparticulado.

5 Se patentará un óxido de zinc de nanoescala modificado superficialmente, donde la modificación de la superficie es un revestimiento con un ácido orgánico de la fórmula general $\text{HOOC-R}_1\text{-(CH}_2\text{)}_n\text{-R}_2\text{-CH}_3$, con $\text{R}_1=\text{CH}_2\text{-(OCH}_2\text{-CH}_2\text{)}_m$; con $m=0$ a 11, $n=0$ a 30 donde cuando $m=0$, n es mayor a 11 y es $\text{R}_2=\text{CH}_2$, CHCH_3 , $\text{C(CH}_3\text{)}_2$, fenilen, O, S. Este óxido de zinc modificado superficialmente se distingue debido a esto, en que forma dispersiones estables en medios líquidos. Además, la presente invención se refiere a un método para la producción de óxido de zinc modificado superficialmente así como un método para la producción de dispersiones de óxido de zinc en nanoescala. Tales óxidos de zinc ó dispersiones de óxido de zinc pueden tener diferentes aplicaciones técnicas, como por ejemplo el uso en fórmulas de cosméticos como protectores contra UV ó principios activos antimicrobianos.

15 Es conocida la producción de óxido de zinc mediante métodos seco y húmedo. El método clásico de quemado del zinc, el cual es conocido como el método seco (por ejemplo Gmelin tomo 32, 8. Aufl., complemento, p. 772 y ss) genera partículas agregadas con una amplia distribución de tamaño. Si bien es cierto que en principio es posible producir tamaños de partícula en el rango submicrométrico mediante el método de molienda, a causa de la muy pequeña fuerza de corte obtenible, tales dispersiones en polvo tampoco son obtenibles con tamaño promedio de partícula en el rango nanométrico inferior. Se produce en particular óxido de zinc finamente dividido sobre todo mediante el proceso químico húmedo de precipitación. La precipitación en solución acuosa suministra generalmente materiales que contienen hidróxidos y/ó carbonatos, los cuales tienen que ser transformados térmicamente hasta óxido de zinc. El pretratamiento térmico repercute negativamente en la capacidad de dividirse finamente, porque en él las partículas son sometidas a procesos de sinterización, los cuales conducen a la formación de agregados de tamaño micrométrico, que solo pueden ser fragmentados en forma incompleta hacia las partículas primarias.

25 Los óxidos metálicos nanoparticulados pueden ser obtenidos por ejemplo mediante el método de la microemulsión. En este método se gotea una solución de un óxido metálico sobre una microemulsión agua en aceite. En las micelas inversas de la microemulsión, cuyo tamaño está en el rango de los nanómetros, tiene lugar la hidrólisis del alcóxido hasta el óxido metálico nanoparticulado. La desventaja de éste método está en particular en que el óxido metálico presenta productos finales costosos, que adicionalmente tienen que usarse emulsificantes y en que la producción de las emulsiones con tamaño de gota en el rango de los nanómetros representa una etapa costosa del método.

30 En la DE 199 07 704 se describe un óxido de zinc producido mediante una reacción de precipitación. Aquí se produce el óxido de zinc en nanoescala resultante de una solución de acetato de zinc mediante una precipitación alcalina. El óxido de zinc centrifugado puede ser redispersado mediante la adición de cloruro de metileno a un sol. Las dispersiones de óxido de zinc así producidas tienen la desventaja de que ellas, a causa de la ausencia de modificación superficial, no poseen ninguna buena estabilidad en el largo plazo.

40 En WO 02/49 684 se describe la modificación superficial de óxido de zinc de nanoescala con ácido esteárico.

La presente invención se basa en el objetivo de suministrar un óxido de zinc a nanoescala que permitiera la producción de dispersiones nanoparticuladas estables en solventes orgánicos apolares y poco polares. Para poder realizar una aplicación en, por ejemplo, fórmulas cosméticas en escala técnica es necesario partir de insumos comercialmente disponibles, con costo favorable, donde además el método de producción debe hacer posible una sencilla separación de subproductos. Debe evitarse en lo posible una agregación irreversible de partículas, para poder evitar un costoso proceso de molienda.

50 La invención sirve de base para entender que mediante una modificación de la superficie del óxido de zinc con determinados ácidos carboxílicos de cadena larga, puede alcanzarse una estabilidad más prolongada en el tiempo de las dispersiones en solventes orgánicos apolares y poco polares.

55 Por ello, es objeto de la presente patente un óxido de zinc nanoparticulado modificado superficialmente que se caracteriza porque la modificación superficial abarca un revestimiento con un ácido orgánico de la fórmula general $\text{HOOC-R}_1\text{-(CH}_2\text{)}_n\text{-R}_2\text{-CH}_3$, con $\text{R}_1=\text{CH}_2\text{-(OCH}_2\text{-CH}_2\text{)}_m$; con $m=0$ a 11, $n=0$ a 30 donde cuando $m=0$, n es mayor a 11 y es $\text{R}_2=\text{CH}_2$, CHCH_3 , $\text{C(CH}_3\text{)}_2$, fenilen, O, S.

60 De modo sorprendente, este óxido de zinc nanoparticulado modificado superficialmente forma en un medio líquido dispersiones estables a lo largo del tiempo. Para la producción del óxido de zinc modificado superficialmente puede usarse óxido de zinc obtenible libremente, donde el tamaño de cristal primario debe estar en el rango de las nanopartículas. De aquí en adelante se entiende por partículas aquellas que muestran un diámetro promedio ponderado en volumen de cristalita inferior a 1.000 nm, en particular las que tienen un diámetro inferior a 500 nm. Se puede estimar el diámetro promedio ponderado en volumen de cristalita mediante un método de difracción de rayos X, en particular mediante un análisis de Scherrer. Por ejemplo el método es descrito en C. E. Krill, R. Birringer: "Measuring average grain sizes in nanocrystalline materials", Phil. Mag. A 77, p. 621 (1998). Por consiguiente, el tamaño promedio ponderado en volumen D de cristalita puede ser definido mediante la interrelación:

$$D = K\lambda/\beta\cos\theta$$

ES 2 301 855 T3

En ello, λ es la longitud de onda del rayo X usado, β es el ancho total en la mitad de la altura del reflejo en la posición de difracción 2θ . K es una constante del orden de magnitud de 1, cuyo valor exacto depende de la forma del cristal. Se puede evitar esta indefinibilidad de K, en la cual se define el ensanchamiento de la línea como el ancho de la integral β_i , donde se define β_i como la superficie bajo el reflejo de difracción de rayos X dividido por su intensidad máxima I_0 .

$$\beta_i = \frac{1}{I_0} \int_{2\theta_1}^{2\theta_2} I(2\theta) d(2\theta)$$

En ello, los tamaños $2\theta_1$ y $2\theta_2$ son la posición de ángulo mínima y máxima del reflejo Bragg sobre el eje 2θ . $I(2\theta)$ es la intensidad del reflejo medida como función de 2θ . Mediante aplicación de esta interrelación resulta como ecuación para la definición de tamaño promedio ponderado en volumen D de cristalita:

$$D = \lambda / \beta_i \cos \theta$$

Este óxido de zinc puede ser modificado superficialmente directamente con un ácido orgánico de la fórmula dada arriba, ó ante todo ser sometido a una etapa de activación. La activación superficial del óxido de zinc puede ocurrir por ejemplo mediante adición de un ácido ó base fuerte diluidos. En particular es muy adecuado el empleo de óxido de zinc amorfo ó cristalino, el cual se obtiene mediante un método electroquímico, que está descrito en la WO 00/14302. En éste método los metales son disueltos en el ánodo y precipitados como óxidos metálicos en el cátodo. Esto es facilitado mediante la aplicación de un electrolito orgánico con un contenido muy pequeño de agua bajo adición simultánea de sales conductoras. En el uso de éste óxido de zinc se pone de relieve como ventaja particular, que el óxido de zinc no es secado antes de la modificación superficial, sino que es usado como suspensión de óxido de zinc.

Un objeto adicional de la invención es un método para la producción de suspensiones de óxido de zinc, el cual está caracterizado porque el óxido de zinc modificado superficialmente se presenta en un solvente orgánico y está disperso mediante un método adecuado.

Un objeto adicional de la presente invención es la aplicación de óxido de zinc ó de dispersiones de óxido de zinc modificados superficialmente, los cuales son producidos siguiendo el método según la invención

- Para la protección contra UV
- Como sustancia con efecto antimicrobiano

Un objeto adicional de la presente invención es un método para el revestimiento superficial con las dispersiones de óxido de zinc producidas según la invención. Según una forma preferida de producir, el óxido de zinc modificado superficialmente es redispersable en un medio líquido y forma suspensiones estables. Esto es particularmente ventajoso porque las dispersiones producidas con el óxido de zinc obtenido según la invención, no deben ser dispersadas nuevamente antes del nuevo tratamiento sino que pueden ser tratadas directamente.

Según una forma preferida de producir de la presente invención, el óxido de zinc modificado superficialmente es redispersable en un solvente orgánico apolar ó poco polar, y forma dispersiones estables. Esto es particularmente ventajoso porque a través de ello es posible una incorporación de modo uniforme en materiales plásticos ó en láminas. Dentro de los solventes orgánicos apolares ó poco polares se entienden, en el sentido de las presentes invenciones, las que tienen momento dipolar igual ó inferior a 2,0 D.

Según otra forma preferida de producir el óxido de zinc modificado superficialmente, este óxido de zinc modificado superficialmente es redispersable en alcanos y alquenos ramificados, no ramificados ó cíclicos, en aromáticos, en éteres simétricos ó asimétricos, en éteres cíclicos, en hidrocarburos halogenados así como en ésteres orgánicos, y forman en ellos dispersiones estables. Esto es particularmente ventajoso puesto que mediante ello se abre la posibilidad de emplear el material según la invención por ejemplo en fórmulas de cosméticos, en particular en fórmulas de cosméticos que contienen aceite.

Según una forma adicional particularmente preferida de producir el óxido de zinc modificado superficialmente, la modificación superficial abarca un revestimiento con un ácido orgánico de la fórmula general $\text{HOOCR}_1-(\text{CH}_2)_n-\text{R}_2-\text{CH}_3$, con $\text{R}_1 = \text{CH}_2-(\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2)_m$; con $m = 0$ a 11, $n = 0$ a 30 donde cuando $m = 0$, n es mayor a 11 y es $\text{R}_2 = \text{CH}_2$, CHCH_3 , $\text{C}(\text{CH}_3)_2$, fenileno, O, S, donde la suma de n y m es mayor ó igual a 5. Esto es en particular ventajoso porque para una mejor redispersabilidad, en la modificación superficial frecuentemente son favorables moléculas de cadena larga.

En las formas de producir según la invención del óxido de zinc modificado superficialmente se incluye el ácido isoesteárico para la modificación superficial del óxido de zinc. Esto es particularmente ventajoso porque mediante el empleo de un compuesto de éste tipo mejora la redispersabilidad en solventes orgánicos apolares y poco polares.

ES 2 301 855 T3

Según una forma preferida de producir el óxido de zinc modificado superficialmente según la invención, la partícula de óxido de zinc modificado superficialmente posee un diámetro de 1 a 200 nm. Esto es particularmente ventajoso porque dentro de ésta distribución de tamaño se garantiza una buena redispersabilidad.

5 Según una forma particularmente preferida de producir el óxido de zinc modificado superficialmente según la invención, la nanopartícula de óxido de zinc posee un diámetro muy particularmente preferido de 3 a 10 nm. Este rango de tamaño es particularmente ventajoso porque después de la redispersión de tales nanopartículas de óxido de zinc, las dispersiones formadas son transparentes y por lo tanto no influyen por ejemplo en la adición de coloración a fórmulas de cosméticos. Aparte de eso, resulta la posibilidad de uso en láminas transparentes. Cuando deben usarse
10 dispersiones de óxido de zinc como absorbedor de UV, es aconsejable emplear partículas con un diámetro de más de 5 nm porque por debajo de esa frontera ocurre un desplazamiento del límite de absorción en el rango de la onda corta. (L. Brus, J. Phys., Chem. (1986), 90, 2555 - 2560).

Otro objeto de la presente invención es un método para la producción de óxido de zinc modificado superficialmente, que está caracterizado porque se suspende el óxido de zinc no tratado en un solvente apolar ó poco polar, después se mezcla y se calienta con ácido isoesteárico para la modificación superficial y a continuación se elimina el solvente. En el sentido de la invención se entiende por un solvente apolar ó poco polar el que pertenece a la clase de los alcanos y alquenos ramificados, no ramificados ó cíclicos, en aromáticos, éteres simétricos ó asimétricos, éteres cíclicos, hidrocarburos halogenados así como a la clase de ésteres orgánicos, donde en el método según la invención también
20 pueden usarse mezclas de éstos solventes. Es ventajoso cuando el solvente usado en el método según la invención tiene un punto de ebullición que no supera los 150°C, para no hacer técnicamente muy costoso el retiro del solvente. Sin embargo, pueden usarse solventes que tienen un punto de ebullición más alto. Son solventes particularmente adecuados n-pentano, n-hexano, n-heptano, n-octano, benceno, tolueno, o-m-p-xileno, etilbenceno, isopropilbenceno, ter-butilbenceno, metiletiléter, dietiléter, diisopropiléter, di-n-butiléter, metil-tert-butiléter, ciclohexilmetiléter, difeniléter,
25 furano, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano, tetraclorometano, triclorometano, diclorometano, cloropentafluoroetano, 1,2-diclorotetrafluoroetano, hexafluoroetano, pentacloroetano, 1,1,2,2,-tetracloroetano, 1-bromo-2-cloroetano, 1,2-dicloroetano, 1,2-dicloropropano, dimetilcarbonato y dietilcarbonato ó mezclas de ellos. Igualmente, en algunos casos es imaginable el uso de alcoholes alifáticos. La ventaja de estos métodos según la invención es que se obtienen óxidos de zinc como producto modificado superficialmente, los cuales son muy bien redispersables en un medio líquido y
30 proveen dispersiones estables.

En la forma de operación del método según la invención para la producción de óxido de zinc modificado superficialmente, se adiciona y se calienta el óxido de zinc suspendido y no tratado (etapa b) del método). Esto es particularmente ventajoso porque para una modificación superficial con ácido isoesterárico o una modificación superficial,
35 la cual abarca el ácido isoesteárico, la redispersabilidad del óxido de zinc obtenido según este método sobre todo en solventes poco polares ocurre de modo casi completo.

Según una forma particularmente preferida de ejecutar el método según la invención para la producción del óxido de zinc modificado superficialmente, se elimina el solvente mediante evaporación bajo presión normal ó vacío, mediante congelación, liofilización, filtración, y finalmente secado ó secado a mayores temperaturas a presión normal ó preferiblemente a presión reducida. Esto es particularmente ventajoso porque por un lado el método se acelera y por el otro se garantiza un mejor trato al óxido de zinc nanoparticulado modificado superficialmente, y se da una posibilidad de recuperar solvente.

Otro objetivo de la presente invención es un método para la producción de dispersiones de óxido de zinc, el cual está caracterizado porque produce un óxido de zinc modificado superficialmente según la invención en un solvente orgánico ó una mezcla de diferentes solventes orgánicos y que se dispersa mediante un método adecuado. Pueden ser métodos adecuados para ello la agitación, tratamiento con ultrasonido, calentamiento y/o uso de un aparato comercial para dispersión como Ultraturax, disolutor, molino de perlas.

Esto es particularmente ventajoso puesto que mediante este método puede también usarse óxido de zinc en polvo seco, modificado superficialmente según la invención, y ser casi completamente redispersado en el solvente o mezclas de solventes mencionados. Por esto pueden producirse diferentes tipos de dispersiones de óxido de zinc, por empleo de las mismas sustancias finales, mediante elección del medio de dispersión, los cuales son armonizados con las diferentes exigencias de aplicación.

Durante el desarrollo del método según la invención para la producción de dispersiones de óxido de zinc, se emplea un solvente orgánico con un momento dipolar a 2,0 D, preferiblemente tan bajo como 1,8. Sin embargo, en el marco de la presente invención puede ser ventajoso usar solventes con un momento dipolar menor a 1,4 D, menor a 1,0 D, menor a 0,5 D hasta un solvente con un momento dipolar de casi cero. De acuerdo con la aplicación final de las dispersiones de óxido de zinc así producidas según la invención, regula cual solvente con cual momento dipolar se adecua mejor. Esto es particularmente ventajoso puesto que mediante la elección de un solvente ó medio de dispersión con tal momento dipolar, por un lado se garantiza la estabilidad de las dispersiones en el largo plazo, y por otro lado se producen con ello dispersiones de óxido de zinc que son por ejemplo adecuadas para uso en materiales plásticos.

Según otra forma preferida de conducción del método según la invención para la producción de óxido de zinc, el solvente orgánico ó una mezcla es elegido de n-pentano, n-hexano, n-heptano, n-octano, isododecano, isohexadecano, benceno, tolueno, o-m-p-xileno, etilbenceno, isopropilbenceno, ter-butilbenceno, metiletiléter, dietiléter, diisopropiléter

ES 2 301 855 T3

ter, di-n-butiléter, di-n-pentiléter, di-n-hexiléter, di-n-heptiléter, di-n-octiléter, metil-tert-butiléter, ciclohexilmetiléter, difeniléter, furano, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano, tetraclorometano, triclorometano, diclorometano, cloropentafluorretano, 1,2-diclorotetrafluoroetano, hexafluoroetano, pentacloroetano, 1,1,2,2,-tetracloroetano, 1-bromo-2-cloroetano, 1,2-dicloroetano, 1,2-dicloropropano, dimetilcarbonato y/o dietilcarbonato. Esto es particularmente ventajoso porque mediante este método pueden producirse dispersiones de óxido de zinc en líquidos con diferentes propiedades físicas, por cuyo motivo estas dispersiones de óxido de zinc aportan un amplio espectro de aplicaciones para usos posteriores. Como propiedades físicas relevantes de los solventes entran en consideración por ejemplo momento dipolar, punto de ebullición ó punto de fusión. Para los usos adicionales de las dispersiones de óxido de zinc según la invención en cosméticos, por ejemplo el cuidado de la piel ó en productos protectores contra el sol, es ventajoso que con ayuda de las partículas de óxido de zinc modificado superficialmente según la invención, las dispersiones de óxido de zinc son redispersables en sustancias relevantes para aplicaciones cosméticas, (por ejemplo en di-n-octiléter) y allí sobre todo forman dispersiones estables en el largo plazo. Mediante ello, el riesgo de separación por almacenamiento ó transporte impropios es básicamente pequeño y puede esencialmente renunciarse al empleo de posibles sustancias estabilizantes.

Según una forma preferida de producir las dispersiones de óxido de zinc obtenidas según la invención, las dispersiones tienen un contenido de óxido de zinc dispersado de 0,1 a 10% en peso, preferido particularmente de 1 a 5% en peso. Las dispersiones con tal contenido de óxido de zinc tienen la ventaja particular de que ellas permanecen estables por sí mismas ante factores adversos externos y no ocurre pérdida de óxido de zinc dispersado. En esta interrelación, son circunstancias adversas las temperaturas circundantes en un rango de tolerancia de más de $\pm 10^{\circ}\text{C}$ frente a la temperatura ambiente, ó esfuerzos mecánicos como vibraciones ó agitación.

Una forma particularmente preferida de producir las dispersiones de óxido de zinc obtenidas según la invención, muestra que las dispersiones son en la mayor parte transparentes. Esto es particularmente ventajoso porque a través de ello las dispersiones de óxido de zinc no ejercen ninguna influencia en la coloración durante la incorporación en otros productos, como por ejemplo piezas de materiales plásticos. En particular las dispersiones de óxido de zinc pueden ser usadas en láminas, puesto que ellas igualmente no afectan la transparencia de estas láminas.

Un objeto adicional de la presente invención es un método para el revestimiento superficial con el óxido de zinc modificado superficialmente según la invención ó una dispersión de él, que está caracterizado por que se aplica una dispersión de partículas de óxido de zinc modificado superficialmente según la invención sobre la superficie a revestir y a continuación se elimina el medio de dispersión. La eliminación del medio de dispersión puede ser realizada de diferentes maneras: calentamiento, separación del medio de dispersión bajo vacío, de ser necesario por calentamiento simultáneo, secado por congelación, secado por aire, secado con aire caliente, secado con UV e infrarrojo ó secado por alta frecuencia. El método de revestimiento puede también ser repetido varias veces si se desea un revestimiento con mayor espesor. La ventaja particular de los revestimientos más delgados es la transparencia a la luz visible. Así, suministran revestimientos delgados de óxido de zinc para equipos ópticos como lentes, en particular también lentes para anteojos, con un filtro invisible de banda ancha UV el cual deja pasar la luz visible casi hasta en un 100% y por eso no conlleva al desplazamiento de color.

Según una forma preferida de ejecutar el método según la invención para el revestimiento de superficies, se añade un medio de dotación a la dispersión de óxido de zinc antes de la aplicación sobre la superficie a revestir. Como medio de dotación para el óxido de zinc son adecuados en particular iones metálicos con un electrón más ó un electrón menos sobre el nivel más externo. Son particularmente adecuados metales de los grupos principales y secundarios en el estado de oxidación +III. Son totalmente preferidos boro III, aluminio III, galio III e indio III. Estos metales pueden ser añadidos a la dispersión en forma de sal soluble, donde la elección de la sal metálica se define en función de si ella se disuelve en el medio de dispersión a la concentración deseada. Con esto, entran en consideración sales inorgánicas ó también complejos, como carbonatos, halogenuros, sales con EDTA, acetilacetato, etc. Del mismo modo, es posible una dotación con metales preciosos como platino, paladio, oro, etc. La concentración de donador puede ascender hasta 5%. Los revestimientos de óxido de zinc dotados son adecuados preferiblemente para uso como electrodos transparentes para pantallas de cristal líquido, pantallas de panel plano, ventanas electrocromadas (transparencia conmutable a la luz), células fotovoltaicas ó espejos calentables.

Según una forma de operar particularmente preferida del método de revestimiento superficial según la invención, se aplica la dispersión del óxido de zinc sobre la superficie a revestir, en un aparato giratorio de recubrimiento. En ello, se sujeta la pieza de trabajo a revestir en el aparato giratorio de recubrimiento, se aplica a un definido número de revoluciones y se aplica la dispersión de óxido de zinc sobre el sustrato. Alternativamente, la dispersión puede ser aplicada sobre el sustrato inmediatamente antes ó simultáneamente con la conexión del aparato giratorio de recubrimiento. El aparato giratorio de recubrimiento ejecuta a continuación un programa de número de revoluciones, el cual está armonizado individualmente con la pieza de trabajo a ser revestida. Este es un proceso de ajuste necesario en la técnica común, el cual se adapta a la naturaleza superficial del sustrato (aspereza, humectabilidad, tamaño, etc.), así como de las propiedades del medio de revestimiento (viscosidad, mojado, densidad, etc.). Las velocidades de giro se mueven comúnmente en el rango entre unos cientos y unos miles de revoluciones por minuto. Para ello, mediante un control de programa puede variarse la cuenta de revoluciones durante la deposición por giro si esto conduce a un mejor revestimiento. Así se puede, en caso de que la dispersión sea aplicada sobre el sustrato quieto, aumentar lentamente las revoluciones después de conectar el aparato giratorio de recubrimiento para lograr una distribución homogénea del medio de revestimiento.

ES 2 301 855 T3

Mediante la aplicación de la película sobre un aparato giratorio de recubrimiento se elimina simultáneamente por evaporación una parte del solvente ó del medio de dispersión; esto puede ser aún intensificado mediante aplicación simultánea de vacío durante el recubrimiento. Las capas, las cuales son generadas con ayuda de éste método en un procedimiento de deposición por giro poseen un espesor de 20 a 300 nm. El espesor puede ser influenciado mediante el contenido de óxido de zinc en la dispersión y mediante la elección del solvente ó del medio de dispersión. Un mayor contenido porcentual en masa de un óxido de zinc modificado superficialmente aumenta el espesor de la película por un procedimiento de deposición por giro; igualmente, la elección de un medio de dispersión con una mayor viscosidad. Aparte de eso, estas capas se distinguen por un espesor muy uniforme y mínima rugosidad. Así, son producibles capas que tienen una rugosidad superficial menor a 1 nm. Por el espesor homogéneo y baja rugosidad obtenibles mediante éste método, los revestimientos exhiben propiedades ópticas y eléctricas muy homogéneas.

Sin embargo, la producción de capas más gruesas en un procedimiento de deposición por giro es igualmente posible aunque éstas no son ya completamente transparentes. Así, pueden producirse capas de un espesor de hasta 1,2 μm . Sin embargo, como alternativa al aparato giratorio de recubrimiento pueden lograrse revestimientos mediante inmersión ó rociado de una dispersión de óxido de zinc.

Según otra forma particularmente preferida de conducir el método de revestimiento según la invención, la superficie ya revestida es calentada a continuación a una temperatura entre 100°C y 1.000°C. Preferiblemente, esto es ejecutado en ausencia de oxígeno ó bajo atmósfera reductora (H_2 ó que contiene H_2). La duración del recocido está entre 10 minutos y 6 horas. El calentamiento es particularmente ventajoso porque por un lado se remueven los restos de medio de dispersión y por el otro lado pueden detener posibles tensiones mecánicas en el revestimiento. Si se producen capas de óxido de zinc dotadas, es ventajoso un calentamiento a una temperatura superior a 300°C porque a partir de esta temperatura es exitosa una incorporación del medio de dotación en la red de óxido de zinc, en tiempo relativamente más corto. También puede ser ventajoso exponer el revestimiento superficial a una temperatura más alta, por ejemplo para eliminar el medio de dotación ó bien al anión del medio de dotación (por ejemplo por oxidación). Mediante el calentamiento bajo atmósfera reductora por ejemplo pueden reducirse los precursores de metales preciosos hasta el metal.

Un calentamiento hasta la cercanía del punto de fusión del óxido de zinc puede ser igualmente ventajoso para aglomerar las nanopartículas aisladas hasta una capa continua.

Según otra forma particularmente preferida de conducir el método de revestimiento superficial según la invención, mediante éste método se producen capas y superficies conductoras de la electricidad. Las ventajas resultantes de ello fueron ya demostradas en detalle arriba.

Un objetivo adicional de la presente publicación es una mezcla cosmética que contiene óxido de zinc ó una dispersión de óxido de zinc modificado superficialmente según la invención. Esto es particularmente ventajoso puesto que a causa de la fina repartición de las partículas de óxido de zinc, estas pueden desplegar de modo más efectivo su acción calmante sobre la piel. Otra ventaja adicional radica en que mediante aplicación sobre la piel, por ejemplo, no presenta ningún efecto erosivo, debido al muy pequeño tamaño de partícula, sino que es posible una delicada aplicación, que provoca una agradable y delicada sensación sobre la piel.

Según otra forma de producción de la mezcla cosmética, ésta sirve para el cuidado ó protección de la piel, en particular protección contra el sol ó bien el cuidado ante la exposición a la luz solar y se presenta en forma de una emulsión, una dispersión, una suspensión, un preparado tensioactivo acuoso, una leche, una loción, una crema, un bálsamo, una pomada, un gel, un granulado, un polvo, un preparado en barra, como por ejemplo un lápiz labial, una espuma, un aerosol ó un atomizado. Tales formulaciones son muy adecuadas para preparaciones tópicas. Como emulsiones entran en consideración emulsiones en aceite, en agua y emulsiones en agua/aceite ó microemulsiones. Esto es particularmente ventajoso porque mediante el uso en medios protectores contra el sol puede aprovecharse simultáneamente el efecto de absorción UV y calmante para la piel de óxido de zinc. Aparte de eso, el óxido de zinc modificado superficialmente según la invención es muy adecuado para su empleo en medios de protección contra el sol porque las partículas son producibles en un tamaño mayor, las cuales se muestran transparentes para el ojo humano. Con ello, mediante la aplicación no se ocasiona ningún velo blanco sobre la piel. Otra ventaja adicional es el hecho de que con el óxido de zinc se trata de filtro UV de banda ancha, cuyo comportamiento de absorción UV permite hacer un medio de protección contra el sol, el cual no requiere de ninguna sustancia química adicional que filtre UV. Mediante ello puede evitarse el riesgo de irritaciones en la piel ó reacciones alérgicas generadas por productos de descomposición del filtro químico ó por éstas sustancias en sí mismas, lo que aumenta notoriamente la tolerancia general de un medio de protección diseñado de tal modo contra el sol.

Por regla general se usa la mezcla cosmética para aplicación tópica sobre la piel. Se entienden por aplicaciones tópicas las aplicaciones que son adecuadas para extender el principio activo sobre la piel en una fina repartición y, preferiblemente, en una forma que se absorba nuevamente por la piel.

Espumas, aerosoles de espuma, pomadas, geles acuosos, emulsiones del tipo agua/aceite ó aceite/agua, microemulsiones ó preparados en barra.

Según una forma preferida de actuar de la mezcla cosmética, ella contiene un soporte. Se prefiere como soporte el agua, un gas, un líquido a base de agua, un aceite, un gel, una emulsión ó microemulsión, una dispersión ó una mezcla

ES 2 301 855 T3

de ellas. Los soportes mencionados exhiben una buena tolerancia a la piel. Los geles acuosos son particularmente ventajosos para aplicaciones tópicas, emulsiones ó microemulsiones.

5 Pueden usarse como emulsificantes los tensioactivos no ionogénicos, tensioactivos zwitteriónicos, tensioactivos anfóliticos ó emulsificantes aniónicos. En las mezclas según la invención, los emulsificantes pueden estar presentes en cantidades desde 0,1 hasta 10, preferiblemente desde 1 hasta 5% en peso, basado en la mezcla total.

Pueden usarse como tensioactivos no ionogénicos por ejemplo un tensioactivo de por lo menos uno de los siguientes grupos:

10

- Producto de adición de entre 2 y 30 mol de óxido de etileno y/o 0 a 5 mol de óxido de propileno con un alcohol graso lineal con 8 a 22 átomos de carbono, un ácido graso con 12 a 22 átomos de carbono y un alquilfenol con 8 a 15 átomos de carbono en el grupo alquilo;

15

- Mono y diésteres de ácido graso C_{12/18} con el producto de adición de 1 a 30 mol de óxido de etileno con glicerina;

20

- Mono y diésteres de glicerina y mono y diésteres de sorbitano con ácidos grasos saturados e insaturados con 6 a 22 átomos de carbono y sus productos de adición con óxido de etileno;

25

- Alquilmono- y -oligoglicósidos con 8 a 22 átomos de carbono en el radical alquilo y sus análogos etoxilados;

30

- Producto de adición de 15 a 60 mol de óxido de etileno con aceite de ricino y/o aceite de ricino endurecido;

35

- Poli-ol- y en particular poliglicerínéster, como por ejemplo poliglicerínpoliricinoleato, poliglicerínpoli-12-hidroxiestearato ó poliglicerínindimerato. Son adecuadas igualmente mezclas de compuestos de varias de éstas clases de sustancias;

40

- Producto de adición de 2 a 15 mol de óxido de etileno con un aceite de ricino y/o aceite de ricino endurecido;

45

- Ester parcial a base de ácidos grasos C_{6/22} lineales, ramificados, insaturados ó saturados, ácido graso de aceite de ricino así como ácido 12-hidroxiesteárico y glicerina, poliglicerina, pentaeritrita, dipenta-eritrita, alcoholes de azúcar (por ejemplo sorbitol), alquilglucósidos (por ejemplo metilglucósido, butilglucósido, lauril-glucósido) así como poliglucósidos (por ejemplo celulosa);

50

- Mono-, di- y trialquilfosfato así como mono-, di- y/o tri-PEGalquilfosfatos y sus sales;

- Alcoholes de lanolina;

- Copolímeros de polisiloxano-polialquil-poliéter o bien derivados correspondientes;

- Esteres mixtos de pentaeritrita, ácidos grasos, ácido cítrico y alcohol graso según DE-PS 1165574 y/o Esteres mixtos de ácidos grasos con 6 a 22 átomos de carbono, metilglucosa y polioles, preferiblemente glicerina ó poliglicerina así como

- polialquilenglicoles

- Betaínas

- Éstercuaternarios

55

Además pueden emplearse como emulsificantes tensioactivos zwitteriónicos. Se definen como tensioactivos zwitteriónicos los compuestos con actividad superficial que tienen en la molécula por lo menos un grupo amonio cuaternario y por lo menos un grupo carboxilato ó sulfonato. Son tensioactivos zwitteriónicos particularmente adecuados las ya mencionadas betaínas como el glicinato de N-alquil-N,N-dimetilamonio, por ejemplo el glicinato de alquildimetilamonio de coco, glicinato de N-acilamino-propil-N,N-dimetilamonio, por ejemplo el glicinato acilamino propildimetilamonio de coco, y 2-alquil-3-carboximetil-3-hidroxiethylimidazolina con respectivamente 8 a 18 átomos de carbono en el grupo alquilo- ó acilo así como el acilaminoethylhidroxietilcarboximetilo glicinato de coco. Es particularmente preferido el derivado de amida de ácido graso conocido bajo la denominación CTFA, como *cocamidopropil betaína*.

60

65

Igualmente, son adecuados como emulsificantes los tensioactivos anfóliticos. Se entienden por tensioactivos anfóliticos los compuestos con actividad superficial que además de un grupo alquilo ó acilo C_{8/18} en la molécula, contiene por lo menos un grupo amino libre y por lo menos un grupo -COOH ó -SO₃H y que son capaces de formar una sal interna. Son ejemplos de tensioactivos anfóliticos adecuados N-alquilglicina, ácidos N-alquilpropiónicos, ácidos N-alquilaminobutíricos, ácidos N-alquiliminodipropiónicos, N-hidroxiethyl-N-alquilamidopropilglicina, N-alquiltaurinas, N-alquilsarcosina, ácidos 2-alquilaminopropiónicos y ácidos alquilaminoacéticos con respectivamente cerca de 8 a 18 átomos de carbono en el grupo alquilo. Son tensioactivo anfóliticos particularmente preferidos el N-alquilaminopro-

ES 2 301 855 T3

5 pionato de coco, el acilaminoetilaminopropionato de coco y las acilsarcosinas C_{12/18}. Aparte de los anfolíticos entran en consideración también los emulsificantes cuaternarios, donde se prefieren particularmente del tipo de éstercuaternarios, preferiblemente sales cuaternarias de metilo del éster de diácido graso con trietanolamina. Además pueden emplearse como emulsificantes aniónicos sulfato de alquiléter, sulfato de monoglicérido, sulfato de ácido graso, sulfosuccinato y/o ácido étercarboxílico.

10 Como cuerpo de aceite entran en consideración alcoholes Guerbet a base de alcoholes grasos con 6 a 18, preferiblemente 8 a 10 átomos de carbono, ésteres de ácidos grasos lineales C₆-C₂₂ con alcoholes grasos lineales C₆-C₂₂, ésteres de ácidos carboxílicos ramificados C₆-C₁₃ alcoholes grasos lineales C₆-C₂₂, ésteres de ácidos grasos lineales C₆-C₂₂ con alcoholes ramificados, en particular 2-etilhexanol, ésteres de ácidos grasos lineales y/o ramificados con alcoholes polivalentes (como por ejemplo propilenglicol, dimerdiol ó trimertriol) y/o alcoholes Guerbet, triglicéridos a base de ácidos grasos C₆-C₁₀, mezclas líquidas de mono-/di-/triglicéridos a base de ácidos grasos C₆-C₁₈, ésteres de alcoholes grasos C₆-C₂₂ y/o alcoholes Guerbet con ácidos carboxílicos aromáticos, en particular ácido benzoico, ésteres de ácidos dicarboxílicos C₂-C₁₂ con alcoholes lineales ó ramificados con 1 a 22 átomos de carbono ó polioles con 2 a 10 átomos de carbono y 2 a 6 grupos hidroxilo, aceite vegetal, alcoholes primarios ramificados, ciclohexano sustituido, carbonatos de alcoholes grasos lineales C₆-C₂₂, carbonatos de Guerbet, ésteres del ácido benzoico con alcoholes lineales y/o ramificados C₆-C₂₂ (por ejemplo Finsolv[®] TN), dialquiléter, producto de apertura de anillo de ésteres de ácidos grasos epoxidados con polioles, aceite de silicona y/o hidrocarburos alifáticos o bien nafténicos. Como cuerpo de aceite pueden también usarse compuestos de silicio, por ejemplo dimetilpolisiloxano, metilfenilpolisiloxano, siliconas cíclicas así como compuestos de silicio modificados con amino-, ácido graso-, alcohol-, poliéter-, epoxi-, fluor-, alquilo- y/o glicósido, los cuales a temperatura ambiente pueden ser tanto líquidos como también formadores de resina. Los cuerpos de aceite pueden estar presentes en el medio según la invención en cantidades de 1 a 90, preferiblemente 5 a 80, y en particular 10 a 50% en peso, basado en la mezcla total.

25 Según una forma preferida de operar, la mezcla contiene protectores adicionales contra la luz UV en forma de compuestos solubles u otros pigmentos.

30 Aunque, como ya se describió arriba, con ayuda de las partículas de óxido de zinc producido según la invención es posible crear un medio de protección contra el sol, el cual alcanza buenas propiedades de absorción sin sustancias adicionales que filtren UV, en un caso particular puede desearse añadir sustancias filtro de UV al medio protector contra el sol. Esto puede ser necesario por ejemplo cuando debe colocarse un punto esencial particular en la capacidad de filtración. Puede añadirse a la mezcla según la invención uno o varios filtros protectores contra la luz UV.

35 En el caso de los compuestos solubles se entienden las sustancias orgánicas que son filtro protector contra la luz UV, que son capaces de absorber la luz UV y emitir la energía recibida, en forma de radiación de longitud de onda más larga, por ejemplo calor. Las sustancias orgánicas pueden ser solubles en aceite ó solubles en agua.

40 Pueden usarse como filtros B UV solubles en aceite por ejemplo las siguientes sustancias:

- 3-bencilidenalcanfor y sus derivados, por ejemplo 3-(4-metilbencilideno) alcanfor;
- Derivados del ácido 4-aminobenzoico, preferiblemente 4-(dimetilamino) benzoato- de 2-etilhexilo, 4-(dimetilamino) benzoato de 2-octilo y 4-(dimetilamino)benzoato de amilo;
- Esteres del ácido cinámico, preferiblemente 4-metoxicinamato de 2-etilhexilo, 4-metoxicinamato de propilo, 4-metoxicinamato de isoamilo, 4-metoxicinamato de isopentilo, 2-ciano-3-fenil-metoxicinamato de 2-etilhexilo (octocrileno);
- Esteres del ácido salicílico, preferiblemente salicilato de 2-etilhexilo, salicilato de 4-isopropilbencilo, salicilato de homomentilo;
- Derivados de la benzofenona, preferiblemente 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2-hidroxi-4-met-oxi-4'-metilbenzofenona, 2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona;
- Esteres del ácido benzalmalónico, preferiblemente 4-metoxibenzalmalonato de di 2-etilhexilo;
- Derivados de la triazina, como por ejemplo 2,4,6-trianilino-(p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi)-1 ,3,5-triazina (ociltiazona) y dioctil butamido triazona (Uvasorb[®] HEB).
- Propan-1,3-diona, como por ejemplo 1-(4-tert.butilfenil)-3-(4'-metoxifenil) propan-1,3-diona.

65 Como sustancias solubles en agua entran en consideración:

- Ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico y sus sales alcalinas, alcalinotérricas, de amonio, de alquilamonio, de alcanolamonio y de glucamonio;

ES 2 301 855 T3

- Derivados sulfónicos de benzofenonas, preferiblemente ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenon-5-sulfónico y sus sales;
- Derivados sulfónicos del 3-bencilidenalcanfor, como por ejemplo ácido 4-(2-oxo-3-bornilidenmetil) benzolsulfónico y ácido 2-metil-5-(2-oxo-3-borniliden) sulfónico y sus sales.

Es particularmente preferido el empleo del ácido cinámico, preferiblemente 4-metoxicinamato de 2-etilhexilo, 4-metoxizimato de iso-pentilo, 2-ciano-3-fenil-cinamato de 2-etilhexilo (octocrileno). Además, se prefiere el empleo de derivados de la benzofenona, en particular 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxi-4'-metilbenzofenona, 2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona así como el uso de propan-1,3-dionas, como por ejemplo 1-(4-tert.butilfenil)-3-(4'-metoxifenil) propan-1,3-diona.

Como típicos filtros A UV entran en consideración en particular derivados del benzoilmetano, como por ejemplo 1-(4'-tert.butilfenil)-3-(4'-metoxifenil) propan-1,3-diona, 4-tert.-butol-4'-metoxidibenzoilmetano ó 1-fenil-3-(4'-isopropilfenil)-propan-1,3-diona. Evidentemente, los filtros A-UV y B-UV pueden ser usados en mezclas.

Como otros filtros protectores contra la luz, pueden emplearse pigmentos insolubles, por ejemplo óxidos metálicos ó bien sales finamente dispersas como óxido de titanio, óxido de hierro, óxido de aluminio, óxido de cerio, óxido de circonio, silicatos (talco), sulfato de bario y estearato de zinc. Por ello, las partículas deben exhibir un diámetro promedio inferior a 100 nm, preferiblemente entre 5 y 50 nm, y especialmente entre 15 y 30 nm.

Aparte de los dos grupos ya mencionados de materiales primarios protectores contra la luz, también pueden usarse medios secundarios protectores contra la luz del tipo de los antioxidantes, los cuales suspenden la reacción fotoquímicas en cadena, la cual es provocada cuando la radiación UV incide sobre la piel. Son ejemplos típicos de ello la superóxido-dismutasa, tocoferoles (vitamina E) y ácido ascórbico (vitamina C).

La fracción total de medio protector contra la luz en la mezcla protectora contra el sol está comúnmente entre 1 y 20, preferiblemente entre 5 y 15% en peso. La mezcla total como tal puede contener agua de 1 a 95, preferiblemente de 5 a 80, y en particular de 10 a 60% en peso.

Según una forma particularmente preferida de operar, la mezcla cosmética contiene sustancias vegetales adicionales, principios activos cosméticos adicionales y/o aditivos y medios de ayuda. Como aditivos cosméticos adicionales se usan especialmente medios humectantes de la piel, sustancias antimicrobianas y/o desodorantes o materiales antitranspirantes. Esto tiene la ventaja de que se obtiene un efecto adicional deseado, el cual contribuye al cuidado ó tratamiento de la piel ó por ejemplo el bienestar del usuario de la mezcla cosmética durante el empleo de la misma.

Así, en la mezcla cosmética, aparte del soporte, el óxido de zinc modificado superficialmente, agua y solventes fisiológicamente adecuados entre otros, pueden estar presentes también componentes que cuidan como por ejemplo aceites, ceras, grasa, sustancias humectantes, medios espesantes, emulsificantes, aireadores. Es ventajosa una fracción más alta de sustancias que cuidan, en particular para el tratamiento tóxico cosmético ó profiláctico de la piel. Es particularmente ventajoso si la mezcla contiene, aparte de las grasas y aceites animales y vegetales que en muchos casos igualmente exhiben efecto protector, otros componentes que cuidan. El grupo de los principios activos que cuidan, los cuales están disponibles abarcan por ejemplo: alcoholes grasos con 8-22 átomos de carbono, en particular alcoholes grasos de ácidos grasos naturales; hidrolizados de proteína vegetal y animal, en particular hidrolizados de elastina, colágeno, queratina, lactalbúmina, proteína de soya, proteína de seda, proteína de avena, proteína de arveja, proteína de almendra y proteína de trigo; vitaminas y precursores de vitaminas, en particular las del grupo de vitaminas A y B; mono-, di- y oligosacáridos; extractos vegetales; extracto de miel; ceramidas; fosfolípidos; vaselina, parafina y aceite de silicona; ésteres de ácidos grasos y alcoholes grasos, en particular los monoésteres de ácidos grasos con alcoholes con 3-24 átomos de carbono.

A las vitaminas, provitaminas y precursores de vitaminas que se pueden usar preferiblemente en la mezcla pertenecen entre otros:

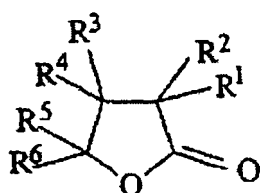
- Vitaminas, provitaminas y precursores de vitaminas de los grupos A, C, E y F, en particular 3,4-didehidroretinol (Vitamina A2), β -caroteno (provitamina de la vitamina A1), ácido ascórbico (vitamina C), así como los ésteres palmíticos, glucósidos ó fosfatos del ácido ascórbico, tocoferoles, en particular α -tocoferol así como sus ésteres, por ejemplo el acetato, el nicotinato, el fosfato y el succinato; además vitamina F, por la que se entienden ácidos grasos esenciales, especialmente ácido linoléico, ácido linolénico y ácido araquidónico; ventajosamente la vitamina A y sus derivados y provitamina manifiestan un particular efecto calmante sobre la piel.

A las vitaminas, provitaminas y precursores de vitaminas que se pueden usar preferiblemente del grupo de la vitamina B ó sus derivados así como de los derivados de la 2-furanona en la mezcla pertenecen entre otros:

- Vitamina B1, con el nombre tiamina, notación química cloruro de 3-[(4'-amino-2'-metil-5'-pirimidinil)-metil]-5-(2-hidroxietil)-4-metiliazolio. Se usa preferiblemente el clorhidrato de tiamina en cantidades de 0,05 a 1% en peso, basado en la cantidad total.

ES 2 301 855 T3

- Vitamina B2, nombre trivial riboflavina, notación química 7,8-dimetil-10-(1-D-ribitol)-benzo[g]pteridin-2,4 (3H,10H)-diona. En forma libre la riboflavina se encuentra por ejemplo en suero de leche, otros derivados de riboflavina se pueden aislar de bacterias y levaduras. Un estereoisómero igualmente adecuado según la invención de la riboflavina es la lixoflavina que se puede aislar de harina de pescado ó del hígado, la cual en vez del radical D-ribitol lleva un radical D-arabitol. Se usan preferiblemente la riboflavina ó sus derivados en cantidades de 0,05 a 1% en peso, basado en el medio total.
- Vitamina B3. Bajo esta representación se tienen frecuentemente los compuestos ácido nicotínico y nicotinamida (niacinamida). Se prefiere la nicotinamida, la cual está presente en el medio preferiblemente en cantidades 0,05 a 1% en peso, basado en el medio total.
- Vitamina B5 (ácido pantoténico y pantenol). Preferiblemente se usan el pantenol. Son derivados utilizables del pantenol en particular los ésteres y éteres del pantenol así como pantenoles derivatizados catiónicamente. Pueden usarse en lugar de, así como adicionalmente, al ácido pantoténico ó pantenol también derivados de la 2-furanona con la fórmula estructural general (I).



(I)

Se prefieren los derivados de la 2-furanona en los que los sustituyentes R¹ a R⁶ independientemente unos de otros representan un átomo de hidrógeno, un radical hidroxilo, un radical metilo, metoxi, aminometilo ó hidroximetilo, un radical hidrocarbonado saturado ó mono ó diinsaturado, lineal ó ramificado C₂-C₄, un radical hidrocarbonado saturado ó mono ó diinsaturado, lineal ó ramificado mono, di ó trihidroxi C₂-C₄ ó un radical hidrocarbonado saturado ó mono ó diinsaturado, lineal ó ramificado mono, di ó triamino C₂-C₄. Son derivados particularmente preferidos las sustancias que están disponibles en el comercio dihidro-3-hidroxi-4,4-dimetil-2(3H)-furanona con el nombre trivial Pantolacton (Merck), 4-hidroximetil-γ-butirolactona (Merck), 3,3-dimetil-2-hidroxi-γ-butirolactona (Aldrich) y 2,5-dihidro-5-metoxi-2-furanona (Merck), donde están incluidos expresamente todos los estereoisómeros. El derivado de 2-furanona según la invención extremadamente preferido es pantolacton (dihidro-3-hidroxi-4,4-dimetil-2(3H)-furanona), donde en la fórmula (I) R¹ corresponde a un grupo hidroxilo, R² corresponde a un átomo de hidrógeno, R³ y R⁴ corresponden a un grupo metilo y R⁵ y R⁶ corresponde a un átomo de hidrógeno. El estereoisómero (R)-pantolactona se origina de la desintegración de ácido pantoténico.

Ventajosamente, estos compuestos le confieren a la mezcla cosmética propiedades de suministro de humedad así como calmantes.

Los mencionados compuestos del tipo de la vitamina B₅ así como derivados de la 2-furanona están presentes en el medio según la invención preferiblemente en una cantidad total de 0,05 a 10% en peso, basado en el medio total. Son particularmente preferidas cantidades totales de 0,1 a 5% en peso.

- Vitamina B₆ donde por ella no se entiende ninguna sustancia unificada sino los derivados conocidos bajo los nombres triviales de piridoxina, piridoxamina y piridoxal del 5-hidroximetil-2-metilpiridin-3-ol. La vitamina B₆ está presente en el medio según la invención preferiblemente en cantidades de 0,0001 a 1,0% en peso, en particular en cantidades de 0,001 a 0,01% en peso.
- Vitamina B₇ (biotina), señalada también como vitamina H ó vitamina de la piel. Con la biotina se trata de ácido (3aS,4S,6aR)-2-oxohexahidrotienol[3,4-d]-imidazol-4-valerianico. La biotina está presente en el medio preferiblemente en cantidades de 0,0001 a 1,0%, en particular en cantidades de 0,001 a 0,01%. Son particularmente preferidos el pantenol, pantolactona, nicotinamida así como biotina.

Por aditivos y químicos auxiliares se entienden las sustancias, que son adecuadas para mejorar las propiedades estéticas, técnicas de aplicación y/o cosméticas, como por ejemplo coemulsificantes, solventes orgánicos, medios de sobreengrasado, estabilizadores, antioxidantes, ceras ó grasas, aportantes de consistencia, espesantes, bronceadores, vitaminas, polímero catiónicos, principios activos biogénicos, conservantes, hidrótopos, solubilizadores, colorantes y agentes de aireado.

ES 2 301 855 T3

Por ejemplo pueden emplearse los siguientes aditivos y químicos auxiliares:

- Alantoina,
- 5 - Aloe Vera,
- Bisabolol,
- Ceramidas y seudoceramidas,
- 10 - Los antioxidantes mejoran ventajosamente la estabilidad de las mezclas según la invención. Por ejemplo son antioxidantes: aminoácidos (por ejemplo glicina, histidina, tirosina, triptofano) y sus derivados, imidazol y derivados del imidazol (por ejemplo ácido urocánico), péptidos como por ejemplo D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina y sus derivados (por ejemplo anserina), carotenoides, caroteno (z. B. α -caroteno, β -caroteno, licopina) y sus derivados, ácido lipónico y sus derivados (ejemplo ácido dihidrolipónico), aurotioglucosa, propiltiouracilo y otros tiocompuestos (por ejemplo tioglicerina, tiosorbitol, ácido tioglicílico, tioredoxina, glutatión, cisteína, cistina, cistamina y sus ésteres de glicosilo, N-acetilo, metilo, etilo, propilo, amilo, butilo, laurilo, palmitoilo, oleilo, γ -linoleilo, colesterilo y glicerilo) así como sus sales, tiodipropionato de dilaurilo, tiodipropionato de diestearilo, ácido tiodipropiónico y sus derivados (Esteres, éteres, péptidos, lípidos, nucleótidos, nucleósidos y sales) así como sulfocompuestos (por ejemplo butioninsulfoximina, homocisteinsulfoximina, butioninsulfona, penta-, hexa-, heptationinsulfoximina) en muy pequeñas dosis digeribles (por ejemplo pmol/kg a μ mol/kg), sucesivos quelantes de metales (por ejemplo ácidos α -hidroxi grasos, EDTA, EGTA, ácido fítico, lactoferrina), α -hidroxiácidos (por ejemplo ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico), ácidos húmicos, ácido biliar, extracto biliar, éster de ácido biliar (por ejemplo propil-, octil- y dodecylgalato), flavonoides, catequina, bilirrubina, biliverdina y sus derivados, ácidos grasos insaturados y sus derivados (por ejemplo ácido γ -linoléico, ácido linoleico, ácido araquidónico, ácido oleico), ácido fólico y sus derivados, hidroquinona y sus derivados (por ejemplo arbutina), ubiquinona y ubiquinol así como sus derivados, vitamina C y sus derivados (por ejemplo palmitato -estearato, -dipalmitato, -acetato de ascorbilo, Mg-fosfato de ascorbilo, ascorbato de sodio y magnesio, fosfato y sulfato de disodioascorbilo, fosfato de potasio ascorbilitoferilo, ascorbato de quitosana), ácido isoascórbico y sus derivados, tocoferoles y sus derivados (por ejemplo acetato, linoleato, oleato y succinato de tocoferilo, tocoferet-5, tocoferet-10, tocoferet-12, tocoferet-18, tocoferet-50, tocofersolano), vitamina A y sus derivados (por ejemplo palmitato de vitamina A), el coniferilbenzoato de la resina benzoica, rutina, ácido rutínico y sus derivados, disulfato de dinatriumrutinilo, ácido cinámico y sus derivados (por ejemplo ácido ferulaico, etilferulat, ácido cafeico), ácido cójico, glicolato y salicilato de quitosana, butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol, ácido de resina de nordihidroguayacónico, ácido nordihidroguayarético, trihidroxibutirofenona, ácido úrico y sus derivados, manosa y sus derivados, zinc y derivados del zinc (por ejemplo ZnO, ZnSO₄), selenio y derivados del selenio (por ejemplo metionina de selenio), estilbeno y derivados del estilbeno (por ejemplo óxido de estilbeno, óxido de trans-estilbeno). Pueden usarse derivados adecuados según la invención (sales, ésteres, azúcar, nucleótidos, nucleósidos, péptidos y lípidos) así como mezclas de estos principios activos ó extractos vegetales (por ejemplo aceite de árbol de te, extracto de rosmarina y ácido rosmarínico), los cuales contienen estos antioxidantes. Como antioxidantes lipófilos solubles en aceite de éste grupo, son preferidos tocoferol y sus derivados, ésteres del ácido gálico, flavonoides y carotenoides así como butilhidroxitolueno/anisol. Como antioxidantes solubles en agua se prefieren los aminoácidos, por ejemplo tirosina y cisteína y sus derivados así como taninos, en particular los de origen vegetal. Las cantidades totales de antioxidantes en la mezcla cosmética asciende a 0,001 - 20% en peso, preferiblemente 0,05 - 10% en peso, en particular 0,1 - 5% en peso y muy particularmente preferido 0,1 a 2% en peso.
- 30 - Triterpenos, en particular ácido triterpénico como ácido ursílico, ácido rosmarínico, ácido betulínico, ácido boswelliásico y ácido brionólico, monomero de catequina, especialmente catequina y epicatequina, leucoan-tocanidina, polímero de catequina (catequina-sustancia para el curtido) así como galotaninos,
- 40 - Espesante por ejemplo gelatina, gomas vegetales como agar-agar, goma guar, alginato, goma xantan, goma arábica, goma karaya, goma ó harina de grano de algarrobo, arcilla y silicato en láminas naturales y sintéticos, por ejemplo bentonita, hectorita, montmorillonita ó Laponite[®], hidrocoloides totalmente sintéticos como por ejemplo polivinilalcohol, y además jabones de Ca, Mg ó Zn de ácidos grasos,
- 45 - Glicósidos vegetales,
- 50 - Estructurantes como ácido maléico y ácido láctico,
- Dimetilisorbido,
- 60 - Alfa-, beta- así como gama-ciclodextrina, en particular para estabilizar el retinol,
- 65 - Solvente, agentes de hinchado, y penetración como etanol, isopropanol, etilenglicol, propilenglicol, propilenglicolmonoetiléter, glicerina y dietilenglicol, carbonatos, hidrogenocarbonatos, guanidinas, ureas así como fosfatos primarios, secundarios y terciarios

ES 2 301 855 T3

- Aceites de perfume, pigmentos así como colorantes para colorear el medio,
- Sustancias para ajustar el valor del pH, por ejemplo ácidos α - y β -hidroxicarboxílicos,
- 5 - Formadores de complejos como EDTA, NTA, ácido β -alanindiacético y ácido fosfónico,
- Agente enturbiante como latex, copolímeros de estireno/PVP y estireno/acrilamida,
- Abrillantadores de perla como mono- y -diestearato de etilenglicol así como PEG-3-diestearato,
- 10 - Propelente como propano, butano, mezclas, N_2O , dimetiléter, CO_2 y aire.

La adición a la mezcla cosmética según la invención de alantoína, bisabolol y/o aloe vera también en forma de extractos mejora las propiedades calmantes para la piel, dadoras de humedad y del cuidado de la piel de la formulación y es por ello particularmente preferida

Como componentes adicionales, las mezclas cosméticas pueden contener en cantidades secundarias otros tensioactivos compatibles con los otros componentes. Son ejemplos típicos de tensioactivos aniónicos los jabones, alquilbencenosulfonatos, alcanosulfonatos, olefinsulfonatos, alquilétersulfonatos, glicerinétersulfonatos, α -metiléster-sulfonatos, ácidos sulfograsos, sulfato de alquilo, sulfato de éter de alcohol graso, sulfato de glicerinéter, sulfato de hidroxiléter mixto, sulfato de monoglicéridoéter, sulfato amidaéter, sulfosuccinato de mono- y dialquilo, sulfosuccinamato de mono- y dialquilo, sulfotriglicéridos, jabones de amida, ácido étercarboxílico y sus sales, isoetionato de ácido graso, sarcosinato de ácido graso, taurida de ácido graso, N-acilaminoácidos, como por ejemplo lactilato de acilo, tartrato de acilo, glutamato de acilo y aspartato de acilo, oligoglucosidosulfatos de alquilo, condensado de proteína y ácido graso (en particular productos vegetales a base de trigo), fosfatos de alquil(éter). En tanto los tensioactivos aniónicos contengan cadenas de poliglicoléter, éstas pueden exhibir una distribución convencional, aunque preferiblemente una distribución homóloga reducida. Son ejemplos típicos de tensioactivos no iónicos, poliglicoléteres de alcohol graso, poliglicoléteres de alquilfenol, poliglicolésteres de ácidos grasos, poliglicoléteres de amida grasa, poliglicoléteres de amina grasa, triglicéridos alcoxilados, éteres mixtos ó bien formales mixtos, en dado caso alqu(en)iloligoglicósidos parcialmente oxidados ó bien derivados de ácido glucorónico, N-alquilglucamida de ácido graso, hidrolizado de proteína (en particular productos vegetales a base de trigo), ésteres de polioliol y ácido graso, ésteres de azúcar, éster de sorbitan, polisorbato y aminóxidos. En tanto los tensioactivo no iónicos contengan cadenas de poliglicoléter, éstas pueden exhibir una distribución convencional, aunque preferiblemente una distribución homóloga reducida. Son ejemplos típicos de tensioactivos catiónicos compuestos de amonio cuaternario y éstercuaternarios, en particular sales de éster de ácido graso y trialcanolaminéster. Son ejemplos típicos de tensioactivos anfotéricos ó bien zwitteriónicos: alquibetaína, alquilamidobetaína, aminopropionato, aminoglicinato, imidazoliniobetaína y sulfobetaína.

Según una forma particularmente preferida de operar, se emplea el mezcla cosmética como un medio protector contra el sol. La ventaja resultante de ello fue ya demostrada en profundidad. En el ejemplo 4 se describe una formulación básica con el empleo del óxido de zinc revestido según la invención (con ácido isoesteárico).

El empleo de las dispersiones de óxido de zinc es en particular igualmente posible en cosméticos para el cabello como champús, acondicionadores, enjuagues lociones capilares, geles para el cabello, atomizadores para el cabello. En particular, son especialmente adecuados productos de duración, los cuales permanecen después de una exitosa aplicación sobre el cabello o sobre el cuero cabelludo. El óxido de zinc así aplicado sobre el cuero cabelludo y el cabello puede también allí actuar como medio protector contra UV, o sea desarrollar su efecto calmante sobre el cuero cabelludo.

Según una forma preferida de producir la mezcla cosmética, se aplica la mezcla cosmética como tópico sobre la superficie del cuerpo a tratar o a proteger. Esta forma de aplicación es particularmente ventajosa puesto que ella es fácil de manipular, de manera que se evitan en gran medida las dosificaciones equivocadas. Además, se alcanza un efecto igualmente protector para la piel. En el caso de que se expongan a la radiación solar sólo partes individuales del cuerpo, puede aplicarse el medio protector contra el sol dirigido solamente a estas partes.

Un objetivo adicional de la presente invención es la aplicación de óxido de zinc modificado superficialmente o dispersiones de óxido de zinc según la invención para la protección contra UV. Esto es particularmente ventajoso porque debido a la finura de las partículas del óxido de zinc modificado superficialmente y a la buena distribución, se alcanza una absorción de UV particularmente alta.

Un objetivo adicional de la presente invención es la aplicación de óxido de zinc modificado superficialmente o dispersiones de óxido de zinc según la invención como principio activo antimicrobiano. La aplicación de estas partículas es especialmente ventajosa para este propósito de empleo, porque debido a la finura de división de la partícula y la, por ello alta superficie resultante, se mejora fuertemente el efecto antimicrobiano, y por otro lado debido a las buenas propiedades de dispersión del material, el óxido de zinc está presente en una forma de fina distribución. Por lo tanto el óxido de zinc puede ser usado sin problemas en diferentes formas de administración como por ejemplo cremas, leches para la piel, lociones ó tónicos.

ES 2 301 855 T3

Un objetivo adicional de la presente publicación es un medio farmacéutico que contiene un óxido de zinc modificado superficialmente según la invención o una dispersión de óxido de zinc. Este medio farmacéutico demuestra a través de ello que, debido a la finura de división de la partícula, mejora fuertemente la eficacia farmacéutica. Aparte de eso, el medio farmacéutico posee la ventaja de que debido a la ya descrita buena estabilidad en el largo plazo de las dispersiones de óxido de zinc, puede evitarse la adición de estabilizantes, la cual impide la separación. Por lo tanto, aumenta la tolerancia del medio farmacéutico.

Ejemplo 1

Precipitación

En un reactor de 20 l calentable y enfriable con termómetro interno y agitación mecánica se disuelven 1.110 g de $ZnCl_2$ (8,15 mol) en 11,1 l de metanol. A esta solución se añaden a temperatura ambiente 651 g de NaOH en escamas (16,3 mol) en dos porciones. Mediante la adición del NaOH sube la temperatura de la solución y aparece un precipitado blanco (NaCl/ZnO). Después de ello se agita durante una hora aproximadamente, donde nuevamente la temperatura desciende hasta temperatura ambiente. A continuación la fase sólida es filtrada y después centrifugada.

Modificación

El residuo sólido es lavado dos veces con THF y después nuevamente transferido al reactor y suspendido en 11 l de THF. Se añaden a esta suspensión 385 g de ácido isoesteárico. A continuación se hierve la suspensión bajo reflujo durante tres horas. A continuación se agita la solución con lo cual se deposita el NaCl. Se aspira la fase casi clara que sobresa, que contiene el óxido de zinc modificado superficialmente, se descarta el residuo sólido (NaCl). Después se destila el solvente y se recibe producto crudo en 3 l de tolueno. Para la eliminación del residuo de NaCl, se centrifuga la solución. Se añaden a la solución centrifugada 4 l de etanol (96%), se centrifuga el precipitado blanco de óxido de zinc modificado superficialmente, se seca al vacío y a continuación se macera en un molino Morse. Se obtienen 784 g de óxido de zinc recubierto con ácido isoesteárico.

Redispersión

Se distribuye el producto en tres porciones grandes del mismo tamaño y se redispersa partiendo del tamaño de partícula primario mediante completa agitación en 1,5 l de ciclohexano, heptano y tolueno respectivamente sin uso de medios de dispersión mecánica (disolutores, ultraturrax) o tratamiento con ultrasonido. Las dispersiones resultantes son casi transparentes.

Ejemplo 2

Producción de una capa de óxido de zinc sobre un sustrato de vidrio

Se aplican 500 μ l de una dispersión al 20% en ciclohexano de óxido de zinc modificado superficialmente con ácido isoesteárico, sobre una oblea de vidrio redondo (Corning 1737 F), conectando simultáneamente el cubridor de giro. Se ajusta el programa de contador de revoluciones de tal modo que en cinco segundos la cuenta de revoluciones queda en 500 min^{-1} , mientras se inyecta la dispersión sobre el sustrato. Después se aumenta la cuenta de revoluciones en un intervalo de 10 segundos a 4000 min^{-1} y se mantiene esta cuenta de revoluciones por 20 segundos. A continuación es frenado nuevamente hasta cero min^{-1} . La fotografía REM mostrada en la figura 1 indica un diámetro promedio de partícula de aproximadamente 8 nm.

Después, el sustrato recubierto es recocido en un horno mufla a 450°C por una hora en atmósfera de aire ($dT/dt=1^\circ\text{C}/\text{min}$). La fotografía REM mostrada en la figura 2 indica un diámetro promedio de partícula después del recocido de aproximadamente 40 nm.

Con la ayuda de un medidor de perfil se determina que el espesor de la película es de 200 nm. La valoración del tamaño promedio de partícula sobre la evaluación estadística de una fotografía REM suministra un valor de 30 nm. La transmisión en el rango visual (400-800 nm) queda en 98,9%. Sobre una medición de cuatro puntos se determinó que la resistencia eléctrica específica era de $1,1 \cdot 10^4 \Omega\text{cm}$.

Ejemplo 3

Se dispersaron con agitación 0,5 g de óxido de zinc modificado superficialmente con ácido isoesteárico (tamaño promedio de cristalita 9 nm) en 5 ml de tolueno y se añadieron 0,028 g de acetilacetato de aluminio. Se registró la dispersión a través de un filtro de 0,2 μm . En forma análoga al Ejemplo 2, se aplicaron 700 μ l de esta dispersión sobre un sustrato de vidrio (Corning 1737 F) en un cubridor de giro y se cocieron a continuación en un horno de tubos en una atmósfera de 5% H_2 , de 95% de N_2 a 450°C por una hora.

ES 2 301 855 T3

Sobre una medición de cuatro puntos se determinó que la resistencia eléctrica específica era de $1,2 * 10^{-1} \Omega\text{cm}$.

Se procesaron juntos los siguientes componentes para un medio protector contra el sol:

Ingrediente	% en peso
Cetiol OE (Di-n-octiléter)	10
Cetiol S (Diisooctilciclohexano)	10
Lanette O (Cetylstearylalcohol)	4,5
Eumulgin B2 (Polioxietilen-20-Cetilestearylalcohol)	2
Monomuls 60-35 C (Monoglicérido del ácido palmítico, endurecido)	2
Baysilon M 350 (Aceite de silicona)	0,5
Phenonip (agente conservante)	1
Óxido de zinc (modificado superficialmente con ácido isoesteárico)	8
Óxido de zinc (modificado superficialmente con diácido poliglicólico)	8
Agua destilada	100

Producción del componente A

El aparato usado para la producción está compuesto de un vaso de vidrio, agitador de hélice y un baño de silicona con placa de calentamiento. Los emulsificantes y el aceite de baysilon son colocados de antemano y se calienta a 85-90°C. Se dispersa mediante un agitador magnético el óxido de zinc hidrofóbico modificado superficialmente (modificado superficialmente con ácido isoesteárico) en uno de los aceites cosméticos o una de las mezclas de los aceites cosméticos (Cetiol). A continuación se añade a la dispersión de óxido de zinc el fundido de emulsificante. Después, se añade el agua precalentada 85-100°C. Luego se agita la mezcla por aproximadamente 10 minutos a 85-90°C y a continuación se enfría. Durante el enfriamiento se añadió el agente conservantes a aproximadamente 40°C y se agitó fuertemente.

Producción de una crema para el sol

Para la producción de la crema para el sol, ante todo se dispersa con agitación en la cantidad mencionada de agua, la cantidad mencionada de un óxido de zinc hidrofóbico modificado superficialmente (modificado superficialmente con ácido poliglicólico) se calienta a 40°C. Se añade ahora a esta dispersión el componente A bajo fuerte agitación. A continuación se enfrió la crema bajo agitación.

REIVINDICACIONES

1. Método para la producción de óxido de zinc nanoparticulado modificado superficialmente **caracterizado** porque

- 5 a) se suspende óxido de zinc no tratado en un solvente apolar o poco polar con un momento dipolar inferior o igual a 2,0 D,
b) después se mezcla con ácido isoesteárico, se calienta y
10 c) se elimina el solvente.

2. Método según la reivindicación 1 **caracterizado** porque las partículas primarias de óxido de zinc tienen un diámetro de uno a 200 nm.

15 3. Método según la reivindicación 2 **caracterizado** porque las partículas primarias de óxido de zinc exhiben un diámetro de 2 a 50 nm, en particular 3 a 10 nm.

20 4. Método según las reivindicaciones 1 a 3 **caracterizado** porque el solvente tiene un momento dipolar inferior o igual a 1,8 D.

5. Método según una de las reivindicaciones 1 a 4 **caracterizado** porque el solvente es elegido de entre alcanos y alquenos ramificados, no ramificados o cíclicos, aromáticos, éteres simétricos o asimétricos, éteres cíclicos, hidrocarburos halogenados así como ésteres orgánicos o mezclas de estos solventes.

25 6. Método según la reivindicación 5 **caracterizado** porque el solvente es seleccionado de entre n-pentano, n-hexano, n-heptano, n-octano, benceno, tolueno, o-, m-, p-xileno, etilbenceno, isopropilbenceno, ter-butilbenceno, metiléter, dietiléter, diisopropiléter, Di-n-butiléter, metil-tert-butiléter, ciclohexilmetiléter, difeniléter, furano, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano, tetraclorometano, triclorometano, diclorometano, cloropentafluoroetano, 1,2-diclorotetrafluoroetano, hexafluoroetano, pentacloroetano, 1,1,2,2,-tetracloroetano, 1-brom-2-cloroetano, 1,2-dicloroetano, 1,2-dicloropropan, dimetilcarbonato y dietilcarbonato ó mezclas de estos solventes.

30 7. Método según una de las reivindicaciones 1 a 6 **caracterizado** porque el solvente es eliminado mediante evaporación presión atmosférica o subatmosférica mediante congelación, liofilización, filtración y a continuación secado o secado más alta temperatura a presión atmosférica o preferiblemente a presión reducida.

35 8. Empleo de óxido de zinc modificado superficialmente producidos según las reivindicaciones 1 a 7, para la producción de dispersiones de óxido de zinc estables en solventes orgánicos, los cuales tienen un momento dipolar inferior o igual a 2,0 D.

40 9. Empleo de dispersiones de óxido de zinc según la reivindicación 8 para el revestimiento de superficies.

10. Empleo de óxido de zinc modificado superficialmente producido según las reivindicaciones 1 a 7, en mezclas cosméticas para el cuidado o para la protección de la piel en particular para la protección contra el sol.

45 11. Empleo de óxido de zinc modificado superficialmente producido según las reivindicaciones 1 a 7 como principio activo antimicrobiano.

50 12. Empleo de óxido de zinc modificado superficialmente producido según las reivindicaciones 1 a 7 en mezclas farmacéuticas.

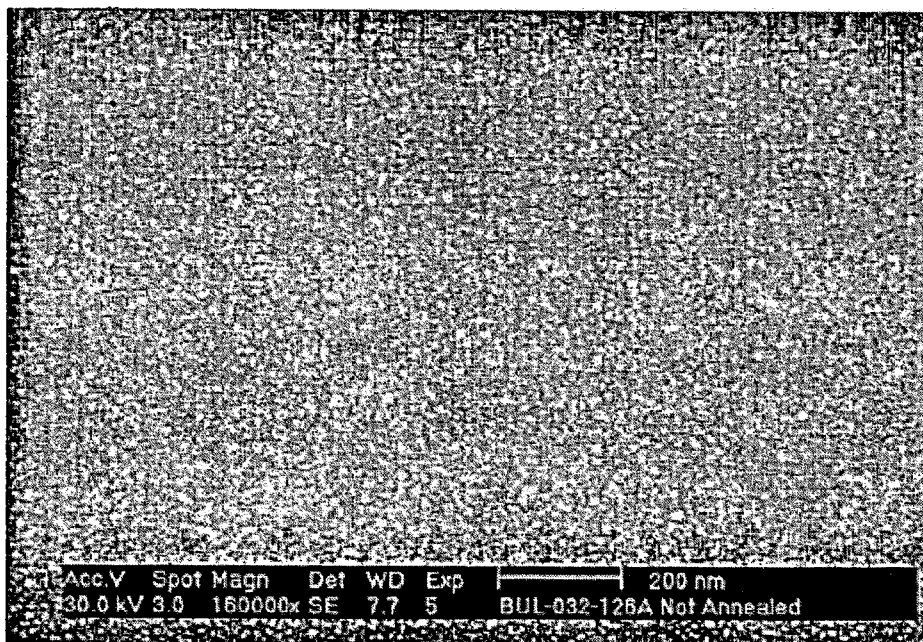


Fig.1: Imagen REM de una capa de óxido de zinc después de su aplicación sobre una superficie de vidrio. El diámetro medio de partícula es de aproximadamente 8 nm.

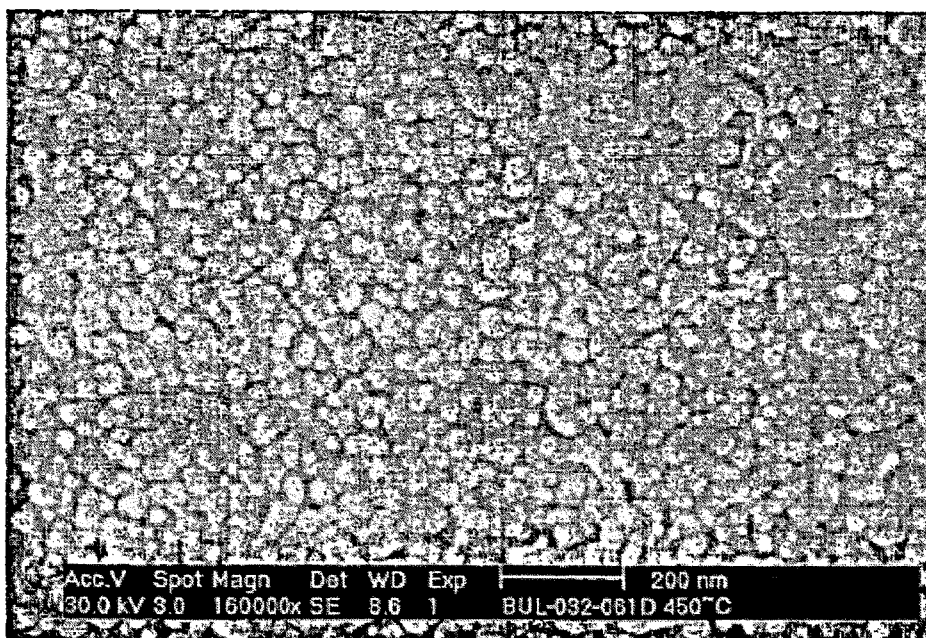


Fig.2: Imagen SEM de la capa de óxido de zinc de la Fig.1 después de curar a 450°C durante 1 hora. El diámetro medio de particular es de aproximadamente 40 nm.