

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 02156045.5

[51] Int. Cl.

A61K 8/88 (2006.01)

A61K 8/42 (2006.01)

C08J 3/12 (2006.01)

[45] 授权公告日 2008年3月12日

[11] 授权公告号 CN 100374103C

[22] 申请日 2002.12.11 [21] 申请号 02156045.5

[30] 优先权

[32] 2001.12.12 [33] DE [31] 10161038.6

[73] 专利权人 德古萨公司

地址 联邦德国杜塞尔多夫

[72] 发明人 T·施菲尔 H·伦纳斯

W·克里斯托夫 F·-E·鲍曼

J·米格

[56] 参考文献

JP62-57423A 1987.3.13

CN1217733A 1999.5.26

US4069184A 1978.1.17

US6132745A 2000.10.17

JP5-70598A 1993.3.23

JP8-73602A 1996.3.19

JP62-215638A 1987.9.22

JP60-163809A 1985.8.26

审查员 刘瑞华

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 温宏艳 郜红

权利要求书1页 说明书7页

[54] 发明名称

适用于化妆品的经 pH 调节的聚酰胺粉末

[57] 摘要

本发明描述了一种化妆品用聚酰胺粉末，其中采用缓冲剂体系将其 pH 调节至 4.0-7.0。

1. 一种制备化妆品用聚酰胺粉末的方法，其特征是将缓冲剂体系加入聚酰胺粉末中而将聚酰胺粉末的 pH 调节到 4.0 - 7.0。
2. 权利要求 1 的方法，其特征是聚酰胺粉末的 pH 为 4.5 - 6.5。
3. 权利要求 1 或 2 的方法，其特征是缓冲剂体系由天然有机酸和/或无机酸以及其相应的盐作为碱组成。
4. 权利要求 1 或 2 的方法，其特征是缓冲剂体系采用柠檬酸盐和/或磷酸盐缓冲剂。
5. 权利要求 1 或 2 的方法，其特征是缓冲剂体系的用量为每 100 份聚酰胺 0.001 - 10 份缓冲剂。
6. 权利要求 1 或 2 的方法，其特征是所述粉末的平均颗粒直径为 1 - 400 μm 。
7. 权利要求 1 或 2 的方法，其特征是所用的聚酰胺是聚酰胺 11 和/或聚酰胺 12。
8. 权利要求 1 或 2 的方法，其特征是所述聚酰胺是经沉淀法或阴离子溶液聚合法制成的。
9. 权利要求 1 或 2 的方法，其特征是将所述缓冲剂体系经干混加入。
10. 权利要求 1 或 2 的方法，其特征是将缓冲剂体系以溶液形式经喷雾喷覆在聚酰胺粉末上，然后干燥。

适用于化妆品的经 pH 调节的聚酰胺粉末

本发明涉及适用于化妆品的聚酰胺粉末,其在水悬浮液中具有规定的 pH,本发明还涉及其制备。优选将 pH 调节在皮肤天然酸性防护层的 pH 范围内。

通过加入缓冲剂体系达到本发明的目的,该体系优选基于天然,即人体中存在的有机酸和/或无机酸及其盐。其典型实例有磷酸盐缓冲剂和/或柠檬酸盐缓冲剂。

本发明的化妆品用粉末的平均颗粒直径(d_{50})为 1 - 400 μm ,优选为 5 - 100 μm ,特别优选 5 - 60 μm 。

可通过干燥混合制备本发明的美容用粉末。对此,酰胺粉末和缓冲剂体系均采用固体形式。可先单独研磨缓冲剂体系,然后与聚酰胺细粉混合,或先将缓冲剂体系和聚酰胺粉末混合,然后共同研磨并过筛。

本发明的另一制备方法包括在聚酰胺粉末中加入缓冲溶液,然后将其与聚酰胺一同与溶剂分离。由此可令缓冲体系在聚酰胺中特别均匀的分布,其特别适用于多孔沉淀粉末。该方法优选与所述沉淀方法的干燥步骤合并,但也可在随后对干燥细粉实施。

聚酰胺细粉可用于多种化妆品产品中,例如唇膏、彩妆品、粉剂和膏霜。其一般包含基于平均颗粒直径为 5 - 30 μm 的聚酰胺 11 和/或聚酰胺 12 的粉末,以及聚酰胺 6 和 PA6/12 共聚物。平均颗粒直径最高为 400 μm 的较大聚酰胺粉末特别可用于浴用凝胶中以改善去角质层效果。

由于化妆品会与人体皮肤直接接触,因此对其内含物的纯度及其与皮肤的相容性存在较高的皮肤学要求。迄今采用的聚酰胺细粉业已满足高纯度的要求。已知用于制备这类基于聚酰胺的化妆品粉末主要是沉淀法和阴离子聚合。其他用于制备化妆品粉末的具体方法如见于 JP 04050232 和 JP 05070598(均为 Daicel-Hüls)和 JP 05025019(Kao Corp.),但其并未达到工业上的重要性。

但由这两种方法制得的粉末常会因其各自方法使得其 pH 落在由皮肤学看来的酸性皮肤防护层最优 pH 范围之外。pH 过酸性或过碱性会刺激皮肤。具体说,碱性 pH 会导致皮肤干燥。由此,皮肤会变脆,其弹

性会降低。受压后会很快造成皮肤开裂和细小的皮肤损伤。

沉淀方法见于 DE 2906647 B1。该方法中，在加压条件下将适用的聚酰胺-12 颗粒完全溶于加热的醇中。冷却中细粉结晶析出，可通过控制冷却速率和少量含磷酸来控制结晶的生长。聚酰胺颗粒的结晶完毕后，汽提除去醇。但少量的含磷酸（例如次磷酸，亚磷酸和/或磷酸）仍存在于聚酰胺中，结果这些细粉会在含水悬浮剂中发生微酸性反应，根据羧基端基的超出量和磷酸含量，其 pH 为 6 - 4，极端情况下，pH 甚至会低于 4。这些 pH 值不符合某些领域的市场要求。

阴离子溶液聚合过程中，在高沸（140 - 170℃）石蜡中，单体内酰胺，优选月桂内酰胺发生阴离子活化聚合。为此采用强碱性催化剂，结果尽管经过反复洗涤，这些细粉仍常会发生微弱的碱性反应。这些粉末的 pH 为 7 - 8.5。

由这两种方法得到的细粉为圆形颗粒。由这两种方法得到的粉末通常经防护性筛选和/或过筛，并可任选随后研磨以增加细化的比例。

多数化妆品制剂通常仅含 0.1 - 10 重量%聚酰胺细粉。根据所用领域，剩余的部分由油、脂肪、乳化剂、稳定剂以及染料和香料组成。其中通常含有足够大量的缓冲体系以使化妆应用具有适宜皮肤的 pH。

但一段时间以来化妆品工业也存在对经 pH 调节的聚酰胺粉末的明确需求。

现已意外地发现如果将如权利要求书所述的聚酰胺粉末特别是沉淀粉末（沉淀方法中制得的聚酰胺粉末）与特定的缓冲剂体系共用，可良好地调节该粉末的 pH。本发明的该缓冲剂体系优选基于天然存在的酸及其相应的盐。原则上说，微碱性聚酰胺粉末也可经本发明的方法缓冲。

适用的聚酰胺粉末具体是含有聚酰胺 11 和/或聚酰胺 12 的粉末。特别优选多孔表面的聚酰胺 12 沉淀粉末，其见于 DE 2906647 B1。

缓冲剂体系是指弱有机和/或无机酸及其相应盐的混合物。

天然存在的酸是指人体本身形成的或可被人体经常吸收（例如经食物或皮肤吸收）的有机和/或无机化合物，众所周知它们不会对健康造成任何损害。其另一重要之处在于这些化合物可被人体机体完全降解，并且众所周知这些被吸收的化合物本身或其代谢物不会损害健康。

适用的盐均是相应于上述酸的碱。适用于此的通常是生理安全的碱金属和碱土金属，以及铵盐，但其他阳离子也适用。

用于本发明的术语“酸”包括多元酸相应的氢盐，例如磷酸二氢钠或柠檬酸氢二钠。

根据对皮肤应用的目前了解程度，皮肤学家一般建议采用 pH 为 4 - 7 的范围以避免皮肤刺激或干燥。特别优选的 pH 范围为 4.5 - 6.5，特别是 5.0 - 6.0。

一般没有对皮肤具体的“最佳”pH 值的规定。其根据各人的皮肤类型因人而异。其也取决于每个人的性别、年龄（具体见于 Römpp Chemielexikon, 第 9 版, 1743 页）。

采用不同酸及其相应碱的先决条件是由其所得的体系可形成在上述 pH 范围内具有足够缓冲能力的缓冲剂。这里选择酸的决定性参数是 pKs 值。由此，可通过 Henderson-Hasselbalch 等式测定水溶液的 pH:

$$\text{pH} = \text{pKs} - \log \{c(\text{HA}) / c(\text{A}^-)\}$$

其中 HA = 酸, A⁻ = 相应的碱

对于多元酸，可采用相应的单氢盐或二氢盐替代游离酸。某些作为非限定性实例的适用于缓冲剂体系的三元酸在 25℃ 下的 pKs 值见下文。在此，强调适用于化妆品粉末的 pKs 值:

柠檬酸:

$$\text{pKs}_1 = 3.128, \text{pKs}_2 = 4.761, \text{pKs}_3 = 6.396$$

磷酸:

$$\text{pKs}_1 = 2.15, \text{pKs}_2 = 7.09, \text{pKs}_3 = 12.32$$

对于柠檬酸，适用的缓冲剂为 pKs₃ 值，即，例如柠檬酸氢二钠/柠檬酸三钠体系。对于磷酸，为其 pKs₂ 值，例如为磷酸二氢钠/磷酸氢二钠体系的形式。

化妆品粉末中的缓冲剂体系的含量应尽量低。聚酰胺粉末的美容特性还应尽量不受缓冲剂体系含量的影响。但同时，应达到足够的缓冲容量以使化妆品粉末保持所需的 pH。

制备缓冲剂混合物时，有利的是将聚酰胺中酸和碱性功能基的含量包括在内。所述酸或碱功能基是指聚酰胺链的羧基和氨基端基，以及酸性或碱性添加剂，其是作为催化剂（例如含磷酸）或调节剂（例如十二烷二酸）在聚合过程中起作用。

聚酰胺中酸和氨基功能基的含量易于通过滴定分析法确定。其是公知的，并且例如可见于 Kunststoff 手册的 3, 4 卷“聚酰胺”，Hanser Verlag, München。

如果聚酰胺中存在过量的酸性功能基，则可降低缓冲剂组分中的游离酸的含量，有时可完全不含游离酸。反之亦然，当聚酰胺中存在过量碱性功能基时，可相应降低缓冲剂中碱的含量。

对含有酸和相应碱的缓冲剂体系进行选择，以确保每 100 份聚酰胺含 0.001 - 10 份缓冲剂的标准，优选限定为每 100 份聚酰胺含 0.01 - 2 份缓冲剂，更优选每 100 份聚酰胺含 0.1 - 1 份缓冲剂。

可经各种方法将缓冲剂体系加入本发明的聚酰胺中。

在所述的干燥混合物中，将缓冲剂体系和聚酰胺粉末干燥且充分混合。对此的先决条件是经研磨的缓冲剂体系的平均颗粒直径不应显著大于聚酰胺细粉的平均颗粒直径。优选在干燥状态下尽可能将缓冲剂体系研细，使其平均颗粒直径显著低于聚酰胺颗粒的平均颗粒直径。然后，在混合过程中缓冲剂体系会进入聚酰胺颗粒的孔隙中。为此，多孔聚酰胺沉淀粉末特别适用。

为制备平均颗粒直径 d_{50} 低于 $20\mu\text{m}$ 的聚酰胺粉末，建议首先将聚酰胺粉末和缓冲剂体系混合，然后一起研磨至所需粒度并过筛。

而对于干混，也可在溶液中令缓冲剂体系附着在聚酰胺颗粒上。该方法原则上适用于所有聚酰胺粉末。但对于沉淀粉末如 VESTOSINT，该方法特别有利。在该情况下，也可将该步骤在联合的混合装置/干燥装置中合并到沉淀步骤中。如果沉淀步骤中聚酰胺粉末的干燥和缓冲剂体系的加入在同一容器中进行，则可以节约时间和加工步骤。

原则上，该方法中，溶于溶剂中的缓冲剂体系可经喷雾喷覆在聚酰胺颗粒上。适用的溶剂优选是水和/或水-醇溶液。然后可在混合器中经升温汽提和/或真空汽提除去该溶剂。

该方法中，混合器内升温会令其中的缓冲剂体系在聚酰胺颗粒上微细且均匀地分布，并且聚酰胺上的游离羧基和氨基端基均已发生化学反应，并且被完全缓冲化。

在各情况下，采用 100ml 蒸馏水中 1g 粉末的悬浮剂测定聚酰胺粉末的 pH。搅拌 24 小时后，聚酰胺所包含的酸和/或碱被浸提出来。采用经校准的 pH 电极测定 pH。结果列于表 1 中。

实施例 1 (聚酰胺细粉的制备, 相应于 DE 2906647 B1 的制备方法)

在搅拌容器中将 60kg 未调节、由月桂内酰胺水解聚合制得的、相对溶液粘度 η_{rel} 为 1.61 (在酸化间甲酚中) 并且端基含量为 72mmol/kg 的 COOH 和 68mmol/kg 的 NH₂ 的 PA12 与 375 l 乙醇, 经 2-丁酮改性和含水量为 1% 加热到 145℃ 并在此温度下搅拌 1 小时 (桨式搅拌器)。

然后将夹套温度降低至 124℃, 加入 60g 磷酸作为结晶助剂, 经蒸馏连续除去乙醇, 搅拌下以 25K/h 的冷却速率使内部温度达到 125℃。此后, 以相同的冷却速率, 使夹套温度保持在低于内部温度 2K - 3K, 直至达到 109℃, 开始沉淀, 可通过热量的排放加以确定。蒸馏除去乙醇以确保内部温度不超过 109.5℃。经过约 20 分钟, 内部温度降低, 这表明沉淀结束。进一步蒸馏, 并经夹套冷却, 使悬浮液的温度降至 45℃, 然后将悬浮液转入干燥器中。在 70℃/400 mbar 条件下蒸馏除去乙醇, 然后将剩余物在 20 mbar/85℃ 条件下再干燥 3 小时。

经反复过筛并经相应于其平均颗粒直径的筛选, 分离出所需的细粉级分。

实施例 2 (聚酰胺细粉的制备, 沉淀方法、阴离子聚合相应于 EP 0192515)

在保护气体 (氩气) 条件下, 在圆形烧瓶中加入 300ml 干燥苯烷。加热 (80℃), 搅拌 (600rpm) 溶解 80g 月桂内酰胺和 3 g N, N'-乙二胺二油酰胺, 加入 400mg 二氧化硅作为成核剂。在 120 - 130℃、减压条件下, 蒸馏除去约 10% 溶剂, 用以从反应混合物中去除微量的水。然后在保护气体、约 110℃ 和大气压下, 加入 175mg 氢氧化钠 (Fluka 公司, 约为 60% 的油悬浮体)。将反应混合物在 110℃ 下保温 30 分钟, 然后以 0.2K/min 的冷却速率冷却至 100℃。经 2 小时, 通过计量泵加入 4.5g 异氰酸硬脂醇酯。将混合物冷却至 90℃, 分离出白色细粉状沉淀物。在室温下用 100ml 乙醇洗涤, 在 200mbar、60℃ 的减压干燥箱中干燥。

实施例 3 (对照实施例):

将 1.0g 实施例 1 的平均颗粒直径 $d_{50}=20\mu\text{m}$ 的聚酰胺 12 沉淀粉末悬浮于 100ml 蒸馏水中, 搅拌 24 小时。采用数码 pH 测定仪 (Schott 公司 CG 843) 测定 pH。结果列于表 1 中。

实施例 4 (对照实施例):

与实施例 3 相同，将 1.0g 实施例 2 的经阴离子聚合的聚酰胺 12 粉末悬浮于 100ml 蒸馏水中，搅拌 24 小时。采用数码 pH 测定仪 (Schott 公司 CG 843) 测定 pH。结果列于表 1 中。

实施例 5:

将 1.0g 精细研磨和过筛的二水合柠檬酸三钠 ($d_{50} \leq 10\mu\text{m}$) 加入到 100g 实施例 1 的平均颗粒直径 $d_{50} = 20\mu\text{m}$ 的聚酰胺 12 沉淀粉末中，将该混合物用 Diosna 混合器以 500rpm 转速干燥混合 3 分钟。将 1.0g 混合物悬浮于 100ml 蒸馏水中，搅拌 24 小时。采用数码 pH 测定仪 (Schott 公司 CG 843) 测定 pH。结果列于表 1 中。

实施例 6:

重复实施例 5 的试验，其中采用 0.5g 精细研磨并过筛的二水合柠檬酸三钠 ($d_{50} \leq 10\mu\text{m}$)。所得的结果列于表 1 中。

实施例 7:

重复实施例 5 的试验，其中采用 1.2g 精细研磨并过筛的二水合柠檬酸三钠 ($d_{50} \leq 10\mu\text{m}$) 和 0.5g 精细研磨并过筛的倍半水合柠檬酸氢二钠 ($d_{50} \leq 10\mu\text{m}$)。所得的结果列于表 1 中。

实施例 8:

重复实施例 5 的试验，其中采用 0.5g 精细研磨并过筛的二水合柠檬酸三钠 ($d_{50} \leq 10\mu\text{m}$) 和 1.2g 精细研磨并过筛的倍半水合柠檬酸氢二钠 ($d_{50} \leq 10\mu\text{m}$)。所得的结果列于表 1 中。

实施例 9:

重复实施例 5 的试验，其中采用 2.0g 精细研磨并过筛的二水合柠檬酸三钠 ($d_{50} \leq 10\mu\text{m}$)。所得的结果列于表 1 中。

实施例 10:

根据实施例 1 的实验制备 60kg 沉淀粉末，并在 $70^\circ\text{C}/400\text{mbar}$ 条件下，在混合器中预干燥 30 分钟。将仍潮湿的粉末在搅拌下用 960g 二水合柠檬酸三钠和 5 l 蒸馏水喷雾。在 $70^\circ\text{C}/400\text{mbar}$ 条件下蒸馏除去溶剂，然后在 $20\text{mbar}/85^\circ\text{C}$ 下干燥剩余物 3 小时。

根据平均颗粒直径进行反复筛选和过筛，分离得到所需的细粉级分。

实施例 11:

将 1.00g 平均颗粒直径 $d_{50} = 20\mu\text{m}$ 的实施例 10 的聚酰胺 12 沉淀粉

末悬浮于 100ml 蒸馏水中，搅拌 24 小时。采用数码 pH 测定仪 (Schott 公司 CG 843) 测定 pH。结果列于表 1 中。

实施例 12:

根据实施例 1 的实验制备 60kg 沉淀粉末，并在 70℃/400mbar 条件下，在混合器中预干燥 30 分钟。将仍潮湿的粉末在搅拌下用 720g 二水合柠檬酸三钠、300g 倍半水合柠檬酸氢二钠和 5 l 蒸馏水喷雾。在 70℃/400mbar 条件下蒸馏除去溶剂，然后在 20mbar/85℃ 下干燥剩余物 3 小时。

根据平均颗粒直径进行反复筛选和过筛，分离得到所需的细粉级分。

实施例 13:

将 1.00g 平均颗粒直径 $d_{50}=20\mu\text{m}$ 的实施例 12 的聚酰胺 12 沉淀粉末悬浮于 100ml 蒸馏水中，搅拌 24 小时。采用数码 pH 测定仪 (Schott 公司 CG 843) 测定 pH。结果列于表 1 中。

表 1

实施例	二水合柠檬酸三钠* [g/100g]	倍半水合柠檬酸氢二 钠* [g/100g]	pH 值 [24 小时后]
3	-	-	4.6
4	-	-	8.4
5	0.1	-	5.0
6	0.5	-	6.2
7	1.2	0.5	6.4
8	0.5	1.2	5.9
9	2.0	-	7.2
11	1.6	-	6.3
13	1.2	0.5	6.2