



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103800207 A

(43) 申请公布日 2014. 05. 21

(21) 申请号 201410036625. 3

(22) 申请日 2014. 01. 26

(71) 申请人 夏强

地址 215123 江苏省苏州市工业园区仁爱路  
150 号 B328 室

申请人 黄一清

(72) 发明人 夏强 黄一清

(74) 专利代理机构 苏州创元专利商标事务所有  
限公司 32103

代理人 范晴 夏振

(51) Int. Cl.

A61K 8/02 (2006. 01)

A61K 8/365 (2006. 01)

A61K 8/86 (2006. 01)

A61Q 19/00 (2006. 01)

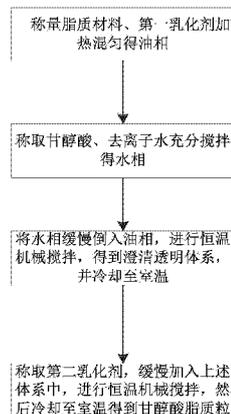
权利要求书1页 说明书6页 附图3页

(54) 发明名称

甘醇酸脂质粒及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种甘醇酸脂质粒及其制备方法,所述甘醇酸脂质粒按其原料组分的重量百分比计为:甘醇酸2~8%;乳化剂12~28%;脂质材料25~45%;其余为去离子水。其中乳化剂选自至少两种化合物:聚乙二醇-30-二聚羟基硬脂酸酯、聚甘油-2-二聚羟基硬脂酸酯、司盘、聚氧乙烯-21-硬脂酸酯、吐温、PEG-23月桂酸醇醚;脂质材料选自以下化合物:单硬脂酸甘油酯、单月桂酸甘油酯、癸酸单甘油酯中。该甘醇酸脂质粒具有良好的稳定性和水溶性及低刺激性,制备方法简单可控,重复性好,可以应用于具有甘醇酸化妆品制备中。



1. 一种甘醇酸脂质粒,其负载活性成分为甘醇酸,其特征在于所述脂质粒按其原料组分的质量百分比计为:

<b>甘醇酸</b>	<b>2~8%;</b>
<b>第一乳化剂</b>	<b>20~30%;</b>
<b>第二乳化剂</b>	<b>10~20%;</b>
<b>脂质材料</b>	<b>25~40%;</b>

**其余为去离子水。**

2. 根据权利要求1所述的甘醇酸脂质粒,其特征在于所述第一乳化剂选自聚乙二醇-30-二聚羟基硬脂酸酯、聚甘油-2-二聚羟基硬脂酸酯、司盘80中的一种或者两种以上的任意组合。

3. 根据权利要求1所述的甘醇酸脂质粒,其特征在于所述第二乳化剂选自聚氧乙烯(21)硬脂醇醚、吐温80、聚氧乙烯(23)月桂醇醚中的一种或者两种以上的任意组合。

4. 根据权利要求1所述的甘醇酸脂质粒,其特征在于所述的脂质材料选自单硬脂酸甘油酯、单月桂酸甘油酯、单癸酸甘油酯中的一种或者两种以上的任意组合。

5. 根据权利要求1所述的甘醇酸脂质粒,其特征在于所述甘醇酸脂质粒的粒径范围在300~500nm。

6. 一种制备权利要求1~5任意一项所述的甘醇酸脂质粒的方法,其特征在于所述方法包括以下步骤:

(1) 按配方比例称取第一乳化剂和脂质材料,将第一乳化剂和脂质材料加热混合,得到液态油相。

(2) 按配方比例称取甘醇酸和去离子水,混合均匀后得到水相。

(3) 在预设温度下将水相加入油相中,搅拌5~10min,控制搅拌速度在200~500r/min,得到澄清透明W/O乳液,然后将W/O乳液冷却至室温;

(4) 按配方比例称取第二乳化剂,在预设温度下将第二乳化剂加入步骤(3)所得的W/O乳液中,搅拌10~30min,控制速度在300~800r/min,冷却至室温即可得到所述甘醇酸脂质粒。

7. 按照权利要求6的方法,其特征在于所述方法中预设温度为60~75℃。

8. 一种权利要求1~5任意一项所述的甘醇酸脂质粒在制备护肤化妆品方面的应用。

## 甘醇酸脂质粒及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于化妆品制备技术中的载体系统技术领域,涉及一种以甘醇酸为活性成分的脂质粒及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 甘醇酸又名乙醇酸,为  $\alpha$ -羟基酸类物质,主要由甘蔗中萃取而出。甘醇酸为分子量最小的果酸,对皮肤有极佳的亲和力,能够深入皮肤达到显著保湿效果。

[0003] 甘醇酸能够加速老化角质细胞脱落,去除堆积角质,增进上皮细胞新陈代谢的速度,促进肌肤更新,改善过度角化、粗糙暗沉、黑斑及发炎后色素沉积或异常,使皮肤变得光滑明亮。同时甘醇酸能使毛孔周围角化栓塞易于脱落,并畅通毛囊管,有效防止毛孔堵塞,进而改善粉刺、毛孔粗大等症状。

[0004] 在改善老化肌肤方面,甘醇酸因能够刺激真皮内玻尿酸、酸性黏液多糖、胶原蛋白及弹性纤维的增生及重排,使皮肤紧致而富有弹性,显著减少细纹及皱纹。同时,玻尿酸的增加能够提升皮肤自身保水能力,可解决肌肤干燥问题。

[0005] 故目前市场上,甘醇酸常被应用于护肤及换肤产品中达到保湿、滋润皮肤、促进表皮更新功效,并在短时间内有效解决皮肤老化、皱纹、黑斑、暗疮等问题。但是甘醇酸因分子量较小而较易直接渗透到皮肤较深层,乃至真皮层内,继而直接影响基底层细胞代谢,故使用时往往会产生刺痛及灼热等感觉。并且甘醇酸添加量愈高,则相应刺激性越大,并发炎症程度越严重。

[0006] 目前,国内外研究人员纷纷采用载体技术,针对水溶性活性成分开发出如 W/O/W 型多重乳液、脂质体、微胶囊等载体运输体系。W/O/W 型多重乳液将活性成分包埋在内相,具有提高活性成分稳定性、缓释性、靶向性等优点,但多重乳液因易发生奥式熟化及内外相之间传输等而为热力学不稳定体系。结合固体脂质纳米粒技术中采用固体脂质包埋活性成分思路,用固体脂质代替传统 W/O/W 型多重乳液中的液体脂质,能够有效锁住内相,阻挡外相渗入及避免奥式熟化,在一定程度上提高体系稳定性,故本发明因此而来。利用本发明有利于避免大量游离甘醇酸直接与皮肤接触而降低其刺激性,同时因载体缓释性和控释性有利于控制甘醇酸的释放及在皮表浓度,保障甘醇酸发挥功效。

### 发明内容

[0007] 本发明目的在于提供一种稳定性高,水溶性好、刺激性小的甘醇酸脂质粒,解决现有技术中甘醇酸存在的刺激性高等问题。且制备的甘醇酸脂质粒能够方便添加于化妆品中。

[0008] 为了解决现有技术中的这些问题,本发明提供的技术方案是:

[0009] 一种甘醇酸脂质粒,其负载活性成分为甘醇酸,其特征在于所述脂质粒按其原料组分的质量百分比计为:

[0010]

<b>甘醇酸</b>	<b>2~8%;</b>
<b>第一乳化剂</b>	<b>20~30%;</b>
<b>第二乳化剂</b>	<b>10~20%;</b>
<b>脂质材料</b>	<b>25~40%;</b>

**其余为去离子水。**

[0011] 优选的技术方案是：所述甘醇酸脂质微粒成分按其重量百分比计为：

[0012]

<b>甘醇酸</b>	<b>8%;</b>
<b>第一乳化剂</b>	<b>28%;</b>
<b>第二乳化剂</b>	<b>20%;</b>
<b>脂质材料</b>	<b>36%;</b>

**其余为去离子水。**

[0013] 优选的技术方案是：所述甘醇酸脂质微粒成分按其重量百分比计为：

[0014]

<b>甘醇酸</b>	<b>2%;</b>
<b>第一乳化剂</b>	<b>28%;</b>
<b>第二乳化剂</b>	<b>12%;</b>
<b>脂质材料</b>	<b>40%;</b>

**其余为去离子水。**

[0015] 优选的技术方案是：所述甘醇酸脂质微粒成分按其重量百分比计为：

[0016]

<b>甘醇酸</b>	<b>4%;</b>
<b>第一乳化剂</b>	<b>20%;</b>

[0017]

<b>第二乳化剂</b>	<b>20%;</b>
<b>脂质材料</b>	<b>30%;</b>

**其余为去离子水。**

[0018] 优选的技术方案是：所述第一乳化剂选自聚乙二醇-30-二聚羟基硬脂酸酯、聚甘油-2-二聚羟基硬脂酸酯、司盘 80 中的一种或者两种以上的任意组合。

[0019] 优选的技术方案是：所述第二乳化剂选自聚氧乙烯(21)硬脂醇醚、吐温 80、聚氧乙烯(23)月桂醇醚中的一种或者两种以上的任意组合。

[0020] 优选的技术方案是：所述的脂质材料选自单硬脂酸甘油酯、单月桂酸甘油酯、单癸酸甘油酯中的一种或者两种以上的任意组合。

[0021] 优选的技术方案是：所述甘醇酸脂质粒的粒径范围在 300 ~ 500nm。

[0022] 本发明的另一目的在于提供一种制备所述的甘醇酸脂质粒的方法,其特征在于所述方法包括以下步骤:

[0023] (1)按配方比例称取第一乳化剂和脂质材料,将第一乳化剂和脂质材料加热混合,得到液态油相。

[0024] (2)按配方比例称取甘醇酸和去离子水,混合均匀后得到水相。

[0025] (3)在预设温度下将水相加入油相中,搅拌 5 ~ 10min,控制搅拌速度在 200 ~ 500r/min,得到澄清透明 W/O 乳液,然后将 W/O 乳液冷却至室温;

[0026] (4)按配方比例称取第二乳化剂,在预设温度下将第二乳化剂加入步骤(3)所得的 W/O 乳液中,搅拌 10 ~ 30min,控制速度在 300 ~ 800r/min,冷却至室温即可得到所述甘醇酸脂质粒。

[0027] 优选的技术方案是:所述方法中预设温度为 60 ~ 75℃。

[0028] 本发明的又一目的在于提供一种所述的甘醇酸脂质粒在制备护肤化妆品方面的应用。

[0029] 本发明得到的甘醇酸脂质粒,能够很好的分散于水中。本发明的原理在于结合多重乳液及固体脂质纳米粒制备技术,将这两种技术应用于水溶性活性成分包埋,有效解决传统多重乳液热力学不稳定及固体脂质纳米粒难以包埋水溶性成分问题。采用两步乳化法制备技术利用固体脂质包埋甘醇酸得到的脂质粒稳定性好,并且能够有效降低甘醇酸的刺激性。

[0030] 本发明甘醇酸脂质粒结构与传统 W/O/W 型多重乳液相似,区别在于本发明采用固体脂质而非液态脂质,存在固化后内相受挤压而形变。本发明甘醇酸脂质粒结构与传统固体脂质纳米粒相同之处在于均采用固体脂质实现包埋,区别在于传统固体脂质纳米粒用于负载脂溶性活性成分,本发明甘醇酸脂质粒结构却实现了水溶性成份甘醇酸的包埋。本发明甘醇酸脂质粒具有稳定性高、活性成分不外泄,可包埋水溶性成分,内相粒径稳定等优点。

[0031] 相对于现有技术的缺陷,本发明的优点是:

[0032] 1、本发明制备工艺条件可控,可通过调节搅拌速度及搅拌时间制备出重量百分比含量在 2 ~ 8% 的甘醇酸脂质粒。

[0033] 2、本发明制备的甘醇酸脂质粒稳定性好,常温、-4℃、及 40℃ 保存一年以上不分层,稀释 10 倍后在高速离心条件下(10000r/min)离心 10min 未出现分层现象。

[0034] 3、本发明制备的甘醇酸脂质粒 pH 在 2 ~ 3,位于甘醇酸发挥最佳功效 pH 范围内。

[0035] 4、本发明能够有效降低甘醇酸的刺激,可应用于化妆品行业,将其加入化妆品制剂中,充分发挥甘醇酸功效,以达到长时间护肤美容的效果。

[0036] 5、本发明制备过程简单方便,重复性高。

## 附图说明

[0037] 下面结合附图及实施例对本发明作进一步描述:

[0038] 图 1 为本发明甘醇酸脂质粒的制备方法流程图;

[0039] 图 2 为微粒分散于水后的结构示意图;其中(a)为传统 W/O/W 型多重乳液、(b)为传统固体脂质纳米粒(b);(c)为本发明获得的甘醇酸脂质粒。

### 具体实施方式

[0040] 以下结合具体实施例对上述方案做进一步说明。应理解,这些实施例是用于说明本发明而并不限于限制本发明的范围。实施例中采用的实施条件可以根据具体厂家的条件做进一步调整,未注明的实施条件通常为常规实验中的条件。

[0041] 实施例 1 甘醇酸脂质粒的制备

[0042] 本实施例中甘醇酸脂质粒的原料配方为:

	原料	重量
	甘醇酸	8g
	单癸酸甘油酯	24g
[0043]	单硬脂酸甘油酯	12g
	聚乙二醇-30-二聚羟基硬脂酸酯	28g
	聚氧乙烯(23)月桂醇醚	20g
	去离子水	8g

[0044] 具体制备方法如下:

[0045] 1、称取 28 克聚乙二醇-30-二聚羟基硬脂酸酯,24 克癸酸单甘油酯、12 克单硬脂酸甘油酯加热混合后得到油相。

[0046] 2、称取 8 克甘醇酸、8 克去离子水,搅拌均匀后得到水相

[0047] 3、将水相缓慢加入到油相中,在 65℃下搅拌 10min,控制速度在 300r/min,得到澄清透明乳液,并冷却至室温。

[0048] 4、称取 20 克聚氧乙烯(23)月桂醇醚,将其加入步骤(3)所得固态体系中,在 65℃下搅拌 30min,控制速度在 500r/min。然后冷却至室温得到甘醇酸脂质粒。

[0049] 5、将所得的甘醇酸脂质粒通过光子相关光谱(PCS)测得其粒径为 320.12nm。

[0050] 实施例 2 甘醇酸脂质粒的制备

[0051] 本实施例中甘醇酸脂质粒的原料配方为:

	原料	重量
	甘醇酸	4g
[0052]	单癸酸甘油酯	20g
	单硬脂酸甘油酯	10g

	<b>聚甘油-2-二聚羟基硬脂酸酯</b>	<b>20g</b>
[0053]	<b>聚氧乙烯(21)硬脂醇醚</b>	<b>20g</b>
	<b>去离子水</b>	<b>26g</b>

[0054] 具体制备方法如下：

[0055] 1、称取 20 克聚甘油-2-二聚羟基硬脂酸酯，20 克单癸酸甘油酯、10 克单硬脂酸甘油酯加热混合后得到油相。

[0056] 2、称取 4 克甘醇酸、26 克去离子水，搅拌均匀后得到水相

[0057] 3、将水相缓慢加入到油相中，在 65℃ 下搅拌 10min，控制速度在 300r/min，得到澄清透明乳液，并冷却至室温。

[0058] 4、称取 20 克聚氧乙烯(21)硬脂醇醚，将其加入步骤(3)所得固态体系中，在 65℃ 下搅拌 30min，控制速度在 500r/min。然后冷却至室温得到甘醇酸脂质粒。

[0059] 5、将所得的甘醇酸脂质粒通过光子相关光谱(PCS)测得其粒径为 358.71nm。

[0060] 实施例 3 甘醇酸脂质粒的制备

[0061] 本实施例中甘醇酸脂质粒的原料配方为：

	<b>原料</b>	<b>重量</b>
	<b>甘醇酸</b>	<b>2g</b>
	<b>单月桂酸甘油酯</b>	<b>24g</b>
[0062]	<b>单硬脂酸甘油酯</b>	<b>12g</b>
	<b>司盘 80</b>	<b>28g</b>
	<b>吐温 80</b>	<b>12g</b>
	<b>去离子水</b>	<b>22g</b>

[0063] 具体制备方法如下：

[0064] 1、称取 28 克司盘 80，24 克单月桂酸甘油酯、12 克单硬脂酸甘油酯加热混合后得到油相。

[0065] 2、称取 2 克甘醇酸、22 克去离子水，搅拌均匀后得到水相

[0066] 3、将水相缓慢加入到油相中，在 65℃ 下搅拌 10min，控制速度在 300r/min，得到澄清透明乳液，并冷却至室温。

[0067] 4、称取 12 克吐温 80，将其加入步骤(3)所得固态体系中，在 65℃ 下搅拌 30min，控制速度在 500r/min。然后冷却至室温得到甘醇酸脂质粒。

[0068] 5、将所得的甘醇酸脂质粒通过光子相关光谱(PCS)测得其粒径为 482.39nm。

[0069] 如图 2 所示为传统 W/O/W 型多重乳液、传统固体脂质纳米粒以及本发明获得的甘醇酸脂质粒分散至水中后的结构变化比较结果；其中(a)为甘醇酸 W/O/W 型多重乳液；(b)为甘醇酸固体脂质纳米粒；(c)为甘醇酸脂质粒。

[0070] 从图 2 可以看出，本发明甘醇酸脂质粒结构，与传统 W/O/W 型多重乳液、固体脂质

纳米粒存在着结构上的区别；本发明甘醇酸脂质粒结构与传统 W/O/W 型多重乳液相似，区别在于本发明采用固体脂质而非液态脂质，存在固化后内相受挤压而形变。本发明甘醇酸脂质粒结构与传统固体脂质纳米粒相同之处在于均采用固体脂质实现包埋，区别在于传统固体脂质纳米粒用于负载脂溶性活性成分，本发明甘醇酸脂质粒结构却实现了水溶性成份甘醇酸的包埋。这样的甘醇酸脂质粒结构具有 W/O/W 型多重乳液和固体脂质纳米粒的共同性优点，而摒弃了相应的缺陷。

[0071] 具体说来，本发明甘醇酸脂质粒具有多重乳液类似结构，但区别在于采用的是固体脂质，而多重乳液则是液体脂质。本发明实质上是一种的新的结构，是在多重乳液的基础上，借鉴固体脂质纳米粒，利用固体脂质高熔点特性，只要存储温度不超过脂质熔点体系都是较为稳定的；此外，多重乳液不稳定还在于内外相之间的传输，内相可通过液态油脂传输至外相，造成活性成分泄露；外相也可通过液态油脂进入内相，导致内相粒径增加，油脂层变薄甚至破裂而体系不稳定；而采用固体脂质可阻断这种传输，保障了体系的稳定性。还需说明的是固体脂质纳米粒在制备时是将活性成分直接溶解于油脂中进行的，也就是说其实现的是对脂溶性成分的包埋，而甘醇酸是水溶性成份，故固体脂质纳米粒不能用于甘醇酸包埋。

[0072] 上述实例只为说明本发明的技术构思及特点，其目的在于让熟悉此项技术的人是能够了解本发明的内容并据以实施，并不能以此限制本发明的保护范围。凡根据本发明精神实质所做的等效变换或修饰，都应涵盖在本发明的保护范围之内。

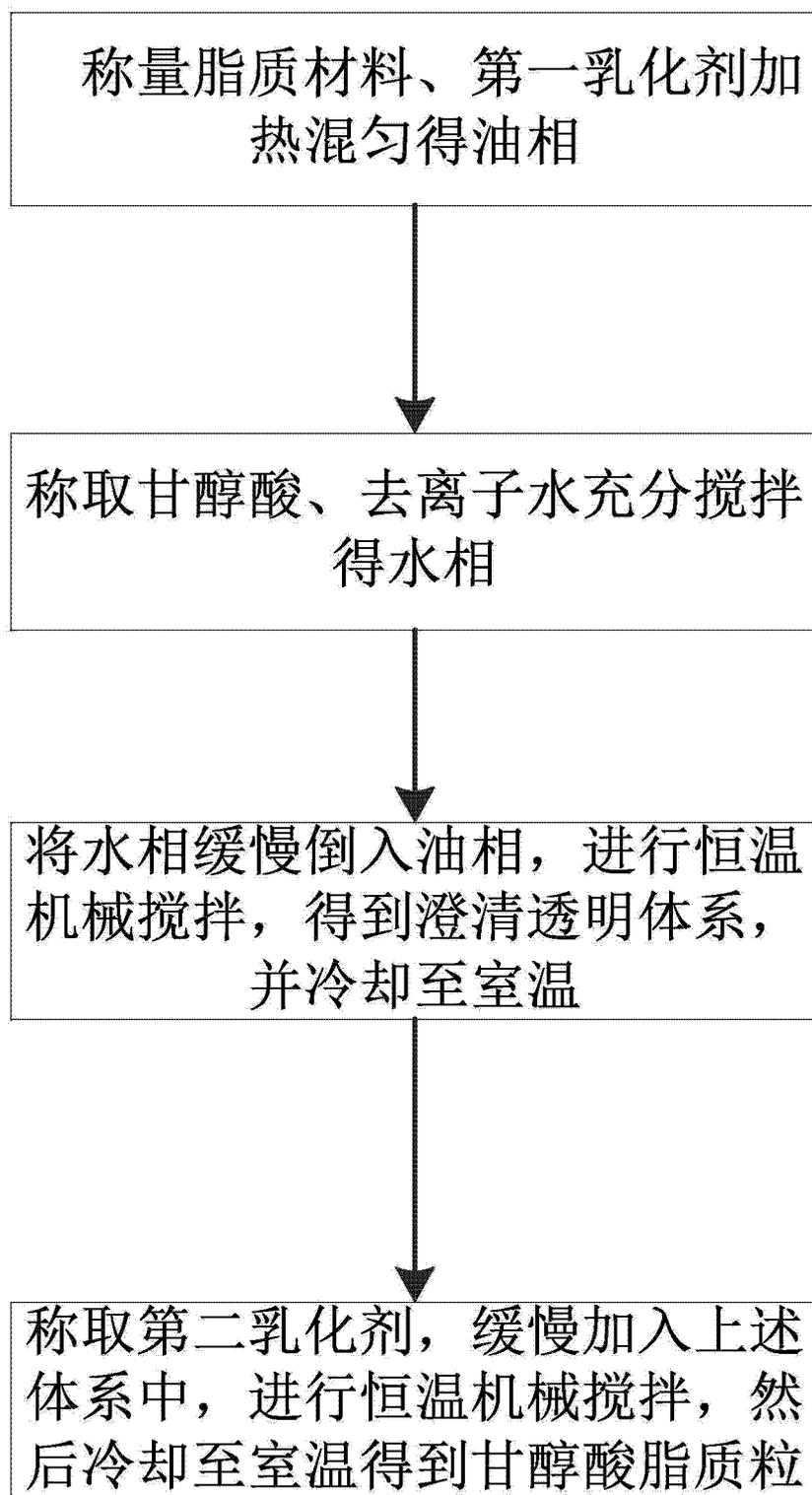
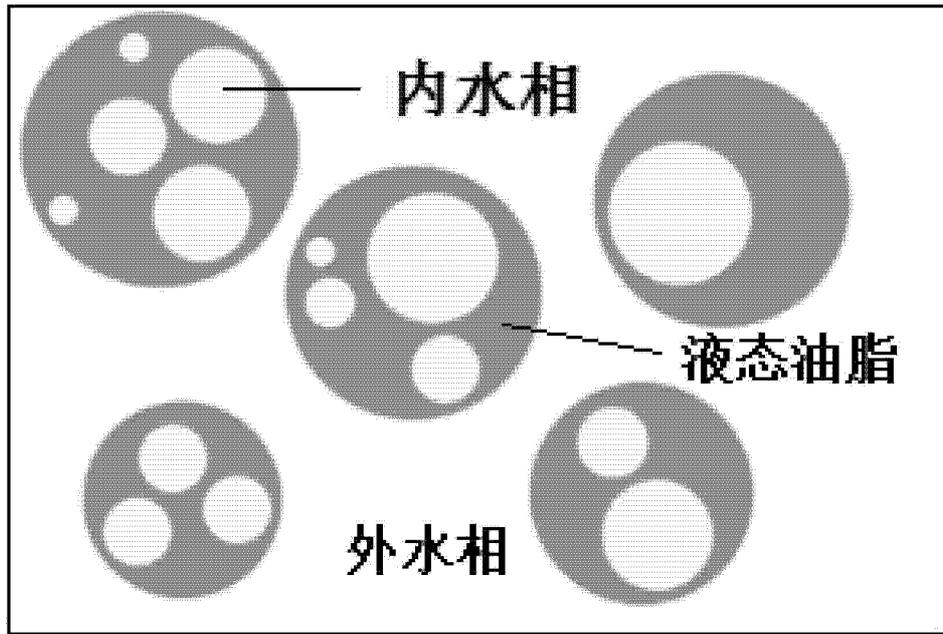
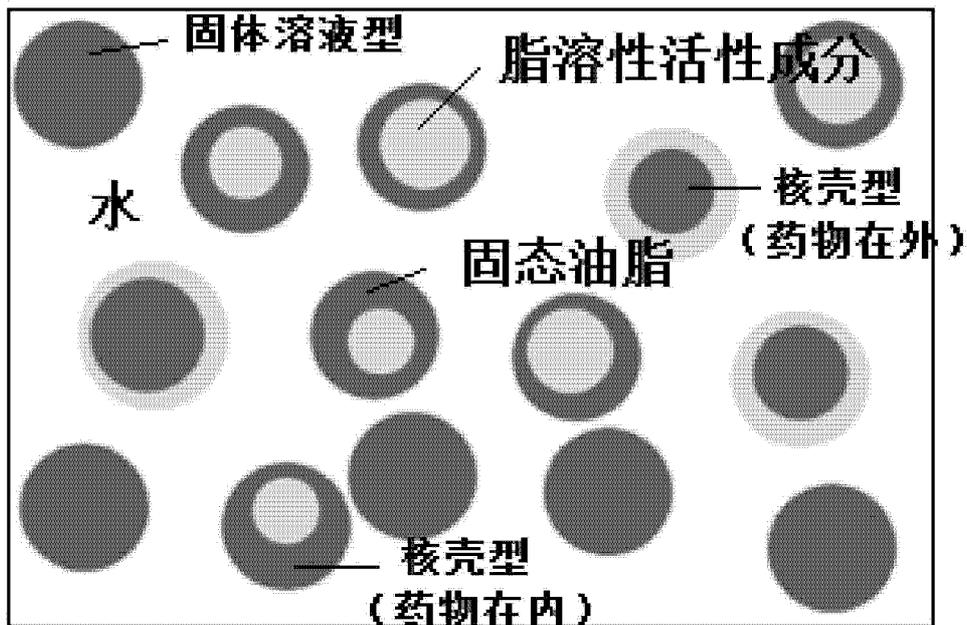


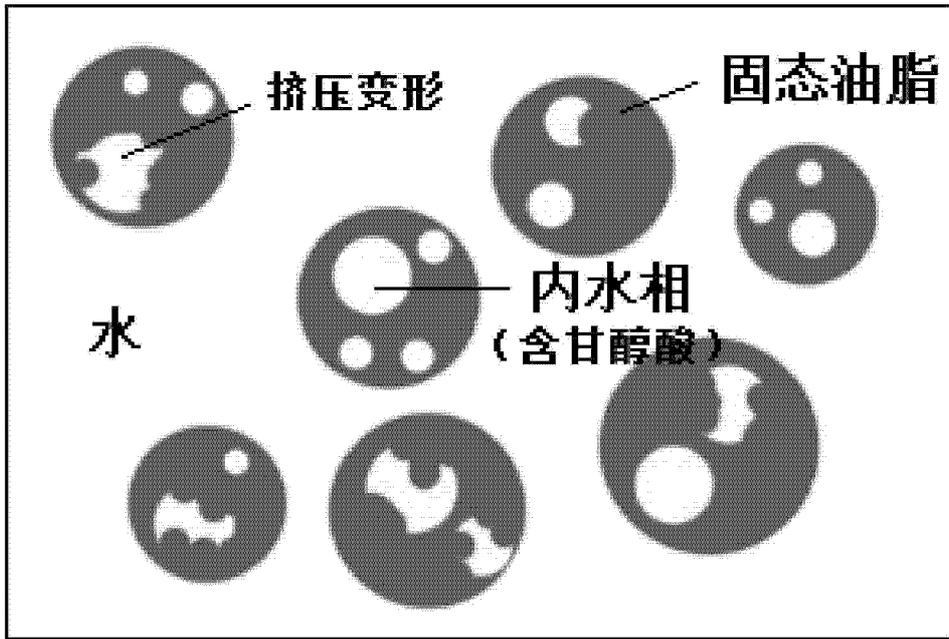
图 1



(a)



(b)



(c)

图 2