



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 92104596.4

[51] Int.Cl⁵

C09K 3/00

[43] 公开日 1993 年 1 月 13 日

[22] 申请日 92.6.13

[30] 优先权

[32] 91.6.14 [33] DE [31] P4119719.4

[32] 91.11.6 [33] DE [31] P4136512.7

[71] 申请人 默克专利股份有限公司

地址 联邦德国达姆斯塔特

[72] 发明人 K·奥斯特里德 W·赫科勒

H-D·布鲁克诺

R·马丁

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利

代理部

代理人 唐伟杰

B01F 17/00 A61K 7/42

说明书页数: 11 附图页数:

[54] 发明名称 制剂

[57] 摘要

本发明涉及到适于制备中性金属氧化物溶胶的制剂, 其含有重量为 35—75% 的一或多种金属氧化物溶胶或金属氧化物水合物, 和 15—45% 的一或多种羟基羧酸和 / 或羟基羧酸衍生物做稳定剂。

1. 适于制备中性金属氧化物溶胶的制剂，其含有重量为 3 5—7 5 % 的一或多种金属氧化物溶胶或金属氧化物水合物和 1 5—4 5 % 的一或多种羟基羧酸和 / 或羟基羧酸衍生物做稳定剂。

2. 权利要求 1 的制剂，其含有二氧化钛和 / 或氧化钛水合物和 / 或氧化铁和 / 或氧化铁水合物。

3. 权利要求 1 或 2 的制剂，其含有酒石酸和 / 或枸橼酸做稳定剂。

4. 权利要求 1—3 之一中的制剂的制备方法，其特点在于用一或多种羟基羧酸稳定的，pH 为 6—8 的金属氧化物溶胶经冷冻干燥，用旋转蒸发器蒸发，或进行喷雾干燥。

5. 浓金属氧化物溶胶，可将权利要求 1—3 之一中的制剂溶于水或水溶液中得到。

6. 浓金属氧化物溶胶的制备方法，其特点在于将权利要求 1—3 之一中的制剂溶于水或水溶液中。

7. 含有权利要求 5 的金属氧化物溶胶的护肤品配方。

制 剂

本发明涉及到适于制备中性金属氧化物溶胶的制剂。

中性二氧化钛溶胶及其制剂的制备方法，收载于 EP 0, 261, 560 中。根据该说明书，酸性二氧化钛溶胶用阴离子交换树脂处理进行中和，在该过程中，被中和的溶胶具有胶凝倾向，猛烈搅拌溶胶数小时，可抑制胶凝。防止胶凝的另一种方法是用阴离子交换剂处理前或处理后，往溶胶中加水溶性有机化合物，单体或聚合的多元醇，如，甘油，乙二醇或聚乙烯醇，这些物质在 EP 0, 261, 560 的该方法中被特别提出。

中性金属氧化物溶胶在工业中可用于许多方面。例如，中性金属氧化物溶胶可与聚合物混合或用做某些催化剂的粘合剂。鉴于其良好的皮肤耐受性，及其在紫外范围的高吸收性，中性二氧化钛溶胶被用于护肤品中，特别是防晒护肤品。

但是，至今所述的中性金属氧化物溶胶的特点是其贮存稳定性常不能满足各项要求。至今所述的金属氧化物溶胶的相对浓度较低，常不超过 10—25%（重量）。例如，在 EP 0, 261, 560 中，加热稀的中性二氧化钛溶胶，可得到最大浓度约为 25% 的二氧化钛溶胶。在许多应用中，例如，制备护肤品，需要更高浓度的溶胶。

本发明的一个方面是提供中性金属氧化物溶胶，其所具有的常规金属氧化物溶胶的缺点已降到较低水平。同时，该制剂能使用户自己根据所需浓度在任何时间以简便的方法制备金属氧化物溶胶。本发明的其它方面可通过下面的详细叙述和通过实例说明。

根据本发明提供制剂和中性金属氧化物溶胶，可以完成上述几个方面的内容。

本发明涉及到其适于制备中性金属氧化物溶胶的制剂，其含有 35—75% 的一或多种金属氧化物或金属氧化物水合物和 15—45% 的一或多种羟基羧酸做稳定剂。

本发明还涉及到制备这种制剂的方法，其特点在于其金属氧化物溶胶，通过加一或多种羟基羧酸得到稳定，调 pH 为 6—8，并用冷冻干燥。

本发明还涉及到浓金属氧化物溶胶，其可通过将上述制剂溶于水或水溶液中得到。本发明还涉及到该金属氧化物溶胶在护肤制剂中的应用。

适于制备中性金属氧化物溶胶的本发明的制剂，含有 35—75%（重量），具体地 40—70%（重量），特别是 50—60%（重量）的一或多种金属氧化物或金属氧化物水合物，其优先由下列一组氧化物中选择：氧化钛，氧化硅，氧化铬，氧化锡，氧化锑，氧化锌，氧化钴，氧化铁，氧化铝，及氧化物水合物。含有二氧化钛，氧化钛水合物，氧化铁和/或氧化铁水合物的制剂为特别优选。

本发明制剂的其它组分包括：一或多种羟基羧酸或羟基羧酸衍生物做稳定剂；枸橼酸和/或酒石酸或其衍生物特别适用于此。这些稳定剂的重量百分含量为 15—45%，具体为 20—40%，特别是 25—30%。

本发明的制剂还可含有其它组分，如，制备制剂过程中，经中和形成的盐，如： NaCl ， KCl ， Na_2SO_4 等， H_2O 或其它附加组分。

本发明制剂的其它组分的重量百分含量，优选不太高，具体为不高于 30%，特别优选其它组分的重量百分含量不高于 20%，特别是低于 15%的制剂。

按目前已知的方法制备的金属氧化物溶胶，可用于制备本发明的制剂。通过水解作用，例如加热，和/或通过酸性胶解，和/或通过加碱或其它方法，可使无机金属盐水溶液转变为溶胶状态。制备二氧化钛溶胶和氧化铁溶胶的优选方法在实施例 1 和 2 中叙述；同样还可制备氧化硅、氧化铬、氧化锡、氧化锑、氧化锌、氧化钴、氧化铝及其它金属氧化物的溶胶。但是，实施例 1 和 2 中所述的方法仅做为实施例，并不限制本发明的范围。

本发明中所用的金属氧化物溶胶中所含的溶胶颗粒的平均粒径通常为 5—200 nm，通常为 5—100 nm。用蒸馏水或不至引起溶胶在过滤器中聚集的适宜的盐溶液洗涤溶胶，可使其纯化，如 J·P 63—48,358 中所述。

随后，将一种或数种羟基羧酸和/或羟基羧酸衍生物的混合物

加到通常为酸性的金属氧化物溶胶中，所加的羟基羧酸和/或羟基羧酸衍生物的重量比通常为0.2—1，优选0.25—0.75特别是0.4—0.6。适宜的羟基羧酸衍生物为羟基羧酸的酰胺或盐。优选：酒石酸，枸橼酸和/或其衍生物。

金属氧化物溶胶和一种或多种羟基羧酸或其衍生物的混合物随后被中和，这里的中和终点pH范围为5.5—8.5，通常为6—8。为此，通常将碱，如NaOH或KOH，加到金属氧化物溶胶和一或多种羟基羧酸的酸性混合物中。也可以将用于制备金属氧化物溶胶的无机或有机金属盐的阴离子从混合物中除去，例如使用阴离子交换剂，来改变pH值。

也可将上述的两个步骤：即加一或多种羟基羧酸或其衍生物和中和的顺序颠倒。但是，如果先进行中和，大多数情况下会发生金属氧化物溶胶的聚集，这使随后与羧酸和/或羧酸衍生物的反应更困难，因此优选前述的反应步骤顺序。

按此法得到的中性的且极稳定的金属氧化物溶胶，可用于制备本发明的制剂，也可使用其它方法。

在优选的方法中，中性金属氧化物溶胶进行冷冻干燥，该过程通常在 $1-10^{-3}$ mbar进行，干燥时间通常为2—30小时。

在另一优选方法中，中性金属氧化物溶胶用旋转蒸发器蒸发干燥，该过程通常在5—100 mbar进行，通常地在10—25 mbar，温度通常在35—85℃，通常在45—60℃；偏离

上述优选条件的情况也可出现。优选蒸发进行到冷凝器中不再出现冷凝。

在另一优选方法中，中性金属氧化物溶胶经喷雾干燥，可使用市售的喷雾干燥器。入口温度通常为 200—500℃，具体为 200—350℃，出口温度通常为 50—300℃，具体为 80—220℃。

喷压通常为 3—10 bar。上述的操作条件仅为举例，并不限制本发明。

本发明的制剂可非常稳定地贮存于气密性的和防水蒸汽的包袋中；对于光敏性制剂，如含有 TiO_2 的制剂，应使用闭光的包袋。

使用者将本发明的制剂与水或水溶液简单混合，即可又得到金属氧化物溶胶，通过加水量即可在很宽的范围内调整其浓度。除稀金属氧化物溶胶外，还可得到含量高于 30% 或是高达 40%（重量）的高浓度金属氧化物溶胶。

本发明制剂在水中或水溶液中的完全和简单溶解度令人吃惊，因为，象经冷冻干燥二氧化钛溶胶或已加了枸橼酸或酒石酸的酸性二氧化钛溶胶所得的制剂仅是部分水溶性的。本发明的制剂具有比金属氧化物溶胶低的迁移重量，且易于操作。将制剂溶于水中或水溶液中所得到的金属氧化物溶胶具极高的贮存稳定性，因此，用酒石酸和/或枸橼酸所稳定的中性溶胶的使用期超过一年。冷冻干燥后，将制剂溶于水或水溶液中，使得金属氧化物溶胶的性质不变，

例如，二氧化钛溶胶的紫外消光不变。

将本发明的制剂溶解所得到的金属氧化物溶胶可用于各种工业和护肤品应用。特别优选将本发明的含 TiO_2 制剂溶解所制备的二氧化钛溶胶，用于护肤品中。本发明的制剂可加到护肤制剂中，或是非护肤性组合物或配方中，通常是直接加入，而不需预先转变为溶胶。除了含有 TiO_2 的制剂，含有氧化铁的制剂也特别优选用于护肤品中，因为氧化铁的紫外消光约为二氧化钛的1.5倍。

由本发明的制剂所得到的金属氧化物溶胶满足各种需要，比目前的金属氧化物溶胶可更高程度地应用于工业或护肤品中。因此，本发明的制剂和由此得到的金属氧化物溶胶具有较高的经济价值。

下列实施例用于说明本发明，但并不限制之。

如上及下文中所用的百分含量为重量比，温度为 $^{\circ}C$ 。

实施例 1

a) 二氧化钛溶胶的制备

将1 l的完全软化水，在 $5^{\circ}C$ 加10% HCl 调到 $pH=1.5$ 。将250 ml $TiCl_4$ 水溶液（每升含400 g $TiCl_4$ ）在 $3-7^{\circ}C$ ，猛烈搅拌下，以约2 ml/分钟的流量加入，同时加入离子交换剂（离子交换剂Ⅱ，E. Merck 销售产品，Darmstadt, Art. No. 4766，羟基型）。使 pH 保持在1.5。随后将混合物通过尼龙筛（筛眼大小约为 $80\mu m$ ）除去离子交换剂。如果需要，滤液还可再做一次精细过滤，

得到约3—3.5%的二氧化钛溶胶，用旋转蒸发器蒸发，可得到10—15%的二氧化钛溶胶（约30℃，压力<20 mbar）

b) 本发明的含TiO₂制剂的制备

将在上述a)方法中所制备的200g 12.6%的二氧化钛溶胶与含有12.6g枸橼酸的13 ml水在pH=1.5进行搅拌。

在该过程中形成白色浆状物，在冰水浴冷却下，加3.2%的NaOH溶液，调到pH=6.7。加NaOH后，白色浆状物变成液体，得到透明溶胶，在0.1 mbar下冷冻干燥20小时。

实施例2

a) 氧化铁溶胶的制备

将101.6g FeCl₃·6H₂O溶于570 ml软化水中，在3—7℃，于3小时内猛烈搅拌下，将1.4 l离子交换剂（离子交换剂I，E. Merck产品，Darmstadt，Article No. 4766，羟基型）计量加到溶液中，离子交换剂加入后，pH为3.1。

混合物随后经尼龙筛（筛孔大小约为80 μm）过滤，除去离子交换剂。得到含有约2.5—4.5%（重量）的Fe₂O₃的滤清，暗棕色氧化铁溶胶。Cl⁻离子含量为0.20%（重量）。利用旋转蒸发器进行蒸发，可得到更高浓度的氧化铁溶胶（条件同实施例1）。

b) 本发明的含 Fe_2O_3 制剂的制备

将 1.3 g 酒石酸于 $\text{pH} 3$ ，并在搅拌下加到上述 a) 方法中所得到的 1.3 % 的氧化铁溶胶中，加入时， pH 降到约为 2，溶胶变得混浊，粘度增加。随后滴加 3.2 % 的 NaOH 水溶液，调到 $\text{pH} 6.7$ ，所得的澄清溶胶在 0.1 mbar 冷冻干燥，按该法制备的制剂为棕色粉末。

按类似方法进行，可用枸橼酸取代酒石酸。

实施例 3

按实施例 1 a)，b) 中所述的方法，制备用枸橼酸稳定的强度为 10 % 的中性 ($\text{pH} = 6.7$) TiO_2 溶胶，随后将溶胶用旋转蒸发器蒸发 (10—25 mbar 和 45—60 °C) 直到冷凝器中不再有冷凝发生。得到残余水重量比约为 10—20 % 的白色粉末。

实施例 4

按实施例 1 a)，b) 中所述的方法，制备用枸橼酸 (重量百分含量为 4.65 %) 稳定的强度为 9.3 % 的中性 ($\text{pH} = 7$) TiO_2 溶胶。

溶胶随后经喷雾干燥器于下列 (平均) 条件下喷雾干燥 (可由 Minor Plant 改装, Niro Atomizer)。

入口温度 $t_g(^{\circ}\text{C})$	出口温度 $t_a(^{\circ}\text{C})$	喷 压 (bar)	所得制剂的性质
245	105	4.4	精细白色粉末 含水量 6.1% 易溶于水
220	100	4.4	精细白色粉末 含水量 5.7% 易溶于水
230	110	4.4	精细白色粉末 含水量 4.1% 较易溶于水。

实施例 5

为制备防晒霜(水气油)，将 A 相加热至 75°C ，B 相加热至 80°C 。

		%
A	硬脂酸甘油酯 (和) P E G — 1 0 0 硬脂酸酯	1 0. 0 0
	矿物油	2 5. 0 0
	鲸蜡醇	2. 0 0
	羊毛脂	2. 0 0
	对羟基甲酸丙酯	0. 0 5
B	二氧化钛制剂	至 5. 0 0 T i O ₂
	甘油	2. 0 0
	山梨醇	3. 0 0
	对羟基甲酸甲酯	0. 1 5
	软化水	至 1 0 0. 0 0

B 相在缓慢搅拌下加到 A 相，搅拌使混合物混匀并冷至室温。
如需要，霜剂可在 4 5℃加香味剂。

实施例 6

为制备防晒霜（油包水），将 A 相加热至 7 5℃，B 相加热至 8 0℃。

		%
A	PEG—1 甘油油硬脂酸酯 (和) 石蜡	6.00
	矿物油	14.50
	蜂蜡	3.00
	辛酸 / 癸酸甘油三酯	11.00
	二甲基硅油	2.00
	生育酸乙酸酯	0.50
	对羟苯甲酸丙酯	0.05
B	二氧化钛制剂	至 5.00 TiO_2
	甘油	2.00
	对羟苯甲酸甲酯	0.15
	软化水	10.30

将 B 相缓慢搅拌下加至 A 相，搅拌使混合物混匀，并冷至室温。如需要，霜剂可在 45℃ 加香味剂。

防晒霜粘度在 24℃ 时为 38000 mPa s (Brook — field RVT, SP. C, 10 rpm)。